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

BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE

BPI-2025/6
Tiranë më, 21.02.2025

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

PASQYRA E LËNDËS

Kodet e përdorura në gazetë.....2

Kodet e shteteve.....3

Aplikime për patenta kombëtare / modele përdorimi.....8

Aplikim për regjistrim të çertifikatës për mbrojtje shtesë.....11

Aplikime për regjistrimin kombëtar të markës tregtare 14

Aplikime për regjistrimin kombëtar të disenjove industriale 28

Patenta/ modele përdorimi kombëtare të lëshuara.....41

Patenta europiane të vlefshme.....43

Marka tregtare të regjistruara.....554

Ndryshime në pronësi të patentës/ modelit të përdorimit.....604

Ndryshime në emrin e pronarit të patentës/ modelit të përdorimit.....607

Ndryshime në adresën e pronarit të patentës/ modelit të përdorimit.....609

Ndryshime në pretendimet e patentës/ modelit të përdorimit.....611

Marka të ripërtërira..... 617

Ndryshime në pronësi të markës tregtare.....624

Ndryshime të emrit të pronarit të markës tregtare.....626

Ndryshime në adresën e pronarit të markës tregtare.....628

Kufizim i listës së mallrave / shërbimeve të markës tregtare.....633

Marka të refuzuara..... 635

Disenjo industriale të ripërtërira.....639

Korrigjime.....641

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.
(591) Ngjyrat e pretenduara.
(592) Markë fjalë.
(593) Markë fjalë.
(730) Emri // Adresa e aplikuesit / pronarit.
(740) Emri // Adresa e përfaqësuesit.

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.
(74) Emri // Adresa e përfaqësuesit.
(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

Disenjot Industriale (DI)

(11) Numri i regjistrimit.
(21) Numri kombetar 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.
(74) Emri // Adresa e përfaqësuesit

Kodet e shteteve

	CR
Afghanistan / Afganistan	AF
Albania / Shqipëri	AL
Algeria / Algjeri	DZ
Angola / Angola	AO
Anguilla / Anguila	AI
Antigua and Barbuda / Antigua dhe Barbuda	AG
Argentina / Argjentinë	AR
Aruba / Aruba	AW
Australia / Australi	AU
Austria / Austri	AT
Bahamas / Bahamas	BS
Bahrain / Bahrein	BH
Bangladesh / Bangladesh	BD
Barbados / Barbados	BB
Belarus / Bjellorusi	BY
Belgium / Belgjikë	BE
Belize / Belize	BZ
Benin / Benin	BJ
Bermuda / Bermuda	BM
Bhutan / Bhutan	BT
Bolivia / Bolivi	BO
Bosnia Herzegovina /Bosnjë Hercegovinë	BA
Botswana / Botsvana	BW
Bouvet Islands / Ishujt Buver	BV
Brazil / Brazil	BR
Brunei Darussalam/Brunei Darusalam	BN
Bulgaria / Bullgari	BG
Burkina Faso / Burkina Faso	BF
Burma / Burma	MM
Burundi / Burundi	BI
Cambodia / Kamboxhia	KH
Cameroon / Kamerun	CM
Canada / Kanada	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 / Kinë	CN
Colombia / Kolumbi	CO
Comoros / Komoros	KM
Congo / Kongo	CG
Cook Islands / Ishujt Kuk	CK
Costa Rica / Kosta Rika	CR
Cote d'Invore / Bregu i Fildishtë	CI
Croatia / Kroaci	HR
Cuba / Kuba	CU
Cyprus / Qipro	CY

Czech Republic / Republika Çeke	CZ
Denmark / Danimarkë	DK
Djibouti / Xhibuti	DJ
Dominika / Dominika	DM
Dominican Republic / Republika Domenikane	DO
Ecuador / Ekuador	EC
Egypt / Egjipt	EG
El Salvador / El Salvador	SV
Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale	GQ
Eritrea / Eritrea	ER
Estonia / Estoni	EE
Ethiopia / Etiopi	ET
Falkland Islands / Ishujt Falkland	FK
Fiji / Fixhi	FJ
Findland / Findland	FI
France / Francë	FR
Gabon / Gaboni	GA
Gambia / Gambia	GM
Georgia / Gjeorgji	GE
Germany / Gjermani	DE
Ghana / Gana	GH
Giblartar / Gjibraltar	GI
Greece / Greqi	GR
Grenada / Grenada	GD
Guatemala / Guatemala	GT
Guinea / Guine	GN
Guinea Bissau / Guinea Bisao	GW
Guyana / Guajanë	GY
Haiti / Haiti	HT
Honduras / Honduras	HN
Hong Kong / Hong Kong	HK
Hungary / Hungari	HU
Iceland / Islandë	IS
India / Indi	IN
Indonezia / Indonezi	ID
Iran / Iran	IR
Iraq / Irak	IQ
Ireland / Irlandë	IE
Israel / Israel	IL
Italy / Itali	IT
Jamaica / Xhamaikë	JM
Japan / Japoni	JP
Jordan / Jordani	JO
Kazakhstan / Kazakistan	KZ
Kenya / Kenia	KE
Kiribati / Kiribati	KI
Korea / Korea	KR
Kyrguzstan / Kirgistan	KG
Kwait / Kuvait	KW
Laos / Laos	LA
Latvia / Letoni	LV
Lebanon / Liban	LB

Lesotho / Lesoto	LS
Liberia / Liberi	LR
Macau / Makau	MO
Madagascar / Madagaskar	MG
Malawi / Malavi	MW
Malaysia / Malaizi	MY
Maldives / Maldive	MV
Mali / Mali	ML
Malta / Maltë	MT
Marshall Islands / Ishujt Marshall	MH
Mauritania / Mauritani	MR
Mauritius / Mauritius	MU
Mexico / Meksikë	MX
Monaco / Monako	MC
Mongalia / Mongoli	MN
Montserrat / Montserrat	MS
Morocco / Marok	MA
Mozambique / Mozambik	MZ
Myanmar / Manmar	MM
Namibia / Namibia	NA
Nauru / Nauru	NR
Nepal / Nepal	NP
Netherlands / Hollandë	NL
Netherlands Antilles /Antilet Hollandeze	AN
New Zealand / Zelandë e Re	NZ
Nicaragua / Nikaragua	NI
Niger / Niger	NE
Nigeria / Nigeria	NG
Norway / Norvegji	NO
Oman / Oman	OM
Pakistan / Pakistan	PK
Palau / Palau	PW
Panama / Panama	PA
Papua New Guinea / Papua Guinea e Re	PG
Paraguay / Paraguai	PY
Peru / Peru	PE
Philippines / Filipine	PH
Poland / Poloni	PL
Portugal / Portugali	PT
Qatar / Katar	QA
Republik Of Moldova / Republika e Moldavisë	MD
Romania / Rumania	RO
Russian Federation / Federata Ruse	RU
Rwanda / Ruanda	RW
Saint Helena / Shën Helena	SH
Saint Kitts and Nevis / Shën Kits dhe Nevis	KN
Saint Lucia / Shën Lucia	LC
Saint Vincent and the Grenadines / Shën 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 / Senegal	SN
Seychelles / Sejshelles	SC
Sierra Leone / Sierra Leone	SL
Singapore / Singapor	SG
Slovakia / Sllovaki	SK
Slovenia / Slloveni	SI
Solomon Islans / Ishujt Solomon	SB
Somalia / Somali	SO
South Africa / Afrika e Jugut	ZA
Spain / Spanjë	ES
Sri Lanka / Sri Lanka	LK
Sudan / Sudan	SD
Suriname / Surinami	SR
Swaziland / Shvaciland	SZ
Sweden / Suedi	SE
Switzerland / Zvicër	CH
Syria / Siri	SY
Taiwan / Taivan	TW
Thailand / Tailandë	TH
Togo / Togo	TG
Tonga / Tonga	TO
Trinidad and Tobago / Trinidad dhe Tobako	TT
Tinisia / Tunizi	TN
Turkey / Turqi	TR
Turkmenistan / Turkmenistan	TM
Turks and Caicis Islands / Ishujt Turk dhe Kaikis	TC
Tuvalu / Tuvalu	TV
Uganda / Uganda	UG
Ukraine / Ukrainë	UA
United Arab Emirates /Emiratet e Bashkuara Arabe	AE
United Kingdom/ Mbretëria e Bashkuar	GB
United Republic of Tanzania / Republika e Bashkuar e Tanzanisë	TZ
United States of America / Shtetet e Bashkuara të Amerikës	US
Uruguay / Uruguai	UY
Uzbekistan / Uzbekistan	UZ
Vanuatu / Vanuatu	VU
Vatican / Vatikan	VA
Venezuela / Venezuela	VE
Vietnam / Vietnam	VN
Virgin Islands / Ishujt Virxhin	VG
Yemen / Jemen	YE
Yugoslavia / Jugosllavi	YU
Zaire / Zaire	ZR
Zambia / Zambia	ZM
Zimbabwe / Zimbabve	ZW

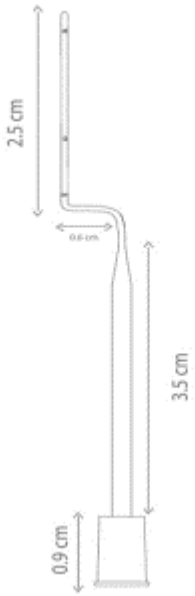
APLIKIME PËR REGJISTRIMIN E OBJEKTEVE TË PRONËSISË INDUSTRIALE

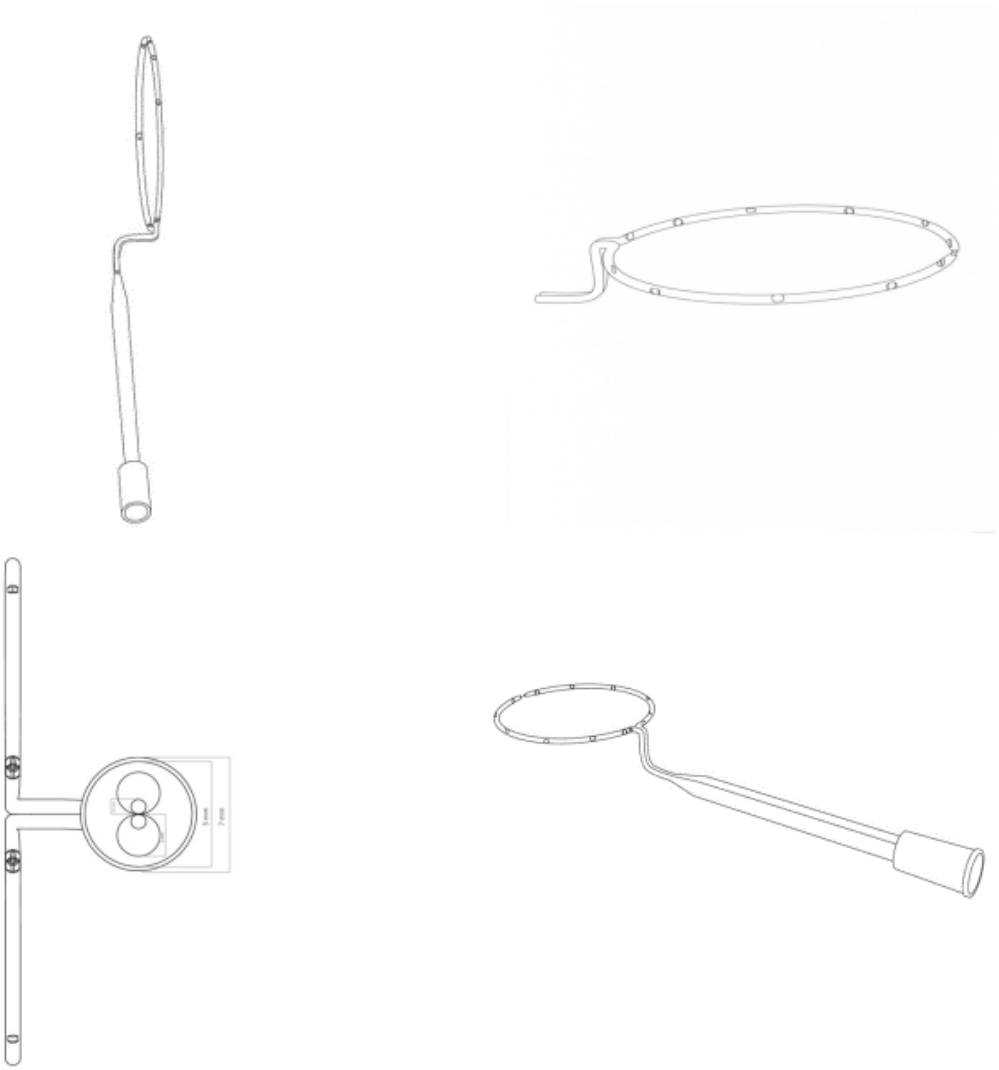
APLIKIME PËR PATENTA KOMBËTARE / MODELE PËRDORIMI

(22) 20.07.2023
(21) AL/P/2023/294
(54) **Perdorimi i nje perzierje bimore per prodhimin e pomades e cila trajton demtimet ne lekure ,posacerisht psoriazen,si edhe nervin shiatik apo autizmin ,**
(71) Petrit Çupi/Mine Peza, P.232, Ap.15; Nd.; Njesia administrative nr.9; Njesia bashkiake nr.9; 1016; Tiranë, AL.
(72) Petrit Çupi/Mine Peza, P.232, Ap.15; Nd.; Njesia administrative nr.9; Njesia bashkiake nr.9; 1016; Tiranë, AL.
(57)1.Nje përzierje bimore qe përmban Lule Kalendule, Lule basami, Vaj Ulliri, Dyll Blete, e realizuar ne forme pomade.
2.Perdorimi i përzierjes sipas pretendimit 1, ne te cilin pomada perdoret ne kombinim me ingrediente te tjere bimore, me permbajtjen e duhur vitaminoze ne forme koncentrati, per prodhimin e nje pomade per tajtimin e psoriasis dhe nervit shiatik;
3.Perdorimi i përzierjes sipas pretendimit 1, ne te cilin pomada perdoret ne kombinim me ingrediente te tjere bimore, me permbajtjen e duhur vitaminoze te koncentruar, per prodhimin e nje pomade per permiresimin e jetes se autikeve
4.Përdorimi i sejcilit prej përzierje te mësipërme, sipas pretendimeve 1-3, ne te cilin pomada duhet te aplikohet lokalisht ne nje doze prej 28 gr/jave .

---

(22) 17.08.2023
(21) AL/P/2023/372
(54) **Paisje per irrigimin (shperlarjen/lavazhin) e syrit**
(71) Aleksandër Baci / KOLE HEQIMI 03310225; Nd. 10; H. 10; Ap. 7; SHKODËR; SHKODËR; 4001; SHKODËR, SHKODËR, AL.
(72) Aleksandër Baci / KOLE HEQIMI 03310225; Nd. 10; H. 10; Ap. 7; SHKODËR; SHKODËR; 4001; SHKODËR.
(55)





(57)1. Mundeson irrigimin e syrit ne menyre te vazhdueshem (me sistem) pa patur nevoje per pranine gjithe kohes te nje personeli shendetesor.
2.Mundeson shperlarjen e syrit deri ne kufijte me te thelle (xhepat inferior dhe superior te kapakeve te syrit) ne menyre te barabarte ne te gjithe hapesiren e syrit
3.Irrigimi mund te behet sipas nevojes/deshires duke caktuar sasine , shpejtesine dhe ne rastet kur kerkohet, solucioni mund te miksohet me medikamente te tjera.
4.Eshte komode per pacientin. Pacienti mund te qendroje me sy te mbyllur ose te hapur gjate gjithe procedures.
5.Kjo paisje karakterizohet nga nje skelet rezistent ndaj presionit te kapakeve te syrit duke ruajtur strukturen e saj dhe duke u pershtatur fiziologjise se syrit , pa shkaktuar traume. Eshte ideuar te perdoret vetem nje here. Material plastik hypoalergjik, jo irritues, lehtesisht e perdorshme.

APLIKIM PËR REGJISTRIM TË ÇERTIFIKATËS PËR MBROJTJE SHTESË

(11) **4173**
(97) EP1663996/ 20.06.2012
(96) 04734301.7/ 21.05.2004
(21) AL/P/2012/4193
(22) 12.09.2012
(54) **(THIO) DERIVATE TE KARBAMOIL-CIKLOHEKZANIT SI ANTAGONISTE RECEPTORE D3/D2**
(30) HU HU0302451 04/08/2003
(73) Richter Gedeon Nyrt. /Gyömröi út 19-21 1103 Budapest HU
(72) AGAINE' CSONGOR, Eva /Rozália u. 35. H-1031 Budapest, HU; GALAMBOS, János /Cserkút u. 40. H-1162 Budapest, HU; NOGRADI, Katalin /Kossuth Lajos u. 145/A H-1182 Budapest, HU; VAGO, István /Denevér út 64. H-1121 Budapest, HU; GYERTYAN, István /Budapesti út hrsz. 110345/10 H-1161 Budapest, HU; KISS, Béla /Nemeske u. 16/C H-1182 Budapest, HU; LASZLOVSZKY, István/Bartók Béla u. 16. H-1111 Budapest, HU; LASZY, Judit /Madách tér 1. H-2094 Nagykovácsi, HU; SAGHY, Katalin /Ülloi út 60-62. H-1082 Budapest, HU.
(18) 21.05.2024
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.

---

(11) **4441**
(97) EP1968948/ 22.05.2013
(96) 06840192.6 / 12.12.2006
(21) AL/P/2013/173
(22) 10.07.2013
(54) **KRIPË SULFAT HIDROGJENI E NJE LLOJI TE RI**
(30) US USP752781 21/12/2005
(73) AstraZeneca AB/151 85 Södertälje SE; Array Biopharma, Inc. /3200 Walnut Street Boulder, CO 80301 US
(72) SQUIRE, Christopher, John /ASTRAZENECA R & D ALDERLEY, ALDERLEY PARK Macclesfield, cheshire SK10 4TG, GB; DEMATTEI, John /3200 WALNUT STREET Boulder, CO 80301, US; ROBERTS, Ronald, John /ASTRAZENECA R & D ALDERLEY, ALDERLEY PARK Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, GB; CHUANG, Tsung-hsun /3200 WALNUT STREET Boulder, CO 80301, US; SHARMA-SINGH, Gorkhn /ASTRAZENECA R & D ALDERLEY, ALDERLEY PARK Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, GB; PERVEZ, Mohammed /ASTRAZENECA R & D ALDERLEY, ALDERLEY PARK Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, GB; FORD, James, Gair /ASTRAZENECA R & D ALDERLEY, ALDERLEY PARK Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, GB; STOREY, Richard, Anthony /ASTRAZENECA R & D ALDERLEY, ALDERLEY PARK Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, GB; DICKINSON, Paul, Alfred /ASTRAZENECA R & D ALDERLEY, ALDERLEY PARK Macclesfield, Cheshire SK10 4TG, GB.
(18) 12.12.2026
(74) Fatos Dega // NIKOLLA TUPE; Nd. 2; H. 4; Ap. 30; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.

---

(11) **5995**
(97) EP2970455/ 17.08.2016
(96) 15710396.1/ 06.03.2015
(21) AL/P/2016/436
(22) 30.08.2016
(54) **ANTITRUPA ANTI-C5 ME FARMAKOKINETIKE TE PERMIRESUAR**
(30) US USP201461949932 07/03/2014
(73) Alexion Pharmaceuticals, Inc./121 Seaport Boulevard, MA 02210 Boston, United States US.
(72) ANDRIEN, Bruce, A., Jr./7 Finch Lane, Guilford, CT 06437, US; SHERIDAN, Douglas, L./33 Fenway Road, Branford, CT 06405, US; TAMBURINI, Paul, P./80 Devonshire Way, Kensington, CT 06037, US.
(18) 06.03.2035
(74) Melina Nika // E ELBASANIT; Nd. 89; H. 9; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 2; NJËSIA BASHKIAKE NR. 2; 1003; TIRANË.

---

(11) **6759**
(97) EP2187748/ 05.07.2017
(96) 08842127.6/ 23.10.2008
(21) AL/P/2017/408
(22) 11.07.2017
(54) **PËRBËRËS DHE PËRZIERJE KËPURDHËVRASËSE**
(30) US 2P 23/10/2007, US 62400P 25/01/2008
(73)Corteva Agriscience LLC/9330 Zionsville Road Indianapolis, IN 46268 US
(72) GREGORY, Vann / 15 South Townview Lane, Newark, DE 19711, US; PASTERIS, Robert, James / 3208 Landsdowne Drive, Wilmington, DE 19810, US.
(18) 23.10.2028
(74) Ela Panidha // Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; Tiranë.

---

(11) **6728**
(97) EP2504364/ 09.08.2017
(96) 10833923.5/ 24.11.2010
(21) AL/P/2017/483
(22) 14.08.2017
(54) **AGJENTË BASHKUES TË ETIKETUAR KUNDËR B7-H1**
(30) US 264061 24/11/2009
(73) Medimmune Limited /Milstein Building Granta Park, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH / GB BG
(72) QUEVA, Christophe /12612 Kallgreen Road NE Bainbridge Island, WA 98110 / US; BABCOOK, John /7990 Enterprise Street Burnaby British Columbia V5A 1V7 / CA, CA; SEKIROV, Laura /7990 Enterprise Street Burnaby British Columbia V5A 1V7 / CA, US; HAMMOND, Scott /3216 Llewellyn Field Road Olney, MD 20832 / US; MORROW, Michelle /Milstein Building Granta Park Cambrige CB21 6GH / GB; KANG, Jaspal, Singh /16727 109 Avenue Surrey British Columbia V4N 5H6 / CA; BOYLE, Melanie /Milstein Building Granta Park Cambridge CB21 6GH / GB; ALIMZHANOV, Marat /15 High Ledge Avenue Wellesley, MA 02482 / US; CHODORGE, Matthieu /Milstein Building Granta Park Cambridge CB21 6GH / GB; MULGREW, Kathleen Ann /One MedImmune Way Gaithersburg, MD 20878 / US; STEWART, Ross /Milstein Building Granta Park Cambridge CB21 6GH / GB; FOLTZ, Ian / 2108 Knightswood Place Burnaby British Columbia V5A 4B9 / CA.
(18) 24.11.2030
(74) Ditika Shehi // Emin Duraku; Nd. 011; Njësia Administrative Nr. 5; Njesia bashkiake nr. 5; 1019; Tiranë.

---

(11) **7874**
(97) EP2734522/ 31.10.2018
(96) 12733505.7/ 11.07.2012
(21) AL/P/2018/814
(22) 23.11.2018
(54) **4-IMIDAZOPIRIDAZIN-1-IL-BENZAMIDES DHE 4-IMIDAZOTRIAZIN-1-IL-BENZAMIDES SI FRENUESIT-BTK**
(30) EP EP 11174578 19/07/2011 ,US US 201161509397 P 19/07/2011
(73) Merck Sharp & Dohme B.V./Waarderweg 39 2031 BN Haarlem NL
(72) REWINKEL, Johannes, Bernardus, Maria/Molenweg 16, NL-5351EV Berghem, NL; RAAIJMAKERS, Hans C.A. / Eikakkerhoven 26, NL-5242KK Eindhoven, NL; WIJKMANS, Jacobus C.H.M. / N. V. OrganonOss, NL-5345LR Hurwenen, NL; JANS, Christiaan, Gerardus, Johannes, Maria / Heggerank 134, NL-5342CC Cuijk, NL; MAN, de Adrianus, Petrus, Antonius/N. V. OrganonH.W. Van Heelstraat 4, NL-5327AH Hurwenen, NL; OUBRIE, Arthur A./Saltshof 1106, NL-6604EB Wijchen, NL; BARF, Tjeerd A./St. Luciastraat 7, NL-5371AS Ravenstein, NL; STERRENBURG, Jan-Gerard/Grote Omloop 18, NL-6871TE Renkum, NL.
(18) 11.07.2032
(74) Fatos Dega // NIKOLLA TUPE; Nd. 2; H. 4; Ap. 30; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.

APLIKIME PËR REGJISTRIMIN KOMBËTAR TË MARKËS TREGTARE

(210) AL/T/2024/129
(220) 01.03.2024
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(526) AL; HOME
(591) E bardhe ; portokalli ; blu ; bojeqiell
(730) Arta Islamaj // Lagjja Lef Sallata; Rr. Aranit Serbi,Nd. 26; 9401 Vlore, AL
(740) Arta Islamaj // Rruga "Hajredin Haxhiraj", 04140138, ndërtesa 20, hyrja 6, apartamenti 2, Vlorë.
(511) 36 - Shit-blerje dhe dhenie me qera e apartamenteve, studio, duplex, penthause, vila, njësi shërbimi, tokë; komisone blerje; komisone shitje.

---

(210) AL/T/2024/578
(220) 06.05.2024
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(526) Ksamil Islands
(591) Bardhe; Zi
(730) Spartak Murati // Vlorë, Ksamil, lagjja nr. 2, rruga "4 -Ishujt", godinë private 2-katëshe nr. 37, AL
(740)Raimonda Karapici // Rruga “Ndreko Rino”, ndërtesa 1, hyrja 34, apartamenti 29, njësia administrative nr. 5, Tiranë.
(511) 41 - Argetim me muzike live.
43 - Shërbime bari në plazh, shërbime të akomodimit në hotel, rezervimeve, të restorantit, të barit, shërbime bari në pishinë; shërbimet për sigurimin e ushqimit dhe pijeve; strehim të përkohshëm;shërbime bar; shërbimet e restoranteve; shërbime për sigurimin e ushqimit dhe pijeve; shërbime hotelerie; rezervimet e hoteleve; shërbimet e pritjes për strehim të përkohshëm [menaxhimi i ardhjeve dhe nisjeve]; shërbime restoranti; shërbime të restorantit me vetë-shërbimit; shërbime snack-bar shërbime kantine, shërbime kateringu.

---

(210) AL/T/2024/650
(220) 27.05.2024
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(591) e zeze; boje qielli ne gurrkali; lejla
(730) FOCUS MEDIA NEWS // Rruga "Ali Demi", ish "Kombinati i autotraktorëve", zyrat e administratës, Tiranë, AL.
(740) Alma Smokthina // Rruga "Ibrahim Rugova", ndërtesa 46, hyrja 4, apartamenti 3, njësia administrative nr. 5, Tiranë.
(511) 41 - Programe radiofonike dhe/ose televizive , prezantime të artit viziv, letrar me tema investikative politike, ekonomike e sociale për publikun e gjerë me qëllim kulturor e edukativ.

---

(210) AL/T/2024/1097
(220) 13.09.2024
(541) OLAPLEX
(551) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(730) Olaplex, Inc. // 1187 Coast Village Road #1-520, Santa Barbara, CA 93108, USA.
(740) Melina Nika // Rruga e “Elbasanit”, ndërtesa 89, hyrja 9, apartamenti 19, njësia administrative nr. 2, Tiranë.
(511) 35 - Shërbimet e dyqaneve me pakicë dhe dyqaneve me pakicë në internet; shërbimet e dyqaneve me pakicë dhe të dyqaneve me pakicë në internet që përmbajnë kozmetikë, preparate për kujdesin e lëkurës, preparate për kujdesin e trupit, preparate për kujdesin e flokëve, çanta, furça, krehëra, aksesorë dhe mjete për flokët, bukurinë dhe lëkurën.

---

(210) AL/T/2024/1113
(220) 17.09.2024
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(526) Perjashtojme nga mbrojtja ngjyrat e markes. Te vijohet me mbrojtjen e markes bardhe e zi si ne foto bashkelidhur
(730) EVAPIFY SHPK // Rruga "Selitë e Vogël, pallati "M&S", kati -3, zona kadastrale 3292, Selitë , Tiranë., , AL
(740) Artan Bozo // Rruga "Ndre Mjeda", ndërtesa 15, hyrja 1, apartamenti 2, njësia administrative nr. 7, Tiranë.
(511) 34 - Cigare elektronike.

---

(210) AL/T/2024/1124
(220) 18.09.2024
(541) Dabur
(551) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(730) Festim Abdyli // Rruga "Hajdar Hidi", ndërtesa 10, hyrja 2, apartamenti 1, njësia administrative nr. 10, Tiranë, AL.
(740) Festim Abdyli // Rruga "Hajdar Hidi", ndërtesa 10, hyrja 2, apartamenti 1, njësia administrative nr. 10, Tiranë.
(511) 5 - Preparate dhe suplemente farmaceutike, mjekësore dhe veterinare; preparate sanitare për qëllime mjekësore; ushqime dietike dhe substanca të përshtatura për përdorim mjekësor ose veterinar, Suplemente dietike për qëllime farmaceutike dhe veterinare; suplemente dietike; suplemente ushqyese; preparate mjekësore për qëllime dobësimi; ushqim për foshnjet; dieta plotesuese për qeniet njerëzore dhe kafshët; leukoplaste, materiale per fashim; materiale për mbushjen e dhëmbëve, dyll dentar; dezinfektante; preparate për shkatërrimin e parazitëve; fungicide; herbicide.

---

(210) AL/T/2024/1133
(220) 20.09.2024
(541) VIKING BERRY
(551) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(300) SHBA, 98730841, 03/09/2024
(730) Monster Energy Company // 1 Monster Way, Corona, California 92879, USA.
(740) Pinelopi Voko // Rruga "Medar Shtylla",ndërtesa 49, hyrja 41, apartamenti 36, njësia administrative nr. 5, Tiranë.
(511) 32 - Pije jo alkoolike.

---

(210) AL/T/2024/1161
(220) 25.10.2024
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(591) Bardhë;Portokalli
(730) Ameral Investment Group // Tiranë, Yzberisht, apartament Zk.3866. volumi 80, faqe 188, nr. pasurie 214/344+4-17, Tiranë, AL.
(740)Redian Kolaneci // Tiranë, Yzberisht, apartament Zk.3866. volumi 80, faqe 188, nr. pasurie 214/344+4-17, Tiranë.
(511) 35 - Shërbime që ofrohen nga dyqane me pakicë dhe shumicë të mallrave të llojit ushqime për njerëz dhe kafshë, të preparateve mjekësore dhe kozmetike ,preparateve dhe pajisjeve veterinare, pajisjeve dhe orendive shtëpiake, automjeteve,produkte për kujdesin personal dhe higjienës personale, shitje me shumicë e pakicë nëpërmjet kanaleve online web (internetit), nëpërmjet kanaleve televizive dhe radiofonike, ofrimi i katalogëve për blerje me porosi nëpërmjet postës, kanaleve online dhe kanaleve
televizive.

---

(210) AL/T/2024/1198
(220) 05.10.2024
(541) VOTRA
(551) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(730) Urim Vata // Rruga e "Kavajës", ndërtesa 126, hyrja 31, apartamenti 12, njësia administrative nr. 7, Tiranë, AL.
(740) Urim Vata // Rruga e "Kavajës", ndërtesa 126, hyrja 31, apartamenti 12, njësia administrative nr. 7, Tiranë.
(511) 16 - Revista [botime periodike]; gazeta; printime grafike; çanta [zarfa, qese] prej letre ose plastike për paketim; kuti prej kartoni ose letre; shirita ngjitës për artikuj shkrimi ose për qëllime shtëpiake; tabela reklamimesh prej letre ose kartoni; albume; broshura; shirita letre shënjuese për faqet e librave; libra; kalendarë; katalogje; pulla të heqshme; letër fotokopjeje [artikuj shkrimi]; zarfe [artikuj shkrimi]; peshqirë fytyre prej letre; fletushka; dosje për dokumenta; qese plehrash prej letre ose plastike; kartolina urimi; etiketa, jo prej tekstili; pulla të heqshme; letër ambalazhimi; lapsa; stilolapsa [për nevoja zyre]; kupona të printuar; shtroja tavoline prej letre; mbulesë tavoline prej letre.
25 - Veshje; kapele; xhaketa [veshje]; triko; këmisha; pantallona; pelerina; kravata; veshje plazhi; dorashka; shalle gryke; pantofla banjoje; bereta; kominoshe [veshje]; kapuçë [veshje]; çorape; fanella për sporte; këpucë për sporte; kostume.
33 - Pije (alkoolike —), përveç birrës; pijet alkoolike që përmbajnë fruta; rum; vodkë; konjak; xhin; uiski; verë; esenca alkoolike; uzo [liker]; liker djegës [rum aromatik]; ekstrakte frutash, alkoolike; likere; raki dardhe; piketë; pije alkoolike të para përziera, përveç atyre me bazë birre.
35 - Administrimi i programeve të besnikërisë konsumatore; administrimi i programeve të fluturimeve frekuente; asistencë administrative për t'iu përgjigjur

thirrjeve për tenderë / asistencë administrative në përgjigje të kërkesave për propozime [RFPs]; përpunimi administrativ i porosive të blerjes; shërbime administrative për referime mjekësore; shërbime të agjencive reklamuese / shërbime të agjencive publicitare; shërbime reklamimi për të krijuar identitetin e markës për të tjerët; shërbime këshillimore për menaxhimin e biznesit; organizimin dhe zhvillimin e eventeve komerciale; auditimi i biznesit; shërbime konsulence biznesi për transformimin dixhital; konsulencë për menaxhimin e biznesit dhe organizimin; menaxhimi i biznesit të hoteleve; menaxhim i biznesit te performances të artistëve; shërbime agjencie import-eksporti; marketing; rekrutim personeli; shërbime fotokopie; shërbime telemarketingu; reklama televizive; shërbime me shumicë për preparate farmaceutike, veterinare dhe sanitare dhe furnizime mjekësore.

41 - Ofrimi i videove në internet, të pashkarkueshme; ofrimi i botimeve elektronike on-line, jo të shkarkueshme; botimi i librave dhe gazetave elektronike on-line në internet; ofrimi i muzikës në internet, të pashkarkueshme; ekspozita (organizimi i —) për qëllime kulturore ose edukative; prodhimi i programeve në radio dhe television; kopshte fëmijësh; shërbime faqosje të ndryshme nga ato për qëllime reklamuese; informacion edukimi; botimi i sfondeve elektronike të ekraneve; informacion argëtimi; prodhim të filmave, përveç filmave reklamë; shërbimet e parqeve argëtuese; organizimi dhe drejtimi i workshop-eve [trajnim]; rezervimi i vendeve për shfaqje; shërbime klubesh [zbavitëse ose edukative]; shërbime diskoteke; shërbime te lojrave elektronike; shërbime lojrash të nxjerra në internet nga një rrjet kompjuterik; shërbimet e qëndrave shëndetësore [trajnim për shëndetin dhe palestrën]; shërbime kampingu (pushime —) [zbavitje]; ofrimi i shërbimeve karaoke;Modelim për artistët; prezantime kinemaje; klube nate; organizimi i ballove; ofrimi i objekteve rekreative; botimi i teksteve, të ndryshme nga tekstet publicitare; argëtim në radio; argëtim televiziv; shërbime të agjensisë së biletave [argëtim].

43 - Shërbime të akomodimit në hotel; rezervime hoteli; shërbime personale të kuzhinierit; shërbime të pritjes për akomodim të përkohshëm [dhënia e çelësave]; shërbime e pritjes për strehim të përkohshëm [menaxhimi i mbërritjeve dhe nisjeve]; dhënie me qira e ambienteve për takime; shërbime restoranti; shërbimet e restorantit me vetë shërbim.

44 - Akupunkturë; shërbime estetike; shërbime te mjekësisë alternative; shërbime të berberit; shërbime e sallonit të bukurisë; shërbime akuakulture; kiropraktike; terapi vallezimi; shërbime stomatologjie; këshilla dietike dhe ushqimore; kujdes shëndetësor; shërbimet e spa shëndetësore.

(210) AL/T/2024/1256
(220) 24.10.2024
(540)

onten

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(730) Shenzhen Fangweida Technology Co., Ltd. // Rm 201, No.1 Xinyi Street, Dongkeng Community, Fenghuang Street, Guangming District, Shenzhen, China.
(740)Aleksandra Meçaj // Rruga "Myslym Shyri", ndërtesa 0, njësia administrative nr. 10, Tiranë.
(511) 9 - Adaptorë elektrikë; faqe audio; marrësa audio dhe video; kabllo, elektrike; tastierat e kompjuterit; pajisjet e memories kompjuterike; pajisje periferike kompjuterike; drejtuesa disku për kompjutera; materiale për rrjetin elektrik [tela, kabllo]; kabllo me fibra optike / kabëlla me fibra optike; kufje mbajtëse të përshtatura për telefona celularë dhe smartfonë; maus [aksesor kompjuteri]; karikues portativ me energji elektrike; stenda të përshtatura për laptopë.

---

(210) AL/T/2024/1258
(220) 21.10.2024
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(526) ketchup STICKS; flavored STICKS; with sunflower &Rapessed oil; elementet figurative të domates, ketchupit dhe patateve, tabela e cila përmban të dhëna mbi përbërësit, sasinë e tyre; symbol ®
(591) Ngjyra kryesore është blu e thellë dhe e qetë; ndërsa ka dhe një kombinim të ngjyrave të ndryshme si e bardhë, e kuqe, e verdhë, portokalli, e gjelbër, kafe.
(730) KUBE // Autostrada Tirane-Durrës km 9, rruga e "Limuthit", zona kadastrale 1751, kompleks godinash një katëshe, nd. 55/12, Kashar, AL.
(740) Lorena Petriti // Rruga "Gazmend Zajmi", ndërtesa 29, hyrja 1, njësia administrative nr. 9, Tiranë.
(511) 29 - Mish; peshk; shpendë; mish gjahu; nënprodukte mishi; fruta dhe zarzavate të konservuara, të thata dhe te gatuara; pelte (xhelatine); reçelra; komposto frutash; vezë; qumësht dhe nënprodukte qumështi; vajra dhe yndyrna ushqimore.
30 - Kafe; çaj; kakao; sheqer; oriz; tapioka; sage; kafe artificiale; miell dhe produkte të bëra nga drithërat; buke; prodhime brumi dhe ëmbëlsira; akullore; mjaltë; melasë; maja; pluhur pjekje; kripë; mustardë; uthull; salca; erëza; akull ushqimor.

---

(210) AL/T/2024/1259
(220) 21.10.2024
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(526) chicken STICKS; flavored STICKS; with sunflower &Rapessed oil; elementet figurative të pulës, sallatës dhe patateve, tabela e cila përmban të
dhëna mbi përbërësit, sasinë e tyre; "symbol ®
(591) Ngjyra kryesore është një kombinim i fortë i ngjyrës së kuqe me atë portokalli; ndërsa ka dhe një kombinim të ngjyrave të ndryshme si e bardhë, e verdhë, e gjelbër, kafe.
(730) KUBE // Autostrada Tiranë-Durrës km 9, rruga e "Limuthit", zona kadastrale 1751, kompleks godinash një katëshe, nd. 55/12, Kashar, AL.
(740) Lorena Petriti // Rruga "Gazmend Zajmi", ndërtesa 29, hyrja 1, njësia administrative nr. 9, Tiranë.
(511) 29 - Mish; peshk; shpendë; mish gjahu; nënprodukte mishi; fruta dhe zarzavate të konservuara, të thata dhe të gatuara; pelte (xhelatine); reçelra; komposto frutash; vezë; qumësht dhe nënprodukte qumështi; vajra dhe yndyrna ushqimore.
30 - Kafe; çaj; kakao; sheqer; oriz; tapioka; sage; kafe artificiale; miell dhe produkte të bëra nga dritherat; bukë; prodhime brumi dhe ëmbëlsira; akullore; mjaltë; melasë; maja; pluhur pjekje; kripë; mustardë; uthull; salca; ereza; akull ushqimor.

---

(210) AL/T/2024/1457
(220) 04.12.2024
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(526) BEST
(591) e zeze; gri; kafe; jeshile; e kuqe
(730) ALBAFERT // Fshati Dhrovjan, godinë 2 katëshe nr. 163 brenda pallatit të Kulturës, njësia administrative Mesopotam, bashkia Finiq, Rrethi Delvinë, Mesopotam, AL.
(740) Vilson Duka // Rruga "Mahmut Allushi", ndërtesa 45, hyrja 23, kati 2, apartamenti 4, Dajt, Tiranë.
(511) 1 - 010634 Preparate për rregullimin e rritjes së bimëve; 010271 plehra; 010293 preparate plehëruese; 010094 plehra azotike; 010686 tretje organike [pleh]; 010427 fosfat [plehra]; 010431 superfosfatë [plehra]; 010033 albumin [lendë e parë për përdorim ndaj kafshëve ose perimeve]; 010710 pleh organik; 010546 preparate kimike për të parandaluar sëmundjet që prekin bimët e hardhisë; 010719 preparate kimike për të parandaluar sëmundjet që prekin bimët e drithërave; 010505 kimikate për përdorim në pylltari, me përjashtim të fungicideve,

herbicideve, insekticide dhe paraziticide; 010607 sheqer diabetik artificial [preparatet kimike]; 010594 përgatitjet bakteriale, të ndryshme nga përdorimi mjekësor dhe veterinar; 010009 preparate bakteriologjike për acetifikim; 010595 preparate bakteriologjike, të ndryshme nga përdorimi mjekësor dhe veterinar; 010106 bazat [preparatet kimike]; 010460 nënproduktet e përpunimit të drithërave për qëllime industriale; 010586 karbolineum për mbrojtjen e bimëve; 010149 disulfid karboni; 010146 karbonate; 010150 acid karbonik; 010357 hidrat karbonik; 010677 kazeinë për industrinë ushqimore; 010155 celulozë; 010044 substanca kimike për ruajtjen e ushqimeve; 010395 preparate kimike për të parandaluar myk; 010404 preparate kimike për të parandaluar plagë gruri; 010660 preparate enzimatike për industrine ushqimore; 010661 enzimat për industrinë ushqimore; 010613 materiale filtruese të substancave bimore; 010289 miell për qëllime industriale; 010299 lule e squfurit për qëllime kimike; 010656 gjenet e farës për prodhimin bujqësor; 010662 glukozë për industrinë ushqimore; 010670 gluten për industrinë ushqimore; 010198 dylli i shartimit për pemë; 010341 mastik shartimi për pemë; 010342 pleh artificial; 010346 hormonet për nxitjen e pjekjes së frutave; 010347 kimikate hortikulturore, me përjashtim të fungicideve, herbicideve, insekticideve dhe paraziticideve; 010176 kimikate industriale; 010672 laktozë për industrinë ushqimore; 010673 laktozë për qellime industriale; 010374 fermentime qumështi për qëllime kimike; 010665 pektin për industrinë ushqimore; 010697 proteina për përdorim në prodhim; 010698 proteina për përdorim në prodhimin e shtesave ushqimore; 010699 proteina për industrinë ushqimore; 010480 substancat ruajtëse të farës; 010053 preparatet e kondicionimit të tokës; 010499 blozë për qëllime industriale ose bujqësore; 010693 antioksidantë për përdorim në prodhim; 010696 antioksidantë për përdorim në prodhimin e shtesave ushqimore; 010165 preparatet e karbonit të kafshëve; 010669 alginates për industrinë ushqimore.

---

(210) AL/T/2024/1478
(220) 11.12.2024
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(526) me uje mineral, natyral nga burimi, premium; Cola
(591) e kuqe , e bardhe , e zeze
(730) LAJTHIZA INVEST // Stabilimenti i prodhimit, Lajthizë, njësia administrative "Qafë Mali", bashkia "Fushë-Arëz, Fushë Arrëz, AL.
(740) Thanas Siveri // Rruga "Lui Jasin Hekard", ndërtesa 38, hyrja 1, njësia administrative nr. 7, Tiranë
(511) 32 - Pije jo alkolike të gazuara; pije energjike.

---

(210) AL/T/2024/1480
(220) 11.12.2024
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(526) me uje mineral, natyral nga burimi, premium; Lemonade
(591) jeshil, bojeqiell, e verdhe, roze ne lejla, e zeze, e bardhe.
(730) LAJTHIZA INVEST // Stabilimenti i prodhimit, Lajthizë, njësia administrative "Qafë Mali", bashkia "Fushë-Arëz, Fushë Arrëz, AL.
(740) Thanas Siveri // Rruga "Lui Jasin Hekard", ndërtesa 38, hyrja 1, njësia administrative nr. 7, Tiranë.
(511) 32 - Pije jo alkolike te gazuara; pije energjike.

---

(210) AL/T/2024/1482
(220) 11.12.2024
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(526) me uje mineral, natyral nga burimi, premium; Tonic Water
(591) e verdhe, e zeze, e bardhe
(730) LAJTHIZA INVEST // Stabilimenti i prodhimit, Lajthizë, njësia administrative "Qafë Mali", bashkia Fushë-Arrëz, Fushë Arrëz, AL.
(740) Thanas Siveri // Rruga "Lui Jasin Hekard", ndërtesa 38, hyrja 1, njësia administrative nr. 7, Tiranë.
(511) 32 - Pije jo alkolike te gazuara; pije energjike.

---

(210) AL/T/2024/1483
(220) 11.12.2024
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(526) me uje mineral, natyral nga burimi, premium; Rose
(591) roze, e bardhe , e zeze
(730) LAJTHIZA INVEST // Stabilimenti i prodhimit, Lajthizë, njësia administrative "Qafë Mali", bashkia Fushë-Arrëz, Fushë Arrëz, AL.
(740) Thanas Siveri // Rruga "Lui Jasin Hekard", ndërtesa 38, hyrja 1, njësia administrative nr. 7, Tiranë.
(511) 32 - Pije jo alkolike të gazuara; pije energjike.

---

(210) AL/T/2024/1484
(220) 11.12.2024
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(526) me uje mineral, natyral nga burimi, premium; Orangeade
(591) jeshile e hapur , jeshile e mbyllur, portokalli , te zeze, roze ne lejla
(730) LAJTHIZA INVEST // Stabilimenti i prodhimit, Lajthizë, njësia administrative "Qafë Mali", bashkia Fushë-Arrëz, Fushë Arrëz, AL.
(740) Thanas Siveri // Rruga "Lui Jasin Hekard", ndërtesa 38, hyrja 1, njësia administrative nr. 7, Tiranë.
(511) 32 - Pije jo alkolike të gazuara; pije energjike.

---

(210) AL/T/2024/1487
(220) 12.12.2024
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(526) me uje mineral, natyral nga burimi, premium; energy drink
(591) portokalli, e bardhe, lejla, gri
(730) LAJTHIZA INVEST // Stabilimenti i prodhimit, Lajthizë, njësia administrative "Qafë Mali", bashkia Fushë-Arrëz, Fushë Arrëz, AL.
(740) Thanas Siveri // Rruga "Lui Jasin Hekard", ndërtesa 38, hyrja 1, njësia administrative nr. 7, Tiranë
(511) 32 - Pije jo alkolike të gazuara; pije energjike.

---

(210) AL/T/2024/1537
(220) 24.12.2024
(541) TELUDIX
(551) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(730) Hemofarm A.D. farmaceutsko-hemijska industrija Vršac // Beogradski put b.b. 26300 Vršac, Serbia.
(740) Irma Cami // Rruga “Besim Alla”, pallati “Dilo”, shkalla 2, apartamenti 25, kati 6, Kashar.
(511) 5 - Produkte farmaceutike.

---

(210) AL/T/2024/1567
(220) 28.12.2024
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(526)AKADEMIA MULTIFUNKSIONALE
(591) Ngjyre blu, e bardhë, vishnje, e verdhë.
(730) A.I.W.A // Rruga "Tom Plezha", bulevardi "100 Vjetori i Pavarësisë, pallati "Milo 2000", (nr. pasurie 298/211+2-N3, ZK 3866), Tiranë, AL.
(740) Afërdita Ferracak // Rruga "Tom Plezha", bulevardi "100 Vjetori i Pavarësisë", pallati "Milo 2000", (nr. pasurie 298/211+2-N3, ZK 3866), Tiranë.
(511) 41 - Mësimdhënie; ofrimi i trajnimit; argëtim; aktivitete sportive dhe kulturore; prodhimi i programeve televizive dhe radiofonike; përpilimi i programeve televizive dhe radiofonike për të tjerët; prodhimi dhe publikimi i muzikës; ofrimi i argëtimit në internet, përkatësisht sigurimi i regjistrimeve zanore dhe video të pashkarkueshme në fushën e muzikës dhe të argëtimit të lidhur me muzikën; argëtim në llojin e televizionit në celular; shërbime argëtimi, përkatësisht ofrimi i regjistrimeve muzikore zanore dhe video të regjistruara paraprakisht të

pashkarkueshme në rrjet nëpërmjet një rrjeti kompjuterik global; klubet e tifozëve; përgatitja dhe publikimi i materialeve mësimdhënëse të të tjerëve në fushën e muzikës dhe të argëtimit; prodhimi dhe përpilimi i programeve radiofonike.

---

(210) AL/T/2025/9
(220) 08.01.2025
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(526) premium; Energy Drink; Passion Fruit; with natural mineral water sourced from
(591) lejla, portokalli, e bardhe, gri
(730) LAJTHIZA INVEST // Stabilimenti i prodhimit, Lajthizë, njësia administrative "Qafë Mali", bashkia Fushë-Arrëz, Fushë Arrëz, AL.
(740) Thanas Siveri // Rruga "Lui Jasin Hekard", ndërtesa 38, hyrja 1, njësia administrative nr. 7, Tiranë
(511) 32 - pije jo alkolike te gazuara ; pije energjike.

---

(210) AL/T/2025/76
(220) 27.01.025
(540)

(593) Markë fjalë
(550) Markë Individuale
(591) Bardh e zi
(730) Ornela Guma // Rruga 349, AP5 /ZK 8270, vol. 50, faqe 241, Tiranë, Shqiperi, AL.
(740) Enkelejda Gashi // Rruga e "Kavajës", pallati "Globe", kati i dytë, Tiranë.
(511) 3 - Sapun; shampo; vajra esencial; vajra esenciale të drurit të kedrit; vajra esenciale të citronit; vajra esenciale të limoni; esenca eterike; vaj trendafili; ujë micellar; xhel masazhi, përveç për qëllime mjekësore; vaj lavander; ujë lavander; temjan; qumësht bajamesh për qëllime kozmetike; vaj bajamesh për qëllime kozmetike; sapun bajamesh; preparate aloe vera për qëllime kozmetike; balsam, përveç për qëllime mjekësore; maska bukurie; kremrat kozmetikë;preparate kozmetike për kujdesin e lëkurës; preparate kozmetike për qëllime dobësimi.
25 - Rrobdishan dushi; rreth koke pambuku; uniforma; shapka.
41 - Shërbime të arsimit; ofrimi i trajnimit; përfshin kryesisht shërbime që përbëhen

nga të gjitha format e edukimit ose trajnimit, akademi; organizimin dhe zhvillimin e konferencave; organizimin dhe zhvillimin e kongreseve; organizimin dhe zhvillimin e forumeve edukative personalisht; organizimin dhe zhvillimin e seminareve; trajnim praktik; ofrimi i publikimeve elektronike online, të pashkarkueshme; sigurimin e trajnimit dhe provimit arsimor për qëllime certifikimi; shërbimet e trajnimit të ofruara nëpërmjet simulatorëve; rikualifikim profesional.

44 - Shërbime mjekësore; shërbime veterinare; përkujdesje higjienike dhe bukurie për qeniet njerëzore ose kafshët; shërbimet e bujqësisë, akuakulturës, hortikulturës dhe pylltarisë; shërbimet që do te kryen jane: estetike; shërbimet e mjekësisë alternative; shërbimet e aromaterapisë; shërbimet e kujdesit pas lindjes; terapia me kupa; shërbimet e vlerësimit shëndetësor; këshillim shëndetësor / këshillim shëndetësor; shërbimet e spa shëndetësore; këshilla dietike dhe ushqimore; shërbimet e shëndetit mendor; terapi muzikore; shërbimet e klinikës mjekësore; këshilla mjekësore për personat me aftësi të kufizuara; masazh; fizioterapi / fizioterapi; shërbimet e mjekësisë rigjeneruese; shërbime në shtëpi pushimi; shërbimet e terapisë.

APLIKIME PËR REGJISTRIMIN KOMBËTAR TË DISENJOVE INDUSTRIALE

(21) AL/I/2024/16
(22) 31.07.2024
(54) 1.Ganxhë tërheqëse
(73) M2R/Zona kadastrale 2590, objekt me nr. pasurie 448/20, Manëz. AL.
(71) M2R/Zona kadastrale 2590, objekt me nr. pasurie 448/20, Manëz, AL.
(51) 12-16
(55)

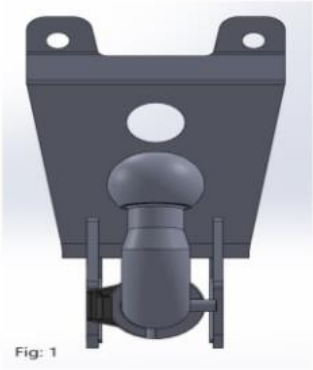


Fig: 1

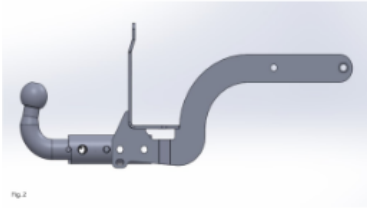


Fig. 2

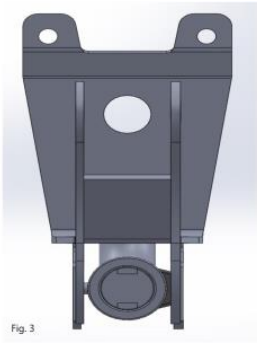


Fig. 3

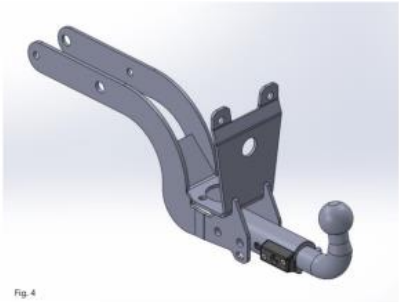


Fig. 4

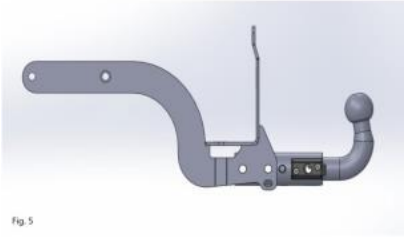


Fig. 5

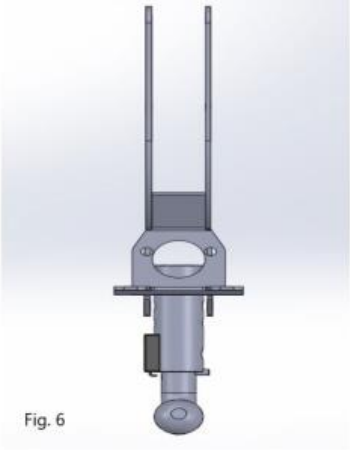


Fig. 6

(21) AL/I/2024/21
(22) 21.08.2024
(54) 1.GANXHË
(73)M2R/Zona kadastrale 2590, objekt me nr. pasurie 448/20, Manëz. AL.
(71)M2R/Zona kadastrale 2590, objekt me nr. pasurie 448/20, Manëz, AL.
(51) 12-16
(55)

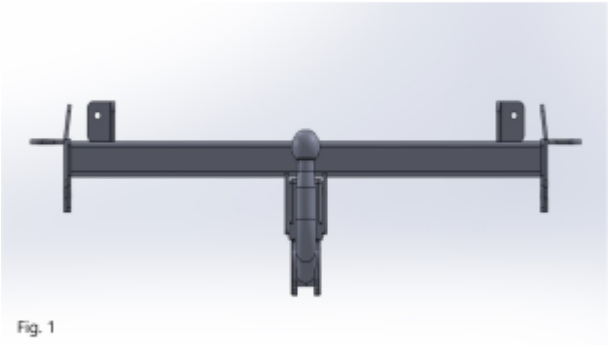


Fig. 1

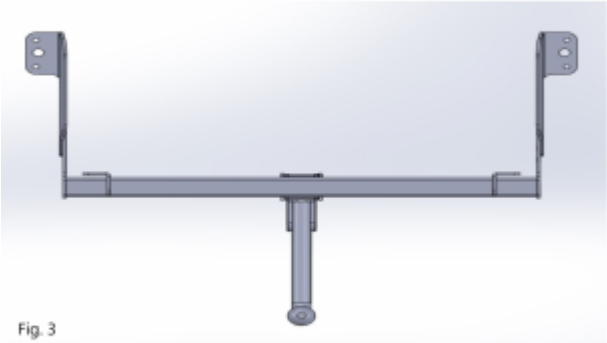


Fig. 3

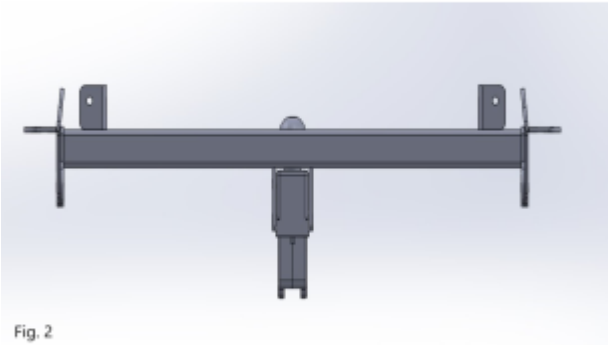


Fig. 2

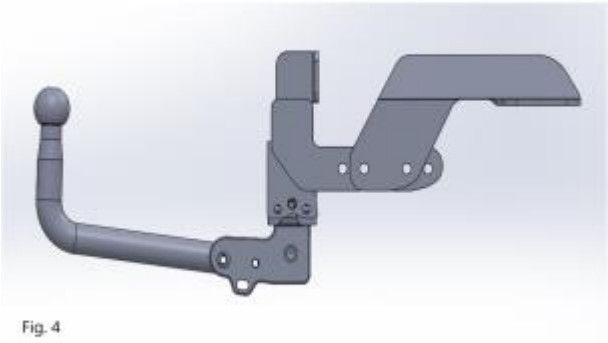


Fig. 4

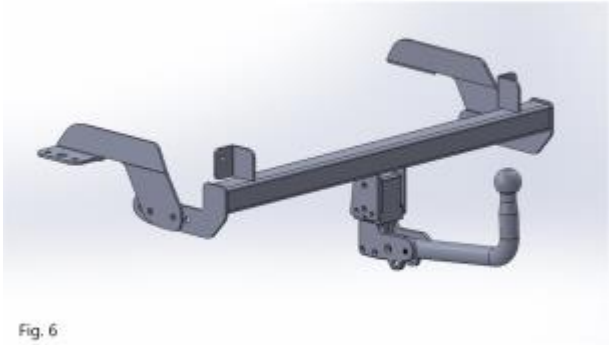


Fig. 6

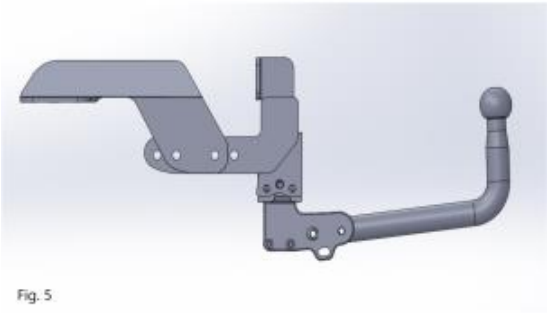


Fig. 5

(21) AL/I/2024/22
(22) 21.08.2024
(54) 1.GANXHË
(73)M2R/Zona kadastrale 2590, objekt me nr. pasurie 448/20, Manëz, AL.
(71)M2R/Zona kadastrale 2590, objekt me nr. pasurie 448/20, Manëz., , AL,
(51) 12-16
(55)

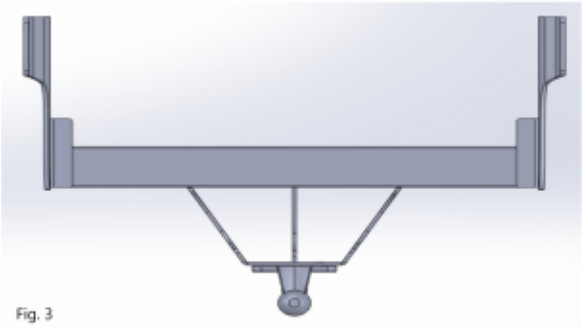


Fig. 3

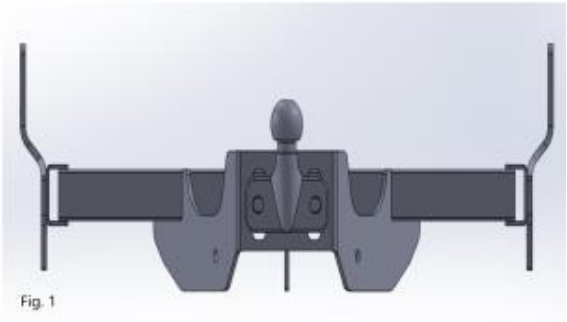


Fig. 1

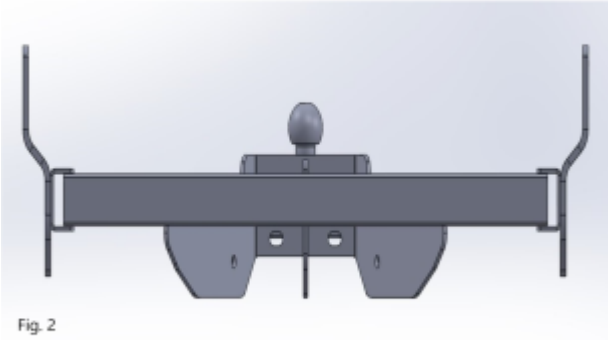


Fig. 2

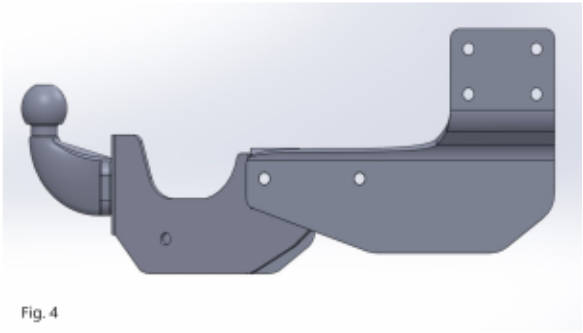


Fig. 4

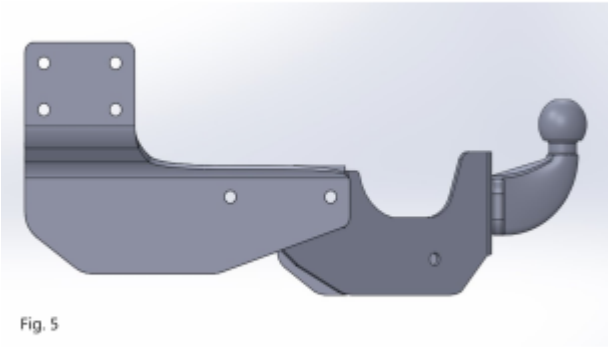


Fig. 5

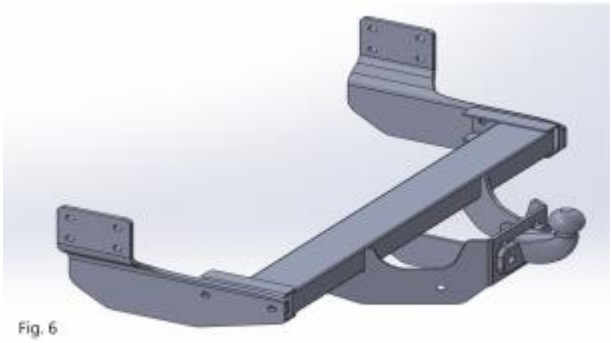


Fig. 6

(21) AL/I/2024/25
(22) 18.09.2024
(54) 1.GANXHË
(73)M2R/Zona kadastrale 2590, objekt me nr. pasurie 448/20, Manëz, AL.
(71)M2R/Zona kadastrale 2590, objekt me nr. pasurie 448/20, Manëz, AL.
(51) 12-16
(55)

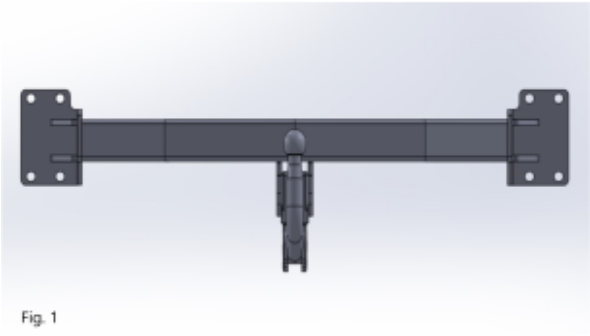


Fig. 1

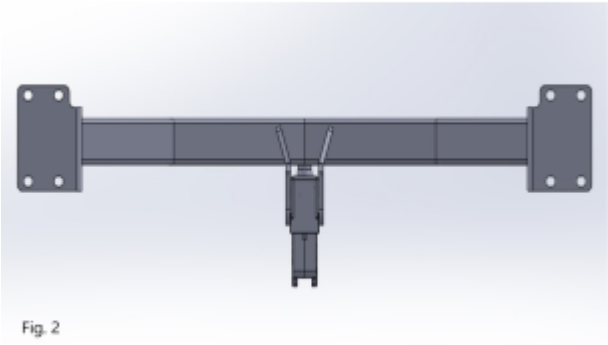


Fig. 2

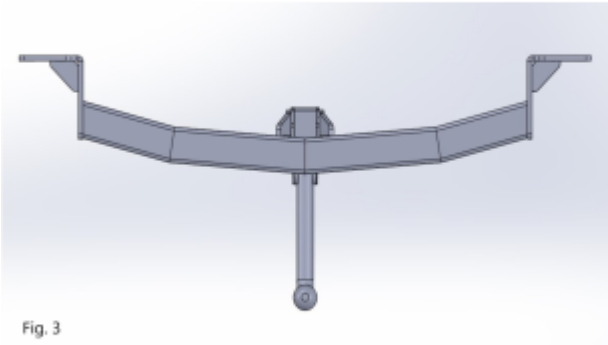


Fig. 3

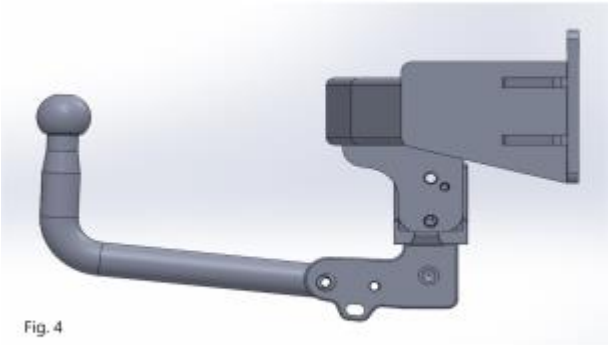


Fig. 4

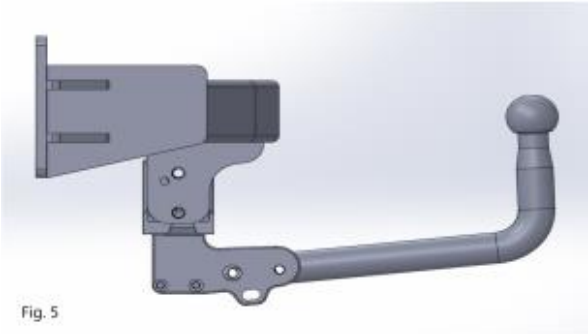


Fig. 5

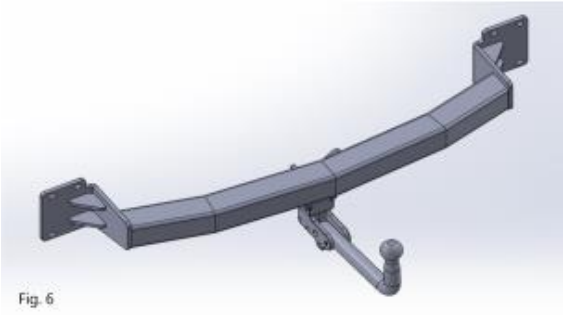


Fig. 6

(21) AL/I/2024/26
(22) 18.09.2024
(54) 1.102260 Ganxhë tërheqëse për automjete; 102256 Ganxhë rimorkio për automjete.
(73)M2R/Zona kadastrale 2590, objekt me nr. pasurie 448/20, Manëz, AL.
(71)M2R/Zona kadastrale 2590, objekt me nr. pasurie 448/20, Manëz, AL.
(51) 12-16
(55)

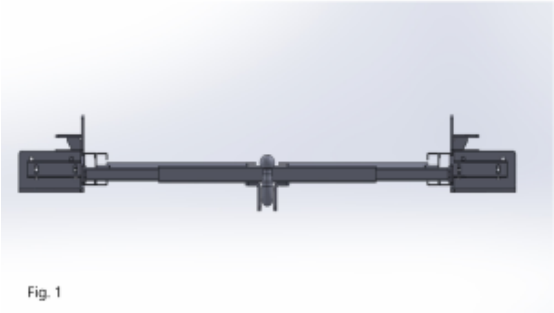


Fig. 1

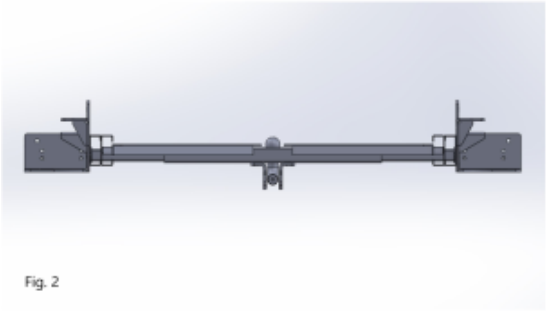


Fig. 2

Fig. 3

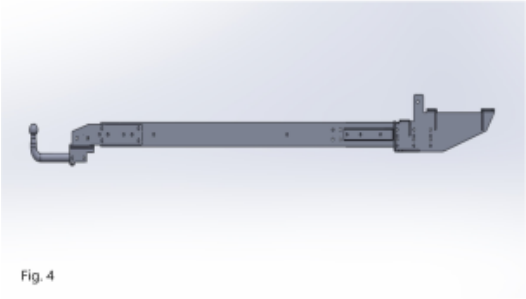


Fig. 4

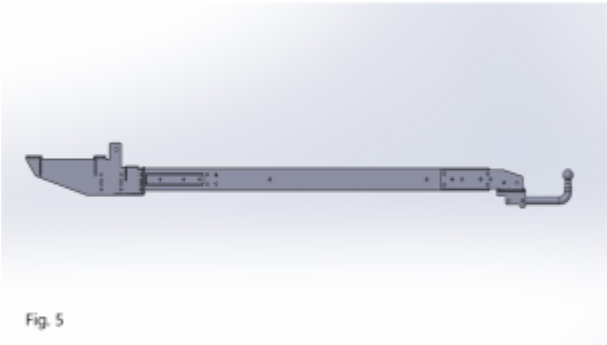
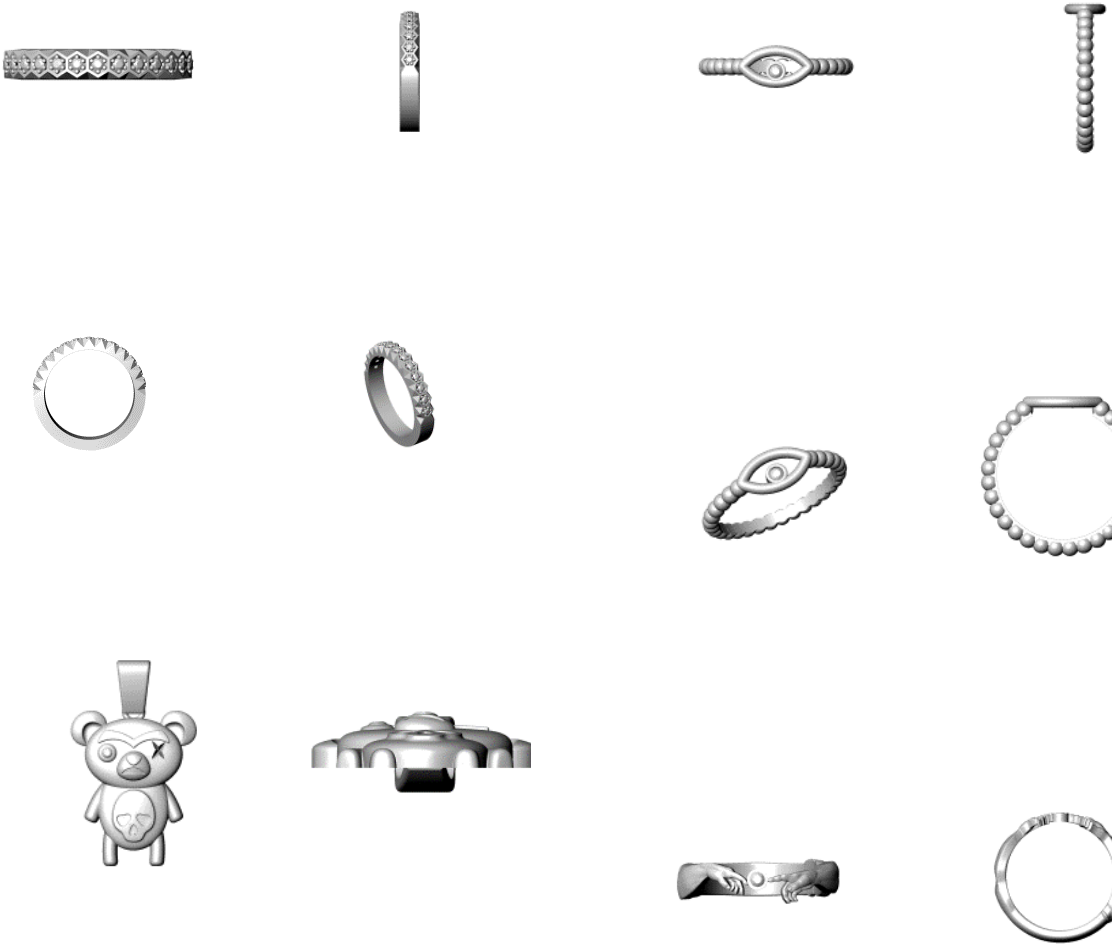


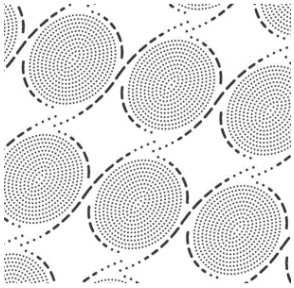
Fig. 5

Fig. 6

(21) AL/I/2024/27
(22) 02.10.2024
(54) 1.Unaze
2.Medalion
3.Unaze
4.Unaze
(73) Besian Guri/Lagjja "Luigj Gurakuqi", rruga "Rinia", zona kadastrale 8521, ndërtesa nr. 1/170, kati1, Elbasan, AL.
(71) Besian Guri/, , ,
(51) 11-01;11-01;11-01;11-01
(55)



(21) AL/I/2024/28
(22) 08.10.2024
(54) 1.Motive sipërfaqesh
(30) EUIPO 015057862-0001 17/04/2024
(73)Essity Hygiene and Health Aktiebolag/Mölndals bro 2, SE-405 03 Göteborg, Sweden, SE.
(71)Jean-Bernard KUEHN/4, rue du Bouxhof, 68630 BENNWIHR, France, , ,
(51)
(55)



OBJEKTE TË PRONËSISË INDUSTRIALE TË REGJISTRUARA

PATENTA/ MODELE PËRDORIMI KOMBËTARE TË LËSHUARA

(22) 07.03.2023
(21) AL/P/2023/99
(54) **PËRBËRJET QË PËRMBAJNË NJË KRIPË MINERALE PËR PËRDORIM ORAL**
(30) IT 102020000022003 18/09/2020
(71) DIFASS INTERNATIONAL S.P.A./Via Ausa 181- Località Cerasolo, 47853 Coriano (RN) IT IT
(72) GIORGINI, Davide/Via Ribano Canonica, 863, 47039 SAVIGNANO SUL RUBICONE (FC), IT;AGOSTINI, Alida/.Via Ausa, 181 - Localitá. Cerasolo, 47853 CORIANO (RN), IT,
(57)1. Përbërja në formën e një granulati ose një mikrogranulati që përmban një kripë minerale të zgjedhura nga kriperate hekurit, zinkut dhe bakrit, dhe fibra të tretshme, të zgjedhura nga fruktanet e tretshëm që kanë një shkallë polimerizimi që varion midis 3 dhe 10, mundësisht midis 3 dhe 5, ku granulati ose mikrogranulati janë të veshura me shelak dhe algjinat natriumi.
2.Përbërja sipas pretendimit 1, ku kripa minerale është një kripë hekuri, mundësisht një kripë hekuri dyvalente.
3. Përbërja sipas pretendimit 2, ku kripa dyvalente e hekurit është fumarat i hekurit.
4.Përbërja sipas pretendimit 1, ku fruktani i tretshëm është zgjedhur nga inulina dhe/ose fruktooligosakaridet.
5.Përbërja sipas pretendimit 4, ku përqindja e peshës së fruktaneve ndaj përbërjes totale varion nga 20% deri në 70%.
6.Përbërja sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku përqindja e peshës së algjinatit të natriumit ndaj përbërjes totale varion nga 1% në 10%, përqindja e peshës së shelakut ndaj përbërjes totale varion nga 1% në 10%. dhe raporti i peshës së algjinatit të natriumit me shelakun varion midis 1:4 dhe 4:1.
7. Përbërja sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku përqindja e peshës së kripës minerale ndaj përbërjes totale varion nga 25% në 75%.
8. Një kit që përbëhet nga:
a. një fazë e lëngshme, e pranueshme në industrinë ushqimore, në një shishe, dhe
b.një fazë pluhuri në kapakun matës të shishes, ku kapaku përmban një përbërje sipas cdonjerit prej pretendimeve 1-7.
9.Një suplement ushqimor, ushqim mjekësor ose pajisje mjekësore që përmban përbërjet sipas cdonjeri prej pretendimeve 1 deri në 8.
10.Një suplement ushqimore , ushqim mjekësor ose pajisje mjekësore sipas pretendimit 9 në formën e tabletave të gëlltitshme, tabletave të përtypshme, kapsulave, formave farmaceutike eferveshente, granulave që riformohen në ujë ose që treten në gojë, xhelit të butë, shurupeve, tretësirave, suspensioneve ose pikave nga goja.

PATENTA EUROPIANE TË VLEFSHME

(11) **12656**
(97) EP3773593/ 15.05.2024
(96) 19722308.4/ 29.03.2019
(22) 30.05.2024
(21) AL/P/2024/301
(54) **TRAJTIMI I HIDRADENITIS SUPPURATIVA ME FRENUESIT JAK**
27.01.2025
(30) US 201862650600 P 30/03/2018
(71) Incyte Corporation/ 1801 Augustine Cut-OffWilmington, DE 19803/US.
(72) HOWELL, Michael D./1801 Augustine Cut-Off Wilmington, Delaware 19803 / US; SMITH, Paul/1801 Augustine Cut-Off Wilmington, Delaware 19803 / US.
(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË.
(57) 1. Një përbërës i cili frenon JAK1 dhe/ose JAK2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në trajtimin e hidradenitis suppurativa, ku përbërësi është: ruksolitinib; ruksolitinib, ku një ose më shumë atome hidrogjen zëvendësohen nga atomet deuterium; {1-{1-[3-Fluor-2-(trifluormetil) izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitril; 4-{3-(Cianometil) -3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]azetidin-l-il}-N-[4-fluor-2-(trifluormetil) fenil]piperidin-1-karboksamid; [3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]-1-(1-{[2-(trifluormetil) pirimidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il) azetidin-3-il]acetonitril; 4-[3-(Cianometil) -3-(3’,5’-dimetil-1H,1’H-4,4’-bipirazol-1-il) azetidin-1-il]-2,5-difluor-N-[(1S) -2,2,2-trifluor-1-metiletil]benzamid; ((2R,SS) -5-{2-[(1R) -1-hidroksietil]-1H-imidazo[4,5-d]tien[3,2-b]piridin-1-il}tetrahidro-2H-piran-2-il) acetonitril; 3-[1-(6-cloropiridin-2-il) pirrolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]propannitril; 3-(1-[1,3]oksazol[5,4-b]piridin-2-ilpirrolidin-3-il) -3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]propannitril; 4-[(4-{3-cian-2-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]propil}piperazin-1-il) karbonil]-3-fluorbenzonitril; 4-[(4-{3-cian-2-[3-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirrol-1-il]propil}piperazin-1-il) karbonil]-3-fluorbenzonitril; [trans-1-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]-3-(4-{[2-(trifluormetil) pirimidin-4-il]karbonil}piperazin-1-il) ciklobutil]acetonitril; {trans-3-(4-{[4-[(3-hidroksazetidin-1-il) metil]-6-(trifluormetil) piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il) -1-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]ciklobutil}acetonitril; {trans-3-(4-{[4-{[(2S) -2-(hidroksimetil) pirrolidin-1-il]metil}-6-(trifluormetil) piridin-2-il]oksi}piperidin-1il) -1-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril; {trans-3-(4-{[4-{[(2R) -2-(hidroksimetil) pirrolidin-1-il]metil}-6-(trifluormetil) piridin-2-il]oksi}piperidin-1il) -1-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril; 4-(4-{3-[(dimetilamin) metil]-5-fluorfenoksi}piperidin-1-il) -3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]butanitril; 5-{3-(Cianometil) -3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-N-izopropilpirazin-2-karboksamid; 4-{3-(Cianometil) -3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-2,5-difluor-N-[(1S) 2,2,2-trifluor-1-metiletil]benzamid; 5-{3-(Cianometil) -3-[4-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-4-il) -1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-N-izopropilpirazin-2-karboksamid; { 1-(cis-4-{[6-(2-hidroksietil) -2-(trifluormetil) pirimidin-4-il]oksi}cikloheksil) -3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitril; {1-(cis-4-{[4-[(etilamin) metil]-6-(trifluormetil) piridin-2-il]oksi}cikloheksil) -3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitril; {1-(cis-4-

{[4-(1-hidroksi-1-metiletil) -6-(trifluormetil) piridin-2-il]oksi}cikloheksil) -3-[4-(7H-pirrol[2,3d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitril; {1-(cis-4-{[4-{[(3R) -3-hidroksipirrolidin-1-il]metil}-6-(trifluormetil) piridin-2-il]oksi}cikloheksil) -3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitril; {1-(cis-4-{[4-{[(3S) -3-hidroksipirrolidin-1-il]metil}-6-(trifluormetil) piridin-2-il]oksi}cikloheksil) -3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitril; {trans-3-(4-{[4-({[(1S) -2-hidroksi-1-metiletil]amin}metil) -6-(trifluormetil) piridin-2-il]oksi}piperidin-1il) -1-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]ciklobutil} acetonitril; {trans-3-(4-{[4-({[(2R) -2-hidroksipropil]amin}metil) -6-(trifluormetil) piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il) -1-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il] ciklobutil} acetonitril; {trans-3-(4-{[4-({[(2S) -2-hidroksipropil]amin}metil) -6-(trifluormetil) piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il) -1-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il] ciklobutil} acetonitril; {trans-3-(4-{[4-(2-hidroksietil) -6-(trifluormetil) piridin-2-il]okilpiperidin-1-il) -1-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]ciklobutil}acetonitril; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e ndonjë prej të lartëpërmenurave.

2. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, ku përbërësi ose kripa është zgjedhur për JAK1 dhe JAK2 përtej JAK3 dhe TYK2.

3. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 2, ku përbërësi është ruksolitinib, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

4. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 3, ku përbërësi është ruksolitinib, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme ose ku një ose më shumë atome hidrogjen zëvendësohen nga atomet deuterium.

5. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 3, ku kripa është ruksolitinib fosfati.

6. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, ku përbërësi ose kripa është zgjedhur për JAK1 përtej JAK2, JAK3 dhe TYK2.

7. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, ku përbërësi is {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetil) izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitril, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

8. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 7, ku kripa është {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetil) izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-il) -1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitril kripë e acidit adipik.

9. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, ku përbërësi është 4-[3-(Cianometil) -3-(3’,5’-dimetil-1H,1’H4,4’-bipirazol-1-il) azetidin-1-il]-2,5-difluor-N-[(1S) -2,2,2-trifluor-1-metiletil]benzamid, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

10. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 9, ku kripa është 4-[3-(Cianometil) -3-(3’,5’-dimetil-1H,1’H-4,4’20 bipirazol-1-il) azetidin-1-il]-2,5-difluor-N-[(1S) -2,2,2-trifluor-1-metiletil]benzamid kripë e acidit fosforik.

11. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, ku përbërësi është ((2R,5S) -5-{2-[(1R) -1-hidroksietil]-1-Himidazo[4,5-d]tien[3,2-b]piridin-1-il}tetrahidro-2H-piran-2-il) acetonitril, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

12. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, ku përbërësi është ((2R,5S) -5-{2-[(1R) -1-hidroksietil]-1-Himidazo[4,5-d]tien[3,2-b]piridin-1-il}tetrahidro-2H-piran-2-il) acetonitril monohidrati.

13. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 7-12, ku përbërësi ose kripa merren me doza prej prej 15, 30, 60 ose 90 mg në bazë të lirë.

14. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-13, ku përbërësi administrohet i shoqëruar me një agjent terapeutik shtesë.

15. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 14, ku agjent terapeutik shtesë është një antibiotik, një retinoid, një kortikosteroid, një agjent anti-TNF-alfa, ose një imunosupresant.
16. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 15, ku (a) antibiotiku është klindamicin, doksiciklin, minociklin, trimetoprim-sulfametoksazol, eritromicin, metronidazol, rifampin, moksifloksacin, dapson, ose një kombinim i tyre, ose (b) retinoidi është etretinat, acitretin, ose izotretinoin, ose (c) kortikosteroidi është triamcinolon, deksametazon, fluocinolon, kortizon, prednizon, prednisolon ose flumetolon, ose (d) agjenti anti-TNF-alfa është infliksimab, etanercept, ose adalimumab, ose (e) imunosupresanti është metotreksat, ciklosporin A, mikofenolat mofetili, ose mikofenolat natriumi.
17. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 14, ku agjenti terapeutik shtesë është finasterid, metformin, adapalen, ose acid azelaik.
18. Përbërësi për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-17, ku përbërësi ose kripa administrohen: (a) lokalisht; ose (b) nga goja.

---

(11) **12595**
(97) EP4101454/ 10.04.2024
(96) 22188172.5/ 23.01.2018
(22) 11.06.2024
(21) AL/P/2024/322
(54) **KOMPOZIME PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E HIPERTENSIONIT**
14.01.2025
(71)The George Institute for Global Health/Level 18, International Towers 3, 300 Barangaroo Avenue, Sydney NSW / AU
(72) Anthony RODGERS/Sydney, 2042 / AU; Stephen MACMAHON/Sydney, 2042 / AU.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një kompozim farmaceutik për përdorim në trajtimin e hipertensionit që përfshin: (a) telmisartan; (b) indapamid; dhe (c) amlodipinë besilat; ku doza e telmisartanit është rreth 16 mg deri në 24 mg, doza e indapamidit është rreth 1 mg deri në 1.5 mg dhe doza e amlodipinë besilatit është rreth 2 mg deri në 3 mg; dhe ku kompozimi farmaceutik është pa një frenues të enzimës konvertuese të angiotensinës ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, një beta-bllokues ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, një agjent rregullues të lipideve, agjent që ndryshon funksionin e trombociteve, një agjent për uljen e homocisteinës në serum, ose një kombinim të tyre.
2. Një kompozim farmaceutik për përdorimin siç pretendohet në pretendimin 1, ku doza e telmisartanit është rreth 20 mg.
3. Një kompozim farmaceutik për përdorimin siç pretendohet në pretendimin 1, ku doza e indapamidit është rreth 1.25 mg.
4. Një kompozim farmaceutik për përdorimin siç pretendohet në pretendimin 1, ku doza e amlodipinë besilatit është rreth 2.5 mg.
5. Një kompozim farmaceutik për përdorimin siç pretendohet në pretendimin 1, ku doza e telmisartanit është rreth 20 mg, doza e indapamidit është rreth 1.25 mg, dhe doza e amlodipinë besilatit është rreth 2.5 mg.
6. Një kompozim farmaceutik për përdorimin sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku kompozimi farmaceutik është i përshtatshëm për administrim oral.

7. Një kompozim farmaceutik për përdorimin sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku kompozimi farmaceutik është në formën e një pilule, tablete, ose kapsule.

---

(11) **12594**
(97) EP3948244/ 26.06.2024
(96) 20722993.1/ 02.04.2020
(22) 03.08.2024
(21) AL/P/2024/431
(54) **Element izolues, veçanerisht nje shirit, metoda e inspektimit të saldimeve dhe shkrirjes se elementeve izolues dhe sistemi i kontrollit të saldimeve dhe shkrirjes se elementeve izolues**
14.01.2025
(30) CZ 201936081 U 03/04/2019
(71) A.W.A.L. s.r.o./ Eliasova 393/20 160 00 Praha 6 / CZ.
(72) MISAR, Ivan/K Vodarne 145 252 50 Vestec / CZ; NOVOTNY, Marek/Hnevkovska 1197/9 148 00 Praha 4 - Chodov / CZ; PELECH, Marcel/V Solnikach 2091 252 63 Roztoky / CZ.
(74) Eno Dodbiba // ZHEGU; Nd. 1; H. 1; Ap. 7; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË.
(57) 1. Një element izolues, kryesisht një shirit ose një pjesë tjetër izoluese, e bashkuar me shkrirje ose saldim, karakterizuar në atë që është e pajisur në të paktën njërën anë të tij me një element të djegshëm ose të shkatërrueshëm termikisht dhe elektrikisht të përçueshëm, i cili është i djegshëm ose i shkatërrueshëm termikisht nën kushtet e shkrirjes ose saldimit të elementit izolues.
2.Elementi izolues sipas pretendimit 1, i karakterizuar në atë që elementi përçues elektrik është një fletë metalike ose një fibër metalike.
3.Elementi izolues sipas pretendimit 1, i karakterizuar në atë që elementët e djegshëm dhe përçues elektrik janë filma me trashësi 2 deri në 15 mikron, të përbërë nga një shtresë mbështetëse dhe një shtresë metalike e vazhdueshme ose e shkëputur me trashësi 1 deri në 15 mikron ose nga fibra përçuese elektrike.
4. Elementi izolues sipas pretendimit 3, i karakterizuar në atë që shtresa e ndërprerë metalike është një sistem prej të paktën dy shiritash filmi metalik me trashësi 1 deri në 5 mikron, i cili aplikohet në shtresën mbështetëse të elementit të djegshëm dhe përçues elektrik
5. Elementi izolues sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, i karakterizuar në atë që elementi i djegshëm dhe përçues elektrik ngjitet në elementin izolues ose në shtresën mbajtëse në mënyrë elektrostatike, me ngjitje ose me anë të një shtrese vetëngjitëse
6. Elementi izolues sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, i karakterizuar në atë që elementi i djegshëm dhe përçues elektrik është një film, ku shtresa e brendshme e së cilës përbëhet nga polietileni dhe nga një shtresë metalike prej alumini, ose shtresa e brendshme përfshin fibra poliesteri të presuara me përzierjen e fibrave të gjata përcjellëse, ose shtresa e brendshme përbëhet nga klorur polivinili i zbutur me fibra elektrike përçuese të derdhura, ose filmi i djegshëm është i formuar prej një shtresë mbështetëse polietilen tereftalat me një shtresë metalike përçuese.
7.Elementi izolues sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, i karakterizuar në atë që elementi i djegshëm dhe përçues elektrik shtrihet në të gjithë sipërfaqen e elementit izolues

ose në një shirit të vazhdueshëm ose të ndërprerë në skajin e elementit izolues ose deri në 10 cm nga buza e elementit izolues, opsionalisht, ai mund të ndodhet kudo brenda të gjithë gjerësisë së mbivendosjes së bashkimit.

8.Një metodë e inspektimit të saldimeve dhe shkrirjes së elementeve izolues sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që prania e një filmi të djegur përçues elektrik pas lidhjes termike të elementeve izolues zbulohet duke matur rezistencën elektrike ose kapacitetin elektrik, ku prania e një shtrese përçuese elektrike pas lidhjes termike të elementeve izolues tregon një film elektrik përçues të padjegur ose të djegur në mënyrë të pamjaftueshme dhe rrjedhimisht një lidhje me cilësi të dobët të elementeve izolues.

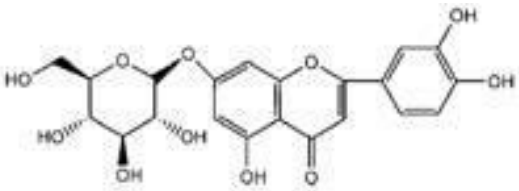
9. Metoda sipas pretendimit 8, karakterizuar në atë që prania e shtresës përçuese elektrike pas bashkimit termik të elementeve izolues shndërrohet në një sinjal zanor për një tregues të lehtë të saldimeve të kryera në mënyrë të pamjaftueshme ose të dobta ose të bashkimit të elementit izolues.

10.Një sistem kontrolli i cili përbëhet nga një element izolues sipas pretendimit 1 dhe një pajisje për matjen e variablave elektrike, e karakterizuar në atë që ai përfshin një element izolues që ka në njërën anë një film sintetik elektrikisht të djegshëm për detektimin e cilësisë së saldimeve dhe shkrirjes me nënshtresën dhe një pajisje matëse elektrike për zbulimin e pranisë së filmit të djegshëm sintetik përçues elektrik pas shkrirjes termike të elementeve izolues.

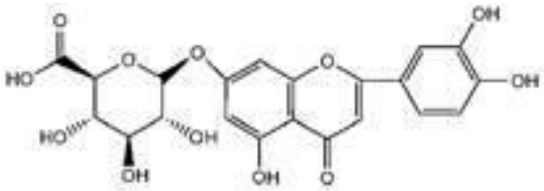
11. Sistemi i kontrollit sipas pretendimit 10, karakterizuar në atë që pajisja për detektimin e prezencës së fletës së përçueshme elektrike sintetike të djegshme, pas bashkimit termik të elementëve izolues, është një pajisje matëse e rezistencës elektrike ose një pajisje matëse e capacitated elektrik.

---

(11) **12596**
(97) EP3949971/ 26.06.2024
(96) 19922400.7/ 20.08.2019
(22) 19.08.2024
(21) AL/P/2024/452
(54)**PËRDORIMI I LUTEOLIN-7-O-GLUKOZIDIT OSE LUTEOLIN-7-O-GLUKURONIDIT NË PËRGATITJEN E MEDIKAMENTIT PËR DËMTIMET E SYRIT**
14.01.2025
(30) CN 201910271900 04/04/2019
(71) Beijing Chengyi Investment Co., Ltd./ Room 2153, Building 6, Guochuang Industrial Park, Laiguangying West Road, Chaoyang District, Beijing 100012 / CN.
(72) Hao WANG/Room 2153, Building 6, Guochuang Industrial Park Laiguangying West Road, Chaoyang District Beijing 100012 / CN; Xuexiang CHENG/Room 2153, Building 6, Guochuang Industrial Park Laiguangying West Road, Chaoyang District Beijing 100012 / CN.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Luteolin-7-O-glukozidi siç tregohet në formulën I dhe/ose luteolin-7-O-glukuronidi siç tregohet në formulën II për përdorim në parandalimin ose trajtimin e një dëmtimi të syrit



Formula I



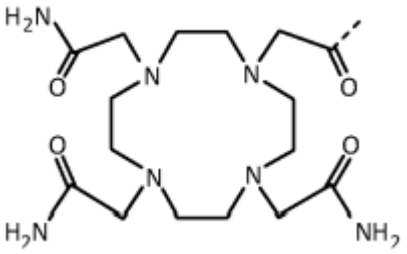
Formula II

ku dëmtimi i syrit është një dëmtim i retinës njerëzore i shkaktuar nga drita blu.
2. Luteolin-7-O-glukozidi siç tregohet në formulën I dhe/ose luteolin-7-O-glukuronidi siç tregohet në formulën II për përdorim sipas pretendimit 1, ku dëmtimi i retinës njerëzore është dëmtimi i qelizave epiteliale të pigmentit të retinës njerëzore.
3. Luteolin-7-O-glukozidi siç tregohet në formulën I dhe/ose luteolin-7-O-glukuronidi siç tregohet në formulën II për përdorim sipas pretendimit 1, ku drita blu është dritë blu me valë të shkurtër, dhe gjatësia valore e dritës blu me valë të shkurtër është 400-500 nm.
4. Luteolin-7-O-glukozidi siç tregohet në formulën I dhe/ose luteolin-7-O-glukuronidi siç tregohet në formulën II për përdorim sipas pretendimit 3, ku drita blu inkludon dritën blu të emetuar nga një telefon celular, një tablet, një televizor, dhe një monitor kompjuteri.
5. Një medikament që përfshin Luteolin-7-O-glukozidin siç tregohet në formulën I dhe/ose luteolin-7-O-glukuronidin siç tregohet në formulën II në pretendimin 1, për përdorim në parandalimin ose trajtimin e një dëmtimi të retinës njerëzore të shkaktuar nga drita blu, ku medikamenti përfshin një përgatitje orale dhe një përgatitje të jashtme okulistike; përgatitja orale përfshin tabletë, kapsulë, granulë, pilulë, pomadë dhe tretësirë orale; dhe përgatitja e jashtme okulistike përfshin pika syri, xhel oftalmik dhe pomadë oftalmike.
6. Medikamenti që përfshin Luteolin-7-O-glukozidin siç tregohet në formulën I dhe/ose luteolin-7-O-glukuronidin siç tregohet në formulën II në pretendimin 1 për përdorim në parandalimin ose trajtimin e një dëmtimi të retinës njerëzore të shkaktuar nga drita blu sipas

pretendimit 5, ku në përgatitjen orale, përqindja në masë e Luteolin-7-O-glukozidit ose luteolin-7-O-glukuronidit është 5%-50%; në përgatitjen e jashtme okulistike, përqindja në masë e Luteolin-7-O-glukozidit ose luteolin-7-O-glukuronidit është 0.1%~20%.

---

(11) **12616**
(97) EP4188457/ 03.07.2024
(96) 21778502.1/ 22.09.2021
(22) 19.08.2024
(21) AL/P/2024/453
(54) **KONJUGAT OSE KRIPË E TIJ QË PËRFSHIN NJË ANTAGONIST TË RECEPTORIT PEPTID QË ÇLIRON-GASTRINË DHE PËRDORIMET E TYRE**
21.01.2025
(30) EP 20306109 28/09/2020
(71) Orano Med/ 125 Avenue de Paris, 92320 Chatillon / FR.
(72) Julien TORGUE/Gaithersburg, Maryland 20878 / US; Tania STALLONS/Wylie, Texas 75098 / US; Amy WONG/Richardson, Texas 75081 / US; Amal SAIDI/74200 Thonon-Les-Bains / FR.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Konjugati ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij, konjugati që është prej formulës: C-L-A, ku C është një kelator, L është një lidhës i lidhur në mënyrë kovalente te kelatori dhe A është një antagonist i receptorit peptid që çliron-Gastrinë i lidhur në mënyrë kovalente te lidhësi, karakterizuar në atë që:
- kelatori është prej formulës:



ku vija me pika përfaqëson lidhjen kovalente te lidhësi;
- lidhësi është prej formulës: -β-Ala-β-Ala-; dhe
- antagonisti i receptorit peptid që çliron-Gastrinë është sekuenca amino acide: -DPhe-Gln-Trp-Ala-Val-GlyHis-Sta-Leu-NH2 (SEQ ID NO: 1) .
2. Konjugati ose kripa sipas pretendimit 1, i cili përfshin më tej një radionuklid të keluar nga kelatori.
3. Konjugati ose kripa sipas pretendimit 2, në të cilin radionuklidi është një radionuklid plumbi, në mënyrë të preferuar 203Pb ose 212Pb.
4. Kompozimi, karakterizuar në atë që përfshin një konjugat ose kripë sipas pretendimit 1, në një mjedis farmaceutikisht të pranueshëm.
5. Radiofarmaceutikali, karakterizuar në atë që përfshin një konjugat ose kripë sipas pretendimit 2 ose pretendimit 3, në një mjedis farmaceutikisht të pranueshëm.

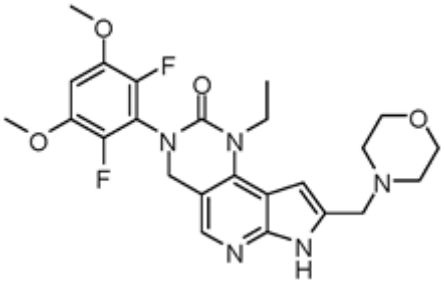
6. Tërësia-e-pjesëve, karakterizuar në atë që përfshin të paktën: - një konteiner të parë që përmban një konjugat ose kripë sipas pretendimit 1; dhe - një konteiner të dytë që përmban një radionuklid.
7. Tërësia-e-pjesëve sipas pretendimit 6, në të cilin radionuklidi është një radionuklid plumbi, në mënyrë të preferuar 203Pb ose 212Pb.
8. Përdorimi i një konjugati ose kripe sipas pretendimit 1, për përgatitjen e një radiofarmaceutikali, që përfshin një kelim të një radionuklidi nga kelatori i konjugatit ose kripës së tij.
9. Përdorimi i një-tërësie-të pjesëve sipas pretendimit 6 ose pretendimit 7, për përgatitjen e një radiofarmaceutikali, që përfshin një kelim të radionuklidit nga kelatori i konjugatit ose kripës së tij.
10. Përdorimi sipas pretendimit 8 ose pretendimit 9, në të cilin radionuklidi është një radionuklid plumbi, në mënyrë të preferueshme 203Pb ose 212Pb.
11. Radiofarmaceutikali sipas pretendimit 5 për përdorim në imazhet in vivo ose trajtimin e një kanceri në të cilin receptori peptid që çliron-Gastrinë është i mbishprehur.
12. Radiofarmaceutikali për përdorimin e pretendimit 11, në të cilin kanceri është një kancer prostate, gjiri ose mushkërie, në mënyrë të preferueshme një kancer prostate.

---

(11) **12614**
(97) EP4186107/ 17.07.2024
(96) 22706262.7/ 01.02.2022
(22) 11.09.2024
(21) AL/P/2024/494
(54) **PAJIMI I NJË NJËSIE PËRCJELLËSE GJATË PRODHIMIT TË PANELEVE DIELLORE**
21.01.2025
(30) DE 102021105987 11/03/2021
(71) M10 Solar Equipment GmbH/ Munzinger Straße 10, 79111 Freiburg / DE.
(72) Philipp Donatus Martin ZAHN/79117 Freiburg / DE; Günter SCHNEIDEREIT/79112 Freiburg / DE; Dominique JEHL/67860 Rhinau / FR.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Mënyrë për prodhimin e moduleve diellore (14) , ku elementët diellorë (15) kombinohen për të formuar linja, ku çdo linjë përbëhet nga të paktën dy elementë diellorë (15) dhe ku modulet diellore (14) janë ndërtuar nga linja të ndërlidhura elektrike, të karakterizuara në atë që, për pajisjen e modulit diellor (14) , të paktën dy linja merren në një veprim dhe mbahen gati në lartësi të ndryshme mbi modulin diellor (14) , dhe në atë që, për pajisjen e modulit diellor (14) , linjat ulen së bashku në secilin rast vetëm në atë masë që vetëm linja përkatëse që do të pajiset aktualisht kontakton modulin diellor (14) .
2. Mënyrë sipas pretendimit 1, ku vijat e mbetura mbeten vertikalisht të ndara nga moduli diellor (14) .
3. Mënyrë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, ku linjat merren me anë të përthithësve (8) të cilët preferohen të rregullohen vertikalisht kundër një force elastike.
4. Mënyrë sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku, për pajisjen e modulit diellor (14) , të paktën dy linja të njëpasnjëshme merren në një operacion dhe të paktën dy linja të njëpasnjëshme mbulojnë distanca me gjatësi të ndryshme gjatë procesit të pajisjes.

5. Mënyrë sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku moduli diellor (14) mbetet i fiksuar në pozicion gjatë procesit të pajisjes me dy linjat e njëpasnjëshme.
6. Mënyrë sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku moduli diellor (14) është zhvendosur në një mënyrë të fiksuar midis dy proceseve të pajimit.
7. Mënyrë sipas njërit prej pretendimeve 1-4 dhe 6, ku moduli diellor (14) lëviz vazhdimisht, veçanërisht gjatë procesit të pajimit.
8. Mënyrë sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku si elemente diellorë përdoren shiritat vafer (15) .
9. Aparatet për prodhimin e moduleve diellore (14) , ku elementët diellorë (15) kombinohen për të formuar linja, ku çdo linjë përbëhet nga të paktën dy elementë diellorë (15) dhe ku modulet diellore (14) janë ndërtuar nga linja të ndërlidhura elektrike, të karakterizuara në atë që aparati përbëhet nga një aparat marrjeje (4, 4A) i cili është projektuar për pajisjen e modulit diellor (14) , për të marrë të paktën dy linja në një veprim dhe për t'i mbajtur ato gati në lartësi të ndryshme mbi diellore moduli (14) dhe, për pajisjen e modulit diellor (14) , për të ulur linjat së bashku në çdo rast vetëm në masën që vetëm linja përkatëse që do të pajiset aktualisht të kontaktojë modulin diellor (14) .
10. Aparat sipas pretendimit 9, ku aparati i marrjes (4, 4A) është projektuar për të mbajtur linjat e mbetura të vendosura vertikalisht larg nga moduli diellor (14) .
11. Aparat sipas secilit prej pretendimeve 9 dhe 10, ku aparati i marrjes (4, 4A) përmban përthithës (8) të cilët preferohet të rregullohen vertikalisht me një forcë elastike dhe që janë projektuar për të kapur linjat, në veçanti për ngritur linjat në një hap pune.
12. Aparat sipas njërit prej pretendimeve 9 deri në 11, ku aparati i marrjes (4, 4A) është projektuar për pajisjen e modulit diellor (14) , për të kapur të paktën dy linja të njëpasnjëshme në një veprim dhe për të mbuluar distancat me gjatësi të ndryshme për të paktën dy linja të njëpasnjëshme gjatë procesit të pajisjes.
13. Aparat sipas njërit prej pretendimeve 9 deri në 12, ku aparati i ngritjes (4, 4A) preferohet të jetë i lëvizshëm në lidhje me modulin diellor (14) gjatë procesit të pajisjes, në veçanti është i lëvizshëm në një drejtim tërthor me linjat.
14. Aparati sipas njërit prej pretendimeve 9 deri në 13, ku aparati përmban një njësi përcjellëse (2, 2A) për vendosjen e modulit diellor (14) , karakterizuar në atë që aparati është projektuar për të mbajtur njësinë përcjellëse (2, 2A) të fiksuar në mënyrë pozicionale gjatë procesit të pajisjes me dy linjat e njëpasnjëshme.
15. Aparat sipas njërit prej pretendimeve 9 deri në 14, ku aparati është projektuar për të lëvizur njësinë përcjellëse (2, 2A) në një mënyrë të rregullt midis dy proceseve të pajisjes.
16. Aparat sipas njërit prej pretendimeve 9 deri në 15, ku aparati është projektuar për të lëvizur njësinë përcjellëse (2, 2A) në mënyrë të vazhdueshme, veçanërisht gjatë procesit të pajisjes.

(11) **12657**
(97) EP3788047/ 04.09.2024
(96) 19724676.2/ 03.05.2019
(22) 13.09.2024
(21) AL/P/2024/499
(54) **FORMAT E NGURTA TË NJË FRENUESI FGFR DHE PROÇESET PËR PËRGATITJEN E TIJ**
27.01.2025
(30) US 201862667166 P 04/05/2018 ,US 201962815539 P 08/03/2019
(71) Incyte Corporation/ 1801 Augustine Cut-Off Wilmington, DE 19803/US.
(72) BURN, Timothy C./1801 Augustine Cut-Off Wilmington, Delaware 19803 / US; LIU, Phillip C./1801 Augustine Cut-Off Wilmington, Delaware 19803 / US; FRIETZE, William/1801 Augustine Cut-Off Wilmington, Delaware 19803 / US; JIA, Zhongjiang/1801 Augustine Cut-Off Wilmington, Delaware 19803 / US; TAO, Ming/1801 Augustine Cut-Off Wilmington, Delaware 19803 / US; WANG, Dengjin/1801 Augustine Cut-Off Wilmington, Delaware 19803 / US; ZHOU, Jiacheng/1801 Augustine Cut-Off Wilmington, Delaware 19803 / US; LI, Qun/1801 Augustine Cut-Off Wilmington, Delaware 19803 / US.
(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË.
(57) 1. Një përbërës për përdorim në trajtimin e neoplazmave mieloide/limfoide te një pacient që ka nevojë për të, ku përbërësi është Përbërësi 1 që ka formulën:



Përbërësi 1,
ku neoplazmat mieloide/limfoide është sindroma mieloproliferative 8p11.
2. Përbërësi për përdorim i pretendimit 1, ku neoplazma mieloide/limfoide është lidhur me eozinofili.
3. Përbërësi për përdorim i ndonjë prej pretendimeve nga 1-2, ku Përbërësi 1 administrohet nga goja.
4. Përbërësi për përdorim i ndonjë prej pretendimeve nga 1-3, ku Përbërësi 1 administrohet një herë në ditë.
5. Përbërësi për përdorim i ndonjë prej pretendimeve nga 1-4, ku Përbërësi 1 administrohet në një dozë ditore nga rreth 5 mg në rreth 20 mg.
6. Përbërësi për përdorim i ndonjë prej pretendimeve nga 1-4, ku Përbërësi 1 administrohet në një dozë ditore nga rreth 10 mg në rreth 15 mg.
7. Përbërësi për përdorim i ndonjë prej pretendimeve nga 1-4, ku Përbërësi 1 administrohet në një dozë ditore prej rreth 13.5 mg.
8. Përbërësi për përdorim i ndonjë prej pretendimeve nga 1-7, ku Përbërësi 1 administrohet si një tabletë.
9. Përbërësi për përdorim i pretendimit 8, ku tableta përmban nga rreth 1 mg në rreth 10 mg

të Përbërësit 1.
10. Përbërësi për përdorim i pretendimit 8, ku tableta përmban nga rreth 1 mg në rreth 5 mg të Përbërësit 1.
11. Përbërësi për përdorim i pretendimit 8, ku tableta përmban nga rreth 2 mg në rreth 4.5 mg të Përbërësit 1.
12. Përbërësi për përdorim i ndonjë prej pretendimeve nga 1-11, ku Përbërësi 1 administrohet me një regjim dozimi prej 21 ditësh, ku regjimi i dozimit prej 21 ditësh përfshin: (a) një periudhë të parë ku Përbërësi 1 administrohet një herë në ditë për 14 ditë; dhe (b) një periudhën të dytë ku Përbërësi 1 nuk administrohet për 7 ditë.
13. Përbërësi për përdorim i pretenimit 12, ku: (a) Përbërësi 1 administrohet me një dozë ditore nga rreth 5 mg në rreth 20 mg gjatë periudhës së parë; ose (b) Përbërësi 1 administrohet me një dozë ditore nga rreth 10 mg në rreth 15 mg gjatë periudhës së parë; ose (c) Përbërësi 1 administrohet me një dozë ditore prej rreth 13.5 mg gjatë periudhës së parë; ose (d) Përbërësi 1 administrohet me një dozë ditore prej 9 mg gjatë periudhës së parë.

---

(11) **12617**
(97) EP3908710/ 24.07.2024
(96) 19836590.0/ 20.12.2019
(22) 25.09.2024
(21) AL/P/2024/534
(54) **NJË PROFIL I EKSTRUDUAR**
21.01.2025
(30) IT 201900000127 07/01/2019
(71) ALUESSE Sh.p.k./Rruga Taulantia, Durrës 2000, AL
(72) Gabriele MAZZA/Lagjja 4, Rruga Skenderberbej 2000 Durazzo / AL.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Shufër strukturor që përfshin: - një profil të ekstruduar (1) që përcakton një sipërfaqe të seksionit normal (10) , një drejtim horizontal ngarkimi (1a) përgjatë një sipërfaqeje të seksionit normal të përmendur (10) dhe një drejtim vertikal ngarkimi (1b) përgjatë një sipërfaqeje të seksionit normal të përmendur (10) pingul me drejtimin e ngarkimit horizontal të përmendur (1a) dhe profilin e përmendur (1) që përfshin: - një bërthamë (2) e rregulluar në një pozicion qendror në kryqëzimin e drejtimeve të përmendura (1a, 1b) , - një mori krahësh (3) secila përfshin: - një segment radial (30) i lidhur në mënyrë radiale me bërthamën e përmendur (2) pingul me njëri-tjetrin dhe secili i orientuar në 45° në lidhje me drejtimin horizontal të ngarkesës (1a) dhe/ose drejtimin vertikal të ngarkesës (1b) dhe - një segment tangjencial (31) i lidhur pingul me segmentin radial të përmendur (30) dhe i konfiguruar, kur një ngarkesë e vetme (C) aplikohet në profilin e ekstruduar (1) përgjatë drejtimit të ngarkesës horizontale (1a) dhe/ose drejtimit vertikal të ngarkesës së përmendur (1b) , për të mbështetur njëkohësisht ngarkesën (C) për të shpërndarë stresin që rezulton nga ngarkesa (C) si një stres prerës; - një pajisje bashkimi (100) për profilet e ekstruduara që përfshin një mbështetës (101) që përcakton një sipërfaqe të sheshtë lidhjeje (11) të përshtatshme për të lejuar ndërfaqen me profilin e ekstruduar të përmendur (1) , një drejtim të dytë të ngarkesës horizontale (11a) përgjatë sipërfaqes së përmendur të lidhjes (11) dhe një drejtim të dytë të ngarkesës vertikale (11b) përgjatë sipërfaqes së lartpërmendur të lidhjes (11) pingul me drejtimin e dytë të

ngarkesës horizontale (11a) dhe pajisjen e përmendur (100) që përbëhet nga një mori dhëmbësh (102) që dalin nga mbështetja e përmendur (101) pingul me sipërfaqen e përmendur të lidhjes (11) ; dhe karakterizuar në atë që - dhëmbët e përmendur (102) formojnë me një pjesë të mbështetjes së përmendur (101) të paktën dy kanale konvekse (200) që shtrihen përkatësisht përgjatë drejtimit të dytë të ngarkesës horizontale (11a) dhe përgjatë drejtimit të dytë të ngarkesës vertikale (11b) të përmendur., - pajisja e përmendur (100) dhe profili i ekstruduar i përmendur (1) janë të lidhura me njëra-tjetrën në atë mënyrë që sipërfaqja e seksionit normal (10) dhe sipërfaqja e përmendur e lidhjes (11) të jenë përballë njëra-tjetrës dhe horizontale (1a) dhe vertikale (1b) drejtimet e ngarkesës janë përkatësisht në linjë me drejtimet e dyta të ngarkesës horizontale (11a) dhe vertikale (11b) .
2. Shufra strukturore sipas pretendimit 1, që përfshin katër nga krahët e përmendur (3) dhe ku secili nga krahët e përmendur (3) krijon një strukturë T me anë të segmenteve radiale (30) dhe tangjenciale (31) të përmendur.
3. Shufra strukturore sipas pretendimit 1, që përfshin një mori bërthamash të përmendura (2) dhe një mori elementësh bashkimi (4) që lidhin dy krahë të veçantë (3) secili i lidhur me një bërthamë të veçantë të përmendur (2) duke filluar nga skajet e tyre përkatëse të larguara nga bërthamat e përmendura (2) .
4. Shufra strukturore sipas pretendimit 3, ku bërthamat (2) dhe elementët e përmendur të kryqëzimit (4) janë dy në numër dhe krahët e përmendur (3) janë katër në numër për secilën nga bërthamat e përmendura (2) , bërthamat e përmendura (2) , elementët e përmendur të kryqëzimit (4) dhe krahët e përmendur (3) të ndërlidhur nga elementët e përmendur të kryqëzimit (4) duke përcaktuar një ndarës (5) të vendosur midis bërthamave të përmendura (2) dhe duke përcaktuar një formë të konsiderueshme gjashtëkëndore.
5. Shufra strukturore sipas pretendimit 3, ku bërthamat të përmendur (2) janë tre në numër dhe të rreshtuara përgjatë të njëjtit drejtim, elementët e kryqëzimit (4) janë katër në numër dhe krahët e përmendur (3) janë katër në numër për secilën nga bërthamat e përmendura (2) , dhe bërthamat e përmendura (2) , elementët e përmendur të kryqëzimit (4) dhe krahët e përmendur (3) të ndërlidhura nga elementët e përmendur të kryqëzimit (4) që përcaktojnë dy ndarës (5) të rregulluar midis bërthamave të përmendura (2) dhe duke përcaktuar një formë thelbësisht gjashtëkëndore.
6. Shufra strukturore sipas pretendimit 3, në të cilin bërthamat e përmendur (2) janë tre në numër dhe të renditura në një L (Fig. (4) , elementët e kryqëzimit (4) janë katër në numër dhe krahët e përmendur (3) janë katër në numri për secilën nga bërthamat e përmendura (2) dhe bërthamat e përmendura (2) , elementët e përmendur të kryqëzimit (4) dhe krahët e përmendur (3) të ndërlidhur nga elementët e përmendur të kryqëzimit (4) që përcaktojnë dy ndarës (5) të rregulluar midis bërthamave të përmendura (2) dhe duke përcaktuar një formë të konsiderueshme gjashtëkëndore.
7. Shufra strukturore sipas pretendimit 3, ku bërthamat e përmendura (2) janë katër në numër dhe të vendosura në një katror (Fig. 5) , elementët e kryqëzimit (4) janë katër në numër dhe krahët e përmendur (3) janë tre në numër për secila nga bërthamat e përmendura (2) dhe bërthamat e përmendura (2) , elementët e përmendur të kryqëzimit (4) dhe krahët e përmendur (3) të ndërlidhur nga elementët e përmendur të kryqëzimit (4) duke përcaktuar një ndarës (5) të kufizuar nga bërthamat e përmendura (2) , tha elementet e bashkimit (4) dhe krahët e përmendur (3) te nderlidhura nga elementet e përmendur të bashkimit (4) dhe që përcaktojnë një forme thelbësisht tetëkëndore.
8. Shufra strukturore sipas të paktën pretendimit 1, ku bërthama e përmendur (2) përcakton një formë thelbësisht katrore, krahët e përmendur (3) janë të lidhur me bërthamën e

përmendur (2) duke filluar nga të paktën një pjesë e kulmeve të formës katrore dhe bërthamës së përmendur (2) përfshin një vrimë lidhëse (20) të përshtatshme për të lejuar lidhjen me elementë të tjerë.

9. Shufra strukturore sipas të paktën pretendimit 1, ku krahët fqinj të përmendur (3) dhe pjesa e bërthamës së përmendur (2) midis krahëve fqinj të përmendur (3) përcaktojnë një formë thelbësisht tetëkëndore të aksesueshme në segmentin bosh të përcaktuar midis krahëve të përmendur (3) .

10. Shufra strukturore sipas pretendimit 1, ku secila prej brazdave të përmendura (200) përcakton një seksion pingul me sipërfaqen e përmendur të lidhjes (11) të një forme trapezoidale që ndryshon nga mbështetja e përmendur (101) nga jashtë.

11. Shufra strukturore sipas të paktën një pretendimi të mëparshëm, ku mbështetësja e përmendur (101) përcakton një formë tetëkëndëshe përgjatë sipërfaqes së përmendur të lidhjes (11) dhe dhëmbët e përmendur (102) janë rregulluar në anët jo fqinj të formës tetëkëndëshe të përmendur në një mënyrë të tillë që brazda e përmendur (200) të bëra nga dhëmbët e përmendur (102) dhe mbështetja e përmendur (101) kryqëzohen pingul.

12. Shufra strukturore sipas të paktën pretendimit 1 që përfshin një mori mbështetësish të përmendur (101) dhe mbështetëset e përmendura (101) janë të lidhura me njëri-tjetrin nga një zgjatim (300) , zgjatimi i përmendur (300) duke përfshirë të paktën dy lidhës (301) të përshtatshëm. për të lidhur dy dhëmbë (102) secili të vendosur në një mbështetje të ndryshme (101) .

13. Shufra strukturore sipas të paktën pretendimit 1 që përfshin të paktën një hapje lidhëse (103) e vendosur në qendër të mbështetjes së përmendur (101) dhe e përshtatshme për të lejuar bashkimin ndërmjet pajisjes së përmendur (100) dhe profilit të ekstruduar të përmendur (1) .

(11) **12615**
(97) EP3737423/ 18.09.2024
(96) 19701018.4/ 14.01.2019
(22) 27.09.2024
(21) AL/P/2024/537
(54) **PËRBËRJE DHE METODA PËR TRAJTIMIN E ÇRREGULLIMEVE TË RETINËS**
21.01.2025
(30) GB 201800546 12/01/2018
(71) UCL Business Ltd/ University College London, Gower Street, London WC1E 6BT / GB.
(72) ALI, Robin/UCL Institute of Ophthalmology, 11-43 Bath Street London, Greater London EC1V 9EL / GB; MATSUKI, Takaaki/UCL Institute of Ophthalmology, 11-43 Bath Street London, Greater London EC1V 9EL / GB; SMITH, Alexander/UCL Institute of Ophthalmology, 11-43 Bath Street London, Greater London EC1V 9EL / GB; GEORGIADIS, Anastasios/UCL Institute of Ophthalmology, 11-43 Bath Street London, Greater London EC1V 9EL / GB.
(74) Vjollca Kryeziu // IDRIZ DOLLAKU; Nd. 3; H. 2; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË.
(57) 1. Njësi kontrolli transkriptional (TCU) prej deri në 2500 nukleotidesh në gjatësi që përfshin në një drejtim 5‘ deri 3‘: (a) një Zonë Kontrolli të Lokusit (LCR) që përfshin (i) SEQ ID NO 1; ose (ii) një sekuencë që ka të paktën 90% identitet sekuence me sekuencën në fjalë (a) (i) ; dhe (b) një element promotor që përfshin: (i) të paktën 200 nukleotidet e fundit të SEQ ID NO: 17; ose (ii) të paktën 200 nukleotidet e fundit te SEQ ID NO: 2 ku nukleotidet që korrespondojnë me nukleotidet 1934 deri 1939 të SEQ ID NO: 2 janë zëvendësuar nga SEQ ID NO: 16; ose (iii) një sekuencë që ka të paktën 90% identitet sekuence me sekuencën në fjalë (b) (ii) , ku nukleotidet që korrespondojnë me nukleotidet 1934 deri 1939 të SEQ ID NO: 2 janë zëvendësuar nga SEQ ID NO: 16; ku TCU në fjalë tregon aktivitetin e promotorit fotoreceptor-specifik konik.
2. TCU e pretendimit 1, ku (b) përfshin: (i) të paktën 500 nukleotidet e fundit të SEQ ID NO: 17, ose (ii) të paktën 500 nukleotidet e fundit të SEQ ID NO: 2, ku nukleotidet që korrespondojnë me nukleotidet 1934 deri 1939 të SEQ ID NO: 2 janë zëvendësuar nga SEQ ID NO: 16, ose (iii) një sekuencë që ka të paktën 90% identitet sekuence me sekuencën në fjalë (ii) , ku nukleotidet që korrespondojnë me nukleotidet 1934 deri 1939 të SEQ ID NO: 2 janë zëvendësuar nga SEQ ID NO: 16; ku TCU në fjalë tregon aktivitetin e promotorit fotoreceptor-specifik konik.
3. TCU e pretendimit 1 ose 2, ku elementi promotor përfshin të paktën 200 nukleotidet e fundit të SEQ ID NO: 17.
4. TCU e çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku elementi promotor përfshin të paktën 500 nukleotidet e fundit të SEQ ID NO: 17.
5. TCU e çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku (b) përfshin të paktën 200 nukleotide të SEQ ID NO: 3.
6. TCU e çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku (b) përfshin: (i) SEQ ID NO: 3; ose (ii) një sekuencë që ka të paktën 90% identitet sekuence me sekuencën në fjalë; ku TCU në fjalë tregon aktivitetin e promotorit fotoreceptor-specifik konik, opsionalisht ku TCU përfshin SEQ ID NO: 4 ose SEQ ID NO: 15.
7. TCU e çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5, ku elementi promotor përfshin SEQ ID NO:

5, opsionalisht ku TCU përfshin SEQ ID NO: 6.
8. TCU e pretendimit 1, ku TCU përfshin: (a) një LCR që përfshin SEQ ID NO: 1; dhe (b) një element promotor që përfshin SEQ ID NO: 3.
9. Një konstrukt shprehës që përfshin TCU-në e çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme , i lidhur në mënyrë funksionale me një sekuencë për t'u shprehur në një mënyrë fotoreceptor-specifike konike.
10. Konstrukti shprehës i pretendimit 9, ku sekuenca e lidhur në mënyrë funksionale është CNGA3, CNGB3, PDE6C, PDE6H, GNAT2, KCNV2 ose CACNA2D4, opsionalisht ku: (i) sekuenca e lidhur në mënyrë funksionale përfshin sekuencën SEQ ID NO: 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 ose 14, ose që ka të paktën 80% identitet sekuence me SEQ ID NO: 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 ose 14 dhe ka aftësinë për të ndihmuar funksionin e fotoreceptorit konik; dhe/ose (ii) sekuenca e lidhur në mënyrë funksionale përfshin SEQ ID NO: 8, ose që ka të paktën 80% identitet sekuence me SEQ ID NO: 8 dhe ka aftësinë për të ndihmuar funksionin e fotoreceptorit konik.
11. Një vektor që përmban TCU-në e çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 8 ose një konstrukt shprehës sipas pretendimit 9 ose 10.
12. Vektori i pretendimit 11 i cili është një vektor viral, opsionalisht ku vektori është një vektor i virusit adeno-shoqërues (AAV) .
13. Vektori AAV i pretendimit 12, ku ky vektor përfshin një genom të AAV-së ose një derivat të saj, opsionalisht ku vektori përfshin një genom të AAV-së ose një derivat të saj, dhe ku kapsidi i AAV-së rrjedh nga AAV8, e preferueshme ku kapsidi i AAV-së rrjedh nga AAV8 dhe konstrukti shprehës përcaktohet sipas pretendimit 9 ose 10, e preferueshme ku sekuenca e lidhur në mënyrë funksionale është CNGA3
14. Vektori i pretendimit 13, ku: (a) derivati në fjalë është një derivat chimerik i përzierë ose i modifikuar nga kapsidi; dhe/ose (b) genomi në fjalë i AAV-së vjen nga një serotip i rrjedhur natyral ose i izoluar ose clade i AAV-së, opsionalisht ku genomi në fjalë i AAV-së vjen nga serotipi 2 i AAV-së (AAV2) , serotipi 4 i AAV-së (AAV4) , ose serotipi 8 i AAV-së (AAV8) dhe/ose ku kapsidi rrjedh nga AAV8, e preferueshme ku genomi rrjedh nga AAV2 dhe kapsidi rrjedh nga AAV8.
15. Një qelizë pritëse që përmban një vektor të çdonjerit prej pretendimeve 11 deri 14 ose prodhon një vektor viral të çdonjerit prej pretendimeve 11 deri 14, opsionalisht ku qeliza është një qelizë HEK293 ose një qelizë HEK293T.
16. Përbërje farmaceutike që përmban një vektor të çdonjerit prej pretendimeve 11 deri 14 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
17. Vektori i çdonjerit prej pretendimeve 11 deri 14 për t'u përdorur në një metodë të parandalimit ose trajtimit/kurimit të çrregullimeve retinale.
18. Një vektor për përdorim sipas pretendimit 17, ku: (a) çrregullimi retinal është Achromatopsia; dhe/ose (b) trajtimi/kurimi ose parandalimi bëhet duke përdorur vektorin sipas çdonjerit prej pretendimeve 11 deri 14 tek një pacient me anë të injeksionit retinal, subretinal ose intravitreal direkt, opsionalisht ku vektori në fjalë përdoret direkt në hapësirën retinale, subretinale ose në hapësirën intravitreale.

(11) **12699**
(97) EP4241700/ 31.07.2024
(96) 23186999.1/ 18.04.2018
(22) 29.09.2024
(21) AL/P/2024/540
(54) **PAJISJET PËR MBYLLJEN HERMETIKE TË VALVULËS KARDIAKE DHE PAJISJET PËR VENDOSJEN E TYRE**
06.02.2025
(30) US 201762486835 P 18/04/2017 ,US 201815884193 30/01/2018 ,US 201815909803 01/03/2018, US 201815910951 02/03/2018, US 201815914143 07/03/2018, US 201815927814 21/03/2018, US 201815946604 05/04/2018, US 201815953220 13/04/2018, US 201815953263 13/04/2018, US 201815953283 13/04/2018
(71) Edwards Lifesciences Corporation/ One Edwards Way Irvine, CA 92614 / US.
(72) DIXON, Eric R./Irvine, CA, 92614 / US;CHEN, Jensen/Irvine, CA, 92614 / US; MORATORIO, Guillermo W./Irvine, CA, 92614 / US; CAO, Hengchu/Irvine, CA, 92614 / US; DOMINICK, Douglas Thomas/Irvine, CA, 92614 / US; DELGADO, Sergio/Irvine, CA, 92614 / US; FRESCHAUF, Lauren R./Irvine, CA, 92614 / US.
(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË.
(57) 1. Një pajisje prostetike e implantueshme (100) për riparimin e një valvule trikupsidale ose mitrale të lindur, pajisja përfshin: një pjesë koapcioni (104) që përfshin një ndarës (110) që kanë një formë të prerjes tërthore ovale dhe konfiguruar për t'u pozicionuar brenda grykës së valvulës së zemrës për të ndihmuar në një mbyllje më efektive midis fletëve të palosshme të lindura (42, 44) , duke reduktuar ose parandaluar regurgitimin; një pjesë ankorimi (106) që përfshin një mori lopatash (120, 122) , lopatat (120, 122) lëvizin nga një pozicion i mbyllur te një pozicion i hapur për të kapur fletët e palosshme të valvolës trikupsidale ose mitrale të lindura (42, 44) midis lopatave (120, 122) dhe ndarësit (110) ; dhe një kapëse (3000) përfshin: një bazë (3010) ; një mori krahësh të lëvizshme (3030) secila ka një pjesë thumbuese (3040) ; dhe një mori pjesësh hinge (3020) që lidhin në mënyrë të varur krahët e lëvizshëm (3030) te baza (3010) .
2. Pajisja prostetike e implantueshme (100) e pretendimit 1, ku pjesa ankoruese (106) është lidhur te një mjet aktivizimi të tillë si një bosht ose tel aktivizimi (112) , te i cili ndarësi (110) është lidhur gjithashtu.
3. Pajisja prostetike e implantueshme (100) e pretendimit 2, ku pjesa ankoruese (106) dhe ndarësi (110) mund të pozicionohen njëkohësisht duke lëvizur së bashku spirancën dhe elementin koapcion përgjatë aksit gjatësor të boshtit ose telit të aktivizimit (112) .
4. Pajisja prostetike e implantueshme (100) e ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku kapsja (3000) është një kapëse thumbuese me dy skaje (3000) me pjesët hinge (3020) dhe krahët e lëvizshme (3030) që zgjaten nga të dyja skajeve e bazës (3010) .
5. Pajisja prostetike e implantueshme (100) e ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku secila prej krahëve të lëvizshme (3030) është e lëvizshme nga një pozicion hapur te një pozicion mbyllur për të shtrënguar indin e valvulës trikupsidale ose mitrale të lindur kundrejt asaj përkatëse të morisë së lopatave (120, 122) .
6. Pajisja e ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku ndarësi (110) është konfiguruar të vetëzgjerohet nga një gjendje e ngjeshur radikalisht në një gjendje të zgjeruar radikalisht.
7. Pajisja e pretendimit 6, ku ndarësi (110) është formuar nga një material fleksibël që mund të jetë një rrjetë, e endur ose e thurur, preferohet ku materiali fleksibël është një tel aliazh me

memorie të formës si Nitinoli.
8. Pajisja e ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, akoma përfshin mjetet e aktivizimit (116) të lidhura te skajet e çdo krahu të lëvizshëm (3030) .
9. Pajisja e pretendimit 8, ku duke ushtruar presion ndaj mjeteve të aktivizimit (116) u shkakton krahëve të lëvizshëm (3030) të kthehen në pozicionet hinge (3020) .
10. Pajisja e ndonjë prej pretendimeve 8 ose 9, ku mjetet e aktivizimit (116) mund të aktivizohen në mënyrë të pavarur, kështu që secili krah i lëvizshëm mund të hapet ose të mbyllet në mënyrë të pavarur.
11. Pajisja e pretendimit 10, ku krahët e lëvizshme mund të hapen dhe mbyllen në mënyrë të pavarur në pozicionet e lopatave (120, 122) .
12. Pajisja e ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, akoma përfshin: një mbulesë që mbështjell të paktën një pjesë të krahut të lëvizshëm të kapëses (3000) ; dhe të paktën një qepje aktivizuese (116) të lidhur te mbulesa.
13. Pajisja e pretendimit 12, ku mbulesa mbështillet rreth një skaji të krahut të lëvizshëm.
14. Pajisja e ndonjë prej pretendimeve 12 ose 13, ku të paktën një pjesë e mbulesës formon të paktën një pjesë të pjesës koapcion (104) .
15. Pajisja e ndonjë prej pretendimeve nga 12 në 14, ku mbulesa është bërë prej material pëlhure fleksibël.

---

(11) **12598**
(97) EP3626825/ 18.09.2024
(96) 18802536.5/ 14.05.2018
(22) 03.10.2024
(21) AL/P/2024/555
(54) **ANTITRUP ANTI-CDH6 DHE ANTITRUP ANTI-CDH6 - KONJUGAT BARI**
15.01.2025
(30) JP 2017096749 15/05/2017
(71) Daiichi Sankyo Company, Limited/ 3-5-1, Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426 / JP.
(72) SAITO Atsuko/c/o DAIICHI SANKYO COMPANY LIMITED 3-5-1 Nihonbashi Honcho Chuo-ku Tokyo 103-8426 / JP; HIRATA Tsuyoshi/c/o DAIICHI SANKYO RD NOVARE CO. ,LTD. 1-16-13 Kitakasai Edogawa-ku Tokyo 134-8630 / JP; NAKAMURA Kensuke/c/o DAIICHI SANKYO COMPANY LIMITED 3-5-1 Nihonbashi Honcho Chuo-ku Tokyo 103-8426 / JP.
(74) Fatos Dega // NIKOLLA TUPE; Nd. 2; H. 4; Ap. 30; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një antitrup, ose një fragment funksional i një antitrupi, që lidhet në mënyrë specifike me sekuencën aminoacide të domenit EC3 të kadherinës-6 e paraqitur në SEQ ID NO: 4 dhe që ka aftësi brendësimi që lejon thithje qelizore, ku antitrupi ose fragmenti funksional i antitrupit përfshin CDRL1, CDRL2 dhe CDRL3 në çdo kombinim të përzgjedhur nga grupi që përbëhet nga kombinimet e mëposhtme (1) deri në (4) : (1) CDRL1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 12, CDRL2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 13, dhe CDRL3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 14, (2) CDRL1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 22, CDRL2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 23, dhe CDRL3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID

NO: 24, (3) CDRL1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 32, CDRL2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 33, dhe CDRL3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 34, dhe (4) CDRL1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 42, CDRL2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 43, dhe CDRL3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 44, dhe CDRH1, CDRH2 dhe CDRH3 në çdo kombinim të përzgjedhur nga grupi që përbëhet nga kombinimet e mëposhtme (5) deri në (9) : (5) CDRH1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 17, CDRH2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 18, dhe CDRH3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 19, (6) CDRH1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 27, CDRH2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 28, dhe CDRH3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 29, (7) CDRH1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 37, CDRH2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 38, dhe CDRH3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 39, (8) CDRH1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 47, CDRH2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 48, dhe CDRH3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 49, dhe (9) CDRH1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 17, CDRH2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 60 dhe CDRH3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 19.

2. Antitrupi ose fragmenti funksional i antitrupit sipas pretendimit 1, që përfshin CDRL1, CDRL2 dhe CDRL3, dhe CDRH1, CDRH2 dhe CDRH3 në çdo kombinim të përzgjedhur nga grupi që përbëhet nga kombinimet e mëposhtme (1) deri në (5) : (1) CDRL1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 12, CDRL2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 13, dhe CDRL3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 14, dhe CDRH1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 17, CDRH2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 18, dhe CDRH3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 19, (2) CDRL1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 22, CDRL2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 23, dhe CDRL3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 24, dhe CDRH1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 27, CDRH2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 28, dhe CDRH3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 29, (3) CDRL1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 32, CDRL2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 33, dhe CDRL3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 34, dhe CDRH1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 37, CDRH2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 38, dhe CDRH3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 39, (4) CDRL1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 42, CDRL2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 43, dhe CDRL3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 44, dhe CDRH1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 47, CDRH2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 48, dhe CDRH3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 49, dhe (5) CDRL1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 12, CDRL2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e

paraqitur në SEQ ID NO: 13, dhe CDRL3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 14, dhe CDRH1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 17, CDRH2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 60, dhe CDRH3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 19.

3. Antitrupi ose fragmenti funksional i antitrupit sipas pretendimit 1 ose 2, që është i humanizuar.

4. Antitrupi ose fragmenti funksional i antitrupit sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 3, ku antitrupi ka një rajon të ndryshueshëm i zinxhirit të lehtë të përzgjedhur nga grupi që përbëhet nga rajonet e ndryshueshme të mëposhtme (1) deri në (4) : (1) një rajon i ndryshueshëm i zinxhirit të lehtë që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 63, (2) një rajon i ndryshueshëm i zinxhirit të lehtë që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 67, (3) një sekuencë aminoacide që ka një identitet sekuence prej të paktën 95% ose më shumë me sekuencën e një rajoni kuadër të ndryshëm nga çdo sekuencë CDR në sekuencat aminoacide sipas (1) dhe (2) , dhe (4) një sekuencë aminoacide që përfshin një fshirje, zëvendësim ose shtim të një ose disa aminoacideve në sekuencën e një rajoni kuadër të ndryshëm nga çdo sekuencë CDR në sekuencat aminoacide nga (1) deri në (3) , dhe çdo rajoni variabël të një zinxhiri të rëndë të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga rajonet variabël të mëposhtme (5) deri në (9) : (5) një rajon variabël i zinxhirit të rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 71, (6) një rajon variabël i zinxhirit të rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 75, (7) një rajon variabël i zinxhirit të rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 79, (8) një sekuencë aminoacide që ka homologji sekuence prej të paktën 95% ose më shumë me sekuencën e një rajoni kuadër të ndryshëm nga çdo sekuencë CDR të sekuencave aminoacide nga (5) deri në (7) , dhe (9) një sekuencë aminoacide që përfshin një fshirje, zëvendësim ose shtim të një ose disa aminoacideve në sekuencën e një rajoni kuadër të ndryshëm nga çdo sekuencë CDR të sekuencave aminoacide nga (5) deri në (8) .

5. Antitrupi ose fragmenti funksional i antitrupit sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 4, ku antitrupi përfshin një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë dhe një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë në cilindo nga kombinimet e mëposhtme (1) deri në (4) : (1) një rajon variabël i zinxhirit të lehtë që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 63 dhe një rajon variabël i zinxhirit të rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 71, (2) një rajon variabël i zinxhirit të lehtë që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 63 dhe një rajon variabël i zinxhirit të rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 75, (3) një rajon variabël i zinxhirit të lehtë që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 67 dhe një rajon variabël i zinxhirit të rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 75, dhe (4) një rajon variabël i zinxhirit të lehtë që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 63 dhe një rajon variabël i zinxhirit të rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 79.

6. Antitrupi ose fragmenti funksional i antitrupit sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 5, ku antitrupi ka cilëndo nga kombinimet e mëposhtme (1) deri në (4) : (1) një zinxhir i lehtë i përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 61 dhe një zinxhir i rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NO: 69, (2) një zinxhir i lehtë i përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 61 dhe një zinxhir i rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NO: 73, (3) një zinxhir i lehtë i përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 65 dhe një zinxhir i rëndë që

përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NO: 73, dhe (4) një zinxhir i lehtë i përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 61 dhe një zinxhir i rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NO: 77.

7. Antitrupi ose fragmenti funksional i antitrupit sipas pretendimit 6, ku antitrupi ka një zinxhir të lehtë të përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 61 dhe një zinxhir të rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NR: 69.

8. Antitrupi ose fragmenti funksional i antitrupit sipas pretendimit 6, ku antitrupi ka një zinxhir të lehtë të përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 61 dhe një zinxhir të rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NR: 73.

9. Antitrupi ose fragmenti funksional i antitrupit sipas pretendimit 6, ku antitrupi ka një zinxhir të lehtë të përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 65 dhe një zinxhir të rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NR: 73.

10. Antitrupi ose fragmenti funksional i antitrupit sipas pretendimit 6, ku antitrupi ka një zinxhir të lehtë të përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 61 dhe një zinxhir të rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NR: 77.

11. Fragmenti funksional i antitrupit sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 10, ku fragmenti funksional përzgjidhet nga grupi i përbërë nga Fab, F(ab') 2, Fab' dhe Fv.

12. Antitrupi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 5, ku antitrupi është një antitrup i humanizuar që përmban një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 63 dhe një rajon variabël i zinxhirit të rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide paraqitur në SEQ ID NR: 71.

13. Antitrupi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 7 dhe 12, ku antitrupi është një antitrup i humanizuar që përmban një zinxhir të lehtë të përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 61 dhe një zinxhir të rëndë që përbëhet nga aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NR: 69.

14. Një polinukleotid që kodon antitrupin ose fragmentin funksional të antitrupit sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 13.

15. Polinukleotidi sipas pretendimit 14, që përfshin polinukleotide në çdo kombinim të përzgjedhur nga grupi që përbëhet nga kombinimet e mëposhtme (1) deri në (5) : (1) një polinukleotid që kodon një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë, që përfshin CDRL1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 12, CDRL2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 13 dhe CDRL3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 14, dhe një polinukleotid që kodon një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë që përfshin CDRH1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 17, CDRH2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 18 dhe CDRH3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 19, (2) një polinukleotid që kodon një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë që përfshin CDRL1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 22, CDRL2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 23 dhe CDRL3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 24, dhe një polinukleotid që kodon një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë që përfshin CDRH1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 27, CDRH2 që përbëhet nga sekuenca

aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 28 dhe CDRH3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 29, (3) një polinukleotid që kodon një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë që përfshin CDRL1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 32, CDRL2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 33 dhe CDRL3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 34, dhe një polinukleotid që kodon një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë që përfshin CDRH1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 37, CDRH2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 38 dhe CDRH3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 39, (4) një polinukleotid që kodon një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë që përfshin CDRL1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 42, CDRL2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 43 dhe CDRL3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 44, dhe një polinukleotid që kodon një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë që përfshin CDRH1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 47, CDRH2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 48 dhe CDRH3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 49, dhe (5) një polinukleotid që kodon një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë që përfshin CDRL1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 12, CDRL2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 13 dhe CDRL3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 14, dhe një polinukleotid që kodon një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë që përfshin CDRH1 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 17, CDRH2 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NO: 60 dhe CDRH3 që përbëhet nga sekuenca aminoacide e paraqitur në SEQ ID NR: 19.

16. Polnukleotidi sipas pretendimit 14 ose 15, që përfshin një polinukleotid që kodon një zinxhir të lehtë të përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 61 dhe një polinukleotid që kodon një zinxhir të rëndë të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga: (1) një zinxhir i rëndë i përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NO: 69, (2) një zinxhir i rëndë i përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NO: 73, dhe (3) një zinxhir i rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NO: 77.

17. Polinukleotidi sipas pretendimit 14 ose 15, që përfshin një polinukleotid që kodon një zinxhir të lehtë të përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 65 dhe një polinukleotid që kodon një zinxhir të rëndë të përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NR: 73.

18. Një vektor shprehës që përfshin polinukleotidin sipas cilitdo prej pretendimeve 14 deri në 17.

19. Qelizat bujtëse të transformuara me vektorin shprehës sipas pretendimit 18, ku qelizat bujtëse janë mundësisht qeliza eukariote.

20. Një metodë për prodhimin e një antitrupi me interes ose një fragmenti funksional të antitrupit, që përfshin hapin e kultivimit të qelizave bujtëse sipas pretendimit 19, dhe hapin e mbledhjes së një antitrupi me interes ose të një fragmenti funksional të antitrupit nga kultura e marrë nga hapi i lartpërmendur.

21. Antitrupi ose fragmenti funksional i antitrupit sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri ne 13, ku zinxhiri i rëndë ose zinxhiri i lehtë i është nënshtruar një a dy ose më shumë modifikimeve të përzgjedhura nga grupi i përbëhrë nga glikozilimi i lidhur me N, glikozilimi i lidhur me O, përpunimi N-terminal, përpunimi C-terminal, çamidimi, izomerizimi i acidit

aspartik, oksidimi i metioninës, shtimi i një mbetjeje metionine në terminalin N, amidimi i një mbetjeje proline, shndërrimi i glutaminës N-terminale ose glutaminës N-terminale acide në acid piroglutamik, dhe një fshirje e një a dy aminoacideve nga fundi karboksil.
22. Antitrupi sipas pretendimit 21, ku një a dy aminoacide fshihen nga fundi karboksil i një zinxhiri të rëndë të tij, mundësisht ku një aminoacid fshihet nga secila prej skajeve të karboksilit të të dy zinxhirëve të rëndë të tij.
23. Antitrupi sipas cilitdo prej pretendimeve 21 ose 22, ku një mbetje proline në fundin karboksil të një zinxhiri të rëndë të tij amidohet më tej.
24. Një konjugat antitrup-bar që përmban antitrupin ose fragmentin funksional të antitrupit sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 13 dhe 21 deri në 23, i konjuguar me një bar (medikament) , mundësisht ku bari është një përbërës antitumoral.
25. Konjugati antitrup-bar sipas pretendimit 24, ku përbërësi antitumoral është një përbërës antitumoral i përfaqësuar nga formula e mëposhtme:
26. Konjugati antitrup-bar sipas pretendimit 24 ose 25, ku antitrupi është i konjuguar me barin nëpërmjet një lidhësi që ka cilëndo strukturë të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga formulat e mëposhtme (a) deri në (f) : (a) -(Succinimid-3-il-N) -CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -, (b) -(Succinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -, (c) -(Succinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2-O-CH2-C(=O) -, (d) - (Succinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-O-CH2-C(=O) -, (e) - (Succinimid-3-il-N) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2O-CH2CH2O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -, dhe (f) - (Succinimid-3-il-N) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2O-CH2CH2O-CH2CH2O-CH2CH2O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -, ku antitrupi është i lidhur me fundin e - (Succinimid-3-il-N) , përbërësi antitumoral është i lidhur me grupin karbonil të -CH2CH2CH2-C(=O) - pjesë e (a) , (b) , (e) ose (f) , CH2-O-CH2-C(=O) - pjesë e (c) ose CH2CH2-O-CH2-C(=O) - pjesë e (d) me atomin e azotit të grupit amino në pozicionin 1 si pozicion lidhës, GGFG përfaqëson një sekuencë aminoacide të përbërë nga glicinë-glicinë-fenilalaninë-glicinë e lidhur përmes lidhjeve peptide, dhe -(Succinimid-3-il-N) - ka një strukturë të përfaqësuar nga formula e mëposhtme: që është e lidhur me antitrupin në pozicionin 3 të tij dhe është e lidhur me një grup metilen në strukturën e lidhësit, që përmban këtë strukturë, te atomi i azotit në pozicionin 1.
27. Konjugati antitrup-bar sipas cilitdo prej pretendimeve 24 deri 26, ku lidhësi përfaqësohet nga çdo formulë e përzgjedhur nga grupi i përbërë nga formulat e mëposhtme (c) , (d) dhe (e) : (c) -(Succinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2-O-CH2-C(=O) -, (d) -(Succinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-O-CH2-C(=O) -, dhe (e) - (Succinimid-3-il-N) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2O-CH2CH2O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -, ku lidhësi përfaqësohet mundësisht nga formula (c) ose (e) .
28. Konjugati antitrup-bar sipas cilitdo prej pretendimeve 24 deri në 27, që ka strukturë të përfaqësuar nga një formulë e përzgjedhur nga grupi që përbëhet nga: ; dhe ku AB përfaqëson antitrupin ose fragmentin funksional të antitrupit, n përfaqëson numrin mesatar të njësive të strukturës bar-lidhës (linker) të konjuguara me antitrupin për antitrup dhe antitrupi është i lidhur me lidhësin nëpërmjet një grupi sulfhidril të prejardhur nga antitrupi.
29. Konjugati antitrup-bar sipas cilitdo prej pretendimeve 24 deri 28, ku numri mesatar i njësive të strukturës bar-lidhës të konjuguara, të përzgjedhura për antitrup, është në diapazonin nga 1 deri në 10, mundësisht në intervalin nga 2 deri në 8, preferueshëm në rangun nga 5 në 8, më preferueshëm në rangun nga 7 në 8.

30. Konjugati antitrup-bar sipas pretendimit 29, me strukturë të përfaqësuar nga formula e mëposhtme: ku Ab është një antitrup që përfshin një rajon variabël të zinxhirit të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 71 dhe një rajon variabël të zinxhirit të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 63, dhe n përfaqëson numrin mesatar të njësive të strukturës bar-lidhës të konjuguara me antitrupin për antitrup, ku numri mesatar i njësive të strukturës bar-lidhës të konjuguar për antitrup është në intervalin nga 7 në 8.
31. Konjugati antitrup-bar sipas pretendimit 29, me strukturë të përfaqësuar nga formula e mëposhtme: ku Ab është një antitrup që përfshin një rajon variabël të zinxhirit të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 75 dhe një rajon variabël të zinxhirit të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 63, dhe n përfaqëson numrin mesatar të njësive të strukturës bar-lidhës të konjuguara me antitrupin për antitrup, ku numri mesatar i njësive të strukturës bar-lidhës të konjuguara për antitrup është në intervalin nga 7 në 8.
32. Konjugati antitrup-bar sipas pretendimit 29, me strukturë të përfaqësuar nga formula e mëposhtme: ku Ab është një antitrup që përfshin një rajon variabël të zinxhirit të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 79 dhe një rajon variabël të zinxhirit të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 63, dhe n përfaqëson numrin mesatar të njësive të strukturës bar-lidhës të konjuguara me antitrupin për antitrup, ku numri mesatar i njësive të strukturës bar-lidhës të konjuguara për antitrup është në intervalin nga 7 në 8.
33. Konjugati antitrup-bar sipas pretendimit 29, me strukturë të përfaqësuar nga formula e mëposhtme: ku Ab është një antitrup që përfshin një zinxhir të rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NR: 69 dhe një zinxhir të lehtë që përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 61, n përfaqëson numrin mesatar të njësive të strukturës bar-lidhës të konjuguara me antitrupin për antitrup, ku numri mesatar i njësive të strukturës bar-lidhës të konjuguara për antitrup është në intervalin nga 7 në 8.
34. Konjugati antitrup-bar sipas cilitdo prej pretendimeve 24 deri në 33, ku një aminoacid fshihet nga secili prej skajeve karboksil të të dy zinxhirëve të rëndë të antitrupit të tij.
35. Konjugati antitrup-bar sipas cilitdo prej pretendimeve 24 deri në 29, ku antitrupi është një antitrup që përmban një zinxhir të lehtë dhe një zinxhir të rëndë në çdo kombinim të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga kombinimet e mëposhtme (1) deri në (4) , ose një fragment funksional i antitrupit: (1) një zinxhir i lehtë i përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 61 dhe një zinxhir i rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NO: 69, (2) një zinxhir i lehtë i përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 61 dhe një zinxhir i rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NO: 73, (3) një zinxhir i lehtë i përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 65 dhe një zinxhir i rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NO: 73, dhe (4) një zinxhir i lehtë i përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 61 dhe një zinxhir i rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NO: 77.
36. Konjugati antitrup-bar sipas pretendimit 35, ku antitrupi është një antitrup i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga sa vijon: (1) një antitrup që përbëhet nga një zinxhir i lehtë i përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 61 dhe një zinxhir i rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në SEQ ID NO: 69, ose një fragment funksional i antitrupit; dhe (2) një antitrup që përbëhet nga një zinxhir i lehtë i përbërë nga sekuenca aminoacide në pozicionet 21 deri në 233 në SEQ ID NO: 61 dhe një zinxhir i rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide në pozicionet 20 deri në 471 në

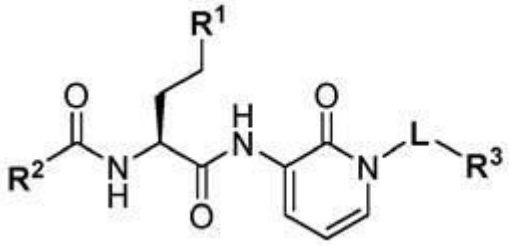
SEQ ID NO: 77, ose një fragment funksional i antitrupit.
37. Konjugati antitrup-bar sipas cilitdo prej pretendimeve 24 deri në 36, ku zinxhiri i rëndë ose zinxhiri i lehtë ka pësuar një a dy ose më shumë modifikime të përzgjedhura nga grupi që përbëhet nga glikozilimi i lidhur me N, glikozilimi i lidhur me O, përpunimi N-terminal, përpunimi C-terminal, çamidimi, izomerizimi i acidit aspartik, oksidimi i metioninës, shtimi i një mbetjeje metionine në terminalin N, amidimi i një mbetjeje proline, shndërrimi i glutaminës N-terminale ose i acidit glutamik N-terminal në acidin piroglutamik, dhe një fshirja e një a dy aminoacideve nga fundi karboksil.
38. Një përbërje farmaceutike që përmban konjugatin antitrup-bar sipas cilitdo prej pretendimeve 24 deri në 37, një kripë të tij, ose një hidrat të konjugatit ose kripës.
39. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 38, që është një bar antitumoral.
40. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 39, ku tumori është një shprehje tumorale CDH6.
41. Një përbërës i përzgjedhur nga konjugati antitrup-bar sipas cilitdo prej pretendimeve 24 deri në 37, një kripë e tij dhe një hidrat i konjugatit ose kripës për përdorim në mjekimin e një tumori në një individ.
42. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 41, ku tumori është një shprehje tumorale CDH6.
43. Përbërja farmaceutike sipas cilitdo prej pretendimeve 38 deri në 40, ose përbërësi për përdorim sipas pretendimit 41 ose 42, ku tumori është karcinoma e qelizave renale, karcinoma e qelizave të qarta të veshkave, karcinoma e qelizave renale papilare, kanceri ovarian, adenokarcinoma seroze ovariane, kanceri i tiroides, kanceri i kanalit biliar, kanceri i mushkërive, kanceri i mushkërive me qeliza të vogla, glioblastoma, mesothelioma, kanceri i mitrës, kanceri i pankreasit, tumori i Wilms ose neuroblastoma.
44. Një përbërje farmaceutike që përmban të paktën një përbërës të përzgjedhur nga konjugati antitrup-bar sipas cilitdo prej pretendimeve 24 deri në 37, një kripë të tij dhe një hidrat të konjugatit ose kripës, për përdorim në mjekimin e një tumori te një individ, ku përbërja farmaceutike administrohet njëkohësisht, veçmas ose vazhdimisht me të paktën një bar antitumoral.
45. Një metodë për prodhimin e një konjugati antitrup-bar, që përfshin hapin e reagimit të antitrupit ose fragmentit funksional të antitrupit sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 13 dhe 21 deri në 23, ose një antitrup ose një fragment funksional të antitrupit të marrë me metodën e prodhimit sipas pretendimit 20, me një përbërës të ndërmjetëm bar-lidhës.

---

(11) **12599**
(97) EP4192812/ 04.09.2024
(96) 22741485.1/ 30.06.2022
(22) 04.10.2024
(21) AL/P/2024/561
(54) **FRENUESIT E TRANSGLUTAMINAZËS**
15.01.2025
(30) EP 21182956 30/06/2021 ,EP 21183316 01/07/2021 ,US 202163217783 P 02/07/2021, PCT/EP PCT/EP2021/086674 17/12/2021, PCT/EP PCT/EP2022/065437 07/06/2022
(71) Zedira GmbH/ Rösslerstrasse 83, 64293 Darmstadt / DE
(72) Ralf PASTERNACK/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) :



(I)

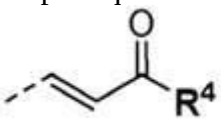
ku

L përfaqëson -$\mathbf{L^1}$- ose -$\mathbf{L^1}$-$\mathbf{L^2}$-; dhe në mënyrë të preferuar -$\mathbf{L^1}$-$\mathbf{L^2}$-;

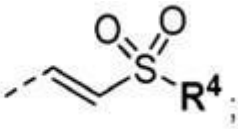
$\mathbf{L^1}$ përfaqëson -CH_2-, -CH_2CH_2-, -$CH_2CH_2CH_2$-, -CH_2CO-, ose -CH_2CH_2CO-;

$\mathbf{L^2}$ përfaqëson një lidhje, -N$\mathbf{R}^{N1}$-, -N$\mathbf{R}^{N1}CH_2$-, -N$\mathbf{R}^{N1}CH_2CH_2$-, ose -N$R^{N1}CH(CH_3)$ -;

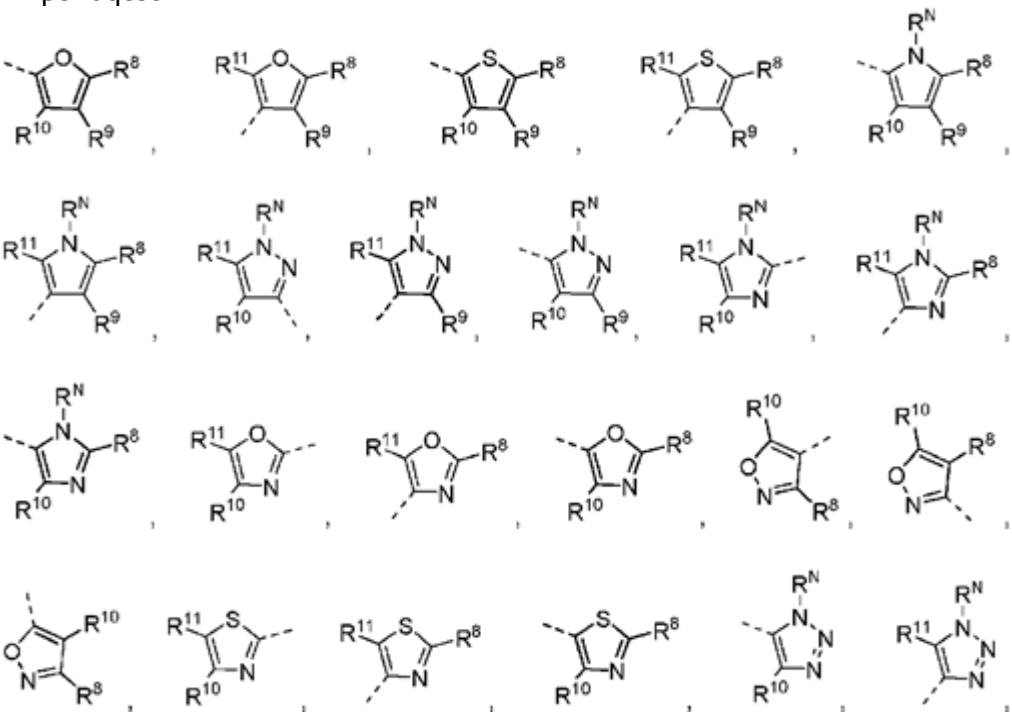
$\mathbf{R^1}$ përfaqëson

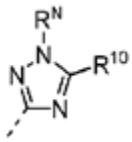
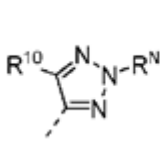
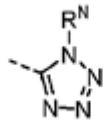
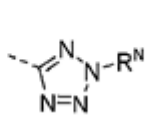
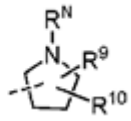
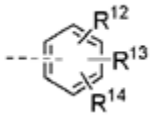
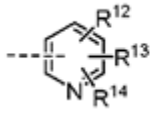
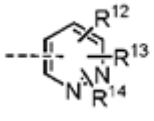
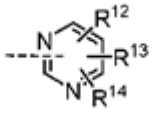
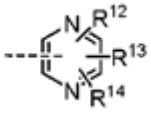
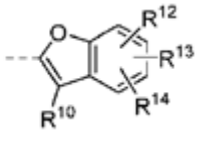
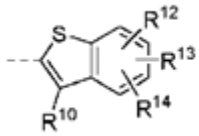
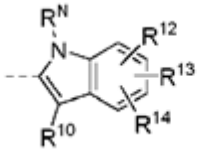
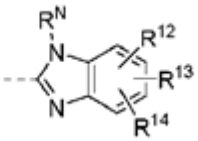
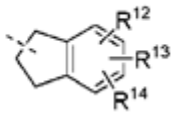
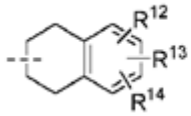
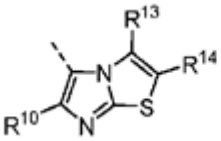
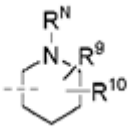
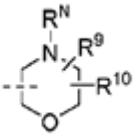
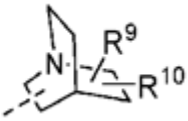
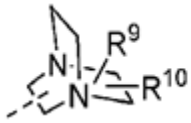
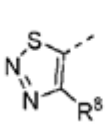
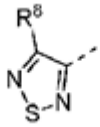
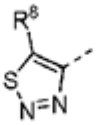
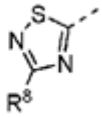
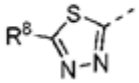
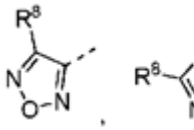
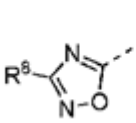
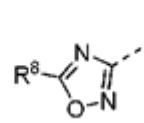
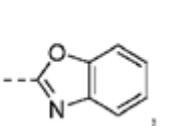


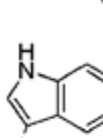
ose

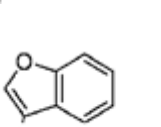
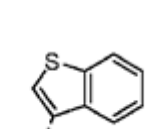
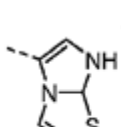
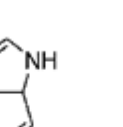


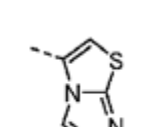
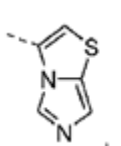
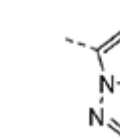
$\mathbf{R^2}$ përfaqëson

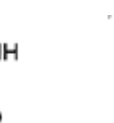
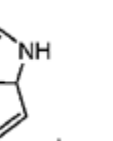
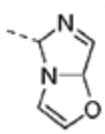
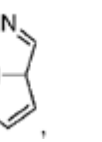
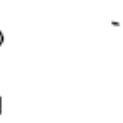
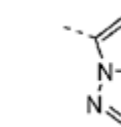


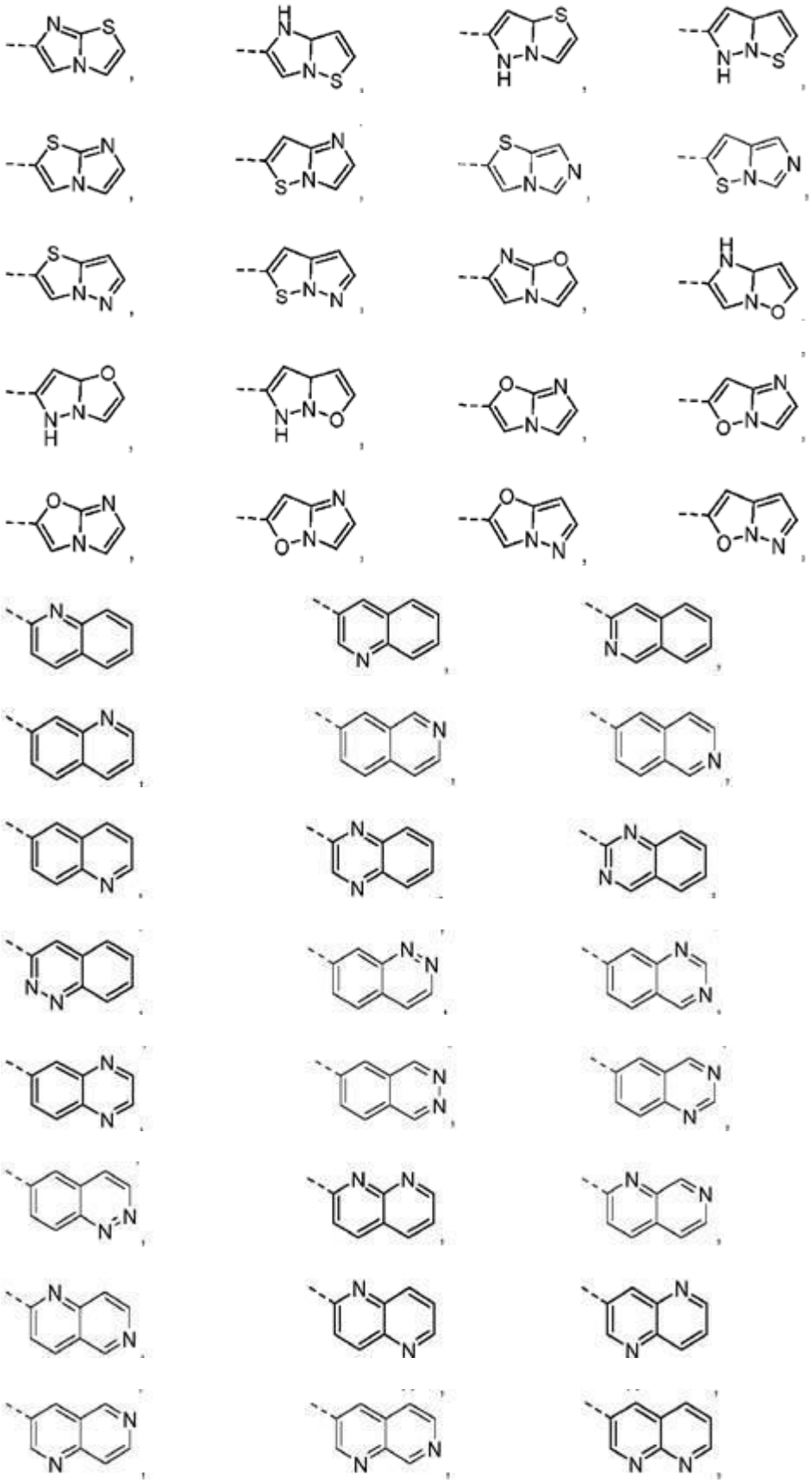































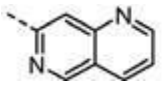
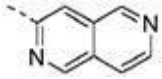
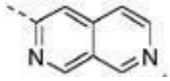
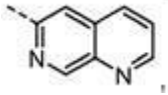
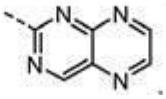
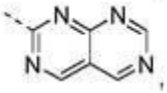
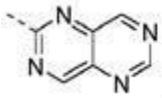
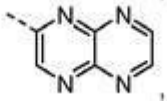
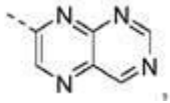
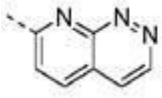
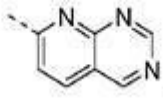
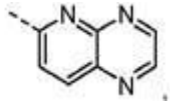
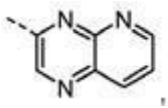
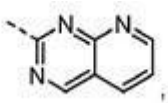
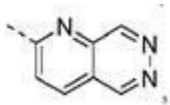
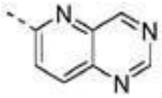
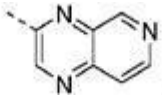
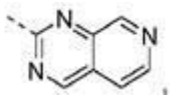
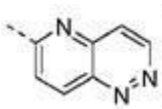
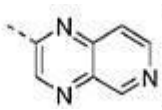
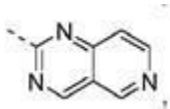
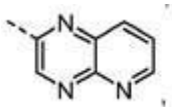
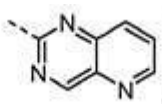
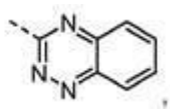
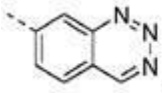
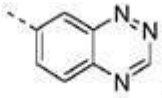
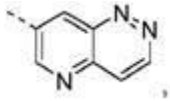


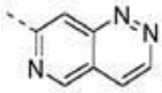
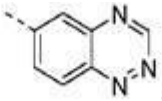
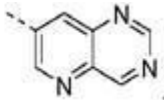





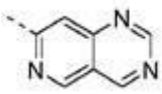
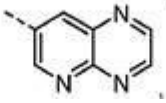
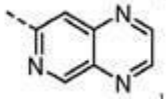
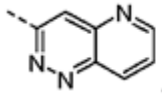
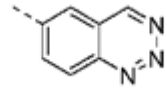
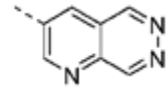




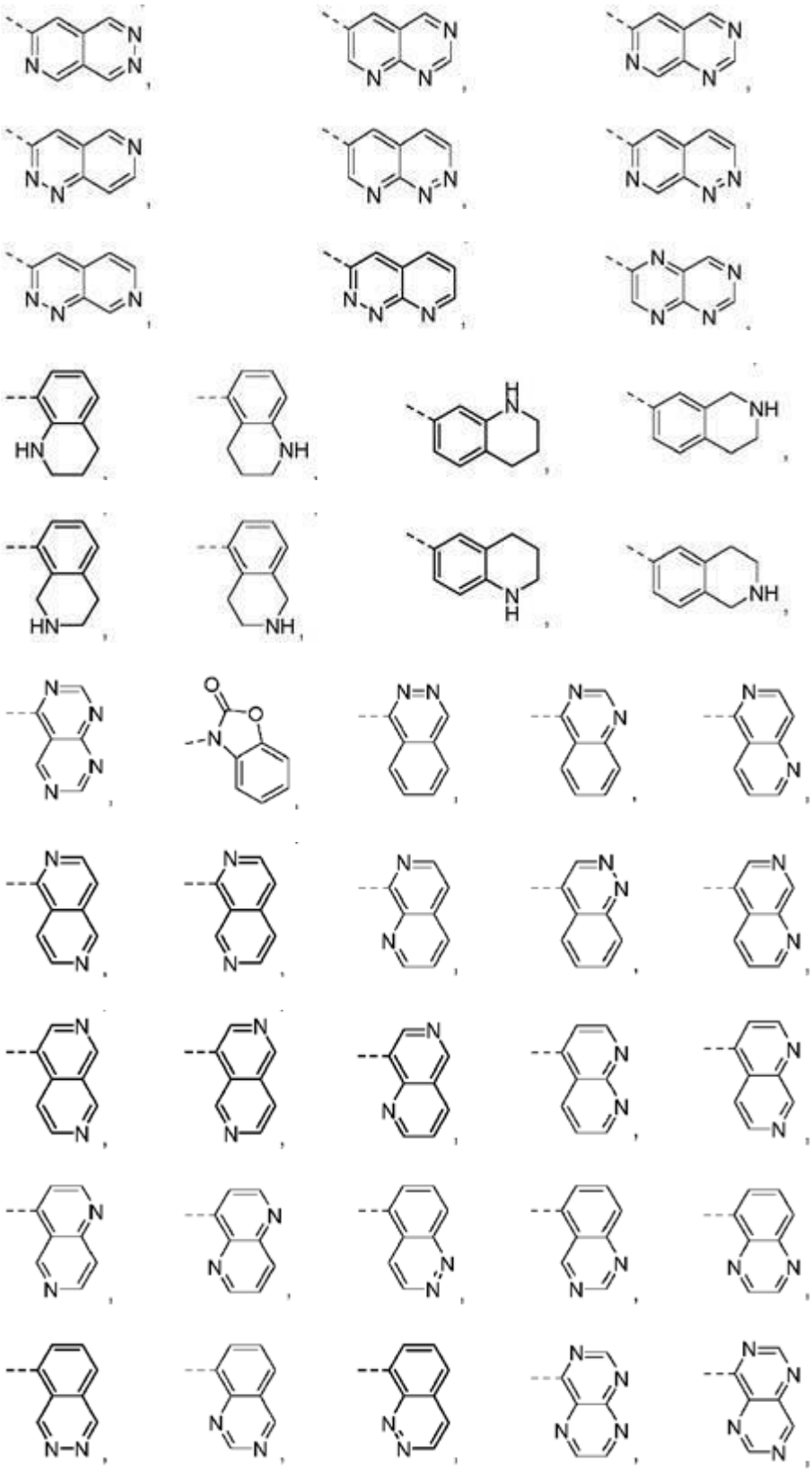







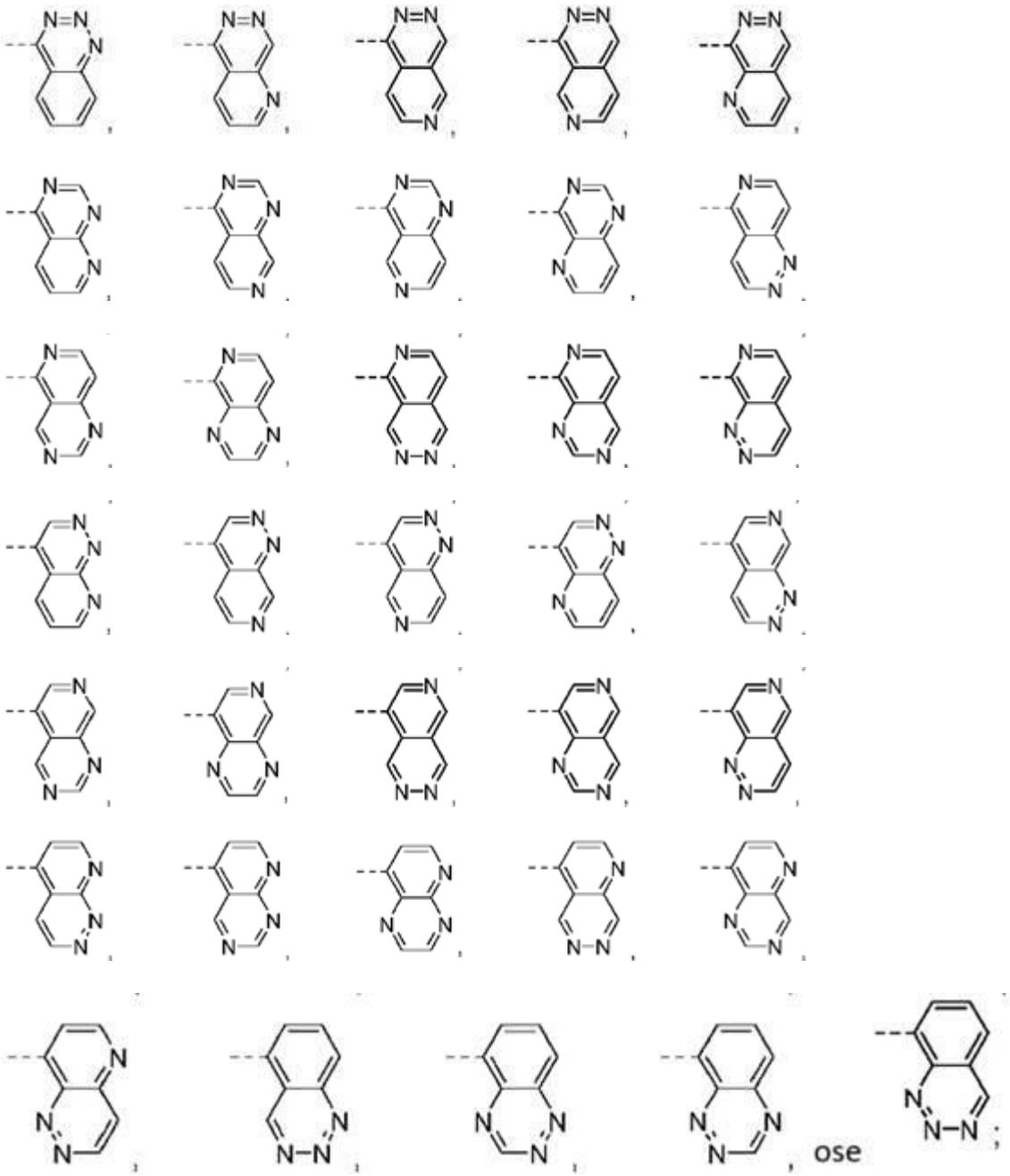






ku mbetjet e pazëvendësuara biciklike mund të zëvendësohen me 1 deri në 5 prej zëvendësuesëve $\mathbf{R^9}$ -$\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^N}$; dhe në mënyrë të preferuar me 1 deri në 3 prej zëvendësuesëve $\mathbf{R^{11}}$ - $\mathbf{R^{13}}$;

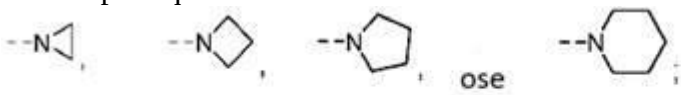
$\mathbf{R^3}$ përfaqëson biciklo[1.1.1]pentil, biciklo[2.1.1]heksil, biciklo[2.2.1]heptil, biciklo[3.1.1]heptil, biciklo[2.2.2]oktil, biciklo[3.2.1]oktil, biciklo[3.2.2]nonil, biciklo[3.3.2]decil, biciklo[3.3.3]undecil, 4-homoisotuistil, adamantil, diamantil, heksametilenetetraminil dhe mbetjet e sipër-përmendura në mënyrë opsionale përmnbajnë një ose më shumë lidhje(t) dyfishe C=C dhe/ose janë zëvendësuar 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** përfaqëson në mënyrë të pavarur prej njëra-tjetrës -H, -F, -Cl, -Br, -CN, -OH, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, $-COCH_3$, $-COCH_2CH_3$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CO_2C_2H_5$, $-CONH_2$, $-CONHCH_3$, $-CON(CH_3)_2$, $-CONHC_2H_5$, $-CH_2CO_2H$, $-CH_2CO_2CH_3$, $-CH_2CO_2C_2H_5$, $-CH_2CONH_2$, $-CH_2CONHCH_3$, $-CH_2CON(CH_3)_2$, $-CH_2CONHC_2H_5$, $-NHCOCH_3$, $-NHCOC_2H_5$, $-NHCOCF_3$, $-NHCOCH_2CF_3$, $-NHSO_2CH_3$, $-NHSO_2C_2H_5$, $-NHSO_2CHF_2$, $-NHSO_2CF_3$, ose $-NHSO_2CH_2CF_3$;

R^4 përfaqëson **$-R^5$**, **$-OR^5$** ose **$-NR^6R^7$**;

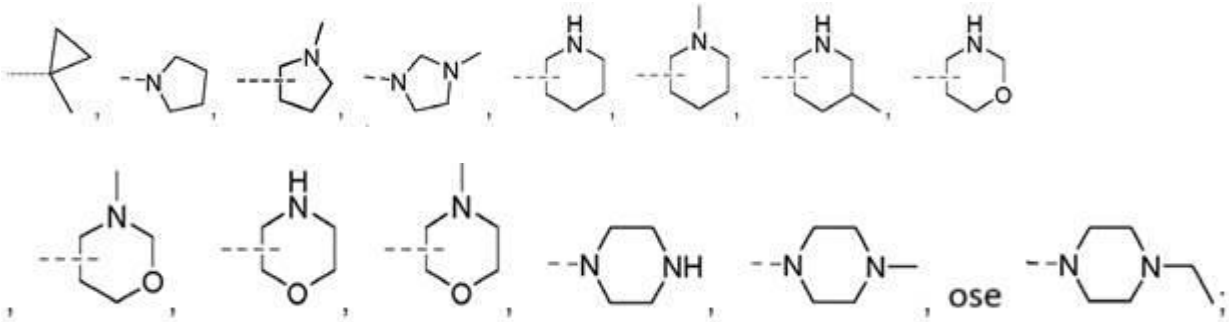
R^5 përfaqëson -H, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-C(CH_3)_3$, $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH=CH_2$, $-CH_2CH=CH(CH_3)$, $-CH_2CH=C(CH_3)_2$, $-CH_2CH=CHCH_2CH_3$, -ciklo-C_3H_5, -ciklo-C_4H_7, -ciklo-C_5H_9, -ciklo-C_6H_{11}, $-CH_2$-ciklo-C_3H_5, $-CH_2$-ciklo-C_4H_7, $-CH_2$-ciklo-C_5H_9, $-CH_2$-ciklo-C_6H_{11}, -Ph, $-CH_2$-Ph, $-CH_2OCH_3$, $-CH_2OCH_2CH_3$, $-CH_2CH_2OCH_3$, ose $-CH_2CH_2OCH_2CH_3$;

R^6 dhe **R^7** përfaqëson në mënyrë të pavarur prej njëra-tjetrës -H, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-C(CH_3)_3$, $-CH_2CH=CH_2$, $-CH_2CH=CH(CH_3)$, $-CH_2CH=C(CH_3)_2$, $-CH_2CH=CHCH_2CH_3$, -ciklo-C_3H_5, -ciklo-C_4H_7, -ciklo-C_5H_9, -ciklo-C_6H_{11}, $-CH_2$-ciklo-C_3H_5, $-CH_2$-ciklo-C_4H_7, $-CH_2$-ciklo-C_5H_9, $-CH_2$-ciklo-C_6H_{11}, -Ph, $-CH_2$-Ph, $-CH_2OCH_3$, $-CH_2OCH_2CH_3$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2OCH_2CH_3$, $-CH_2CH_2NHCH_3$, ose $-CH_2CH_2N(CH_3)_2$, ose $-NR^6R^7$ përfaqëson

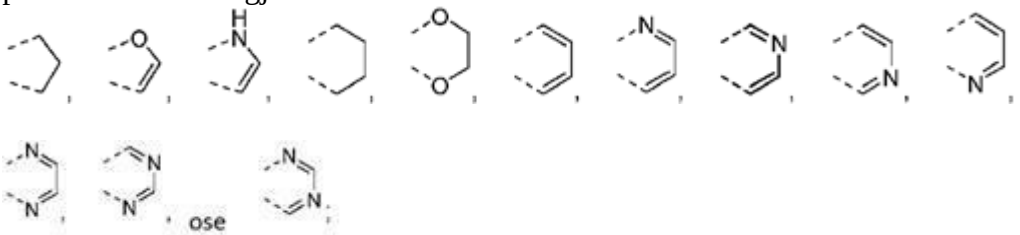


R^8, **R^9**, **R^{10}**, **R^{11}**, **R^{12}**, **R^{13}**, dhe **R^{14}** përfaqëson në mënyrë të pavarur prej njëra-tjetrës -H, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -CN, $-NO_2$, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_3H_7$, $-CH(CH_3)_2$, $-C_4H_9$, $-CH_2-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)-C_2H_5$, $-C(CH_3)_3$, -ciklo-C_3H_5, $-CH_2$-ciklo-C_3H_5, $-CH_2OH$, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2I$, $-CH_2-CH_2F$, $-CH_2-CHF_2$, $-CH_2-CF_3$, $-CH_2-CH_2Cl$, $-CH_2-CH_2Br$, $-CH_2-CH_2I$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OC_3H_7$, $-OCH(CH_3)_2$, $-OC(CH_3)_3$, $-OC_4H_9$, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, $-OCH_2CF_3$, $-OC_2F_5$, $-OCH_2OCH_3$, -O-ciklo-C_3H_5, $-OCH_2$-ciklo-C_3H_5, -O-C_2H_4-ciklo-C_3H_5, -CHO, $-COCH_3$, $-COCF_3$, $-COC_2H_5$, $-COC_3H_7$, $-COCH(CH_3)_2$, $-COC(CH_3)_3$, -COOH, $-COOCH_3$, $-COOC_2H_5$, $-COOC_3H_7$, $-COOCH(CH_3)_2$, $-COOC(CH_3)_3$, $-OOC-CH_3$, $-OOC-CF_3$, $-OOC-C_2H_5$, $-OOC-C_3H_7$, $-OOC-CH(CH_3)_2$, $-OOC-C(CH_3)_3$, $-NH_2$, $-NHCH_3$, $-NHC_2H_5$, $-NHC_3H_7$, $-NHCH(CH_3)_2$, $-NHC(CH_3)_3$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(C_3H_7)_2$, $-N[CH(CH_3)_2]_2$, $-N[C(CH_3)_3]_2$, $-NHCOCH_3$, $-NHCOCF_3$, $-NHCOC_2H_5$, $-NHCOC_3H_7$, $-NHCOCH(CH_3)_2$, $-NHCOC(CH_3)_3$, $-CONH_2$, $-CONHCH_3$, $-CONHC_2H_5$, $-CONHC_3H_7$, $-CONHCH(CH_3)_2$, -CONH-ciklo-C_3H_5, $-CONHC(CH_3)_3$, $-CON(CH_3)_2$, $-CON(C_2H_5)_2$, $-CON(C_3H_7)_2$, $-CON[CH(CH_3)_2]_2$, $-CON[C(CH_3)_3]_2$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2NHCH_3$, $-SO_2NHC_2H_5$, $-SO_2NHC_3H_7$, $-SO_2NHCH(CH_3)_2$, $-SO_2NH$-ciklo-C_3H_5, $-SO_2NHC(CH_3)_3$, $-SO_2N(CH_3)_2$, $-SO_2N(C_2H_5)_2$, $-SO_2N(C_3H_7)_2$, $-SO_2N[CH(CH_3)_2]_2$, $-SO_2N[C(CH_3)_3]_2$, $-NHSO_2CH_3$, $-NHSO_2CF_3$, $-NHSO_2C_2H_5$, $-NHSO_2C_3H_7$, $-NHSO_2CH(CH_3)_2$, $-NHSO_2C(CH_3)_3$, $-CH=CH_2$, $-CH_2-CH=CH_2$, $-C(CH_3)=CH_2$, $-CH=CH-CH_3$, $-C\equiv CH$, -

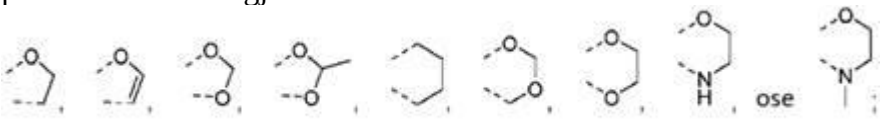
C≡C-CH_3, -CH_2-C≡CH, -Ph, -O-Ph, -O-CH_2-Ph,



ose **R^8** dhe **R^9** ose **R^9** dhe **R^{10}** mund të formojnë së bashku një prej unazave në vijim me pesë-elemente ose gjashtë-elemente:



ose **R^{12}** dhe **R^{13}** ose **R^{13}** dhe **R^{14}** mund të formojnë së bashku një prej unazave në vijim me pesë-elemente ose gjashtë-elemente:

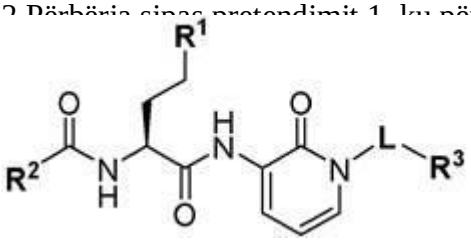


R^N përfaqëson -H, -CH_3, -C_2H_5, -C_3H_7, -CH(CH_3) $_2$, -C_4H_9, -CH_2-CH(CH_3) $_2$, -CH(CH_3) -C_2H_5, -C(CH_3) $_3$, -ciklo-C_3H_5, -ciklo-C_4H_7, -ciklo-C_5H_9, -CH_2-ciklo-C_3H_5, -CH_2-ciklo-C_4H_7, -CH_2-ciklo-C_5H_9, -CH_2F, -CHF_2, -CF_3, -CH_2Cl, -CH_2Br, -CH_2I, -CH_2-CH_2F, -CH_2-CHF_2, -CH_2-CF_3, -CH_2-CH_2Cl, -CH_2-CH_2Br, -CH_2-CH_2I, -CH_2-CH=CH_2, -CH_2-C≡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 e diastereomerëve, një përzierje e enantiomerëve, një racemate, një tretësirë, një hidrat, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

2 Përbëria sipas pretendimit 1, ku përbëria ka formulën (**I**) :



(I)

ku

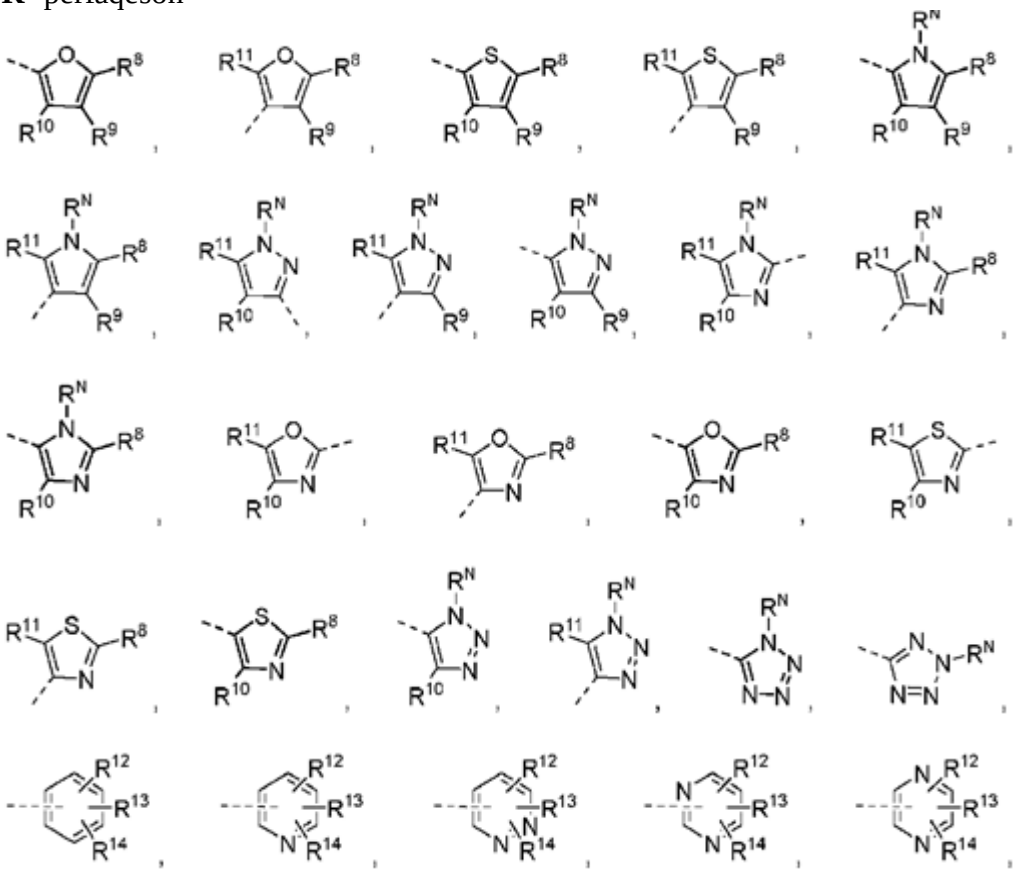
L përfaqëson -$\mathbf{L^1}$- ose -$\mathbf{L^1}$-$\mathbf{L^2}$-; dhe në mënyrë të preferuar -$\mathbf{L^1}$-$\mathbf{L^2}$-;

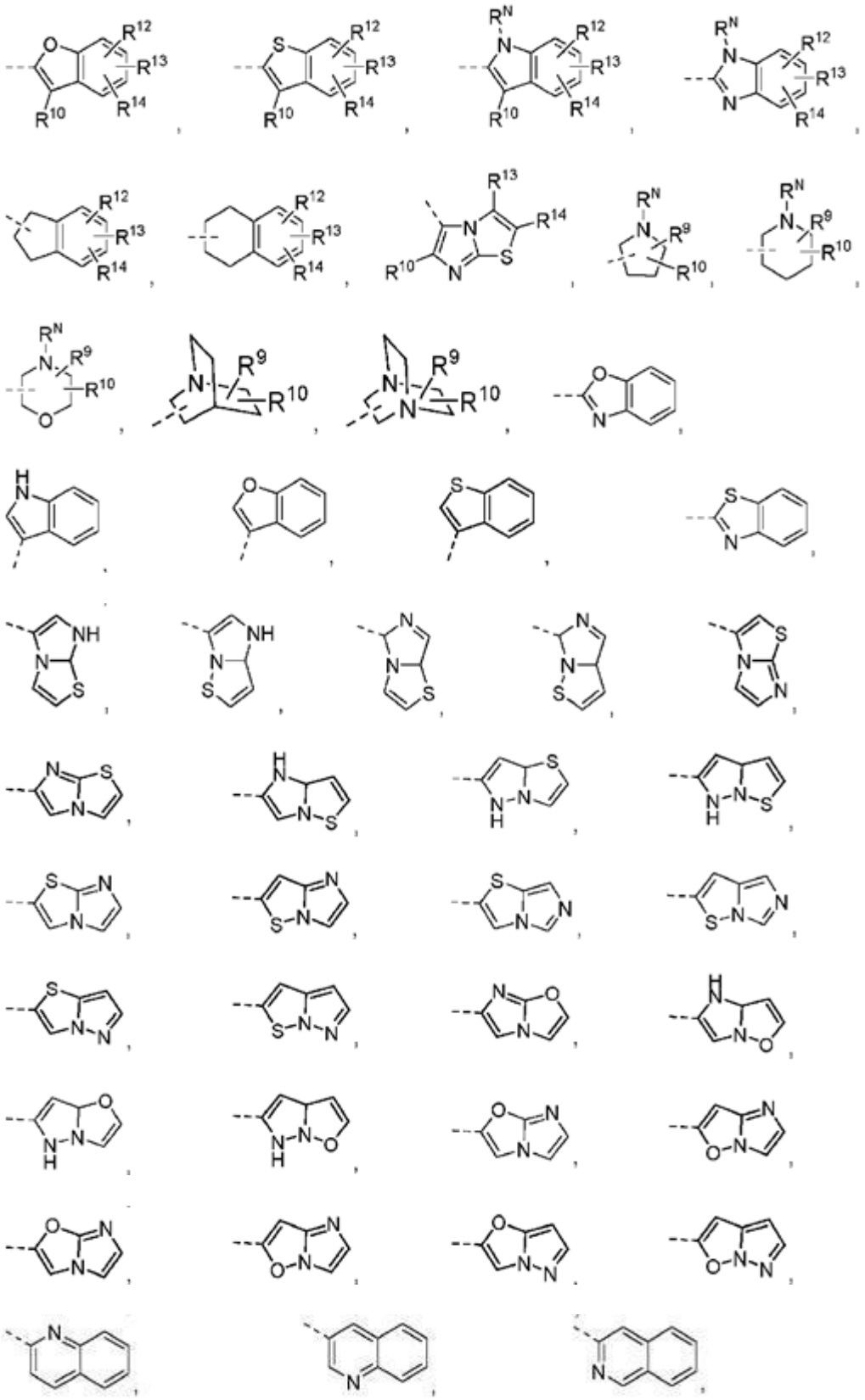
$\mathbf{L^1}$ përfaqëson -CH_2-, -CH_2CH_2-, -$CH_2CH_2CH_2$-, -CH_2CO-, ose -CH_2CH_2CO-;

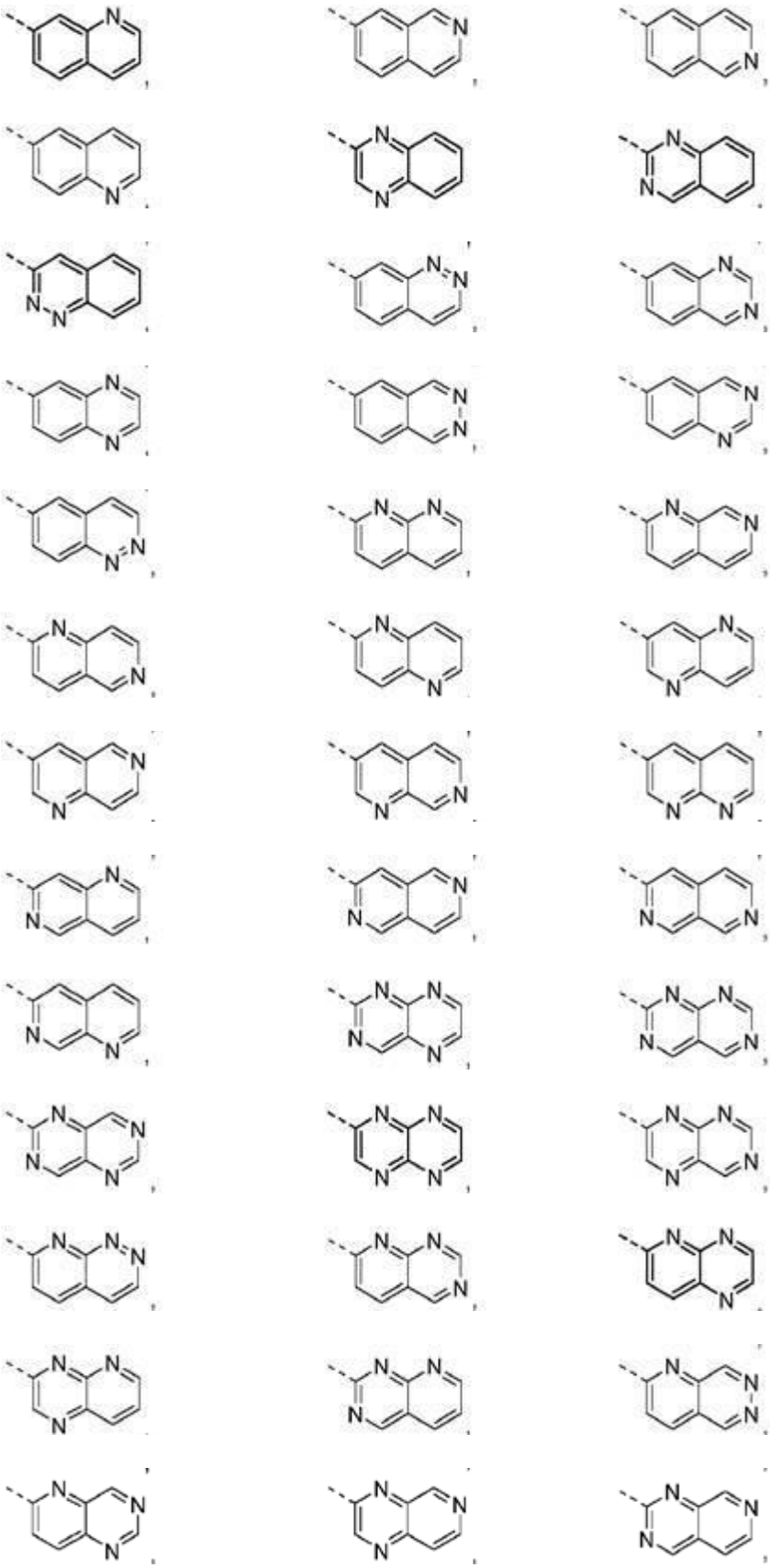
$\mathbf{L^2}$ përfaqëson një lidhje, -N$\mathbf{R^{N1}}$-, -N$\mathbf{R^{N1}}CH_2$-, -N$\mathbf{R^{N1}}CH_2CH_2$-, ose -$NR^{N1}CH(CH_3)$ -;

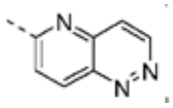
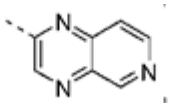
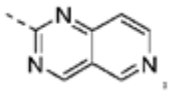
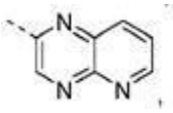
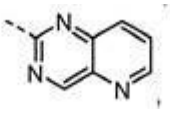
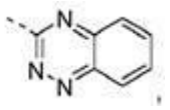
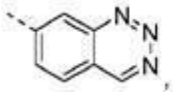
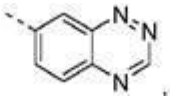
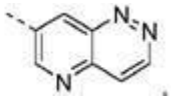
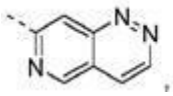
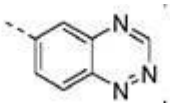
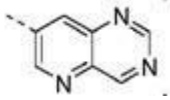
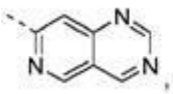
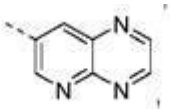
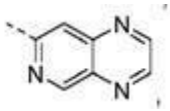
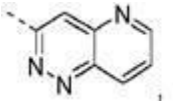
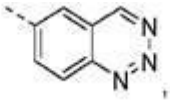
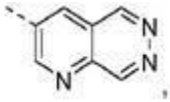
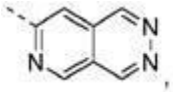
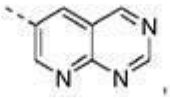
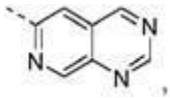
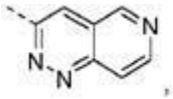
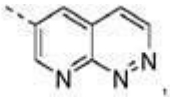
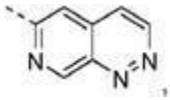
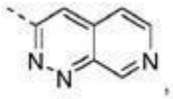
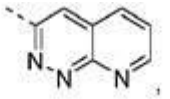
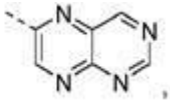
$\mathbf{R^1}$ përfaqëson

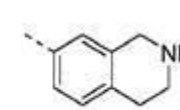
$\mathbf{R^2}$ përfaqëson

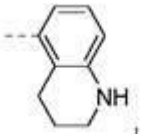
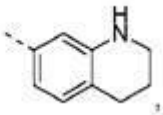


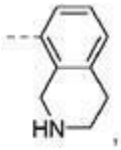
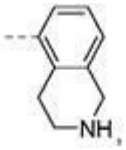
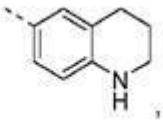
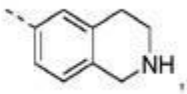


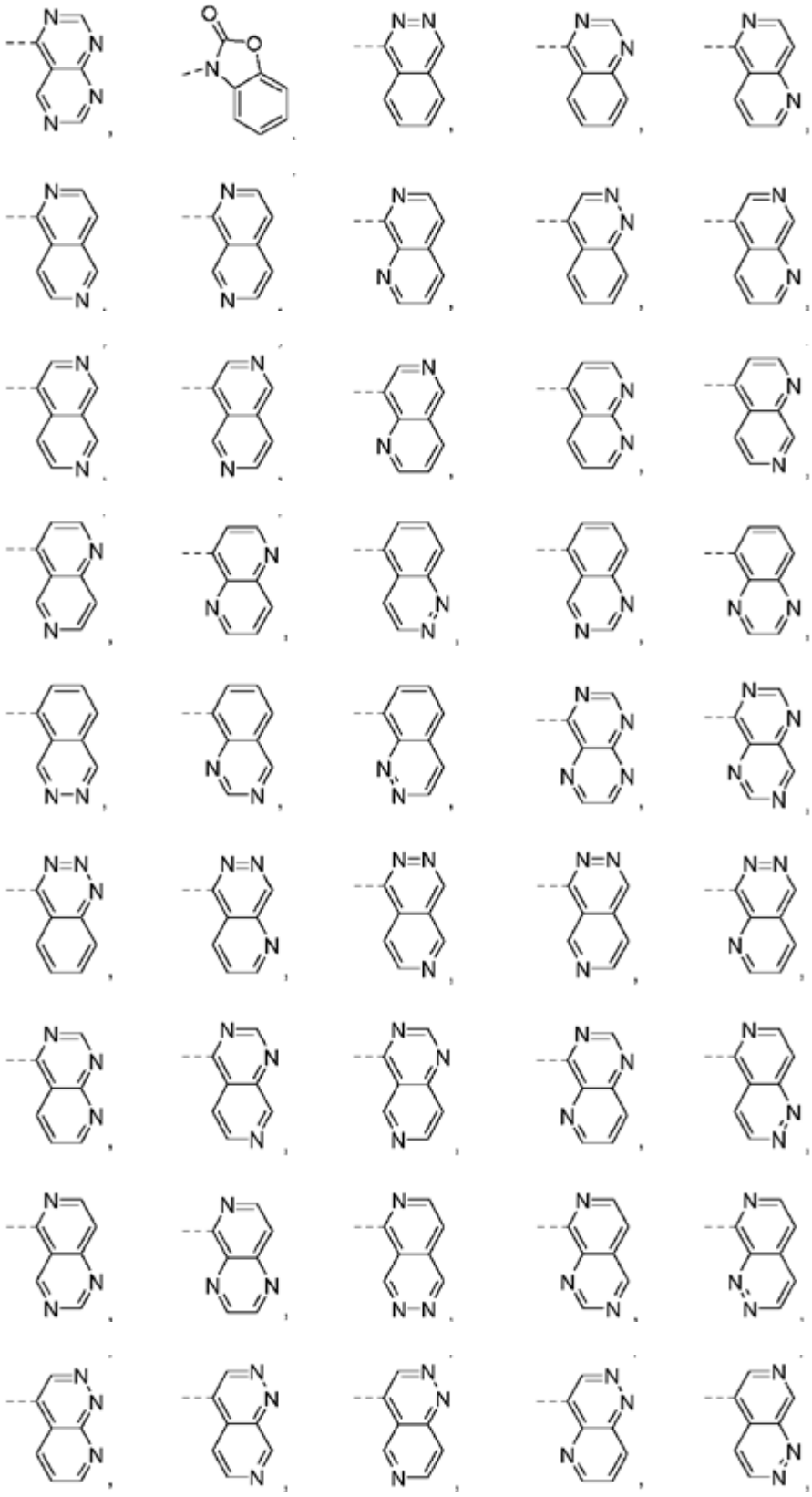


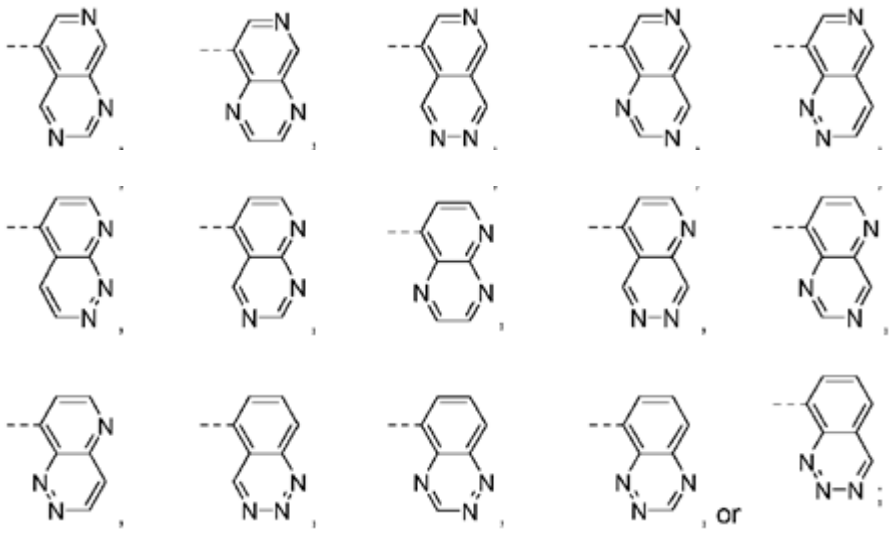


































R^3 përfaqëson biciklo[1.1.1]pentil, biciklo[2.1.1]heksil, biciklo[2.2.1]heptil, biciklo[3.1.1]heptil, biciklo[2.2.2]oktil, biciklo[3.2.1]oktil, biciklo[3.2.2]nonil, biciklo[3.3.2]decil, biciklo[3.3.3]undecil, 4-homoisotuistil, adamantil, diamantil, ose heksametilenetetraminil dhe mbetjet e sipër-përmendura në mënyrë opsionale përmnbajnë një ose më shumë lidhje(t) dyfishe C=C dhe/ose janë zëvendësuar në mënyrë opsionale nga një ose më shumë prej **R^a,**

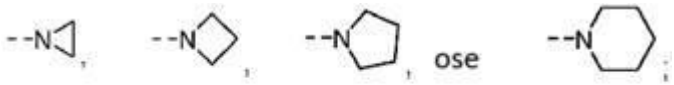
R^b, R^c, R^d, dhe **R^e**;

R^a, R^b, R^c, R^d, dhe **R^e** përfaqëson në mënyrë të pavarur prej njëra-tjetrës -H, -F, -Cl, -Br, -CN, -OH, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, $-COCH_3$, $-COCH_2CH_3$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CO_2C_2H_5$, $-CONH_2$, $-CONHCH_3$, $-CON(CH_3)_2$, $-CONHC_2H_5$, $-CH_2CO_2H$, $-CH_2CO_2CH_3$, $-CH_2CO_2C_2H_5$, $-CH_2CONH_2$, $-CH_2CONHCH_3$, $-CH_2CON(CH_3)_2$, $-CH_2CONHC_2H_5$, $-NHCOCH_3$, $-NHCOC_2H_5$, $-NHCOCF_3$, $-NHCOCH_2CF_3$, $-NHSO_2CH_3$, $-NHSO_2C_2H_5$, $-NHSO_2CHF_2$, $-NHSO_2CF_3$, ose $-NHSO_2CH_2CF_3$;

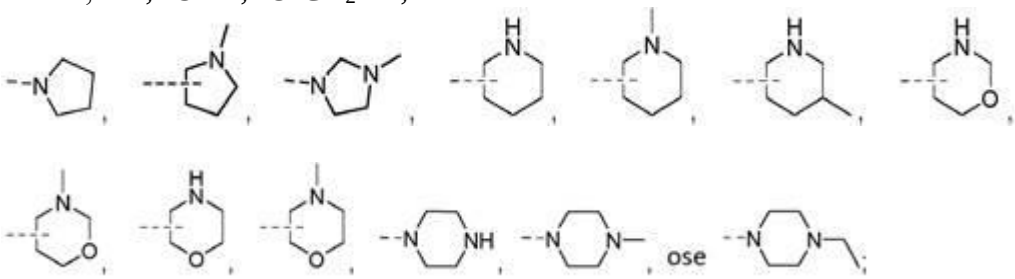
R^4 përfaqëson **$-R^5$**, $-O\mathbf{R^5}$ ose $-N\mathbf{R^6R^7}$;

R^5 përfaqëson -H, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-C(CH_3)_3$, $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH=CH_2$, $-CH_2CH=CH(CH_3)$, $-CH_2CH=C(CH_3)_2$, $-CH_2CH=CHCH_2CH_3$, -ciklo-C_3H_5, -ciklo-C_4H_7, -ciklo-C_5H_9, -ciklo-C_6H_{11}, $-CH_2$-ciklo-C_3H_5, $-CH_2$-ciklo-C_4H_7, $-CH_2$-ciklo-C_5H_9, $-CH_2$-ciklo-C_6H_{11}, $-CH_2$-Ph, $-CH_2OCH_3$, $-CH_2OCH_2CH_3$, $-CH_2CH_2OCH_3$, ose $-CH_2CH_2OCH_2CH_3$;

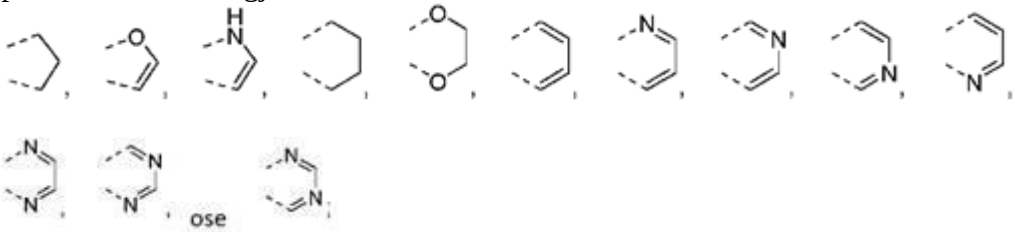
R^6 dhe **R^7** përfaqëson në mënyrë të pavarur prej njëra-tjetrës -H, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-C(CH_3)_3$, $-CH_2CH=CH_2$, $-CH_2CH=CH(CH_3)$, $-CH_2CH=C(CH_3)_2$, $-CH_2CH=CHCH_2CH_3$, -ciklo-C_3H_5, -ciklo-C_4H_7, -ciklo-C_5H_9, -ciklo-C_6H_{11}, $-CH_2$-ciklo-C_3H_5, $-CH_2$-ciklo-C_4H_7, $-CH_2$-ciklo-C_5H_9, $-CH_2$-ciklo-C_6H_{11}, -Ph, $-CH_2$-Ph, $-CH_2OCH_3$, $-CH_2OCH_2CH_3$, $-CH_2CH_2OCH_3$, $-CH_2CH_2OCH_2CH_3$, $-CH_2CH_2NHCH_3$, ose $-CH_2CH_2N(CH_3)_2$, ose $-N\mathbf{R^6R^7}$ përfaqëson



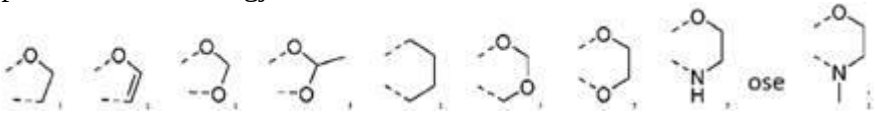
R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, dhe **R^{14}** përfaqëson në mënyrë të pavarur prej njëra-tjetrës -H, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -CN, $-NO_2$, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_3H_7$, $-CH(CH_3)_2$, $-C_4H_9$, $-CH_2-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)-C_2H_5$, $-C(CH_3)_3$, -ciklo-C_3H_5, $-CH_2$-ciklo-C_3H_5, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2I$, $-CH_2-CH_2F$, $-CH_2-CHF_2$, $-CH_2-CF_3$, $-CH_2-CH_2Cl$, $-CH_2-CH_2Br$, $-CH_2-CH_2I$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OC_3H_7$, $-OCH(CH_3)_2$, $-OC(CH_3)_3$, $-OC_4H_9$, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, $-OCH_2CF_3$, $-OC_2F_5$, $-OCH_2OCH_3$, -O-ciklo-C_3H_5, $-OCH_2$-ciklo-C_3H_5, -O-C_2H_4-ciklo-C_3H_5, -CHO, $-COCH_3$, $-COCF_3$, $-COC_2H_5$, $-COC_3H_7$, $-COCH(CH_3)_2$, $-COC(CH_3)_3$, -COOH, $-COOCH_3$, $-COOC_2H_5$, $-COOC_3H_7$, $-COOCH(CH_3)_2$, $-COOC(CH_3)_3$, $-OOC-CH_3$, $-OOC-CF_3$, $-OOC-C_2H_5$, $-OOC-C_3H_7$, $-OOC-CH(CH_3)_2$, $-OOC-C(CH_3)_3$, $-NH_2$, $-NHCH_3$, $-NHC_2H_5$, $-NHC_3H_7$, $-NHCH(CH_3)_2$, $-NHC(CH_3)_3$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(C_3H_7)_2$, $-N[CH(CH_3)_2]_2$, $-N[C(CH_3)_3]_2$, $-NHCOCH_3$, $-NHCOCF_3$, $-NHCOC_2H_5$, $-NHCOC_3H_7$, $-NHCOCH(CH_3)_2$, $-NHCOC(CH_3)_3$, $-CONH_2$, $-CONHCH_3$, $-CONHC_2H_5$, $-CONHC_3H_7$, $-CONHCH(CH_3)_2$, -CONH-ciklo-C_3H_5, $-CONHC(CH_3)_3$, $-CON(CH_3)_2$, $-CON(C_2H_5)_2$, $-CON(C_3H_7)_2$, $-CON[CH(CH_3)_2]_2$, $-CON[C(CH_3)_3]_2$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2NHCH_3$, $-SO_2NHC_2H_5$, $-SO_2NHC_3H_7$, $-SO_2NHCH(CH_3)_2$, $-SO_2NH$-ciklo-C_3H_5, $-SO_2NHC(CH_3)_3$, $-SO_2N(CH_3)_2$, $-SO_2N(C_2H_5)_2$, $-SO_2N(C_3H_7)_2$, $-SO_2N[CH(CH_3)_2]_2$, $-SO_2N[C(CH_3)_3]_2$, $-NHSO_2CH_3$, $-NHSO_2CF_3$, $-NHSO_2C_2H_5$, $-NHSO_2C_3H_7$, $-NHSO_2CH(CH_3)_2$, $-NHSO_2C(CH_3)_3$, $-CH=CH_2$, $-CH_2-CH=CH_2$, $-C(CH_3)=CH_2$, $-CH=CH-CH_3$, $-C\equiv CH$, $-C\equiv C-CH_3$, $-CH_2-C\equiv CH$, -Ph, -O-Ph, $-O-CH_2$-Ph,



ose **R^8** dhe **R^9** ose **R^9** dhe **R^{10}** mund të formojnë së bashku një prej unazave në vijim me pesë-elemente ose gjashtë-elemente:



ose **R^{12}** dhe **R^{13}** ose **R^{13}** dhe **R^{14}** mund të formojnë së bashku një prej unazave në vijim me pesë-elemente ose gjashtë-elemente:



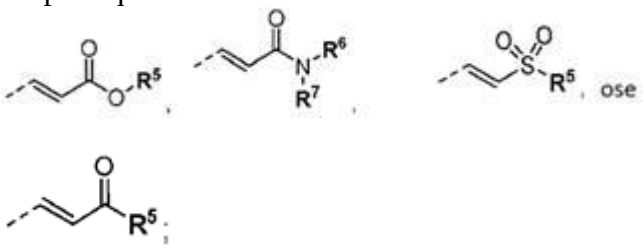
R^N përfaqëson -H, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_3H_7$, $-CH(CH_3)_2$, $-C_4H_9$, $-CH_2-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)-C_2H_5$, $-C(CH_3)_3$, -ciklo-C_3H_5, -ciklo-C_4H_7, -ciklo-C_5H_9, $-CH_2$-ciklo-C_3H_5, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2I$, $-CH_2-CH_2F$, $-CH_2-CHF_2$, $-CH_2-CF_3$, $-CH_2-CH_2Cl$, $-CH_2-CH_2Br$, $-CH_2-CH_2I$, $-CH_2-CH=CH_2$, $-CH_2-C\equiv CH$, -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 $-CH_2CH_3$;

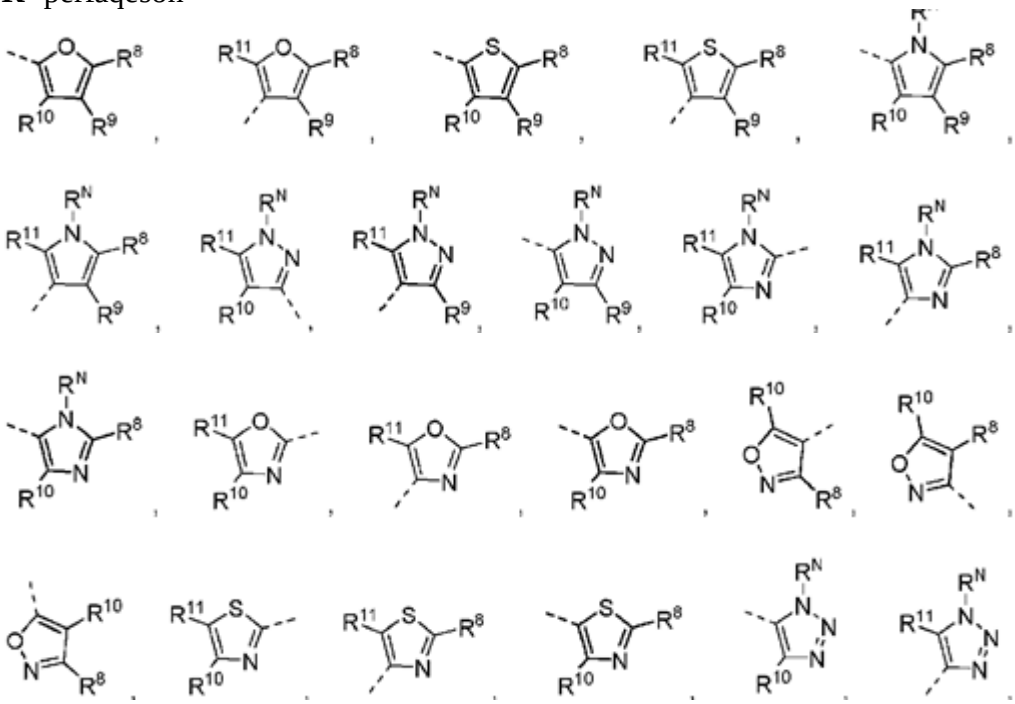
ose një diastereomer, një enantiomer, një përzierje e diastereomerëve, një përzierje e enantiomerëve, një racemate, një tretësirë, një hidrat, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

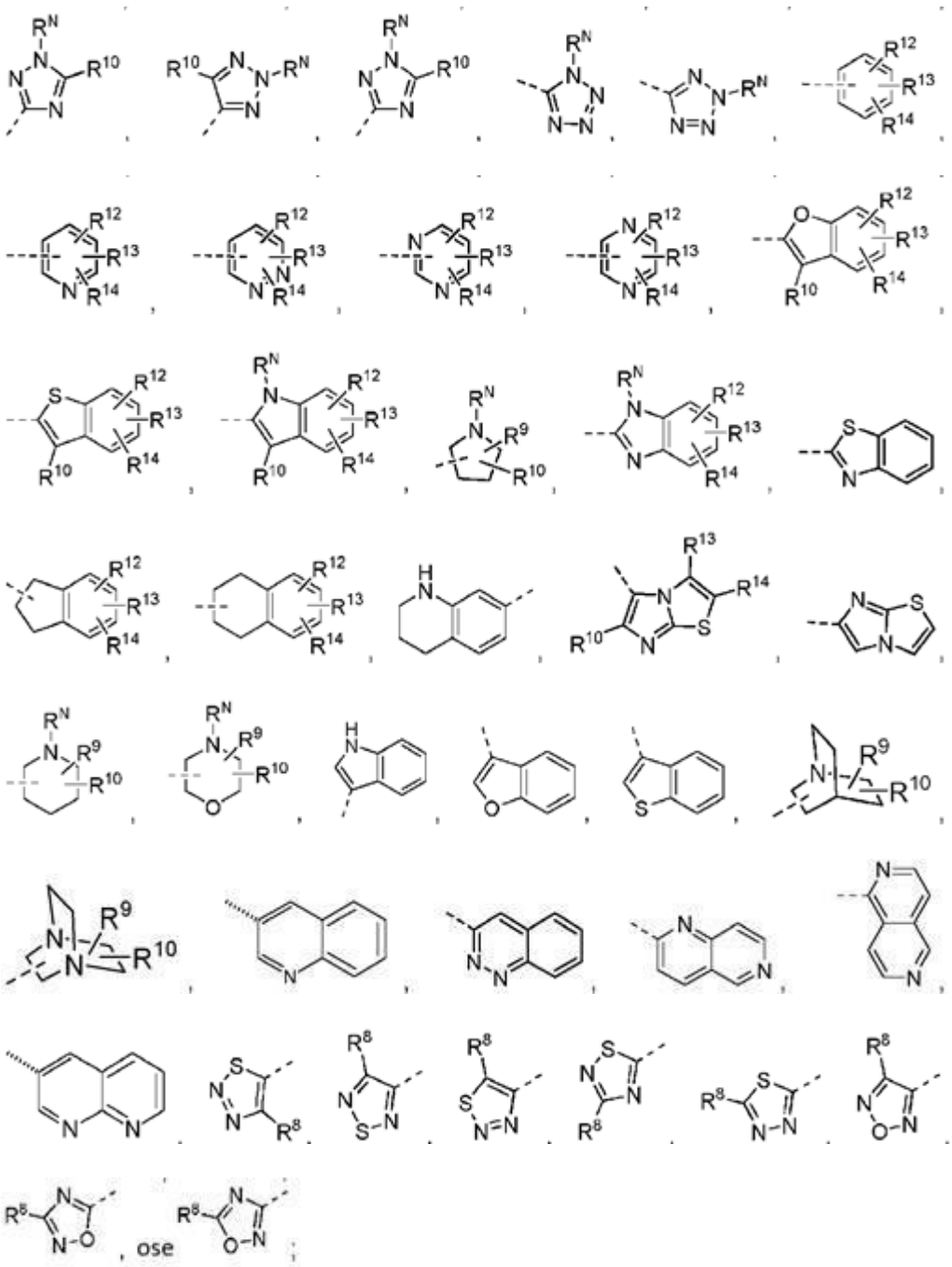
3.Përbërja sipas pretendimit 1, ku

R^1 përfaqëson



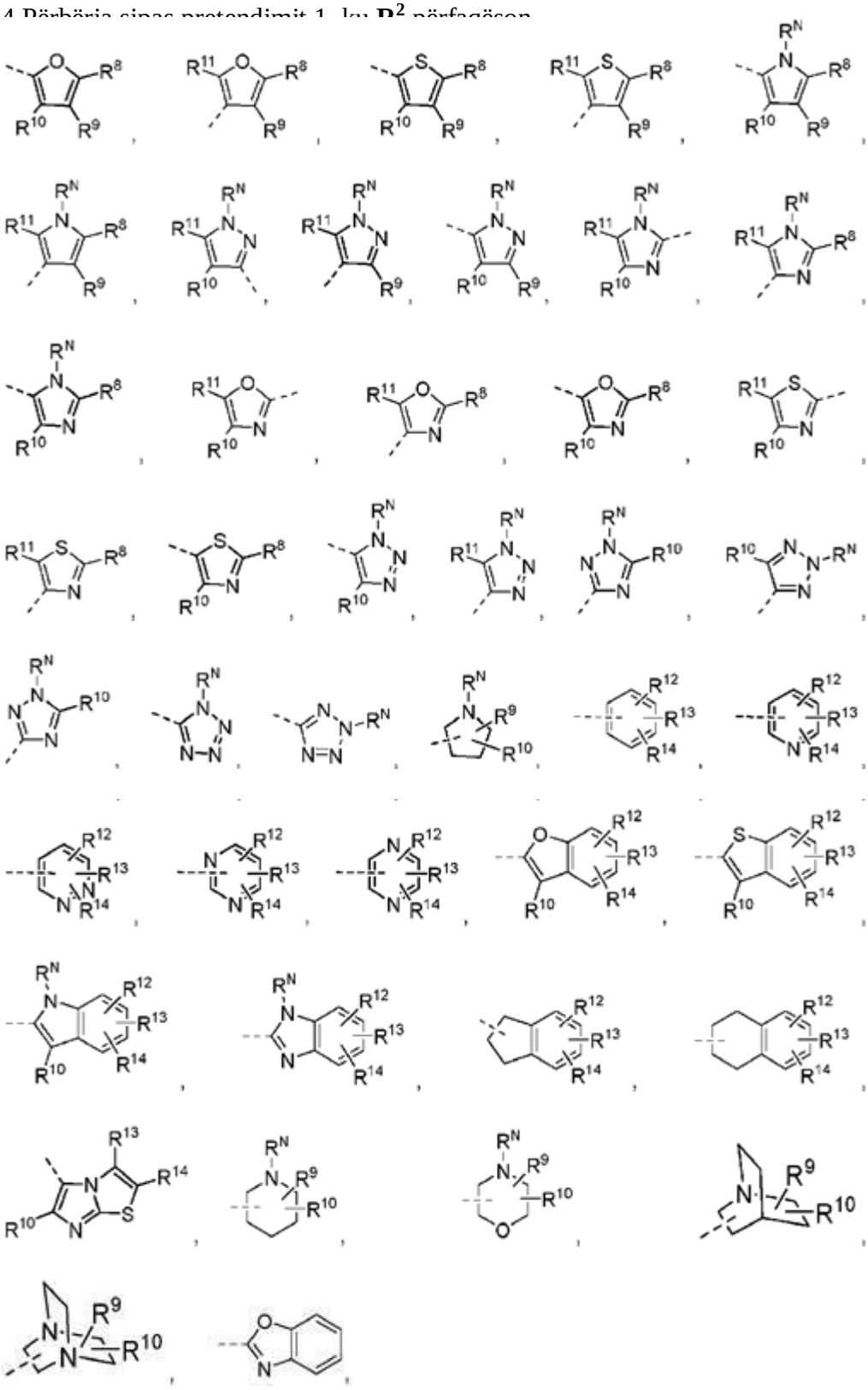
R^2 përfaqëson

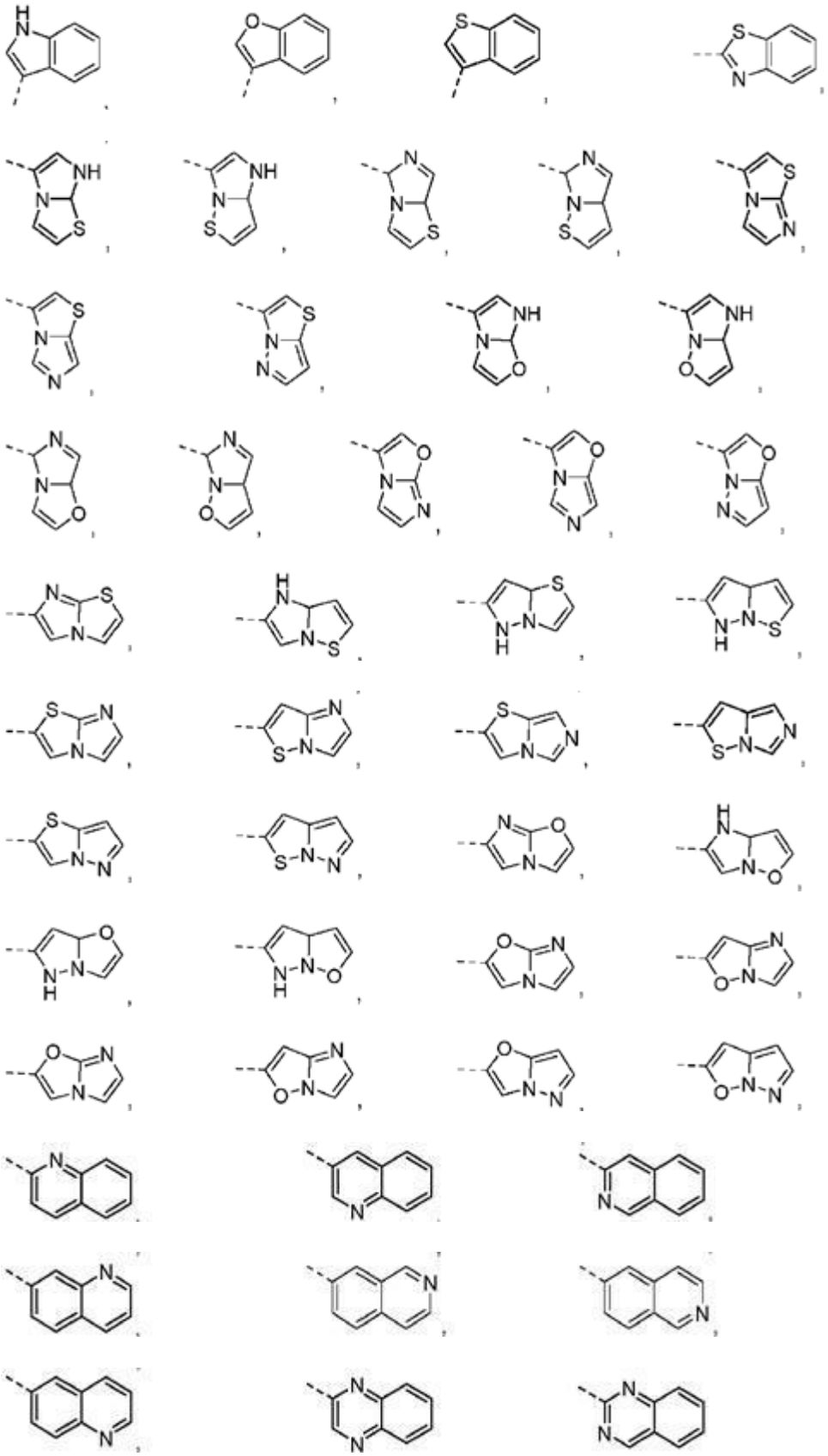


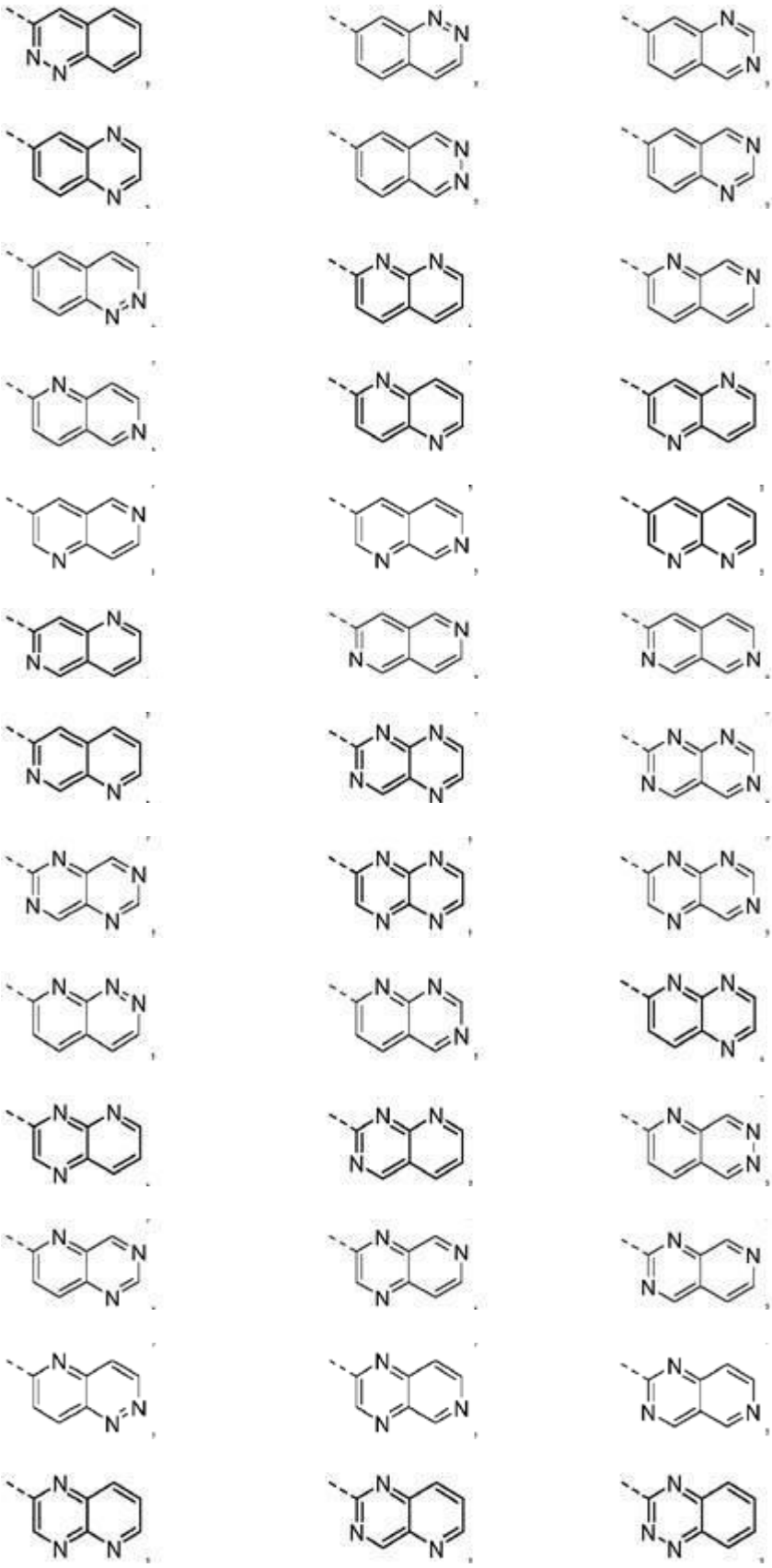


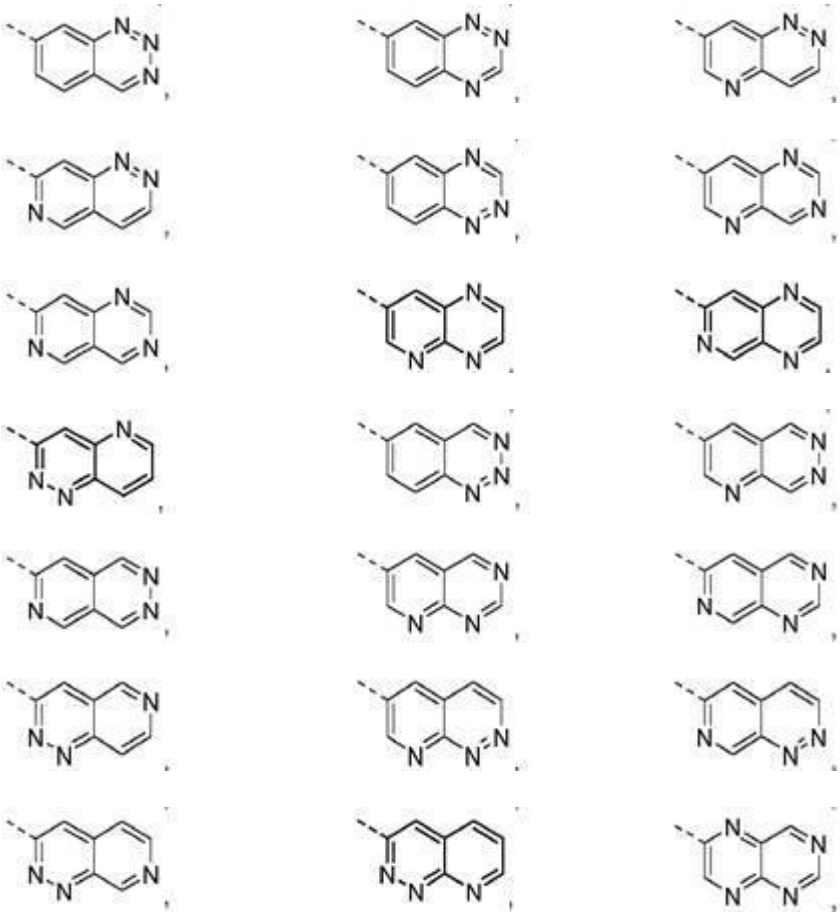
ku mbetjet e pazëvendësuara biciklike mund të zëvendësohen me 1 deri në 5 prej zëvendësuesëve $\mathbf{R^9}$ **-**$\mathbf{R^{14}}$**,** dhe $\mathbf{R^N}$; dhe në mënyrë të preferuar me 1 deri në 3 prej zëvendësuesëve $\mathbf{R^{11}}$ **-** $\mathbf{R^{13}}$, dhe $\mathbf{R^5}$ **-** $\mathbf{R^{14}}$ dhe $\mathbf{R^N}$ kanë kuptimin siç përcaktohet në pretendimin 1.

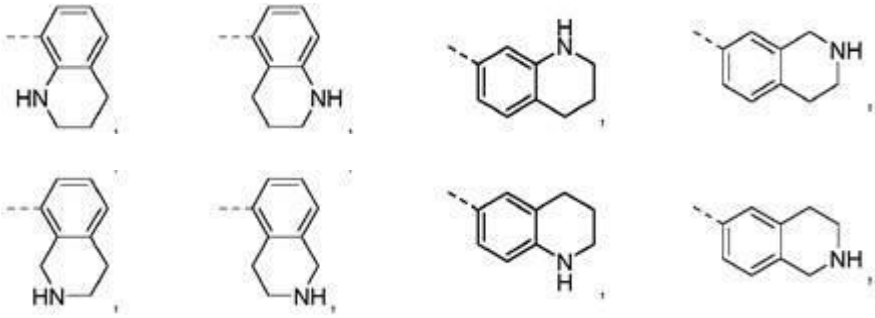
4 Pärbärja sipas pretendimit 1, ku R^2 pärfagësen

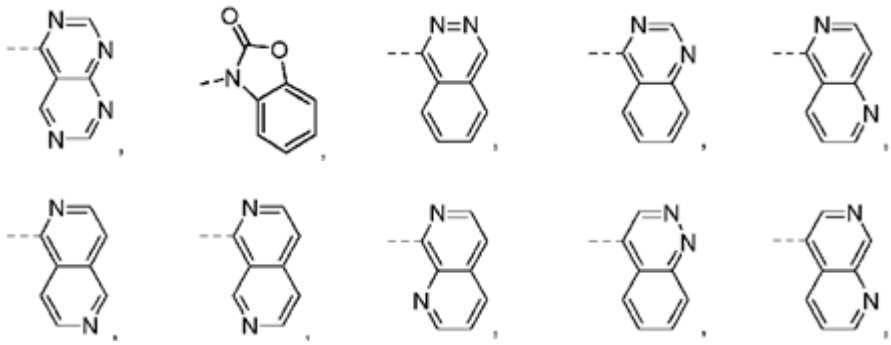


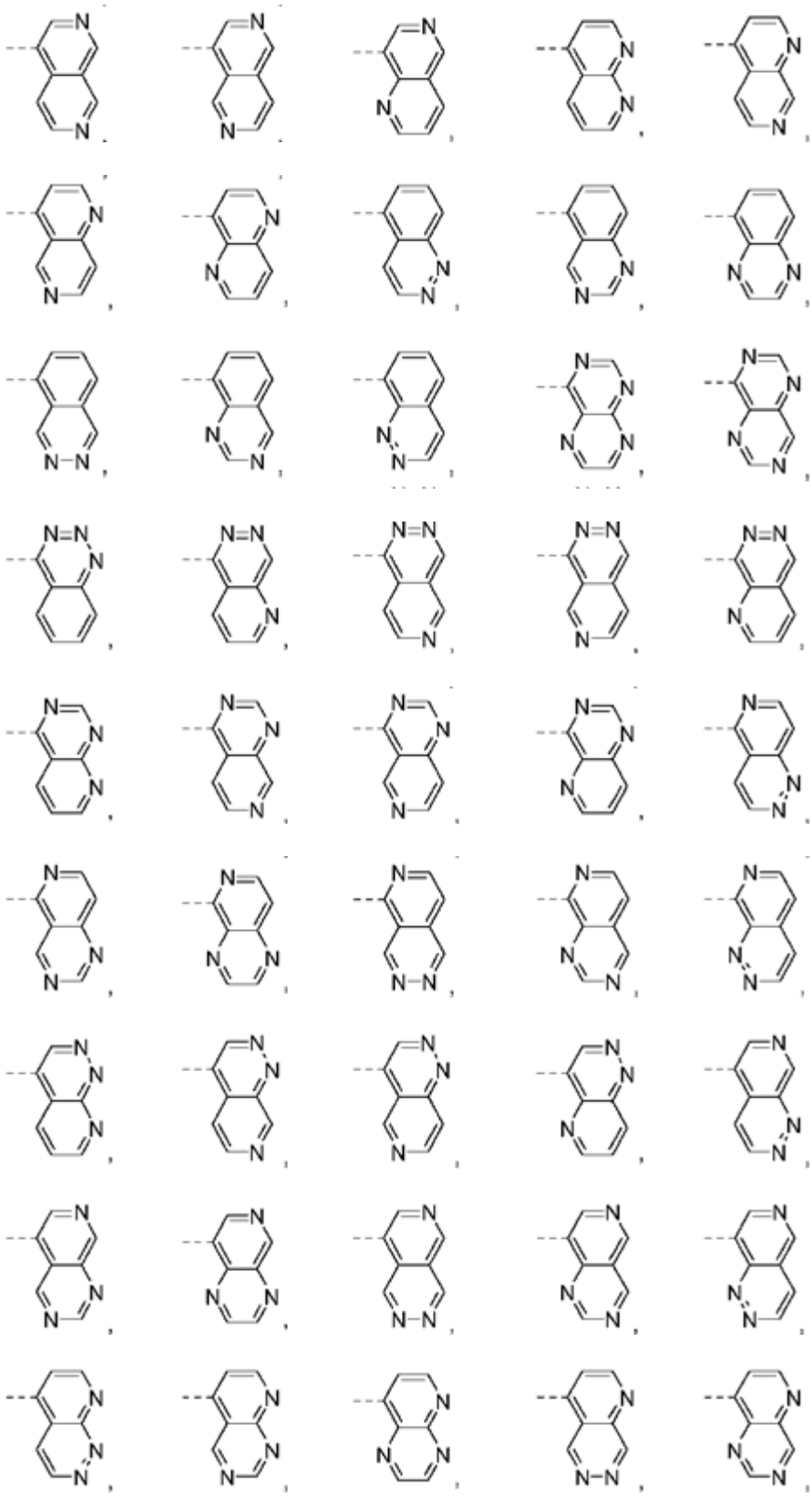


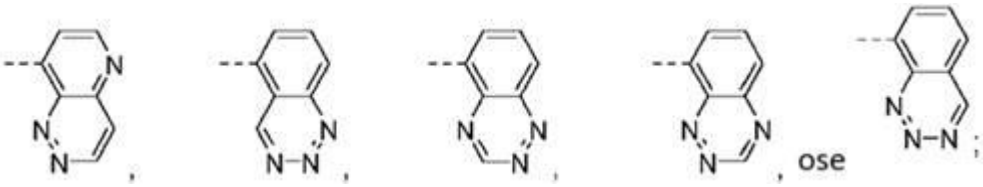






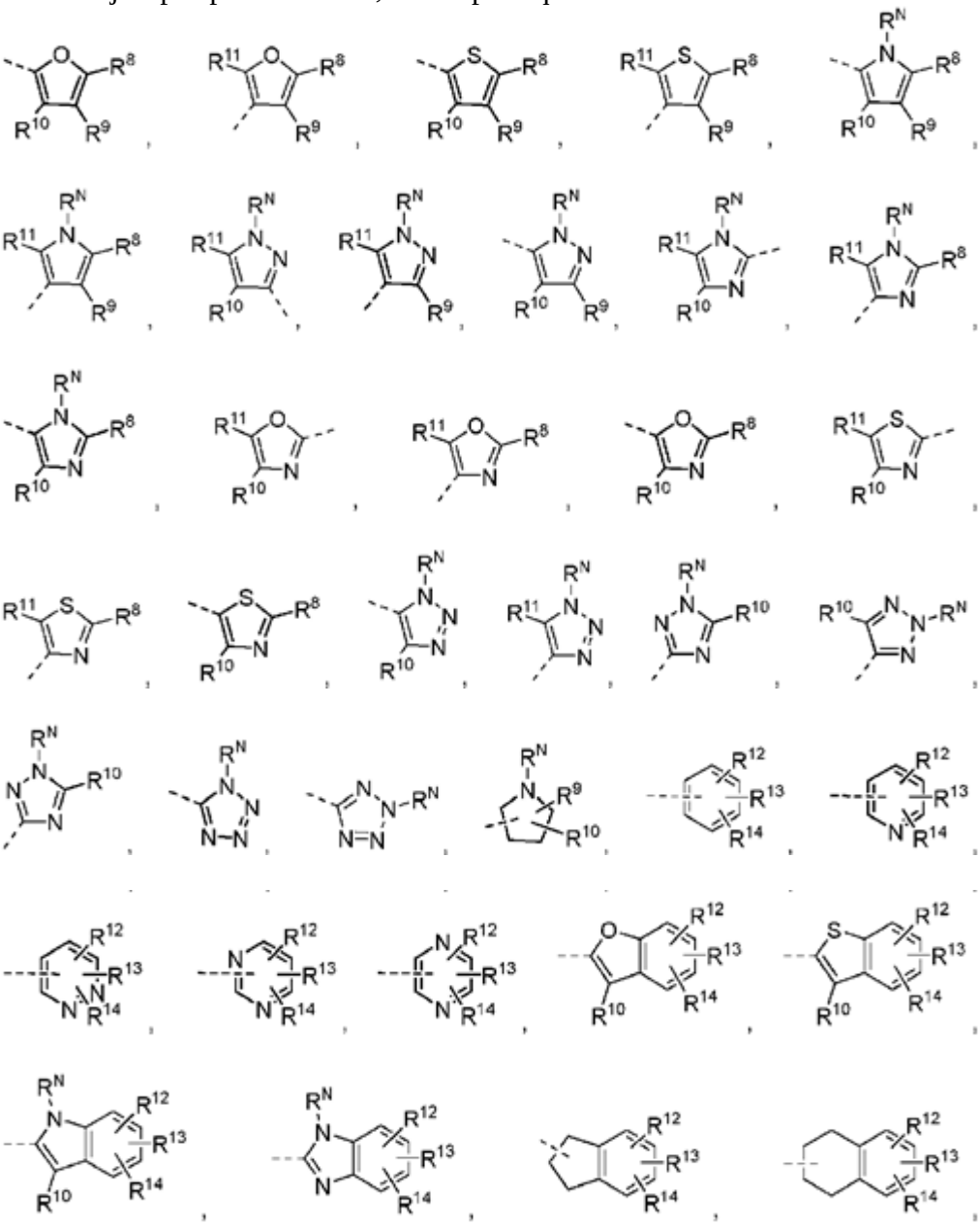


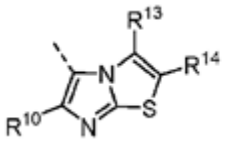
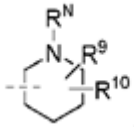
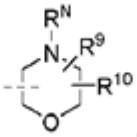
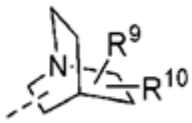
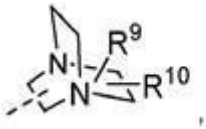
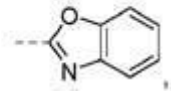
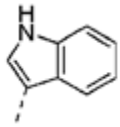
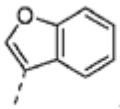
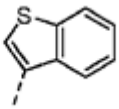
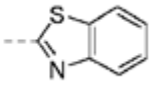
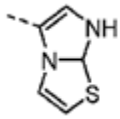
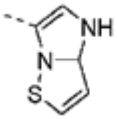
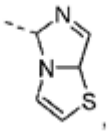
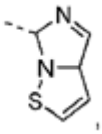
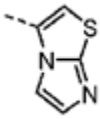
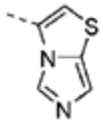
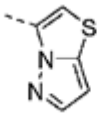
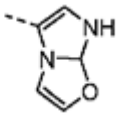
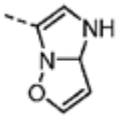
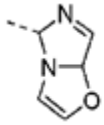
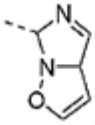
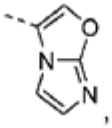
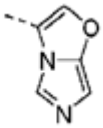
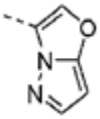
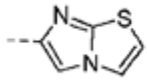
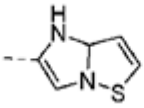
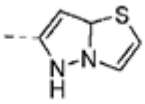
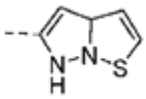
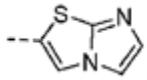
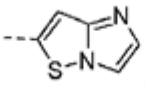
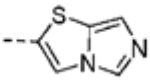
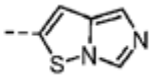
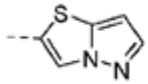
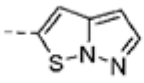
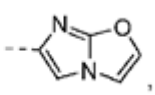
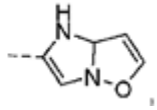
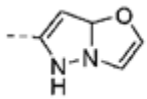
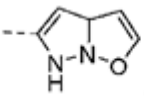
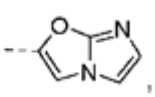
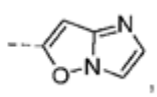
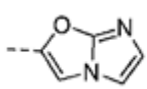
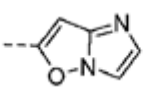
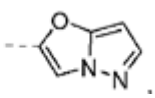
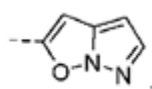


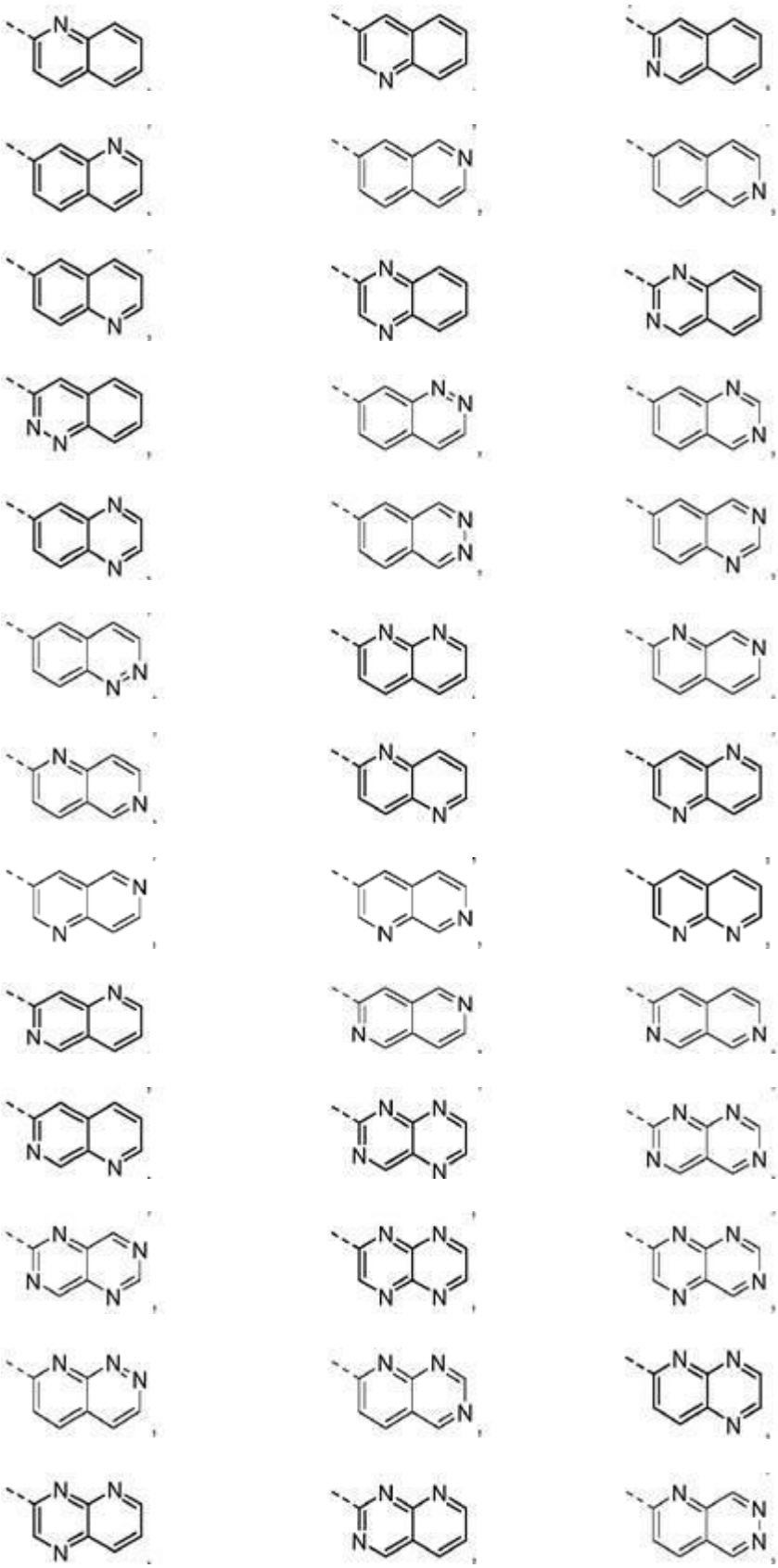


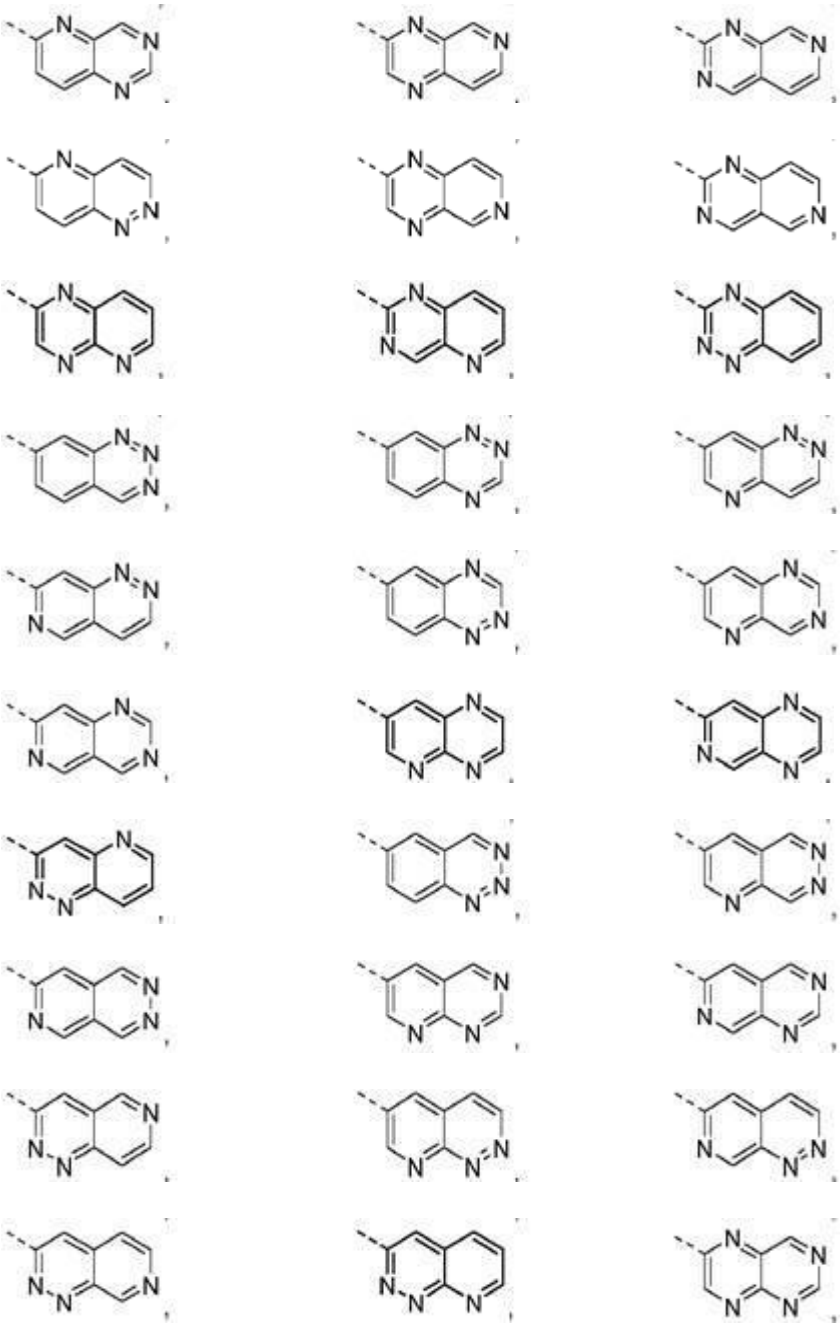
ku mbetjet e pazëvendësuara biciklike mund të zëvendësohen me 1 deri në 5 prej zëvendësuesëve $\mathbf{R^9}$ - $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^N}$; dhe në mënyrë të preferuar me 1 deri në 3 prej zëvendësuesëve $\mathbf{R^{11}}$ - $\mathbf{R^{13}}$ dhe zëvendësuesit $\mathbf{R^9}$ -$\mathbf{R^{14}}$, dhe $\mathbf{R^N}$ kanë kuptimin siç përcaktohet në pretendimin 1.

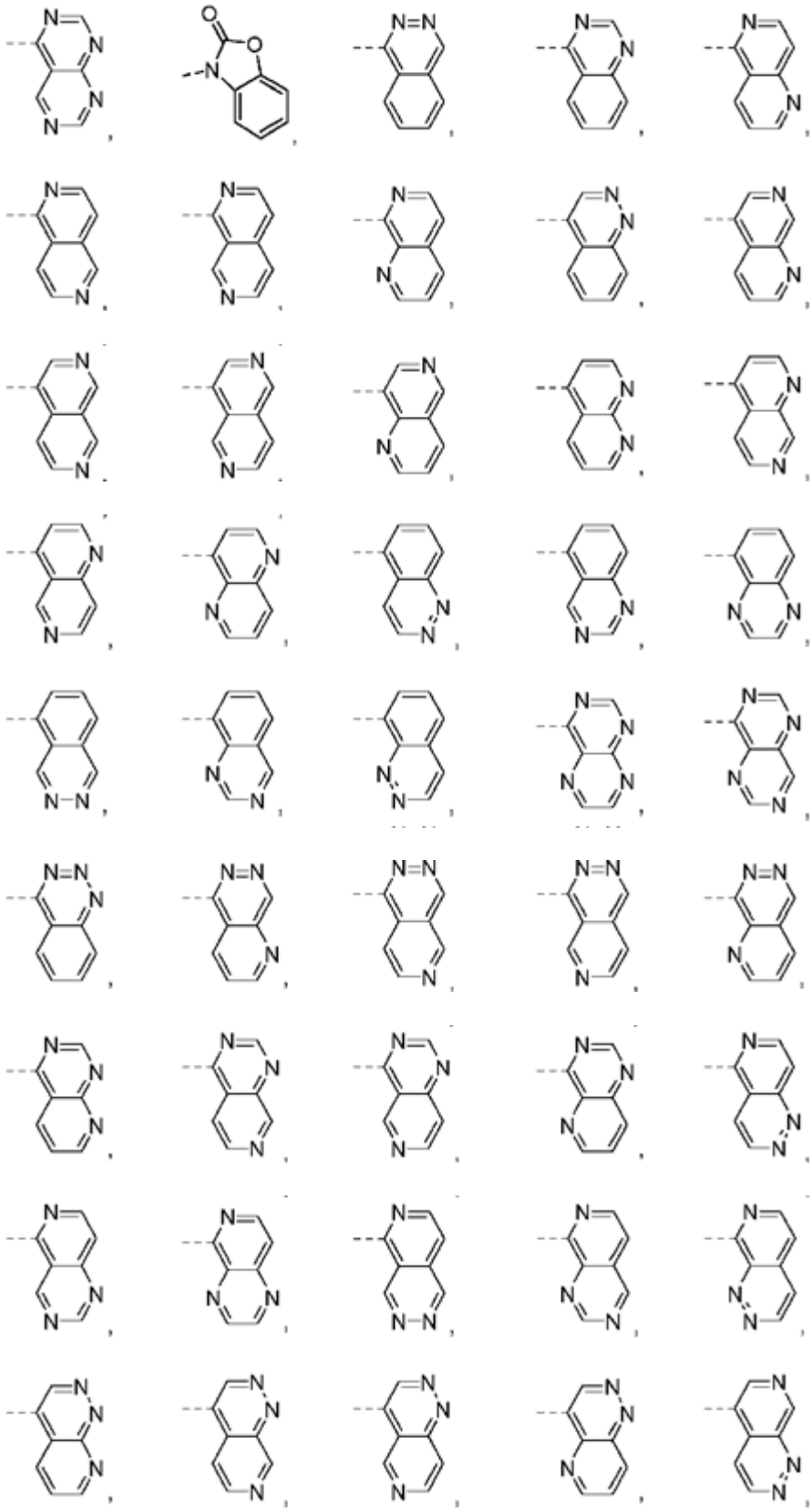
5. Përbërja sipas pretendimit 1, ku $\mathbf{R^2}$ përfaqëson

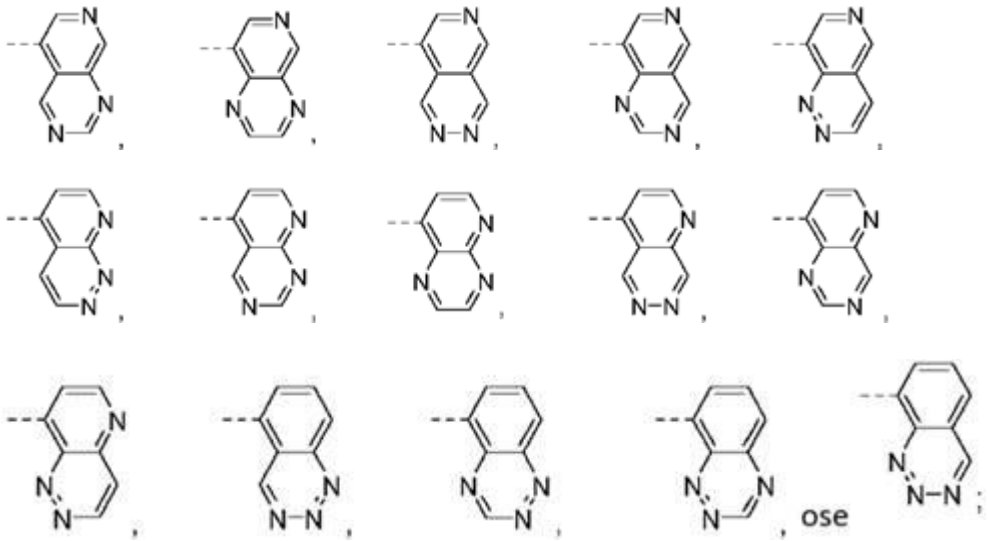




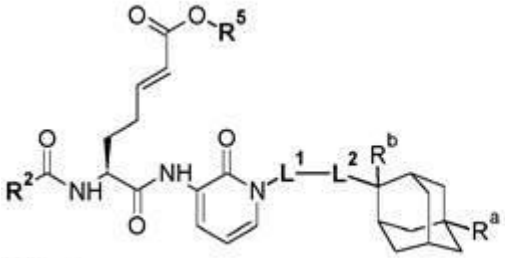




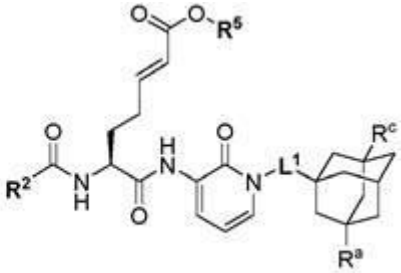


ku mbetjet e pazëvendësuara biciklike mund të zëvendësohen me 1 deri në 5 prej zëvendësuesëve $\mathbf{R^9}$ - $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^N}$; dhe në mënyrë të preferuar me 1 deri në 3 prej zëvendësuesëve $\mathbf{R^{11}}$ - $\mathbf{R^{13}}$ dhe zëvendësuesit $\mathbf{R^9}$ -$\mathbf{R^{14}}$, dhe $\mathbf{R^N}$ kanë kuptimin siç përcaktohet në pretendimin 1.

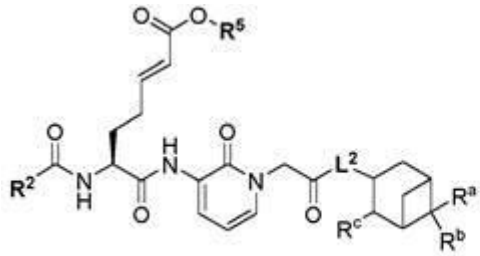
6. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1, dhe 3 - 5, ku përbërja ka çdo njërin prej formulave **(VI-a) - (VI-I) , (VII-a) - (VII-I) , (VIII-a) - (VIII-I) , (IX-a) - (IX-d) , (X-a) - (X-d) ,** dhe **(XI-a) - (XI-d) :**



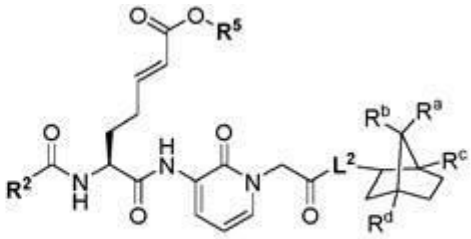
(VI-a)



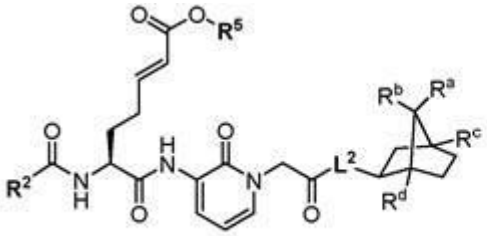
(VI-b)



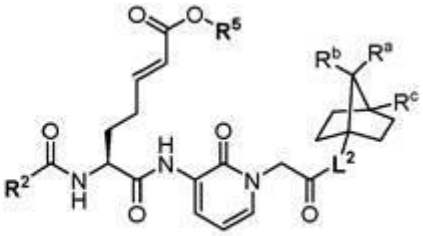
(VI-c)



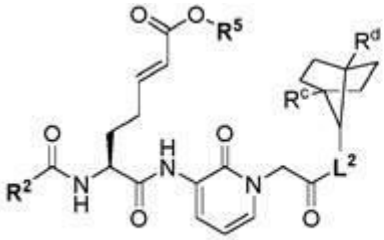
(VI-d)



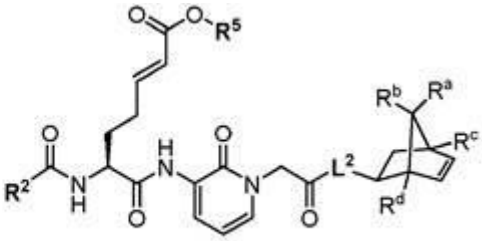
(VI-e)



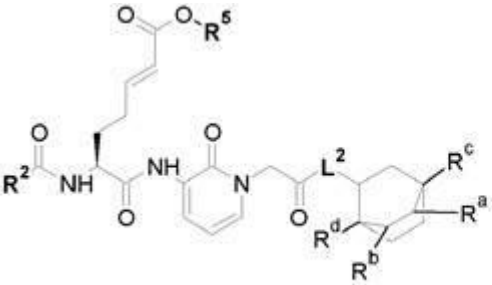
(VI-f)



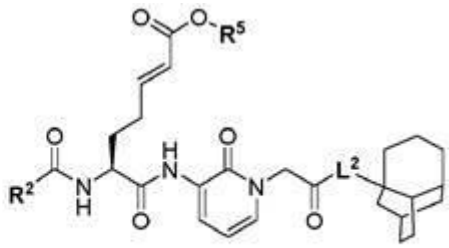
(VI-g)



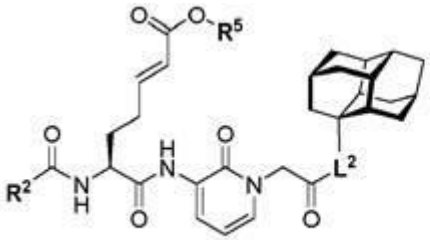
(VI-h)



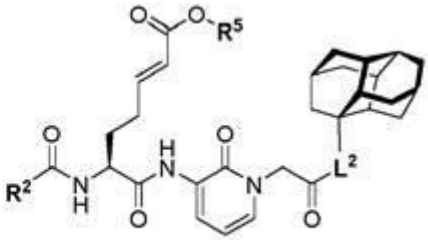
(VI-i)



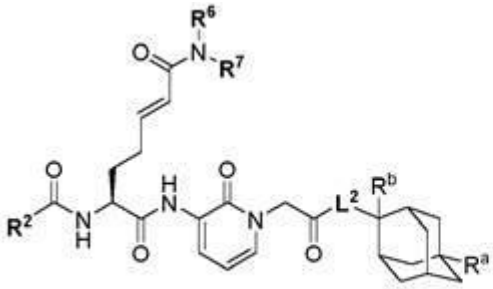
(VI-j)



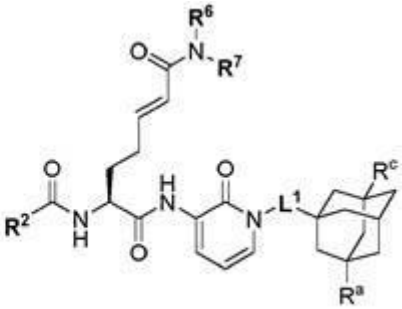
(VI-k)



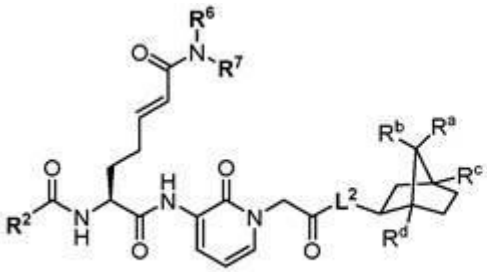
(VI-l)



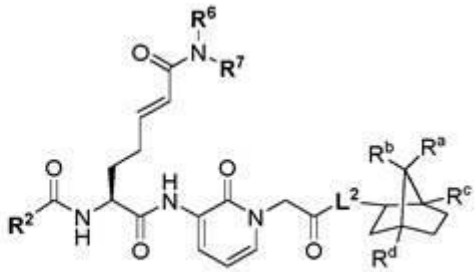
(VII-a)



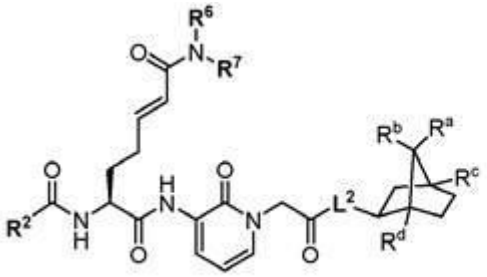
(VII-b)



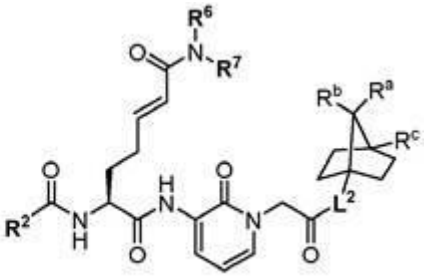
(VII-c)



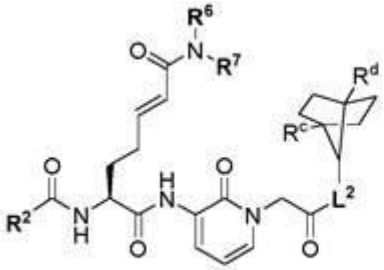
(VII-d)



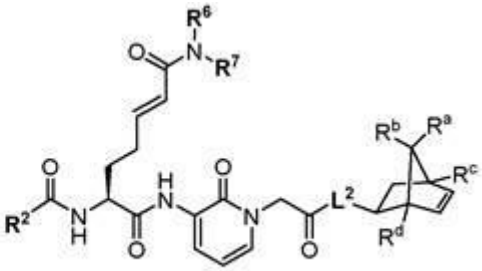
(VII-e)



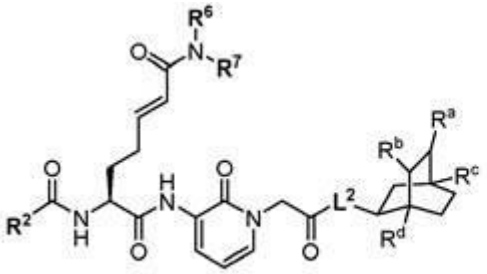
(VII-f)



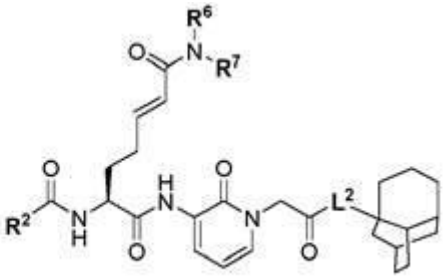
(VII-g)



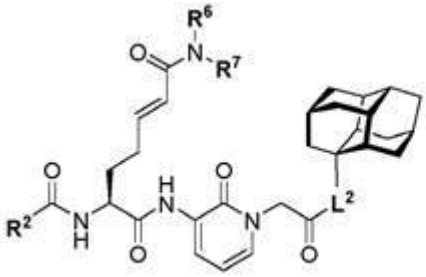
(VII-h)



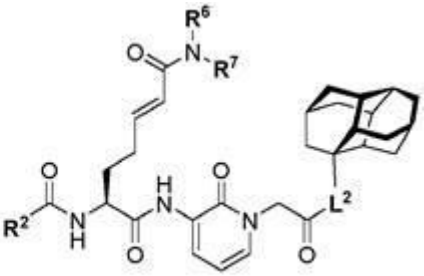
(VII-i)



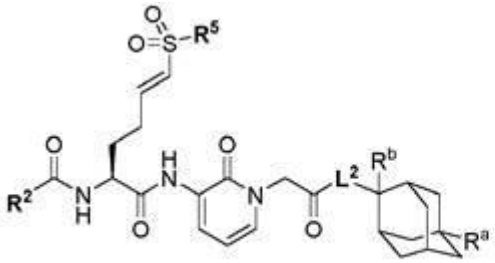
(VII-j)



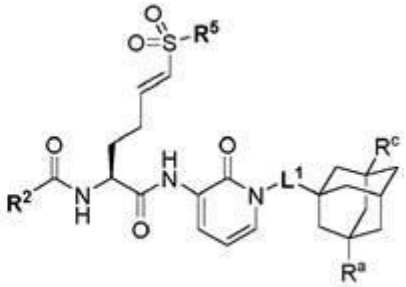
(VII-k)



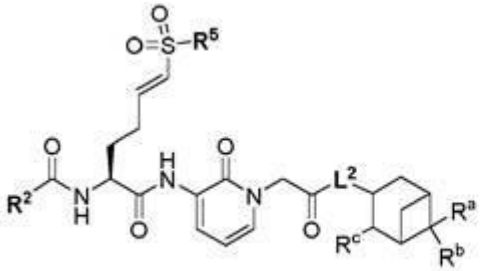
(VII-l)



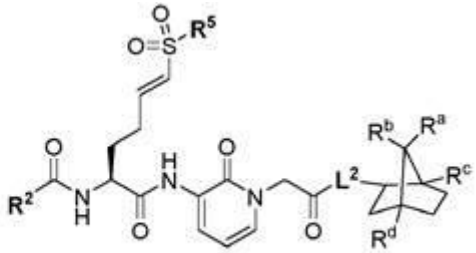
(VIII-a)



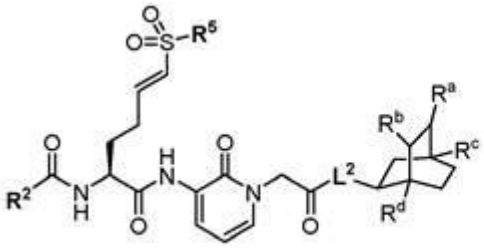
(VIII-b)



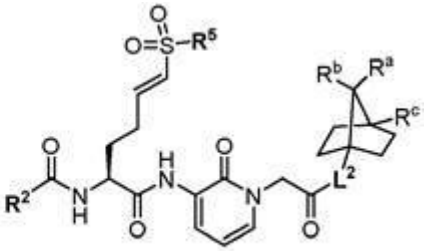
(VIII-c)



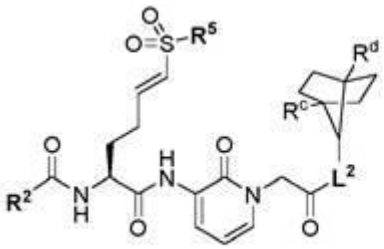
(VIII-d)



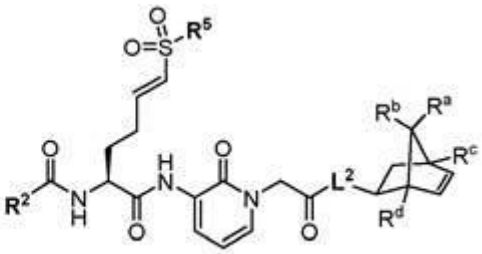
(VIII-e)



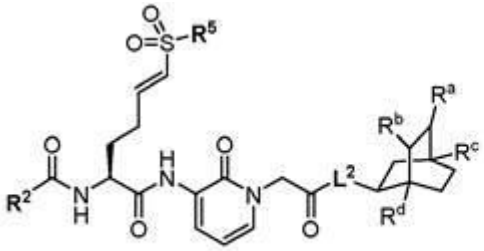
(VIII-f)



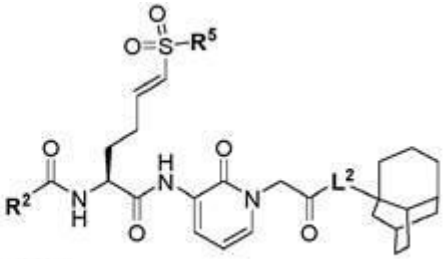
(VIII-g)



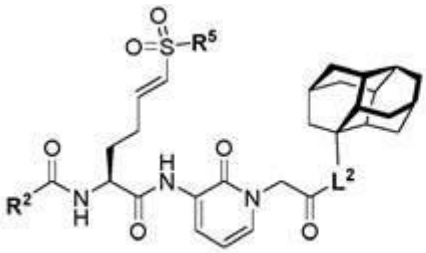
(VIII-h)



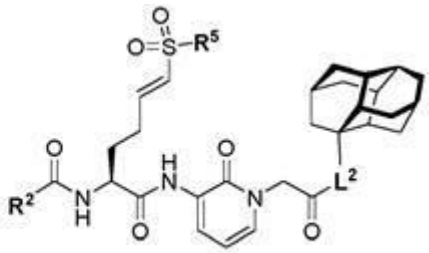
(VIII-i)



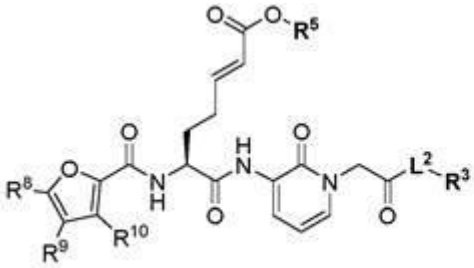
(VIII-j)



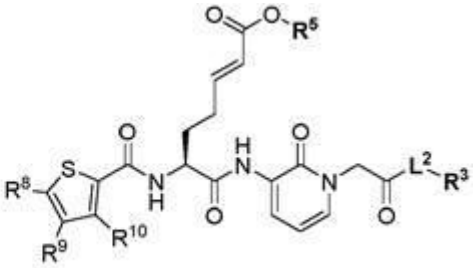
(VIII-k)



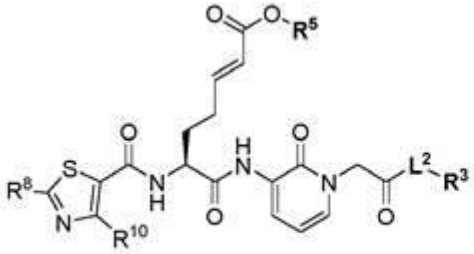
(VIII-l)



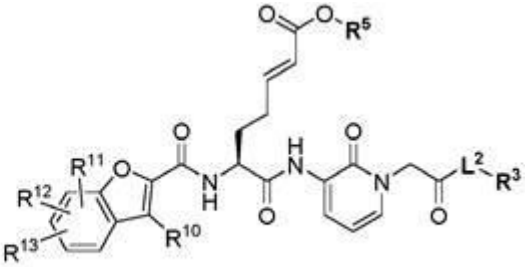
(IX-a)



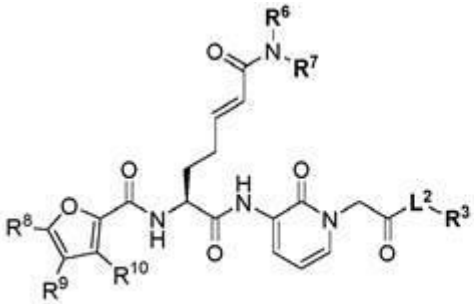
(IX-b)



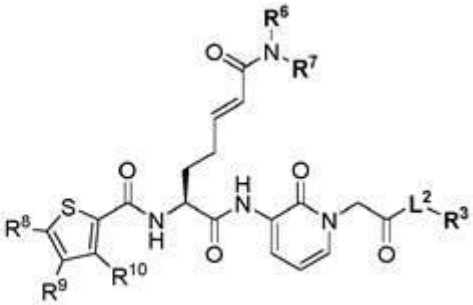
(IX-c)



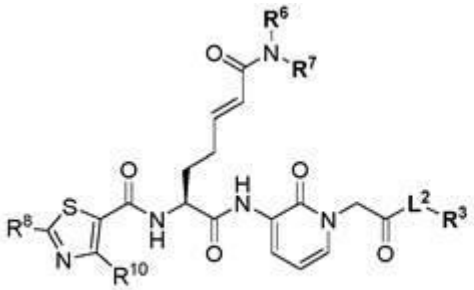
(IX-d)



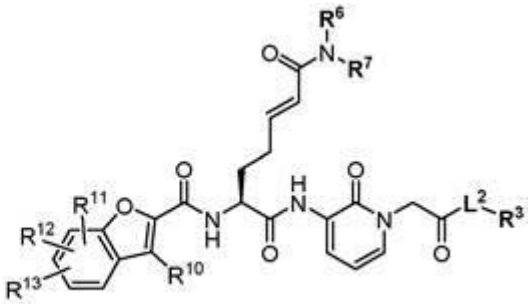
(X-a)



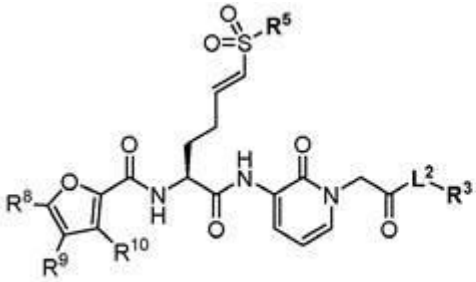
(X-b)



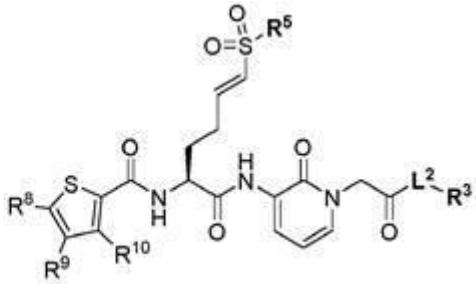
(**X-c**)



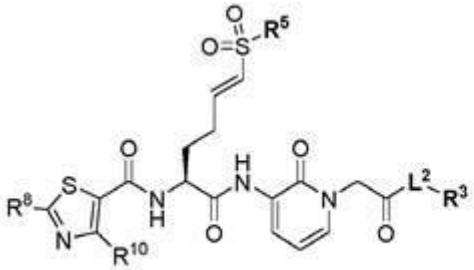
(**X-d**)



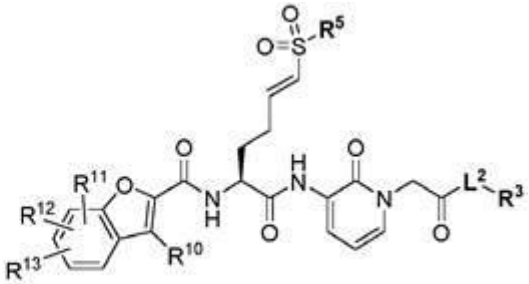
(**XI-a**)



(**XI-b**)



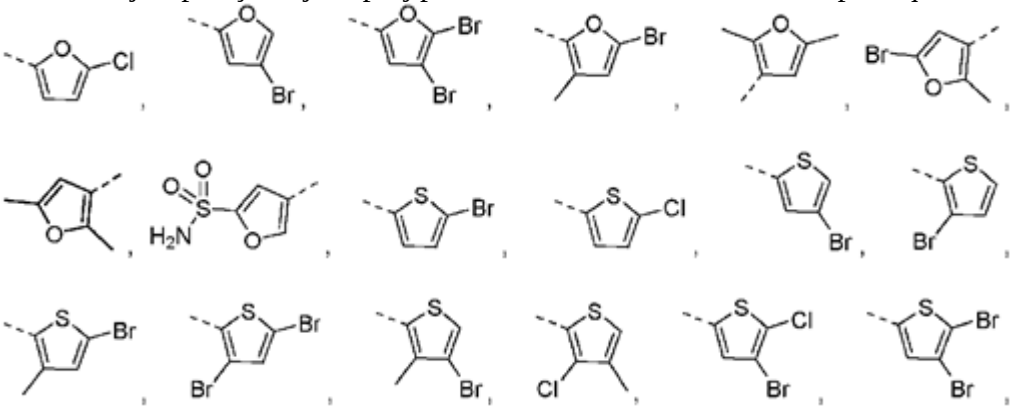
(**XI-c**)

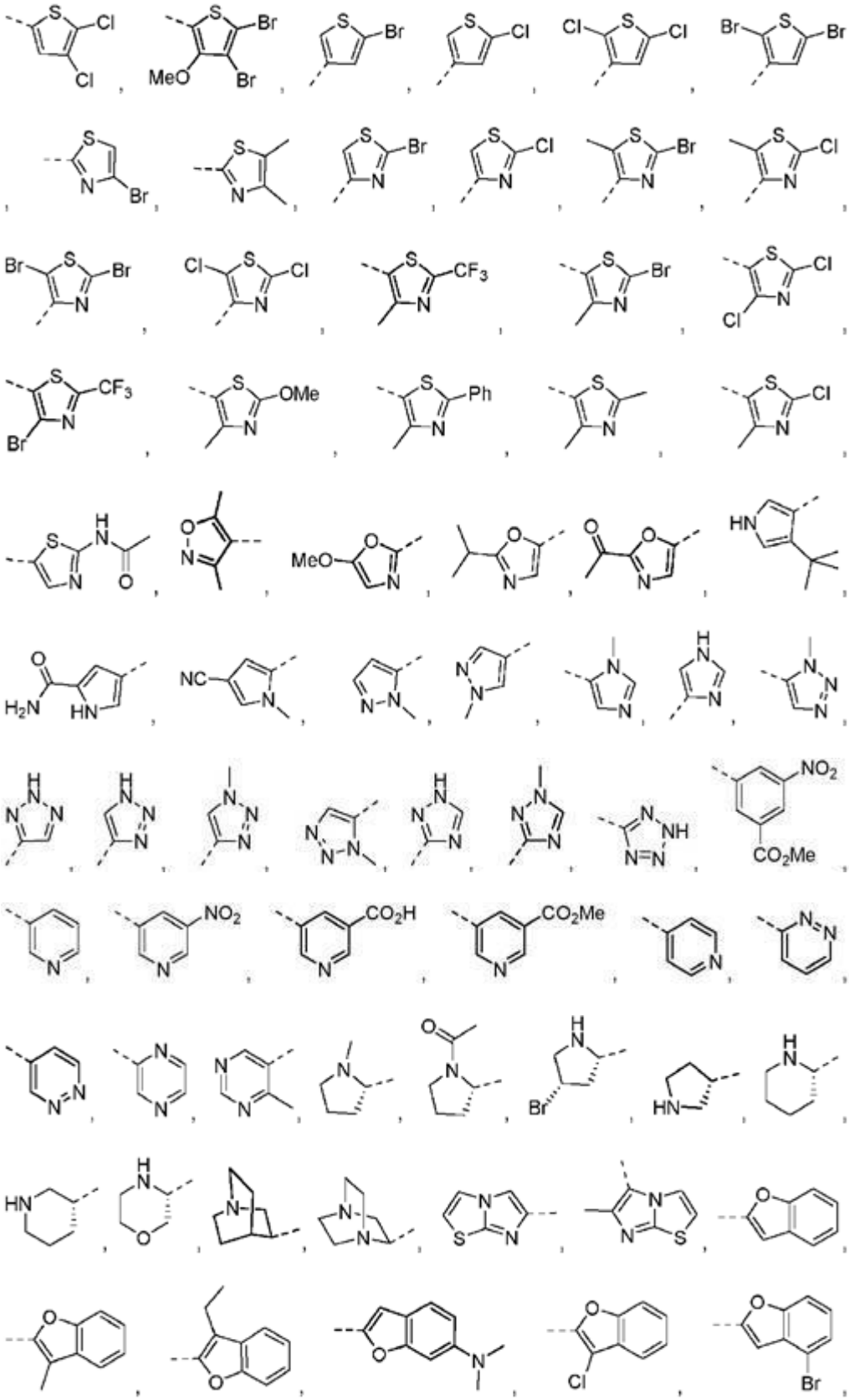


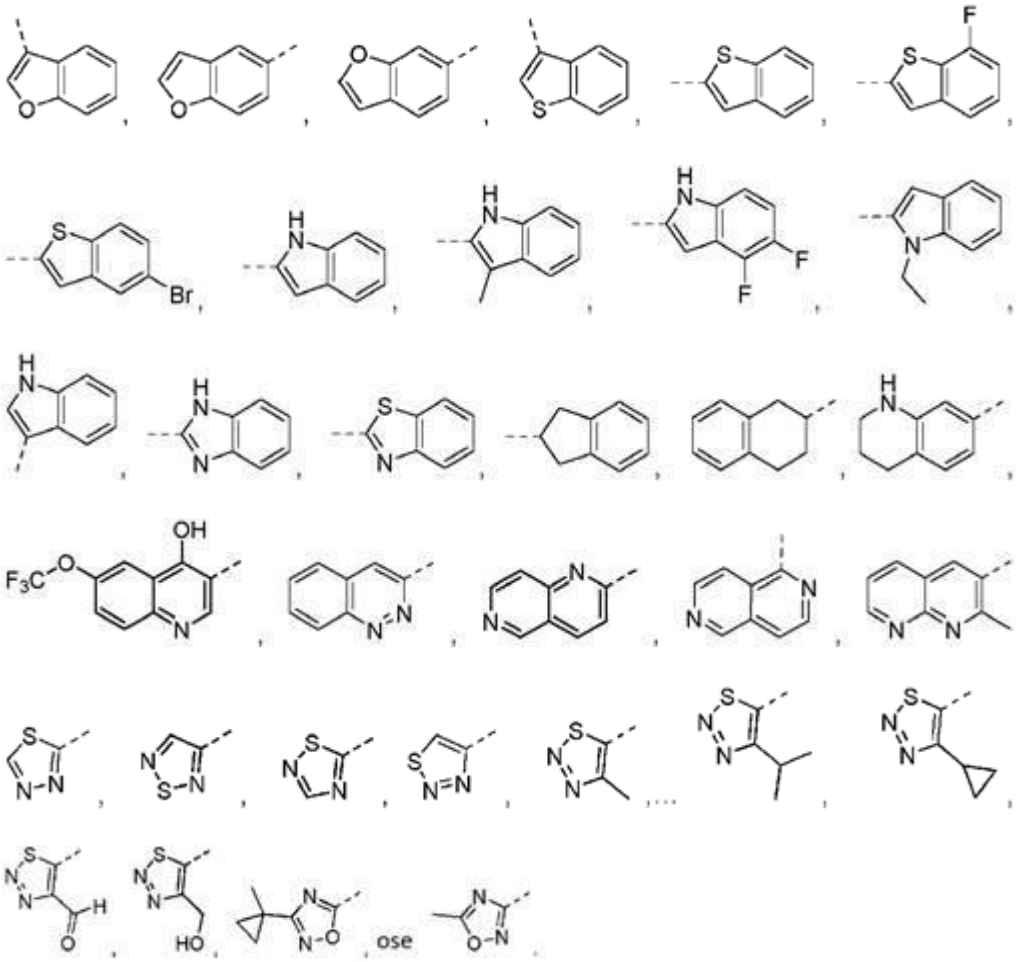
(**XI-d**)

dhe $\mathbf{R^2}$ $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{12}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^a}$, $\mathbf{R^b}$, $\mathbf{R^c}$, $\mathbf{R^d}$ dhe $\mathbf{L^2}$ kanë të njëjtin kuptim siç përcaktohet në pretendimin 1.

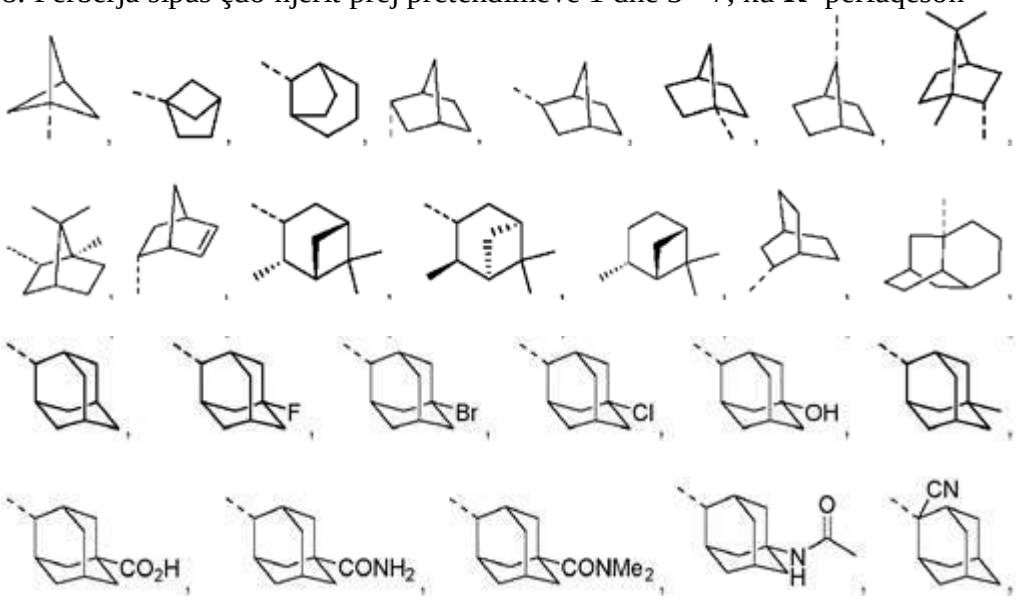
7. **.** Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 dhe 3 - 6, ku $\mathbf{R^2}$ përfaqëson

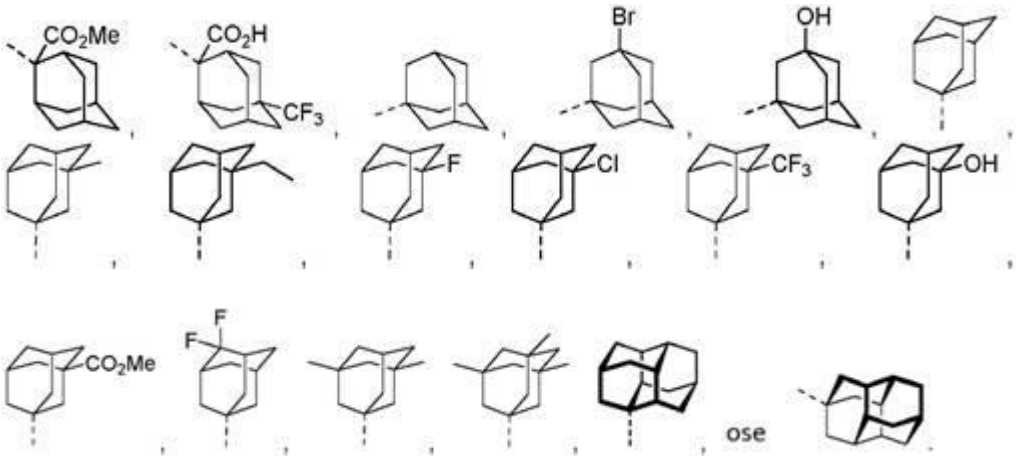






8. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 dhe 3 - 7, ku $\mathbf{R^3}$ përfaqëson





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

Përbërja	Emri
III-1:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-imidazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-2:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-3:	(S,E) -metil 6-(3-klorobenzofuran-2-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-4:	(S,E) -metil 6-(4-bromobenzofuran-2-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-5:	(S,E) -metil 6-(benzo[b]tiofen-2-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-6:	(S,E) -metil 6-(5-bromobenzo[b]tiofen-2-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-7:	(S,E) -metil 6-(7-fluorobenzo[b]tiofen-2-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-8:	(S,E) -metil 6-(1H-indole-2-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate

Përbërja	Emri
III-9:	(S,E) -metil 6-(4,5-difluoro-1H-indole-2-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-10:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metil-1H-indole-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-11:	(S,E) -metil 6-(1H-benzo[d]imidazole-2-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-12:	(S,E) -metil 6-(2,3-dihidro-1H-indene-2-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-13:	(S,E) -metil 6-(2,5-diklorotiofen-3-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-14:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(4-metil-2-(trifluorometil) tiazole-5-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-15:	(S,E) -metil 6-(3,5-dibromotiofen-2-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-16:	(S,E) -metil 6-(2,5-dibromotiofen-3-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-17:	(S,E) -metil 6-(5-bromotiofen-3-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-18:	(S,E) -metil 6-(4-bromotiofen-2-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-19:	(S,E) -metil 6-(4,5-dibromotiofen-2-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-20:	(S,E) -metil 6-(4,5-diklorotiofen-2-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-21:	(S,E) -metil 6-((S) -1-acetilpirrolidine-2-karboksam ido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-22:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-

Përbërja	Emri
	ilamino) -6-(1-metil-1H-1,2,3-triazole-5-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-23:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-(2H-tetrazole-5-karboksam ido) hept-2-enoate
III-24:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-(pirazine-2-karboksamido) hept-2-enoate
III-25:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-((S) -1-metilpirrolidine-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-26:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-((S) -pirrolidine-3-karboksamido) hept-2-enoate
III-27:	(S,E) -metil 6-((2S,4S) -4-bromopirrolidine-2-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-28:	(S,E) -metil 6-(1H-imidazole-4-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-29:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-((S) -piperidine-2-karboksam ido) hept-2-enoate
III-30:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-((R) -piperidine-3-karboksam ido) hept-2-enoate
III-31:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-((R) -morfoline-3-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-32:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-(kuinuklidine-3-karboksamido) hept-2-enoate
III-33:	(S,E) -metil 3-(1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-metoksi-1,7-dioksohept-5-en-2-ilkarbamoil) -5-nitrobenzoate
III-34:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(5-nitronicotinamido) -7-oksohept-2-enoate
III-35:	(S,E) -5-(1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-metoksi-1,7-dioksohept-5-en-2-ilkarbamoil) acid nikotinik
III-36:	(S,E) -metil 5-(1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-metoksi-1,7-dioksohept-5-en-2-ilkarbamoil) nikotinat

Përbërja	Emri
III-37:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantil(metil) amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-38:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(5-hidroksiadamantane-2-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-39:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(5-fluoroadamantane-2-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-40:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(5-kloroadamantane-2-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-41:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(5-bromoadamantane-2-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-42:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(5-metiladamantane-2-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-43:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-karbonitrileadamantane-2-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-44:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-metil adamantane-2-karboksilate-2-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-45:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(1-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-46:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3,5-dimetiladamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-47:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(1-adamantil(metil) amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate

Përbërja	Emri
III-48:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3-etiladamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-49:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3-trifluorometiladamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-50:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3-hidroksiadamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-51:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3-fluoroadamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-52:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3-kloroadamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-53:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3-bromoadamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-54:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3-metil adamantane-3-karboksilate-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-55:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(4,4-difluoroadamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-56:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(1-adamantilmetilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-57:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(1-(1-adamantil) etanamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-58:	(S,E) -metil 7-(1-(2-((1R,2S,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-imidazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate

Përbërja	Emri
III-59:	(S,E) -metil 7-(1-(2-((1S,2R,4R) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-60:	(S,E) -metil 6-(1-metil-1H-imidazole-5-karboksamido) -7-okso-7-(2-okso-1-(2-okso-2-((1S,2S,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-ilamino) hept-2-enoate
III-61:	(S,E) -metil 6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-okso-7-(2-okso-1-(2-okso-2-((1S,2S,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-ilamino) hept-2-enoate
III-62:	(S,E) -metil 7-(1-(2-((1R,2R,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-imidazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-63:	(S,E) -metil 7-(1-(2-((1R,2R,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-64:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(biciklo[2.2.1]heptan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-65:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(biciklo[2.2.1]heptan-7-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-66:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(biciklo[2.2.1]hept-5-en-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-67:	(6S,E) -metil 7-(1-(2-(biciklo[2.2.2]oktan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-68:	(S,E) -metil 6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-okso-7-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2R,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-ilamino) hept-2-enoate
III-69:	(S,E) -metil 6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-okso-7-(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-ilamino) hept-2-enoate

Përbërja	Emri
III-70:	(S,E) -metil 6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-okso-7-(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-ilamino) hept-2-enoate
III-71:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(((1S,2R,5S) -6,6-dimetilbiciklo[3.1.1]heptan-2-il) metilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-72:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(4-homoisotuistane-3-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-73:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(diamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-74:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(diamantane-4-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-75:	(S,E) -N7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N1,N1-dimetil-6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) hept-2-enediamide
III-76:	(S,E) -N7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N1,N1-dimetil-6-(1-metil-1H-imidazole-5-karboksamido) hept-2-enediamide
III-77:	(S,E) -N7-(1-(2-(3,5-dimetiladamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N1,N1-dimetil-6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) hept-2-enediamide
III-78:	(S,E) -metil 7-(1-(1-adamantilmetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-imidazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-79:	(S,E) -metil 7-(1-(1-adamantilmetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-80:	(6S,E) -metil 7-(1-((3-hidroksi-1-adamantil) metil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-81:	(6S,E) -metil 7-(1-((3-bromo-1-adamantil) metil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-82:	(S,E) -metil 7-(1-(2-adamantilmetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate

Përbërja	Emri
III-83:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(nicotinamido) -7-oksohept-2-enoate
III-84:	(S,E) -metil 6-(isonicotinamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-85:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-(piridazine-4-karboksamido) hept-2-enoate
III-86:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-(piridazine-3-karboksamido) hept-2-enoate
III-87:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(1-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1 H-imidazole-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-88:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3,5-dimetiladamantane) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-imidazole-5-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-89:	(S,E) -etil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-90:	(S,E) -N-(1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(metilsulfonil) -1-oksoheks-5-en-2-il) -3-metilbenzofuran-2-karboksamide
III-91:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3,5,7-trimetil-1-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-imidazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-92:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3,5,7-trimetil-1-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-metilbenzofuran-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-93:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3,5,7-trimetil-1-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-1,2,3-triazole-5-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-94:	(S,E) -metil 6-(2,5-diklorotiofen-3-karboksamido) -7-(1-(2-(3,5,7-trimetil-1-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-95:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3,5,7-trimetil-1-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(4-metil-2-(trifluorometil) tiazole-5-karboksamido) -7-

Përbërja	Emri
	oksohept-2-enoate
III-96:	(6S,E) -metil 7-(1-(2-((1R,2R,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-1,2,3-triazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-97:	(6S,E) -metil 7-(1-(2-((1R,2R,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(2,5-diklorotiofen-3-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-98:	(6S,E) -metil 7-(1-(2-((1R,2R,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(4-metil-2-(trifluorometil) tiazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-99:	(S,E) -etil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-imidazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-100:	(S,E) -N-(1-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(metilsulfonil) -1-oksoheks-5-en-2-il) -1-metil-1H-imidazole-5-karboksamide
III-101:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-(2H-1,2,3-triazole-4-karboksam ido) hept-2-enoate
III-102:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-(1H-1,2,3-triazole-4-karboksam ido) hept-2-enoate
III-103:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-1,2,3-triazole-4-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-104:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-(1H-1,2,4-triazole-3-karboksam ido) hept-2-enoate
III-105:	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-1,2,4-triazole-3-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-106:	(S,E) -metil 6-(benzofuran-3-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-107:	(S,E) -metil 6-(benzo[b]tiofen-3-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-108	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3,5,7-trimetil-1-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(4-metil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -7-oksohept-

Përbërja	Emri
	2-enoate
III-109	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3,5,7-trimetil-1-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-pirazole-5-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-110	(S,E) -metil 7-(1-(2-((1R,2R,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(4-metil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-111	(S,E) -metil 7-(1-(2-((1R,2R,4S) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-pirazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-112	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3,5-dimetiladamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(4-metil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-113	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3,5-dimetiladamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-pirazole-5-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-114	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3,5-dimetiladamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-1,2,3-triazole-5-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-115	(S,E) -metil 7-(1-(2-((1S,2R,4R) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(4-metil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-116	(S,E) -metil 7-(1-(2-((1S,2R,4R) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-1,2,3-triazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-117	(S,E) -metil 7-(1-(2-((1S,2R,4R) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-pirazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-118	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(4-metil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-119	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-pirazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate

Përbërja	Emri
III-120	(S,E) -metil 6-(4-metil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -7-okso-7-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2S,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-ilamino) hept-2-enoate
III-121	(S,E) -metil 6-(1-metil-1H-1,2,3-triazole-5-karboksamido) -7-okso-7-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2S,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-ilamino) hept-2-enoate
III-122	(S,E) -metil 6-(1-metil-1H-pirazole-5-karboksamido) -7-okso-7-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2S,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-ilamino) hept-2-enoate
III-123	(S,E) -metil 7-(1-(2-(3,5-dimetiladamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(4-metil-2-(trifluorometil) tiazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-124	(S,E) -metil 6-(2,5-diklorotiofen-3-karboksamido) -7-(1-(2-(3, 5-dimetiladamantane-1-amino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-125	(S,E) -metil 7-(1-(2-((1S,2R,4R) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(4-metil-2-(trifluorometil) tiazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-126	(S,E) -metil 7-(1-(2-((1S,2R,4R) -biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(2,5-diklorotiofen-3-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-127	(S,E) -metil 6-(4-metil-2-(trifluorometil) tiazole-5-karboksamido) -7-okso-7-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2S,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-ilamino) hept-2-enoate
III-128	(S,E) -metil 6-(2,5-diklorotiofen-3-karboksamido) -7-okso-7-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2S,4R) -1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino) etil) -1,2-dihidropiridin-3-ilamino) hept-2-enoate
III-129	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1-metil-1H-pirazole-3-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-130	(S,E) -metil 7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(1 -metil-1H-pirazole-4-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-131	(S,E) -metil 6-(4-tert-butil-1H-pirrole-3-karboksamido) -7-(1-(2-(1-adamantilamino) etil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate

Përbërja	Emri
III-132	(S,E) -metil 6-(4-ciano-1-metil-1H-pirrole-2-karboksamido) -7-(1-(3-(1-adamantilamino) propil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-133	(S,E) -metil 7-(1-(3-(2-adamantilamino) -3-oksopropil) -2-okso-1,2-d ihidropiridin-3-ilamino) -6-(5-metoksioksazole-2-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-134	(S,E) -metil 7-(1-(2-(biciklo[2.1.1]heksan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(2-isopropiloksazole-5-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-135	(6S,E) -metil 7-(1-(2-(biciklo[3.2.1]oktan-8-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3,5-dimetilisoksazole-4-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-136	(S, E) -m etil 7-(1-(2-(5-karboksi-2-am inoadamantane) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(4-metilpirimidine-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-137	(6S,E) -metil 7-(1-(2-(4-aminoadamantane-N,N-dimetil-1-karboksamide) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-(1,2,3,4-tetrahidronaphthalene-2-karboksamido) hept-2-enoate
III-138	(S,E) -6-(2-acetiloksazole-4-karboksamido) -N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N1,N1-dietilhept-2-enediamide
III-139	(S,E) -N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -6-((S) -1,4-diazabiciklo[2.2.2]oktane-2-karboksam ido) -N1,N1-dietilhept-2-enediamide
III-140	(S,E) -N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -6-(1H-indole-3-karboksamido) -N1-isopropilhept-2-enediamide
III-141	(S,E) -N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N1-isopropil-6-(6-metilimidazo[2,1-b]tiazole-3-karboksamido) hept-2-enediamide
III-142	(S,E) -6-(benzo[d]tiazole-2-karboksamido) -N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N1-pentilhept-2-enediamide
III-143	(S,E) -N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -6-(imidazo[2,1-b]tiazole-6-karboksamido) -N1-pentilhept-2-enediamide

Përbërja	Emri
III-144	(S,E) -N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N1-ciklopropil-6-(4-hidroksi-6-(trifluorometoksi) kuinoline-3-karboksamido) hept-2-enediamide
III-145	(S,E) -N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -6-(cinoline-3-karboksamido) -N1-ciklopropilhept-2-enediamide
III-146	(S,E) -N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N1-ciklopentil-6-(2-metil-1,8-naftiridine-3-karboksamido) hept-2-enediamide
III-147	(S,E) -N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N1-ciklopentil-6-(3-etilbenzofuran-2-karboksamido) hept-2-enediamide
III-148	(S,E) -N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N1-cikloheksil-6-(1-etil-1H-indole-2-karboksam ido) hept-2-enediamide
III-149	(S,E) -N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -N1-cikloheksil-6-(1,2,3,4-tetrahidrokuinoline-7-karboksamido) hept-2-enediamide
III-150	(S,E) -N1-allil-N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -6-(1,6-naftiridine-2-karboksam ido) hept-2-enediamide
III-151	(S,E) -N1-allil-N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -6-(2,6-naftiridine-1-karboksamido) hept-2-enediamide
III-152	(S,E) -N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -6-(5-bromo-2-metilfuran-3-karboksamido) -N1-fenilhept-2-enediamide
III-153	(S,E) -N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -6-(2,5-dimetilfuran-3-karboksamido) -N1-fenilhept-2-enediamide
III-154	(S,E) -N1-benzil-N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -6-(2,5-diklorotiazole-4-karboksam ido) hept-2-enediamide
III-155	(S,E) -N1-benzil-N7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il) -6-(4-bromotiazole-2-karboksam ido) hept-2-enediamide

Përbërja	Emri
III-156	(S,E) -benzil 7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(4-metil-2-feniltiazole-5-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-157	(S,E) -N-(1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -1,7-diokso-7-fenilhept-5-en-2-il) -1-metil-1H-imidazole-2-karboksamide
III-158	(S,E) -isopropil 7-(1-(2-(biciklo[2.1.1]heksan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-(2H-1,2,3-triazole-4-karboksamido) hept-2-enoate
III-159	N-((2S,E) -1-(1-(2-(biciklo[3.2.1]oktan-8-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -1,7-dioksokt-5-en-2-il) -1-metil-1H-1,2,4-triazole-3-karboksamide
III-160	(S,E) -metil 6-(4-amino-1,2,5-oksad iazole-3-karboksamido) -7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-161	(S,E) -metil 7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(6-(dimetilamino) benzofuran-2-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-162	(S,E) -metil 6-(2-acetamidotiazole-5-karboksamido) -7-(1-(2-(biciklo[1.1,1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-163	(S,E) -metil 7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(5-karbamoil-1H-pirrole-3-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-164	(S,E) -metil 7-(1-(2-(1-acetilamino-4-aminoadamantane) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-(5-sulfamoilfuran-3-karboksamido) hept-2-enoate
III-165	(S,E) -m etil 6-(benzofuran-5-karboksam ido) -7-(1-(2-(1-acetilam ino-4-aminoadamantane) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-166	(S,E) -metil 6-(benzofuran-6-karboksamido) -7-(1-(2-(4-aminoadamantane-1-karboksamide) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate

Përbërja	Emri
III-167	(S,E) -metil 7-(1-(2-(4-aminoadamantane-1-karboksamide) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(3-(1- metilciklopropil) -1,2,4-oksadiazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-168	(S,E) -metil 7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(5-metil-1,2,4-oksadiazole-3-karboksam ido) -7-oksohept-2-enoate
III-169	(S,E) -metil 7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-(1,2,3-tiadiazole-4-karboksam ido) hept-2-enoate
III-170	(S,E) -metil 7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-(1,2,4-tiadiazole-5-karboksam ido) hept-2-enoate
III-171	(S,E) -metil 7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-(1,3,4-tiadiazole-2-karboksam ido) hept-2-enoate
III-172	(S,E) -metil 7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -6-(4-ciklopropil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -7-oksohept-2-enoate
III-173	(S,E) -metil 7-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-okso-6-(1,2,5-tiadiazole-3-karboksam ido) hept-2-enoate
III-174	(S,E) -metil 6-(4-formil-1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -7-(1-(2-(2-karboksi-2-amino-5-(trifluorometil) adamantane) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate
III-175	(S,E) -metil 6-(4-(hidroksimetil) -1,2,3-tiadiazole-5-karboksamido) -7-(1-(2-(2-adamantilamino) -2-oksoetil) -2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino) -7-oksohept-2-enoate

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

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.

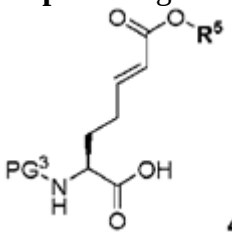
12. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 - 9 ose kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 10 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e sëmundjeve autoimune dhe inflamatore, sëmundjeve vaskulare, sëmundjeve fibrotike, sëmundjeve të mëlçisë, sëmundjeve kolestatike të mëlçisë, kancerit, sëmundjeve neurodegjenerative, sëmundjeve okulare, 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, diabetin, artritin reumatoid, sëmundjen e Graves, sëmundjen e zorrës së inflamuar, psoriazën e eritematozës së lupusit sistemik, dhe gingivitin; ku sëmundjet vaskulare përfshijnë aterosklerozën, trombozën, ngurtësinë vaskulare; ku sëmundjet fibriotike prekin mushkërinë, mëlçinë, lëkurën ose zorrën si fibroza cistike, fibroza e veshkave 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 kolengitin primar biliar dhe kolengitin 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 okulare përfshijnë glaukomën, kataraktin, degjenerimin makular, ose uveitin; dhe ku çrregullimet e lëkurës përfshijnë aknet, psoriazën, dhëmbëzimin dhe plakjen e lëkurës.

14. Përbërja për përdorim ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 12 dhe 13 në trajtimin ose parandalimin e sëmundjeve celiake.

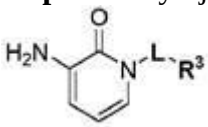
15.Një metodë për prodhimin e përbërjes së formulës (**Ic**) sipas pretendimit 1 që përfshin:

Hapi 1C: sigurimin e përbërjes 4c



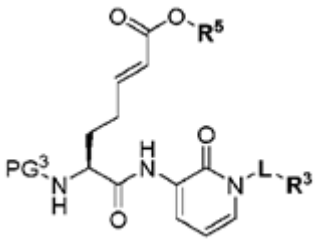
4c;

Hapi 2C: kryerjen e reaksionit të bashkimit të përbërjes 4c me një përbërje 5



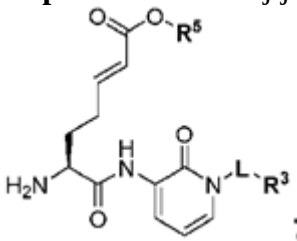
5

për të përftuar një përbërje 6c



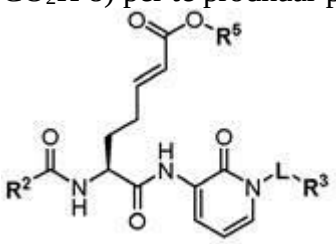
6c;

Hapi 3C: mos-mbrojtjen e një grupi mbrojtës amino PG^3 për të përftuar një përbërje 7c



7c;

Hapi 4C: kryerjen e reaksionit të bashkimit të përbërjes 7c me një acid karboksilik (**R^2-**CO_2H 8) për të prodhuar përbërjen e formulës (**Ic**)



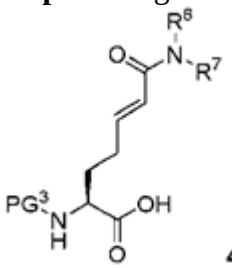
(**Ic**);

ku **L, R^2**, **R^3**, **R^5** kanë të njëjtin kuptim siç përcaktohet në pretendimin 1, dhe PG^3 është një grup mbrojtës amino;

ose

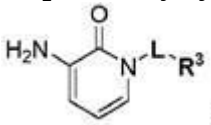
një metodë për prodhimin e përbërjes së formulës (**Id**) sipas pretendimit 1 që përfshin:

Hapi 1D: sigurimin e një përbërje **4d**



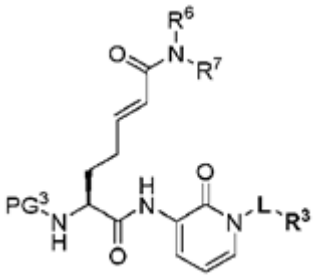
4d;

Hapi 2D: kryerjen e reaksionit të bashkimit të përbërjes **4d** me një përbërje 5



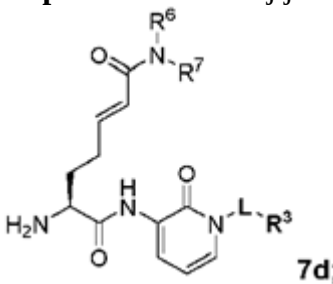
5

për të përftuar një përbërje **6d**



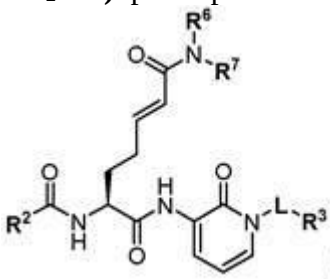
6d;

Hapi 3D: mos-mbrojtjen e një grupi mbrojtës amino PG^3 për të përftuar një përbërje **7d**



7d;

Hapi 4D: kryerjen e reaksionit të bashkimit të përbërjes **7d** me një acid karboksilik (**R^2-**CO_2H **8)** për të prodhuar përbërjen e formulës (**Id**)

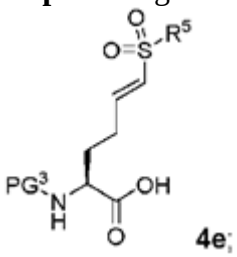


(**Id**) ;

ku **L, R^2**, **R^3**, **R^6**, **R^7** kanë të njëjtin kuptim siç përcaktohet në formulën (**Id**) , dhe PG^3 është një grup mbrojtës amino;

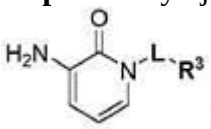
ose një metodë për prodhimin e përbërjes së formulës **(Ie)** sipas pretendimit 1 që përfshin:

Hapi 1E: sigurimin e një përbërje **4e**



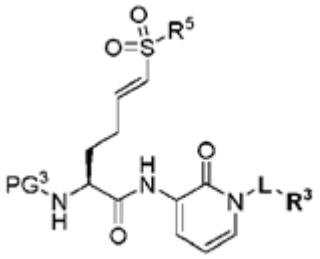
4e;

Hapi 2E: kryerjen e reaksionit të bashkimit të përbërjes **4e** me një përbërje **5**



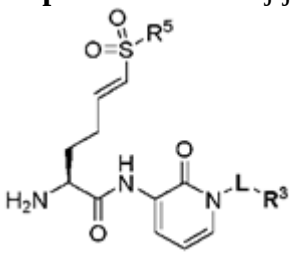
5

për të përftuar një përbërje **6e**



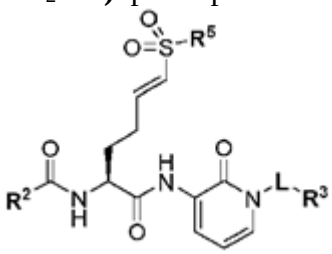
6e;

Hapi 3E: mos-mbrojtjen e një gruoi mbrojtës amino PG^3 për të përftuar një përbërje **7e**



7e;

Hapi 4E: kryerjen e reaksionit të bashkimit të përbërjes **7e** me një acid karboksilik (**R^2-**CO_2H **8)** për të prodhuar përbërjen e formulës (**Ie**)



(**Ie**)

ku **L, R^2**, **R^3**, **R^5** kanë të njëjtin kuptim siç përcaktohet më sipër në formulën **(Ie) ,** dhe PG^3 është një grup mbrojtës amino.

(11) **12600**
(97) EP3764992/ 14.08.2024
(96) 19709078.0/ 13.03.2019
(22) 04.10.2024
(21) AL/P/2024/562
(54) **PREPARAT FARMACEUTIK OSE SI SUPLEMENT USHQIMOR I BAZUAR NË ALFA-LAKTALBUMINË**
15.01.2025
(30) IT 201800003557 14/03/2018
(71) Kolfarma S.r.L./ Via Brigata Bisagno, 14/24 16129 Genova / IT
(72) Paolo MAINARDI/Via Aurelia, 44 16167 Genova / IT.
(74) Ela Panidha // Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË.
(57) 1. Preparat farmaceutik ose si suplement ushqimor që përfshin α-laktalbuminë dhe të paktën një acid yndyror me zinxhir të shkurtër të përzgjedhur nga grupi që konsiston në acid propionik, acid butirik, acid β-hidroksi-β-metilbutirik, acid valerik dhe kripëra, estere dhe mono-, di- dhe trigliceride të tyre, për tu përdorur në trajtimin e çrre-gullimeve të sistemit nervor qendror (SNQ) në lidhje me pamjaftueshmërinë e seroto-ninës.
2. Preparat farmaceutik ose si suplement ushqimor për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku çrregullimet e përmendura të SNQ-së të lidhura me pamjaftueshmërinë e seroto-ninës janë përzgjedhur nga grupi që përmban epilepsi, çrregullime neuropsikiatrike të sëmundjes së Parkinsonit dhe koresë Huntington, depresion, ankth, psikozë dopa-mino-mimetike, paqëndrueshmëri emocionale, çrregullime obsesivo-kompulsive, pagjumësi dhe cefalalgji.
3. Preparat farmaceutik ose si suplement ushqimor për tu përgatitur sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 2, ku të paktën një acid yndyror me zinxhir të shkurtër i përmen-dur ndodhet në të paktën një njësi dozimi parësore së bashku me një transportues të pranueshëm nga këndvështrimi farmaceutik ose ushqimor dhe α-laktalbumina ndodhet në të paktën një njësi dozimi dytësore, për më tej opsionalisht përmban mag-nez dhe/ose grup të vitaminave B, së bashku me një transportues të pranueshëm nga këndvështrimi farmaceutik ose ushqimor, ku njësitë e dozimit të përmendura janë njësi të veçanta të destinuara për administrim të njëkohshëm ose të veçantë.
4. Preparat farmaceutik ose si suplement ushqimor për tu përdorur sipas secilit prej pre-tendimeve 1 dhe 2, që konsiston në një përbërje farmaceutike ose suplement ushqi-mor që përmban të paktën një acid yndyror me zinxhir të shkurtër të përmendur dhe α-laktalbuminën e përmendur së bashku me një bartës të pranueshëm nga këndvështrimi farmaceutik ose ushqimor.
5. Preparat sipas pretendimit 3, ku α-laktalbumina përmbahet në një sasi që varion nga 0.1 deri në 2.0 g, preferueshëm nga 0.3 deri në 1.0 g.
6. Preparat sipas pretendimit 4, ku α-laktalbumina përmbahet në një sasi që varion nga 0.1 deri në 2.0 g, preferueshëm nga 0.3 deri në 1.0 g.
7. Preparat sipas pretendimit 4 ose 6, ku përbërja farmaceutike ose suplementi ushqi-mor për më tej përmban magnez dhe/ose vitamina të grupit B.
8. Preparat sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, i karakterizuar në atë që është i përshtatshëm për një administrim oral.
9. Preparat sipas pretendimit 4 ose 6, ku përbërja farmaceutike ose suplementi ushqi-mor është në formën e tabletave, shurupeve, kapsulave, tabletave të veshura me film ose qeskave me pluhur ose me kokrriza për tu tretur.

10. Preparat sipas pretendimit 3, 5 ose 7, ku të paktën një njësi dozimi e parë dhe të pak-tën një e dytë në fjalë janë në mënyrë të pavarur në formën e tabletave, kapsulave, tabletave të veshura me film ose qeseve me pluhur ose kokrriza për tu tretur.
11. Preparat sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku të paktën një acid yndyror me zinxhir të shkurtër i përmendur është përzgjedhur nga grupi që konsiston në acid butirik dhe acid β-hidroksi-β-metilbutirik dhe kripërat alkaline ose tokësoro-alkaline dhe esteret me glicerol të tyre, preferueshëm nga butirati i natriumit, tributirati i glicer-ilit, monobutirati i glicerilit, esteret e butiratit të karbohidrateve dhe polioleve të kar-bohidrateve, ku të paktën një acid yndyror me zinxhir të shkurtër i përmendur preferueshëm përmbahet në një sasi që varion nga 0.1 deri në 5.0 g, akoma më preferueshëm nga 0.2 deri në 1.0 g.
12. α-Laktalbumina për tu përdorur, në kombinim me të paktën një acid yndyror me zinx-hir të shkurtër të përzgjedhur nga grupi që konsiston në acid propionik, acid butirik, acid β-hidroksi-β-metilbutirik, acid valerik dhe kripërat, esteret dhe mono-, di- dhe trigliceridet e tyre, në trajtimin e çrregullimeve të SNQ-së të lidhura me pamjaf-tueshmërinë e serotoninës.
13. α-Laktalbumina për tu përdorur sipas pretendimit 12, ku çrregullimet e SNQ-së të përmendura të lidhura me pamjaftueshmërinë e serotoninës janë përzgjedhur nga grupi që konsiston në epilepsi, çrregullime neuropsikiatrike të sëmundjes së Parkin-sonit dhe të koresë Huntington, depresion, ankth, psikoza dopamino-mimetike, paqëndrueshmëri emocionale, çrregullime kompulsivo-obsesive, pagjumësi dhe ce-falalgji.
14. Set për tu përdorur në trajtimin e çrregullimeve të SNQ-së që lidhen me pamjaf-tueshmërinë e serotoninës, duke përfshirë të paktën një njësi dozimi të parë që përm-ban të paktën një acid yndyror me zinxhir të shkurtër të përzgjedhur nga grupi që konsiston në acid propionik, acid butirik, acid β-hidroksi-β-metilbutirik, acid valerik dhe kripërat, esteret dhe mono-, di- dhe trigliceridet e tyre, me një bartës të pranueshëm nga këndvështrimi farmaceutik ose ushqimor, dhe të paktën një njësi dozimi të dytë që përmban α-laktalbuminë, sëbashku me një bartës të pranueshëm nga këndvështrimi farmaceutik ose ushqimor, si dhe instruksione për përdorimin e njëkohshëm të të përmendurave të paktën një njësi dozimi të pare dhe të paktën një të dytë në trajtimin e çrregullimeve të lartpërmendura.
15. Set për tu përdorur sipas pretendimit 14, ku çrregullimet e SNQ-së të përmendura të lidhura me pamjaftueshmërinë e serotoninës janë përzgjedhur nga grupi që konsiston në epilepsi, çrregullime neuropsikiatrike të sëmundjes Parkinson dhe të koresë Hun-tington, depresion, ankth, psikoza dopamino-mimetike, paqëndrueshmëri emocionale, çrregullime kompulsivo-obsesive, pagjumësi dhe cefalalgji.

(11) **12609**
(97) EP3746126/ 31.07.2024
(96) 19705634.4/ 30.01.2019
(22) 04.10.2024
(21) AL/P/2024/563
(54) **METODA DHE PËRBËRJE PËR TRAJTIMIN E APNEAS SË GJUMIT OSE TË GËRHITJES SË THJESHTË**
20.01.2025
(30) US 201862623892 P 30/01/2018
(71) APNIMED, INC. (DELAWARE)/ 39 John F. Kennedy Street, 4th Floor Cambridge, MA 02138 / US.
(72) MILLER, Lawrence G./17 Holly Avenue Cambridge, MA 02138 / US; WOHL, Barry/19 Ware Street, Apt. 3 Cambridge, MA 02138 / US; LUNSMANN, Walter J./49 Tahanto Trail Harvard, MA 01451 / US.
(74) Ela Panidha // Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË.
(57) 1. (i) Atomoksetinë dhe (ii) (R) -oksibutininë substancialisht enantiomerikisht e pastër për tu përdorur në një metodë për të trajtuar një subjekt që ka një gjendje të shoqëruar me kolapsin e rrugëve ajrore të faringut, ku metoda përmban administrimin tek një subjekt që ka nevojë për të, të një sasie të efektshme të (i) Atomoksetinës dhe (ii) (R) -oksibutininës substancialisht enantiomerikisht të pastër, ku teprica enantiomerike e (R) -oksibutininës në raport me enantiomerin e kundërt të saj është më e madhe se ose e barabartë me 90%, dhe ku gjendja e shoqëruar me kolapsin e rrugëve ajrore të faringut është apnea e gjumit ose gërhitja e thjeshtë.
2. (i) Atomoksetina dhe (ii) (R) -oksibutinina substancialisht enantiomerikisht e pastër për përdorimin e pretendimit 1, ku Atomoksetina administrohet në një dozë që varion nga afërsisht 20 deri në afërsisht 100 mg, ku opsionalisht Atomoksetina administrohet në një dozë që varion nga afërsisht 25 deri në afërsisht 75 mg.
3. (i) Atomoksetina dhe (ii) (R) -oksibutinina substancialisht enantiomerikisht e pastër për përdorimin e pretendimit 1, ku (R) -oksibutinina ndodhet në një formulim me çlirim të menjëhershëm ose në një formulim me çlirim të zgjatur.
4. (i) Atomoksetina dhe (ii) (R) -oksibutinina substancialisht enantiomerikisht e pastër për përdorimin e pretendimit 1, ku (R) -oksibutinina administrohet në një dozë që varion nga afërsisht 2 deri në afërsisht 15 mg, ku opsionalisht (R) -oksibutinina ndodhet në një formulim me çlirim të menjëhershëm dhe administrohet në një dozë që varion nga afërsisht 2.5 deri në afërsisht 10 mg ose ku opsionalisht (R) -oksibutinina ndodhet në një formulim me çlirim të zgjatur dhe ad-ministrohet në një dozë që varion nga afërsisht 5 deri në afërsisht 15 mg.
5. (i) Atomoksetina dhe (ii) (R) -oksibutinina substancialisht enantiomerikisht e pastër për përdorimin e secilit prej pretendimeve 1-4, ku gjendja e shoqëruar me kolapsin e rru-gëve ajrore të faringut është apnea obstruktive e gjumit (AOGJ) .
6. (i) Atomoksetina dhe (ii) (R) -oksibutinina substancialisht enantiomerikisht e pastër për përdorimin e secilit prej pretendimeve 1-5, ku subjekti është në një gjendje jo-plotësisht të vetëdijshme, ku opsionalisht gjendja jo-plotësisht e vetëdijshme është gjumi.
7. (i) Atomoksetina dhe (ii) (R) -oksibutinina substancialisht enantiomerikisht e pastër për përdorimin e secilit prej pretendimeve 1-6, ku Atomoksetina dhe (R) -oksibutinina ad-ministrohen në një përbërje të vetme, ku opsionalisht përbërja e vetme është në një formë administrimi orale, ku opsionalisht forma e administrimit orale është një shurup, pilulë,

tabletë, hape e butë që shkrihet në gojë ose kapsulë.
8. (i) Atomoksetina dhe (ii) (R) -oksibutinina substancialisht enantiomerikisht e pastër për përdorimin e secilit prej pretendimeve 1-7, ku teprica enantiomerike e (R) -oksibutininës në raport me enantiomerin e kundërt të saj është më e madhe se ose e barabartë me 95%.
9. (i) Atomoksetina dhe (ii) (R) -oksibutinina substancialisht enantiomerikisht e pastër për përdorimin e pretendimit 8, ku teprica enantiomerike e (R) oksibutininës në raport me enantiomerin e kundërt të saj është më e madhe se ose e barabartë me 98%.
10. (i) Atomoksetina dhe (ii) (R) -oksibutinina substancialisht enantiomerikisht e pastër për përdorimin e pretendimit 9, ku teprica enantiomerike e (R) -oksibutininës në raport me enantiomerin e kundërt të saj është më e madhe ose e barabartë me 99%.
11. Një përbërje farmaceutike që përmban (i) atomoksetinë dhe (ii) (R) -oksibutininë substancialisht enantiomerikisht të pastër, në një bartës farmaceutikisht të pranueshëm, ku teprica enantiomerike e (R) -oksibutininës është më e madhe ose e barabartë me 90%, dhe ku përbërja është për tu përdorur në trajtimin e një subjekti që ka një gjendje të shoqëruar me kolapsin e rrugëve ajrore të faringut, dhe ku gjendja e shoqëruar me kolapsin e rrugëve ajrore është apnea e gjumit ose gërhitja e thjeshtë.
12. Përbërja për përdorimin e pretendimit 11, ku Atomoksetina është e pranishme në një sasi që varion nga afërsisht 20 deri në afërsisht 100 mg, ku opsionalisht Atomoksetina është e pranishme në një sasi që varion nga afërsisht 25 deri në afërsisht 75 mg.
13. Përbërja për përdorimin e pretendimit 11, ku (R) -oksibutinina ndodhet në një formulim me çlirim të menjëhershëm ose në një formulim me çlirim të zgjatur.
14. Përbërja për përdorimin e pretendimit 11, ku (R) -oksibutinina është e pranishme në një sasi që varion nga afërsisht 2 deri në 15 mg, ku opsionalisht (R) -oksibutinina ndodhet në një formulim me çlirim të menjëhershëm dhe është e pranishme në një sasi që varion nga afërsisht 2.5 deri në afërsisht 10 mg ose ku opsionalisht (R) -oksibutinina ndodhet në një formulim me çlirim të zgjatur dhe është e pranishme në një sasi që varion nga 5 deri në afërsisht 15 mg.
15. Përbërja për përdorimin e secilit prej pretendimeve 11-14, ku gjendja e shoqëruar me kolapsin e rrugëve ajrore të faringut është apnea obstruktive e gjumit (AOGJ) .
16. Përbërja për përdorimin e secilit prej pretendimeve 11-15, ku subjekti është në një gjendje jo-plotësisht të vetëdijshme, ku opsionalisht gjendja jo-plotësisht e vetëdijshme është gjumi.
17. Përbërja për përdorimin e secilit prej pretendimeve 11-16, ku teprica enantiomerike e (R) -oksibutininës në raport me enantiomerin e kundërt të saj është më e madhe ose e barabartë me 95%.
18. Përbërja për përdorimin e pretendimit 17, ku teprica enantiomerike e (R) -oksibutininës në raport me enantiomerin e kundërt të saj është më e madhe ose e barabartë me 98%.
19. Përbërja për përdorimin e pretendimit18, ku teprica enantiomerike e (R) -oksibutininës në raport me enantiomerin e kundërt të saj është më e madhe ose e barabartë me 99%.

(11) **12605**
(97) EP3792260/ 11.09.2024
(96) 19800286.7/ 07.05.2019
(22) 07.10.2024
(21) AL/P/2024/564
(54) **KOMPONIME AZABENZIMIDAZOLI DHE PRODUKT FARMACEUTIK**
20.01.2025
(30) JP 2018089867 08/05/2018
(71) Nippon Shinyaku Co., Ltd./ 14, Kisshoin Nishinosho Monguchicho Minami-ku Kyoto-shi Kyoto 601-8550 / JP,
(72) OIKAWA Kouya/c/o NIPPON SHINYAKU CO., LTD., 14, Kisshoin Nishinosho Monguchicho, Minami-ku Kyoto-shi Kyoto 601-8550 / JP; HIRAI Sho/c/o NIPPON SHINYAKU CO., LTD.,14, Kisshoin Nishinosho Monguchicho, Minami-ku Kyoto-shi Kyoto 601-8550 / JP; WAKITA Kazuhiko/c/o NIPPON SHINYAKU CO., LTD.,14, Kisshoin Nishinosho Monguchicho, Minami-ku Kyoto-shi Kyoto 601-8550 / JP; FUJIBAYASHI Akiko/c/o NIPPON SHINYAKU CO., LTD.,14, Kisshoin Nishinosho Monguchicho, Minami-ku Kyoto-shi Kyoto 601-8550 / JP.
(74) Ela Panidha // Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË.
(57) 1. Një komponim azabenzimidazoli me formulën [1]: ku: R1 është një atom hidrogjeni ose alkili, ose dy R1 merren së bashku me atomin e karbonit fqinj për të formuar një cikloalkil 3- deri në 7-elementësh ose një he-terocikël jo-aromatik që përmban oksigjen; R2 është një atom hidrogjeni, alkil, cikloalkil, alkil i zëvendësuar me cikloalkil, ose alkoksialkil; R3 është një atom hidrogjeni, alkili, ose alkoksialkili; R4 është piridil opsionalisht i zëvendësuar me një ose dy grupe të përzgjedhur nga grupi që konsiston në alkil, trihaloalkil, alkoksi, ciano dhe cikloalkil, ose fenil op-sionalisht i zëvendësuar me 1 deri në 3 grupe të përzgjedhur nga grupi që konsis-ton në trihaloalkil, halogjen, alkoksi dhe cikloalkil; A është një grup me formulën A-1, A-2, A-3, A-4, ose A-5: ku lidhja në anën e majtë të secilit grup është bashkuar në pozicionin-2 të azabenzimidazolit në formulën [1], dhe lidhja në anën e djathtë është bashkuar tek W në formulën [1], dhe R11 është një grup i përzgjedhur nga një atom hidrogjeni, halogjeni, alkili, alkoksi ose nitro; W është një lidhje, ose një grup i formulës W-1, W-2, ose W-3: ku R21 është një atom hidrogjeni ose alkil; B është një grup me formulën B-1, B-2, B-3, ose B-4: ku lidhja në anën e majtë të secilit grup është bashkuar tek W në formulën [1], lidhja në anën e djathtë është bashkuar tek Y në formulën [1], U1 është një atom azoti ose CR41, dhe U2 është një atom azoti ose CR42, dhe R41 dhe R42 janë në mënyrë të pavarur një atom hidrogjeni, alkil, halogjen ose një grup hidroksil, m dhe n janë në mënyrë të pavarur 1, 2 ose 3, dhe R31 dhe R32 janë në mënyrë të pavarur një atom hidrogjeni, alkil, halogjen ose alkoksialkil, ose R31 dhe R32 merren sëbashku me atomet e karbonit ngjitur për të formuar një urë alkileni, me kusht që R31 dhe R32 zëvendësojnë në cilindo pozicion të zëvendësueshëm të ndryshëm nga U1 dhe U2; Y është një atom hidrogjeni, ose një grup nga cilido me formulën Y-1 deri në Y-4 dhe Y-11 deri në Y-16: ku R51 është alkil; p është 1, 2, ose 3; q është 0, 1, ose 2; r është 1, 2, ose 3; T është O, S, SO2, ose NR61 ku R61 është një atom hidrogjeni ose alkili; s është 0, 1, 2, ose 3; dhe t është 0 ose 1, me kushtin që (a) kur W është një lidhje, nëse B është B-1 ose B-2 dhe U2 është një atom azoti, atëherë Y është Y-1, Y-2, Y-3, ose Y-4, nëse B është B-1 ose B-2 dhe U2 është CR42 ku R42 është ashtu si u përcaktua më lart, atëherë U1 është një atom azoti dhe Y është Y-11, Y-12, Y-13, Y-14, Y-15, ose Y-16, dhe nëse B është B-3 ose B-4 atëherë Y është atom

hidrogjen ; (b) kur W është W-1, nëse B është B-1, U1 është një atom azoti, dhe U2 është një atom azoti, atëherë Y është Y-1, Y-2, Y-3, ose Y-4, dhe nëse B është B-1, U1 është një atom azoti, dhe U2 është CR42 ku R42 është ashtu siç është përcaktuar më lart, atëherë Y është Y-11, Y-12, Y-13, Y-14, Y-15, ose Y-16; (c) kur W është W-2, nëse B është B-1 ose B-2, U1 është një atom azoti, U2 është një atom azo-ti, atëherë Y është Y-1, Y-2, Y-3, ose Y-4, nëse B është B-1 ose B-2, U1 është një atom azoti, dhe U2 është CR42 ku R42 është ashtu siç është përcaktuar më lart, atëherë Y është Y-11, Y-12, Y-13, Y-14, Y-15, ose Y-16, dhe nëse B është B-3 ose B-4, atëherë Y është një atom hidrogjeni; dhe (d) kur W është W-3, nëse B është B-1, U1 është CR41 ku R41 është ashtu siç është përcaktuar më lart, dhe U2 është një atom azoti, atëherë Yështë Y-1, Y-2, Y-3, ose Y-4, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një solvat i tij.

2. Komponimi i azabenzimidazolit sipas pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceuti- kisht e pranueshme, ose një solvat i tij, ku W është një lidhje.

3. Komponimi i azabenzimidazolit sipas pretendimit 1 ose 2, ose një kripë e tij farma ceutikisht e pranueshme, ose një solvat i tij, ku (1) B është B-1 ose B-2,U2 është një atom azoti, dhe Y është Y-1, Y-2 ose Y-3; (2) B është B-1 ose B-2, U2 është CR42, dhe Y është Y-11, Y-12 ose Y-15; ose (3) B është B-4 dhe Y është një atom azoti.

4. Komponimi i azabenzimidazolit sipas pretendimit 3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një solvat i tij, ku R4 është piridil i zëvendësuar me një grup të përzgjedhur nga grupi që konsiston në alkil, trihaloalkil, alkoksi, ciano dhe cikloalkil, dhe me trihaloalkil.

5. Komponimi i azabenzimidazolit sipas pretendimit 4, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një solvat i tij, ku A është A-4.

6. Komponimi i azabenzimidazolit sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku kompo- nimi është secili prej vijuesve nga (1) deri në (213) , ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një solvat i tij: (1) acid 1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4- karboksilik, (2) acid 1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (3) acid 1-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(etoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (4) acid {[1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-il]oksi}acetik, (5) acid 3-[4-(5-{5-[2-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (6) acid 3-[4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (7) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (8) acid 3-[(2S) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-(metoksimetil) piperazin-1-il]propaonik, (9) acid 1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-({[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}amino) -1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (10) acid [4-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-3-fluorofenoksi) piperidinë-1-il]acetik, (11) acid 1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}

(metil) amino]- 1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (12) acid 3-[4-fluoro-4-(6-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-3-il) piperidinë-1-il]propaonik, (13) acid 3-[4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (14) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(etoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (15) acid {[(1R,3r,5S) -8-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]oxy}acetik, (16) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (17) acid [4-(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenoksi) piperidinë-1-il]acetik, (18) acid 1-(4-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (19) acid [4-(6-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-3-il) -4-hidroksipiperidinë-1-il]acetik, (20) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (21) acid 1-(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (22) acid [4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-3-fluoropiridin-2-il) piperazin-1-il]acetik, (23) 5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-N-{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}-N-metil-2-{5-[4-(1H-tetrazol-5-il) piperidinë-1-il]pirazin-2-il}-1H-imidazo[4,5-b]piridin-7-aminë, (24) 8-(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) -2,8-diazaspiro[4.5]dekan-3-one, (25) 1-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(etoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -N-(metansulfonil) piperidinë-4-karboksamid, (26) acid [4-(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-1-il]acetik, (27) acid 2-[4-(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperazin-1-il]propaonik, (28) acid 1-(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}benzoil) piperidinë-4-karboksilik, (29) acid {4-[1-(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) etil]piperazin-1-il}acetik, (30) acid 4-hidroksi-1-(5-{7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-5-[3-(trifluorometil) fenil]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (31) acid 8-(4-{7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-5-[3-(trifluorometil) fenil]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) -1-oksa-2,8-diazaspiro[4.5]dec-2-ene-3-karboksilik, (32) acid 1-(5-{7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-5-[4-metoksi-3-(trifluorometil) fenil]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (33) acid 8-(4-{7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-5-[5-(trifluorometil) piridin-3-il]-1H-

imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) -1-oksa-2,8-diazaspiro[4.5]dec-2-ene-3-karboksilik, (34) acid 1-(4-{7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-5-[3-(trifluorometil) fenil]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) pirrolidinë-3-karboksilik, (35) acid {4-[(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) metil]piperazin-1-il}acetik, (36) acid 3-[4-(5-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (37) acid [4-(5-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]acetik, (38) acid 4-fluoro-1-(5-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (39) acid [4-(6-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-3-il) piperazin-1-il]acetik, (40) N-[1-(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-il]-N-metilglicinë, (41) acid [4-(4-{7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-5-[5-(trifluorometil) piridin-3-il]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperazin-1-il]acetik, (42) acid 1-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (43) acid [4-(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) -4-hidroksipiperidinë-1-il]acetik, (44) acid 3-[4-(5-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-oksopiperazin-1-il]propaonik, (45) acid 3-[4-(5-{5-[2-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (46) acid [4-(5-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -1,4-diazepan-1-il]acetik, (47) acid 3-[(2S) -4-(5-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (48) acid 4-[4-(5-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]butanoik, (49) N-[1-(5-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-il]glicinë, (50) acid {[1-(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-il]oksi}acetik, (51) acid {[1-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-il]oksi}acetik, (52) N-[1-(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-il]glicinë, (53) acid [4-(6-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-3-il) -1,4-diazepan-1-il]acetik, (54) acid [4-(5-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -1,4-diazepan-1-il]acetik, (55) acid [4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -1,4-diazepan-1-il]acetik, (56) acid 3-[(2S) -4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-

imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (57) acid 3-[4-(5-{7-[{[1-(etoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (58) acid 3-[4-(5-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[({1-[(2-metoksietoksi) metil]ciklopentil}metil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (59) acid {[1-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-il]oksi}acetik, (60) acid 3-[(2S) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (61) acid 1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (62) acid 1-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (63) acid 1-(4-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (64) acid 1-(4-{5-[5,6-bis(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (65) acid 1-(4-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (66) acid 1-(4-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (67) acid 1-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (68) acid 1-(4-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-3-fluorofenil) piperidinë-4- karboksilik, (69) acid 1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4- karboksilik, (70) acid 1-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (71) acid 1-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (72) acid 1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (73) acid 1-(5-{5-[3-etoksi-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (74) acid 1-(4-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-3-fluorofenil) piperidinë-4- karboksilik, (75) acid 1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciclohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (76) acid 1-(4-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (77) acid 1-(5-{5-[5-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (78) acid 1-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (79) acid 1-(5-

{5-[5-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciclohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (80) acid 1-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciclohekzil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (81) acid 1-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(etoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (82) acid 1-(4-{7-[{[1-(etoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (83) acid 1-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(etoksimetil) ciklopentil]metil} (etil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (84) acid 1-(4-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-3-fluorofenil) piperidinë-4-karboksilik, (85) acid 1-(4-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-3-metilfenil) piperidinë-4-karboksilik, (86) acid 3-[(2S) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{ [1-(etoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-(metoksimetil) piperazin-1-il]propaonik, (87) acid 1-(5-{7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-5-[6-propil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (88) acid 3-[4-(5-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (89) acid 3-[4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (90) acid 3-[4-(5-{5-[4-fluoro-3-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (91) acid 3-[4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (92) acid3-[4-(4-{5-[6-ciclopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperazin-1-il]propaonik , (93) acid 3-[(2S) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (94) acid {[1-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-il]oksi}acetik, (95) acid {[1-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-il]oksi}acetik, (96) acid3-[4-(5-{5-[5,6-bis(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik , (97) acid 3-[4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (98) acid 3-[4-(4-{5-[4-fluoro-3-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperazin-1-il]propaonik, (99) acid 3-[4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1Himidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (100) acid 3-[(2S) -4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (101) acid 3-[4-(5-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil)

fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]butanoik, (102) acid 3-[4-(4-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperazin-1-il]propaonik, (103) acid 3-[4-(4-{5-[5,6-bis(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperazin-1-il]propaonik, (104) acid 3-[(2S) -4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (105) acid 3-[(2S) -4-(5-{5-[5,6-bis(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (106) acid [1-(5-{5-[5,6-bis(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidine-4-il]oksi}acetik, (107) acid 3-[4-4-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperazin-1-il]propaonik, (108) acid 3-[(2S) -4-(5-{5-[4-fluoro-3-(trifluorometil) fenil]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (109) acid 3-[(2S) -4-(5-{5-[4-fluoro-3-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (110) acid {[1-(5-{5-[4-fluoro-3-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-il]oksi}acetik, (111) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[5,6-bis(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (112) acid 2,2-difluoro-3-{[1-(5-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-il]amino}propaonik, (113) acid {[(3S,4R) -1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-fluoropiperidinë-4-il]amino}acetik, (114) acid 3-[4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]butanoik, (115) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (116) acid {[1-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-il]oksi}acetik, (117) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[4-fluoro-3-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (118) acid {[(3S,4R) -1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo [4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-fluoropiperidinë-4-il](metil) amino}acetik, (119) acid 3-[4-(5-{7-[{[1-(butoksimetil) ciklopentil]metil} (metil) amino]-5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (120) acid 3-[(2R,6S) -4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2,6-dimetilpiperazin-1-il]propaonik, (121) acid 3-[(2R,6S) -4-(5-{5-[3,5-bis(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2,6-dimetilpiperazin-1-il]propaonik, (122) acid {[1-(5-{5-[2-etoksi-6-

(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-il]oksi}acetik, (123) acid 3-[(2R) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (124) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[4-fluoro-3-(trifluorometil) fenil]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]- 1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (125) acid {[1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-il]oksi}acetik, (126) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (127) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (128) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (129) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (130) acid 3-[(2R) -4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (131) acid 3-[(2R) -4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (132) acid 3-[(2R) -4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (133) acid 3-[(2R) -4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (134) acid [(3R) -4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]acetik, (135) acid 3-[(2R,6S) -4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2,6-dimetilpiperazin-1-il]propaonik, (136) acid {[(1R,3r,5S) -8-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]oksi}acetik, (137) acid {[(1R,3r,5S) -8-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]oksi}acetik, (138) acid [4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-sulfonil]acetik, (139) acid [(3R) -4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]acetik, (140) acid [(3R) -4-(5-{5-[4-fluoro-3-(trifluorometil) fenil]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]acetik, (141) acid [(3R) -4-(5-{5-[4-fluoro-3-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]acetik, (142) acid [(3R) -4-(5-{5-[4-fluoro-3-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-

il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]acetik, (143) acid 3-[(2R) -4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (144) acid 3-[(2R,6S) -4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2,6-dimetilpiperazin-1-il]propaonik, (145) acid{[1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3,3-dimetilpiperidine-4-il]oksi}acetik , (146) acid 1-(4-{5-[6-ciano-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (147) acid 3-[(2R) -4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (148) acid [(3R) -4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]acetik, (149) acid {[1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) cikloheksil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-il]oksi}acetik, (150) acid {[1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -4-metilpiperidinë-4-il]oksi}acetik, (151) acid {[(1R,3r,5S) -8-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) cikloheksil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]oksi}acetik, (152) acid {[1-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -4-metilpiperidinë-4-il]oksi}acetik, (153) acid 1-(4-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (154) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (155) acid 3-[(2R) -4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (156) acid 3-[4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (157) acid 1-(5-{5-[
4-ciklopropil-3-(trifluorometil) phenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidine-4-karboksilik, (158) acid 1-(4-{5-[4-ciklopropil-3-(trifluorometil) phenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}phenil) piperidinë-4-karboksilik, (159) acid {[1-(5-{5-[5-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-il]oksi}acetik, (160) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[5-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (161) acid {[(1R,3s,5S) -8-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]oksi}acetik, (162) acid 3-[4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il)

-2,2-dimetilpiperazin-1-il]propaonik, (163) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (164) acid [(3R) -4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) cikloheksil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]acetik, (165) acid [(3R) -4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]acetik, (166) acid 3-[4-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2,2-dimetilpiperazin-1-il]propaonik, (167) acid 3-[(2R,6S) -4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2,6-dimetilpiperazin-1-il]propaonik, (168) acid {[1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) cikloheksil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3,3-dimetilpiperidinë-4-il]oksi}acetik, (169) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-(etil{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}amino) -1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (170) acid {[(1R,3s,5S) -8-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]oksi}acetik, (171) acid 1-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (172) acid {[1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-il]sulfanil}acetik, (173) acid {[1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-il]sulfanil}acetik, (174) acid [4-(4-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenoksi) piperidinë-1-il]acetik, (175) acid [4-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenoksi) piperidinë-1-il]acetik, (176) acid 3-[4-(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenoksi) piperidinë-1-il]propaonik, (177) acid [4-(3-kloro-4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenoksi) piperidinë-1-il]acetik, (178) acid 3-[4-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenoksi) piperidinë-1-il]propaonik, (179) acid 3-[(1R,3s,5S) -3-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenoksi) -8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il]propaonik, (180) acid [4-(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperazin-1-il]acetik, (181) acid 1-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (182) acid 1-(4-{5-[3,5-bis(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (183) acid 1-(4-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-

imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (184) acid 1-(4-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (185) acid 1-(4-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (186) acid {1-[(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]fenil) metil]piperidinë-4-il]acetik, (187) acid 3-[4-(5-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-2-il) -4-hidroksipiperidinë-1-il]propaonik, (188) acid 3-[4-(5-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (189) acid 3-[4-(6-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}piridin-3-il) piperazin-1-il]propaonik, (190) acid 3-[4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (191) acid 3-[4-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperazin-1-il]propaonik, (192) acid 3-[4-(4-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperazin-1-il]propaonik, (193) acid 3-[4-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperazin-1-il]propaonik, (194) acid 3-[4-(5-{5-[3,5-bis(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (195) acid 3-[4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (196) acid 3-[(2S) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil](metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-metilpiperazin-1-il]propaonik, (197) acid 3-[(3S) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil](metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (198) acid [(3R) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil](metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]acetik, (199) acid [(3R) -4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil](metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]acetik, (200) acid [(3R) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]acetik, (201) acid 3-[4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-3-fluoropiridin-2-il) piperazin-1-il]propaonik, (202) acid [(3R) -4-(5-{5-[6-etoksi-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]acetik, (203) acid [(3R) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(etoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]acetik, (204) acid 1-(4-{5-[4-etoksi-3-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil} (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (205) acid 1-(4-{5-[5-

ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) cikloheksil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-4-karboksilik, (206) acid 3-[(3R) -4-(4-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (207) acid 3-[(3R) -4-(4-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) cikloheksil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (208) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}-3-fluoropiridin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propaonik, (209) 5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-N-{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}-N-metil-2-(5-{4-[(1H-tetrazol-5-il) metil]piperazin-1-il}pirazin-2-il) -1H-imidazo[4,5-b]piridin-7-aminë, (210) 5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-N-{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}-N-metil-2-(5-{4-[2-(1H-tetrazol-5-il) etil]piperazin-1-il}pirazin-2-il) -1H-imidazo[4,5-b]piridin-7-aminë, (211) N-{2-[4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]etil}amid sulfonat, (212) acid 3-[4-(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}fenil) piperidinë-1-il]propanoik, dhe (213) acid [4-(4-{5-[3-fluoro-5-(trifluorometil) fenil]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}benzoil) piperazin-1-il]acetik.

7. Komponimi azabenzimidazol sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku komponi-mi është secili prej vijuesve (1) deri në (12) , ose një kripë e tij farmaceutikisht e pra-nueshme, ose një solvat i tij: (1) acid 1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[(3-metoksi-2,2-dimetilpropil) (metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (2) acid 1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidine-4-karboksilik, (3) acid 1-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(etoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-karboksilik, (4) acid {[1-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidinë-4-il]oksi}acetik, (5) acid 3-[4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperazin-1-il]propanoik, (6) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propanoik, (7) acid 3-[(2S) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -2-(metoksimetil) piperazin-1-il]propanoik, (8) acid 1-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklobutil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) piperidine-4-karboksilik, (9) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(etoksimetil) ciklopentil]metil](metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propanoik, (10) acid {[(1R,3R,5S) -8-(5-{5-[2-etoksi-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-il]oksi}acetik, (11) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[2-ciklopropil-6-(trifluorometil) piridin-4-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklohekzil]]metil}(metil) amino]1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-

metilpiperazin-1-il]propanoik, dhe (12) acid 3-[(3R) -4-(5-{5-[6-ciklopropil-5-(trifluorometil) piridin-3-il]-7-[{[1-(metoksimetil) ciklopentil]metil}(metil) amino]-1H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il}pirazin-2-il) -3-metilpiperazin-1-il]propanoik.

8. Një përbërje farmaceutike që përmban komponimin azabenzimidazol sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një solvat i tij, si një përbërës aktiv.

9. Komponimi azabenzimidazol sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një solvat i tij, për tu përdorur si një rregullator alosterik pozitiv i receptorit muskarinik M3 (M3 PAM) .

10. Një agjent profilaktik ose terapeutik për tu përdorur në çrregullime të zbrazjes dhe/ose të ruajtjes në sëmundjen e fshikëzës/uretrës, glaukomës ose diabetit në të cilat përfshihet receptori M3, duke përfshirë komponimin azabenzimidazol sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7 ose një kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme, ose një solvat të tij, si një përbërës aktiv.

11. Agjenti profilaktik ose terapeutik për tu përdorur sipas pretendimit 10, ku çrregullimet e zbrazjes dhe/ose të ruajtjes në sëmundjen e fshikëzës/uretrës në të cilat përfshihet receptori M3, janë pasojë e fshikëzës nënaktive, fshikëzës hipotonike, fshikëzës jokontraktile, nënaktivitetit të detrusorit, fshikëzës neurogjenike, dështimit të relaksimit të uretrës, ose disinergjisë së sfinkterit uretral të jashtëm të detrusorit.

(11) **12606**
(97) EP3826662/ 11.09.2024
(96) 19749938.7/ 22.07.2019
(22) 07.10.2024
(21) AL/P/2024/565
(54) **METODA E PËRDORIMIT TË NJË KOAGONISTI GIP/GLP1 PËR DIABETIN**
20.01.2025
(30) US 201862702180 P 23/07/2018 ,US 201862730562 P 13/09/2018 ,US 201862740640 P 03/10/2018
(71) Eli Lilly and Company/ Lilly Corporate Center Indianapolis, IN 46285 / US.
(72) ALSINA-FERNANDEZ, Jorge/c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288 Indianapolis, Indiana 46206-6288 / US; CABRERA, Over/c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288 Indianapolis, Indiana 46206-6288 / US; COSKUN, Tamer/c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288 Indianapolis, Indiana 46206-6288 / US.
(74) Ela Panidha // Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË.
(57) 1. Një përbërje e SEQ ID NR: 3:
R1X1X2X3GTX6TSDX10X11X12X13X14DX16X17AX19X20X21X22X23X24X25X26X27X28X29X30X31 ku: R1 është një modifikim i grupit amino N-terminal ku modifikimi zgjidhet nga grupi që përbëhet nga Ac dhe mungon; X1 zgjidhet nga grupi i përbërë nga Y, H, D-Tyr, F, desH dhe desY, X2 zgjidhet nga grupi i përbërë nga Aib, αMeP, A, P dhe D-Ala; ose X1 dhe X2 kombinohen për të formuar desH- ψ[NHCO]-Aib; X3 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga E, N, Aad dhe cTA; X6 zgjidhet nga grupi i përbërë nga F, αMeF dhe αMeF(2F) ; X10 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga A, L, H, 3Pal, 4Pal, V, Y, E, αMeF, αMeF(2F) , I, αMeY, Q, D-His, D-Tyr, cTA dhe K(2 -[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X11 zgjidhet nga grupi i përbërë nga S, αMeS dhe D-Ser; X12 zgjidhet nga grupi i përbërë nga I, S, D-Ile dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X13 zgjidhet nga grupi i përbërë nga Nle, Aib, L, αMeL dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X14 zgjidhet nga grupi i përbërë nga L dhe K, ku K është i konjuguar me një acid yndyror C16-C22 ku acidi yndyror në fjalë është i lidhur opsionalisht me K në fjalë nëpërmjet një lidhësi; X16 zgjidhet nga grupi i përbërë nga K, E, Orn, Dab, Dap, S, T, H, Aib, αMeK, R dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X17 zgjidhet nga grupi i përbërë nga K, Q, I dhe një aminoacid i konjuguar me një acid yndyror C16-C22 ku acidi yndyror i përmendur është i konjuguar opsionalisht me aminoacidin në fjalë nëpërmjet një lidhësi; X19 zgjidhet nga grupi i përbërë nga Q, A dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X20 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga Aib, Q, H, R, K, αMeK dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X21 zgjidhet nga grupi i përbërë nga H, Aad, D, Aib, T, A, E, I dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X22 zgjidhet nga grupi i përbërë nga F dhe αMeF; X23 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga I, L, A, G, F, H, E, V dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X24 zgjidhet nga grupi i përbërë nga S, Aad, D-Glu, E, Aib, H, V, A, Q, D, P dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]- acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X25 zgjidhet nga grupi i përbërë nga Y dhe αMeY; X26 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga L, αMeL dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X27 zgjidhet nga grupi i përbërë nga L, I dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H;

X28 zgjidhet nga grupi i përbërë nga E, A, S, D-Glu dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X29 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga Aib, G, A dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X30 zgjidhet nga grupi i përbërë nga C, G, G-R2 dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H; X31 mungon ose zgjidhet nga grupi i përbërë nga PX32X33X34-R2 (SEQ ID NR:4) , PX32X33X34X35X36X37X38X39-R2 (SEQ ID NR:5) ,PX32X33X34X35X36X37X38X39X40-R2 (SEQ ID NR:6) , K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H] X32X33X34-R2 (SEQ ID NO:7) , K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H] X32X33X34X35X36X37X38X39-R2 (SEQ ID NO:8) , dhe K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H] X32X33X34X35X36X37X38X39X40-R2 (SEQ ID NR:9) ; ku: X32 është S ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X33 është S ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X34 zgjidhet nga grupi i përbërë nga G, C dhe K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X35 është A ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X36 është P ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X37 është P ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X38 është P ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X39 zgjidhet nga grupi i përbërë nga C, S dhe K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X40 zgjidhet nga grupi i përbërë nga C dhe K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; q zgjidhet nga grupi i përbërë nga 14, 15, 16, 17, 18, 19 dhe 20; dhe R2 është një modifikim i grupit C-terminal, ku modifikimi është NH2 ose mungon; ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; ku nëse X30 është G-R2, pastaj X31 mungon; ku jo më shumë se një nga X10, X12, X13, X14, X16, X17, X19, X20, X21, X23, X24, X26, X27, X28, X29, X30, X31, X32, X33, X34, X35, X36, X37, X38, X39, dhe X40 mund të jetë një zëvendësues që përmban një acid yndyror; dhe ku jo më shumë se një nga X30, X34, X39, dhe X40 mund të jetë C; ku nëse një nga X30, X34, X39, dhe X40 është C, atëherë asnjë nga X10, X12, X13, X14, X16, X17, X19, X20, X21, X23, X24, X26, X27, X28, X29, X30, X31, X32, X33, X34, X35, X36, X37, X38, X39, dhe X40 nuk është një zëvendësues që përmban një acid yndyror; për përdorim në trajtimin e diabetit të tipit 2, NASH ose obezitetit, ku përbërësi, ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht, ka një raport të fuqisë së agonistit të receptorit GIP:GLP-1, i matur pas një inkubimi 60 minutash duke përdorur një analizë cAMP të kazeinës të normalizuar ndaj GIP dhe GLP-1 që është rreth 2.5:1 deri në rreth 10:1 dhe ku përdorimi përfshin: a) administrimin e një doze titrimi të përbërjes së përmendur, ose një kripe të saj farmaceutikisht të pranueshme, për një minimum prej rreth dy javësh; dhe më pas b) administrimin e një doze mbajtëse të përbërjes në fjalë, ose një kripe të saj farmaceutikisht të pranueshme; ku doza e titrimit është rreth 50% e dozës së mirëmbajtjes.

2. Një përbërje e SEQ ID NR: 3:
R1X1X2X3GTX6TSDX10X11X12X13X14DX16X17AX19X20X21X22X23X24X25X26X27X28X29X30X31 ku: R1 është një modifikim i grupit amino N-terminal ku modifikimi zgjidhet nga grupi që përbëhet nga Ac dhe mungon; X1 zgjidhet nga grupi i përbërë nga Y, H, D-Tyr, F, desH dhe desY, X2 zgjidhet nga grupi i përbërë nga Aib, αMeP, A, P dhe D-Ala; ose X1 dhe X2 kombinohen për të formuar desH- ψ[NHCO]-Aib; X3 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga E, N, Aad dhe cTA; X6 zgjidhet nga grupi i përbërë nga F, αMeF dhe αMeF(2F) ; X10 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga A, L, H, 3Pal, 4Pal, V, Y, E,

αMeF, αMeF(2F) , I, αMeY, Q, D-His, D-Tyr, cTA dhe K(2 -[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X11 zgjidhet nga grupi i përbërë nga S, αMeS dhe D-Ser; X12 zgjidhet nga grupi i përbërë nga I, S, D-Ile dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X13 zgjidhet nga grupi i përbërë nga Nle, Aib, L, αMeL dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X14 zgjidhet nga grupi i përbërë nga L dhe K, ku K është i konjuguar me një acid yndyror C16-C22 ku acidi yndyror në fjalë është i lidhur opsionalisht me K në fjalë nëpërmjet një lidhësi; X16 zgjidhet nga grupi i përbërë nga K, E, Orn, Dab, Dap, S, T, H, Aib, αMeK, R dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X17 zgjidhet nga grupi i përbërë nga K, Q, I dhe një aminoacid i konjuguar me një acid yndyror C16-C22 ku acidi yndyror i përmendur është i konjuguar opsionalisht me aminoacidin në fjalë nëpërmjet një lidhësi; X19 zgjidhet nga grupi i përbërë nga Q, A dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X20 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga Aib, Q, H, R, K, αMeK dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X21 zgjidhet nga grupi i përbërë nga H, Aad, D, Aib, T, A, E, I dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X22 zgjidhet nga grupi i përbërë nga F dhe αMeF; X23 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga I, L, A, G, F, H, E, V dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X24 zgjidhet nga grupi i përbërë nga S, Aad, D-Glu, E, Aib, H, V, A, Q, D, P dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]- acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X25 zgjidhet nga grupi i përbërë nga Y dhe αMeY; X26 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga L, αMeL dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X27 zgjidhet nga grupi i përbërë nga L, I dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X28 zgjidhet nga grupi i përbërë nga E, A, S, D-Glu dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X29 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga Aib, G, A dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X30 zgjidhet nga grupi i përbërë nga C, G, G-R2 dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H; X31 mungon ose zgjidhet nga grupi i përbërë nga PX32X33X34-R2 (SEQ ID NR:4) , (SEQ ID NR:5) ,PX32X33X34X35X36X37X38X39X40-R2 (SEQ ID NR:6) , K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H] X32X33X34-R2 (SEQ ID NO:7) , K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H] X32X33X34X35X36X37X38X39-R2 (SEQ ID NO:8) , dhe K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H] X32X33X34X35X36X37X38X39X40-R2 (SEQ ID NR:9) ; ku: X32 është S ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X33 është S ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X34 zgjidhet nga grupi i përbërë nga G, C dhe K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X35 është A ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X36 është P ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X37 është P ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X38 është P ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X39 zgjidhet nga grupi i përbërë nga C, S dhe K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X40 zgjidhet nga grupi i përbërë nga C dhe K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; q zgjidhet nga grupi i përbërë nga 14, 15, 16, 17, 18, 19 dhe 20; dhe R2 është një modifikim i grupit C-terminal, ku modifikimi është NH2 ose mungon; ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; ku nëse X30 është G-R2, atëherë X31 mungon; ku jo më shumë se një nga X10, X12, X13,

X14, X16, X17, X19, X20, X21, X23, X24, X26, X27, X28, X29, X30, X31, X32, X33, X34, X35, X36, X37, X38, X39, dhe X40 mund të jetë një zëvendësues që përmban një acid yndyror; dhe ku jo më shumë se një nga X30, X34, X39, dhe X40 mund të jetë C; dhe ku nëse një nga X30, X34, X39, dhe X40 është C, atëherë asnjë nga X10, X12, X13, X14, X16, X17, X19, X20, X21, X23, X24, X26, X27, X28, X29, X30, X31, X32, X33, X34, X35, X36, X37, X38, X39, dhe X40 nuk është një zëvendësues që përmban një acid yndyror; për përdorim në trajtimin e diabetit të tipit 2, NASH ose obezitetit, ku përbërësi, ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht, ka një raport të fuqisë së agonistit të receptorit GIP:GLP-1, i matur pas një inkubimi 60 minutash duke përdorur një analizë cAMP të kazeinës të normalizuar ndaj GIP dhe GLP-1 që është rreth 2.5:1 deri në rreth 10:1 dhe ku përdorimi përfshin: a) administrimin e një doze të parë të titrimit të përbërjes në fjalë, ose një kripe të saj farmaceutikisht të pranueshme, për një minimum prej rreth dy javësh; dhe më pas b) administrimin e një doze të dytë titrimi të përbërjes së përmendur, ose një kripe të saj farmaceutikisht të pranueshme, për një minimum prej rreth dy javësh; dhe më pas c) administrimin e një doze të tretë të titrimit të përbërjes në fjalë, ose një kripe të saj farmaceutikisht të pranueshme , për një minimum prej rreth dy javësh; dhe më pas d) administrimin e një doze mbajtëse të përbërjes në fjalë, ose një kripe të saj farmaceutikisht të pranueshme; ku doza e parë e titrimit është rreth 25% e dozës së mirëmbajtjes, doza e dytë e titrimit është rreth 50% e dozës së mirëmbajtjes dhe doza e tretë e titrimit është rreth 75% e dozës së mirëmbajtjes.

3. Një përbërje e SEQ ID NR: 3: R1X1X2X3GTX6TSDX10X11X12X13X14DX16X17AX19X20X21X22X23X24X25X26X27X28X29X30X31 ku: R1 është një modifikim i grupit amino N-terminal ku modifikimi zgjidhet nga grupi që përbëhet nga Ac dhe mungon; X1 zgjidhet nga grupi i përbërë nga Y, H, D-Tyr, F, desH dhe desY, X2 zgjidhet nga grupi i përbërë nga Aib, αMeP, A, P dhe D-Ala; ose X1 dhe X2 kombinohen për të formuar desH- ψ[NHCO]-Aib; X3 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga E, N, Aad dhe cTA; X6 zgjidhet nga grupi i përbërë nga F, αMeF dhe αMeF(2F) ; X10 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga A, L, H, 3Pal, 4Pal, V, Y, E, αMeF, αMeF(2F) , I, αMeY, Q, D-His, D-Tyr, cTA dhe K(2 -[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X11 zgjidhet nga grupi i përbërë nga S, αMeS dhe D-Ser; X12 zgjidhet nga grupi i përbërë nga I, S, D-Ile dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X13 zgjidhet nga grupi i përbërë nga Nle, Aib, L, αMeL dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X14 zgjidhet nga grupi i përbërë nga L dhe K, ku K është i konjuguar me një acid yndyror C16-C22 ku acidi yndyror në fjalë është i lidhur opsionalisht me K në fjalë nëpërmjet një lidhësi; X16 zgjidhet nga grupi i përbërë nga K, E, Orn, Dab, Dap, S, T, H, Aib, αMeK, R dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X17 zgjidhet nga grupi i përbërë nga K, Q, I dhe një aminoacid i konjuguar me një acid yndyror C16-C22 ku acidi yndyror i përmendur është i konjuguar opsionalisht me aminoacidin në fjalë nëpërmjet një lidhësi; X19 zgjidhet nga grupi i përbërë nga Q, A dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X20 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga Aib, Q, H, R, K, αMeK dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X21 zgjidhet nga grupi i përbërë nga H, Aad, D, Aib, T, A, E, I dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X22 zgjidhet nga grupi i përbërë nga F dhe αMeF; X23 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga I, L, A, G, F, H, E, V dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X24 zgjidhet nga grupi i përbërë nga S, Aad, D-Glu, E, Aib, H, V, A, Q, D, P dhe K(2-[2-(2-

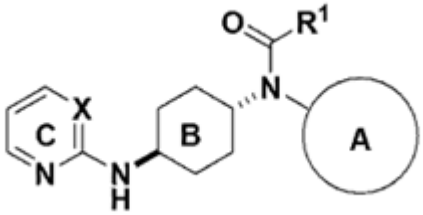
amino-etoksi) -etoksi]- acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X25 zgjidhet nga grupi i përbërë nga Y dhe αMeY; X26 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga L, αMeL dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X27 zgjidhet nga grupi i përbërë nga L, I dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X28 zgjidhet nga grupi i përbërë nga E, A, S, D-Glu dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X29 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga Aib, G, A dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) qCO2H; X30 zgjidhet nga grupi i përbërë nga C, G, G-R2 dhe K(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H; X31 mungon ose zgjidhet nga grupi i përbërë nga PX32X33X34-R2 (SEQ ID NR:4) , (SEQ ID NR:5) ,PX32X33X34X35X36X37X38X39X40-R2 (SEQ ID NR:6) , K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H] X32X33X34-R2 (SEQ ID NO:7) , K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H] X32X33X34X35X36X37X38X39-R2 (SEQ ID NO:8) , dhe K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H] X32X33X34X35X36X37X38X39X40-R2 (SEQ ID NR:9) ; ku: X32 është S ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; është S ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X34 zgjidhet nga grupi i përbërë nga G, C dhe K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X35 është A ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X36 është P ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X37 është P ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X38 është P ose K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X39 zgjidhet nga grupi i përbërë nga C, S dhe K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; X40 zgjidhet nga grupi i përbërë nga C dhe K[(2-[2-(2-amino-etoksi) -etoksi]-acetil) 2-(γ-Glu) -CO-(CH2) q-CO2H]; q zgjidhet nga grupi i përbërë nga 14, 15, 16, 17, 18, 19 dhe 20; dhe R2 është një modifikim i grupit C-terminal, ku modifikimi është NH2 ose mungon; ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; ku nëse X30 është G-R2, atëhere X31 mungon; ku jo më shumë se një nga X10, X12, X13, X14, X16, X17, X19, X20, X21, X23, X24, X26, X27, X28, X29, X30, X31, X32, X33, X34, X35, X36, X37, X38, X39, dhe X40 mund të jetë një zëvendësues që përmban një acid yndyror; dhe ku jo më shumë se një nga X30, X34, X39, dhe X40 mund të jetë C; dhe ku nëse një nga X30, X34, X39, dhe X40 është C, atëherë asnjë nga X10, X12, X13, X14, X16, X17, X19, X20, X21, X23, X24, X26, X27, X28, X29, X30, X31, X32, X33, X34, X35, X36, X37, X38, X39, dhe X40 nuk është një zëvendësues që përmban një acid yndyror; për përdorim në trajtimin e diabetit të tipit 2, NASH ose obezitetit, ku përbërësi, ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht, ka një raport të fuqisë së agonistit të receptorit GIP:GLP-1, i matur pas një inkubimi 60 minutash duke përdorur një analizë cAMP të kazeinës të normalizuar ndaj GIP dhe GLP-1 që është rreth 2.5:1 deri në rreth 10:1 dhe ku përdorimi përfshin: a) administrimin e një doze të parë të titrimit të përbërjes në fjalë, ose një kripe të saj farmaceutikisht të pranueshme, për një minimum prej rreth dy javësh; dhe më pas b) administrimin e një doze të dytë titrimi të përbërjes së përmendur, ose një kripe të saj farmaceutikisht të pranueshme, për një minimum prej rreth dy javësh; dhe më pas c) administrimin e një doze të tretë të titrimit të përbërjes në fjalë, ose një kripe të saj farmaceutikisht të pranueshme , për një minimum prej rreth dy javësh; dhe më pas d) administrimin e një doze të katërt titrimi të përbërjes në fjalë, ose një kripe të saj farmaceutikisht të pranueshme, për një minimum prej rreth dy javësh; dhe më pas e) administrimin e një doze të pestë të titrimit të përbërjes së lartpërmendur, ose një kripe të

saj farmaceutikisht të pranueshme, për një minimum prej rreth dy javësh; dhe më pas f) administrimin e një doze mbajtëse të përbërjes së lartpërmendur, ose një kripe të saj farmaceutikisht të pranueshme; ku doza e parë e titrimit është rreth 17% e dozës së mirëmbajtjes, doza e dytë e titrimit është rreth 33% e dozës së mirëmbajtjes, doza e tretë e titrimit është rreth 50% e dozës së mirëmbajtjes, titrimi i katërt është rreth 66% e dozës së mirëmbajtjes dhe doza e pestë e titrimit është rreth 83% e dozës së mirëmbajtjes.
4. Përbërja, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku dozat e titrimit administrohen secila për rreth katër javë përpara se të fillojë administrimi i dozës tjetër më të lartë.

---

(11) **12721**
(97) EP3782986/ 10.07.2024
(96) 19774394.1/ 28.03.2019
(22) 08.10.2024
(21) AL/P/2024/568
(54) **KOMPONIM HETEROCIKLIK**
12.02.2025
(30) JP 2018063740 29/03/2018
(71) Takeda Pharmaceutical Company Limited/ 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi Osaka 541-0045 JP
(72) ONO, Koji/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0012 / JP; ITO, Masahiro/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0012 / JP; TANAKA, Toshio/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0012 / JP; ASANO, Moriteru/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0012 / JP; HIRAYAMA, Takaharu/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0012 / JP; FUJIMOTO, Jun/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0012 / JP; SAKAUCHI, Nobuki/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0012 / JP; HIRATA, Yasuhiro/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0052 / JP; TOITA, Akinori/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0012 / JP; MORISHITA, Nao/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0012 / JP; KOKUBO, Hironori/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0052 / JP; IMAEDA, Yasuhiro/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0012 / JP; MAEZAKI, Hironobu/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0012 / JP; CARY, Douglas Robert/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0012 / JP; MIZOJIRI, Ryo/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-

shi, Kanagawa 251-0012 / JP; CHO, Nobuo/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0012 / JP; BANNO, Hiroshi/c/o Axcelead Drug Discovery Partners, Inc., 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0012 / JP; TOKUHARA, Hidekazu/c/o Axcelead Drug Discovery Partners, Inc., 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0012 / JP; ARIKAWA, Yasuyoshi/c/o Chordia Therapeutics Inc., 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0012 / JP.
(74) Ditika Shehi // Emin Duraku; Nd. 011; Njësia Administrative Nr. 5; Njesia bashkiake nr. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një komponim i përfaqësuar nga formula (I) :



(I)

ku

X është CH ose N;
R1 është një grup C1-6 alkil i zëvendësuar opsionalisht, një grup alkoksi C1-6 opsionalisht i zëvendësuar, një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar, një grup heterociklik opsionalisht i zëvendësuar, ose -NR2R3;
R2 është një atom hidrogjeni ose një zëvendësues;
R3 është një zëvendësues;
unaza A është një unazë aromatike opsionalisht e zëvendësuar;
unaza B është një unazë ciklohekzani opsionalisht e zëvendësuar më tej;
unaza C është një heterocikël aromatik gjithashtu opsionalisht i zëvendësuar, me 6 anëtarë, që përmban azot, ose një kripë e saj.

2. Komponimi sipas pretendimit 1, ku
R1 është (1) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar, një grup ariloksi C6-14 opsionalisht i zëvendësuar dhe një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë opsionalisht të zëvendësuar, (2) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar dhe një grup heterociklik aromatik 5- deri në 14 anëtarë opsionalisht i zëvendësuar, (3) një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar, një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar ose (5) -NR2R3 [R2 është një atom hidrogjeni ose një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar, R3 është (i) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup cikloalkil C3-10 opsionalisht i zëvendësuar, një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar, një grup heterociklik jo-aromatik 3- deri në 14 anëtarë opsionalisht i zëvendësuar dhe një grup heterociklik aromatik 5- deri në 14 anëtarë opsionalisht i zëvendësuar ose (ii) një grup aril C6-14 opsionalisht i

zëvendësuar;
Unaza A është një unazë hidrokarbure aromatike C6-14 ose një heterocikël aromatik me 5 deri në 14 anëtarë secila prej të cilave është opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 -5 zëvendësues të zgjedhur nga (1) një atom halogjen, (2) një grup ciano, (3) një grup hidroksi, (4) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht, (5) një grup alkenil C2-6 i zëvendësuar opsionalisht, (6) një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar, (7) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht, (8) një grup amino i zëvendësuar opsionalisht, (9) një grup karboksi, (10) një grup karbamoil opsionalisht i zëvendësuar, (11) një grup heterociklik jo-aromatik 3- deri në 14-anëtarësh i zëvendësuar opsionalisht (grupi heterociklik jo-aromatik 3- deri në 14 anëtarësh përfshin gjithashtu një që ka një strukturë unazore spiro) dhe (12) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë të zëvendësuar;
unaza B është një unazë ciklohekzani që gjithashtu nuk zëvendësohet; dhe
unaza C është një unazë piridine (d.m.th., X është CH) ose një unazë pirimidine (d.m.th., X është N) secila prej tyre zëvendësohet opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues
të zgjedhur nga (1) një atom halogjen, (2) një grup ciano, (3) një grup alkil C1-6 I zëvendësuar opsionalisht, (4) një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar, (5) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht, (6) një grup ariloksi C6-14 opsionalisht I zëvendësuar, (7) një grup heterociklik-oksi jo-aromatik 3- deri në 14 anëtarë, (8) një grup amino i zëvendësuar opsionalisht, (9) një grup karbamoil opsionalisht i zëvendësuar, (10) një grup heterociklik jo-aromatik 3- deri në 14-anëtarësh i zëvendësuar opsionalisht (grupi heterociklik joaromatik 3- deri në 14 anëtarësh përfshin gjithashtu një që ka një strukturë unazore biciklo, një strukturë unazore me urë, ose një strukturë unazore spiro) dhe (11) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë opsionalisht të zëvendësuar.

3.Komponimi sipas pretendimit 1, ku
R1 është (1) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 atom Halogjene, një grup ariloksi C6-14 dhe një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 Anëtarë, (2) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup aril C6-14 dhe një grup heterociklik aromatik 5- deri në 14 anëtarë, (3) një grup aril C6-14, (4) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe aril C6-14, ose (5)-NR2R3 [R2 është një atom hidrogjeni ose një grup C1-6 alkil opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe aril C6-14, R3 është (i) një grup C1-6 alkil opsionalisht I zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një grup cikloalkil C3-10, (b) një grup aril C6-14 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen, një grup ciano, një grup alkoksi C1-6, një grup alkilsulfonil C1-6 dhe një grup alkilsulfonilamino C1-6, (c) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë dhe (d) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup alkil C1-6 dhe një grup alkoksi C1-6, ose (ii) një grup aril C6-14];
unaza A është një unazë hidrokarbure aromatike C6-14 ose një heterocikël aromatik me 5 deri në 14 anëtarë secila prej të cilave është opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 - 5 zëvendësues të zgjedhur nga (1) një atom halogjen, (2) një grup ciano, (3) një grup hidroksi, (4) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një atom halogjen, (b) një grup alkoksi C1-6 dhe (c) një grup heterociklik jo-aromatik 3- deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe alkil C1-6, (5) një grup alkenil C2-6, (6) një grup aril C6-14 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues

të zgjedhur nga (a) një atom halogjen, (b) një grup ciano, (c) një grup alkoksi C1-6 dhe (d) një grup karbamoil, (7) një grup alkoksi C1-6, (8) një grup amino opsionalisht mono- ose di-zëvendësues nga zëvendësues(ët) i zgjedhur nga (a) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 grupe alkoksi C1-6, (b) një grup aril C6-14 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup ciano dhe një grup alkoksi C1-6, dhe (c) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 grupe C1-6 alkil, (9) një grup karboksi, (10) një grup karbamoil opsionalisht mono- ose di-zëvendësuar nga një grup C1-6 alkil, (11) një grup heterociklik joaromatik 3- deri në 14 anëtarë i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një grup okso, (b) një grup ciano, (c) një grup alkil C1-6, (d) një grup alkoksi C1-6, (e) një grup alkil-karbonil C1-6, (f) një grup karbamoil, (g) një grup alkilamino mono- ose di-C1-6 dhe (h) një grup alkilsulfonil C1-6 (grupi heterociklik joaromatik me 3 deri në 14 anëtarë përfshin gjithashtu një që ka një strukturë unazore spiro) dhe (12) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një grup okso, (b) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup hidroksi, një grup alkoksi C1-6, një grup karbamoil, një grup heterociklik joaromatik me 3 deri në 14 anëtarë dhe një grup heterociklik aromatik 5 deri në 14 anëtarë, (c) një grup alkoksi C1-6, (d) një grup amino, (e) një grup karboksi, (f) një grup C1-6 alkoksi-karbonil, (g) një grup karbamoil dhe (h) një grup heterociklik jo-aromatik 3- deri në 14 anëtarë;
unaza B është një unazë cikloheksani që nuk zëvendësohet më tej;
unaza C është një unazë piridine (d.m.th., X është CH) ose një unazë pirimidine (d.m.th., X është N) secila prej të cilave zëvendësohet opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (1) një atom halogjen, (2) një grup ciano, (3) grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 atome halogjene, (4) një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një atom halogjen, (b) një grup ciano, (c) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 atome halogjene, (d) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 atome halogjene, (e) një grup alkilamino mono- ose di-C1-6, (f) një grup alkil-karbonilamino C1-6, (g) një grup alkil-karbonil C1-6, (h) një grup karbamoil, (i) një grup sulfamoil dhe (j) një grup heterociklik-sulfonil jo-aromatik 3- deri në 14 anëtarë, (5) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një atom halogjen dhe (b) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe alkil C1-6, (6) një grup ariloksi C6-14 opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe C1-6 alkilsulfonil, (7) një grup heterociklik-oksi jo-aromatik 3- deri në 14 anëtarë, (8) një grup amino opsionalisht mono- ose di-zëvendësues nga zëvendësues(ët) i zgjedhur nga (a) një grup alkil C1-6 I zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (i) një atom halogjen, (ii) një grup hidroksi, (iii) një grup ciano, (iv) një grup cikloalkil C3-10 I zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 grupe hidroksi, (v) një grup aril C6-14 I zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup alkilsulfonil C1-6 dhe një grup sulfamoil, (vi) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 atome halogjene, (vii) një grup alkilamino mono- ose di-C1-6, (viii) një grup alkil-karbonilamino C1-6, (ix) një grup karbamoil, (x) një grup C1-6 alkilsulfonil, (xi) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup okso dhe një grup alkil C1-6 dhe (xii) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup heterociklik aromatik 5 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3

zëvendësues të përzgjedhur nga një grup C1-6 alkil, një grup cikloalkil C3-10 dhe një grup amino (C1-6 alkil) (C1-6 alkil-sulfonil), (b) një grup cikloalkil C3-10 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen, një grup hidroksi, një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 grupe hidroksi dhe një grup alkoksi C1-6 opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 atome halogjene (grupi cikloalkil C3-10 përfshin gjithashtu një që ka një strukturë unaze spiro) , (c) një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe alkilsulfonil C1-6, (d) një grup cikloalkil-karbonil C3-10, (e) një grup heterociklik jo-aromatik 3 deri në 14 anëtarë i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur nga një grup okso, një grup hidroksi dhe një grup alkil C1-6 (heterociklik joaromatik me 3 deri në 14 anëtarë grupi përfshin gjithashtu një që ka një strukturë unazore biciklo, një strukturë unazore me urë ose një strukturë unazore spiro) dhe (f) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë, (9) një grup karbamoil, (10) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një grup okso, (b) një atom halogjen, (c) një grup hidroksi, (d) një grup ciano, (e) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen, një grup hidroksi dhe një grup alkoksi C1-6, (f) një grup cikloalkil C3-10, (g) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 atome halogjene, (h) një grup alkil-karbonil C1-6, (i) një grup karbamoil, (j) një grup C1-6 alkilsulfonil, (k) një grup amino (C1-6 alkil) (C1-6 alkil-karbonil) , (1) një grup dimetil(oksid) - λ6 sulfanilideneamino dhe (m) një grup metilimino (grupi heterociklik joaromatik me 3 deri në 14 anëtarë përfshin gjithashtu një që ka një strukturë unazore biciklo, një strukturë unazore me urë ose një strukturë unazore spiro) dhe (11) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një grup okso, (b) një grup hidroksi, (c) një grup ciano, (d) një atom halogjen, (e) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup hidroksi, një atom halogjen, një grup cikloalkil C3-10, një grup aril C6-14, një grup alkoksi-karbonil C1-6 dhe një grup karbamoil, (f) një grup alkoksi C1-6, (g) një grup alkoksikarbonil C1-6, (h) një grup alkilsulfonil C1-6 dhe (i) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë.

4.Komponimi sipas pretendimit 1, ku
R1 është (1) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur nga një grup aril C6-14, një grup ariloksi C6-14 dhe një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë, (2) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht
nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup aril C6-14 dhe një grup heterociklik aromatik 5- deri në 14 anëtarë, ose (3) -NR2R3 [R2 është një atom Hidrogjeni, dhe R3 është një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 atome halogjene dhe (b) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë (përbërës)];
unaza A është një unazë hidrokarbure aromatike C6-14 ose një heterocikël aromatik 5- deri në 14 anëtarë secila prej të cilave është opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 – 5 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një grup okso, (b) një grup C1-6 alkil dhe (c) një grup heterociklik aromatik 5- deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup alkoksi C1-6;
unaza B është një unazë cikloheksani që nuk zëvendësohet më tej; dhe
unaza C është një unazë pirimidine (d.m.th., X është N) opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (1) një grup ciano, (2) një grup C1-6 alkil

opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 atome halogjene, (3) një grup heterociklik-oksi jo-aromatik 3- deri në 14 anëtarë, (4) një grup amino opsionalisht mono- ose di-zëvendësues nga zëvendësues(ët) i zgjedhur nga (a) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 grupe hidroksi dhe (b) një grup heterociklik joaromatik me 3 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe alkil C1-6 (grupi heterociklik joaromatik me 3 deri në 14 anëtarë përfshin gjithashtu një që ka një strukturë unazore biciklo, një strukturë unazore të lidhur me urë ose një strukturë unazore spiro) , (5) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një atom halogjen, (b) një grup hidroksi dhe (c) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 grupe hidroksi (grupi heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë përfshin gjithashtu një që ka një strukturë unazore biciklo, një strukturë unazore me urë ose një strukturë unazore spiro) dhe (6) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një grup ciano, (b) një atom halogjen, (c) një grup C1-6 alkil dhe (d) një grup C1-6 alkilsulfonil.

5.Komponimi sipas pretendimit 1, ku
R1 është (1) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen, një grup cikloalkil C3-10 opsionalisht i zëvendësuar, një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht, një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar dhe një grup ariloksi C6-14 opsionalisht i zëvendësuar, (2) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur nga një atom halogjen, një grup hidroksi, një grup cikloalkil C3-10 opsionalisht i zëvendësuar, një grup alkoksi C1-6 opsionalisht i zëvendësuar, një grup aril C6-14 opsionalisht I zëvendësuar, një grup amino i zëvendësuar opsionalisht, një grup heterociklik jo-aromatik i zëvendësuar opsionalisht 3-deri në 14 anëtarë dhe një grup heterociklik aromatik 5- deri në 14 anëtarë opsionalisht i zëvendësuar, (3) një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar, (4) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen, një grup hidroksi, një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht, një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht dhe një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar ose (5) -NR2R3 [R2 është një atom hidrogjeni ose një grup alkil C1-6 opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri 3 zevendesues te zgjedhur nga nje grup aril C6-14 opsionalisht i zevendesuar dhe R3 eshte (i) nje grup alkil C1-6 i zevendesuar opsionalisht nga 1 deri ne 3 zevendesues te zgjedhur nga nje atom halogjen, nje grup hidroksi, nje grup cikloalkil C3-10 opsionalisht i zevendesuar, një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht, një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar, një grup amino i zëvendësuar opsionalisht, një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë të zëvendësuar opsionalisht dhe një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë opsionalisht të zëvendësuar, (ii) një grup cikloalkil C3-10 opsionalisht i zëvendësuar ose (iii) një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar];
unaza A është një unazë hidrokarbure aromatike C6-14 ose një heterocikël aromatik 5- deri në 14 anëtarë secila prej të cilave është opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 - 5 zëvendësues të zgjedhur nga (1) një atom halogjen, (2) një grup ciano, (3) një grup hidroksi, (4) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht, (5) një grup alkenil C2-6 opsionalisht i zëvendësuar, (6) një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar, (7) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht, (8) një grup amino i zëvendësuar opsionalisht, (9) një grup karboksi, (10) një grup karbamoil opsionalisht i zëvendësuar, (11) një grup heterociklik jo-

aromatik 3- deri në 14-anëtarësh i zëvendësuar opsionalisht (grupi heterociklik jo-aromatik 3- deri në 14 anëtarësh përfshin gjithashtu një që ka një strukturë unazore spiro) dhe (12) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë opsionalisht të zëvendësuar;
unaza B është një unazë cikloheksani që nuk zëvendësohet më tej; dhe
unaza C është një unazë piridine (d.m.th., X është CH) ose një unazë pirimidine (d.m.th., X është N) secila prej të cilave zëvendësohet opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (1) një atom halogjen, (2) një grup ciano, (3) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht, (4) një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar, (5) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht, (6) një grup ariloksi C6-14 opsionalisht i zëvendësuar, (7) një grup heterociklik-oksi jo-aromatik 3- deri në 14 anëtarë, (8) një grup amino i zëvendësuar opsionalisht, (9) një grup karbamoil opsionalisht i zëvendësuar, (10) një grup heterociklik jo-aromatik 3- deri në 14-anëtarësh i zëvendësuar opsionalisht (grupi heterociklik joaromatik 3- deri në 14 anëtarësh përfshin gjithashtu një që ka një strukturë unazore biciklo, një strukturë unazore të lidhur me urë ose një strukturë unazore spiro) dhe (11) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë opsionalisht të zëvendësuar.

6.Komponimi sipas pretendimit 1, ku
R1 është (1) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen, një grup cikloalkil C3-10, një grup alkoksi C1-6 dhe një grup ariloksi C6-14, (2) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një atom halogjen, (b) një grup hidroksi, (c) një grup C3-10 cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen dhe një grup amino, (d) një grup aril C6-14, (e) një grup alkoksi C1-6, (f) një grup amino opsionalisht mono- ose di i zëvendësuar nga një grup alkil C1-6, (g) një grup heterociklik joaromatik me 3 deri në 14 anëtarë i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 atome halogjene dhe (h) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë, (3) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen, një grup hidroksi, një grup alkil C1-6, një grup alkoksi C1-6 dhe një grup aril C6-14 ose (4) -NR2R3 [R2 është një atom hidrogjeni ose një grup alkil C1-6, dhe R3 është (i) një grup C1-6 alkil opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri 3 zevendesues te zgjedhur nga (a) nje atom halogjen, (b) nje grup hidroksi, (c) nje grup cikloalkil C3-10 i zevendesuar opsionalisht nga 1 deri ne 3 zevendesues te perzgjedhur nga nje atom halogjen dhe nje grup amino, (d) një grup alkoksi C1-6, (e) një grup aril C6 14 opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 atome halogjene, (f) një grup amino opsionalisht mono- ose di-zëvendësuar nga një grup alkil C1-6, (g) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë dhe (h) një grup heterociklik aromatik 5 deri në 14 anëtarë, ose (ii) një grup cikloalkil C3-10 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 atome halogjene];
unaza A është një unazë hidrokarbure aromatike C6-14 ose një heterociklik aromatik 5- deri në 14 anëtarë, secili prej të cilëve zëvendësohet opsionalisht nga 1 - 5 zëvendësues të zgjedhur nga (1) një atom halogjen, (2) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një atom halogjen dhe (b) një grup cikloalkil C3-10, (3) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një atom halogjen, (b) një grup alkoksi C1-6 dhe (c) një grup karbamoil opsionalisht mono- ose di-zëvendësuar nga një grup alkil C16, (4) një grup karbamoil opsionalisht mono- ose di i zëvendësuar nga një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga një grup alkoksi C1-6, (5) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë

(grupi heterociklik joaromatik me 3 deri në 14 anëtarë përfshin gjithashtu një që ka një strukturë unazore spiro) dhe (6) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një grup okso, (b) një grup C1-6 alkil opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen, një grup cikloalkil C3-10 dhe një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë, (c) një grup cikloalkil C3-10, (d) një grup alkoksi C1-6, (e) një grup amino, (d) një grup alkoksi C1-6, (e) një grup amino, (f) një grup karboksi, (g) një grup C1-6 alkoksi-karbonil dhe (h) një grup heterociklik jo-aromatik 3- deri në 14 anëtarë;
unaza B është një unazë cikloheksani që nuk zëvendësohet më tej;
unaza C është një unazë pirimidine (d.m.th., X është N) opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (1) një atom halogjen, (2) një grup ciano, (3) grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 në 3 atome halogjene, (4) një grup aril C6-14 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një atom halogjen, (b) një grup ciano, (c) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 atome halogjene, (d) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 atome halogjene, (e) një grup alkilamino mono- ose di-C1-6, (f) një grup alkil-karbonilamino C1-6, (g) një grup C1-6 alkil-karbonil, (h) një grup karbamoil, (i) një grup sulfamoil dhe (j) një grup heterociklik-sulfonil jo-aromatik 3- deri në 14 anëtarë, (5) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një atom halogjen, (b) një grup heterociklik jo-aromatik 3- deri në 14 anëtarë dhe (c) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe alkil C1-6, (6) një grup ariloksi C6-14 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 grupe C1-6 alkilsulfonil, (7) një grup oksigjeni heterociklik jo-aromatik 3- deri në 14 anëtarë, opsionalisht I zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe alkil C1-6, (8) një grup amino opsionalisht mono- ose i dyzëvendësuar nga zëvendësues(ët) i zgjedhur nga (a) një grup alkil C1-6 I zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (i) një atom halogjen, (ii) një grup hidroksi, (iii) një grup ciano, (iv) një grup cikloalkil C3-10 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 grupe hidroksi, (v) një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup C1-6 alkilsulfonil dhe një grup sulfamoil, (vi) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 atome halogjene, (vii) një grup alkilamino mono- ose di-C1-6, (viii) një grup alkil-karbonilamino C1-6, (ix) një grup karbamoil, (x) një grup C1-6 alkilsulfonil, (xi) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup okso dhe një grup alkil C1-6 dhe (xii) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një grup C1-6 alkil, një grup cikloalkil C3-10 dhe një grup amino (C1-6 alkil) (C1-6 alkil-sulfonil) , (b) një grup cikloalkil C3-10 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen, një grup hidroksi, një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 grupe hidroksi dhe një grup alkoksi C1-6 opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 atome halogjene (grupi cikloalkil C3-10 përfshin gjithashtu një që ka një strukturë unaze spiro) , (c) një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe alkilsulfonil C1-6, (d) një grup karbonil cikloalkil C3-10, (e) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur nga një grup okso, një grup hidroksi dhe një grup alkil C1-6 (grupi heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë përfshin gjithashtu një që ka një strukturë unazore biciklo, një strukturë unazore të lidhur me urë ose një strukturë unazore spiro) dhe (f) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë, (9) një grup karbamoil,

(10) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një grup okso, (b) një atom halogjen, (c) një grup hidroksi, (d) një grup ciano, (e) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen, një grup hidroksi dhe një grup alkoksi C1-6, (f) një grup cikloalkil C3-10, (g) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 atome halogjene, (h) një grup alkil-karbonil C1-6, (i) një grup karbamoil, (j) një grup C1-6 alkilsulfonil, (k) një grup amino (C1-6 alkil) (C1-6 alkil-karbonil) , (1) një grup dimetil(oksid) -λ6-sulfanilideneamino dhe (m) një grup metilimino (grupi heterociklik joaromatik me 3 deri në 14 anëtarë përfshin gjithashtu një që ka një strukturë unazore biciklo, një strukturë unazore të lidhur me urë ose një strukturë unazore spiro) dhe (11) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë të zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një grup okso, (b) një grup hidroksi, (c) një grup ciano, (d) një atom halogjen, (e) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues i zgjedhur nga një grup hidroksi, një atom halogjen, një grup cikloalkil C3-10, një grup aril C6-14, një grup alkoksi-karbonil C1-6 dhe një grup karbamoil, (f) një grup cikloalkil C3-10, (g) një grup alkoksi C1-6, (h) një grup alkoksi-karbonil C1-6, (i) një grup alkilsulfonil C1-6 dhe (j) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë.

7.Komponimi sipas pretendimit 1, ku
R1 është (1) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga një atom halogjen, një grup alkoksi C1-6 dhe një grup ariloksi C6-14, (2) një grup alkoksi C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një atom halogjen, (b) një grup hidroksi, (c) një grup aril C6-14, (d) një grup amino opsionalisht mono- ose di-zëvendësuar nga një grup C1-6 alkil dhe (e) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë ose (3) -NR2R3 [R2 është një atom hidrogjeni dhe R3 është një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një atom halogjen, (b) një grup hidroksi, (c) një grup C3-10 cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 atome halogjene, (d) një grup aril C6-14 opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 atome halogjene dhe (e) një grup heterociklik aromatik 5- deri në 14 anëtarë];
unaza A është një unazë hidrokarbure aromatike C6-14 ose një heterociklik aromatik 5- deri në 14 anëtarë, secili prej të cilëve zëvendësohet opsionalisht nga 1 - 5 zëvendësues të zgjedhur nga një grup heterociklik aromatik 5- deri në 14 anëtarë i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues te zgjedhur nga (a) një grup okso, (b) një grup C1-6 alkil dhe (c) një grup C1-6 alkoksi;
unaza B është një unazë cikloheksani që nuk zëvendësohet më tej; dhe
unaza C është një unazë pirimidine (d.m.th., X është N) opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (1) një grup ciano, (2) një grup C1-6 alkil opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 atome halogjene, (3) një grup heterociklik-oksi jo-aromatik 3- deri në 14 anëtarë, (4) një grup amino opsionalisht mono- ose di-zëvendësues nga zëvendësues(ët) i zgjedhur nga (a) një grup alkil C1-6 I zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 grupe hidroksi dhe (b) një grup heterociklik joaromatik me 3 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe alkil C1-6 (grupi heterociklik joaromatik me 3 deri në 14 anëtarë përfshin gjithashtu një që ka një strukturë unazore biciklo, një strukturë unazore të lidhur me urë ose një strukturë unazore spiro) , (5) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të

zgjedhur nga (a) një atom halogjen, (b) një grup hidroksi dhe (c) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 grupe hidroksi (grupi heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë përfshin gjithashtu një që ka një strukturë unazore biciklo, një strukturë unazore me urë ose një strukturë unazore spiro) dhe (6) një grup heterociklik aromatik me 5 deri në 14 anëtarë i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 zëvendësues të zgjedhur nga (a) një grup ciano, (b) një atom halogjen, (c) një grup alkil C1-6 i zëvendësuar opsionalisht nga 1 deri në 3 atome halogjene dhe (d) një grup C1-6 alkilsulfonil.

8. Një medikament që përmban komponimin sipas pretendimit 1, ose një kripë të tij.

9. Medikamenti sipas pretendimit 8 për përdorim si një frenues/pengues i CDK12.

10.Medikamenti sipas pretendimit 8 për përdorim si një medikament profilaktik ose terapeutik për kancerin.

11. Komponimi sipas pretendimit 1, i cili është 1-(trans-4-((4-(4-kloro-1H-pirazol-3-il) -5-(trifluorometil) pirimidin2 il) amino) cikloheksil) -3-(2 ,2-difluoroetil) -1-(5-(2 metoksipirimidin-5- il) piridin-2-il) ure, ose një kripë e saj.

12. Koponimi sipas pretendimit 1, i cili është 1-(trans-4-((4- (1-(difluorometil) -1H-pirazol-3-il) -5- (trifluorometil) pirimidin-2-il) amino) cikloheksil) - 3-etil-1- (5-(1-metil-1H-pirazol-4-il) pirazin-2- il) ure, ose një kripë e saj.

13. Komponimi sipas pretendimit 1, i cili është N-(trans-4-((4-(5-(metanesulfonil) piridin-3-il) - 5-(trifluorometil) pirimidin-2-il) amino) cikloheksil) -N- (5-(2-metoksipirimidin-5-il) pirazin-2-il) butanamid, ose një kripë e tij.

14. Komponimi sipas pretendimit 1, i cili është 1-(trans-4-((4- (1-(difluorometil) -1H-pirazol-3-il) -5-(trifluorometil) pirimidin-2-il) amino) cikloheksil) - 3-(2- hidroksi-2-metilpropil) -1-(5-(2- metoksipirimidin-5 il) pirazin-2-il) ure, ose një kripë e saj.

15. Komponimi sipas pretendimit 1, i cili është 2-hidroksi-2-metilpropil(trans-4-((4-(5-(metansulfonil) piridin-3-il) -5-(trifluorometil) pirimidin-2-il) amino) cikloheksil) (5-(2-metoksipirimidin-5-il) pirazin-2-il) karbamat, ose një kripë e tij.

(11) **12607**
(97) EP4125602/ 18.09.2024
(96) 21718419.1/ 22.03.2021
(22) 10.10.2024
(21) AL/P/2024/571
(54) **MËNYRË PËR POZICIONIMIN E PACIENTIT BRENDA NJË APARATI ME RREZE X**
20.01.2025
(30) US 202062994673 P 25/03/2020
(71) Data Integrity Advisors, LLC/ 1050 30th St. NW, Washington DC 20007 / US.
(72) Janid Patricia, Blanco KIELY/1050 30th St. NW, Washington, DC 20007 / 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 mënyrë, përfshi: kryerjen e një grupi operacionesh me një sistem kompjuterik me një ose më shumë procesorë dhe memorie, ku sistemi kompjuterik është i lidhur në mënyrë komunikuese me një pajisje për pozicionimin e pacientit gjatë matjeve radiologjike ku grupi i operacioneve në fjalë përfshin hapat e mëposhtëm: marrjen e një sinjali biofeedback nga pacienti; gjatë marrjes së sinjalit biofeedback nga pacienti: përcaktimin, ndërkohë që pacienti është i pozicionuar në pozicionin e parë nga pajisja, nëse sinjali i biofeedback-ut nga pacienti është tregues i frymëmarrjes së pacientit në pushim; dhe në përputhje me një përcaktim që sinjali i biofeedback-ut nga pacienti nuk është tregues i frymëmarrjes së pacientit në pushim, duke e artikuluar pacientin duke përdorur pajisjen nga pozicioni i parë në një pozicion të dytë; dhe në përputhje me një përcaktim që sinjali i biofeedback-ut nga pacienti, në pozicionin e dytë, është tregues i frymëmarrjes së pacientit në pushim, duke marrë matje radiologjike të pacientit, me pacientin e pozicionuar në pozicionin e dytë.
2. Mënyra e pretendimit 1, ku sinjali biofeedback përfshin një sinjal elektromiografie.
3. Mënyra e pretendimit 2, ku sinjali elektromiografik përfshin sinjale nga një ose më shumë muskuj të jashtëm të pacientit.
4. Mënyra e pretendimit 1, që përfshin më tej: ndërsa pacienti është i pozicionuar në pozicionin e parë pranë pajisjes, në përputhje me një përcaktim që sinjali i biofeedback-ut nga pacienti është tregues i pacientit që merr frymë në qetësi, duke marrë matje radiologjike të pacientit, me pacientin e pozicionuar në pozicionin e parë.
5. Mënyra e secilit prej pretendimeve 1-4, ku një ose më shumë veçori sinjali janë nxjerrë nga sinjali i biofeedback-ut.
6. Mënyra e pretendimit 5, ku përcaktimi që sinjali i biofeedback-ut është tregues i frymëmarrjes së pacientit në qetësi përfshin krahasimin e secilit prej një ose më shumë veçorive të sinjalit me një prag sinjali përkatës.
7. Mënyra e secilit prej pretendimeve 5-6, ku çdo prag sinjali përkatës përcaktohet nga një sinjal bazë biofeedback i marrë për pacientin ndërsa pacienti merrte frymë në pushim.
8. Mënyra e secilit prej pretendimeve 1-7, duke përfshirë më tej: përpara se pacienti të jetë në pozicionin e parë: përcaktimin, ndërsa pacienti është i pozicionuar në një pozicion të tretë nga fiksimi, nëse sinjali i biofeedback-ut nga pacienti është tregues i frymëmarrjes së pacientit në pushim; dhe në përputhje me një përcaktim që sinjali i biofeedback-ut nga pacienti është tregues i frymëmarrjes së pacientit në pushim dhe se pozicioni i parë është më afër pozicionit të synuar sesa pozicioni i tretë, duke e artikuluar pacientin duke përdorur pajisjen nga pozicioni i tretë në pozicionin e parë.
9. Mënyra e pretendimit 8, ku artikulimi i pacientit duke përdorur pajisjen nga pozicioni i

tretë në pozicionin e parë përfshin lëvizjen e krahëve të pacientit në mënyrë që të sigurohet një kënd më i gjerë për matjet radiologjike të gjoksit të pacientit.
10. Mënyra e pretendimit 1, duke përfshirë më tej: ndërsa pacienti është i pozicionuar në pozicionin e dytë: rrotullimi i pacientit në një mori këndesh në lidhje me një aparat radiologjik për marrjen e matjeve radiologjike; dhe marrjen e matjeve radiologjike në shumësinë e këndeve të pacientit në raport me aparatin radiologjik.
11. Mënyra e pretendimit 10, ku: shumësia e këndeve përfshin të paktën një kënd të parë dhe një kënd të dytë; dhe rrotullimi i pacientit në lidhje me aparatin radiologjik përfshin rrotullimin e pacientit në të paktën këndin e parë dhe këndin e dytë në lidhje me aparatin radiologjik.
12. Mënyra e pretendimit 1, ku gjatë marrjes së sinjalit të biofeedback-ut nga pacienti: përcaktimi, ndërkohë që pacienti është i pozicionuar në pozicionin e dytë nga pajisja, nëse sinjali i biofeedback-ut nga pacienti është tregues i pacientit që merr frymë në pushim; dhe në përputhje me një përcaktim që sinjali i biofeedback-ut nga pacienti nuk është tregues i frymëmarrjes së pacientit në pushim, duke e artikuluar pacientin duke përdorur pajisjen nga pozicioni i dytë në pozicionin e tretë.
13. Mënyra e secilit prej pretendimeve 1-12, ku matjet radiologjike të pacientit përdoren për të modeluar dinamikën e mushkërive të pacientit gjatë një sërë fazash të frymëmarrjes.
14. Një sistem kompjuterik i shoqëruar në mënyrë komunikuese me një pajisje për pozicionimin e pacientit gjatë matjeve radiologjike, që përfshin: një ose më shumë procesorë; memorie që ruan një grup udhëzimesh për kryerjen e mënyrës së secilit prej pretendimeve 1-13.
15. Një produkt programi kompjuterik që përmban udhëzime të cilat, kur ekzekutohen nga një sistem kompjuterik, bëjnë që sistemi kompjuterik të kryejë mënyrën e secilit prej pretendimeve 1-13.

---

(11) **12618**
(97) EP4020887/ 17.07.2024
(96) 21217682.0/ 24.12.2021
(22) 11.10.2024
(21) AL/P/2024/572
(54) **METODË DHE APARAT PËR ZBULIMIN E ANOMALIVE TË NJË TRAFIKU DNS**
21.01.2025
(30) US 202017134336 26/12/2020
(71) Nozomi Networks Sagl/ Via Maria Ghioldi-Schweizer 2 6850 Mendrisio / CH.
(72) Di Pinto, Alessandro/21046 Malnate / IT; Carullo, Moreno/21026 Gavirate / IT; Carcano, Andrea/94109 San Francisco / US; Marchese, Mario/16145 Genova / IT; Patrone, Fabio/16153 Genova / IT; Fausto, Alessandro/16010 Savignone / IT; Gaggero, Giovanni Battista/16158 Genova / IT.
(74) Aleksandra Meçaj // Myslym Shyri; Nd. 0; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË.
(57) 1. Një metodë për zbulimin e anomalive të një trafiku DNS në një rrjet që përfshin:
- analizimin, nëpërmjet një analizues rrjeti (11) të lidhur me rrjetin në fjalë, me çdo paketë të dhënash të shkëmbyer në rrjetin në fjalë;
- izolimin, nëpërmjet analizuesit të rrjetit në fjalë (11) , nga secila prej paketave të analizuara

të të dhënave të përmendura, të paketës përkatëse DNS;
- vlerësimin, nëpërmjet një njësie të kompjuterizuar të përpunimit të të dhënave (21) , të secilës prej paketave të përmendura DNS, duke gjeneruar një status të paketës DNS;
- sinjalizimin, nëpërmjet njësisë në fjalë të përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave (21), e një anomalie të trafikut të përmendur DNS, kur statusi i paketës së përmendur DNS përcakton një gjendje kritike;
ku vlerësimi i mësipërm përfshin më tej:
- vlerësimin, nëpërmjet njësisë së përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave (21) , të secilës prej paketave të përmendura DNS duke përdorur një mori algoritmesh vlerësimi, duke gjeneruar një klasifikim të paketës DNS për secilin prej algoritmeve vlerësuese në fjalë; - grumbullimin, përmes njësisë së përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave (21) , të klasifikimit të paketës DNS në fjalë, duke gjeneruar statusin e paketës DNS në fjalë; ku izolimi në fjalë përfshin më tej nxjerrjen, nëpërmjet njësisë së përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave (21) , e të gjitha veçorive nga secila prej paketave DNS në fjalë, ku vlerësimi në fjalë përfshin më tej përcaktimin, përmes njësisë së përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave (21) , e një sërë nëngrupesh familjare të veçorive të sipërpërmendura, ku secili prej algoritmeve vlerësuese në fjalë gjeneron një klasifikim të paketave DNS nga një nëngrup i vetëm i familjes, ku grumbullimi në fjalë përfshin më tej gjenerimin, nëpërmjet njësisë së përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave (21) të një statusi të familjes DNS që grupon klasifikimet e paketave të përmendura DNS të një nëngrupi të njëjtë të familjes, sipas një vlerësimi të paracaktuar familjaro-logjik, ku grumbullimi në fjalë përfshin më tej gjenerimin, nëpërmjet njësisë së përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave (21) , grupimi i statusit të paketës së përmendur DNS sipas një vlerësimi të paracaktuar logjik të paketës, dhe ku gjendja kritike në fjalë identifikohet kur statusi i paketës DNS në fjalë është i përfshirë në një bazë të dhënash të gjendjes kritike të ruajtur në një mjet ruajtjeje
2.Metoda për zbulimin e anomalive të një trafiku DNS sipas pretendimit 1, ku vlerësimi i paracaktuar i klasifikimit të paketës përfshin një vlerësim me shumicë votash, ku statusi i paketës DNS në fjalë përcaktohet nga statusi i numrit të shumicës së statusit të familjes DNS në fjalë, dhe ku gjendja kritike në fjalë identifikohet kur numri i shumicës në fjalë të statusit të familjes DNS në fjalë lidhet me statusin kritik në fjalë.
3.Metoda për zbulimin e anomalive të një trafiku DNS sipas pretendimit 1 ose 2, ku vlerësimi i paracaktuar i klasifikimit të paketës përfshin një vlerësim votimi me pikë, ku një pikë i caktohet klasifikimeve të paketave DNS në fjalë dhe ku statusi i paketës DNS përcaktohet nga statusi i rezultatit më të madh duke përmbledhur statuset homogjene, dhe ku gjendja kritike në fjalë identifikohet kur rezultati më i madh në fjalë lidhet me statusin kritik në fjalë.
4. Metoda për zbulimin e anomalive të një trafiku DNS sipas njërit prej pretendimeve 1-3, ku vlerësimi i paracaktuar i klasifikimit të paketës përfshin një vlerësim të keq-fitues, ku statusi i paketës DNS përcaktohet nga një status i zgjedhur nëse të paktën një status familje DNS korrespondon me statusin e përzgjedhur në fjalë, dhe ku gjendja kritike në fjalë identifikohet kur statusi i përzgjedhur në fjalë lidhet me statusin kritik në fjalë.
5.Metoda për zbulimin e anomalive të një trafiku DNS sipas njërit prej pretendimeve 1-4, ku algoritmet e mësipërme të vlerësimit përfshijnë të paktën një algoritëm të llojit të qasjes së bazuar në Pyetje, ku vlerësimi në fjalë përfshin më tej përcaktimin, nëpërmjet njësisë së përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave (21) , një nëngrup i veçorive të përmendura i bazuar në Pyetje, dhe ku secila nga sasia e algoritmeve të vlerësimit të një lloji qasjeje të bazuar në Pyetje gjeneron një klasifikim të paketës DNS nga një ose më shumë veçori të nëngrupit të bazuar në Pyetje të sipërpërmendur.

6. Metoda për zbulimin e anomalive të një trafiku DNS sipas pretendimit 5, ku algoritmet e mësipërme të një lloji qasjeje të bazuar në Pyetje përfshijnë të paktën një nga algoritmet e Pyllit të Izolimit, algoritmin e Makinerisë së Vektorit Mbështetës, algoritmin J48, algoritmin Naive Bayes, algoritmin e regresionit logjistik dhe algoritmi K-means.
7. Metoda për zbulimin e anomalive të një trafiku DNS sipas njërit prej pretendimeve 1-6, ku algoritmet e mësipërme të vlerësimit përfshijnë të paktën një algoritëm të një lloji të qasjes së bazuar në Transaksion, ku vlerësimi në fjalë përfshin më tej përcaktimin, nëpërmjet njësisë së përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave në fjalë (21) , një nëngrup të veçorive me bazë transaksioni në fjalë, dhe ku secila nga sasitë në fjalë të algoritmeve të vlerësimit të një lloji qasjeje të bazuar në Transaksion gjeneron një klasifikim të paketës DNS nga një ose më shumë veçori të nëngrupit të bazuar në Transaksion në fjalë.
8. Metoda për zbulimin e anomalive të një trafiku DNS sipas pretendimit 7, ku algoritmet e përmendura të një lloji qasjeje të bazuar në Transaksion përfshijnë të paktën një nga algoritmet e Fqinjit më të afërt-K, algoritmin e Perceptronit Shumështresësh dhe Makinat e Vektorit Mbështetës.
9.Metoda për zbulimin e anomalive të një trafiku DNS sipas njërit prej pretendimeve 1-8, ku algoritmet e mësipërme të vlerësimit përfshijnë të paktën një algoritëm të një lloji qasjeje të bazuar në Domain, ku vlerësimi në fjalë përfshin më tej përcaktimin, nëpërmjet njësisë së përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave në fjalë. (21) , një nëngrup i veçorive të përmendura me bazë Domaini, dhe ku secila nga sasia e algoritmeve të vlerësimit të një lloji qasjeje të bazuar në Domain gjeneron një klasifikim të paketës DNS nga një ose më shumë veçori të nëngrupit të përmendur të bazuar në Domain.
10. Metoda për zbulimin e anomalive të një trafiku DNS sipas pretendimit 9, ku algoritmet e përmendura të një lloji qasjeje të bazuar në Domain përfshijnë algoritmin e Pyllit të Izolimit
11.Metoda për zbulimin e anomalive të një trafiku DNS sipas njërit prej pretendimeve 1-10, ku algoritmet e mësipërme të vlerësimit përfshijnë të paktën një algoritëm të një lloji qasjeje të bazuar në IP, ku vlerësimi në fjalë përfshin më tej përcaktimin, nëpërmjet njësisë së përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave në fjalë (21) , një nëngrup të bazuar në IP të veçorive të përmendura, dhe ku secila nga sasia e algoritmeve të vlerësimit në fjalë të një lloji qasjeje të bazuar në IP gjeneron një klasifikim të paketës DNS nga një ose më shumë veçori të nëngrupit të bazuar në IP në fjalë.
12.Metoda për zbulimin e anomalive të një trafiku DNS sipas pretendimit 11, ku algoritmet e përmendura të një lloji qasjeje të bazuar në IP përfshijnë të paktën një nga algoritmet e Pemës së Vendimit dhe algoritmin e Makinerisë së Vektorit Mbështetës.
13. Një aparat (1) për zbulimin e anomalive të një trafiku DNS në një rrjet që përfshin një analizues rrjeti (11) për t'u lidhur me rrjetin në fjalë, një njësi të përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave (21) të lidhur në mënyrë operative me analizuesin e rrjetit në fjalë (11) dhe një mjet të ruajtjes (31) të lidhur në mënyrë operative me njësinë e përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave në fjalë (21) , ku analizuesi i rrjetit në fjalë (11) është përshtatur për të analizuar çdo paketë të dhënash të shkëmbyer në rrjetin në fjalë dhe për të izoluar nga secila prej paketave të analizuara të të dhënave në fjalë paketën përkatëse DNS, ku njësia në fjalë e përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave (21) është përshtatur për të vlerësuar secilën nga paketat e përmendura DNS, duke gjeneruar një status të paketës DNS dhe për të sinjalizuar një anomali të trafikut të përmendur DNS kur statusi i paketës së përmendur DNS përcakton një gjendje kritike, ku mjeti i ruajtjes në fjalë (31) është përshtatur për të ruajtur një sërë algoritmesh vlerësimi dhe një bazë të dhënash të gjendjes kritike, ku njësia në fjalë e përpunimit të të dhënave të kompjuterizuar (21) , në vlerësimin në fjalë, është përshtatur për

të vlerësuar secilën nga paketat e përmendura DNS, duke përdorur sasinë e algoritmeve të vlerësuara në fjalë, duke gjeneruar një paketë klasifikimi DNS për secilin prej algoritmeve vlerësuese të përmendura, dhe për të grumbulluar klasifikimet e paketës së përmendur DNS, duke gjeneruar statusin e paketës së përmendur DNS; ku njësia në fjalë e përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave (21) , në izolimin në fjalë, është përshtatur më tej për të nxjerrë të gjitha veçoritë nga secila prej paketave të përmendura DNS, ku njësia e përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave (21) , në vlerësimin në fjalë, është përshtatur më tej për të përcaktuar një sasi të nëngrupeve familjare të veçorive të përmendura, ku secila nga sasia e algoritmeve vlerësuese në fjalë gjeneron një klasifikim të paketës DNS nga një nëngrup i vetëm i familjes, ku njësia e përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave (21) , në grumbullimin në fjalë, është përshtatur më tej për të gjeneruar një grupim të statusit të familjes DNS klasifikimet e përmendura të paketës DNS të një nëngrupi të njëjtë të familjes sipas një vlerësimi të paracaktuar të logjikës së familjes, ku njësia e përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave (21) , në grumbullimin në fjalë, është përshtatur më tej për të gjeneruar statusin e paketës DNS, duke grupuar statusin e familjes DNS në fjalë sipas një vlerësimi të paracaktuar logjik-pakete dhe ku njësia në fjalë e përpunimit të kompjuterizuar të të dhënave (21) është përshtatur për të identifikuar një gjendje kritike kur statusi i paketës DNS në fjalë përfshihet në bazën e të dhënave të gjendjes kritike në fjalë.

---

(11) **12619**
(97) EP3092017/ 17.07.2024
(96) 15735396.2/ 09.01.2015
(22) 14.10.2024
(21) AL/P/2024/573
(54) **KONEKTOR I SETIT I DISPONUESHËM PËR NJË PËRDORIM**
21.01.2025
(30) US 201461925940 P 10/01/2014
(71) Bayer Healthcare LLC/ 100 Bayer Boulevard, Whippany, NJ 07981-1544 / US.
(72) Richard SOKOLOV/4 Bardwell Crescent Earlwood, NSW 2206 / AU; Benjamin, James CULLEN/18 The Crescent Beecroft, NSW 2119 / AU; Alison, Ruth NORCOTT/3/155 Norton Street Ashfield, NSW 2131 / AU; Ernesto HUESO MONIS/2/2 Woodville Avenue Glen Huntly, VIC 3163 / AU; Kamman LAW/30 Lindsay Street Burwood, NSW 2134 / AU; Mark, Silvio PROFACA/11 Gillian Parade West Pymble, NSW 2073 / AU; John, A. HAURY/2514 Nicholson Road Sewickley, PA 15143 / US; Michael SWANTNER/145 Knoch Road Saxonburg, PA 16056 / 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 konektor mjekësor (190) që përfshin: një portë hyrëse lëngu (202) për angazhim të lëvizshëm me një portë koneksioni(192) të një sistemi injektues lëngu (100) që ka një strehë (102) , porta e koneksionin e përmendur është formuar në një grup të disponueshëm për shumë përdorime (MUDS) (130) që lidhet në mënyrë të lëvizshme me sistemin e injektimit të lëngut (100) për të krijuar një koneksion lëngu me të, ndërsa porta e koneksionit (192) është e zhytur brenda një hapjeje të formuar në strehë (102) ; një portë për daljen e mbeturinave (204) e konfiguruar për angazhim të lëvizshëm me një portë të hyrjes së mbeturinave (196) të një sistemi injektori lëngu (100) për të vendosur një koneksion të lëngshëm me të; një linjë lwngu e pacientit (208) e konektuar, në skajin e parë (210) , me

portën e hyrjes së lëngut (202) dhe e konektuar në mënyrë të lëvizshme, në një skaj të dytë (212) , nga një konektor i linjës së lwngut të pacientit (214) në portën e daljeve të mbetjeve porti (204) , duke krijuar kështu një koneksion lëngu midis portës së hyrjes së lëngut (202) dhe portës së daljes së mbetjeve (204) , ku rrjedha e lëngut përmes linjës së lwngut të pacientit (208) është e njëanshme nga skaji i parë (210) në skajin e dytë (212) , ku konektori mjekësor përfshin më tej një mekanizëm mbyllës (216) për sigurimin e lëvizshëm të konektorit mjekësor (190) në MUDS (130) , ku mekanizmi i kyçjes (216) përfshin një skedë fleksibël (216) që është e devijueshme midis një pozicioni të kyçur me një fole marrëse (217) në MUDS (130) dhe një pozicioni të shkëputur duke devijuar të paktën një pjesë i skedës fleksibël (216) ; dhe të paktën një element sensor (240) që përfshin një pendë ndijuese (240) në skedën fleksibël (216) që ka një ose më shumë sipërfaqe reflektuese që reflektojnë dritën e dukshme ose infra të kuqe për t'u zbuluar nga të paktën një sensor (242) i ulur dhe i siguruar brenda një montimi përkatës i formuar në strehën 102 të sistemit të injektimit të lëngshëm (100) për zbulimin e pranisë ose mungesës së finit sensor (240) , ku zbulimi i pranisë së të paktën një elementi sensor (240) nga të paktën një sensor (242) tregon se konektori mjekësor (190) është futur ose instaluar në portën e koneksionit (192) ; dhe ku linja e lwngut e pacientit (208) dhe konektori i linjës së lwngut të pacientit (214) janë konfiguruar për t'u shkëputur nga porta e daljes së mbetjeve (204) për dërgimin e lëngut nga porta e hyrjes së lëngut (202) në një kateter, pajisje aksesi vaskular, gjilpërë , ose rrugë shtesë të lëngut, ndërsa porta e daljes së mbetjeve (204) mbetet e kyçur me portën e hyrjes së mbetjeve (196) të sistemit të injektimit të lëngut (100) .

2. Konektori mjekësor (190) i pretendimit 1, ku skeda fleksibël (216) ka një sipërfaqe shtypëse (218) që, kur shtypet, devijon skedën fleksibël (216) nga pozicioni i kyçur në pozicionin e shkëputur.

3. Konektori mjekësor (190) i pretendimit 1, ku porta e hyrjes së lëngut (202) përfshin një skaj (220) që rrethon të paktën një pjesë të portës së hyrjes së lëngut (202) .

4. Konektori mjekësor (190) i pretendimit 3, ku fundi (220) ka të paktën një dhëmbëzim (230) për të lehtësuar trajtimin e konektorit mjekësor (190) , ose ku skaji (220) ka një ose më shumë brinjë (232) që dalin nga një sipërfaqe e jashtme e fundit (220) .

5. Konektori mjekësor (190) i pretendimit 1, ku porta e hyrjes së lëngut (202) është formësuar për të parandaluar konektorin me portën e hyrjes së mbetjeve (196) të MUDS (130) dhe ku porta e daljes së mbetjeve (204) është formësuar për të parandaluar koneksionit me portën e koneksionit (192) të MUDS (130) .

6. Konektori mjekësor (190) i pretendimit 1, ku konektori mjekësor (190) ka një formë asimetrike të tillë që konektori mjekësor (190) është i lidhur me MUDS (130) vetëm në një orientim, ku preferohet lidhësi mjekësor (190) më tej përfshin të paktën një fin (207) për të parandaluar koneksionin e gabuar të konektorit mjekësor (190) me MUDS (130) .

7. Konektori mjekësor (190) i pretendimit 1, ku skaji i dytë (212) i linjës së lwngut të pacientit (208) dhe konektori i linjës së lëngut të pacientit (214) janë konfiguruar për angazhim të lëvizshëm me portën e daljes së mbetjeve (204) duke ruajtur sterilitetin e skajit të dytë (212).

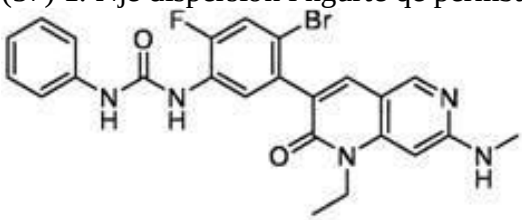
8. Konektori mjekësor (190) i pretendimit 7, ku konektori i linjës së lwngut të pacientit (214) është në komunikim të lëngjeve me portën e daljes së mbetjeve (204) kur angazhohet me portën e daljes së mbetjeve (204) .

9. Konektori mjekësor (190) i pretendimit 7, ku konektori i linjës së lëngut të pacientit (214) është një lidhës luer-lock.

10. Konektori mjekësor (190) i pretendimit 1, që përfshin më tej një valvul njëkahëshe (236) të konfiguruar për të ruajtur rrjedhën e njëanshme përmes portës së hyrjes së lëngut (202) në

linjën e lengut të pacientit (208) .
11. Konektori mjekësor (190) i pretendimit 1, ku porta e hyrjes së lëngut (202) ka të paktën një mbyllje (234) për formimin e një koneksioni të ngushtë nga lëngu midis portës së hyrjes së lëngut (202) dhe portës së koneksionit (192) .
12. Konektori mjekësor (190) i pretendimit 1 që përmban më tej: një ndarës (206) që shtrihet midis portës së hyrjes së lëngut (202) dhe portës së daljes së mbetjeve (204) , ku linja e lëngut e pacientit (208) përfshin një konektor të linjës së lëngut të pacientit (214) të konektuar me skajin e dytë (212) të linjës së lëngut të pacientit (208) , dhe ku konektori i linjës së lëngut të pacientit (214) është konfiguruar për konekskionin e lwvizshwm të lëngut me portën e daljes së mbeturinave (204) për dërgimin e lëngut tek pacienti.
13. Një mënyrë për mbushjen automatike të konektorit të një grupi të disponueshëm me një përdorim (SUDS) (190) , mënyra përfshin: që lidh në mënyrë të lwngshme një portë hyrëse të lëngut (202) të konektorit SUDS (190) me një portë koneksioni (192) të një sistemi injektori lëngu (100) që ka një strehë (102) , porta e koneksionit të përmendur (192) është formuar në një set multi përdorimësh të disponueshëm (MUDS) (130) që lidhet në mënyrë të lëvizshme me sistemin e injektimit të lëngut (100) për të vendosur një koneksion lëngu me të, ndërsa porta e koneksionit (192) është e zhytur brenda një hapjeje të formuar në strehë (102) ; vendosjen e një komunikimi të lëngjeve midis një porte të daljes së mbeturinave (204) të konektorit SUDS (190) dhe një porte të hyrjes së mbetjeve (196) të një sistemi injeksioni të lëngjeve (100) ; e ndjerë nga të paktën një sensor (242) i ulur dhe i siguruar brenda një montimi përkatës të formuar në strehën (102) të sistemit të injektimit të lëngut (100) praninë ose mungesën e një fin sensori (240) që ka një ose më shumë sipërfaqe reflektuese që reflektojnë dritë të dukshme ose infra e kuqe për t'u detektuar nga të paktën një sensor (242) , penda sensore e përmendur (240) gjenden në një tabelë fleksible (216) në konektorit SUDS (190) , duke treguar kështu që konektori SUDS (190) është i lidhur në mënyrë lëngshme me portën e koneksionit (192) të MUDS (130) ; nëse prania e pendës sensore (240) zbulohet nga të paktën një sensor (242) , mbushet automatikisht nga sistemi i injektimit të lëngut (100) të lidhësit SUDS (190) duke shpërndarë lëng nga porta e hyrjes së lëngut (202) në portin e daljes së mbeturinave (204) përmes një linje lëngu pacienti (208) ; dhe shkëputja e një skaji (212) të linjës së lëngut të pacientit (208) nga porta e daljes së mbetjeve (204) , ndërsa porta e daljes së mbetjeve (204) mbetet e angazhuar me portën e hyrjes së mbetjeve (196) të MUDS (130) , ku preferohet metoda më tej përfshin mbylljen e lidhësit SUDS në MUDS përpara se të mbushni lidhësin SUDS.

(11) **12620**
(97) EP4084779/ 09.10.2024
(96) 20848921.1/ 30.12.2020
(22) 14.10.2024
(21) AL/P/2024/574
(54) **PËRBËRJET E 1-(4-BROM-5-(1-ETIL-7-(METILAMINO)-2-OKSO-1,2-DIHIDRO-1,6-NAFTIRIDIN-3-IL) -2-FLUORFENIL)-3- FENILUREA**
21.01.2025
(30) US 201962955062 P 30/12/2019 ,US 201962955073 P 30/12/2019 ,US 202062968695 P 31/01/2020 ,US 202062968724 P 31/01/2020
(71) Deciphera Pharmaceuticals, LLC/ 200 Smith Street, Waltham, MA 02451 / US.
(72) KAUFMAN, Michael, D./200 Smith Street Waltham, MA 02451 / US; BONE, Scott/1201 NW Wall Street, Suite 200 Bend, OR 97703 / US; BLOOM, Corey/1201 NW Wall Street, Suite 200 Bend, OR 97703 / US; JORDAN, Fred/1201 NW Wall Street, Suite 200 Bend, OR 97703 / 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 dispersion i ngurtë që përmban përbërësin e përfaqësuar me Formulën (I)

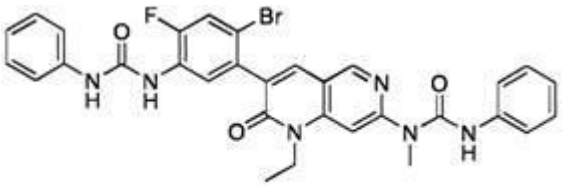


Formula (I)

dhe një polimer farmaceutikisht të pranueshëm, që është suksinat hidroksipropil metil celulozë acetat, ku dispersioni i ngurtë përmban një ose më shumë substanca anilinike, secila në sasi të barabartë ose më pak se rreth 3.0% në peshë kundrejt peshës së përbërësit me Formulë (I) të pranishëm në dispersionin e ngurtë
2. Dispersioni i ngurtë sipas pretendimit 1, ku njëra ose më shumë substanca anilinike është anilinë.
3. Dispersioni i ngurtë sipas pretendimit 1, ku njëra ose më shumë substanca anilinike është një përbërës i përfaqësuar nga Formula (II) :

Formula (II)

dhe është i pranishëm në dispersion në një sasi prej më pak se rreth 1% në peshë kundrejt peshës së përbërësit me Formulë (I) të pranishëm në dispersionin e ngurtë.
4. Dispersioni i ngurtë sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3, që përmban më tej edhe më pak se rreth 10% në peshë të një përbërësi të përfaqësuar nga Formula (III) :



Formula (III)

kundrejt peshës së përbërësit me Formulë (I) të pranishëm në dispersionin e ngurtë.

5. Një përbërje farmaceutike që përmban dispersionin e ngurtë sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe një ose më shumë bartës, eksipientë ose hollues farmaceutikisht të pranueshëm.

6. Një përbërje sipas pretendimit 5 për përdorim në një metodë të trajtimit të një sëmundjeje të përzgjedhur nga grupi që përbëhet nga tumoret stromale gastrointestinale (GIST) , tumoret stromale gastrointestinale me mungesë NF-1, tumoret stromale gastrointestinale me mungesë suksinat dehidrogjenaze (SDH) , tumoret stromale gastrointestinale të drejtuara nga KIT, tumoret stromale gastrointestinale të drejtuara nga PDGFRA, melanoma, leuçemia akute mieloide, tumoret e qelizave germinale të seminomas ose disgerminomas, mastocitoza, leuçemia e qelizave mast, adenokarcinoma e mushkërive, kanceri i mushkërive skuamoze, glioblastoma, glioma, glioma pediatrike, astrocitoma, sarkoma, sarkoma malinje e mbështjellësit nervor periferik, sarkoma intimale, sindroma hipereozinofile, sindroma hipereozinofilike idiopatike, leuçemia eozinofile kronike, leuçemia mieloide akute e lidhur me eozinofilinë, limfoma me qeliza T limfoblastike dhe kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla në një pacient në nevojë për të, përfshirë administrimin te pacienti të një sasie terapeutike efektive të përbërjes.

7. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, ku sëmundja është tumori stromal gastrointestinal (GIST) .

8. Një proces për përgatitjen e dispersionit të ngurtë sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 4, ku procesi përfshin: (a) përzierjen e përbërësit me Formulë (I) , një tretësi, polimerit dhe ujit për të marrë një suspension; (b) trazimin dhe/ose përzierjen jodetyrimisht të suspensionit, duke ruajtur një temperaturë prej rreth 10 deri në rreth 25 °C; (c) ngrohjen e suspensionit për të tretur grimcat pezull përpara futjes në një tharëse me spërkatje (sprucim); dhe (d) tharjen me spërkatje të suspensionit për të marrë një dispersion të tharë me spërkatje; (e) tharjen e dispersionit të tharë me spërkatje; duke marrë kështu dispersionin e ngurtë.

9. Procesi sipas pretendimit 8, ku ngrohja përfshin kalimin e suspensionit përmes një shkëmbyesi nxehtësie në linjë.

10. Një dispersion i ngurtë që përmban një përbërës me Formulë (I)

Formula (I)

i prodhuar nga procesi sipas pretendimit 8 ose 9.

(11) **12621**
(97) EP3742715/ 18.09.2024
(96) 20179946.7/ 17.05.2012
(22) 14.10.2024
(21) AL/P/2024/575
(54) **SISTEME TË SHKALLËZUARA PËR KONTROLLIN E MENAZHIMIT TË NGJYRËS QË PËRMBAJNË NIVELE TË NDRYSHME TË METADATA-VE**
21.01.2025
(30) US 201161491014 P 27/05/2011
(71) Dolby Laboratories Licensing Corporation/ 1275 Market Street San Francisco, CA 94103 / US.
(72) Neil W. MESSMER/8344 211th Street Langley, BC V2Y 0B8 / CA; Robin ATKINS/c/o Dolby Laboratories, Inc. 432 Lakeside Drive Sunnyvale, California 94085-4703 / US; Steve MARGERM/624 Colborne St. New Westminster, BC V3L 2C9 / CA; Peter W. LONGHURST/302-1707 Charles Street Vancouver, BC V5L 2T6 / 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 metodë e zbatuar në modulin e menaxhimit të ngjyrës të një mjedisi ekran shfaqjeje target për procesimin dhe bërjen e të dhënave të imazhit në një ekran shfaqjeje të një mjedisi ekran shfaqjeje target përmes metadata-ve, metodë e përmendur që përmban: marrjen e imazheve të të dhënave të nxjerra nga një sinjal videoje; marrjen e metadata-ve që shoqërojnë sinjalin e videos, ku një nënndarje e metadata-ve bashkëvendoset përkohësisht me sinjalin e videos që synohet të bëhet në një kohë të dhënë; dhe nëse një nivel i parë i metadata-ve i përfshirë në nënndarjen e metadata-ve gjendet i pranishëm, duke gjeneruar parametra algoritmi menaxhimi ngjyrash sipas nivelit të parë të metadata-ve për vlerësimin e ngjyrës së imazhit të të dhënave për t'u shfaqur në ekran shfaqjen target, ku niveli i parë i metadata-ve jep informacion rreth një ekran shfaqjeje referencë të përdorur për të vlerësuar imazhin e të dhënave; ku niveli i parë i metadata-ve përfshin: a. një pikë të bardhë dhe një pikë të zezë të ekran shfaqes referencë secila e dhënë si koordinata kromaticiteti CIE x,y, b. primaret e ekran shfaqjes referencë të dhëna si koordinata kromaticiteti CIE x,y, dhe c. një nivel luminance maksimale e ekran shfaqjes referencë.
2. Metodë siç ricitohet në Pretendimin 1 që më tej përmban, nëse një nivel i dytë i metadata-ve që japin informacion shtesë rreth karakteristikave të të dhënave të imazhit është i pranishëm, duke gjeneruar parametra algoritmi menaxhimi ngjyrash sipas nivelit të parë dhe nivelit të dytë të metadata-ve.
3. Metodë siç ricitohet në Pretendimin 1 ose Pretendimin 2, më tej përmban, nëse asnjë metadata nuk shoqërohet me të dhëna imazhi, duke vendosur parametra algoritmi menaxhimi ngjyrash në vlera të caktuara.
4. Metodë siç ricitohet në secilën prej Pretendimeve 1-3, që më tej përmban, nëse asnjë metadata nuk shoqërohet me të dhëna imazhi, duke analizuar të dhëna imazhi dhe duke gjeneruar parametra algoritmi menaxhimi ngjyrash sipas rezultateve të analizuara.
5. Metodë siç ricitohet në Pretendimin 4 që më tej përmban axhustimin niveleve të luminancës sipas parametrave algoritmik të menaxhimit të ngjyrave të gjeneruara.

(11) **12624**
(97) EP3237005/ 18.09.2024
(96) 15874216.3/ 19.12.2015
(22) 17.10.2024
(21) AL/P/2024/581
(54) **ANTITRUPA TETRAVALENTE BISPECIFIKE DHE METODAT E KRIJIMIT DHE TË PËRDORIMIT TË TYRE**
21.01.2025
(30) US 201462095348 P 22/12/2014
(71) Systimmune, Inc./ 15318 NE 95th Street Redmond, WA 98052 / US.
(72) GAO, Zeren/2023 120th Avenue NE Bellevue, Washington 98005 / US; TAN, Phil/2023 120th Avenue NE Bellevue, Washington 98005 / US; KOVACEVICH, Brian/2023 120th Avenue NE Bellevue, Washington 98005 / US; RENSHAW, Blair/2023 120th Avenue NE Bellevue, Washington 98005 / US; ADAMO, Jeffrey/2023 120th Avenue NE Bellevue, Washington 98005 / US; MAK, Nga Sze Amanda/2023 120th Avenue NE Bellevue, Washington 98005 / US; ZHUO, Shi/Chengdu, Sichuan 611130 / CN; CHEN, Lan/Chengdu, Sichuan 611130 / CN; ZHU, Yi/Chengdu, Sichuan 611130 / CN.
(74) Ela Panidha // Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË.
(57) 1. Një antitrup tetravalent bispecifik, ku antitrupi tetravalent bispecifik i përmendur përmban: një polipeptid të parë me zinxhir të rëndë IgG1, bashkues, dhe me zonë Fv (scFv) [Fragment i ndryshueshëm (Fragment i ndryshueshmë me zinxhir të vetëm) me zinxhir të vetëm që përmban SEQ ID NO: 136; një polipeptid të dytë me zinxhir të rëndë IgG1, bashkues dhe zonë scFv që përmban SEQ ID NO: 136; një polipeptid të parë me zinxhir të lehtë kappa që përmban SEQ ID NO: 131; dhe një polipeptid të dytë me zinxhir të lehtë kappa që përmban SEQ ID NO: 131; ku zinxhirët e parë dhe të dytë të rëndë IgG1 dhe zinxhirët e parë dhe të dytë të lehtë kappa formojnë një grup funksional IgG me një specifikë bashkuese për EGFR; dhe ku zonat scFv të para dhe të dyta kanë secila një specifikë bashkuese për HER3.
2. Një acid nukleik i izoluar që kodon antitrupin tetravalent bispecifik të Pretendimit 1.
3. Një vektor shprehës që përmban acidin nukleik të izoluar të Pretendimit 2.
4. Një qelizë pritëse që përmban: acidin nukleik të izoluar të Pretendimit 2; ose vektorin shprehës të Pretendimit 3, preferueshëm ku qeliza pritëse është një qelizë prokariote ose një qelizë eukariote.
5. Një imunokonjugat që përmban antitrupin e Pretendimit 1 dhe një agjent citotoksik.
6. Një përbërje farmaceutike, që përmbn antitrupin tetravalent bispecifik të Pretendimit 1 dhe një bartës farmaceutikisht të pranueshëm.
7. Përbërja farmaceutike e Pretendimit 6, duke përfshirë më tej një radioizotop, një radionuklid, një toksinë, një agjent terapeutik, një agjent kemioterapeutik ose një kombinim të tyre.
8. Një përbërje farmaceutike, që përmban imunokonjugatin e Pretendimit 5 dhe një bartës farmaceutikisht të pranueshëm.

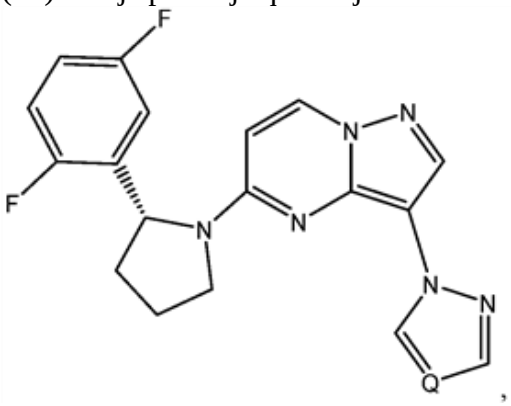
(11) **12626**
(97) EP3646867/ 09.10.2024
(96) 18825167.2/ 29.06.2018
(22) 17.10.2024
(21) AL/P/2024/582
(54) **PËRBËRJE FARMACEUTIKE**
21.01.2025
(30) JP 2017128695 30/06/2017
(71) Kowa Company, Ltd./ 6-29 Nishiki 3-chome Naka-ku Nagoya-shi, Aichi 460-8625 / JP.
(72) SUGIMOTO, Shin/c/o KOWA COMPANY, Ltd. Fuji Research Laboratories 332-1 Ohnoshinden Fuji-shi Shizuoka 417-8650 / JP; MINAMIZONO, Akito/c/o KOWA COMPANY, Ltd. Fuji Research Laboratories 332-1 Ohnoshinden Fuji-shi Shizuoka 417-8650 / JP.
(74) Ela Panidha // Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË.
(57) 1. Një përbërje farmaceutike që përmban komponentet vijuese (A) dhe (B) : (A) pemafibrat, një kripë e tij ose një solvat i tij; dhe (B) një specie disakaride, ku specia disakaride është një ose më shumë e përzgjedhur nga grupi që konsis-ton në laktozë dhe një hidrat të tij, ku përmbajtja totale e species disakaride në raport me 1 pjesë ndaj masës së një forme të lirë të pemafibratit është 10 deri në 1,750 pjesë ndaj masës dhe/ose përmbajtja e species disakaride në raport me masën e përgjithshme të përbërjes farmaceutike është 2 deri në 98% në masë, dhe ku përbërja farmaceutike është një preparat i ngurtë.
2. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 1, ku përbërja e përgjithshme e species disa-karide në raport me 1 pjesë ndaj masës së një forme të lirë të pemafibratit është 30 deri në 1,150 pjesë ndaj masës.
3. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 1, e cila përfshin më tej një komponent (C) : (C) celulozë.
4. Përbërja farmaceutike sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku një formë dozimi e saj është një tabletë, një kapsulë, një kokrrizë, një pudër ose një pilulë.
5. Një metodë për të përmirësuar njëtrajtshmërinë e përmbajtjes së pemafibratit, të një kripe të tij ose të një solvati të tij në një përbërje farmaceutike, ku metoda përmban hapin e përfshirjes së një specieje disakaride në një përbërje farmaceutike që përm-ban pemafibrat, një kripë të tij ose një solvat të tij, ku specia disakaride është një ose më shumë e përzgjedhur nga grupi që konsis-ton në laktozë dhe një hidrat të saj, ku përmbajtja e përgjithshme e species disakaride në raport me 1 pjesë ndaj masës së një forme të lirë të pemafibratit është 10 deri në 1,750 pjesë ndaj masës dhe/ose përmbajtja e species disakaride në raport me masën e përgjithshme të përbërjes farmaceutike është 2 deri në 98% në masë, dhe ku përbërja farmaceutike është një preparat i ngurtë.

(11) **12627**
(97) EP3729965/ 16.10.2024
(96) 18890432.0/ 18.12.2018
(22) 17.10.2024
(21) AL/P/2024/583
(54)**PËRBËRJE PESTICIDE DHE METODË PËR TË KONTROLLUAR DËMTUESIT**
21.01.2025
(30) JP 2017244321 20/12/2017
(71) Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd./ 3-15, Edobori 1-chome Nishi-ku Osaka-shi, Osaka 550-0002 / JP.
(72) TAKEDA, Chiaki/c/o Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd., 3-15, Edobori 1-chome, Nishi-ku Osaka-shi, Osaka 550-0002 / JP; IWASA, Mitsugu/c/o Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd., 3-15, Edobori 1-chome, Nishi-ku Osaka-shi, Osaka 550-0002 / JP.
(74) Ela Panidha // Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË.
(57) 1. Një përbërje pesticide e cila përmban vetëm flonikamid dhe D-limonen si përbërës aktivë pesticidikë, në një raport peshe të përzierjes së flonikamidit me D-limonenin që varion nga 1:150 deri në 1:1.
2. Përbërja pesticide sipas Pretendimit 1, e cila është një insekticid, një miticid, një ne-maticid ose një pesticid dheu.
3. Përbërja pesticide sipas Pretendimit 1, i cili është një insekticid.
4. Përbërja pesticide sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku raporti i peshës së përzierjes të flonikamidit me D-limonenin varion nga 1:20 deri në 1:1.
5. Përbërja pesticide sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, e cila konsiston vetëm në një sasi të efektshme insekticide të flonikamidit, një sasi të efektshme in-sekticide të D-limonenit dhe në një ndihmës bujqësor.
6. Përbërja pesticide sipas pretendimit 5, ku raproti i ndihmësit bujqësor varion nga 1 deri në 99.999 pjesë ndaj peshës bazuar në nga 0.001 deri në 99 pjesë ndaj peshës së përbërësve aktivë flonikamid dhe D-limonen.
7. Një metodë jo-terapeutike për të kontrolluar dëmtuesit, e cila përmban aplikimin e një sasie të efektshme të një përbërjeje pesticide që përmban vetëm flonikamid dhe D-limonen si përbërës aktivë pesticidikë në një raport peshe të përzierjes të flonikamidit me D-limonenin që varion nga 1:150 deri në 1:1.
8. Metoda sipas Pretendimit 7, ku dëmtuesit janë insekte, merimanga, nematodë ose dëmtues të dheut.
9. Metoda sipas Pretendimit 7, ku dëmtuesit janë insekte.
10. Metoda sipas Pretendimit 7, ku dëmtuesit janë çimka.
11. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 10, ku raporti i peshës së përzierjes të flonikamidit me D-limonenin është nga 1:20 deri në 1:1.
12. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 11, ku sasia e aplikimit të flonikamidit është nga 0.0001 deri në 50,000 g/ha, dhe sasia e aplikimit të D-limonenit është nga 0.001 deri në 50,000 g/ha.
13. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 12, e cila përmban aplikimin e një përbërjeje pesticide që konsiston vetëm në një sasi të efektshme pesticide të floni-kamidit dhe një sasi të efektshme pesticide të D-limonenit, dhe në një ndihmës bujqësor.
14. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 13, ku raporti i ndihmësit bujqësor varion nga 1 deri në 99.999 pjesë ndaj peshës bazuar në nga 0.001 deri në 99 pjesë ndaj peshës së

përbërësve aktivë flonikamid dhe D-limonen.

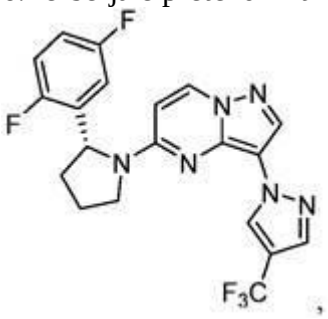
---

(11) **12628**
(97) EP4053128/ 21.08.2024
(96) 22152688.2/ 12.12.2018
(22) 17.10.2024
(21) AL/P/2024/584
(54) **DERIVATËT 5-(2-(2,5-DIFLUOROFENIL)PIRROLIDIN-1-IL)-3-(1H-PIRAZOL-1-IL)PIRAZOLO[1,5-A]PIRIMIDINE DHE PËRBËRJET E LIDHURA SI FRENUESIT E KINAZËS TRK PËR TRAJTIMIN E KANCERIT**
21.01.2025
(30) US 201762599490 P 15/12/2017
(71) Biohaven Therapeutics Ltd./ Kingston Chambers, Road Town, Tortola VG1110 / VG.
(72) Kollol PAL/Massachusetts, 02492 / US;Stephane CIBLAT/Québec, H2Y 1S2 / CA; Vincent ALBERT/Québec, J0P 1P0 / CA; Nicolas BRUNEAU-LATOUR/Québec, J0P 1N0 / CA; Jonathan BOUDREAULT/Québec, J7V 8T7 / 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 përbërje që ka një strukturë të përfaqësuar nga një formulë:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:
Q është N ose CR9;
ku R9, kur është e pranishme, është H, halogjen, ciano, (C0-C6) alkil-ORa, (C0-C6) alkil-NRaRb, (C0-C6) alkil-C(O) Ra, (C0-C6) alkil-P(O) RaRb, (C0-C6) alkil-S(O) pRa, NReC(O) Ra, ose NReS(O) 2Ra, ose RW;
ku RW, kur është e pranishme, është (C1-C6) alkil, (C1-C6) haloalkil, (C3-C8) cikloalkil, 3-deri në 8-elemente heterocikloalkil, (C6-C10) aril, ose 5 deri në 10-elemente heteroaril, secili prej të cilëve është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë RS2;
ku secila dukuri e RS2, kur është e pranishme, është në mënyrë të pavarur H, halogjen, ciano, (C1-C6) alkil, (C1-C6) haloalkil, (C0-C3) alkil-ORc, (C0-C3) alkil-NRcRd, C(O) ORc, ose C(O) NRcRd;
ku secila dukuri e Ra, Rb, Rc, dhe Rd, kur është e pranishme, është në mënyrë të pavarur Ri, (C3-C8) cikloalkil, 3- deri në 8-elemente heterocikloalkil, (C0-C3) alkil-ORg, ose (C0-C3) alkil-NRgNRh,
ose Ra dhe Rb ose Rc dhe Rd së bashku me atomet te të cilat ata janë bashkëlidhur formojnë një unazë me 5 deri në 7-elemente që përfshin në mënyrë opsionale një ose më shumë

heteroatome të zgjedhur nga N, O, dhe S;
ku secila dukuri e Re, Rg, Rh, dhe Ri, kur është e pranishme, është në mënyrë të pavarur H, (C1-C6) alkil ose (C1-C6) haloalkil; dhe
ku p është 0, 1, ose 2.
2. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku Q është CR9.
3. Përbërja e pretendimit 1 ose 2, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R9 është Rw.
4. Përbërja e pretendimit 3, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku Rw është (C1-C6) alkil, (C1-C6) haloalkil, (C3-C8) cikloalkil, 3- deri në 8-elemente heterocikloalkil, (C6-C10) aril, ose 5 deri në 10-elemente heteroaril.
5. Përbërja e pretendimit 3, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku Rw është (C1-C6) haloalkil.
6.Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.
7. Një kompozim farmaceutik që përfshin, një përbërje të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
8. Një përbërje prej çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 7, për përdorim në trajtimin e kancerit.
9. Një përbërje prej çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 7, për përdorim në trajtimin e kancerit ku kanceri është zhvilluar nëpërmjet veprimit të një ose më shumë fuzioneve të gjeneve.
10. Përbërja, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 9 ku një ose më shumë prej fuzionit të gjeneve përfshin një ose më shumë gjene që kodojnë një kinazë Trk.
11. Përbërja, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 10 ku një ose më shumë prej fuzionit të gjeneve është zgjedhur nga TPM3-NTRK1, ETV6-NTRK3, MPRIP-NTRK1, CD74-NTRK1, RABGAP1L-NTRK1, TPR-NTRK1, TFG-NTRK1, PPL-NTRK1, CHTOP-NTRK1, ARHGEF2-NTRK1, NFASC-NTRK1 BCAN-NTRK1, LMNA-NTRK1, TP53-NTRK1, QKI-NTRK2, NACC2-NTRK2, VCL-NTRK2, AGBL4-NTRK2, TRIM24-NTRK2, PAN3-NTRK2, AFAP1-NTRK2, SQSTM1-NTRK2, BTB1-NTRK3, LYN-NTRK3, dhe RBPMS-NTRK3.
12. Përbërja, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 8 deri në 11 ku kanceri është karcinoma mbiveshkore, limfoma e lidhur me-SIDA-n, sëmundjet malinje të lidhura me SIDA-n,

kanceri anal, astrocitoma cerebelare, kanceri i kanalit biliar ekstrahepatik, kanceri i fshikëzës urinare, osteosarkoma/histiocitoma fibroze malinje, glioma e trungut të trurit, ependimoma, glioma e rrugëve vizuale dhe hipotalamike, kanceri i gjirit, adenoma bronkiale/karcinoide, tumoret karcinoide, tumoret karcinoide gastrointestinale, karcinoma, adrenokortikale, karcinoma e qelizave islet, limfoma primare e sistemit nervor qendror, kanceri i qafës së mitrës, leucemia kronike limfocitare, leucemia kronike mielogjene, sarkoma me qeliza të qarta të mbështjellësve të tendinave, kanceri i zorrës së trashë, kanceri kolorektal, limfoma e qelizave të lëkurës, kanceri endometrial, ependimoma, kanceri i ezofagut, sarkoma e Ewing/familja e tumoreve, tumoret e qelizave germinale ekstrakraniale, tumoret e qelizave germinale ekstragonadale, kanceri i kanalit biliar ekstrahepatik, kanceret e syve, duke përfshirë melanomën intraokulare, dhe retinoblastomën, kancerin e fshikëzës së tëmthit, tumorin karcinoid gastrointestinal, tumorin e qelizave embrionale ovariane, tumorin trofoblastik gestacional, leuceminë e qelizave të flokëve, kancerin e kokës dhetë qafës, sëmundjen Hodgkin, kancerin hipofaringeal, glioma hipotalamike dhe e rrugëve vizuale, melanoma intraokulare, sarkoma e Kaposit, kanceri i laringut, leucemia akute limfoblastike, leucemia akute mieloide, kanceri i mëlçisë, kanceri i mushkërive me qeliza jo-të vogla, kanceri i mushkërive me qeliza të vogla, limfoma jo-Hodgkin, mekroglobulinantelioma e Waldenstrom-it, mesotelioma malinje, timoma malinje, meduloblastoma, melanoma, melanoma intraokulare, karcinoma e qelizave merkel, kanceri metastatik i qafës skuamoze me primar okult, sindroma e neoplazisë së shumëfishtë endokrine, mieloma e shumëfishtë/neoplazi me qeliza plazmatike, fungoidet e mukozës, sindroma mielodisplastike, leucemia mielogjene kronike, leucemia mieloide, mieloma e shumëfishtë, çrregullime mieloproliferative, kanceri i zgavrës së hundës dhe i sinusit paranazal, kanceri i nazofaringit, neuroblastoma, kanceri i gojës, kanceri i zgavrës së gojës dhe kanceri i buzëve, kanceri orofaringeal, osteosarkoma/histiocitoma fibroze malinje e kockave, kanceri i vezores, tumori me potencial malinj të ulët të vezoreve, kanceri i pankreasit, kanceri i sinusit paranazal dhe i zgavrës së hundës, kanceri i paratiroides, kanceri i penisit, feokromocitoma, tumori i hipofizës, blastoma pleuropulmonare, kanceri i prostatës, kanceri i rektumit, kanceri i qelizave renale (veshkave) , kanceri i qelizave kalimtare (p.sh., pelvisit renal dhe ureterit) , retinoblastoma, rabdomiosarkoma, kanceri i gjëndrave të pështymës, histiocitoma fibroze malinje e kockave, sarkoma e indeve të buta, sindroma sezary, kanceri i lëkurës, kanceri i zorrëve të vogla, kanceri i stomakut (gastrik) , tumoret primitive mbizotëruese neuroektodenale dhe pineale, limfoma e qelizave-t të lëkurës, kanceri i testikujve, timoma malinje, kanceri i tiroides, karcinoma sekretore analoge e qumështit (MASC) , adenokarcinoma e mushkërive, kolengjikarcinoma intrahepatike, kanceri papilar i tiroides, glioma pediatrike, sarkoma, glioblastoma, neoplazitë spitzoide, astrocitoma, karcinoma skuamoze e kokës dhe qafës, glioma e shkallës së ulët, glioma e shkallës së lartë, nefroma mezoblastike kongjenitale, karcinoma cistike adenoidale, cilindroma, tumori trofoblastik gestacional, kanceri i uretrës, sarkoma e mitrës, kanceri vaginal, kanceri i vulvës, ose tumori i Wilms.

13. Përbërja, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 8 deri në 11 ku kanceri është kanceri i mushkërisë, kanceri i gjirit, kanceri kolorektal, kanceri i tiroides, glioma ose kanceri i gjëndrave të pështymës.

(11) **12629**
(97) EP3638243/ 07.08.2024
(96) 18816685.4/ 13.06.2018
(22) 17.10.2024
(21) AL/P/2024/585
(54)**METODA PËR TRAJTIMIN E MIELOFIBROZËS SË LIDHUR ME NEOPLAZINË MIELOPROLIFERATIVE DHE ANEMINË**
22.01.2025
(30) US US 201762519725 P 14/06/2017 ,US US 201862679210 P 01/06/2018
(71) Celgene Corporation/ Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08543 / US.
(72) Abderrahmane LAADEM/12 Matthews Farm Rd. Belle Mead NJ 08502 / US; Robert GALE/2316 Donella Circle Los Angeles CA 90077 / 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 frenues sinjalizuez i ActRIIB për përdorim në një metodë për trajtimin e anemisë në një subjekt që ka mielofibrozë të lidhur me neoplazinë mieloproliferative, ku subjekti ka qenë trajtuar më parë me ruksolitinib, ku metoda përfshin administrimin te subjekti të një sasie terapeutikisht efektive të frenuesit sinjalizuez të ActRIIB, ku frenuesi sinjalizuez i ActRIIB është një proteinë bashkimi që përfshin: (a) një fragment të domenit jashtëqelizor të ActRIIB, ku fragmenti përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 9; (b) një lidhës; dhe (c) një FC të një IgG.
2. Frenuesi sinjalizuez i ActRIIB për përdorim i pretendimit 1, ku trajtimi redukton ose lehtëson një ose më shumë simptoma të mielofibrozës së lidhur me neoplazinë mieloproliferative në subjekt.
3. Frenuesi sinjalizuez i ActRIIB për përdorim i pretendimit 2, ku simptoma është një ose më shumë prej lodhjes, djersitjeve të natës, kruarjeve, parehatisë abdominale, dhimbjes nën brinjë në anën e majtë, ngopjes së hershme, ose dhimbjes së kockave.
4. Frenuesi sinjalizuez i ActRIIB për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku subjekti ka qenë në një dozë të qëndrueshme të ruksolitinib për të paktën 112 ditë menjëherë para administrimit te subjekti të frenuesit sinjalizuez të ActRIIB.
5. Frenuesi sinjalizuez i ActRIIB për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku mielofibroza e lidhur me neoplazinë mieloproliferative është (i) mielofibrozë primare; (ii) mielofibrozë vera post-policitemisë; ose (iii) mielofibrozë trombocitemi post-esenciale.
6. Frenuesi sinjalizuez i ActRIIB për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku subjekti është: (i) i pavarur nga transfuzioni i qelizave të kuqe të gjakut; ose (ii) i varur nga transfuzioni i qelizave të kuqe të gjakut.
7. Frenuesi sinjalizuez i ActRIIB për përdorim i pretendimit 6, ku: (i) subjekti është i pavarur nga transfuzioni i qelizave të kuqe të gjakut nëse subjekti ka marrë 0 njësi të qelizave të kuqe të gjakut gjatë një periudhe kohore prej 84 ditë para administrimit të frenuesit sinjalizuez të ActRIIB te subjekti; ose (ii) subjekti është i varur nga transfuzioni i qelizave të kuqe të gjakut nëse subjekti ka marrë një frekuencë mesatare të transfuzionit të qelizave të kuqe të gjakut prej 2 deri në 4 njësi të qelizave të kuqe të gjakut per 28 ditë gjatë një periudhe kohore prej të paktën 84 ditë para administrimit të frenuesit sinjalizuez të ActRIIB te subjekti.
8. Frenuesi sinjalizuez i ActRIIB për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku sasia farmaceutikisht efektive është 0.33 mg/kg, 0.45 mg/kg, 0.6 mg/kg, 0.8 mg/kg, 1 mg/kg, 1.33 mg/kg, 1.75 mg/kg, ose 2.0 mg/kg, opsionalisht ku sasia farmaceutikisht efektive është 1.0 mg/kg.

9. Frenuesi sinjalizuez i ActRIIB për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku frenuesi sinjalizuez i ActRIIB është administruar te subjekti: (i) një herë në 21 ditë, një herë në 28 ditë, ose një herë në 48 ditë; (ii) në mënyrë intravenoze ose subkutane; ose (iii) në mënyrë subkutane një herë në 21 ditë.
10. Frenuesi sinjalizuez i ActRIIB për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku IgG është një IgG1.
11. Frenuesi sinjalizuez i ActRIIB për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku frenuesi sinjalizuez i ActRIIB është (i) një polipeptid që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:11; (ii) një polipeptid që përfshin një sekuencë amino acide të përbërë prej SEQ ID NO:11; ose (iii) një polipeptid të përbërë prej sekuencës amino acide të vendosur në SEQ ID NO:11.
12. Frenuesi sinjalizuez i ActRIIB për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku subjekti është një njeri.
13. Frenuesi sinjalizuez i ActRIIB për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku metoda përfshin administrimin te subjekti të një doze prej 0.33 mg/kg, 0.45 mg/kg, 0.6 mg/kg, 0.8 mg/kg, 1 mg/kg, 1.33 mg/kg, 1.75 mg/kg, ose 2.0 mg/kg të frenuesit sinjalizuez të ActRIIB, ku frenuesi sinjalizuez i ActRIIB është administruar te subjekti në mënyrë subkutane një herë në 21 ditë, dhe ku frenuesi sinjalizuez i ActRIIB: (i) përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:11; (ii) përfshin një sekuencë amino acide të përbërë prej sekuencës amino acide të SEQ ID NO:11; ose (iii) përbëhet prej sekuencës amino acide të SEQ ID NO:11.
14. Frenuesi sinjalizuez i ActRIIB për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 13, ku frenuesi sinjalizuez i ActRIIB është formuluar me një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm si një kompozim farmaceutik.
15. Frenuesi sinjalizuez i ActRIIB për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku fragmenti përbëhet prej sekuencës amino acide të SEQ ID NO: 9.

---

(11) **12635**
(97) EP3277528/ 04.09.2024
(96) 15886708.5/ 01.12.2015
(22) 21.10.2024
(21) AL/P/2024/589
(54) **MONTIM RIMORKJO ME NYJE RROTULLUESE**
22.01.2025
(30) US 201514666740 24/03/2015 ,US 201514666722 24/03/2015
(71) Defense Products and Services Group Holding Company/ 21 Avocet Way, Fredericksburg, VA 22406 / US.
(72) Charles, Kennith FINCHER/21 Avocet Way Fredericksburg, VA 22406 / 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 montim rimorkjo (1) , që përfshin: a) një hapje në formë gjysmëhëne (2) si një ndalim (102) ; b) një cift elementesh me dy pjesë (4a, 4b) , secili prej elementeve të përmendur (4a, 4b) përfshin një bosht të parë (8a, 8b) që ka një skaj të parë dhe një fund të dytë, boshti i parë (8a, 8b) i lidhur në mënyrë pivotale në fundin e parë të hapjes në form gjysmë hëne (2) me një kunj (6a, 6b) ; një bosht i dytë (10a, 10b) që ka një skaj të parë dhe një skaj të dytë, skaji i parë i boshtit të dytë (10a, 10b) që ka një artikulim kyçjeje (12a, 12b)

të lidhur nga një shpatull e parë dhe një shpatull e dytë (11a, 11d; 11vb 11c) , skaji i dytë i boshtit të parë (8a, 8b) i ciftuar në mënyrë pivotale, direkt, me artikulimin e kyçjes (12a, 12b), ku shpatulla e parë (11a, 11b) parandalon rreshtimin e boshtit të parë (8a, 8b) dhe të boshtit të dytë (10a, 10b) nga rrotullimi përtej një pozicioni të rreshtuar nga një pozicion i palosur dhe ku supi i dytë (11c, 11d) parandalon që boshti i parë (8a, 8b) dhe boshti i dytë (10a, 10b) të palosen përtej një këndi të caktuar në lidhje me njëri-tjetrin, ku artikulimi i kyçjes (12a, 12b) përfshin kunjat kyçëse (16a, 18a; 16b, 18b) për fiksimin e orientimit të boshteve (8a, 10a; 8b, 10b) në lidhje me njëri-tjetrin; një mjet i parë për fiksimin e një orientimi që përfshin një nga kunjat e kyçjes (16a, 16b) të boshtit të parë (8a, 8b) në lidhje me artikulimin e kyçjes (12a, 12b) dhe një mjet të dytë për fiksimin e një orientimi (14a, 14b) e boshtit të parë (8a, 8b) në lidhje me hapjen në formë gjysmë hëne (2) si lidhëse (102) , ku boshti i parë (8a, 8b) dhe boshti i dytë (10a, 10b) janë të rrotullueshëm në lidhje me njëri-tjetrin rreth artikulimit të kyçjes (12a, 12b) në një pozicion të shkyçur dhe boshtit të parë (8a, 8b) dhe boshtit të dytë (10a, 10b) nuk janë të rrotullueshëm në lidhje me njëri-tjetrin në pozicionin e kyçur; dhe c) mekanizmat e lidhjes (20a, 20b) , secila prej të cilave është e lidhur në mënyrë pivotale në skajin e dytë të boshtit të dytë (10a, 10b) .

2. Montimi i rimorkjos sipas pretendimit 1, ku mekanizmat e përmendur bashkues (20a, 20b) janë përshtatur për t'u bashkuar me një mjet që do të tërhiqet.

3. Montimi i rimorkjos i pretendimit 1, ku kur një forcë tërheqëse zbatohet në mënyrë thelbësore në mënyrë të barabartë në boshtet e para të përmendura (8a, 8b) dhe boshti i dytë i përmendur (10a, 10b) , boshti i parë i përmendur (8a, 8b) dhe boshti i dytë i përmendur (10a, 10b) janë të lidhura në mënyrë substanciale me njëri-tjetrin në një mënyrë lineare, ku boshti i parë (8a, 8b) dhe boshti i dytë (10a, 10b) janë të kyçur në lidhje me njëri-tjetrin në mënyrë lineare.

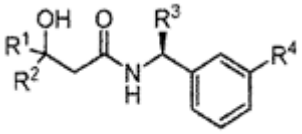
4. Montimi i rimorkjos i pretendimit 1, ku mënyra e parë e përmendur për fiksimin e orientimit të boshtit të parë (8a, 8b) dhe të boshtit të dytë (10a, 10b) në një pozicion të kyçur në lidhje me njëri-tjetrin përmban vrima të rreshtuara në artikulimin e kyçjes (12a, 12b) nëpërmjet secilit prej boshtit të parë (8a, 8b) dhe boshtit të parë (10a, 10b) dhe një kunje nëpërmjet vrimave të rreshtuara.

5. Montimi i rimorkjos i pretendimit 4, ku kunjat kyçëse (16a, 16b) janë të filetuara dhe të siguruara me një arrë për përdorim në secilën nga vrimat e rreshtimit të përmendura kur sigurohet artikulimi i kyçjes i përmendur (12a, 12b) në pozicionin e kyçur.

6. Montimi i rimorkjos i pretendimit 1, ku: mjeti i parë për fiksimin e një orientimi është të paktën pjesërisht i vendosur në një kryqëzim midis boshtit të parë (8a, 8b) dhe artikulimi i kyçjes (12a, 12b) , dhe të paktën pjesërisht i ngulitur brenda boshtit të parë (8a, 8b) ; mjeti i dytë për fiksimin e një orientimi është të paktën pjesërisht i vendosur në një kryqëzim midis boshtit të parë (8a, 8b) dhe hapjes në formë gjysmë hene (2) dhe të paktën pjesërisht i ngulitur brenda boshtit të parë (8a, 8b) ; boshti i parë (8a, 8b) dhe boshti i dytë (10a, 10b) përbëjnë secila një fund të kapëses në formë piruni dhe; artikulimi i kyçjes (12a, 12b) përcaktojnë gjithashtu një hapje, hapja e konfiguruar për të marrë një kunj kyçëse (16a, 18a; 16b, 18b) që përshkon fundin e kapëses në formë piruni.

7. Montimi i rimorkjos e pretendimit 6, që përfshin më tej një nënkomponent automatizimi të zgjedhur nga një grup i përbërë nga susta, hidraulikë, pneumatikë dhe elektromekanikë, nënkomponenti i automatizimit i konfiguruar për të lëvizur kunjin e kyçjes (16a, 18a; 16b, 18b) nga pozicioni i shkyçur pozicioni i kyçur dhe nga pozicioni i kyçur në pozicionin e shkyçur.

(11) **12630**
(97) EP4007634/ 02.10.2024
(96) 20749879.1/ 30.07.2020
(22) 22.10.2024
(21) AL/P/2024/591
(54) **DERIVATE TË ALKOOLIT SI HAPËS TË KANALEVE KV7 TË KALIUMIT**
22.01.2025
(30) EP 19189750 02/08/2019 ,CN 201910734123 09/08/2019 ,EP 19191887 15/08/2019
(71) H. Lundbeck A/S/ Ottiliavej 9, 2500 Valby / DK.
(72) Anette, Graven SAMS/c/o H. Lundbeck A/S Ottiliavej 9 2500 Valby / DK; Mario ROTTLÄNDER/c/o H. Lundbeck A/S Ottiliavej 9 2500 Valby / DK; Krestian LARSEN/c/o H. Lundbeck A/S Ottiliavej 9 2500 Valby / DK; Xiaofang WANG/Room 601 No. 2 Lane 354 Linghe Road Pudong New District Shanghai / CN; Debasis DAS/Room 1102 No.31 Lane 2000 DongLu Road Pudong New District Shanghai / CN; Jian HONG/Room 202 No. 34 Lane 1424 Wulian Road Pudong New District Shanghai / CN; Shu, Hui CHEN/3789 Camino Codorniz Calabasas, CA 91302 / US.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një përbërje e Formulës I



Formula I;

ku
R1 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej C1-C6 alkil, CF3, CH2CF3, CF2CHF2, C3-C8 cikloalkil, ku C3-C8 cikloalkili i sipërpërmendur mund të jetë i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur nga grupi i përbërë prej C1-C3 alkil, F, CHF2 dhe CF3; dhe
R2 është H, C1-C6 alkil ose CF3; ose
R1 dhe R2 kombinohen për të formuar C3-C5 cikloalkil opsionalisht të zëvendësuar me 1 ose 2 F, CHF2 ose CF3; dhe
R3 është C1-C3 alkil ose CH2O-C1-3 alkil, C1-C3 alkili ose CH2O-C1-C3 alkili i sipërpërmendur është zëvendësuar me C≡N, 3 F ose C3-C5 cikloalkil;
R4 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej OCF3, ose OCHF2
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e ndonjërës prej këtyre përbërjeve.
2. Përbërja sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R4 është OCF3.
3. Përbërja sipas ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R3 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej CH2-O-CF3 dhe CH2-C≡N.
4. Përbërja sipas ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R1 është C3-C4 cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar me 1 ose 2 C1-C3 alkil, F, CHF2 ose CF3.
5. Përbërja sipas ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ose një kripë farmaceutikisht e

pranueshme e saj, ku R1 dhe R2 kombinohen për të formuar ciklobutil opsionalisht të zëvendësuar me 1 ose 2 F dhe R4 është OCF3 ose OCHF2.
6. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: (S) -N-((R) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) -2-(trifluorometoksi) etil) -3-hidroksi-4,4-dimetilpentanamid; (S) -N-((R) -1-(3-(trifluorometoksi) fenil) -2-(trifluorometoksi) etil) -3-hidroksi-4,4-dimetilpentanamid; (S) -N-((S) -2-ciano-1-(3-(trifluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksi-4,4-dimetilpentanamid; (S) -N-((S) -3-ciano-1-(3-(trifluorometoksi) fenil) propil) -3-hidroksi-4,4-dimetilpentanamid; (R) -2-(3,3-difluoro-1-hidroksiciklobutil) -N-(1-(3-(difluorometoksi) fenil) -2-(trifluorometoksi) etil) acetamid; dhe (S) -N-(2-ciano-1-(3-(trifluorometoksi) fenil) etil) -2-(3,3-difluoro-1-hidroksiciklobutil) acetamid ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e ndonjërës prej këtyre përbërjeve.
7. Një përbërje e zgjedhur nga grupi i përbërë prej: (S) -N-((R) -2-ciklopropoksi-1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksi-4,4-dimetilpentanamid; (R) -N-(2-ciklopropoksi-1-(3-(trifluorometoksi) fenil) etil) -2-(3,3-difluoro-1-hidroksiciklobutil) acetamid; dhe (R) -N-(2-ciklopropoksi-1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -2-(3,3-difluoro-1-hidroksiciklobutil) acetamid.
8. Një përbërje e zgjedhur nga grupi i përbërë prej: (R) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksi-4,4-dimetilpentanamid; (S) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksi-4,4-dimetilpentanamid; (R) -N-((R) -2-etoksi-1-(3-(trifluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksi-4,4-dimetilpentanamid; (S) -N-((R) -2-etoksi-1-(3-(trifluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksi-4,4-dimetilpentanamid; (R) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksi-3-(1-(trifluoro-metil) ciklopropil) propanamid; (S) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksi-3-(1-(trifluoro-metil) ciklopropil) propanamid; (R) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(trifluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksi-3-(1-(trifluorometil) ciklopropil) propanamid; (S) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(trifluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksi-3-(1-(trifluorometil) ciklopropil) propanamid; (R) -3-(3,3-difluorociklobutil) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksipropanamid; (S) -3-(3,3-difluorociklobutil) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksipropanamid; (R) -3-(3,3-difluorociklobutil) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(trifluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksipropanamid; (S) -3-(3,3-difluorociklobutil) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(trifluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksipropanamid; (S) -3-(3,3-difluorociklobutil) -N-((S) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) butil) -3-hidroksipropanamid; (R) -3-(3,3-difluorociklobutil) -N-((S) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) butil) -3-hidroksipropanamid; (S) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-(1-etilciklopropil) -3-hidroksipropanamid; (R) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-(1-etilciklopropil) -3-hidroksipropanamid; (S) -N-((S) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) butil) -3-hidroksi-4,4-dimetilpentanamid; (S) -N-((S) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) -4,4-difluorobutil) -3-hidroksi-4,4-dimetilpentanamid; (S) -N-((S) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) -3,3-difluoropropil) -3-hidroksi-4,4-dimetilpentanamid; (R) -2-(3,3-difluoro-1-hidroksiciklobutil) -N-(2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) acetamid; (R) -2-(3,3-difluoro-1-hidroksiciklobutil) -N-(2-(difluorometoksi) -1-(3-(trifluorometoksi) fenil) etil) acetamid; (S) -2-(3,3-difluoro-1-hidroksiciklobutil) -N-(1-(3-(difluorometoksi) fenil) butil) acetamid; (S) -2-(3,3-difluoro-1-hidroksiciklobutil) -N-(1-(3-(difluorometoksi) fenil) -4,4-difluorobutil) acetamid; (S) -2-(3,3-difluoro-1-hidroksiciklobutil) -N-(1-(3-(trifluorometoksi) fenil) propil) acetamid; (S) -N-(3,3-difluoro-1-(3-(trifluorometoksi)

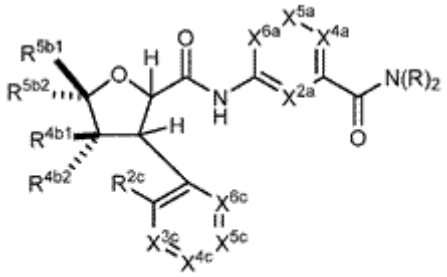
fenil) propil) -2-(3,3-difluoro-1-hidroksiciklobutil) acetamid; (R) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-(1-fluorociklopropil) -3-hidroksibutanamid; (S) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-(1-fluorociklopropil) -3-hidroksibutanamid; (S) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(trifluorometoksi) fenil) etil) -3-(1-fluorociklopropil) -3-hidroksibutanamid; (R) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(trifluorometoksi) fenil) etil) -3-(1-fluorociklopropil) -3-hidroksibutanamid; (R) -3-ciklopropil-N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(trifluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksibutanamid; (S) -3-ciklopropil-N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(trifluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksibutanamid; (R) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -5,5,5-trifluoro-3-hidroksi-3-metilpentanamid; (S) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -5,5,5-trifluoro-3-hidroksi-3-metilpentanamid; (R) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksi-3,5-dimetilhexanamid; (S) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksi-3,5-dimetilhexanamid; (S) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksi-3,4-dimetilpentanamid; (R) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksi-3,4-dimetilpentanamid; (S) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-(3,3-dimetilciklobutil) -3-hidroksipropanamid; (R) -N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-(3,3-dimetilciklobutil) -3-hidroksipropanamid; (S) -3-ciklopentil-N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksipropanamid; (R) -3-ciklopentil-N-((R) -2-(difluorometoksi) -1-(3-(difluorometoksi) fenil) etil) -3-hidroksipropanamid; (R) -3-(1-fluorociklopropil) -3-hidroksi-N-((R) -2-metoksi-1-(3-(trifluorometoksi) fenil) etil) butanamid; dhe (S) -3-(1-fluorociklopropil) -3-hidroksi-N-((R) -2-metoksi-1-(3-(trifluorometoksi) fenil) etil) butanamid ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e ndonjërës prej këtyre përbërjeve.

9. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, dhe një ose më shumë eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm.

---

(11) **12631**
(97) EP3840753/ 24.07.2024
(96) 19703514.0/ 16.01.2019
(22) 22.10.2024
(21) AL/P/2024/592
(54)**MIGALASTATI PËR PËRDORIM NË METODA TË TRAJTIMIT TË SËMUNDJES FABRY NË PACIENTË QË KANË NJË MUTACION NË GJENIN GLA**
22.01.2025
(30) US 201862719962 P 20/08/2018
(71) Amicus Therapeutics, Inc./ 3675 Market Street, Philadelphia, PA 19104 / US
(72) Elfrida BENJAMIN/Amicus Therapeutics, Inc., 1 Cedar Brook Drive Cranbury, New Jersey 08512 / US.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Migalastati ose një kripë e tij për përdorim në një metodë për trajtimin e sëmundjes Fabry në një pacient njeri në nevojë të tij, metoda që përfshin administrimin te pacienti të një doze terapeutikisht efektive të migalastatit ose kripës së tij, ku pacienti ka një mutacion të α-galaktozidazës A të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: Y88S dhe R392T.
2. Migalastati ose një kripë e tij për përdorim sipas pretendimit 1, ku migalastati ose kripa e tij është administruar te pacienti çdo ditë tjetër.
3. Migalastati ose një kripë e tij për përdorim sipas pretendimit 1, ku pacientit i është administruar rreth 100 deri në rreth 150 mg ekuivalent i bazës së lirë të migalastatit ose kripës së tij çdo ditë tjetër.
4. Migalastati ose një kripë e tij për përdorim sipas pretendimit 1, ku pacientit i është administruar rreth 123 mg ekuivalent i bazës së lirë të migalastatit ose kripës së tij çdo ditë tjetër.
5. Migalastati ose një kripë e tij për përdorim sipas pretendimit 1, ku pacientit i është administruar rreth 123 mg e bazës së lirë të migalastatit çdo ditë tjetër.
6. Migalastati ose një kripë e tij për përdorim sipas pretendimit 1, ku pacientit i është administruar rreth 150 mg e hidrokloridit të migalastatit çdo ditë tjetër.
7. Migalastati ose një kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku migalastati ose kripa e tij është administruar në mënyrë orale.
8. Migalastati ose një kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku migalastati ose kripa e tij është administruar me anë të injeksionit.
9. Migalastati ose një kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku migalastati ose kripa e tij shton aktivitetin e α-galaktozidazës A.
10. Migalastati ose një kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku pacienti është mashkull.
11. Migalastati ose një kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku pacienti është femër.
12. Migalastati ose një kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku mutacioni është Y88S.
13. Migalastati ose një kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku mutacioni është R392T.

(11) **12719**
(97) EP4069691/ 18.09.2024
(96) 20825397.1/ 04.12.2020
(22) 23.10.2024
(21) AL/P/2024/593
(54) **TETRAHIDROFURANET E ZËVENDËSUARA SI RREGULLATORË TË KANALEVE TË NATRIUMIT**
12.02.2025
(30) US 201962944869 P 06/12/2019
(71) Vertex Pharmaceuticals Incorporated/ 50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US.
(72) DURRANT, Steven, John/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; AHMAD, Nadia/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; BECK, Elizabeth, Mary/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; CARVALHO MEIRELES, Lidio/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; CHUDYK, Ewa, Iwona/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; ETXEBARRIA JARDI, Gorka/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; GALAN, Bhairavi/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; HADIDA RUAH, Sara, S./50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; HURLEY, Dennis, James/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; KNEGTEL, Ronald, Marcellus/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; NEUBERT, Timothy, Donald/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; PINDER, Joanne, Louise/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; PONTILLO, Joseph/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; PULLIN, Robert/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; SCHMIDT, Yvonne/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; SHAW, David, Matthew/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; SKERRATT, Sarah/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; STAMOS, Dean/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; THOMSON, Stephen, Andrew/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; VIRANI, Anisa, Nizarali/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US; WRAY, Christopher/50 Northern Avenue Boston, MA 02210 / US.
(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË.
(57) **1.** Një përbërës i formulës (I)



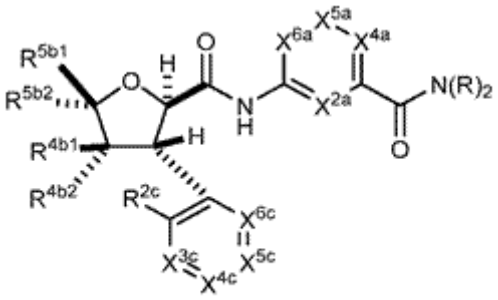
I

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshëm, ku:
X^{2a} është N, N^+-O^-, ose C-R^{2a};
X^{4a} është N, N^+-O^-, ose C-R^{4a};
X^{5a} është N, N^+-O^-, ose C-R^{5a};

X^{6a} është N, N^+-O^-, ose C-R^{6a};

secila R është në mënyrë të pavarur H ose C_1-C_6 alkil;
R^{2a}, R^{4a}, R^{5a}, dhe R^{6a} janë secila në mënyrë të pavarur H, halo, C_1-C_6 alkil, ose C_1-C_6 haloalkil;
R^{4b1} dhe R^{4b2} janë secila në mënyrë të pavarur H, C_1-C_6 alkil, C_3-C_6 cikloalkil, ose C_1-C_6 haloalkil;
R^{5b1} dhe R^{5b2} janë secila në mënyrë të pavarur H, C_1-C_6 alkil, C_3-C_6 cikloalkil, ose C_1-C_6 haloalkil;
X^{3c} është N ose C-R^{3c};
X^{4c} është N ose C-R^{4c};
X^{5c} është N ose C-R^{5c};
X^{6c} është N ose C-R^{6c};
R^{2c} është H, OH, halo, C_1-C_6 alkil, C_2-C_6 alkenil, C_1-C_6 haloalkil, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 haloalkoksi, ose -L^1-L^2-(C_3-C_6 cikloalkil) , ku cikloalkil në fjalë është sipas dëshirës i zëvendësueshëm me 1-2 halo;
L^1 është një lidhje ose O;
L^2 është një lidhje ose C_1-C_6 alkilen;
R^{3c} është H, halo, C_1-C_6 alkil, ose C_1-C_6 haloalkil;
R^{4c} është H, halo, C_1-C_6 alkil, ose C_1-C_6 haloalkil;
R^{5c} është H, halo, C_1-C_6 alkil, ose C_1-C_6 haloalkil; dhe
R^{6c} është H, halo, C_1-C_6 alkil, ose C_1-C_6 haloalkil;
me kusht që jo më shumë se dy prej X^{2a}, X^{4a}, X^{5a}, dhe X^{6a} janë N ose N^+-O^-; dhe
me kusht që jo më shumë se dy prej X^{3c}, X^{4c}, X^{5c}, dhe X^{6c} janë N.
2. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshëm, ku:
x^{2a} është C-R^{2a};
X^{5a} është C-R^{5a};
X^{6a} është C-R^{6a};
R^{4b1} dhe R^{4b2} janë secila në mënyrë të pavarur H, C_1-C_6 alkil, ose C_1-C_6 haloalkil;
R^{5b1} dhe R^{5b2} janë secila në mënyrë të pavarur H, C_1-C_6 alkil, ose C_1-C_6 haloalkil;
X^{3c} është C-R^{3c};
X^{4c} është C-R^{4c};
X^{5c} është C-R^{5c};
X^{6c} është C-R^{6c}; dhe
R^{2c} është H, OH, halo, C_1-C_6 alkil, C_1-C_6 haloalkil, C_1-C_6 alkoksi, ose C_1-C_6 haloalkoksi.

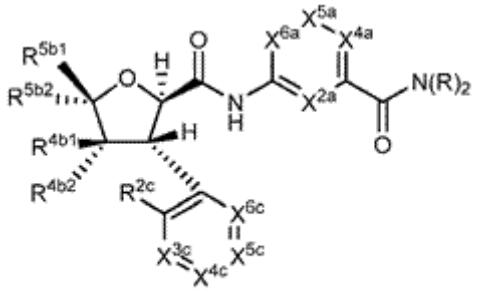
3. Përbërësi i formulës 1 ose 2, ku përbërësi ka formulës (I-A)



I-A

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshëm.

4.Përbërësi i formulës 1 ose 2, ku përbërësi ka formulës (I-B)



I-B

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshëm.

5. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-4, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshëm, ku:

(a) X^{4a} është C-R^{4a} dhe R^{4a} është H ose halo; ose ku X^{4a} është N; dhe/ose

(b) secila R është H ose CH_3, sipas dëshirës ku secila R është H; dhe/ose

(c) X^{2a} është C-R^{2a}; dhe R^{2a} është H, halo, ose C_1-C_6 alkil, sipas dëshirës ku X^{2a} është C-R^{2a}; dhe R^{2a} është H; dhe/ose

(d) X^{5a} është C-R^{5a}; dhe R^{5a} është H, halo, ose C_1-C_6 alkil; sipas dëshirës ku X^{5a} është C-R^{5a}; dhe R^{5a} është H; dhe/ose

(e) X^{6a} është C-R^{6a}; dhe R^{6a} është H, halo, ose C_1-C_6 alkil; sipas dëshirës ku X^{6a} është C-R^{6a}; dhe R^{6a} është H; dhe/ose

(f) R^{4b1} dhe R^{4b2} janë secila në mënyrë të pavarur H, C_1-C_6 alkil, ose C_3-C_6 cikloalkil; ose R^{4b1} dhe R^{4b2} janë secila në mënyrë të pavarur H ose C_1-C_6 alkil; ose R^{4b1} dhe R^{4b2} janë secila në mënyrë të pavarur H ose CH_3; ose R^{4b1} është C_1-C_6 alkil, dhe R^{4b2} është H; ose R^{4b1} është H, dhe R^{4b2} është C_1-C_6 alkil; ose R^{4b1} është CH_3, dhe R^{4b2} është H; ose R^{4b1} është H, dhe R^{4b2} është CH_3; dhe/ose

(g) R^{5b1} dhe R^{5b2} janë secila në mënyrë të pavarur H, C_1-C_6 alkil, ose C_1-C_6 haloalkil; ose R^{5b1} dhe R^{5b2} janë secila në mënyrë të pavarur C_1-C_6 alkil ose C_1-C_6 haloalkil; ose R^{5b1} dhe R^{5b2} janë secila në mënyrë të pavarur H, CH_3, ose CF_3; ose R^{5b1} është C_1-C_6 alkil, dhe R^{5b2} është C_1-C_6 haloalkil; ose R^{5b1} është C_1-C_6 haloalkil, dhe R^{5b2} është C_1-C_6 alkil; ose R^{5b1} është CH_3, dhe R^{5b2} është CF_3; ose R^{5b1} është CF_3, dhe R^{5b2} është CH_3; dhe/ose

(h) R^{2c} është OH, C_1-C_6 alkoksi, ose C_1-C_6 haloalkoksi; dhe/ose

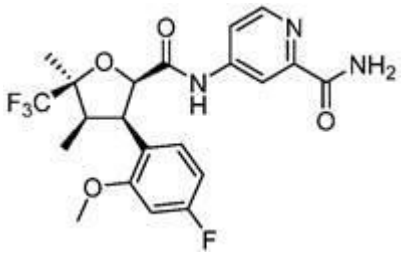
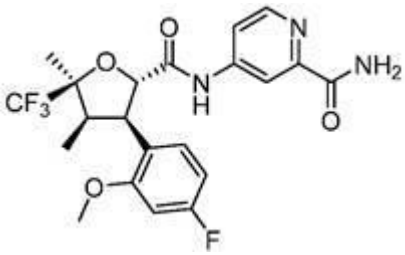
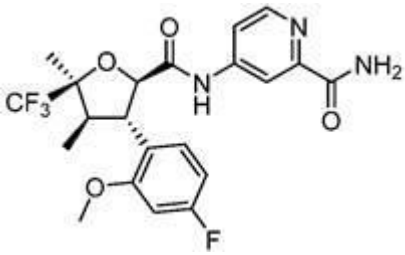
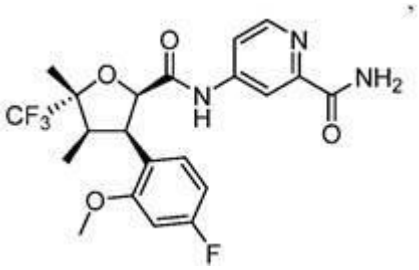
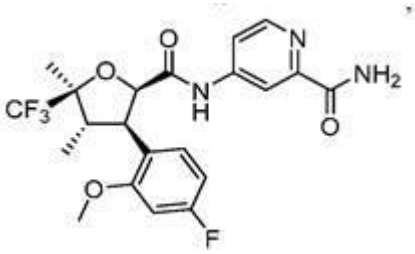
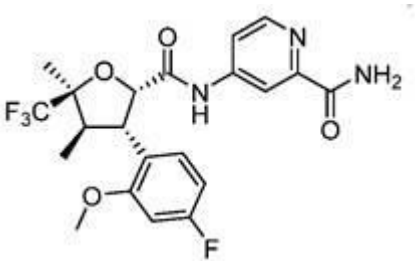
(i) X^{3c} është C-R^{3c}, sipas dëshirës ku R^{3c} është H, halo, ose C_1-C_6 alkil; dhe/ose

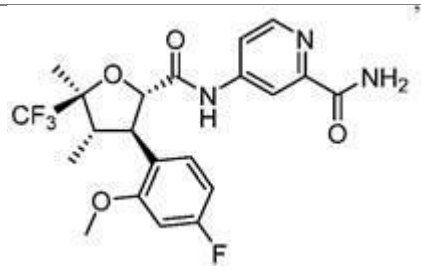
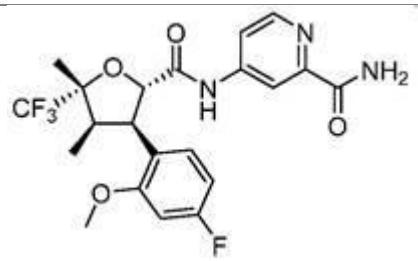
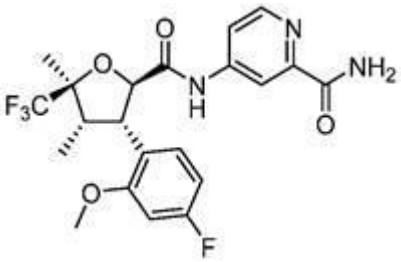
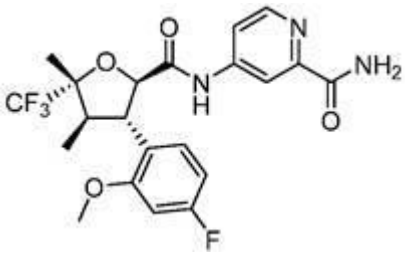
(j) X^{4c} është C-R^{4c}; dhe R^{4c} është H, halo, ose C_1-C_6 haloalkil, sipas dëshirës ku R^{4c} është halo; dhe/ose

(k) X^{5c} është C-R^{5c}; dhe R^{5c} është H ose halo, sipas dëshirës ku R^{5c} është H; dhe/ose

(l) X^{6c} është C-R^{6c}; dhe R^{6c} është H ose halo, sipas dëshirës ku R^{6c} është H.

6. Përbërësi i pretendimit 1, ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku përbërësi është zgjedhur prej:

 4-((2*R*,3*R*,4*R*,5*S*) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid	 4-((2*S*,3*R*,4*R*,5*S*) -3-(4-fluor-2 metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid
 4-((2*R*,3*S*,4*R*,5*S*) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid  4-((2*R*,3*R*,4*R*,5*R*) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid	 4-((2*R*,3*R*,4*S*,5*S*) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid  4-((2*S*,3*S*,4*R*,5*S*) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid

 4-((2*S*,3*R*,4*S*,5*S*) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid	 4-((2*S*,3*R*,4*R*,5*R*) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid
 4-((2*R*,3*S*,4*S*,5*S*) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid	 4-((2*R*,3*S*,4*R*,5*R*) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid

6. Përbërësi i pretendimit 1, ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku përbërësi është zgjedhur prej: 4-((2R,3R,4R,5S) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(4-fluor-2 metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5S) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4R,5R) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5S) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5S) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5S) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5R) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5S) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5R) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5R) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4S,5S) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5R) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-

((2R,3R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid ` 4-((2S,3R,4S,5R) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4S,5R) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4- fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4- fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4- fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2 -karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4- fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4- fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4- fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4- fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4- fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 2-karbamoil-4-((2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-

5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 4-((2S,3S,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4- fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4- fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4- fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) - 4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) - 4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) - 4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) - 4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 2-karbamoil-4-((2S,3R,4R,5‘S) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oxid 4-((2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-

(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 2-karbamoil-4-((2R,3R,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) - 3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3R,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) - 3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2R,3S,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) - 3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2R,3R,4S,5S) -3-(2-

(difluormetoksi) - 3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2R,3R,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) - 3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3S,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) - 3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3R,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) - 3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3R,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) - 3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2R,3S,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) - 3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2R,3S,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) - 3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2R,3R,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) - 3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3S,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) - 3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3S,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) - 3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3R,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2R,3S,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) - 3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3S,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) - 3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 4-((2R,3R,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2R,3S,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2R,3R,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2R,3R,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2S,3S,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2S,3R,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2S,3R,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2R,3S,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2R,3S,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2R,3R,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2S,3S,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2S,3S,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2S,3R,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-

karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2S,3S,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2R,3R,5S) -3-(3-klor-4-fluor-2-metoksifenil) -5- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5S) -3-(3-klor-4-fluor-2-metoksifenil) -5- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5S) -3-(3-klor-4-fluor-2-metoksifenil) -5- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,5R) -3-(3-klor-4-fluor-2-metoksifenil) - 5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,5S) -3-(3-klor-4-fluor-2-metoksifenil) -5- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5R) -3-(3-klor-4-fluor-2-metoksifenil) - 5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5R) -3-(3-klor-4-fluor-2-metoksifenil) -5- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,5R) -3-(3-klor-4-fluor-2-metoksifenil) -5- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid (2R,3R,4R,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2S,3R,4R,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2R,3S,4R,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2R,3R,4S,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2R,3R,4R,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid 2S,3S,4R,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2S,3R,4S,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2S,3R,4R,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid 2R,3S,4S,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2R,3S,4R,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2R,3R,4S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2S,3S,4S,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2S,3S,4R,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2S,3R,4S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2R,3S,4S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2S,3S,4S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid 4-((2R,3R,4R,5S) -3-(2-etoksi-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(2-etoksi-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5S) -3-(2-etoksi-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5S) -3-(2-etoksi-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4R,5R) -3-(2-etoksi-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid)

pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5S) -3-(2-etoksi-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5S) -3-(2-etoksi-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5R) -3-(2-etoksi-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5S) -3-(2-etoksi-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5R) -3-(2-etoksi-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5R) -3-(2-etoksi-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4S,5S) -3-(2-etoksi-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5R) -3-(2-etoksi-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5R) -3-(2-etoksi-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(2-etoksi-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4S,5R) -3-(2-etoksi-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluor-3- metilfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluor-3- metilfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluor-3- metilfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluor-3- metilfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluor-3- metilfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluor-3- metilfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluor-3- metilfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluor-3- metilfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluor-3- metilfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluor-3- metilfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluor-3- metilfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4S,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluor-3- metilfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluor-3- metilfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluor-3- metilfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluor-3- metilfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluor-3- metilfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4- metil-5-(trifluormetil)

tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid , 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid, dhe 4-((2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid.

7. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku përbërësi është zgjedhur prej: (2S,3R,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) -3-(3,4- difluor-2-metoksifenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2R,3S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) -3-(3,4- difluor-2-metoksifenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid 2-karbamoil-4-((2R,3S,5R) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3R,5S) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2S,3R,4R,5S) -3-(2-etoksi-3,4- difluorfenil) -

4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid 2-karbamoil-4-((2R,3S,4S,5R) -3-(2-etoksi-3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid (2S,3R,4R,5S) -N-(3-karbamoilfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2R,3S,4S,5R) -N-(3-karbamoilfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid 4-((2S,3R,5S) -3-(3-klor-4-fluor-2-metoksifenil) -5- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2R,3S,5S) -3-(3-klor-4-fluor-2-metoksifenil) -5- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2R,3S,5R) -3-(3-klor-4-fluor-2-metoksifenil) - 5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2S,3R,5R) -3-(3-klor-4-fluor-2-metoksifenil) -5- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2S,3R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5- etil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5-etil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5S) -5-(tert-butil) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5R) -5-(tert-butil) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5S) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -5-metil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5R) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -5-metil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,5S) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3S,5R) -3-(4-fluor-2-metoksifenil) -5-metil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5S) -3-(4-fluor-2-metoksi-3- metilfenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5R) -3-(4-fluor-2-metoksi-3-metilfenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4- fluorfenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluorfenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5S) -3-(3-etil-4-fluor-2- metoksifenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5R) -3-(3-etil-4-fluor-2-metoksifenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5S) -3-(2,4-difluor-3-metilfenil) -5- metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5R) -3-(2,4-difluor-3-metilfenil) -5-metil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5S) -3-(2-fluor-6-metoksifenil) -5-metil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5R) -3-(2-fluor-6-metoksifenil) -5-metil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5- metil-5-(2,2,2-trifluoretil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5- metil-5-(2,2,2-trifluoretil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5- metil-5-(2,2,2-trifluoretil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5- metil-5-(2,2,2-trifluoretil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5-(1,1- difluoretil) -5-metiltetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5-(1,1- difluoretil) -5-metiltetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5-(1,1- difluoretil) -5-metiltetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5-(1,1-difluoretil) -5-metiltetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 2-karbamoil-4-

((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor- 2-(metoksi-d3) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid (2S,3R,4R,5S) -N-(3-karbamoilfenil) -3-(3,4-difluor-2- izopropoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2R,3S,4S,5R) -N-(3-karbamoilfenil) -3-(3,4-difluor- 2-izopropoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4- etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4- etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) - 5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) - 5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) - 5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) - 5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -4- fluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -N-metilpikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -4-fluorfenil) - 4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) -N-metilpikolinamid (2S,3R,4R,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -4-fluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid (2R,3S,4S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) - 3-(2-(difluormetoksi) -4-fluorfenil) -4,5-dimetil- 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid 4-((2S,3S,4R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5,5- trimetiltetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3R,4S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5,5-trimetiltetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5,5- trimetiltetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) - 4,5,5-trimetiltetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5,5- trimetiltetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) - 4,5,5-trimetiltetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) - 4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) - 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) - 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,5S) -3-(4-fluor-2-metoksi-3-metilfenil) - 5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,5R) -3-(4-fluor-2-metoksi-3- metilfenil) -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -5- izopropil-4-metiltetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 6-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 6-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pirazin-2-karboksamid 5-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) nicotinamide 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-

difluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -5-metilpikolinamid 2-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) izonikotinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -5-fluorpikolinamid (2R,3S,4S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluorfenil) -3-(3,4- difluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -3-fluorpikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -6-metilpikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -6-fluorpikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -3-metilpikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metilfenil) - 4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metilfenil) 4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metilfenil) - 4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metilfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(4-(difluormetil) -3-fluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(4-(difluormetil) -3-fluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(4-(difluormetil) -3-fluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(3-(difluormetil) -4-fluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil) -4,5-dimetil-5(trifluormetil) tetrahidrofuran- 2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(2-metoksi-6-(trifluormetil) piridin-3-il) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(2-metoksi-6-(trifluormetil) piridin-3-il) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(4-metoksi-6-(trifluormetil) piridin-3-il) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(4-metoksi-6-(trifluormetil) piridin-3-il) -4,5-dimetil -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(2-etil-3,4-difluorfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(6-(difluormetil) -2-metoksipiridin-3-il) -4,5-dimetil -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(6-(difluormetil) -2- metoksipiridin-3-il) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(2-((3,3difluorciklobutil) metoksi) - 3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(2-ciklobutoksi-3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil-5- d) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid , 2-karbamoil-4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2- hidroksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) piridin 1-oksid , 6-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) - 4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pirimidin-4-karboksamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-vinilfenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid)

pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -5-metilpikolinamid 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(2-(difluormetoksi) -3,4- difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) -5-metilpikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(5-klor-3,4-difluor-2- metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid , 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(4-fluor-2-hidroksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid , 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid) pikolinamid-5-d 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid-3-d 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksifenil) - 4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid-6-d 4-((2S,3R,4R,5S) -3-(3-metoksipiridin-2-il) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3-metoksipiridin-2-il) -4,5- dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2S,3H,4H,5S) -3-(3-metoksi-2-metilpiridin-4-il) - 4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid 4-((2R,3S,4S,5R) -3-(3-metoksi-2-metilpiridin-4-il) - 4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2- karboksamid) pikolinamid (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-[2-

(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3S,4R,SR) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -4-[[3-[2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-[2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-[[3-[2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) t etrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-[2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-[2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-[2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-[2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-[2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[3-[2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[3-[2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-[2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-[2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-[2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-[2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-[2-metoksi-3-(trifluormetil) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-[2-metoksi-3-

(trifluormetil) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -4-[[3-[3-(difluormetil) -4-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-[3-(difluormetil) -4-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-[[3-[3-(difluormetil) -4-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-[3-(difluormetil) -4-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil (trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-[3-(difluormetil) -4-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-[3-(difluormetil) -4-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-[3-(difluormetil) -4-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-[3-(difluormetil) -4-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[3-[3-(difluormetil) -4-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[3-[3-(difluormetil) -4-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-[3-(difluormetil) -4-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-[3-(difluormetil) -4-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-[3-(difluormetil) -4-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-[3-(difluormetil) -4-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-[3-(difluormetil) -4-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-[3-(difluormetil) -4-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3R,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3R,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3S,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3R,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3S,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -N-(3-karbamoilfenil) -3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -N-(3-karbamoilfenil) -3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -N-(3-karbamoilfenil) -3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -N-(3-karbamoilfenil) -3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -N-(3-karbamoilfenil) -3-[2-

(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -N-(3-karbamoilfenil) -3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -N-(3-karbamoilfenil) -3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -N-(3-karbamoilfenil) -3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -N-(3-karbamoilfenil) -3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -N-(3-karbamoilfenil) -3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -N-(3-karbamoilfenil) -3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -N-(3-karbamoilfenil) -3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -N-(3-karbamoilfenil) -3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -N-(3-karbamoilfenil) -3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -N-(3-karbamoilfenil) -3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -N-(3-karbamoilfenil) -3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2R,3R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2R,3S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2S,3R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2R,3S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2S,3R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2S,3S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2S,3S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2R,3R,4R,SR) -4-[[3-(2-etoksi-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-(2-etoksi-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-[[3-(2-etoksi-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-(2-etoksi-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-(2-etoksi-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-(2-etoksi-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-(2-etoksi-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-(2-etoksi-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-

[[3-(2-etoksi-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[3-(2-etoksi-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-(2-etoksi-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-(2-etoksi-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-(2-etoksi-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2S 3S,4R,5S) -4-[[3-(2-etoksi-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-(2-etoksi-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-(2-etoksi-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-[3,4-difluor-2-(trideuteriometoksi) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-[3,4-difluor-2-(trideuteriometoksi) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5R) -3-[3,4-difluor-2-(trideuteriometoksi) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5R) -3-[3,4-difluor-2-(trideuteriometoksi) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-[3,4-difluor-2-(trideuteriometoksi) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-[3,4-difluor-2-(trideuteriometoksi) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-[3,4-difluor-2-(trideuteriometoksi) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-[3,4-difluor-2-(trideuteriometoksi) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-[3,4-difluor-2-(trideuteriometoksi) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-[3,4-difluor-2-(trideuteriometoksi) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5R) -3-[3,4-difluor-2-(trideuteriometoksi) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-[3,4-difluor-2-(trideuteriometoksi) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5S) -3-[3,4-difluor-2-(trideuteriometoksi) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-[3,4-difluor-2-(trideuteriometoksi) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-[3,4-difluor-2-(trideuteriometoksi) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-[3,4-difluor-2-(trideuteriometoksi) fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-

karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-1-oksid-piridin-1-ium-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -4-[[3-(3-klor-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-(3-klor-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-[[3-(3-klor-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-(3-klor-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-(3-klor-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-(3-klor-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) t etrahydrofiiran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-(3-klor-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-(3-klor-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[3-(3-klor-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[3-(3-klor-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-(3-klor-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-(3-klor-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-

metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-(3-klor-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-(3-klor-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-(3-klor-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-(3-klor-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-N-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-etil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-etil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-etil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-etil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-etil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-etil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-etil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-etil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5R) -4-[[5-tert-butil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) tetrahidrofuran-2-karbonil] amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5S) -4-[[5-tert-butil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) tetrahidrofuran-2-karbonil] amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5R) -4-[[5-tert-butil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) tetrahidrofuran-2-karbonil] amin]piridin-2-

karboksamid, (2S,3R,5R) -4-[[5-tert-butil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) tetrahidrofuran-2-karbonil] amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5S) -4-[[5-tert-butil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) tetrahidrofuran-2-karbonil] amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5S) -4-[[5-tert-butil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) tetrahidrofuran-2-karbonil] amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5R) -4-[[5-tert-butil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) tetrahidrofuran-2-karbonil] amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5S) -4-[[5-tert-butil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) tetrahidrofuran-2-karbonil] amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-3-metil-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-3-metil-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-3-metil-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-3-metil-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-3-metil-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-3-metil-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-3-metil-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-3-metil-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -4-fluor-fenil]-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5R) -4-[[3-(2,4-difluor-3-metil-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5S) -4-[[3-(2,4-difluor-3-metil-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5R) -

4-[[3-(2,4-difluor-3-metil-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5R) -4-[[3-(2,4-difluor-3-metil-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5S) -4-[[3-(2,4-difluor-3-metil-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5S) -4-[[3-(2,4-difluor-3-metil-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5R) -4-[[3-(2,4-difluor-3-metil-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5S) -4-[[3-(2,4-difluor-3-metil-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5R) -4-[[3-(3-etil-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5S) -4-[[3-(3-etil-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5R) -4-[[3-(3-etil-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5R) -4-[[3-(3-etil-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5S) -4-[[3-(3-etil-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5S) -4-[[3-(3-etil-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5R) -4-[[3-(3-etil-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5S) -4-[[3-(3-etil-4-fluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5R) -4-[[3-(2-fluor-6-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5S) -4-[[3-(2-fluor-6-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5R) -4-[[3-(2-fluor-6-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5R) -4-[[3-(2-fluor-6-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5S) -4-[[3-(2-fluor-6-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5S) -4-[[3-(2-fluor-6-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5R) -4-[[3-(2-fluor-6-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (25,3S,5S) -4-[[3-(2-fluor-6-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(2,2,2-trifluoretil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(2,2,2-trifluoretil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(2,2,2-trifluoretil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(2,2,2-trifluoretil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(2,2,2-trifluoretil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(2,2,2-trifluoretil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(2,2,2-trifluoretil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(2,2,2-trifluoretil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5R) -4-[[5-(1,1-difluoretil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5S) -4-[[5-(1,1-difluoretil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-

metiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5R) -4-[[5-(1,1-difluoretil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5R) -4-[[5-(1,1-difluoretil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5S) -4-[[5-(1,1-difluoretil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5S) -4-[[5-(1,1-difluoretil) -3-(3,4 difluor-2-metoksi-fenil) -5-metiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5R) -4-[[5-(1,1-difluoretil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (25,3S,5S) -4-[[5-(1,1-difluoretil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-izopropoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-izopropoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-izopropoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-izopropoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-izopropoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-izopropoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-izopropoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-izopropoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-izopropoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-izopropoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-izopropoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-izopropoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-izopropoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-izopropoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-izopropoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-izopropoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil)

tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluorfenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4-etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4-etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4-etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4-etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4-etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4-etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4-etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4-etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4-etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4-etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4-etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4-etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4-etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4-etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4-etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4-etil-5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -4-[[4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-[[4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2-

metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[4-ciklopropil-3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-metil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(difluormetil) -4,5-dimetiltetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5,5-trimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5,5-trimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-

karboksamid, (2R,3S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5,5-trimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5,5-trimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5,5-trimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5,5-trimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5,5-trimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5,5-trimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2R,3R,SR) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(trifluorometil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin] piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-3-metil-fenil) -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-3-metil-fenil) -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-3-metil-fenil) -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5R) -4-[[3-

(4-fluor-2-metoksi-3-metil-fenil) -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-3-metil-fenil) -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-3-metil-fenil) -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5R) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-3-metil-fenil) -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,5S) -4-[[3-(4-fluor-2-metoksi-3-metil-fenil) -5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-izopropil-4-metil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-izopropil-4-metil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-izopropil-4-metil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-izopropil-4-metil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-izopropil-4-metil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-izopropil-4-metil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-izopropil-4-metil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-izopropil-4-metil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-izopropil-4-metil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-izopropil-4-metil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-izopropil-4-metil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-izopropil-4-metil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-izopropil-4-metil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-izopropil-4-metil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-izopropil-4-metil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -5-izopropil-4-metil-tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-

[[(2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2

karboksamid, 6-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirazin-2-karboksamid, 6-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirazin-2-karboksamid, 6-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirazin-2-karboksamid, 6-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirazin-2-karboksamid, 6-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirazin-2-karboksamid, 6-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirazin-2-karboksamid, 6-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirazin-2-karboksamid, 6-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirazin-2-karboksamid, 6-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirazin-2-karboksamid, 6-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirazin-2-karboksamid, 6-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirazin-2-karboksamid, 6-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirazin-2-karboksamid, 6-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirazin-2-karboksamid, 6-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirazin-2-karboksamid, 6-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirazin-2-karboksamid, 6-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirazin-2-karboksamid, 5-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-3-karboksamid, 5-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-3-karboksamid, 5-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-3-karboksamid, 5-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-3-karboksamid, 5-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-3-karboksamid, 5-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-3-karboksamid, 5-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-

(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-3-karboksamid, 5-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-3-karboksamid, 5-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-3-karboksamid, 5-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-3-karboksamid, 5-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-3-karboksamid, 5-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-3-karboksamid, 5-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-3-karboksamid, 5-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-3-karboksamid, 5-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-3-karboksamid, 5-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-3-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 2-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-4-karboksamid, 2-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-4-karboksamid, 2-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difhioseo-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-

(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-4-karboksamid, 2-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-4-karboksamid, 2-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-4-karboksamid, 2-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-4-karboksamid, 2-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-4-karboksamid, 2-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-4-karboksamid, 2-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-4-karboksamid, 2-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-4-karboksamid, 2-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-4-karboksamid, 2-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-4-karboksamid, 2-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-4-karboksamid, 2-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-4-karboksamid, 2-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-4-karboksamid, 2-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-4-karboksamid, 6-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirimidin-4-karboksamid, 6-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirimidin-4-karboksamid, 6-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirimidin-4-karboksamid, 6-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirimidin-4-karboksamid, 6-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirimidin-4-karboksamid, 6-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirimidin-4-karboksamid, 6-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirimidin-4-karboksamid, 6-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirimidin-4-karboksamid, 6-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirimidin-4-karboksamid, 6-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirimidin-4-karboksamid, 6-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirimidin-4-karboksamid, 6-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirimidin-4-karboksamid, 6-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirimidin-4-karboksamid, 6-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirimidin-4-karboksamid, 6-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirimidin-4-karboksamid, 6-

[[(2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]pirimidin-4-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-fluor-piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-

difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -N-(3-karbamoil-4-fluor-fenil) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karboksamid, 5-deuterio-4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 5-deuterio-4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 5-deuterio-4-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 5-deuterio-4-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 5-deuterio-4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 5-deuterio-4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 5-deuterio-4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 5-deuterio-4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 5-deuterio-4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 5-deuterio-4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 5-deuterio-4-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 5-deuterio-4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 5-deuterio-4-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 5-deuterio-4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 5-deuterio-4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 5-deuterio-4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-

fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor 2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-fluor-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-

karbonil]amin]-6-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-6-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3 -

metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3 -metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-3-metil-piridin-2-karboksamid, 3-deuterio-4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 3-deuterio-4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 3-deuterio-4-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 3-deuterio-4-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 3-deuterio-4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 3-deuterio-4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 3-deuterio-4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 3-deuterio-4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 3-deuterio-4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 3-deuterio-4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 3-deuterio-4-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 3-deuterio-4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 3-deuterio-4-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 3-deuterio-4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 3-deuterio-4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 3-deuterio-4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-deuterio-4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-deuterio-4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-deuterio-4-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-deuterio-4-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-deuterio-4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-deuterio-4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-deuterio-4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-deuterio-4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-deuterio-4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil)

tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-deuterio-4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-deuterio-4-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-deuterio-4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-deuterio-4-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-deuterio-4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-deuterio-4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 6-deuterio-4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-(3,4-difluor-2-metil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -4-[[3-[4-(difluormetil) -3-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-[4-(difluormetil) -3-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,SR) -4-[[3-[4-(difluormetil) -3-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-[4-(difluormetil) -3-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,SR) -4-[[3-[4-(difluormetil) -3-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-[4-(difluormetil) -3-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-

karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-[4-(difluormetil) -3-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-[4-(difluormetil) -3-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[3-[4-(difluormetil) -3-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,SR) -4-[[3-[4-(difluormetil) -3-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (25,3S,4R,SR) -4-[[3-[4-(difluormetil) -3-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-[4-(difluormetil) -3-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-[4-(difluormetil) -3-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-[4-(difluormetil) -3-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (25,3S,4S,5 R) -4-[[3-[4-(difluormetil) -3-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (25,3S,4S,5S) -4-[[3-[4-(difluormetil) -3-fluor-2-metoksi-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,SR) -4-[[3-[2-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-[2-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,SR) -4-[[3-[2-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,SR) -4-[[3-[2-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-[2-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-[2-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-[2-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-[2-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[3-[2-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[3-[2-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-[2-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-[2-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-[2-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-[2-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-[2-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-[2-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -4-[[3-[4-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-[4-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-

[[3-[4-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,SR) -4-[[3-[4-metoksi-6-(trifluormetil) -3-iridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-[4-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-[4-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-[4-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-[4-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[3-[4-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[3-[4-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-[4-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-[4-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-[4-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-[4-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-[4-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-[4-metoksi-6-(trifluormetil) -3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,SR) -4-[[3-[6-(difluormetil) -2-metoksi-3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-[6-(difluormetil) -2-metoksi-3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-[[3-[6-(difluormetil) -2-metoksi-3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-[6-(difluormetil) -2-metoksi-3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-[6-(difluormetil) -2-metoksi-3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-[6-(difluormetil) -2-metoksi-3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-[6-(difluormetil) -2-metoksi-3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-[6-(difluormetil) -2-metoksi-3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[3-[6-(difluormetil) -2-metoksi-3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,SR) -4-[[3-[6-(difluormetil) -2-metoksi-3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-[6-(difluormetil) -2-metoksi-3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-[6-(difluormetil) -2-metoksi-3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-[6-(difluormetil) -2-metoksi-3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-[6-(difluormetil) -2-metoksi-3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-[6-(difluormetil) -2-metoksi-3-

piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-[6-(difluormetil) -2-metoksi-3-piridil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -4-[[3-(3-metoksi-2-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-(3-metoksi-2-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,SR) -4-[[3-(3-metoksi-2-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-(3-metoksi-2-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-(3-metoksi-2-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-(3-metoksi-2-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-(3-metoksi-2-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-(3-metoksi-2-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,SR) -4-[[3-(3-metoksi-2-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[3-(3-metoksi-2-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-(3-metoksi-2-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-(3-metoksi-2-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-(3-metoksi-2-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-(3-metoksi-2-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-(3-metoksi-2-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-(3-metoksi-2-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -4-[[3-(3-metoksi-2-metil-4-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-(3-metoksi-2-metil-4-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-[[3-(3-metoksi-2-metil-4-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-(3-metoksi-2-metil-4-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-(3-metoksi-2-metil-4-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5R) -4-[[3-(3-metoksi-2-metil-4-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5R) -4-[[3-(3-metoksi-2-metil-4-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-(3-metoksi-2-metil-4-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-(3-metoksi-2-metil-4-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-(3-metoksi-2-metil-4-piridil) -4,5-dimetil-5-

(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-(3-metoksi-2-metil-4-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-(3-metoksi-2-metil-4-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-(3-metoksi-2-metil-4-piridil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-[2-[(3,3-difluorciklobutil) metoksi]-3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-[2-[(3,3-difluorciklobutil) metoksi]-3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5R) -3-[2-[(3,3-difluorciklobutil) metoksi]-3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4- [[(2R,3S,4R,5R) -3-[2-[(3,3 -difluorciklobutil) metoksi]-3,4-difluor-fenil]-4,5 -dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-[2-[(3,3-difluorciklobutil) metoksi]-3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-[2-[(3,3-difluorciklobutil) metoksi]-3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-[2-[(3,3-difluorciklobutil) metoksi]-3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-[2-[(3,3-difluorciklobutil) metoksi]-3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-[2-[(3,3-difluorciklobutil) metoksi]-3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-[2-[(3,3-difluorciklobutil) metoksi]-3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4- [[(2S,3S,4R,5R) -3-[2-[(3,3 -difluorciklobutil) metoksi]-3,4-difluor-fenil]-4,5 -dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-[2-[(3,3-difluorciklobutil) metoksi]-3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4- [[(2S,3R,4 S,5S) -3-[2-[(3,3-difluorciklobutil) metoksi]-3,4-difluor-fenil]-4,5 -dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-[2-[(3,3-difluorciklobutil) metoksi]-3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-[2-[(3,3-difluorciklobutil) metoksi]-3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-[2-[(3,3-difluorciklobutil) metoksi]-3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-[2-(ciklobutoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-[2-(ciklobutoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5R) -3-[2-(ciklobutoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5R) -3-[2-(ciklobutoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-[2-(ciklobutoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-[2-(ciklobutoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-

karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-[2-(ciklobutoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-[2-(ciklobutoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-[2-(ciklobutoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-[2-(ciklobutoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5R) -3-[2-(ciklobutoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-[2-(ciklobutoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5S) -3-[2-(ciklobutoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-[2-(ciklobutoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-[2-(ciklobutoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-[2-(ciklobutoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(5-deuterio-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(5-deuterio-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(5-deuterio-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(5-deuterio-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(5-deuterio-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(5-deuterio-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(5-deuterio-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(5-deuterio-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(5-deuterio-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(5-deuterio-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S, 3S,4R, 5R) -3-(5-deuterio-3,4-difluor-2 -metoksi -fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(5-deuterio-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(5-deuterio-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(5-deuterio-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(5-deuterio-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(5-deuterio-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-vinil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-vinil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-

[[(2R,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-vinil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-vinil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-vinil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-vinil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-vinil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-vinil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-vinil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-vinil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(3,4-difluor-2-vinil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-vinil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-vinil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(3,4-difluor-2-vinil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(3,4-difluor-2-vinil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(3,4-difluor-2-vinil-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4R,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3R,4S,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4R,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4R,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,SR) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,SR) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, (2R,3S,4S,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3R,4S,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4R,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5R) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluor-fenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-

piridin-2-karboksamid, (2S,3S,4S,5S) -4-[[3-[2-(difluormetoksi) -3,4-difluorfenil]-4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]-5-metil-piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(5-klor-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(5-klor-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(5-klor-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(5-klor-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(5-klor-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(5-klor-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(5-klor-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(5-klor-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(5-klor-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(5-klor-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(5-klor-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(5-klor-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(5-klor-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(5-klor-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(5-klor-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(5-klor-3,4-difluor-2-metoksi-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5R) -3-(2-etil-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4R,5S) -3-(2-etil-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5R) -3-(2-etil-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5R) -3-(2-etil-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5R) -3-(2-etil-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3R,4S,5S) -3-(2-etil-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4R,5S) -3-(2-etil-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4R,5S) -3-(2-etil-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5R) -3-(2-etil-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5R) -3-(2-etil-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5R) -3-(2-etil-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2R,3S,4S,5S) -3-(2-etil-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3R,4S,5S) -3-(2-etil-3,4-

difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4R,5S) -3-(2-etil-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, 4-[[(2S,3S,4S,5R) -3-(2-etil-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid, dhe 4-[[(2S,3S,4S,5S) -3-(2-etil-3,4-difluor-fenil) -4,5-dimetil-5-(trifluormetil) tetrahidrofuran-2-karbonil]amin]piridin-2-karboksamid.

8. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-7

9. Përbërësi i pretendimit 8, ku përbërësi ka formmulën

10. Përbërësi i pretendimit 8, ku përbërësi ka formulën

11. Përbërësi i pretendimit 8, ku përbërësi ka formulën

12. Përbërësi i pretendimit 8, ku përbërësi ka formulën

13. Përbërësi i pretendimit 8, ku përbërësi ka formulën ku përbërësi ka stereokiminë absolute të izomerit të tretë eluent kur një përzierje e diastereomereve racemike (epimerike në pozicionin 5) ndahet nga SFC kirale duke përdorur një (R,R) 25 cm x 21,2 mm, kolonë silici 5 µm e modifikuar me 1-(3,5-dinitrobenzamid) -1,2,3,4-tetrahidrofenantren.

14. Përbërësi i pretendimit 8, ku përbërësi ka formulën

15. Përbërësi i pretendimit 8, ku përbërësi ka formulën ku përbërësi ka stereokiminë absolute të izomerit të dytë eluent kur një përzierje racemike e enantiomereve ndahet nga SFC kirale duke përdorur një kolonë 25 cm x 10 mm që përmban amilozë tris-[(S) -α-metilbenzilkarbamat] të veshur me silicë 5 µm.

16. Një përbërje farmaceutike përmban përbërësin e ndonjë prej pretendimeve nga 1-7, ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshëm, ose përbërësin e ndonjë prej pretendimeve nga 8-15 dhe një ose më shumë mbartës ose trasportues farmaceutikisht të pranueshëm.

17. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-7, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshëm, përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 8-15, ose përbërja farmaceutike e pretendimit 16, për përdorim në një metodë për të frenuar një kanal natriumi voltazh-vartës (voltage-gates) te një subjekt, sipas dëshirës ku kanali i natriumit voltazh-vartës (voltage-gates) është NaV1.8.

18. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-7, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshëm, përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 8-15, ose përbërja farmaceutike e pretendimit 16, për përdorim në një metodë për të trajtuar ose reduktuar agresivitetin te një subjekt të dhimbjes kronike dhimbjes së zorrëve, dhimbjes neuropatike, dhimbjes muskuloskeletore, dhimbjes akute, dhimbjes inflamatore, dhimbjes nga kanceri, dhimbjes idiopatike, dhimbjes pas operacionit, dhimbjes të organeve të brendshme, sklerozës të shumëfishtë, sindromës Charcot-Marie-Tooth, inkontinencë, kollë patologjike ose aritmi kardiake, metoda në fjalë përfshin administrimin te një subjekt të një sasie efektive të

përbërësit, kripës farmaceutikisht të pranueshme ose përbërjes farmaceutike.

19. Përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 18, ku përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme ose përbërja farmaceutike është për përdorim në një metodë për trajtimin ose reduktimin e agresivitetit te një subjekt të dhimbjes neuropatike: sipas dëshirës ku: (a) dhimbja neuropatike përfshin nevralgjinë post-herpetike; ose (b) dhimbja neuropatike përfshin neuropatinë me fibra të vogla ose neuropatinë idiopatike me fibra të vogla; ose (c) dhimbja neuropatike përfshin neuropatinë diabetike.

20. Përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 18, ku përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme ose përbërja farmaceutike është për përdorim në një metodë për trajtimin ose reduktimin e agresivitetit te një subjekt të dhimbjes muskuloskeletore; sipas dëshirës ku dhimbja muskuloskeletore përfshin dhimbjen nga osteoartriti.

21. Përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 18, ku përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme ose përbërja farmaceutike është për përdorim në një metodë për trajtimin ose reduktimin e agresivitetit te një subjekt të dhimbjes akute; sipas dëshirës ku dhimbja akute përfshin dhimbjen akute pas operacionit.

22. Përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 18, ku përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme ose përbërja farmaceutike është për përdorim në një metodë për trajtimin ose reduktimin e agresivitetit te një subjekt të dhimbjes postkirurgjikale; sipas dëshirës ku: (a) dhimbja post-kirurgjikale përfshin dhimbjen nga bunionektomia; ose (b) dhimbja post-kirurgjikale përfshin dhimbjen nga herniorrafia; ose (c) dhimbja post-kirurgjikale përfshin dhimbjen abdominoplastike.

23. Përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 18, ku përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme ose përbërja farmaceutike është për përdorim në një metodë për trajtimin ose reduktimin e agresivitetit te një subjekt të dhimbjes të organeve të brendshme.

24. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-7, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshëm, përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 8-15, ose përbërja farmaceutike e pretendimit 16, për përdorim në një metodë për të trajtuar ose reduktuar agresivitetin te një subjekt me dhimbje, metoda në fjalë përfshin administrimin te një subjekt të një sasie efektive të përbërësit, kripës farmaceutikisht të pranueshme ose përbërjes farmaceutike.

25. Përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 17-24, ku subjekti në fjalë është trajtuar me një ose më shumë agjentë terapeutik shtesë të administruar njëkohësish, para ose pas trajtimit me përbërësin, kripën farmaceutikisht të pranueshme, ose përbërjen farmaceutike.

(11) **12632**
(97) EP3569216/ 07.08.2024
(96) 19169568.3/ 17.06.2016
(22) 23.10.2024
(21) AL/P/2024/594
(54) **PAJISJE DEPOZITUESE PËR KONTENIERË MJEKËSORË NJËHERËSH OSE SHUMËHERËSH**
22.01.2025
(30) US 201562182099 P 19/06/2015
(71) Takeda Pharmaceutical Company Limited/ 1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku Osaka-shi, Osaka / JP.
(72) SCHWEISS, Mark David/1319 Berkshire Lane Grayslake, IL Illinois 60030 / US; ROUSH,, Daniel E./9020 N. Maryland Street Niles, IL Illinois 60714 / US; HOLZNER, Stefan/699 Cherry Avenue Lake Forest, IL Illinois 60045 / US; JONES, Seth Dale/988 S Arlington Drive Round Lake, IL Illinois 60073 / US; LOOPER, Anthony Martin/23336 N. Melody Ln. Lake Zurich, IL Illinois 60047 / US; DHYANI, Tejas/1086 Chadwick Dr. Grayslake, IL Illinois 60030 / US; SHAH, Michelle/5 Tiffany Circle South Barrington, IL Illinois 60010 / US; GIBSON, Madeleine Clare/231 E. Ohio Avenue Wilwaukee, WI Wisconsin 53207 / US; CHUNG, Jessica/2904 Norway Pine Ln Northbrook, IL Illinois 60062 / US.
(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË.
(57) 1. Një pajisje depozituese [10] për depozitimin e një lëngu nga një njësi kontenieri [12] që ka të paktën një kontenier [14, 16], pajisje depozituese që përmban: një zgavër [40] të konfiguruar për të akomoduar futjen e njësisë kontenier [12] për depozitimin e lëngut nga të paktën njëri kontenier [14, 16]; dhe të paktën një kunj [48, 50] që disponohet në zgavër dhe i konfiguruar për të goditur një frenues [44, 46] të paktën të njërit kontenier kur njësia kontenier kalon nga një pozicion më i lartë në një pozicion më të ulët; dhe një mekanizëm mbyllës [58] të konfiguruar për të mbajtur në mënyrë të sigurtë njësinë kontenier në zgavër kur njësia kontenier është në pozicionin më të ulët; dhe ku të paktën njëri kunj [48, 50] ka një kanal të parë kunji [62, 70] që është i lidhur tek të paktën njëri kanal futës [22, 24] të konfiguruar të marrë lëng ose ajër mjedisor, që karakterizohet në atë që: të paktën njëri kunj [48, 50] ka një kanal të dytë kunji [66, 72] që është i lidhur tek të paktën njëri kanal nxjerrës [32, 34] të konfiguruar për dërgimin e lëngut në një pjesë ngjitur.
2. Pajisje depozituese e secilës prej pretendimeve të mësipërme, ku mekanizmi mbyllës [58] është konfiguruar për të mbajtur në mënyrë të sigurt njësinë kontenier [12] në zgavër [40] gjatë përdorimit të pajisjes depozituese.
3. Pajisje depozituese e secilës prej pretendimeve të mësipërme, ku mekanizmi mbyllës [58] vendoset në një mur të brendshëm [60] të zgavrës [40].
4. Pajisje depozituese e secilës prej pretendimeve të mësipërme, ku mekanizmi mbyllës [58] përfshin të paktën një kapëse të pjerrët.
5. Pajisje depozituese e pretendimit 4, ku të paktën njëra kapëse e pjerrët është konfiguruar të shtyhet për jashtë në mënyrë radiale nga njësia kontenier [12] kur njësia konternier lëvizet nga pozicioni më i lartë në pozicionin më të ulët.
6. Pajisje depozituese e pretendimit 1, që më tej përmban një asambël lidhjeje ajri [106] që ka një një rrugë lidhjeje ajri [116] të lidhur me kanalin futës [22, 24] të pajisjes depozituese [10] përmes një filtri hidrofobik [118].

7. Pajisje depozituese e pretendimit 6, ku asambli për lidhje ajri [106] është i lidhur në mënyrë simultane tek dhe ndahet nga të paktën dy kontenierë të njësisë kontenier.
8. Pajisje depozituese e pretendimit 1, ku të paktën njëri kunj është brenda një këllëfi kunji [190] të konfiguruar për të lidhur kanalët futës dhe nxjerrës të pajisjes depozituese për komunikimin e lëngut.
9. Pajisje depozituese e pretendimit 8, ku këllëfi i kunjit [190] goditet nga të paktën njëri kunj [48, 50] kur njësia kontenier [12] lëvizet nga pozicioni më i lartë në pozicionin më të ulët.
10. Pajisje depozituese e secilës prej pretendimeve të mësipërme, që më tej përmban një shtresë [210] duke përfshirë një tërësi pajisjesh depozituese të inkorporuara në shtresën për komunikimin e lëngut.
11. Pajisje depozituese e pretendimit 10, ku shtresa [210] përfshin një valvol pozicionuese [216] të konfiguruar për të rregulluar në mënyrë seleksionuese një rrugë rryme nga të paktën njëri kontenier.
12. Pajisje depozituese e pretendimit 10, ku shtresa [210] përfshin dy tuba të ndarë [64] të konfiguruar për të përcjellë dy lengje të ndarë nga tërësia e pajisjeve depozituese tek porta nxjerrëse.
13. Pajisje depozituese e secilës prej pretendimeve të mësipërme, ku të paktën njëri kunj përfshin një kunj të parë [48] dhe një kunj të dytë [50], ku njësia kontenier përfshin një kontenier të parë [14] dhe një kontenier të dytë [16], dhe ku kunji i parë konfigurohet të futet në një frenues të parë [44] të kontenierit të parë dhe kunji i dytë konfigurohet të futet në një frenues të dytë [46] të kontenierit të dytë kur njësia kontenier lëvizet nga pozicioni më i lartë në pozicionin më të ulët.

---

(11) **12633**
(97) EP3860549/ 07.08.2024
(96) 19783819.6/ 24.09.2019
(22) 23.10.2024
(21) AL/P/2024/595
(54) **PAKETIM PËR SHUME KONTENIERË**
22.01.2025
(30) US 201862740490 P 03/10/2018
(71) Takeda Pharmaceutical Company Limited/ 1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku Osaka-shi Osaka / JP .
(72) JONES, Seth, Dale/988 South Arlington Drive Round Lake, IL 60073 / US; GIBSON, Madeleine, Clare/940 Jenifer Street Madison, WI 53703 / US; ALEXANDER, Denise, A./1516 Branford Lane Naperville, IL 60564 / US; ROUSH, Daniel, Edward/9020 N. Maryland Street Niles, IL 60714 / US.
(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË.
(57) 1. Një njësi kontenieri (100) për depozitim lëngu medicinal dhe që ndërfaqoset me një pajisje mbledhëse (10) , njësi kontenieri që përmban: një kontenier të parë (110A) që ka një volum të brendshëm të parë dhe një hapje të parë (112A) ; një kontenier të dytë (110B) që ka një volum të brendshëm të dytë dhe një hapje të dytë (110B) ; një mbajtës i konfiguruar të mbajë kontenierin e parë dhe kontenierin e dytë të stacionuar në raport me njëri-tjetrin, ku mbajtësi përfshin një buzë (126) që del nga të paktën një porcion i një kurbe të jashtme të mbajtësit, ku buza konfigurohet të angazhojë një shul mbërthyes (18) të pajisjes mbledhëse

për të bashkuar njësinë kontenier me njësinë mbledhëse, dhe ku buza konfigurohet t'i rezistojë ndarjes së njësisë kontenier nga pajisje mbledhëse kur buza angazhohet nga shuli mbërthyes; dhe një kapak (150) i bashkuar në mënyrë të heqshme në mbajtës dhe i konfiguruar të mbulojë hapjen e parë dhe hapjen e dytë, ku kapaku kontakton buzën, ku buza që del nga një porcion i parë i kurbës së jashtme të mbajtësit disponohet rreth hapjes së parë, ku buza gjithashtu del nga një porcion i dytë i kurbës së jashtme të mbajtësit disponohet rreth hapjes së dytë.
2. Njësi kontenieri i pretendimit 1, ku kontenieri i parë përfshin një mbyllës të parë (118A) dhe kontenieri i dytë përfshin një mbyllës të dytë (118B) , ku kapaku konfigurohet të heqë mbyllësin e parë dhe mbyllësin e dytë kur kapaku hiqet nga mbajtësi.
3. Njësi kontenieri i pretendimit 1, ku mbajtësi përfshin një seksion të parë (120A) dhe një seksion të dytë (120B) të koknfiguruar të sigurohen së bashku, ku seksioni i parë dhe seksioni i dytë konfigurohen të bashkëngjisin kontenierin e parë dhe kontenierin e dytë kur seksioni i parë dhe seksioni i dytë sigurohen së bashku.
4. Njësi kontenieri i pretendimit 3, ku seksioni i parë përfshin një ose më shumë shul mbërthyesë seksioni (134) dhe seksioni i dytë përfshin një ose më shumë vende shul mbërthyes futës seksioni (136) , ku një ose më shumë shul mbërthyes seksioni janë konfiguruar të futen në një ose më shumë vënde shul mbërthyes futës seksioni për të siguruar seksionin e parë me seksionin e dytë.
5. Njësi kontenieri i pretendimit 3, ku buza formohet në secilin seksion të parë dhe seksion të dytë.
6. Njësi kontenieri i pretendimit 1, ku mbajtësi përfshin një pjesë fundore (124) të konfiguruar të mbulojë një porcion më fundor të kontenierit të parë dhe një porcion më fundor të kontenierit të dytë.
7. Njësi kontenieri i pretendimit 6, ku pjesa fundore zgjat një të çarë ndëmjet porcionin më fundor të kontenierit të parë dhe porcionit më fundor të kontenieri të dytë.

---

(11) **12634**
(97) EP4241008/ 21.08.2024
(96) 21802595.5/ 29.10.2021
(22) 29.10.2024
(21) AL/P/2024/601
(54) **SISTEM I INTEGRUAR BASHKIMI PËR ELEMENTË TË SHPËRNDARJES SË LËNGJEVE**
22.01.2025
(30) IT 202000026242 04/11/2020
(71) Pipes & Fittings EQOfluids S.L./ Poligono Industrial Palma de Gandia C/ Garbi, 2, 46724 Palma de Gandia (Valencia), ES.
(72) DI LIBERTO, Luca/16148 Genoa / IT;GRANATA, Giacomo/46701 Gandia / ES; CERDA', Miguel/46701 Gandia / ES.
(74) Melina Nika // E ELBASANIT; Nd. 89; H. 9; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 2; NJËSIA BASHKIAKE NR. 2; 1003; TIRANË.
(57) 1. Sistem i integruar bashkimi për elementë tubular të shpërndarjes së lëngjeve, që përfshin
• një element tubular (1) i cili ka, në skajin e parë (2) një formë kupe të zmadhuar, baza e së cilës përcakton formimin e një shpatulle unazore (3) brenda elementit tubular në fjalë (1),

• një unazë (5) me një seksion me formë të përshtatshme, e cila lidhet me një skaj të dytë (4) të elementit tubular (1) , e pajisur me një zgjatje konike të prerë ose në formë tjetër të përshtatshme (6) , e cila mbështetet në fundin e skajit i dytë (4) dhe me një shtojcë radiale (7) e cila lidhet me skajin e dytë (4) të elementit tubular (1) ,

• sistemi i përmendur për të bashkuar dy elementë tubular (1, 1') të të njëjtit tip, parashikon që skaji i dytë (4) i elementit tubular (1) i pajisur me unazën (5) të futet në skajin e parë (2) duke pasur një formë kupe të zgjeruar të elementit të dytë tubular (1') derisa zgjatja (6) e unazës (5) të vijë në kontakt me shpatullën unazore (3) të formuar brenda elementit tubular në fjalë (1') ,

karakterizuar nga fakti që

shtojca radiale e përmendur (7) është në formë konike, e aftë të lehtësojë futjen në skajin e dytë

(4) të elementit tubular (1) dhe diametri i jashtëm i unazës (5) ka gjithmonë një madhësi pak më të madhe se diametri i jashtëm i elementit tubular (1) , në mënyrë që të shmanget edhe një zgjatje e lehtë drejt pjesës së jashtme të këtij të fundit.

2.Sistem sipas pretendimit 1, ku shtojca radiale (7) , në sipërfaqen e jashtme, ka të paktën një dhëmb (8) , të projektuar për të lehtësuar futjen e unazës (5) në elementin tubular (1) .

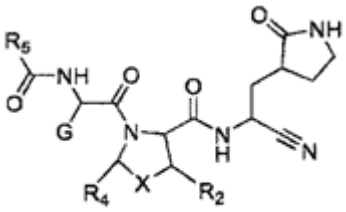
3.Sistem sipas pretendimit 1, ku shtojca radiale (7) e unazës (5) ka gjithashtu një seri prerjesh (9) të vendosura në distanca të përshtatshme, për të lehtësuar futjen e unazës (5) në elementin tubular në fjalë (1) duke ritur elasticitetin dhe kompensimin e tolerancave diametrike të elementit tubular (1) .

4.Sistem sipas pretendimit 1, ku unaza (5) ka një shtojcë radiale (7) pak më të madhe se skaji i dytë (4) i elementit tubular (1) dhe ka formë si një 'C' në mënyrë që të përshtatet te skaji në fjalë dhe ta marri atë brenda duke mbetur i lidhur me të.

5. Sistem sipas pretendimit 1, ku shtojca radiale në fjalë (7) në formë 'C' ka një seri prerjesh (14) të projektuara për të lehtësuar futjen e skajit të dytë (4) të elementit tubular (1) dhe të mbetet lidhur me të.

6.Sistem sipas pretendimit 1, ku skaji i zmadhuar në formë kupe (2) është i pajisur me një fllanxhë me formë të veçantë (10) , në mënyrë që të krijojë një buzë koncentrike (11) jashtë elementit tubular dhe një zgavër përkatëse (12) e kthyer nga pjesa e brendshme e elementit tubular të përmendur (1) , në gjendje të marrë dhe të mbajë brenda një copë elastomeri (13) të një guarnicioni rrethor ose të një forme tjetër të përshtatshme.

(11) **12636**
(97) EP4209494/ 09.10.2024
(96) 22787664.6/ 18.04.2022
(22) 30.10.2024
(21) AL/P/2024/602
(54) **KOMPONIMI PEPTID I SHKURTËR I PROLINËS I MODIFIKUAR NË UNAZË DHE PËRDORIMI I TIJ**
22.01.2025
(30) CN 202110413867 16/04/2021, CN 202110517743 12/05/2021, CN 202110637580 08/06/2021, CN 202110659242 11/06/2021, CN 202110879570 30/07/2021, CN 202111040878 06/09/2021, CN 202111088812 16/09/2021 ,CN 202111307043 05/11/2021, CN 202111343012 12/11/2021, CN 202111433962 29/11/2021, CN 202111567163 20/12/2021, CN 202210029887 12/01/2022, CN 202210170046 23/02/2022
(71) Fujian Akeylink Biotechnology Co., Ltd./ 2F, Comprehensive Office Building, Building 1-7, Fuyuan Industrial Zone, Zherong County, Ningde, Fujian 355300 / CN.
(72) Shuhui CHEN/Shanghai 200131 / CN; Yaxun YANG/Shanghai 200131 / CN; Jianchen ZHANG/Shanghai 200131 / CN; Peng LI/Shanghai 200131 / CN; Haiying HE/Shanghai 200131 / CN; Zheng WANG/Shanghai 200131 / CN; Jian LI/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 përfaqësuar nga formula (X) ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme,

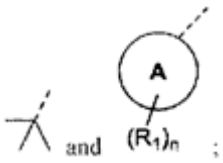


(X)

ku,

G përzgjidhet nga

dhe



unaza A përzgjidhet nga cikloalkil C_{3-10}, heterocikloalkil 3 deri në 10 anëtarë, aril C_{6-10} dhe heteroaril 5- deri në 10 anëtarë;

R_1 secila është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjeni, OR_{11}, CN, $CH_3S(O)_m$-, -$NH(R_{12})$, alkil C_{1-3} dhe haloalkil C_{1-3};

R_{11} përzgjidhet nga H, alkil C_{1-3}, haloalkil C_{1-3}, $CH_3(OCH_2CH_2)_p$- dhe $H(OCH_2CH_2)_q$-;

R_{12} përzgjidhet nga alkil C_{1-3}, haloalkil C_{1-3}, CH_3CO- dhe CH_3SO_2-;

m përzgjidhet nga 0, 1 dhe 2;

p dhe q janë zgjedhur nga 1, 2, 3, 4, 5 dhe 6;

n përzgjidhet nga 0, 1, 2, 3 dhe 4;

X përzgjidhet nga -$CH(R_3)$ - dhe -CH_2CH_2-, dhe -CH_2CH_2- është zëvendësuar opsionalisht nga 1, 2, 3 ose 4 R;

R është secila e zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, OH, NH_2, CN, alkil C_{1-3} dhe haloalkil C_{1-3};

R_3 secila është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, alkil C_{1-3}, alkoksi C_{1-3}, haloalkil C_{1-3}, haloalkoksi C_{1-3}, aril C_{6-10} dhe heteroaril me 5 deri në 10 anëtarë, dhe aril C_{6-10} dhe heteroarili 5 deri në 10 anëtarë zëvendësohen opsionalisht nga 1, 2 ose 3 R_{31};

R_2 dhe R_4 së bashku me atomet me të cilët janë bashkangjitur formojnë cikloalkil C_{5-8} dhe cikloalkili C_{5-8} zëvendësohet opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur nga 1 ose 2 R_a;

R_a secila është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, halogjen, alkil C_{1-3}, alkoksi C_{1-3}, haloalkoksi C_{1-3}, cikloalkil C_{3-6}, aril C_{6-10} dhe heteroaril me 5 deri në 10 anëtarë, dhe cikloalkil C_{3-6}, aril C_{6-10} dhe heteroarili 5 deri në 10 anëtarë zëvendësohen opsionalisht nga 1, 2 ose 3 R_{41};

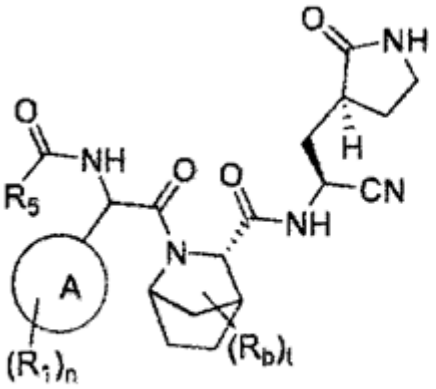
R_{31} dhe R_{41} secila janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, OH, NH_2, CN, alkil C_{1-3}, alkoksi C_{1-3}, haloalkil C_{1-3} dhe haloalkoksi C_{1-3};

R_5 përzgjidhet nga alkil C_{1-3}, haloalkil C_{1-3}, alkoksi C_{1-3}, haloalkoksi C_{1-3}, -CH_2-R_6 dhe -CH_2- O-R_6;

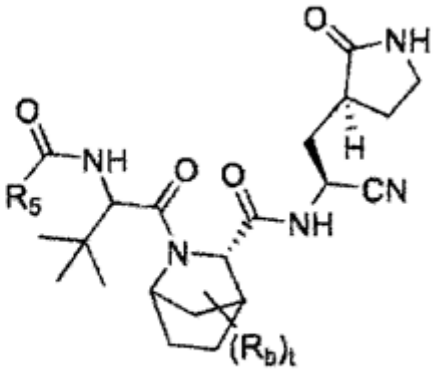
R_6 përzgjidhet nga fenili, dhe fenili zëvendësohet opsionalisht me 1, 2 ose 3 R_{61};

R_{61} përzgjidhet nga halogjen, alkil C_{1-3}, haloalkil C_{1-3}, alkoksi C_{1-3} dhe haloalkoksi C_{1-3}.

2.Përbërësi ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 1, ku përbërja zgjidhet nga strukturat e përfaqësuara nga formula (X-1) dhe (X-2) ,



(X-1)



(X-2)

ku,

R_b secila është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, halogjen, alkil C_{1-3}, alkoksi C_{1-3}, haloalkoksi C_{1-3} dhe cikloalkil C_{3-6};

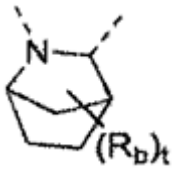
ose, dy R_b në atomet ngjitur të karbonit ose i njëjti atom karboni së bashku me atomet me të cilët janë ngjitur formojnë ciklopropil;

t përzgjidhet nga 1 dhe 2;

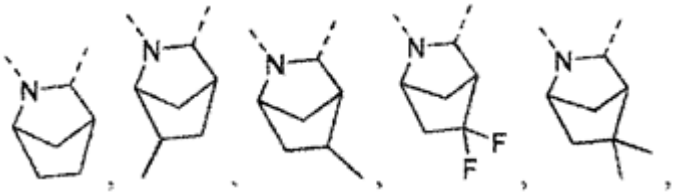
R_1, R_5, n dhe unaza A janë siç përcaktohen në pretendimin 1.

3. Përbërja ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 2, ku Rb secila është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, F, metil, etil, izopropil dhe ciklopropil.

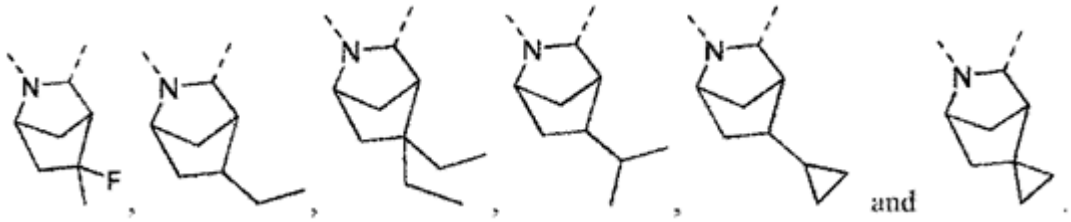
4. Përbërësi ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 2, ku pjesa strukturore



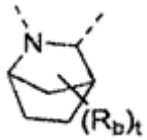
përzgjidhet nga



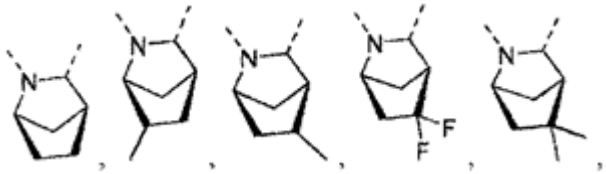
dhe



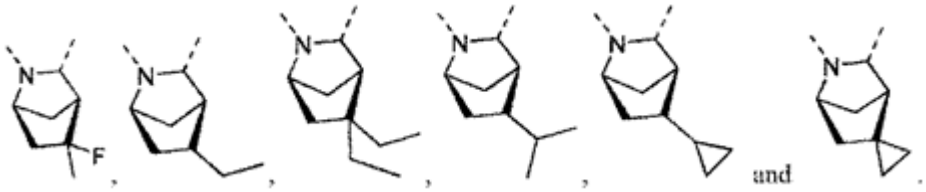
5. Përbërësi ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 4, ku pjesa strukturore



përzgjidhet nga



dhe

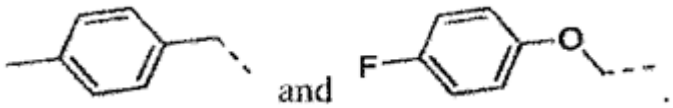


6. Përbërësi ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 1 ose 2, ku, R_1 secila është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjeni, alkil C_{1-3}, alkoksi C_{1-3}, haloalkil C_{1-3} dhe haloalkoksi C_{1-3};

dhe/ose, unaza A përzgjidhet nga cikloalkil C_{5-10} dhe fenil;

dhe/ose, R_5 përzgjidhet nga $-CF_3$, $-OCH_3$,

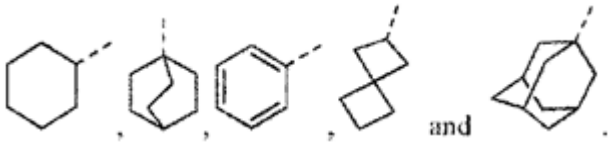
dhe



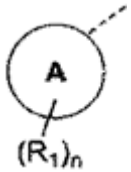
7. Përbërja ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 1 ose 2, ku R_1 është secila e zgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl dhe metil;

dhe/ose, unaza A përzgjidhet nga cikloheksil, spiro[3.3]heptil, biciklo[2.2.2]oktil, adamantil dhe fenil, mundësisht, unaza A përzgjidhet nga

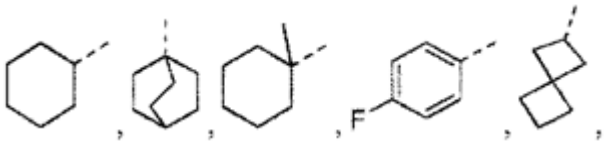
dhe



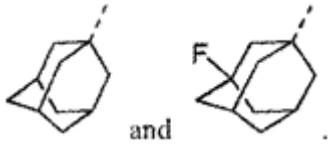
8. Përbërësi ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 1 ose 2, ku pjesa strukturore



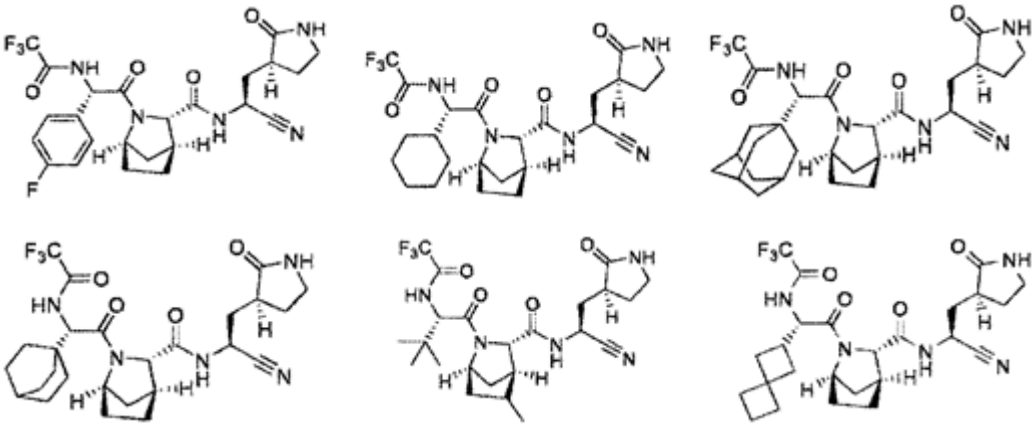
përzgjidhet nga

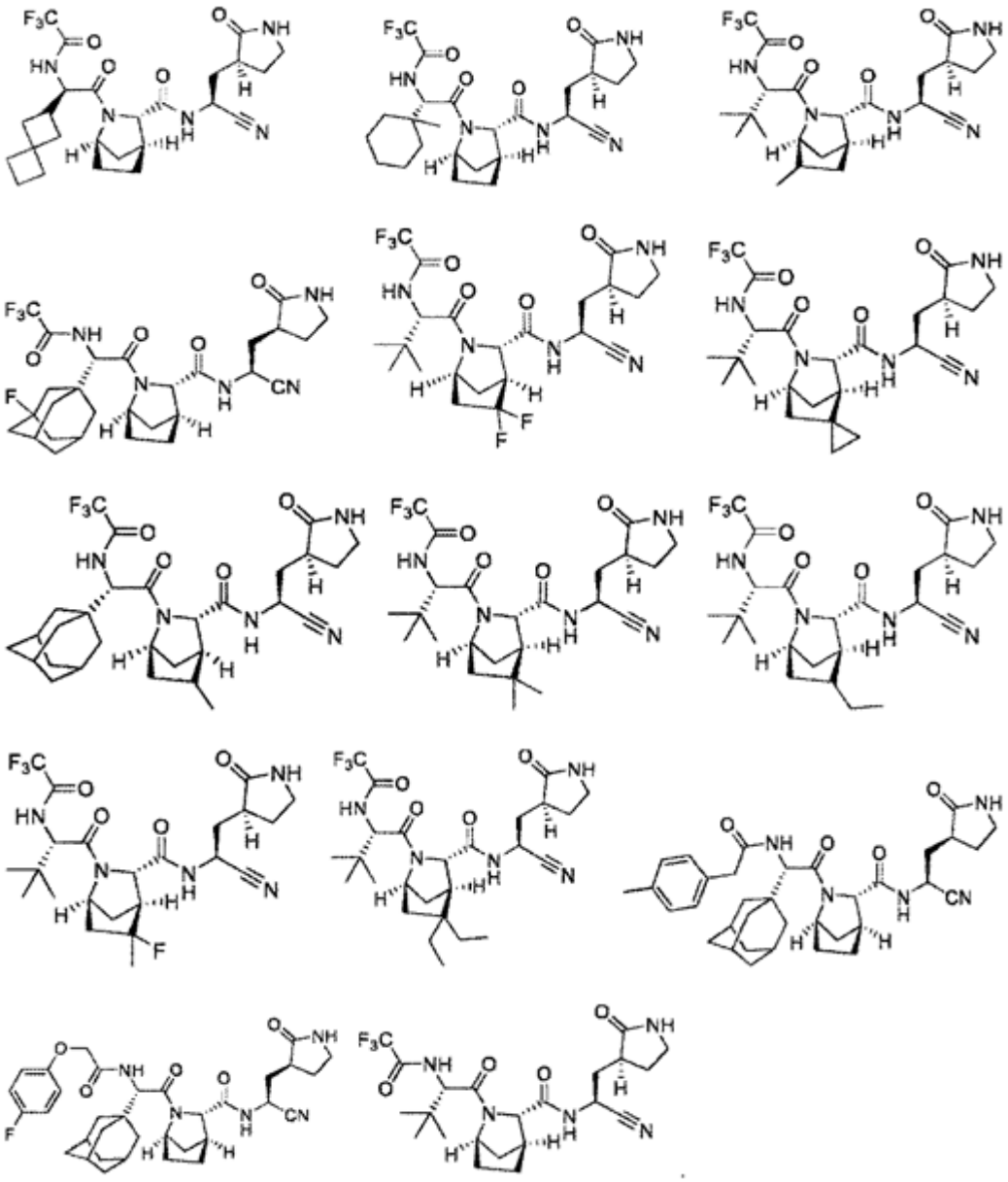


dhe



9. Përbërësi ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, dhe përbërësi përzgjidhet nga





10. Një përbërje farmaceutike, që përmban përbërjen ose kripën e tij farmaceutikisht të pranueshme sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 9; më tej, përbërja farmaceutike mund të përmbajë gjithashtu një eksipient të pranueshëm farmaceutikisht.

11. Përbërja ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme sipas secilit prej pretendimeve 1-9 për përdorim në trajtimin e infeksionit koronavirus.

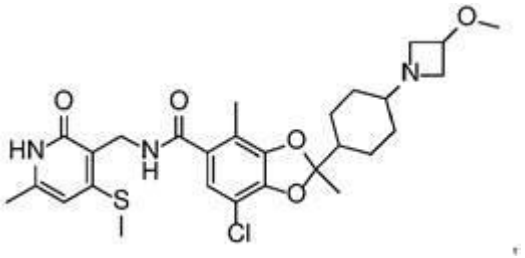
12. Përbërja ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 11, ku infeksioni i koronavirusit është infeksion me COVID-19.

13. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 10 për përdorim në trajtimin e infeksionit koronavirus.

14. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 13, ku infeksioni koronavirus është infeksion me COVID-19.

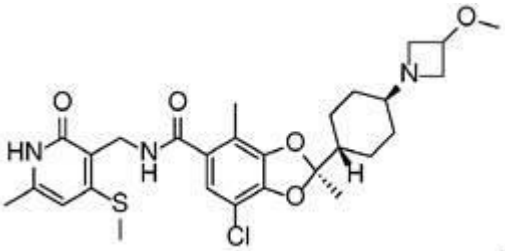
---

(11) **12637**
(97) EP4003532/ 04.09.2024
(96) 20754482.6/ 23.07.2020
(22) 30.10.2024
(21) AL/P/2024/603
(54) **FORMA KRISTALORE TË 7-KLORO-2-(4-(3-METOKSIAZETIDIN-1-IL)CIKLOHEKZIL)-2,4-DIMETIL-N-((6-METIL-4-(METILTIO)-2-OKSO-1,2-DIHIDROPIRIDIN-3-IL)METIL)BENZO[D][1,3]DIOKSOL-5-KARBOKSAMID**
22.01.2025
(30) US 201962878012 P 24/07/2019
(71) Constellation Pharmaceuticals, Inc./ 470 Atlantic Avenue, Suite 1401, Boston, MA 02210 / US.
(72) Alamelu BANDA/1 Alden Ln Winchester, MA 01890 / US; Victor, S. GEHLING/10 Ware Street Rear Unit Somerville, MA 02144 / 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 formë kristalore 1 e një përbërje që ka formulën strukturore:



ku forma kristalore është e karakterizuar nga të paktën tre kulme të difraksionit të pluhurit me rreze x në kënde 2Θ duke përdorur rrezatim Cu Kα1 të zgjedhur nga 10.0°, 13.3°, 14.9°, 20.2°, 20.8°, 22.2°, dhe 22.5°.
2. Forma kristalore 1 e Pretendimit 1, ku forma kristalore është e karakterizuar nga të paktën katër kulme të difraksionit të pluhurit me rreze x në kënde 2Θ duke përdorur rrezatim Cu Kα1 të zgjedhur nga 10.0°, 13.3°, 14.9°, 20.2°, 20.8°, 22.2°, dhe 22.5°.
3. Forma kristalore 1 e Pretendimit 1 ose 2, ku forma kristalore është e karakterizuar nga të paktën pesë kulme të difraksionit të pluhurit me rreze x në kënde 2Θ duke përdorur rrezatim Cu Kα1 të zgjedhur nga 10.0°, 13.3°, 14.9°, 20.2°, 20.8°, 22.2°, dhe 22.5°.
4. Forma kristalore 1 e çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 3, ku forma kristalore është e karakterizuar nga të paktën gjashtë kulme të difraksionit të pluhurit me rreze x në kënde 2Θ duke përdorur rrezatim Cu Kα1 të zgjedhur nga 10.0°, 13.3°, 14.9°, 20.2°, 20.8°, 22.2°, dhe 22.5°.
5. Forma kristalore 1 e çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 4, ku forma kristalore është e karakterizuar nga kulme të difraksionit të pluhurit me rreze x në kënde 2Θ duke përdorur rrezatim Cu Kα1 të zgjedhur nga 10.0°, 13.3°, 14.9°, 20.2°, 20.8°, 22.2°, dhe 22.5°.

6. Forma kristalore 1 e çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 5, ku forma kristalore është e karakterizuar nga kulme të difraksionit të pluhurit me rreze x në kënde 2Θ duke përdorur rrezatim Cu Kα1 të zgjedhur nga 10.0°, 10.2°, 12.3°, 12.7°, 13.3°, 14.9°, 15.3°, 20.2°, 20.8°, 21.3°, 22.2°, 22.5°, dhe 23.8°.
7. Forma kristalore 1 e çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 6, ku forma kristalore është e karakterizuar nga kulme të difraksionit të pluhurit me rreze x në kënde 2Θ duke përdorur rrezatim Cu Kα1 të zgjedhur nga 10.0°, 10.2°, 11.0°, 11.4°, 11.8°, 12.3°, 12.7°, 13.3°, 14.9°, 15.3°, 16.1°, 17.4°, 20.2°, 20.8°, 21.3°, 22.2°, 22.5°, dhe 23.8°.
8. Forma kristalore 1 e Pretendimit 1, ku forma kristalore është e karakterizuar nga kulme të difraksionit të pluhurit me rreze x në kënde 2Θ duke përdorur rrezatim Cu Kα1 të zgjedhur nga 14.9°, 20.2°, dhe 20.8°, ose zgjedhur nga 10.0°, 14.9°, 20.2°, dhe 20.8°, ose zgjedhur nga 10.0°, 14.9°, 20.2°, 20.8°, dhe 22.2°, ose zgjedhur nga 10.0°, 13.3°, 14.9°, 20.2°, 20.8°, dhe 22.2°.
9. Forma kristalore 1 e çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 8, ku forma kristalore është anhidrike.
10. Forma kristalore 1 e çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 9, ku forma kristalore 1 është të paktën 90% një formë e vetme kristalore nga pesha ose të paktën 95% një formë e vetme kristalore nga pesha.
11. Forma kristalore 1 e çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 10, ku përbërja ka një pastërti kimike prej të paktën 90% nga pesha, të paktën 95% nga pesha, ose të paktën 99% nga pesha.
12. Forma kristalore 1 e çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 11, ku përbërja ka formulën strukturore:



13. Një kompozim farmaceutik që përfshin formën kristalore të çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 12, dhe një mbartës ose hollues farmaceutikisht të pranueshëm.
14. Forma kristalore e çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 12, ose kompozimi farmaceutik i Pretendimit 13, për përdorim në trajtimin e një sëmundje ose çrregullimi të lidhur me proliferimin qelizor.
15. Forma kristalore për përdorim ose kompozimi farmaceutik për përdorim i Pretendimit 14, ku sëmundja është kancer.

(11) **12639**
(97) EP3373989/ 14.08.2024
(96) 16795312.4/ 11.11.2016
(22) 30.10.2024
(21) AL/P/2024/604
(54)**FILMA TË THATË BIOKOMPATIBËL TË SHPËRBËRËSHËM PËR SHPËRNDARJEN E MEMBRANËS SË LËVOZHGËS SË VEZËS ME GRIMCA TE NJË PLAGË**
23.01.2025
(30) GB 201519923 11/11/2015
(71) Biovotec AS/ Engebrets vei 3, 0275 Oslo / NO
(72) Enda KENNY/16 Rock Lodge Killiney Co. Dublin / IE; Ralf SCHMIDT/Syverstadskollen 38c 1394 Nesbru / NO; Henri-Pierre SUSO/Skøyen Terrasse 18 0276 Oslo / NO; Paul BARHAM/108 Ballymun Road Glasnevin 9 Dublin / IE.
(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 për përdorim në një metodë për të promovuar shërimin e një plage kronike, ku kompozimi i sipërpërmendur është në formën e një filmi të thatë biokompatibël që përfshin të paktën një material për formimin e filmit dhe membranës së lëvozhgës së vezës me grimca (ESM) , ku ESM me grimca e sipërpërmendur është shpërndarë kryesisht në mënyrë uniforme brenda dhe/ose mbi film dhe filmin e sipërpërmendur, ose pjesë të tij, shpërbëhet pas kontaktit me një plagë ose një eksudat të tij, dhe ku (i) të paktën një material për formimin e filmit të sipërpërmendur është një celulozë dhe (ii) ESM me grimca e sipërpërmendur është një, ose është formuar nga të paktën një, grimcë e ESM që ka një diametër mesatar të grimcës prej më pak se 80 µm dhe është pa lëvozhgën e vezës.
2. Kompozimi sipas pretendimit 1 për përdorim në një metodë për të promovuar shërimin e një plage kronike, ku (i) materiali për formimin e filmit është i tretshëm në ujë dhe lëngje të tjera ujore, ose (ii) filmi degradon dhe/ose është degraduar pas kontaktit me një përbërës plage.
3. Kompozimi sipas pretendimit 2 për përdorim në një metodë për të promovuar shërimin e një plage kronike, ku përbërësi i plagës i sipërpërmendur është një enzimë, një qelizë inflamatore, një qelizë plage, një mikroorganizëm plage, një kripë, ose një specie reaktive oksigjeni.
4. Kompozimi sipas pretendimit 3 për përdorim në një metodë për të promovuar shërimin e një plage kronike, ku: (i) enzima është zgjedhur nga një metaloproteinazë matriksi, kolagjenazë, elastazë ose kimazë, ose (ii) qeliza inflamatore është zgjedhur nga një makrofag, një neutrofil ose një monocit.
5. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 për përdorim në një metodë për të promovuar shërimin e një plage kronike, ku celuloza e sipërpërmendur është zgjedhur nga celulozë e rigjeneruar e oksiduar, hidroksietil celulozë, hidroksipropilcelulozë ose karboksimetilcelulozë.
6. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 për përdorim në një metodë për të promovuar shërimin e një plage kronike, ku pas kontaktit me një plagë ose eksudat të tij filmi i sipërpërmendur shpërbëhet në rreth 3 deri në rreth 25 minuta.
7. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6 për përdorim në një metodë për të promovuar shërimin e një plage kronike, ku filmi përfshin (i) rreth 5% deri në rreth 95%, p.sh. rreth 10% deri në rreth 90%, w/w të ESM me grimca të sipërpërmendur, mbetja që është

e përgatitur prej të paktën një materiali për formimin e filmit të sipërpërmendur dhe opsionalisht më tej eksipientë ose agjentë aktivë; ose (ii) rreth 5% deri në rreth 95%, p.sh. rreth 10% deri në rreth 90%, w/w të të paktën një materiali për formimin e filmit të sipërpërmendur, mbetja që është e përgatitur prej ESM me grimca të sipërpërmendur dhe opsionalisht më tej eksipientë ose agjentë aktivë.

8. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7 për përdorim në një metodë për të promovuar shërimin e një plage kronike, ku ESM me grimca e sipërpërmendur dhe të paktën një material për formimin e filmit janë të pranishëm në një raport prej 1:19 deri në 19:1 (ESM:material për formimin e filmit) .

9. Kompozimi sipas pretendimit 8 për përdorim në një metodë për të promovuar shërimin e një plage kronike, ku ESM me grimca e sipërpërmendur dhe të paktën një material për formimin e filmit janë të pranishëm në një raport prej 1:10 deri në 10:1, 1:9 deri në 9:1, 1:8 deri në 8:1, 1:7 deri në 7:1, 1:6 deri në 6:1, 1:5 deri në 5:1, 1:4 deri në 4:1, 1:3 deri në 3:1, 1:2 deri në 2:1, ose rreth 1:1 (ESM:material për formimin e filmit) .

10. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9 për përdorim në një metodë për të promovuar shërimin e një plage kronike, ku filmi i sipërpërmendur përbëhet kryesisht prej (i) ESM me grimca të sipërpërmendur dhe (ii) një derivat të tretshëm të celulozës të zgjedhur nga hidroksietil celuloza, hidroksipropilceluloza, dhe/ose karboksimetilceluloza, dhe, opsionalisht, (iii) një plastifikues.

11. Kompozimi sipas pretendimit 10 për përdorim në një metodë për të promovuar shërimin e një plage kronike, ku ESM me grimca dhe derivati i celulozës janë të pranishëm në raporte prej 1:19 deri në 1:1.

12. Kompozimi sipas pretendimit 11 për përdorim në një metodë për të promovuar shërimin e një plage kronike, ku ESM me grimca dhe derivati i celulozës janë të pranishëm në një raport prej rreth 1:6, rreth 1:4, rreth 1:3, rreth 1:2 ose rreth 1:1.

13. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12 për përdorim në një metodë për të promovuar shërimin e një plage kronike, ku ESM me grimca e sipërpërmendur është kryesisht sferike, prizmatoidale, cilindrike, në formë shufre, në formë gjilpëre ose fibroze, në mënyrë të preferueshme ku ESM me grimca e sipërpërmendur ka një raport aspekti mes një dimensioni të parë të gjatësisë dhe një dimensioni të dytë të gjatësisë të rregulluar pingul aty prej të paktën 1.5 (dimensioni i parë i gjatësisë : dimensioni i dytë i gjatësisë) .

14. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 13 për përdorim në një metodë për të promovuar shërimin e një plage kronike, ku ESM me grimca e sipërpërmendur është ESM e vezëve të Gallus gallus domesticus.

15. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9 për përdorim në një metodë për të promovuar shërimin e një plage kronike, ku filmi i sipërpërmendur më tej përfshin një agjent klinikisht të dobishëm anti-mikrobik, një faktor rritje, ose një agjent anti-inflamator.

(11) **12640**
(97) EP4013466/ 16.10.2024
(96) 20750291.5/ 07.08.2020
(22) 30.10.2024
(21) AL/P/2024/605
(54) **METODË PËR PRODHIMIN IN VITRO TË INDIT KËRCOR HIALINE**
23.01.2025
(30) EP EP 19191756 14/08/2019
(71) Vanarix SA/ Avenue Mon-Repos 14, 1005 Lausanne / CH
(72) Vannary TIENG/12 rue de La Colline, 1205 GENEVE / CH
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një metodë për prodhimin in vitro të indit kërcor hialine që përfshin: i) kultivimin e kondrociteve në një sistem kultivimi përcaktues në një mjedis kultivimi dediferencimi që aktivizon rrugët sinjalizuese Wnt për të përftuar kondrocitet me një morfologji të qelizave si-fibroblastike; ii) kultivimin e kondrociteve të sipërpërmendura si-fibroblastike në një sistem kultivimi përcaktues në një mjedis kultivimi ridiferencimi që çaktivizon rrugët sinjalizuese Wnt për të përftuar kondrocitet me kapacitet të plotë për të risintetizuar matricën hialine; iii) kultivimin e kondrociteve të sipërpërmendura të përftuara në hapin ii) në një sistem kultivimi tre-dimensional në një mjedis kultivimi induksioni/maturimi që mirëmban çaktivizimin e rrugëve sinjalizuese Wnt.
2. Metoda e pretendimit 1, ku mjedisi i kultivimit të dediferencimit të sipërpërmendur përfshin FGF-2 dhe mjedisi i kultivimit të ridiferencimit të sipërpërmendur dhe mjedisi i kultivimit të induksionit/maturimit janë mjedise pa FGF-2.
3. Metoda e pretendimit 1 ose 2, ku mjedisi i kultivimit të dediferencimit të sipërpërmendur përfshin të paktën një faktor rritës zgjedhur nga grupi i përbërë prej: FGF-2, PDGF-BB, TGF-β dhe EGF, në mënyrë të preferueshme mjedisi i kultivimit të dediferencimit të sipërpërmendur përfshin FGF-2.
4. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku mjedisi i kultivimit të ridiferencimit të sipërpërmendur dhe mjedisi i kultivimit të induksionit/maturimit të sipërpërmendur përfshin TGF-β, në mënyrë të preferueshme TGF-β3, më shumë në mënyrë të preferueshme TGF-β3 dhe FGF-7.
5. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku mjedisi i kultivimit të ridiferencimit të sipërpërmendur përfshin lizatin e trombociteve.
6. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku mjedisi i kultivimit të dediferencimit të sipërpërmendur, mjedisi i kultivimit të ridiferencimit dhe/ose mjedisi i kultivimit të induksionit/maturimit përfshin(jnë) serumin.
7. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku mjedisi i kultivimit të induksionit/maturimit të sipërpërmendur përfshin të paktën një komponent të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: insulinës, IGF-1, BMP-2, selenit, transferinës, dhe etanolaminës.
8. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku kondrocitet e sipërpërmendura janë kultivuar në hapin iii) në atmosferën hipoksia që përfshin më pak se 10% O2 (v/v) .
9. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku kondrocitet e sipërpërmendura janë kultivuar në hapin i) gjatë 10 deri në 15 ditëve, në hapin ii) gjatë 4 deri në 8 ditëve, dhe/ose në hapin iii) gjatë 10 deri në 15 ditëve.
10. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku kondrocitet e sipërpërmendura të hapit i) janë kondrocite të izoluara nga një subjekt, në mënyrë të preferueshme nga indi

kërcor i një subjekti njeri ose kalë.
11. Një ind kërcor i modifikuar në një formë të sferoideve duke paraqitur një përmbajtje glikosaminoglikan (GAG) për sferoide ndërmjet 10 dhe 100 µg/sferoide të përftuara nga metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10.
12. Një kompozim farmaceutik që përfshin indin kërcor të modifikuar të pretendimit 11 dhe një ose më shumë eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm.
13. Indi kërcor i modifikuar i pretendimit 11 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 12 për përdorim në trajtimin e defektit të kërcit dhe sëmundjes degjenerative të kërcit në një subjekt në nevojë të tij.
14. Indi kërcor i modifikuar ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 13, ku indi kërcor i modifikuar i sipërpërmendur ose kompozimi farmaceutik është për përdorim në transplantimin e autologëve në një subjekt në nevojë të tij.
15. Indi kërcor i modifikuar ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 13, ku indi kërcor i modifikuar i sipërpërmendur ose kompozimi farmaceutik është për përdorim në transplantimin alogjenik në një subjekt në nevojë të tij.
16. Një metodë e shqyrtimit të molekulave që pengojnë procesin degjenerues të kërcit përfshijnë: i) kontaktimin e indit kërcor të modifikuar të pretendimit 11 me një ose më shumë molekula kandidate, dhe ii) përzgjedhjen e molekulave që frenojnë procesin e degjenerimit të kërcit.

---

(11) **12641**
(97) EP3999119/ 11.09.2024
(96) 20740418.7/ 15.07.2020
(22) 04.11.2024
(21) AL/P/2024/612
(54) **PROTEINA KAPSIDE TË MODIFIKUARA AAV PËR TRAJTIMIN E SËMUNDJES SË ARTRITIT**
23.01.2025
(30) NL NL 2023505 15/07/2019
(71) Meiragtx UK II Limited/ 92 Britannia Walk, London N1 7NQ / GB; University Of Heidelberg/ Grabengasse 1, 69117 Heidelberg / DE.
(72) Sabine Maria Gertrude VAN DER SANDEN/Geerdinkhof 274 1103 RA Amsterdam / NL; Susanne Anna SNOEK/Zevenhuizerlaan 87 1851 MT Heiloo / NL; Niels BROEKSTRA/De Veenderij 28 2421 HJ Nieuwkoop / NL; Jonathan Douglas FINN/1059 Franklin Street Melrose, Massachusetts 02176 / US; Dirk GRIMM/Hauptstrasse 79 69117 Heidelberg / DE; Kathleen BÖRNER/Lutherische Kirchgasse 10 69189 Schriesheim / 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 virion i virusit rekombinant i adeno-lidhur (rAAV) që përfshin një proteinë kapsidike të modifikuar dhe një promotor të lidhur në mënyrë operative te një sekuencë nukleotide që kodon një produkt gjen me interes, ku virioni rAAV është për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundje artritike ose për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një simptome të lidhur me një sëmundje artritike, ku simptoma është dhimbje kyçesh ose inflamacioni i një ose më shumë nyjeve artritike, ku (i) produkti i gjenit me interes është një IL-6 frenues; dhe (ii) proteina e modifikuar e kapsidit përfshin në pjesën C-fundore të proteinës një sekuencë amino acide Z, mbetjet e të cilës janë të ekspozuara në sipërfaqen

e proteinës kapside, dhe ku sekuenca amino acide Z: a. përfshin ose përbëhet prej një sekuence të mbetjeve amino acide të formulës I: y-G-Q-x-G-(x) 3-R-(x) 3-y-A-Q-A-A ku x përfaqëson një mbetje amino acide të vetme dhe ku y përfaqëson 0, 1 ose 2 mbetje amino acide; b. është i pranishëm te një vend që i korrespondon një pozicioni 130 - 170, në mënyrë të preferueshme 140 - 160 mbetje amino acide nga C fundor i një proteinë kapside AAV-lloji të egër; dhe c. sekuenca amino acide Z ka të paktën 90% identitet të sekuencës me një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 8-12, dhe ku proteina e modifikuar e kapsidit siguron për të paktën një rritje dy-fish në shprehje krahasuar me një proteinë kapside të pamodifikuar që ka SEQ ID NO: 19 kur testohet në të njëjtat kushte.

2. Një virion rAAV për përdorim sipas pretendimit 1, ku sekuenca amino acide Z ka të paktën 95% identitet të sekuencës me një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 8 - 12.

3. Një virion rAAV për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku frenuesi IL-6 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një antagonist i receptorit IL-6, një antitrup monoklonal i humanizuar anti-IL-6, një antitrup monoklonal kimerik anti-IL-6, një antitrup monoklonal lepuri i humanizuar anti-IL-6 dhe një receptor i tretshëm IL-6.

4. Një virion rAAV për përdorim sipas pretendimit 3, ku të paktën një prej i) antagonisti i receptorit IL-6 është të paktën një prej tocilizumab dhe sarilumab; ii) antitrupi monoklonal i humanizuar anti-IL-6 është të paktën një prej olokizumab dhe sirukumab; iii) antitrupi monoklonal kimerik anti-IL-6 është siltucimab; dhe iv) antitrupi monoklonal i lepurit i humanizuar anti-IL-6 është klazakizumab.

5. Një virion rAAV për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku promotori është një promotor bazë ose një promotor i induktueshëm.

6. Një virion rAAV për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku promotori është një promotor që përgjigjet ndaj NFκB, në mënyrë të preferueshme një promotor CMV që përgjigjet ndaj NFκB, në mënyrë të preferueshme një promotor minimal CMV që përgjigjet ndaj NFκB.

7. Një virion rAAV për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku sekuenca Z është e përfshirë në proteinën e modifikuar të kapsidit te një vend i përfaqësuar nga formula II: EEEIxxxxPVATExxGxxxxNxQy - Z - (x) nLPGMVWQxRDVYLQGPIWAKIPHTDG a. ku Z, x dhe y janë siç përcaktohet në pretendimin 1; dhe b. ku n është 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 ose 15.

8. Një virion rAAV për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku proteina kapside përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: i) një sekuencë amino acide që ka të paktën 70% identitet të sekuencës me një sekuencë amino acide që ka SEQ ID NO: 1 dhe ku amino acidet në pozicionet 588 - 602 të SEQ ID NO: 1 kanë të paktën 90% identitet të sekuencës me SEQ ID NO: 11, ii) një sekuencë amino acide që ka të paktën 70% identitet të sekuencës me një sekuencë amino acide që ka SEQ ID NO: 2 dhe ku amino acidet në pozicionet 585 - 602 të SEQ ID NO: 2 kanë të paktën 90% identitet të sekuencës me SEQ ID NO: 10, iii) një sekuencë amino acide që ka të paktën 70% identitet të sekuencës me një sekuencë amino acide që ka SEQ ID NO: 3 dhe ku amino acidet në pozicionet 587 - 601 të SEQ ID NO: 3 kanë të paktën 90% identitet të sekuencës me SEQ ID NO: 9, iv) një sekuencë amino acide që ka të paktën 70% identitet të sekuencës me një sekuencë amino acide që ka SEQ ID NO: 4 dhe ku amino acidet në pozicionet 586 - 600 të SEQ ID NO: 4 kanë të paktën 90% identitet të sekuencës me SEQ ID NO: 8, v) një sekuencë amino acide që ka të paktën 70% identitet të sekuencës me një sekuencë amino acide që ka SEQ ID NO: 5 dhe ku amino

acidet në pozicionet 588 - 602 të SEQ ID NO: 5 kanë të paktën 90% identitet të sekuencës me SEQ ID NO: 9, vi) një sekuencë amino acide që ka të paktën 70% identitet të sekuencës me një sekuencë amino acide që ka SEQ ID NO: 6 dhe ku amino acidet në pozicionet 588 - 602 të SEQ ID NO: 6 kanë të paktën 90% identitet të sekuencës me SEQ ID NO: 8, dhe vii) një sekuencë amino acide që ka të paktën 70% identitet të sekuencës me një sekuencë amino acide që ka SEQ ID NO: 7 dhe ku amino acidet në pozicionet 587 - 604 të SEQ ID NO: 7 kanë të paktën 90% identitet të sekuencës me SEQ ID NO: 12, ku proteina e modifikuar e kapsidit siguron për të paktën një rritje dy-fish në shprehje, në mënyrë të preferueshme në qelizat humane FLS, krahasuar me një proteinë kapside të pamodifikuar që ka SEQ ID NO: 19 kur testohet në të njëjtat kushte.

9. Një virion rAAV për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 - 6 ose 8, ku proteina kapside përfshin ose përbëhet prej një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NO:1 - 7.

10. Një virion rAAV për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-6, 8, ose 9, ku proteina kapside përfshin ose përbëhet prej SEQ ID NO: 4 ose SEQ ID NO: 6.

11. Një kompozim rAAV për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundje artritike ose për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një simptome të lidhur me një sëmundje artritike, ku simptoma është dhimbje kyçesh ose inflamacioni i një ose më shumë nyjeve artritike, dhe ku kompozimi rAAV përfshin një virion rAAV siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1- 10 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

12. Një kompozim rAAV dhe një imunosupresant për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundje artritike ose për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një simptome të lidhur me një sëmundje artritike, ku simptoma është dhimbje kyçesh ose inflamacioni i një ose më shumë nyjeve artritike, dhe ku kompozimi rAAV është siç përcaktohet në pretendimin 11 dhe ku trajtimi ose parandalimi përfshin administrimin e kompozimit rAAV dhe administrimin e imunosupresantit te një individ.

13. Një virion rAAV për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 - 10, një kompozim rAAV për përdorim sipas pretendimit 11, ose një kompozim rAAV dhe një imunosupresant për përdorim sipas pretendimit 12, ku sëmundja artritike është zgjedhur nga grupi i përbërë prej artritit reumatoid (RA) , artritit reumatoid juvenil, osteoartritit (OA) , gutës, pseudogutës, spondiloartritit (SpA) , artritit psoriatik, spondilitit ankilozues, artritit septik, artritit, artritit idiopatik juvenil, zëvendësimit të kyçeve dhe sëmundjes së Still.

14. Një virion rAAV për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 - 10 ose një kompozim rAAV për përdorim sipas pretendimit 11, ku virioni rAAV dhe/ose kompozimi rAAV është administruar në mënyrë sistemike dhe/ose lokalisht.

15. Një kompozim rAAV dhe një imunosupresant për përdorim sipas pretendimit 12, ku të paktën një kompozim rAAV dhe imunosupresanti është administruar lokalisht.

16. Një virion rAAV ose një kompozim rAAV për përdorim sipas pretendimit 14 dhe/ose një kompozim rAAV dhe një imunosupresant për përdorim sipas pretendimit 15, ku administrimi lokal është administrim intraartikular.

(11) **12642**
(97) EP3882557/ 31.07.2024
(96) 21159162.3/ 25.02.2021
(22) 04.11.2024
(21) AL/P/2024/613
(54) **NDIHMË PËR KONTROLLIN E FOLESË**
23.01.2025
(30) DE 102020107320 17/03/2020
(71) Heckler & Koch GmbH/ Heckler & Koch Strasse 1 78727 Oberndorf/Neckar / DE,
(72) Roth, Marc/Lindenhofplatz 6 78727 Oberndorf / DE.
(74) Ela Panidha // Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË.
(57) 1. Armë zjarri (10; 70; 90) e cila ka: - një ose më shumë elemente të tërheqshme të sistemit të mbushjes, domethënë të paktën një nga një pajisje mbushëse (19; 76; 94) , një mbajtës shuli (16) , ose një ka-panxhë (76) , e cila ndjek një trajektore kur tërhiqet; e karakterizuar në atë që a) një ose më shumë elemente referuese (12a-f; 72a,b; 92a, b; 102a-d) që kanë formën e markerave të shtuar janë sistemuar në armën e zjarrit, gjë që tregon një pozicion të tillë të paracaktuar të elementit(ve) të sistemit të mbushjes përgjatë tra-jektores së tyre përkatëse, në të cilën foleja e fishekut është e hapur, në një mënyrë të tillë që një fishek (22; 79) i cili është opsionalisht i pranishëm në folenë e fishekut mund të duket dhe/ose të pikaset, por nuk nxirret jashtë, dhe që janë të distancuar nga pozicionet e mundshme për çmontimin e armës së zjarrit (10; 70; 90) ; dhe b) një ose më shumë elemente referuese në fjalë(12a-f; 72a, b; 92a, b; 102a-d) janë krijuar në mënyrë të tillë që, kur siguresa e një arme zjarri (10; 70; 90) është e ak-tivizuar ose e çaktivizuar, ata mund të sigurojnë një rrugëtim të lirë të elementit(ve) të sistemit të mbushjes përgjatë trajektores së tyre përkatëse.
2. Armë zjarri (10; 70; 90) sipas pretendimit 1, e karakterizuar në atë që të paktën një el-ement referues (12a, b, d, e; 92a; 102a, b) është i bashkuar në mënyrë të palëviz-shme tek arma e zjarrit (10; 70; 90) .
3. Armë zjarri (10; 70; 90) sipas pretendimit 1 ose 2, e karakterizuar në atë që të paktën një element referues (12c; 12f; 72a; 92b; 102c, d) është i bashkuar në mënyrë të palëvizshme tek arma e zjarrit (10; 70; 90) .
4. Armë zjarri (10; 70; 90) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që të paktën një element referues (12a, b, d, e; 72 b; 92 a; 102a-d) është pozi-cionuar jashtë zonës që përshkohet nga elementi(tet) e sistemit të mbushjes kur tërhiqet përgjatë trajektores së tyre përkatëse.
5. Armë zjarri (10; 70; 90) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që të paktën një element referues (12c, f; 72a; 92b) është bashkuar tek të pak-tën njëri prej elementeve të sistemit të mbushjes, dhe është i lëvizshëm në lidhje me të.
6. Armë zjarri (10; 70; 90) sipas pretendimit 4 dhe 5, me të paktën një element referues (12a, b, d, e) të parë dhe të paktën një element referues (12 c, f; 72a; 92b) të dytë, të shoqëruar me njëri-tjetrin, ku pozicioni i paracaktuar i elementit(ve) të sistemit të mbushjes është arritur kur të paktën një element referues (12a, b, d, e) i parë i përmen-dur dhe të paktën një element referues (12 c, f; 72a; 92b) i dytë i përmendur janë në pozicione relative në lidhje me njëri-tjetrin, veçanërisht rreshtohen me njëri-tjetrin.
7. Armë zjarri (10; 70; 90) me një portë nxjerrëse sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që elementi(tet) referuese (12a-f; 72a, b) është(janë) pozicionuar në anën të portës nxjerrëse (14; 74) .

8. Armë zjarri (10; 70; 90) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që të paktën njëri prej elementeve referuese (102 a-d) është pozicionuar si marker në një vend të armës së zjarrit (10; 70; 90) , në të cilin mund të pozicionohet një dorë në mënyrë të tillë që, duke përdorur dorën, pozicioni i paracaktuar i të paktën njërit prej elementeve të sistemit të mbushjes është haptikisht i dallueshëm.
9. Armë zjarri (10; 70; 90) sipas pretendimit 8, e karakterizuar në atë që dora mund të parandalojë tërheqjen e të paktën njërit prej elementeve të sistemit të mbushjes përtej pozicionit të paracaktuar.
10. Armë zjarri (10; 70; 90) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që të paktën njëri prej elementeve referuese (12a-f; 72a, b; 92a, b) është formu-ar si vijë, shigjetë, pikë dhe/ose simbol tjetër.
11. Armë zjarri (10; 70; 90) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që të paktën njëri prej elementeve referuese (12a-f; 72a, b; 92a, b, 102a-d) është theksuar haptikisht dhe/ose vizualisht.
12. Armë zjarri (10; 70; 90) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që të paktën njëri prej elementeve referuese (12a-f; 72a, b; 92a, b, 102a-d) është formuar në armën e zjarrit (10; 70; 90) si kamare, gungë, ose përndryshe del nga sipërfaqja e tij, ose si një kombinim i këtyre të fundit.
13. Armë zjarri (10; 70; 90) sipas pretendimit 7 ose 8, e karakterizuar në atë që të paktën njëri prej elementeve referuese (102a-d) është formuar nga një kavitet me brazda kapëse.
14. Armë zjarri (10; 70; 90) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që të paktën njëri prej elementeve referuese (12a-f; 72a, b; 92a, b, 102a-d) është prodhuar nga aplikimi i ngjyrave, saldimi, ngjitja, shkrirja, bluarja, gdhendja, stam-pimi, shtypja, gravura, dhe/ose derdhja në forma.

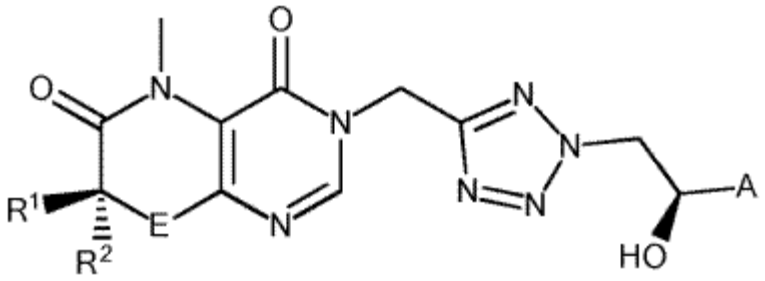
---

(11) **12643**
(97) EP3274640/ 14.08.2024
(96) 16767595.8/ 23.03.2016
(22) 04.11.2024
(21) AL/P/2024/614
(54) **LËNGËZIMI I GAZIT INDUSTRIAL DHE GAZIT TË HIDROKARBUREVE**
23.01.2025
(30) US 201562136839P 23/03/2015
(71) Cool Science Inc./ Suite 1500 520 5th Ave SW Calgary, AB T2P 3R7 / CA.
(72) Colin F. NIKIFORUK/177 Edgehill Drive NW Calgary, Alberta T3A 2W5 / CA.
(74) Ela Panidha // Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË.
(57) 1. Një metodë për të lëngëzuar një gaz industrial ose një gaz hidrokarbur, ose cilëndo përzierje të gazeve industriale ose hidrokarbure, që përmban hapat e mëposhtëm jo të njëpasnjëshëm: (a) marrja e një gazi që ka një presion hyrës dhe ngjeshja dhe ulja e ngjeshjes së gazit në një presion të dëshiruar; (b) ftohja e gazit nëpërmjet të paktën një ftohësi përthithës; (c) reduktimi i ngjeshjes së gazit në mënyrë adiabatike që të lëngëzohet të paktën një porcion i gazit; (d) ngrohja e një lëngu të pasur me ujë-amoniak në një pastrues për të liruar gazin amoniak, duke përdorur një ose një kombinim të nxehjes së rikuperuar nga ener-gjisa e ngjeshjes nëse gazi është ngjeshur në hapin (a) , ose përshtatja e nxehjes e cila mund të prodhohet nëpërmjet shkëmbimit të nxehtësisë me djegie të drejtpër-drejtë ose të tërthortë, ose rryma të tjera të disponueshme për rikuperimin e nxehtësisë nga mbetjet në temperaturë të nevojshme dhe në kushtet e rrjedhjes masive, duke prodhuar një lëng të varfër ujë-amoniak; (e) nënftohja e lëngut të varfër ujë-amoniak dhe qarkullimi i tij në krye të një kulle përthithëse avujsh (KPA) ; (f) kondensimi i gazit amoniak nga ftohësi dhe ndezja e amoniakut të lëngshëm për të prodhuar gazin amoniak të ftohur për tu përdorur në të paktën një ftohës përthithës; (g) përthithja e gazit amoniak nga të paktën një ftohës përthithës në lëngun e varfër ujë-amoniak në KPA për të prodhuar lëngun e pasur ujë-amoniak për hapin (d) , e karakterizuar nga ajo që për më tej metoda përmban realizimin e hapit (g) ndërkohë që ruhet një ngjeshje operative nën atmosfrike në krye të KPA-së, duke bllokuar një valvul ndezëse të lëngut të varfër ujë-amoniak dhe për pasojë duke reduktuar presionin e thithjes së pompës së një pompe me lëng të pasur ujë-amoniak por duke e ruajtur presionin e thithjes mbi vlerën e kërkuar neto pozitive të thithjes (VKNPTH) të pompës e cila largon lëngun e pasur ujë-amoniak nga KPA-ja, dhe duke ruajtur një tretësirë të varfër ujë-amoniak të nënftohur.
2. Metoda e pretendimit 1 ku gazi është pjesërisht i lëngëzuar në hapin (c) dhe për-mban hapat e mëtejshëm të largimit të produktit të gazit të lëngshëm dhe riciklimin e gazit të mbetur në një cikël të riciklimit të avullit i cili e ftoh rrymën e gazit përpara reduktimit të presionit adiabatik dhe më pas ngjeshet dhe kombinohet me rrymën e gazit të futur brenda.
3. Metoda e pretendimit 1 ku gazi ngjeshet mbi pikën kritike të gazit, dhe metoda arrin një temperaturë gazi prej afërsisht -71 °C, përpara zgjerimit adiabatik të hapit (c) në pretendimin 1.
4. Metoda e pretendimit 1 ose e pretendimit 3 ku të paktën një ftohës përthithës për-mban një rrymë kullimi të lëngshme për të parandaluar rritjen e përqendrimit të ujit në ftohësin me amoniak.
5. Metoda e pretendimit 1 ose e pretendimit 3 ku ngjeshja operative mbi atmosferike në krye të KPA-së ruhet duke përdorur një rrjedhje mase të mjaftueshme të lëngut të varfër ujë-amoniak të nënftohur në pikën e përzierjes të avujve të amoniakut anhidrik dhe lëngut të

varfër ujë-amoniak për të lejuar gazin amoniak të tretet plotësisht në lëngun ujë-amoniak të nënftohur në KPA.
6. Metoda e pretendimit 1 ose e pretendimit 3 ku një pjesë ose e gjithë nxehtësia e tretësirës dhe nxehtësia e energjisë së kondensimit të përzierjes së avujve të amoniakut anhidrik dhe tretësirës së varfër ujë-amoniak rikuperohet në KPA, nëpërmjet ngarkesës hidraulike dhe paraftohjes së rrymës furnizuese të varfër ujë-amoniak të KPA-së .
7. Metoda e pretendimit 1 ose e pretendimit 3 që përmban hapat e mëtejshëm të ftohjes së rrymës së gazit të ftohur nga hapi (b) duke përdorur shkëmbysit e nxehtësisë gaz/gaz për të reduktuar më tej temperaturën e rrymës së gazit para hapit (c) .
8. Metoda e pretendimit 1 ose e pretendimit 3, e cila përmban hapin e mëtejshëm të çhidratimit të gazit pas ngjeshjes dhe para ftohësit përthithës, për shembull nëpërmjet shtimit të një alkooli në një sasi të mjaftueshme në rrugën e rrymës, dhe kondensimit të alkoolit dhe ujit para hapit të reduktimit të presionit adiabatik.
9. Metoda e pretendimit 1 ose e pretendimit 3 ku gazi i lëngshëm është filtruar pas re-duktimit të presionit adiabatik për të larguar çdo gjë të ngurtë nga produkti i gazit të lëngshëm.

---

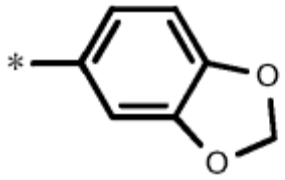
(11) **12644**
(97) EP4171571/ 30.10.2024
(96) 21735302.8/ 25.06.2021
(22) 04.11.2024
(21) AL/P/2024/615
(54) **DERIVATE TETRAZOLI SI FRENUESA TË TRPA1**
23.01.2025
(30) EP 20182987 29/06/2020
(71) Boehringer Ingelheim International GmbH/ Binger Strasse 173 55216 Ingelheim am Rhein / DE.
(72) FLECK, Martin, Thomas/55216 INGELHEIM AM RHEIN / DE; BINDER, Florian, Paul, Christian/55216 INGELHEIM AM RHEIN / DE; WILLWACHER, Jens/55216 INGELHEIM AM RHEIN / DE.
(74) Ela Panidha // Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË.
(57) 1. Një komponim sipas formulës (I)

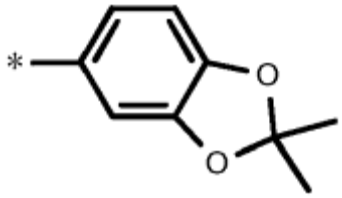


(I)

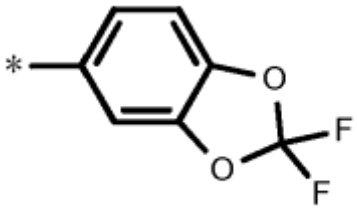
ku

A është përzgjedhur nga grupi që konsiston në fenil, tiofenil, benzotiofenil ose benzofuranil, i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me një, dy ose tre anëtarë të grupit R3 që konsiston në halogjen, CN, C1-4alkil, O-C1-4-alkil, C1-4-fluoroalkil, O-C1-4fluoroalkil, C3-4-cikloalkil, O-C3-4-cikloalkil, C3-4-ciklofluoroalkil dhe O-C3-4-ciklofluoroalkil,
ose
A është përzgjedhur nga grupi që konsiston në


,

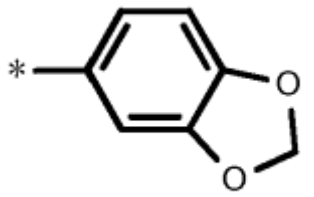


dhe

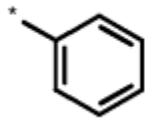
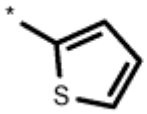
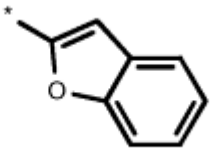
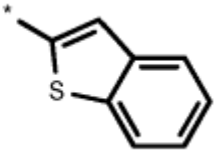
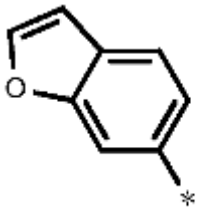

;

E është përzgjedhur nga grupi që konsiston në O, S, SO, SO2 dhe CH2;
dhe
R1 dhe R2 janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në H, C1-4-alkil, C1-4-fluoroalkil dhe halogjen,
ose R1 dhe R2 sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një unazë ciklopropili ose ciklobutili.

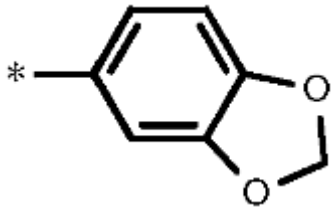
2.Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1, ku A është përzgjedhur nga grupi që konsiston në fenil, tiofenil, benzotiofenil ose benzofuranil, të pazëvendësuar ose të zëvendësuar me një ose dy anëtarë të grupit R3 që konsiston në F, Cl, Br, CH3, CN, dhe OCH3,
ose
A është



3. Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1, ku A është përzgjedhur nga grupi që konsiston në

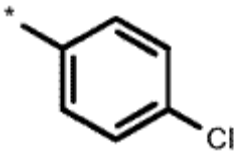

,

,

,

dhe

,

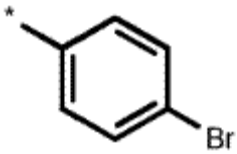
të pazëvendësuar ose të zëvendësuar me një ose dy anëtarë të grupit R3,
ose
A është

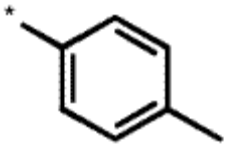


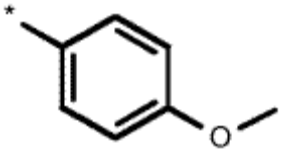
4. Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku R3 është përzgjedhur nga grupi që konsiston në F, Cl, Br, CH3, CN, dhe OCH3.

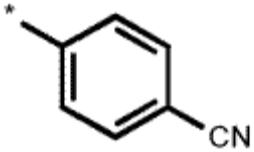
5.Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1, ku A është përzgjedhur nga grupi që konsiston në

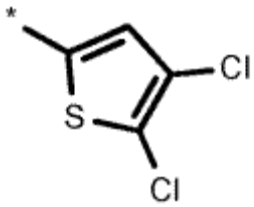

*
Cl
,

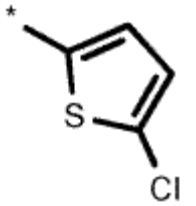

*
Br
,

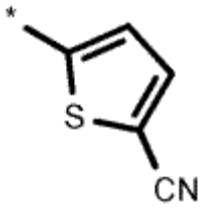

*
,

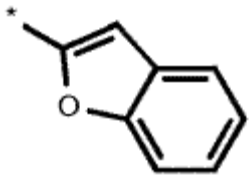

*
O
,

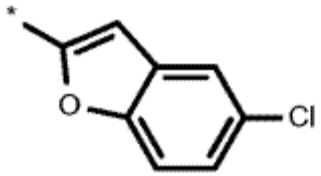

*
CN
,

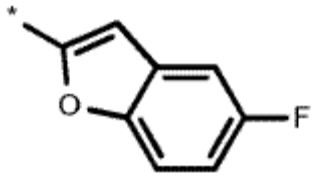

*
Cl
S
Cl
,

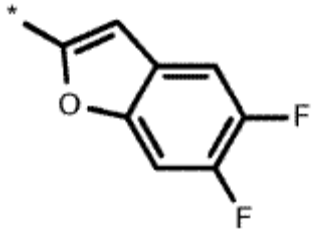

*
S
Cl
,

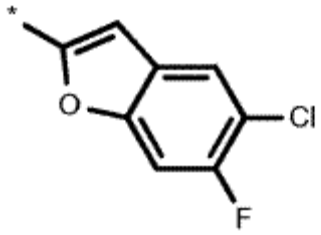

*
S
CN
,

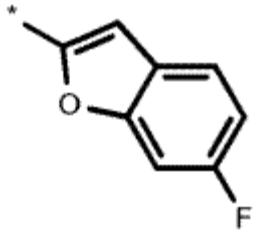

,

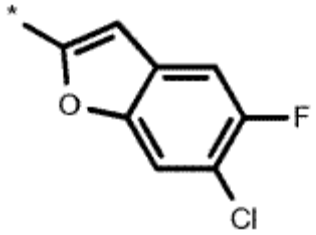

,

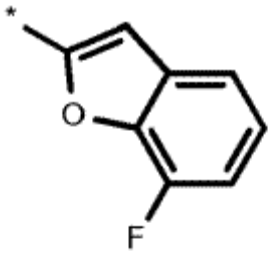

,

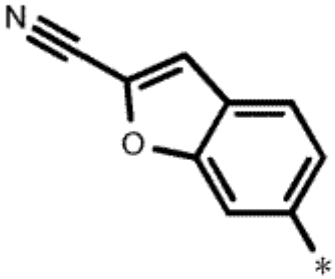


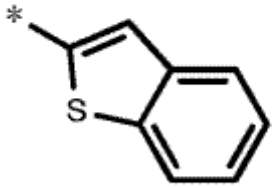

,

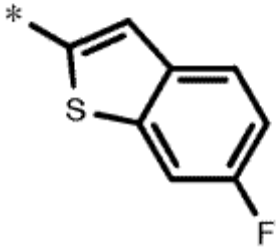

,


,

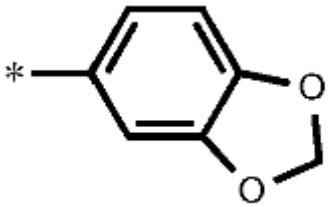

,


,


,

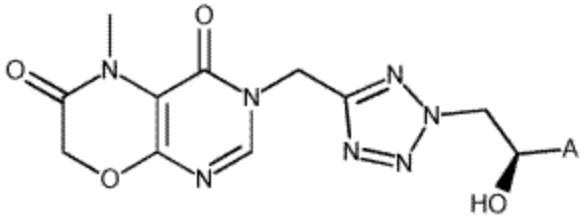

.

dhe

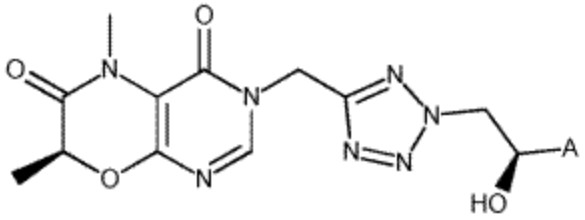

.

6. Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku E është O.
7. Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku R1 dhe R2 ja-në përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në H, CH3, dhe F.
8. Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku R1 dhe R2 ja-në H.

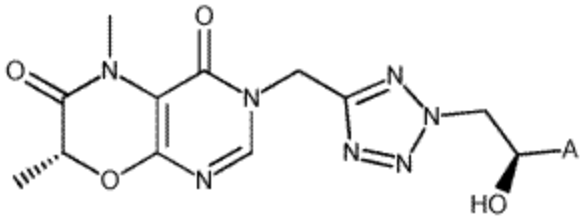
9.Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, i përzgjedhur nga grupi që konsiston në



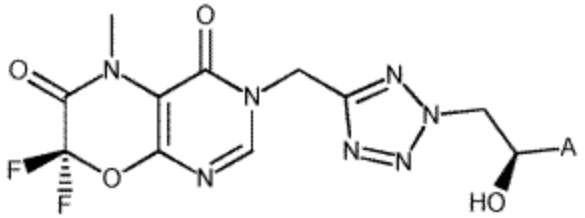
,



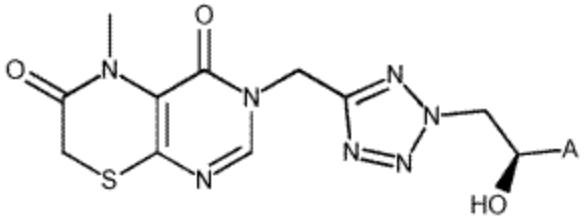
,

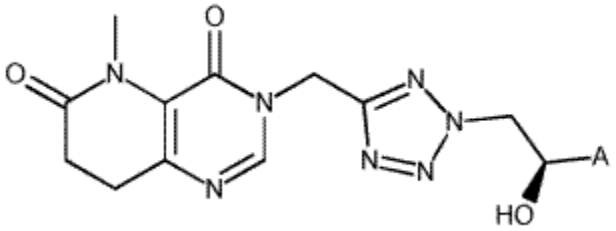


,



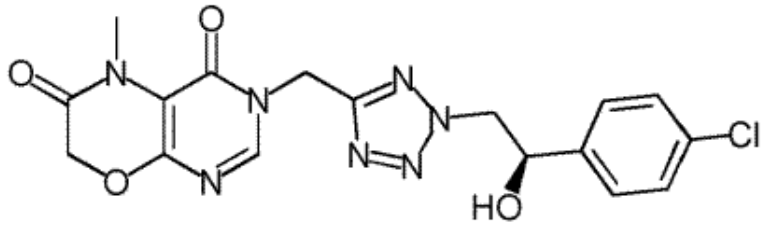
,



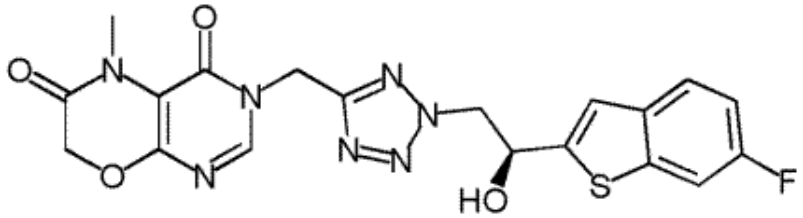


dhe

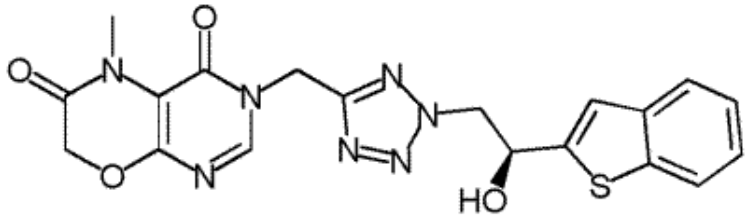
10.Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1, i përzgjedhur nga grupi që konsiston në



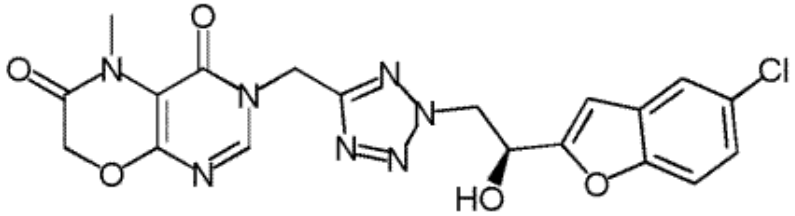
,



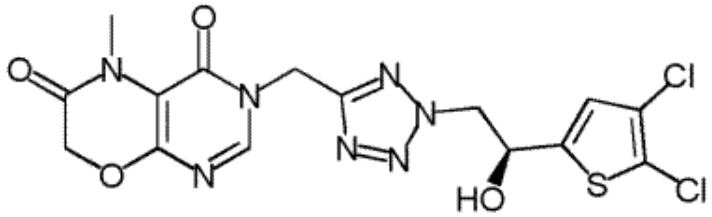
,



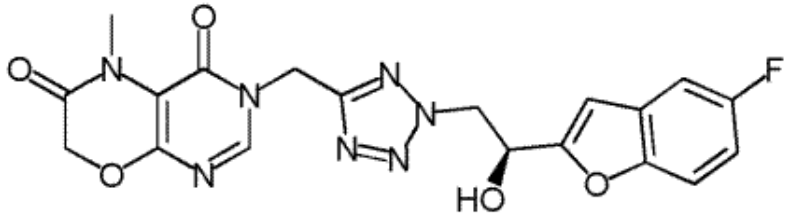
,



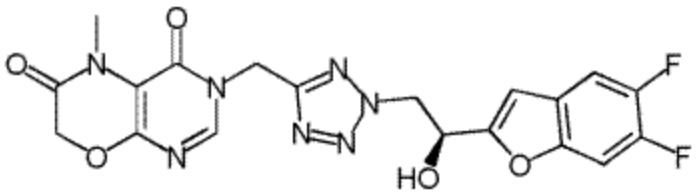
,



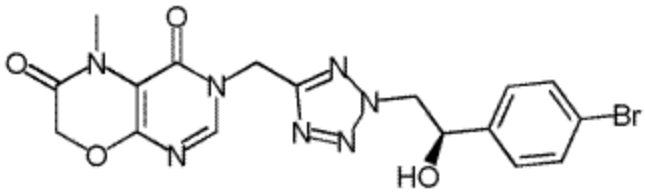
,



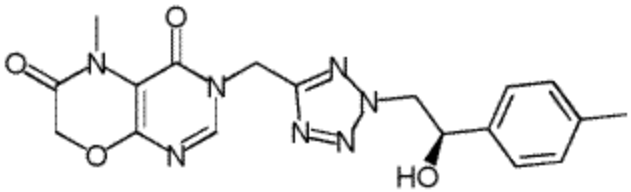
,



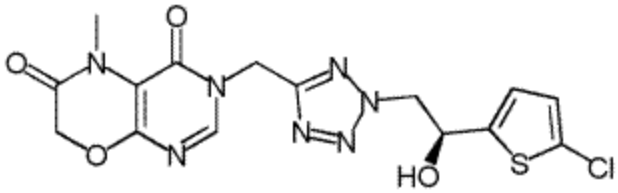
,



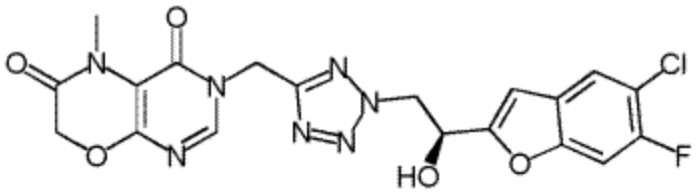
,



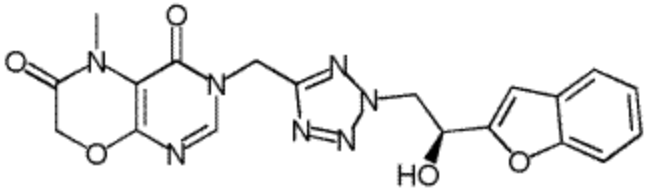
,



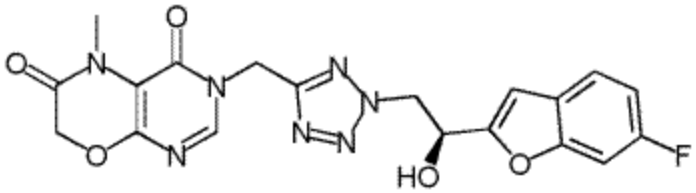
,



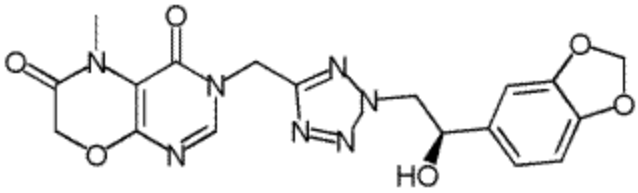
,



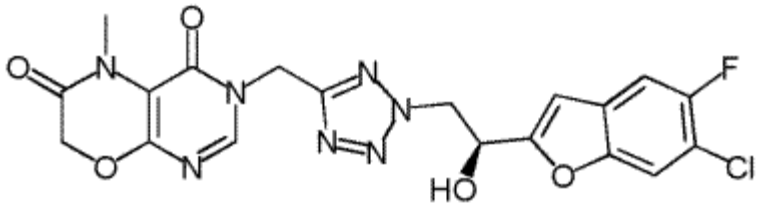
,

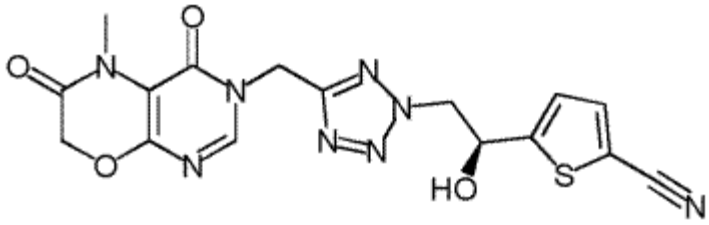


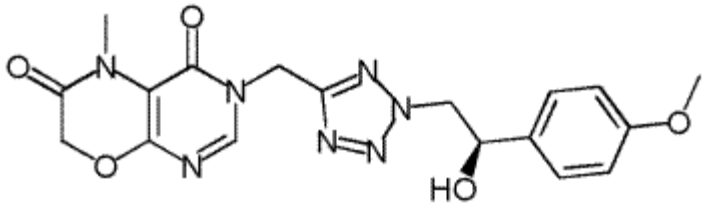
,

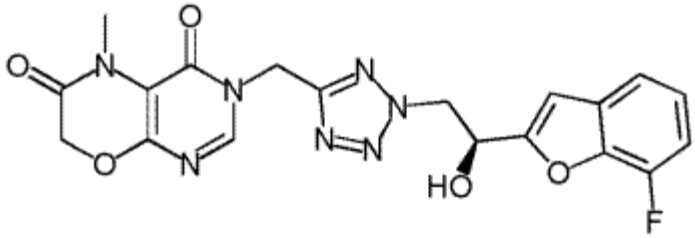


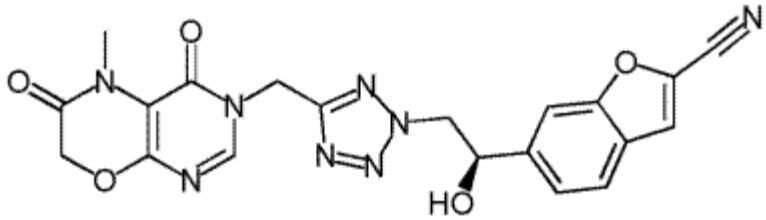
,

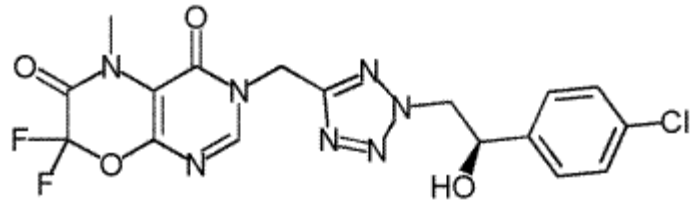

,

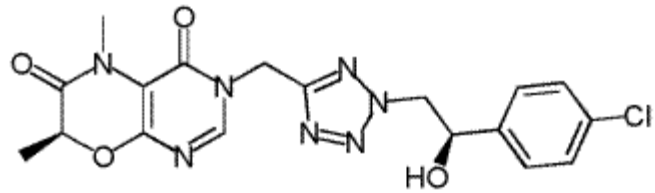

,

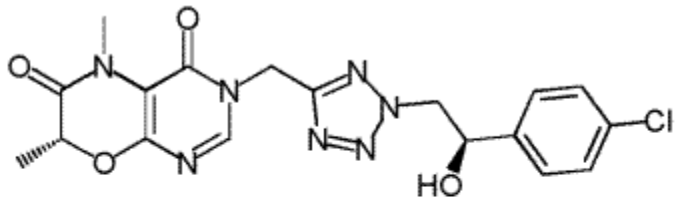

,


,

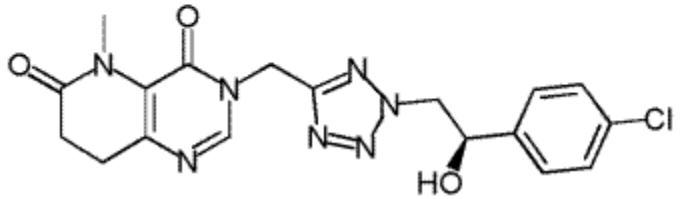

,


,

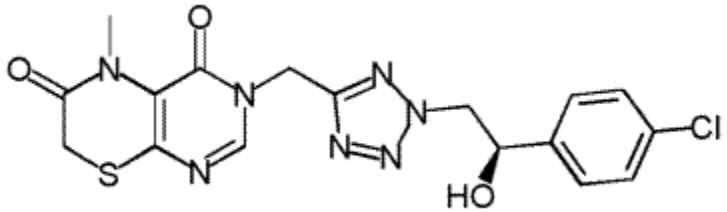

,



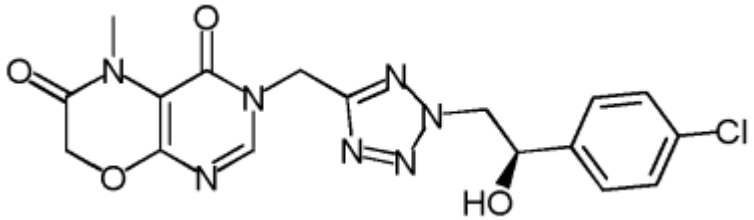
,



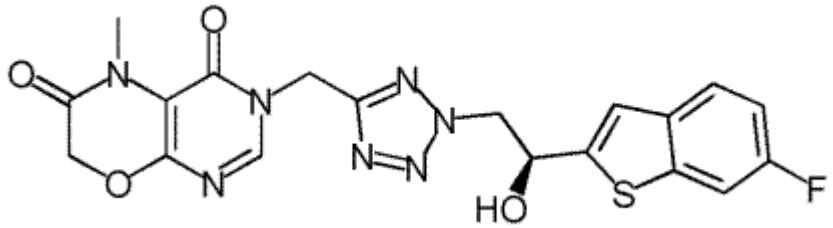
dhe



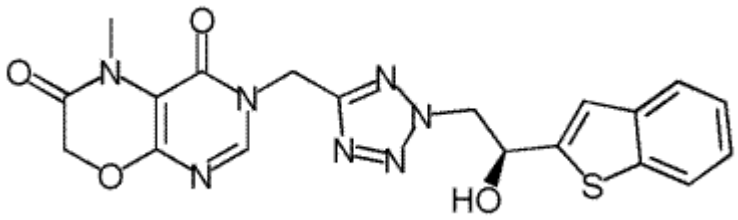
11.Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1 që ka strukturën



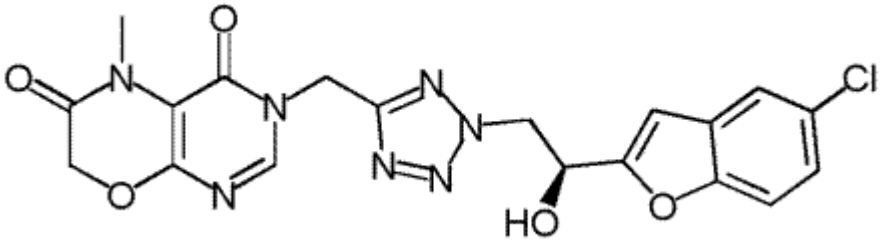
12.Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1 që ka strukturën



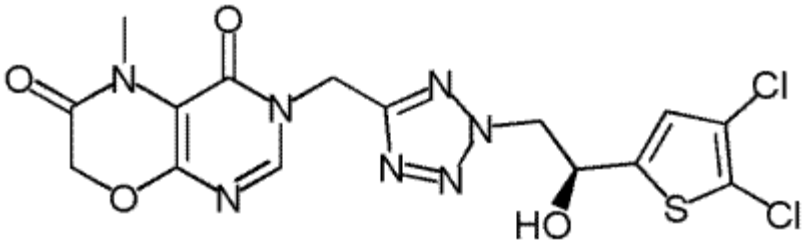
13. Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1 që ka strukturën



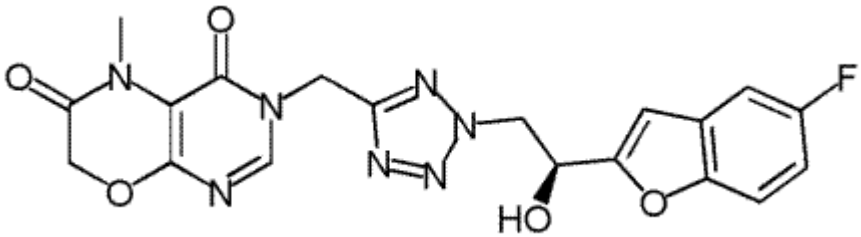
14.Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1 që ka strukturën



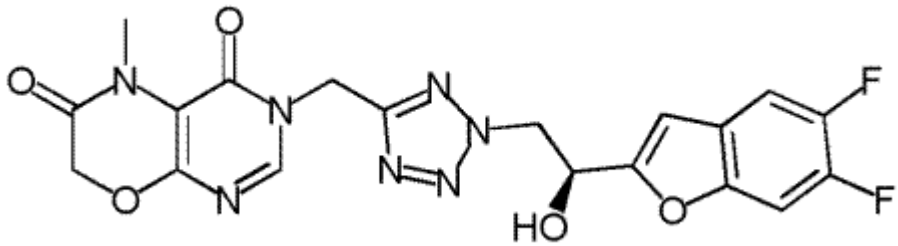
15.Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1 që ka strukturën



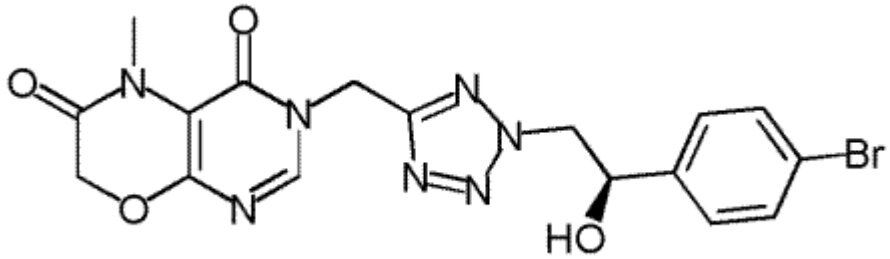
16.Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1 që ka strukturën



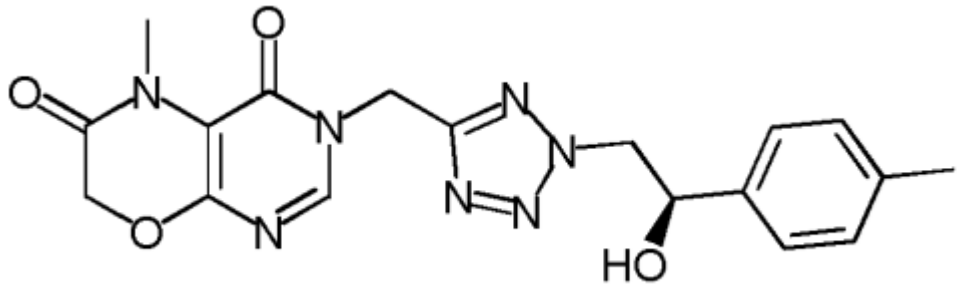
17.Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1 që ka strukturën



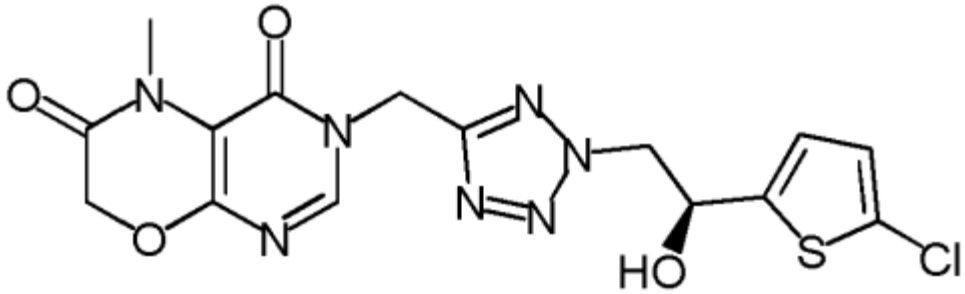
18.Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1 që ka strukturën



19.Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1 që ka strukturën



20.Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 1 që ka strukturën



21. Një kripë, veçanërisht një kripë farmaceutikisht e pranueshme, e një komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 20.
22. Një përbërje farmaceutike që përmban të paktën një komponim të formulës I sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 20 ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranuesh-me dhe një ose më shumë eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm.
23. Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 20, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur si një medikament.
24. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 20, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur në trajtimin ose parandalimin e sëmundjeve in-flamatore të rrugëve të frymëmarrjes ose të sëmundjeve fibrotike ose kollës.
25. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 20, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur në trajtimin ose parandalimin e sëmundjes idi-opatike të mushkërisë (IPF) ose kollës.

(11) **12645**
(97) EP4134513/ 07.08.2024
(96) 22175231.4/ 24.05.2022
(22) 05.11.2024
(21) AL/P/2024/621
(54) **SISTEMI DHE METODA PËR SEKUESTRIMIN E PËRHERSHEM TË DIOKSIDIT TË KARBONIT DUKE PËRDORUR NJË BURIM TË RINOVUESHËM TË ENERGJISË.**
23.01.2025
(30) US 202163230843 P 09/08/2021 ,US 202217705792 28/03/2022
(71) PROTOSTAR GROUP LIMITED/ 100 Cannon Street, London EC4N 6EU / GB
(72) Talal HASAN/PC 116 Muscat / OM; Karan KHIMJI/PC116 Muscat / OM; Ehab TASFAI/PC 116 Muscat / OM.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një metodë e sekuestrimit të dioksidit të karbonit nga mineralizimi in situ i karakterizuar në atë që: një sasi e dioksidit të karbonit është tretur në ujë për të formuar një përzierje të dioksidit të karbonit dhe ujit; një sasi e përzierjes së dioksidit të karbonit dhe ujit të sipërpërmendur është injektuar në një formacion shkëmbor që përfshin peridotit nëpërmjet një pusi injektimi (220, 320, 1020) , ku përzierja e dioksidit të karbonit dhe ujit është derdhur nëpërmjet pusit të sipërpërmendur të injektimit që ka një shtresë pusi jo-korrozive dhe një tub pusi injektimi jo-korroziv të vendosur në formacionin shkëmbor, dhe të paktën një ambalazh që krijon një interval të paketuar, tubi i pusit të injektimit që ka një sërë perforimesh gjatësore në një thellësi prej 0,4 deri në 4 km në formacionin shkëmbor të sipërpërmendur; një zonë me presion të lartë është krijuar brenda pusit të injektimit të sipërpërmendur (220, 320, 1020) poshtë intervalit të paketuar të sipërpërmendur, uji nga formacioni shkëmbor i sipërpërmendur është ricikluar nëpërmjet një pusi vëzhgimi (230, 330, 1030) duke krijuar një zonë me presion të ulët gjatë riciklimit të sipërpërmendur nëpërmjet pusit të vëzhgimit (230, 330, 1030) . ; dioksidi i karbonit në përzierjen e sipërpërmendur të dioksidit të karbonit dhe ujit është reaguar me formacionin shkëmbor të sipërpërmendur për të formuar kalcite dhe magnezite, dhe të gjitha hapat e proçesit janë mundësuar nga një burim energjie të rinovueshme.
2. Metoda e sekuestrimit të dioksidit të karbonit e pretendimit 1, ku puset e sipërpërmendura të injektimit dhe vëzhgimit kanë të njëjtën thellësi.
3. Metoda e sekuestrimit të dioksidit të karbonit e pretendimit 1, ku perforimet gjatësore të sipërpërmendura kanë një gjatësi (l) prej të paktën 15 cm dhe dendësinë e perforimeve të sipërpërmendura përgjatë tubit të pusit të injektimit dhe, opsionalisht, një shtresë pusi në pusin e injektimit (220, 320, 1020) , janë zgjedhur në varësi të shpejtësisë së rrjedhës së lëngut në zonat e depërtueshme.
4. Metoda e sekuestrimit të dioksidit të karbonit e pretendimit 1, ku zona e sipërpërmendur me presion të lartë është përdorur për të injektuar përzierjen e dioksidit të karbonit dhe ujit në pusin e sipërpërmendur të injektimit në thellësi midis 0.8 dhe 1.2 km.
5. Metoda e sekuestrimit të dioksidit të karbonit e pretendimit 1, ku burimi i energjisë së rinovueshme i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej energjisë diellore, energjisë së erës, energjisë së biokarburanteve, energjisë hidroelektrike, energjisë gjeotermale dhe burimeve të tjera të energjisë së gjelbër.
6. Metoda e sekuestrimit të dioksidit të karbonit e pretendimit 1, që përfshin më tej një hap

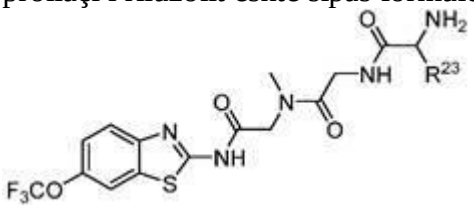
të riciklimit të ujit përsëri në një rezervuar magazinimi (340) .
7. Metoda e sekuestrimit të dioksidit të karbonit e pretendimit 6, ku gjatë injektimit, një zonë me presion të lartë është krijuar brenda pusit të injektimit të sipërpërmendur (220, 320, 1020) nën një interval të paketuar dhe një zonë me presion të ulët është krijuar gjatë riciklimit nëpërmjet pusit të vëzhgimit (230, 330, 1030) .
8. Metoda e sekuestrimit të dioksidit të karbonit e pretendimit 7, ku shumica e përzierjes së dioksidit të karbonit dhe ujit rrjedh nga një zonë me presion të lartë në një zonë me presion të ulët dhe pjesa më e madhe e vëllimit të lëngut është ricikluar përsëri nëpërmjet pusit të vëzhgimit (230, 330, 1030) .
9. Një sistem për rritjen e kontrolluar të mineralizimit in situ të peridotitit i karakterizuar në atë që sistemi i sipërpërmendur përfshin: një pus injektimi (220, 320, 1020) i shpuar në një formacion shkëmbor që përfshin peridotit dhe që ka një shtresë pusi jo-korrozive; një tub pusi injektimi jo-korroziv të vendosur në pusin e sipërpërmendur të injektimit; një modul paketues (312, 1012) të lidhur te tubi i injektimit dhe të hedhur në pusin e injektimit; një burim energjie të rinovueshme; një modul shpërbërje të gazit (310) të lidhur me burimin e energjisë së rinovueshme, ku moduli i shpërbërjes së gazit inkludon një portë të nxjerrjes së përzierjes së dioksidit të karbonit dhe ujit, dhe ku të gjitha hapat janë mundësuar nga burimi i energjisë së rinovueshme.
10. Sistemi i pretendimit 9, ku moduli paketues (312, 1012) është një njësi e fryrë për izolimin hidraulik të një intervali injektimi në një thellësi të identifikuar në pusin e injektimit (220, 320, 1020) .
11. Sistemi i pretendimit 9 ku paketuesi (312, 1012) ka një gjatësi mbyllëse minimale 1 m, dhe ku sistemi i sipërpërmendur përfshin - një kontrollues paketuesi në sipërfaqe; - sensorë të presionit hidrostatik në linjë te një fund në rrjedhën e sipërme dhe një fund në rrjedhën e poshtme të paketuesit të sipërpërmendur; - një sensor presioni në linjë; - njësitë e injektimit dhe të kokës së pompimit; dhe - kanale për instalime elektrike, marrjen e të dhënave dhe monitorimin e drejtpërdrejtë.
12. Sistemi i pretendimit 9, ku burimi i energjisë së rinovueshme është një burim energjie hibrid i zgjedhur nga grupi i përbërë prej një moduli energjie diellore; një moduli për ruajtjen e energjisë së rinovueshme; një turbine me erë; hidrocentrali; një gjeneratori biokarburantesh; dhe burime të tjera të rinovueshme të energjisë.
13. Sistemi i pretendimit 9, ku burimi i energjisë së rinovueshme i sipërpërmendur përfshin një ose më shumë prej: paneleve fotovoltaike diellore; invertere diellore; gjeneratorëve të sinkronizuar të biokarburanteve; një moduli për ruajtjen e energjisë; dhe paneleve të kontrollit dhe ndërruesve të marsheve.
14. Sistemi i pretendimit 12 ose 13, ku burimi i rinovueshëm i energjisë i sipërpërmendur siguron energji te modulet në sipërfaqe dhe nën sipërfaqe.
15. Sistemi i pretendimit 9, ku moduli i tretjes së gazit është instaluar në sipërfaqe për transferimin e gazit të dioksidit të karbonit në ujë përpara tubit të pusit të injektimit.
16. Sistemi i pretendimit 15, ku moduli i shpërbërjes së gazit i sipërpërmendur është konfiguruar për të injektuar në një shpejtësi rrjedhje gazi prej një minimumi prej 15 litra në minutë, një presion gazi prej një minimumi 800 kPa (8 bar) dhe një temperaturë minimale prej 20°C .

(11) **12646**
(97) EP3261625/ 14.08.2024
(96) 16756485.5/ 26.02.2016
(22) 07.11.2024
(21) AL/P/2024/622
(54) **FORMULIME STIMULUESE ME ÇLIRIM TRIPULSIV**
23.01.2025
(30) US 201562121537 P 27/02/2015
(71) Cingulate Therapeutics LLC/ 6 South Street, Suite 203, Morristown, NJ 07960 / US.
(72) Matthew BRAMS/c/o Cingulate Therapeutics LLC 6 South Street Suite 203 Morristown, NJ 07960 / US;Raul SILVA/c/o Cingulate Therapeutics LLC 6 South Street Suite 203 Morriston, NJ 07960 / US;Arthur STRAUGHN/c/o Cingulate Therapeutics LLC 6 South Street Suite 203 Morristown, NJ 07960 / 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 formë dozimi me çlirim pulsativ për administrimin oral të një stimuluesi, që përfshin (a) një njësi të parë të dozimit që përfshin një dozë të parë stimuluese që është çliruar kryesisht menjëherë pas administrimit oral të formës së dozimit te një pacient; (b) një njësi të dytë të dozimit që përfshin një dozë të dytë stimuluese, ku doza e dytë stimuluese është vonuar deri rreth 2 deri në rreth 5 orë pas administrimit të formës së dozimit te një pacient; dhe (c) një njësi të dytë të dozimit që përfshin një dozë të tretë stimuluese, ku doza e tretë stimuluese është vonuar deri rreth 5 deri në rreth 9 orë pas administrimit oral të formës së dozimit te një pacient; ku forma e dozimit është një tabletë, dhe ku njësitë e dozimit janë inkorporuar në pozicione specifike dhe të kontrolluara brenda formës së përfunduar të dozimit, ku njësia e parë, e dytë dhe e tretë e dozimit secila përfshin një bazë që është të paktën pjesërisht e rrethuar nga një matricë erozioni, ku baza e njësisë së parë të dozimit është pjesërisht e rrethuar nga një matricë erozioni në një skaj të njësisë së parë të dozimit e tillë që të paktën një skaj i jashtëm i njësisë së parë të dozimit nuk është i rrethuar nga matrica e erozionit dhe bazat e njësisë së dytë dhe të tretë janë plotësisht të rrethuara nga matrica e erozionit, dhe ku matrica e erozionit përfshin një ose më shumë prej një agjenti zmadhimi, lufrifikanti, shpërbërësi, lidhësi, dhe një eksipienti farmaceutikisht të pranueshëm; dhe ku stimuluesi është metilfenidat, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.
2. Forma e dozimit e pretendimit 1, ku njësia e parë e dozimit çliron rreth 30% deri në rreth 40% të stimuluesit total në formën e dozimit.
3. Forma e dozimit e pretendimit 1, ku njësia e parë e dozimit çliron rreth 35% deri në rreth 40% të stimuluesit total në formën e dozimit.
4. Forma e dozimit e pretendimit 1, ku njësia e dytë e dozimit çliron rreth 40% deri në rreth 50% të stimuluesit total në formën e dozimit.
5. Forma e dozimit e pretendimit 1, ku njësia e dytë e dozimit çliron rreth 45% deri në rreth 50% të stimuluesit total në formën e dozimit.
6. Forma e dozimit e pretendimit 1, ku njësia e tretë e dozimit çliron rreth 10% deri në rreth 20% të stimuluesit total në formën e dozimit.
7. Forma e dozimit e pretendimit 1, ku njësia e tretë e dozimit çliron rreth 15% deri në rreth 20% të stimuluesit total në formën e dozimit.
8. Forma e dozimit një herë në ditë e çdo njërit prej pretendimeve 1-7 për përdorim në trajtimin e një çrregullimi, gjendje ose sëmundje për të cilën një stimulues është sugjeruar përgjithësisht.

9. Forma e dozimit një herë në ditë për përdorimin e pretendimit 8, ku çrregullimi, gjendja ose sëmundja është ADHD.
10. Forma e dozimit me çlirim pulsativ sipas çdo njërit prej pretendimit 1, ku a) doza e parë stimuluese është çliruar kryesisht menjëherë në më pak se 10 minuta pas administrimit oral të formës së dozimit te një pacient dhe/ose b) doza e dytë stimuluese është vonuar deri rreth 2 deri në rreth 5 orë pas administrimit oral të formës së dozimit te një pacient, dhe ku doza e dytë stimuluese është çliruar gjatë një periudhe kohore prej rreth 45 deri në 90 minuta dhe/ose c) doza e tretë stimuluese është vonuar deri rreth 6 deri në rreth 8 orë pas administrimit oral të formës së dozimit te një pacient.
11. Forma e dozimit e pretendimit 10, ku doza e dytë stimuluese është vonuar deri rreth 3 deri në rreth 4 orë pas administrimit oral të formës së dozimit te një pacient.
12. Forma e dozimit e pretendimit 10, ku doza e dytë stimuluese është çliruar gjatë një periudhe kohore prej nga rreth 60 minuta deri në rreth 90 minuta.

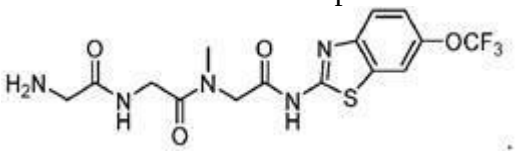
---

(11) **12647**
(97) EP3706739/ 16.10.2024
(96) 18876779.2/ 11.11.2018
(22) 08.11.2024
(21) AL/P/2024/623
(54) **PËRDORIMI I PROILAÇEVE TË RILUZOLIT PËR MJEKIMIN E ATAKSISË**
23.01.2025
(30) US 201762584856 P 12/11/2017 ,US 201862717948 P 13/08/2018
(71) Biohaven Therapeutics Ltd./ 215 Church Street, New Haven, CT 06510/US.
(72) CORIC, Vladimir/215 Church Street New Haven Connecticut 06510 / US; BERMAN, Robert/215 Church Street New Haven Connecticut 06510 / US; BEINER, Melissa/215 Church Street New Haven Connecticut 06510 / US; L'ITALIEN, Gilbert/215 Church Street New Haven Connecticut 06510 / 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 proilaç i riluzolit për përdorim në mjekimin e ataksisë në një pacient që ka nevojë për të, ku
ataksia është ataksi spinocerebelare e përzgjedhur nga SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7, SCA8 dhe SCA10; dhe
proilaçi i riluzolit është sipas formulës së mëposhtme:

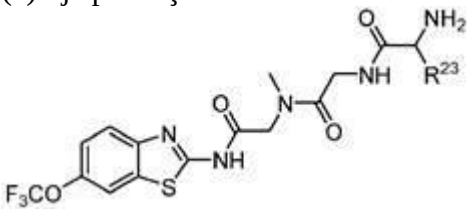


dhe kripëra farmaceutikisht të pranueshme të saj, ku:
R23 përzgjidhet nga grupi i përbërë nga H, CH3, CH2CH3, CH2CH2CH3, CH2CCH, CH(CH3) 2, CH2CH(CH3) 2, CH(CH3) CH2CH3, CH2OH, CH2OCH2Ph, CH2CH2OCH2Ph, CH(OH) CH3, CH2Ph, CH2(cikloheksil) , CH2(4-OH-Ph) , (CH2) 4NH2, (CH2) 3NHC(NH2) NH, CH2(3-indol) , CH2(5-imidazol) , CH2CO2H, CH2CH2CO2H, CH2CONH2, dhe CH2CH2CONH2.

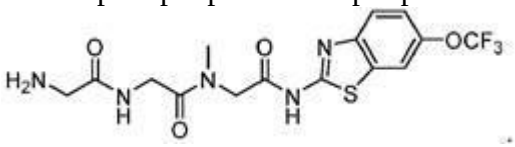
2. Proilaçi i riluzolit për përdorim sipas pretendimit 1, ku ataksia është një ataksi e shoqëruar me zgjerime të përsëritura të GAG të përkthyera.
3. Proilaçi i riluzolit për përdorim sipas pretendimit 1, ku ataksia është një ataksi e shoqëruar me zgjerime të përsëritura të papërkthyera në rajonet jo-koduese.
4. Proilaçi i riluzolit për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku proilaçi i riluzolit ka formulën e mëposhtme:



5.Një komplet për përdorim në mjekimin e një pacienti të prekur nga ataksia, ku ataksia është ataksi spinocerebelare e përzgjedhur nga SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7, SCA8 dhe SCA10, kompleti përmban:
(a) një proilaç riluzoli me formulën e mëposhtme:



ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, ku:
R23 përzgjidhet nga grupi i përbërë nga H, CH3, CH2CH3, CH2CH2CH3, CH2CCH, CH(CH3) 2, CH2CH(CH3) 2, CH(CH3) CH2CH3, CH2OH, CH2OCH2Ph, CH2CH2OCH2Ph, CH(OH) CH3, CH2Ph, CH2(cikloheksil) , CH2(4-OH-Ph) , (CH2) 4NH2, (CH2) 3NHC(NH2) NH, CH2(3-indol) , CH2(5-imidazol) , CH2CO2H, CH2CH2CO2H, CH2CONH2, dhe CH2CH2CONH2; dhe
(b) një agjent tjetër terapeutik.
6. Kompleti për përdorim sipas pretendimit 5 ku proilaçi i riluzolit ka formulën e mëposhtme:



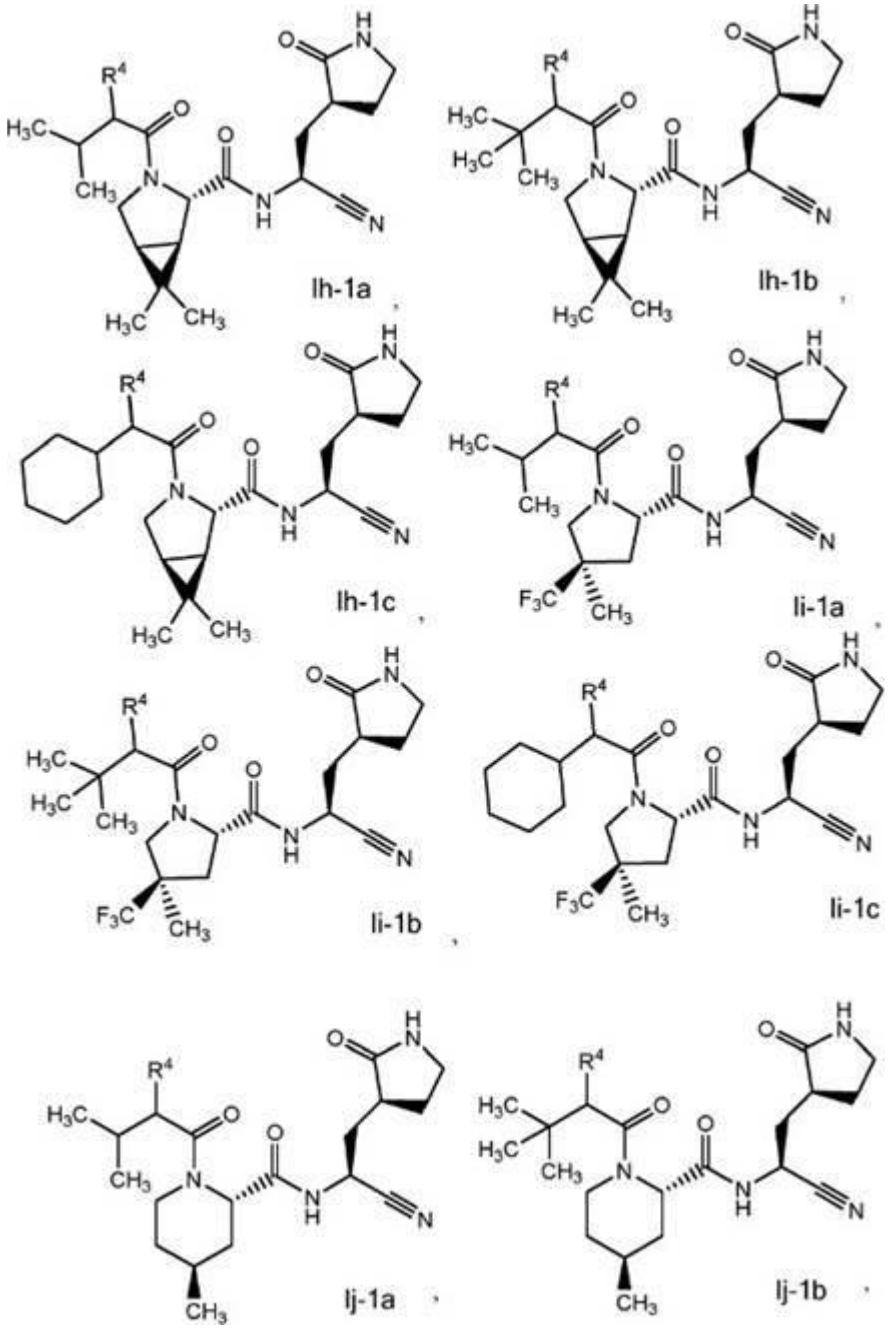
---

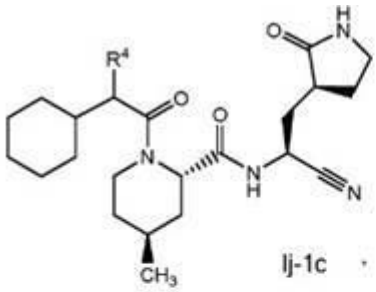
(11) **12648**
(97) EP4166539/ 09.10.2024
(96) 22198597.1/ 06.08.2021
(22) 08.11.2024
(21) AL/P/2024/625
(54) **PËRBËRJET QË PËRMBAJNË NITRIL PËR PËRDORIM SI MEDIKAMENTE**
23.01.2025
(30) US 202063073982 P 03/09/2020 ,US 202163143435 P 29/01/2021 ,US 202163170158 P 02/04/2021 ,US 202163194241 P 28/05/2021
(71) Pfizer Inc./ 66 Hudson Boulevard East New York, NY 10001-2192 / US.
(72) OWEN, Dafydd Rhys/Cambridge, MA 02139 / US; PETTERSSON, Martin Youngjin/Littleton, MA 01460 / US; REESE, Matthew Richard/Groton, CT 06340 / US; SAMMONS, Matthew Forrest/Cambridge, MA 02139 / US; TUTTLE, Jamison

Bryce/Cambridge, MA 02139 / US; VERHOEST, Patrick Robert/Cambridge, MA 02139 / US; WEI, Liuqing/Groton, CT 06340 / US; YANG, Qingyi/Cambridge, MA 02139 / US; YANG, Xiaojing/Groton, CT 06340 / US.

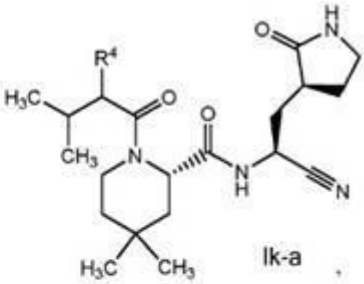
(74) Gazmir Isakaj // MIhal Grameno; Nd.; Njësia Administrative Nr. 2; Tiranë 2; 0000; TIRANË.

(57) 1. Një përbërje e ndonjë prej formulave Ih-1a, Ih-1b, Ih-1c, Ii-1a, Ii-1b, Ii-1c, Ij-1a, Ij-1b, Ij- 1c, Ik-a, Ik-b dhe Ik-c:

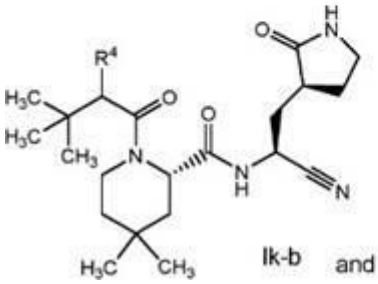




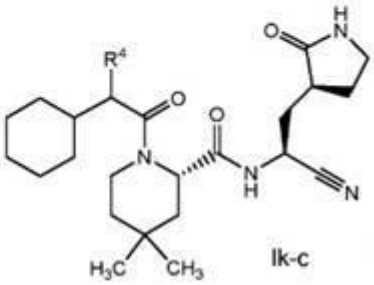
Ij-1c



Ik-a



Ik-b and



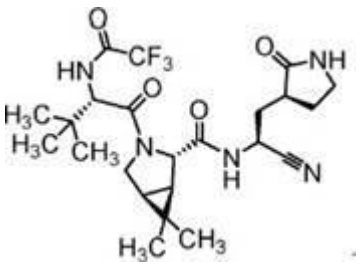
Ik-c

ku R^4 është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej (C1-C6 alkil) amino zëvendësuar jodetyrimisht me një deri në pesë fluoro, C1-C6 alkil-C(O) NH- zëvendësuar jodetyrimisht me një deri në pesë fluoro, dhe C1-C6 alkil-S(O) 2NH- zëvendësuar jodetyrimisht me një deri në pesë fluoro;
ose një solvat ose hidrat i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes, solvatit ose hidratit të përmendur; për përdorim si një medikament.

2. Një përbërje për përdorim si një medikament, siç pretendohet në pretendimin 1, ku R4 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej CF3C(O) NH-, CF3S(O) 2NH-, CH3C(O) NH-, CH3CH2C(O) NH- dhe CF3CH2NH-; ose një solvat ose hidrat i saj, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes, solvatit ose hidratit të përmendur.

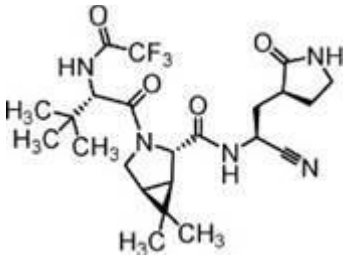
3. Një përbërje për përdorim si një medikament, siç pretendohet në pretendimin 2, ku R4 është CF3C(O) NH- ose CF3S(O) 2NH-; ose një solvat ose hidrat i saj.

4. Një përbërje për përdorim si një medikament, siç pretendohet në pretendimin 1, ku përbërja është (1*R*,2*S*,5*S*) -*N*-{(1*S*) -1-ciano-2-[(3*S*) -2-oksopirrolidin-3-il]etil}-6,6-dimetil-3-[3-metil-*N*- (trifluoroacetil) -L-valil]-3-azabiciklo[3.1.0]heksane-2-karboksamid që ka strukturën



ose një solvat ose hidrat i saj.

5. Një përbërje për përdorim si një medikament, siç pretendohet në pretendimin 4, ku përbërja është (1*R*,2*S*,5*S*) -*N*-{(1*S*) -1-ciano-2-[(3*S*) -2-oksopirrolidin-3-il]etil}-6,6-dimetil-3-[3-metil-*N*- (trifluoroacetil) -L-valil]-3-azabiciklo[3.1.0]heksane-2-karboksamid që ka strukturën



6. Një përbërje për përdorim si një medikament, siç pretendohet në pretendimin 4, ku përbërja është (1R,2S,5S) -N-{(1S) 1-ciano-2-[(3S) -2-oksopirrolidin-3-il]etil}-6,6-dimetil-3-[3-metil-N-(trifluoroacetil) -L-valil]-3-azabiciklo[3.1.0]heksane-2-karboksamid kristalor.

7. Një përbërje për përdorim si një medikament, siç pretendohet në pretendimin 6, ku përbërja është (1R,2S,5S) -N-{(1S) -1-ciano-2-[(3S) -2-oksopirrolidin-3-il]etil}-6,6-dimetil-3-[3-metil-N-(trifluoroacetil) -L-valil]-3-azabiciklo[3.1.0]heksane-2-karboksamid, Forma e Ngurtë 1, karakterizuar nga një model difraksioni të rrezeve-X në pudër (burim rrezatimi Cu, mesatare K-α) që përmban kulmet në 7.6, 9.8, 11.4, 11.9, 12.7, 15.7, 15.8, 17.3, 17.8, 18.3, 18.9. 19.7, 19.9, 20.5, 21.0, 21.7, 22.2, 22.5, 23.1, 23.6, 24.7, 25.3, 27.0, 27.2, 27.9, 28.1, 29.5, 32.6, 35.7 dhe 37.0 °2-theta +/- 0.2°.

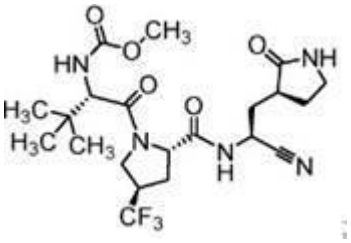
8. Një përbërje për përdorim si një medikament, siç pretendohet në pretendimin 6, ku përbërja është (1R,2S,5S) -N-{(1S) -1-ciano-2-[(3S) -2-oksopirrolidin-3-il]etil}-6,6-dimetil-3-[3-metil-N-(trifluoroacetil) -L-valil]-3-azabiciklo[3.1.0]heksane-2-karboksamid, Forma e Ngurtë 4, karakterizuar nga një model difraksioni të rrezeve-X në pudër (burim rrezatimi Cu, mesatare K-α) që përmban kulmet në 7.6, 9.8, 10.8, 11.2, 11.4, 11.4, 11.7, 12.0, 12.3, 12.7, 13.7, 14.9, 15.1, 15.9, 17.5, 18.0, 18.2, 18.5, 18.8, 20.0, 20.4, 20.7, 21.1, 21.6, 21.8, 22.3, 23.1, 23.4, 24.2, 24.9, 25.2, 26.1, 27.0, 27.2, 28.1, 28.9, 29.4, 29.5, 29.8, 30.0, 30.6, 30.8, 31.3, 31.8, 32.5, 32.8, 33.2, 34.4, 35.5, 35.6, 35.6, 36.0, 36.4, 37.1, 38.7, 39.4, 39.5 dhe 39.8 °2-theta +/- 0.2°.

9. Një përbërje për përdorim si një medikament, siç pretendohet në pretendimin 4, ku përbërja është (1R,2S,5S) -N-{(1S) -1-ciano-2-[(3S) -2-oksopirrolidin-3-il]etil}-6,6-dimetil-3-[3-metil-N-(trifluoroacetil) -L-valil]-3-azabiciklo[3.1.0]heksane-2-karboksamid amorf.

10. Një përbërje për përdorim si një medikament, siç pretendohet në pretendimin 4, ku përbërja është (1R,2S,5S) -N-{(1S) -1-ciano-2-[(3S) -2-oksopirrolidin-3-il]etil}-6,6-dimetil-3-[3-metil-N-(trifluoroacetil) -L-valil]-3-azabiciklo[3.1.0]heksane-2-karboksamid, solvat metil tert-butil eteri.

11. Një përbërje për përdorim si një medikament, siç pretendohet në pretendimin 10, ku përbërja është kristalore.

12. Përbërja *N*-(metoksikarbonil) -3-metil-L-valil-(4*R*) -*N*-{(1*S*) -1-ciano-2-[(3*S*) -2-oksopirrolidin-3- il]etil}-4-(trifluorometil) -L-prolinamid që ka strukturën



ose një solvat ose hidrat i saj, për përdorim si një medikament.

13. Përbërja për përdorim si një medikament, siç pretendohet në pretendimin 12, e cila është N-(metoksikarbonil) -3-metil-L-valil-(4R) -N-{(1S) -1-ciano-2-[(3S) -2-oksopirrolidin-3-il]etil}-4-(trifluorometil) -L-prolinamid.

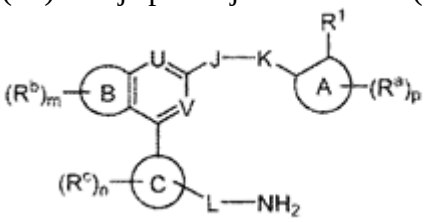
---

(11) **12622**
(97) EP4005603/ 25.09.2024
(96) 21201945.9/ 20.04.2012
(22) 08.11.2024
(21) AL/P/2024/626
(54) **VIRIONËT E VIRUSIT TË LIDHUR ME ADENO ME VARIANTIN KAPSID DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**
21.01.2025
(30) US 201161478355 P 22/04/2011
(71) The Regents of the University of California/ 1111 Franklin Street, 12th Floor Oakland, CA 94607 / US.
(72) SCHAFFER, David V./Danville, CA 94506-1176 / US; KLIMCZAK, Ryan R./San Francisco, CA 94114 / US; KOERBER, James, T./Oakland, CA 94610 / US; FLANNERY, John G./Berkeley, CA 94708-1434 / US; DALKARA MOUROT, Deniz/54110 Paris / FR; VISEL, Meike/El Cerrito, CA 94530 / US; BYRNE, Leah C.T./Berkeley, CA 94720 / US.
(74) Gazmir Isakaj // MIhal Grameno; Nd.; Njësia Administrative Nr. 2; Tiranë 2; 0000; TIRANË.
(57) 1. Një virion rekombinant i virusit të lidhur me adeno (rAAV) , ose një kompozim farmaceutik që përmban virionin e përmendur, për përdorim në një metodë të trajtimit të një sëmundje okulare, ku kompozimi për më tepër përfshin një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm, dhe ku virioni rekombinant i virusit të lidhur me adeno (rAAV) përfshin: a) një variant të proteinës kapside AAV, ku varianti i proteinës kapside AAV përfshin një sekuencë aminoacidi që ka të paktën 95% identitet sekuence me SEQ ID NO:1, dhe një futje të një peptide në lak GH të proteinës kapside në lidhje me SEQ ID NO: 1 ku peptidja përfshin një sekuencë aminoacidi LALGETTRPA (SEQ ID NO:45) ; dhe b) një acid nukleik heterolog që përfshin një sekuencë nukleotide që kodon një produkt gjeni, ku varianti i proteinës kapside AAV jep infektivitet të rritur të një qelize të retinës nga virioni rAAV, krahasuar me infektivitetin e qelizës së retinës nga një virion AAV që përfshin një proteinë kapside të tipit

të egër që ka sekuencë aminoacidi të përcaktuar në SEQ ID NO:1.
2. Virioni rAAV ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku sëmundja okulare është edemë makulare diabetike, degjenerim makular ekzudativ i lidhur me moshën ose retinopati diabetike.
3. Virioni rAAV ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku produkti i gjenit është një polipeptide antiangjiogjenike.
4. Virioni rAAV ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve 1-3, ku vendi i futjes është brenda aminoacideve 570-611 në lidhje me SEQ ID NO:1.
5. Virioni rAAV ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve 1-3, ku vendi i futjes është brenda aminoacideve 587 dhe 588 në lidhje me SEQ ID NO:1.
6. Virioni rAAV ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve 1-5, ku varianti i proteinës kapside AAV përfshin një sekuencë aminoacidi që ka të paktën 99% identitet sekuence me SEQ ID NO:1.
7. Virioni rAAV ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 3 ose ndonjë prej pretendimeve që varen nga pretendimi 3, ku polipeptidja anti-angjiogjenike është një receptor i tretshëm i faktorit të rritjes entoteliale vaskulare (VEGF) .
8. Virioni rAAV ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 3 ose ndonjë prej pretendimeve që varen nga pretendimi 3, ku polipeptidja anti-angjiogjenike është një antitrup që lidh VEGF.
9. Virioni rAAV ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 3 ose ndonjë prej pretendimeve që varen nga pretendimi 3, ku polipeptidja anti-angjiogjenike është një polipeptide fuzioni Fc që përfshin një polipeptide të tretshme Flt.
10. Virioni rAAV ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve 1-9, ku administrohen 106 deri në 1015 virione rAAV.
11. Virioni rAAV ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve 1-9, ku administrohen 108 deri në 1012 virione rAAV.
12. Virioni rAAV ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve 1-9, ku metoda përfshin injektimin intravitreal.
13. Një virion rekombinant i virusit të lidhur me adeno (rAAV) që përfshin: a) një variant të proteinës kapside AAV, ku varianti i proteinës kapside AAV përfshin një sekuencë aminoacidi që ka të paktën 95% identitet sekuence me SEQ ID NO:1, dhe një futje të një peptide në lak GH të proteinës kapside në lidhje me SEQ ID NO: 1 ku peptidja përfshin një sekuencë aminoacidi LALGETTRPA (SEQ ID NO:45) ; dhe b) një acid nukleik heterolog që përfshin një sekuencë nukleotide që kodon një produkt gjeni, ku varianti i proteinës kapside AAV jep infektivitet të rritur të një qelize të retinës nga virioni rAAV, krahasuar me infektivitetin e qelizës së retinës nga një virion AAV që përfshin një proteinë kapside të tipit të egër që ka sekuencë aminoacidi të përcaktuar në SEQ ID NO:1.
14. rAAV sipas pretendimit 13, ku produkti i gjenit është një polipeptide anti-angjiogjenike.
15. rAAV sipas pretendimit 13, ku vendi i futjes është ndërmjet 570-611 në lidhje me SEQ ID NO:1, ose ndërmjet aminoacideve 587 dhe 588 në lidhje me SEQ ID NO:1.

(11) **12649**
(97) EP3445351/ 16.10.2024
(96) 17719692.0/ 19.04.2017
(22) 12.11.2024
(21) AL/P/2024/631
(54) **ACETIL-LEUCINE OSE NJË KRIPË FARMACEUTIKISHT E PRANUESHME E TIJ PËR PËRMIRËSIMIN E LËVIZSHMËRISË**
23.01.2025
(30) GB 201606834 19/04/2016
(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 Marchioninistr. 15 D-81377 Munich / 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-leucine, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në një metodë të përmirësimit të çrregullimit të lëvizshmërisë të lidhur me plakjen në një subjekt në të cilin shfaqet një ulje e lëvizshmërisë e lidhur-me moshën, dhe subjekti i cili nuk ka vertigo dhe nuk ka ataksi, më tej ku subjekti është një njeri me moshë 70 vjeç ose më shumë.
2. Acetil-leucine, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim si në pretendimin 1, ku acetil-leucine i sipërpërmendur është në formën e racemate.
3. Acetil-leucine, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim si në pretendimin 1 ose 2, ku metoda e sipërpërmendur përfshin administrimin e acetil-leucine në një dozë prej ndërmjet 4 g dhe 10 g për ditë.
4. Acetil-leucine, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në një metodë siç pretendohet në pretendimin 3, ku metoda e sipërpërmendur përfshin administrimin e acetil-leucine në një dozë prej më shumë se 4 g deri në jo më shumë se 6 g për ditë.
5. Acetil-leucine, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në një metodë siç pretendohet në pretendimin 3 ose 4, ku metoda e sipërpërmendur përfshin administrimin e dozës së sipërpërmendur përmes dy ose më shumë administrimeve.
6. Acetil-leucine, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në një metodë siç pretendohet në pretendimin 5, ku metoda e sipërpërmendur përfshin administrimin e dozës së sipërpërmendur përmes tre administrimeve.
7. Acetil-leucine, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në një metodë siç pretendohet në ndonjë pretendim të mëparshëm, ku metoda e sipërpërmendur përfshin administrimin e acetil-leucine për një kohëzgjatje trajtimi prej dy javësh ose më shumë.
8. Acetil-leucine, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në një metodë siç pretendohet në pretendimin 7, ku metoda e sipërpërmendur përfshin administrimin e acetil-leucine për një kohëzgjatje trajtimi prej shtatë javësh ose më shumë.
9. Acetil-leucine, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në një metodë siç pretendohet në ndonjë pretendim të mëparshëm, ku metoda e sipërpërmendur përfshin administrimin e acetil-leucine në një dozë prej ndërmjet 4.5 g dhe 10 g për ditë, të marra ndërmjet tre administrimeve për ditë, për një kohëzgjatje trajtimi prej dy muajve ose më shumë.

(11) **12651**
(97) EP3939658/ 02.10.2024
(96) 21183553.3/ 05.04.2019
(22) 12.11.2024
(21) AL/P/2024/634
(54) **BENZOPIROLI I ZËVENDËSUAR DHE FRENUESIT E KOMPLEMENTIT STRUKTURALISHT TË LIDHUR**
24.01.2025
(30) US 201862654108 P 06/04/2018
(71) Biocryst Pharmaceuticals, Inc./ 4505 Emperor Blvd. Suite 200, Durham, North Carolina 27703 / US.
(72) Pravin L. KOTIAN/Hoover, AL 35226 / US; Yarlagadda S. BABU/Birmingham, AL 35244 / US; Weihe ZHANG/Vestavia Hills, AL 35226 / US; Peng-Cheng LU/Vestavia Hills, AL 35243 / US; Minwan WU/Vestavia Hills, AL 35226 / US; Wei LV/Hoover, AL 35244 / US; Trung Xuan NGUYEN/Hoover, AL 35244 / US; Zhao DANG/Vestavia Hills, AL 35244 / US; Venkat R. CHINTAREDDY/Vestavia Hills, AL 35216 / US; V. Satish KUMAR/Birmingham, AL 35244 / US; Krishnan RAMAN/Birmingham, AL 35216 / US.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një përbërje e Formulës (I) , ose një kripë farmaceutike e pranueshme e saj:



(I);

ku:

Unaza (A) është aril, heteroaril, cikloalkil, ose heterocikloalkil;

Unaza (B) është e pirolil;

unaza (C) është aril ose heteroaril;

Ra, e pavarur për çdo rast, është zgjedhur nga grupi i përbërë nga halogjen, ciano, hidroksi, -NH2, -NH(Ac) , -NH(alkil) , -N(alkil) 2, -NHC(O) (alkil) , -CH2NHC(O) (alkil) , -C(O) NH2, -C(O) (alkil) , aril opsionalisht i zëvendësuar, heteroaril opsionalisht i zëvendësuar, cikloalkil, alkoksi, alkil,(cikloalkil) alkil, hidroksialkil, aminoalkil dhe haloalkil;

Rb në mënyrë të pavarur për çdo rast, është zgjedhur nga grupi i përbërë nga halogjen, ciano, -NRj Rk, alkil, haloalkil, hidroksialkil, alkoksialkil, (hidroksi) haloalkil, hidroksi (cikloalkil) alkil, (cikloalkil) alkil, (heterocikloalkil) alkil,

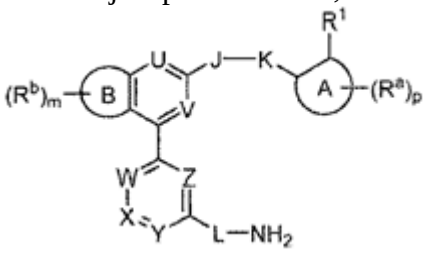
- arilalkil, heteroarilalkil, cikloalkil, heterocikloalkil, aril opsionalisht i zëvendësuar, heteroaril opsionalisht i zëvendësuar, - alkilen -NRjRk, tosil,-SO2(alkil) , -SO2(cikloalkil) , -CO(alkil) , -CO(cikloalkil) , -CONH(alkil) , -CON(alkil) 2,

dhe

-CONH(cikloalkil) ;

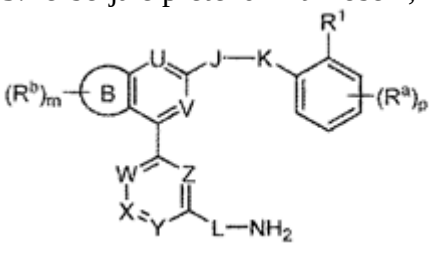
Rc, në mënyrë të pavarur për çdo dukuri, është zgjedhur nga grupi i përbërë nga halogjen, -OH, -NRjRk, alkoksi dhe alkil;

R1 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga -NH2, -CH2COOH,
-CH(NH) (CO) (alkil)) COOH, CH(NH(CO) (arilalkil)) COOH,
-(CH(NH) (CO) (cikloalkil) COOH,- CH(NH(CO) (aril që zëvendëson cikloalkil)) COOH,
-CO(NH) CH2 aril , -CO(NH) CH2 heteroaril, -CO(NH) aril,
dhe -CO(NH) heteroaril;
n është 0, 1, ose 2;
m është 0, 1, ose 2;
p është 0, 1, ose 2;
J është -C(O) -, -NH-, CH2-, -O-, -S-, -S(O) -, -SO2 -, -N(alkil) -, ose -CH(alkil) -;
K është -C(O) -, -NH-, -O-, CH2-, -S-, -S(O) -, -SO2 -, -N(alkil) -, ose -CH(alkil) -;
ku të paktën një nga J dhe K është -C(O) -, -CH2 - ose -CH(alkil) -;
L është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga një lidhje, -CH2-, -CH2CH2 -, -CHR2 -, -CF2-, -CFR2, C(O) -, -C(=NRL) -, dhe -C (=CHRL) -;
ku RL është H ose Alkil;
ose ku RL dhe shfaqja e Rc e marrë së bashku me atomet ndërhyrëse që formojnë një unazë të zëvendësuar ose të pazëvendësuar heteroaril;
R2 është alkil, hidroksialkil, ose haloalkil;
Rj dhe Rk janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që përbëhet nga H, alkil, aminoalkil, (heterocikloalkil) alkil, dhe heterocikloalkil;
U është N ose CR3;
R3 është H, halogjen, alkil, alkoksi apo haloalkil; dhe
V është N ose CH.
2.Përbërja e pretendimit 1, me strukturën e formulës (Ia) :



(Ia);

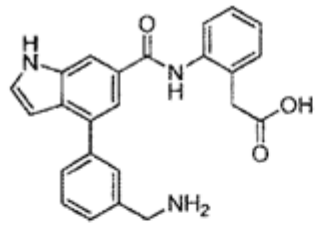
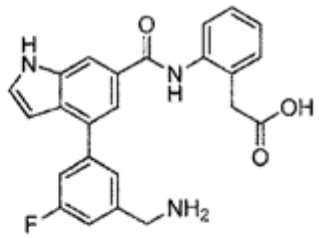
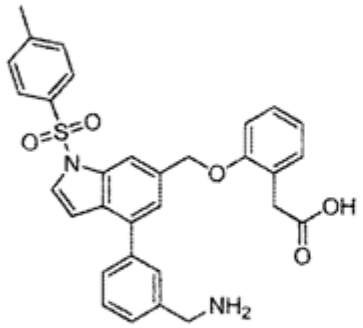
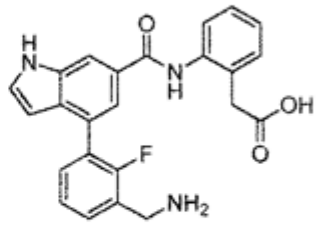
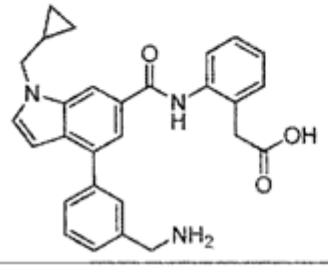
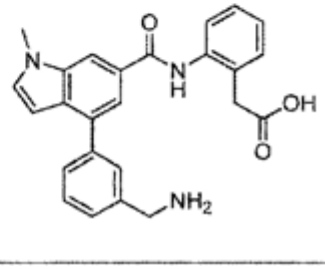
ku:
W është N, CH, ose CRc;
X është N, CH, ose CRc;
Y është N, CH, ose CRc ; dhe
Z është N, CH, ose CR C.
3.Përbërja e pretendimit 1 ose 2, me strukturën e formulës (Ib) :

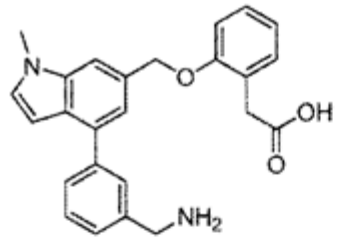
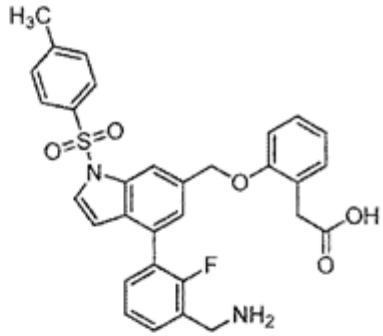
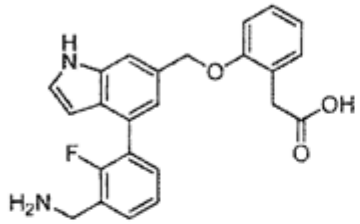
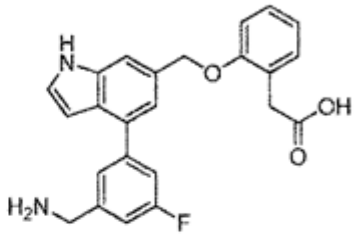
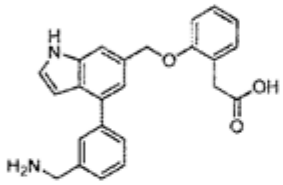
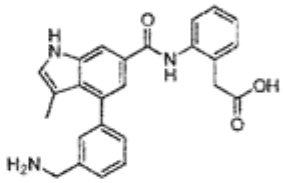
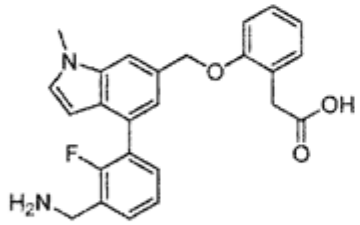
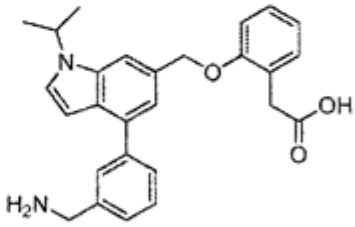
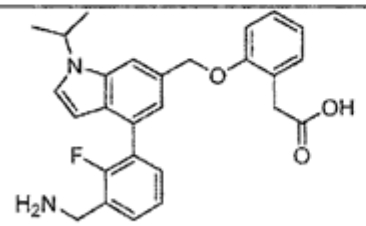
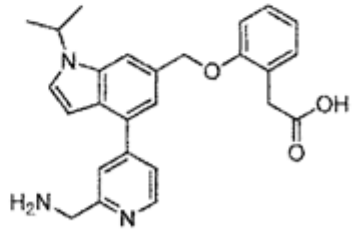
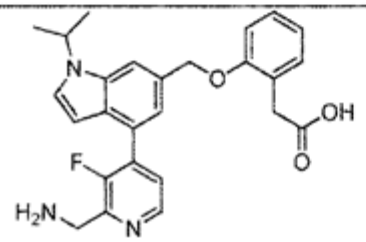
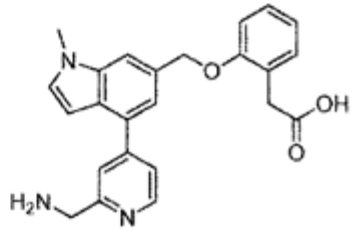


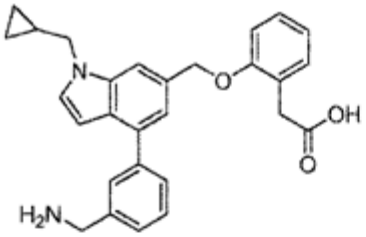
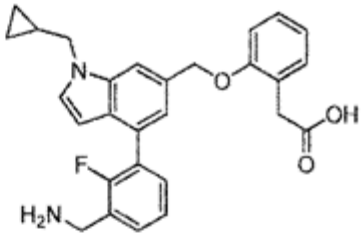
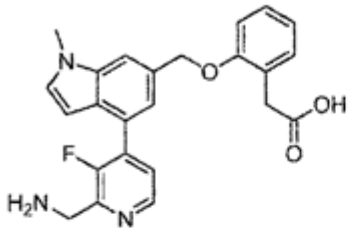
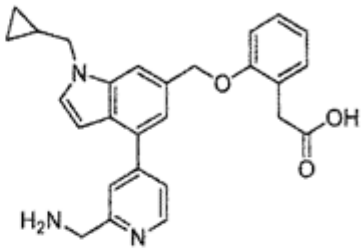
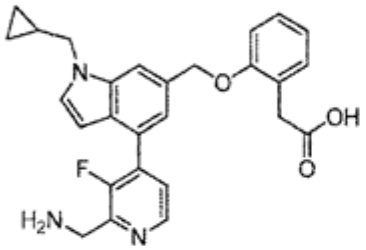
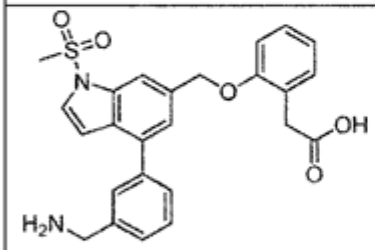
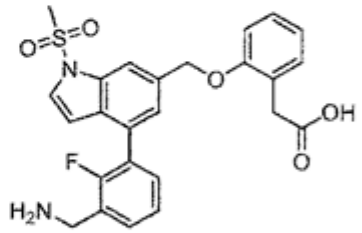
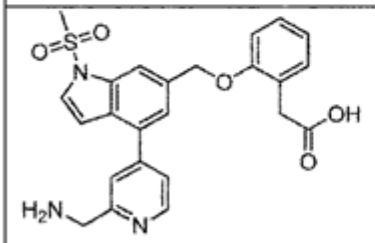
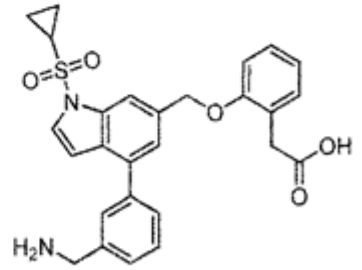
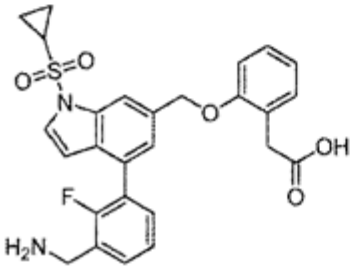
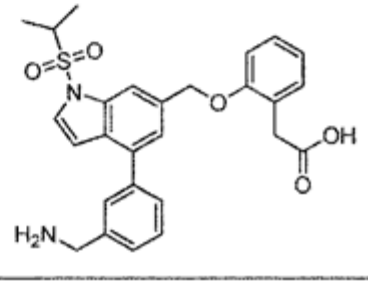
(Ib).

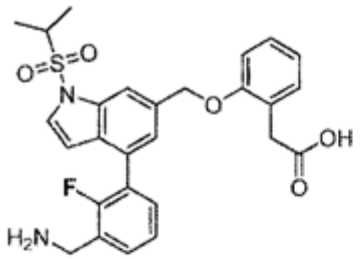
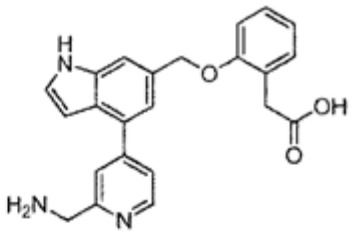
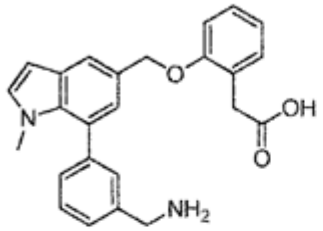
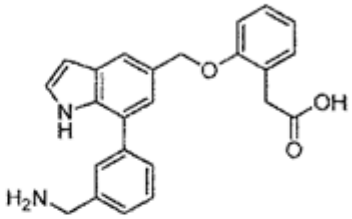
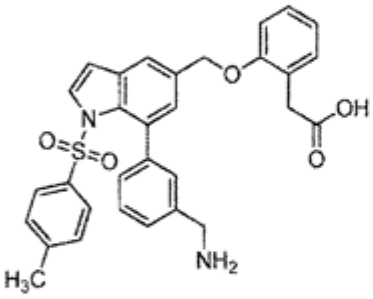
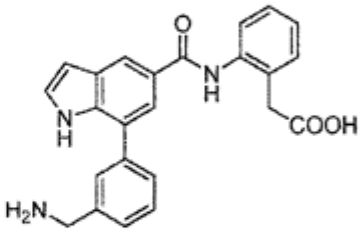
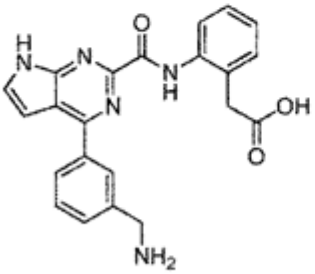
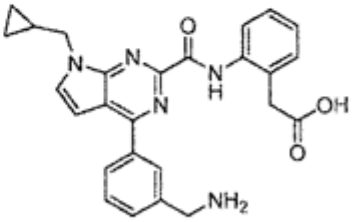
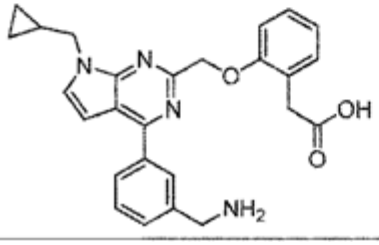
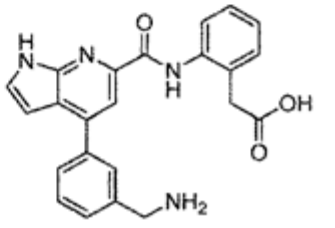
4. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1-3, ku: (a) p është 1, në mënyrë opsionale ku Ra është alkil, cikloalkil, ose halogjen; ose (b) p është 0.
5. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1-4, ku R1 është -CH 2COOH.
6. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1-5, ku -J-K- është zgjedhur nga grupi i përbërë

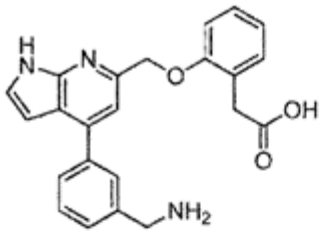
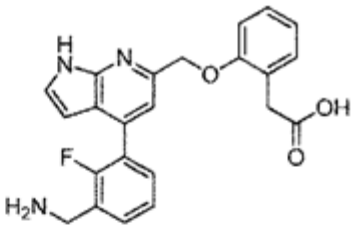
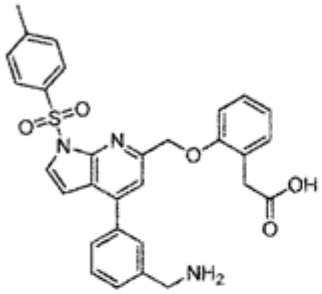
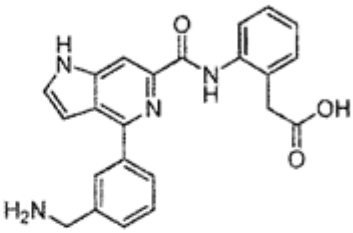
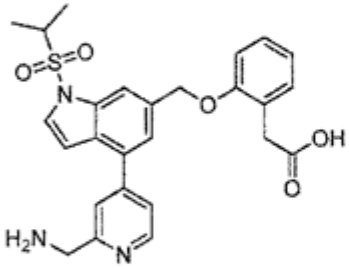
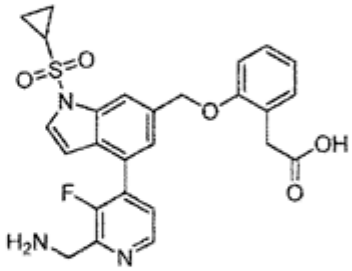
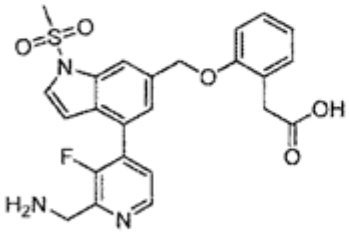
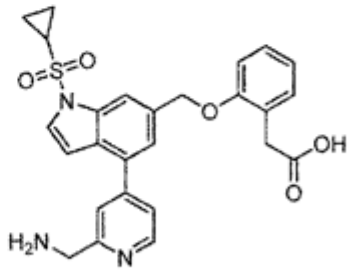
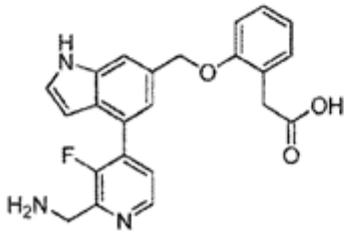
nga - C(O) -NH-, -NH-C(O) -, dhe -CH2O-.
7. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1-6, ku -J-K- është -CH2O-.
8. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 3-7, ku U dhe V janë secila CH; U është N dhe V është CH; U është CH dhe V është N; ose u dhe V janë secila N.
9. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1-8, ku: (a) m është 0; ose (b) m është 1, në mënyrë opsionale ku Rb është zgjedhur nga grupi i përbërë nga alkil, cikloalkil, hidroksialkil, alkoksialkil, haloalkil, halogjen dhe (cikloalkil) alkil.
10. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 2-9, ku secila nga W, X, Y, dhe Z janë CH.
11. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 2-9, ku të paktën një nga W, X, Y, dhe Z është N.
11. Një përbërje e Formulës (I) , ose një kripë farmaceutike e pranueshme e saj: ku: Unaza është aril, heteroaril, cikloalkil, ose heterocikloalkil; Unaza është e pirolil; unaza është aril ose heteroaril; Ra, e pavarur për çdo rast, është zgjedhur nga grupi i përbërë nga halogjen, ciano, hidroksi, -NH2, -NH(Ac) , -NH(alkil) , -N(alkil) 2, -NHC(O) (alkil) , -CH2NHC(O) (alkil) , -C(O) NH2, -C(O) (alkil) , aril opsionalisht i zëvendësuar, heteroaril opsionalisht i zëvendësuar, cikloalkil, alkoksi, alkil,(cikloalkil) alkil, hidroksialkil, aminoalkil dhe haloalkil; Rb në mënyrë të pavarur për çdo rast, është zgjedhur nga grupi i përbërë nga halogjen, ciano, -NRj Rk, alkil, haloalkil, hidroksialkil, alkoksialkil, (hidroksi) haloalkil, hidroksi (cikloalkil) alkil, (cikloalkil) alkil, (heterocikloalkil) alkil, - arilalkil, heteroarilalkil, cikloalkil, heterocikloalkil, aril opsionalisht i zëvendësuar, heteroaril opsionalisht i zëvendësuar, - alkilen -NRjRk, tosil,-SO2(alkil) , -SO2(cikloalkil) , -CO(alkil) , -CO(cikloalkil) , -CONH(alkil) , -CON(alkil) 2, dhe -CONH(cikloalkil) ; Rc, në mënyrë të pavarur për çdo dukuri, është zgjedhur nga grupi i përbërë nga halogjen, -OH, -NRjRk, alkoksi dhe alkil; R1 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga -NH2, -CH2COOH, -CH(NH) (CO) (alkil)) COOH, CH(NH(CO) (arilalkil)) COOH, -(CH(NH) (CO) (cikloalkil) COOH,- CH(NH(CO) (aril që zëvendëson cikloalkil)) COOH, -CO(NH) CH2 aril , -CO(NH) CH2 heteroaril, -CO(NH) aril, dhe -CO(NH) heteroaril; n është 0, 1, ose 2; m është 0, 1, ose 2; p është 0, 1, ose 2; J është -C(O) -, -NH-, CH2-, -O-, -S-, -S(O) -, -SO2 -, -N(alkil) -, ose -CH(alkil) -; K është -C(O) -, -NH-, -O-, CH2-, -S-, -S(O) -, -SO2 -, -N(alkil) -, ose -CH(alkil) -; ku të paktën një nga J dhe K është -C(O) -, -CH2 - ose -CH(alkil) -; L është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga një lidhje, -CH2-, -CH2CH2 -, -CHR2 -, -CF2-, -CFR2, C(O) -, -C(=NRL) -, dhe -C (=CHRL) -; ku RL është H ose Alkil; ose ku RL dhe shfaqja e Rc e marrë së bashku me atomet ndërhyrëse që formojnë një unazë të zëvendësuar ose të pazëvendësuar heteroaril; R2 është alkil, hidroksialkil, ose haloalkil; Rj dhe Rk janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që përbëhet nga H, alkil, aminoalkil, (heterocikloalkil) alkil, dhe heterocikloalkil; U është N ose CR3; R3 është H, halogjen, alkil, alkoksi apo haloalkil; dhe V është N ose CH.
12. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 2-9, ku secila nga W, X, Y, dhe Z janë CRc.
13. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 12, ku Z është CRc.
14. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 12 ose 13, ku Rc është halogjen, p.sh. fluor.
15. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1-14, ku L është -CH2-.
16 Përbërja e pretendimit 1, e përzgjedhur nga tabela e mëposhtme:

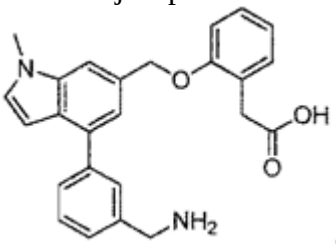
	
	
	
	
	
	

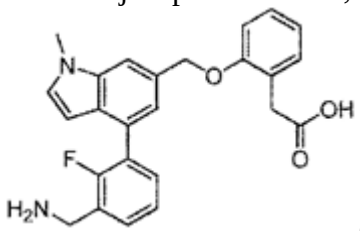
	
	
	
	
	

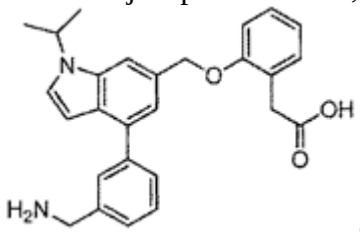
17.Përbërja e pretendimit 1, me strukturën:



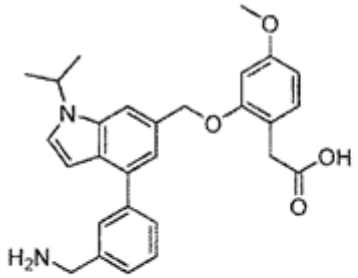
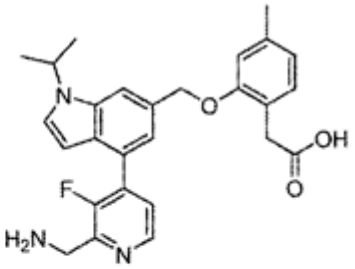
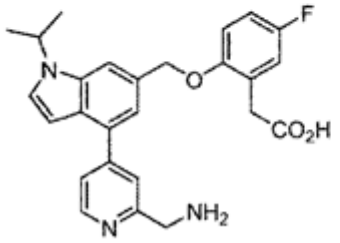
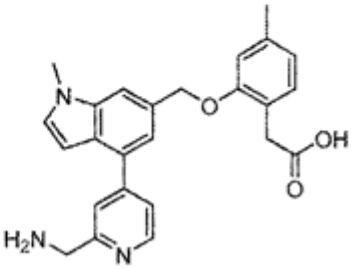
18.Përbërja e pretendimit 1, me strukturën:

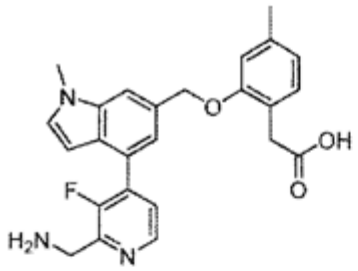
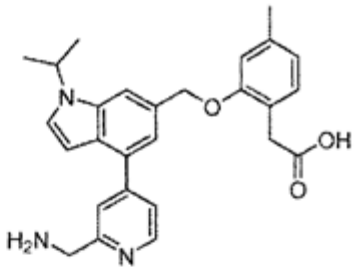
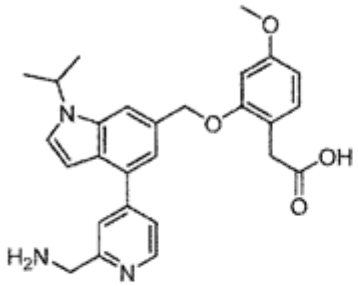
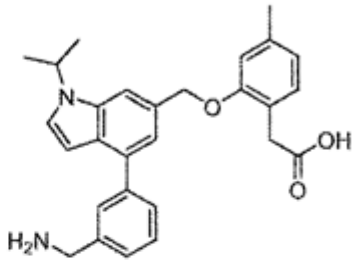
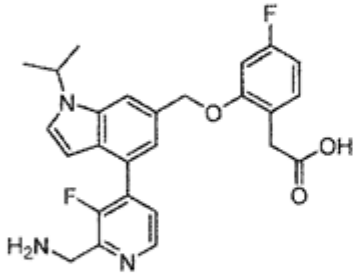
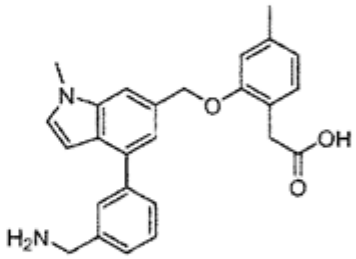
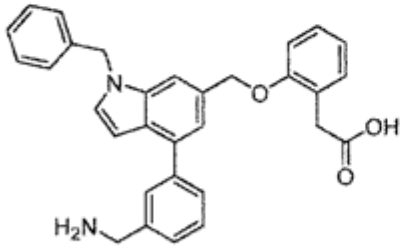
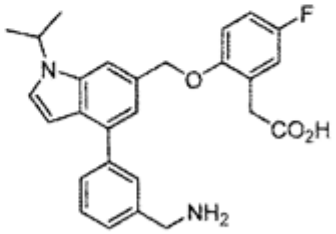
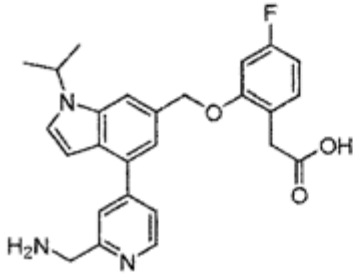
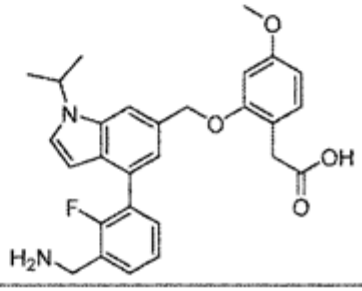


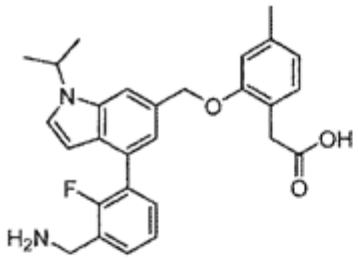
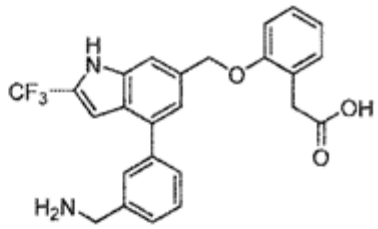
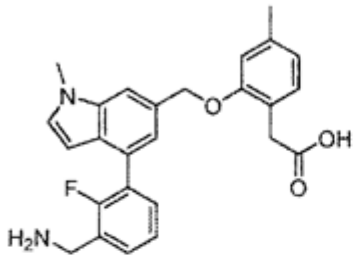
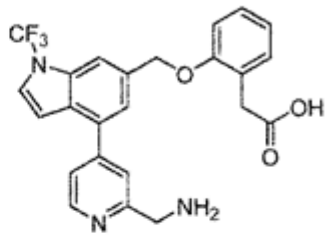
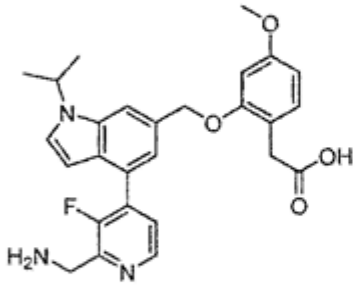
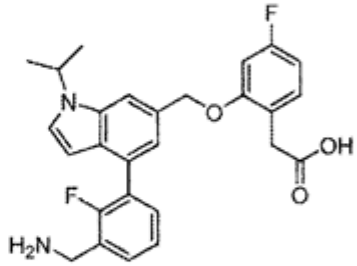
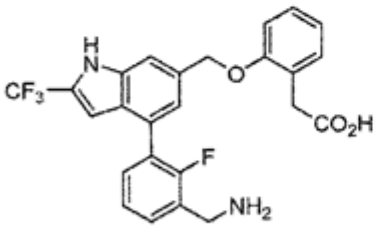
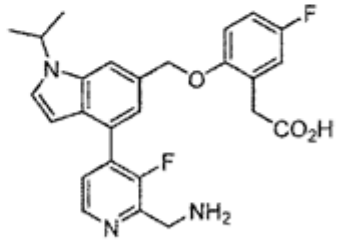
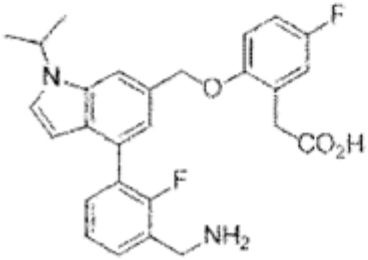
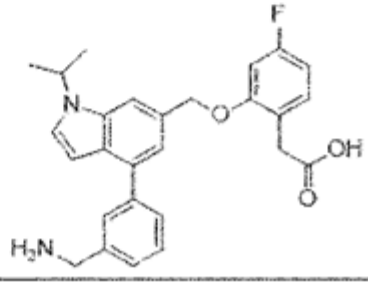
19. Përbërja e pretendimit 1, me strukturën:

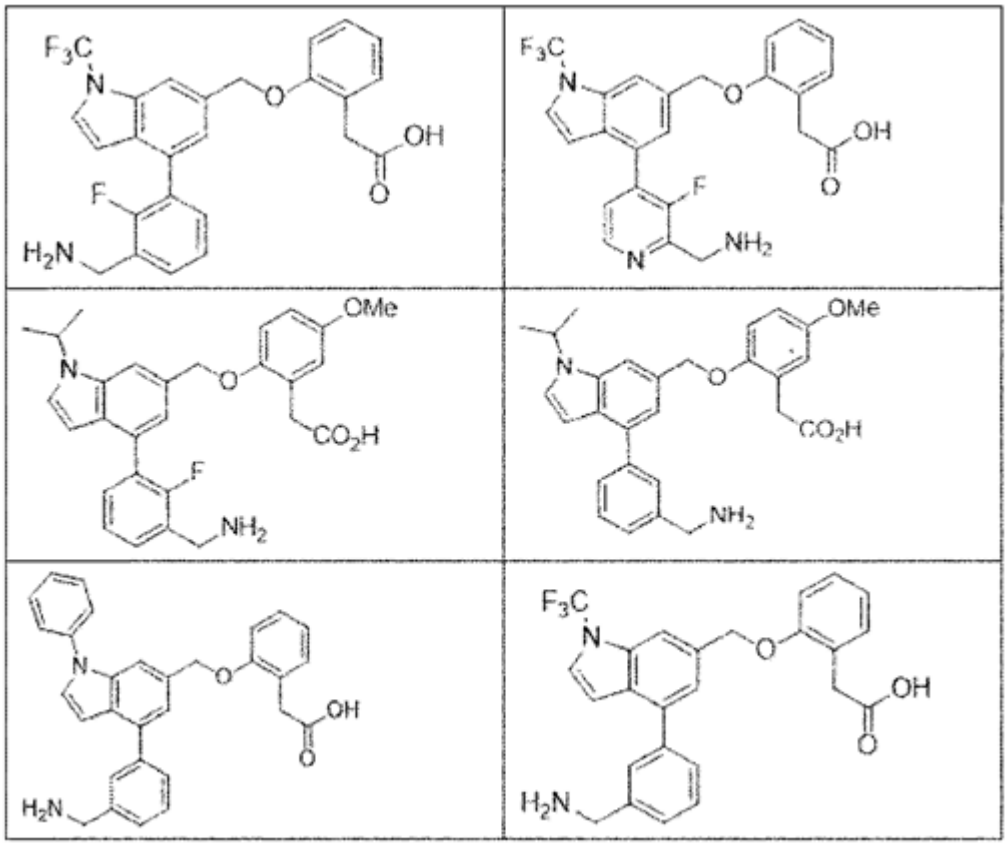


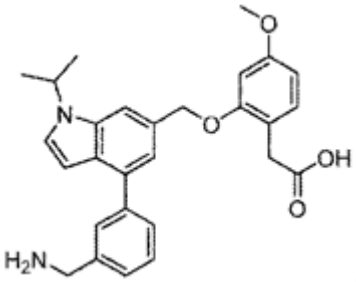
20.Përbërja e pretendimit 1, e përzgjedhur nga tabela e mëposhtme:

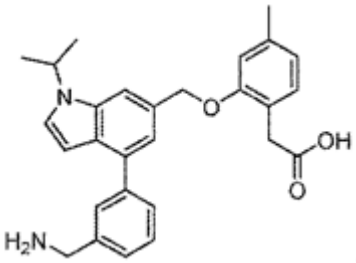
	
	

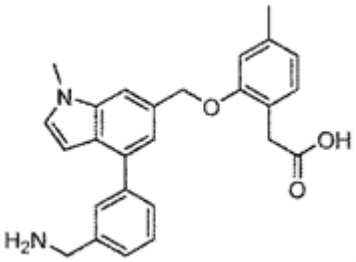
	
	
	
	
	



21. Përbërja e pretendimit 1, me strukturën: 

22. Përbërja e pretendimit 1, me strukturën: 

23. Përbërja e pretendimit 1, me strukturën: 

24. Një përbërje farmaceutike, që përfshin një kompleks të çdonjërit prej pretendimeve 1-23 apo një kripë të pranueshme farmaceutike dhe një eksipient farmaceutik të pranueshëm.
25. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-23 ose një kripë e pranueshme farmaceutike, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje apo problematike shëndetësore të karakterizuar nga veprimtari anormale e sistemit komplementar.
26. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 25, ku sëmundja apo problematika e karakterizuar nga veprimtari anormale e sistemit komplementar është një çrregullim imunologjik; ose është një sëmundje e sistemit nervor qendror; ose është një sëmundje neurodegjenerative ose një sëmundje neurologjike; ose është një sëmundje renale; ose është një sëmundje kardiovaskulare.
27. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 25, ku sëmundja ose gjendja e karakterizuar nga veprimtari anormale e sistemit komplementar është zgjedhur nga grupi i përbërë nga hemoglobinuria paroksizmale e natës, sindroma atipike hemolitike uremike, refuzimi i transplantit të organeve, miastenia gravis, neuromieliti optik, glomerulonefriti membranoproliferativ, sëmundja e depozitimeve të dendura, sëmundja e aglutininës së ftohtë dhe sindroma katastrofike e antifosfolipideve.
28. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 25, ku sëmundja ose problematika e karakterizuar nga veprimtari anormale e sistemit komplementar është hemoglobinuria paroksizmale e natës.

---

(11) **12652**
(97) EP3789042/ 06.11.2024
(96) 20200710.0/ 10.04.2015
(22) 13.11.2024
(21) AL/P/2024/635
(54)**METODA PËR PRODHIMIN E KONJUGATËS ANTI-HER3 ANTITRUP- ILAÇ**
24.01.2025
(30) JP 2014081454 10/04/2014
(71) Daiichi Sankyo Company, Limited/ 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo 103-8426 / JP.
(72) HETTMANN, Thore/Fraunhoferstr. 22 82152 Martinsried / DE; ABRAHAM, Reimar/Fraunhoferstr. 22 82152 Martinsried / DE; BLUM, Sabine/Fraunhoferstr. 22 82152 Martinsried / DE; UENO, Suguru/1-2-58 Hiromachi Shinagawa-ku Tokyo, 140-8710 / JP
(74) Fatos Dega // NIKOLLA TUPE; Nd. 2; H. 4; Ap. 30; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një metodë për prodhimin e një konjugati antitrup-ilaç që përfshin reagimin e një përbërësi të përfaqësuar nga formula e mëposhtme: (maleimid-N-il) -(CH2) n3C(=O) -L2-LP-NH-(CH2) n1-La -(CH2) n2-C(=O) -(NH-DX) ose (maleimid-N-il) -(CH2) n3-C(=O) -L2-LP-(NH-DX) me një antitrup anti-HER3 ose një prejardhës reaktiv të tij dhe duke konjuguar një pjesë ilaçlidhëse me antitrupin me anë të një metode për formimin e një lidhje tioeteri në një pjesë të lidhjes disulfide të pranishme në pjesën e menteshës (hinge) së antitrupit, ku n3 përfaqëson një numër të plotë nga 2 deri në 8, L2 përfaqëson -NH-(CH2CH2-O) n4-CH2CH2-C(=O) - ose një lidhje njëshe ku n4 përfaqëson një numër të plotë nga 1 deri në 6, LP përfaqëson një mbetje peptide të përbërë nga 2 deri në 7 aminoacide të përzgjedhura nga fenilalanina, glicina, valina, lizina, citrulina, serina, acidi glutamik dhe acidi aspartik, n1 përfaqëson një numër të plotë nga 0 në 6, n2 përfaqëson një numër të plotë

nga 0 në 5, La përfaqëson -O- ose një lidhje njëshe, dhe (maleimid-N-il) - është një grup i përfaqësuar nga formula e mëposhtme: ku atomi i azotit është një pozicion lidhës, dhe -(NH-DX) përfaqëson një grup të përfaqësuar nga formula e mëposhtme: ku atomi i azotit i grupit amino në pozicionin 1 është pozicioni lidhës.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku LP është një mbetje tetrapeptide e -GGFG-.

3. Metoda sipas pretendimit 1, ku përbërësi është një i përzgjedhur nga grupi i mëposhtëm:
(maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) ,
(maleimid-N-il) -CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) ,
(maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) ,
(maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) ,
(maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) ,
(maleimid-N-il) -CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) ,
(maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) ,
(maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) ,
(maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2-C(=O) -DGGFG-NH-CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) ,
(maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -DGGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -DGGFG-NH-CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) ,
(maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) ,
(maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) ,
(maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) ,
(maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) ,
(maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) ,
(maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) ,
(maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2-O-CH2-

C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2O-CH2CH2O-CH2CH2O-CH2CH2O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -GGFG-(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -DGGFG-(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2-C(=O) -DGGFG-(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2-C(=O) -DGGFG-(NH-DX) , dhe (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -DGGFG-(NH-DX) .

4. Metoda sipas pretendimit 3, ku përbërësi është një i përzgjedhur nga grupi i mëposhtëm: (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -DGGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) , (maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) , dhe (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -DGGFG-(NH-DX) .

5. Metoda sipas pretendimit 4, ku përbërësi është: (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) .

6. Metoda sipas pretendimit 4, ku përbërësi është: (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -DGGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) .

7. Metoda sipas pretendimit 4, ku përbërësi është: (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) .

8. Metoda sipas pretendimit 4, ku përbërësi është: (maleimid-N-il) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) .

9. Metoda sipas pretendimit 4, ku përbërësi është: (maleimid-N-il) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -DGGFG-(NH-DX) .

10. Metoda sipas pretendimit 1, ku konjugati antitrup-ilaç ka një strukturë ilaçlidhëse të përfaqësuar nga formula e mëposhtme: -(Sukcinimid-3-il-N) -(CH2) n3-C(=O) -L2-LP-NH-(CH2) n1-La-(CH2) n2-C(=O) -(NH-DX) ose -(Sukcinimid-3-il-N) -(CH2) n3-C(=O) -L2-LP- (NH-DX) , që është e konjuguar me antitrupin anti-HER3 nëpërmjet lidhjes tioeterike të formuar në vendin e lidhjes disulfide të pranishme në pjesën e menteshës së antitrupit anti-HER3.

11. Metoda sipas pretendimit 5, ku konjugati antitrup-ilaç ka një strukturë ilaçlidhëse të përfaqësuar nga formula e mëposhtme: -(Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) , që është e konjuguar me antitrupin anti-HER3 nëpërmjet lidhjes tioeterike të formuar në vendin e lidhjes disulfide të pranishme në pjesën e menteshës së antitrupit anti-HER3.

12. Metoda sipas pretendimit 6, ku konjugati antitrup-ilaç ka një strukturë ilaçlidhëse të përfaqësuar nga formula e mëposhtme: -(Sukcinimid-3-il-N) -

CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -DGGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) , që është e konjuguar me antitrupin anti-HER3 nëpërmjet lidhjes tioeterike të formuar në vendin e lidhjes disulfide të pranishme në pjesën e menteshës së antitrupit anti-HER3.

13. Metoda sipas pretendimit 7, ku konjugati antitrup-ilaç ka një strukturë ilaçlidhëse të përfaqësuar nga formula e mëposhtme: -(Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) , që është e konjuguar me antitrupin anti-HER3 nëpërmjet lidhjes tioeterike të formuar në vendin e lidhjes disulfide të pranishme në pjesën e menteshës së antitrupit anti-HER3.

14. Metoda sipas pretendimit 8, ku konjugati antitrup-ilaç ka një strukturë ilaçlidhëse të përfaqësuar nga formula e mëposhtme: -(Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) , që është e konjuguar me antitrupin anti-HER3 nëpërmjet lidhjes tioeterike të formuar në vendin e lidhjes disulfide të pranishme në pjesën e menteshës së antitrupit anti-HER3.

15. Metoda sipas pretendimit 9, ku konjugati antitrup-ilaç ka një strukturë ilaçlidhëse të përfaqësuar nga formula e mëposhtme: -(Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -DGGFG-(NH-DX) , që është e konjuguar me antitrupin anti-HER3 nëpërmjet lidhjes tioeterike të formuar në vendin e lidhjes disulfide të pranishme në pjesën e menteshës së antitrupit anti-HER3.

16. Metoda sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 15, ku antitrupi anti-HER3 përfshin CDRH1 në CDRH3 dhe CDRL1 në CDRL3 të U1-49, U1-53, U1-59, U1-7 ose U1-9 në zinxhirët e rëndë dhe të lehtë, përkatësisht.

17. Metoda sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 15, ku antitrupi anti-HER3 përfshin rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë dhe rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të U1-49, U1-53, U1-59, U1-7 ose U1-9 në zinxhirët e rëndë dhe të lehtë, përkatësisht.

18. Metoda sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 15, ku antitrupi anti-HER3 përfshin sekuencat aminoacide të përfaqësuara nga SEQ ID Nr: 42 dhe 44, SEQ ID Nr: 54 dhe 56, SEQ ID Nr: 70 dhe 72, SEQ ID Nr: 92 dhe 94, ose, SEQ ID Nr: 96 dhe 98, në zinxhirët e rëndë dhe të lehtë, përkatësisht.

19. Metoda sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 15, ku antitrupi anti-HER3 përfshin sekuencat aminoacide të përfaqësuara nga SEQ ID Nr: 583 dhe 584 në zinxhirin e rëndë dhe të lehtë, përkatësisht.

20. Metoda sipas pretendimit 19, ku antitrupit anti-HER3 i mungon një mbetje lizine në fundin karboksil të zinxhirit të rëndë.

21. Metoda sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 20, ku numri mesatar i njësive të një strukture ilaçlidhëse të përzgjedhur, të konjuguara për antitrup, është në intervalin nga 2 në 8.

22. Metoda sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 20, ku numri mesatar i njësive të një strukture ilaçlidhëse të përzgjedhur, të konjuguara për antitrup, është në intervalin nga 3 në 8.

(11) **12623**
(97) EP4288456/ 18.09.2024
(96) 22706158.7/ 03.02.2022
(22) 13.11.2024
(21) AL/P/2024/637
(54) **Antitrupa ANTI-MET dhe përdorimet e tyre**
21.01.2025
(30) US 202163145348 P 03/02/2021
(71) Mythic Therapeutics, Inc./ 100 Beaver Street Suite 303, Waltham MA 02453 / US,
(72) Brian P. FISKE/Cambridge, Massachusetts 02139 / US; Nimish GERA/Waltham, Massachusetts 02451 / US; Alexander J. NICHOLS/Lincoln, Massachusetts 01773 / US.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një antitrup, ku antitrupi përfshin: (a) një domen të ndryshueshëm të vargut të rëndë dhe një domen të ndryshueshëm të vargut të lehtë të zgjedhur nga grupi i: (i) SEQ ID NO: 5 dhe SEQ ID NO: 6, respektivisht; (ii) SEQ ID NO: 7 dhe SEQ ID NO: 8, respektivisht; (iii) SEQ ID NO: 9 dhe SEQ ID NO: 10, respektivisht; (iv) SEQ ID NO: 11 dhe SEQ ID NO: 12, respektivisht; (v) SEQ ID NO: 13 dhe SEQ ID NO: 14, respektivisht; (vi) SEQ ID NO: 15 dhe SEQ ID NO: 16, respektivisht; (vii) SEQ ID NO: 17 dhe SEQ ID NO: 18, respektivisht; (viii) SEQ ID NO: 19 dhe SEQ ID NO: 20, respektivisht; (ix) SEQ ID NO: 21 dhe SEQ ID NO: 22, respektivisht; (x) SEQ ID NO: 23 dhe SEQ ID NO: 24, respektivisht; (xi) SEQ ID NO: 25 dhe SEQ ID NO: 26, respektivisht; (xii) SEQ ID NO: 27 dhe SEQ ID NO: 28, respektivisht; (xiii) SEQ ID NO: 29 dhe SEQ ID NO: 30, respektivisht; (xiv) SEQ ID NO: 31 dhe SEQ ID NO: 32, respektivisht; (xv) SEQ ID NO: 33 dhe SEQ ID NO: 34, respektivisht; dhe (b) një sekuencë CH1-CH2-CH3 e vargut të rëndë të SEQ ID NO: 155 ose SEQ ID NO: 189 që përfshin një ose më shumë nga sa vijon: (i) një zëvendësim të lizinës me cisteinë te pozicioni amino acid 105 dhe fshirjen e një treonine te pozicionet amino acide 106 dhe 108; (ii) një zëvendësim të metioninës me tirozinë te pozicioni amino acid 135, një zëvendësim të serinës me treoninë te pozicioni amino acid 137, dhe një zëvendësim të treoninës me acid glutamik te pozicioni amino acid 139; (iii) një zëvendësim të metioninës me leucinë te pozicioni amino acid 311 dhe një zëvendësim të asparaginës me serinë te pozicioni amino acid 317; dhe (iv) një zëvendësim të alaninës me cisteinë te pozicioni amino acid 1; dhe/ose një sekuencë CL të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 157 që përfshin një zëvendësim të valinës me cisteinë te pozicioni amino acid 98.
2. Antitrupi i pretendimit 1, ku sekuenca CH1-CH2-CH3 e vargut të rëndë të SEQ ID NO: 155 ose SEQ ID NO: 189 përfshin një zëvendësim të lizinës me cisteinë te pozicioni amino acid 105 dhe fshirjen e një treonine te pozicionet amino acide 106 dhe 108.
3. Antitrupi i pretendimit 2, ku antitrupi përfshin sekuenca të vargut të rëndë dhe vargut të lehtë të zgjedhura nga grupi i: (i) SEQ ID NO: 35 dhe SEQ ID NO: 41, respektivisht; (ii) SEQ ID NO: 43 dhe SEQ ID NO: 49, respektivisht; (iii) SEQ ID NO: 51 dhe SEQ ID NO: 57, respektivisht (iv) SEQ ID NO: 59 dhe SEQ ID NO: 65, respektivisht; (v) SEQ ID NO: 67 dhe SEQ ID NO: 73, respektivisht; (vi) SEQ ID NO: 75 dhe SEQ ID NO: 81, respektivisht; (vii) SEQ ID NO: 83 dhe SEQ ID NO: 89, respektivisht; (viii) SEQ ID NO: 91 dhe SEQ ID NO: 97, respektivisht; (ix) SEQ ID NO: 99 dhe SEQ ID NO: 105, respektivisht; (x) SEQ ID NO: 107 dhe SEQ ID NO: 113, respektivisht; (xi) SEQ ID NO: 115 dhe SEQ ID NO: 121, respektivisht; (xii) SEQ ID NO: 123 dhe SEQ ID NO: 129, respektivisht; (xiii) SEQ ID NO: 131 dhe SEQ ID NO: 137, respektivisht; (xiv) SEQ ID NO: 139 dhe SEQ ID NO: 145,

respektivisht; ose (xv) SEQ ID NO: 147 dhe SEQ ID NO: 153, respektivisht.
4. Antitrupi i pretendimit 1, ku sekuenca CH1-CH2-CH3 e vargut të rëndë të SEQ ID NO: 155 ose SEQ ID NO: 189 përfshin: një zëvendësim të lizinës me cisteinë te pozicioni amino acid 105 dhe fshirjen e një treonine te pozicionet amino acide 106 dhe 108; dhe një zëvendësim të metioninës me leucinë te pozicioni amino acid 311 dhe një zëvendësim të asparaginës me serinë te pozicioni amino acid 317.
5. Antitrupi i pretendimit 4, ku antitrupi përfshin sekuenca të vargut të rëndë dhe vargut të lehtë të zgjedhura nga grupi i: (i) SEQ ID NO: 36 dhe SEQ ID NO: 41, respektivisht; (ii) SEQ ID NO: 44 dhe SEQ ID NO: 49, respektivisht; (iii) SEQ ID NO: 52 dhe SEQ ID NO: 57, respektivisht; (iv) SEQ ID NO: 60 dhe SEQ ID NO: 65, respektivisht; (v) SEQ ID NO: 68 dhe SEQ ID NO: 73, respektivisht; (vi) SEQ ID NO: 76 dhe SEQ ID NO: 81, respektivisht; (vii) SEQ ID NO: 84 dhe SEQ ID NO: 89, respektivisht; (viii) SEQ ID NO: 92 dhe SEQ ID NO: 97, respektivisht; (ix) SEQ ID NO: 100 dhe SEQ ID NO: 105, respektivisht; (x) SEQ ID NO: 108 dhe SEQ ID NO: 113, respektivisht; (xi) SEQ ID NO: 116 dhe SEQ ID NO: 121, respektivisht; (xii) SEQ ID NO: 124 dhe SEQ ID NO: 129, respektivisht; (xiii) SEQ ID NO: 132 dhe SEQ ID NO: 137, respektivisht; (xiv) SEQ ID NO: 140 dhe SEQ ID NO: 145, respektivisht; ose (xv) SEQ ID NO: 148 dhe SEQ ID NO: 153, respektivisht.
6. Antitrupi i pretendimit 1, ku sekuenca CH1-CH2-CH3 e vargut të rëndë të SEQ ID NO: 155 ose SEQ ID NO: 189 përfshin: një zëvendësim të lizinës me cisteinë te pozicioni amino acid 105 dhe fshirjen e një treonine te pozicionet amino acide 106 dhe 108; dhe një zëvendësim të metioninës me tirozinë te pozicioni amino acid 135, një zëvendësim të serinës me treoninë te pozicioni amino acid 137, dhe një zëvendësim të treoninës me acid glutamik te pozicioni amino acid 139.
7. Antitrupi i pretendimit 6, ku antitrupi përfshin sekuenca të vargut të rëndë dhe vargut të lehtë të zgjedhura nga grupi i: (i) SEQ ID NO: 37 dhe SEQ ID NO: 41, respektivisht; (ii) SEQ ID NO: 45 dhe SEQ ID NO: 49, respektivisht; (iii) SEQ ID NO: 53 dhe SEQ ID NO: 57, respektivisht; (iv) SEQ ID NO: 61 dhe SEQ ID NO: 65, respektivisht; (v) SEQ ID NO: 69 dhe SEQ ID NO: 73, respektivisht; (vi) SEQ ID NO: 77 dhe SEQ ID NO: 81, respektivisht; (vii) SEQ ID NO: 85 dhe SEQ ID NO: 89, respektivisht; (viii) SEQ ID NO: 93 dhe SEQ ID NO: 97, respektivisht; (ix) SEQ ID NO: 101 dhe SEQ ID NO: 105, respektivisht; (x) SEQ ID NO: 109 dhe SEQ ID NO: 113, respektivisht; (xi) SEQ ID NO: 117 dhe SEQ ID NO: 121, respektivisht; (xii) SEQ ID NO: 125 dhe SEQ ID NO: 129, respektivisht; (xiii) SEQ ID NO: 133 dhe SEQ ID NO: 137, respektivisht; (xiv) SEQ ID NO: 141 dhe SEQ ID NO: 145, respektivisht; ose (xv) . SEQ ID NO: 149 dhe SEQ ID NO: 153, respektivisht.
8. Antitrupi i pretendimit 1, ku: sekuenca CH1-CH2-CH3 e vargut të rëndë të SEQ ID NO: 155 ose SEQ ID NO: 189 përfshin një zëvendësim të lizinës me cisteinë te pozicioni amino acid 105 dhe fshirjen e një treonine te pozicionet amino acide 106 dhe 108; dhe sekuenca CL e vargut të lehtë e SEQ ID NO: 157 përfshin një zëvendësim të valinës me cisteinë te pozicioni amino acid 98.
9. Antitrupi i pretendimit 8, ku antitrupi përfshin sekuenca të vargut të rëndë dhe vargut të lehtë të zgjedhura nga grupi i: (i) SEQ ID NO: 35 dhe SEQ ID NO: 42, respektivisht; (ii) SEQ ID NO: 43 dhe SEQ ID NO: 50, respektivisht; (iii) SEQ ID NO: 51 dhe SEQ ID NO: 58, respektivisht; (iv) SEQ ID NO: 59 dhe SEQ ID NO: 66, respektivisht; (v) SEQ ID NO: 67 dhe SEQ ID NO: 74, respektivisht; (vi) SEQ ID NO: 75 dhe SEQ ID NO: 82, respektivisht; (vii) SEQ ID NO: 83 dhe SEQ ID NO: 90, respektivisht; (viii) SEQ ID NO: 91 dhe SEQ ID NO: 98, respektivisht; (ix) SEQ ID NO: 99 dhe SEQ ID NO: 106, respektivisht; (x) SEQ ID NO: 107 dhe SEQ ID NO: 114, respektivisht; (xi) SEQ ID NO: 115 dhe SEQ ID NO: 122,

respektivisht; (xii) SEQ ID NO: 123 dhe SEQ ID NO: 130, respektivisht; (xiii) SEQ ID NO: 131 dhe SEQ ID NO: 138, respektivisht; (xiv) SEQ ID NO: 139 dhe SEQ ID NO: 146, respektivisht; ose (xv) SEQ ID NO: 147 dhe SEQ ID NO: 154, respektivisht.

10. Antitrupi i pretendimit 1, ku: sekuenca CH1-CH2-CH3 e vargut të rëndë të SEQ ID NO: 155 ose SEQ ID NO: 189 përfshin: një zëvendësim të lizinës me cisteinë te pozicioni amino acid 105 dhe fshirjen e një treonine te pozicionet amino acide 106 dhe 108; dhe një zëvendësim të metioninës me leucinë te pozicioni amino acid 311 dhe një zëvendësim të asparaginës me serinë te pozicioni amino acid 317; dhe sekuenca CL e vargut të lehtë e SEQ ID NO: 157 përfshin një zëvendësim të valinës me cisteinë te pozicioni amino acid 98.

11. Antitrupi i pretendimit 10, ku antitrupi përfshin sekuenca të vargut të rëndë dhe vargut të lehtë të zgjedhura nga grupi i: (i) SEQ ID NO: 36 dhe SEQ ID NO: 42, respektivisht; (ii) SEQ ID NO: 44 dhe SEQ ID NO: 50, respektivisht; (iii) SEQ ID NO: 52 dhe SEQ ID NO: 58, respektivisht; (iv) SEQ ID NO: 60 dhe SEQ ID NO: 66, respektivisht; (v) SEQ ID NO: 68 dhe SEQ ID NO: 74, respektivisht; (vi) SEQ ID NO: 76 dhe SEQ ID NO: 82, respektivisht; (vii) SEQ ID NO: 84 dhe SEQ ID NO: 90, respektivisht; (viii) SEQ ID NO: 92 dhe SEQ ID NO: 98, respektivisht; (ix) SEQ ID NO: 100 dhe SEQ ID NO: 106, respektivisht; (x) SEQ ID NO: 108 dhe SEQ ID NO: 114, respektivisht; (xi) SEQ ID NO: 116 dhe SEQ ID NO: 122, respektivisht; (xii) SEQ ID NO: 124 dhe SEQ ID NO: 130, respektivisht; (xiii) SEQ ID NO: 132 dhe SEQ ID NO: 138, respektivisht; (xiv) SEQ ID NO: 140 dhe SEQ ID NO: 146, respektivisht; ose (xv) SEQ ID NO: 148 dhe SEQ ID NO: 154, respektivisht.

12. Antitrupi i pretendimit 1, ku: sekuenca CH1-CH2-CH3 e vargut të rëndë të SEQ ID NO: 155 ose SEQ ID NO: 189 përfshin: një zëvendësim të lizinës me cisteinë te pozicioni amino acid 105 dhe fshirjen e një treonine te pozicionet amino acide 106 dhe 108; dhe një zëvendësim të metioninës me tirozinë te pozicioni amino acid 135, një zëvendësim të serinës me treoninë te pozicioni amino acid 137, dhe një zëvendësim të treoninës me acid glutamik te pozicioni amino acid 139; dhe sekuenca CL e vargut të lehtë e SEQ ID NO: 157 përfshin një zëvendësim të valinës me cisteinë te pozicioni amino acid 98.

13. Antitrupi i pretendimit 12, ku antitrupi përfshin sekuenca të vargut të rëndë dhe vargut të lehtë të zgjedhura nga grupi i: (i) SEQ ID NO: 37 dhe SEQ ID NO: 42, respektivisht; (ii) SEQ ID NO: 45 dhe SEQ ID NO: 50, respektivisht; (iii) SEQ ID NO: 53 dhe SEQ ID NO: 58, respektivisht; (iv) SEQ ID NO: 61 dhe SEQ ID NO: 66, respektivisht; (v) SEQ ID NO: 69 dhe SEQ ID NO: 74, respektivisht; (vi) SEQ ID NO: 77 dhe SEQ ID NO: 82, respektivisht; (vii) SEQ ID NO: 85 dhe SEQ ID NO: 90, respektivisht; (viii) SEQ ID NO: 93 dhe SEQ ID NO: 98, respektivisht; (ix) SEQ ID NO: 101 dhe SEQ ID NO: 106, respektivisht; (x) SEQ ID NO: 109 dhe SEQ ID NO: 114, respektivisht; (xi) SEQ ID NO: 117 dhe SEQ ID NO: 122, respektivisht; (xii) SEQ ID NO: 125 dhe SEQ ID NO: 130, respektivisht; (xiii) SEQ ID NO: 133 dhe SEQ ID NO: 138, respektivisht; (xiv) SEQ ID NO: 141 dhe SEQ ID NO: 146, respektivisht; ose (xv) SEQ ID NO: 149 dhe SEQ ID NO: 154, respektivisht.

14. Antitrupi i pretendimit 1, ku sekuenca CH1-CH2-CH3 e vargut të rëndë të SEQ ID NO: 155 ose SEQ ID NO: 189 përfshin: një zëvendësim të lizinës me cisteinë te pozicioni amino acid 105 dhe fshirjen e një treonine te pozicionet amino acide 106 dhe 108; dhe një zëvendësim të alaninës me cisteinë te pozicioni amino acid 1.

15. Antitrupi i pretendimit 14, ku antitrupi përfshin sekuenca të vargut të rëndë dhe vargut të lehtë të zgjedhura nga grupi i: (i) SEQ ID NO: 38 dhe SEQ ID NO: 41, respektivisht; (ii) SEQ ID NO: 46 dhe SEQ ID NO: 49, respektivisht; (iii) SEQ ID NO: 54 dhe SEQ ID NO: 57, respektivisht; (iv) SEQ ID NO: 62 dhe SEQ ID NO: 65, respektivisht; (v) SEQ ID NO: 70 dhe SEQ ID NO: 73, respektivisht; (vi) SEQ ID NO: 78 dhe SEQ ID NO: 81, respektivisht;

(vii) SEQ ID NO: 86 dhe SEQ ID NO: 89, respektivisht; (viii) SEQ ID NO: 94 dhe SEQ ID NO: 97, respektivisht; (ix) SEQ ID NO: 102 dhe SEQ ID NO: 105, respektivisht; (x) SEQ ID NO: 110 dhe SEQ ID NO: 113, respektivisht; (xi) SEQ ID NO: 118 dhe SEQ ID NO: 121, respektivisht; (xii) SEQ ID NO: 126 dhe SEQ ID NO: 129, respektivisht; (xiii) SEQ ID NO: 134 dhe SEQ ID NO: 137, respektivisht; (xiv) SEQ ID NO: 142 dhe SEQ ID NO: 145, respektivisht; ose (xv) SEQ ID NO: 150 dhe SEQ ID NO: 153, respektivisht.

16. Antitrupi i pretendimit 1, ku sekuenca CH1-CH2-CH3 e vargut të rëndë të SEQ ID NO: 155 ose SEQ ID NO: 189 përfshin: një zëvendësim të lizinës me cisteinë te pozicioni amino acid 105 dhe fshirjen e një treonine te pozicionet amino acide 106 dhe 108; një zëvendësim të metioninës me leucinë te pozicioni amino acid 311 dhe një zëvendësim të asparaginës me serinë te pozicioni amino acid 317; dhe një zëvendësim të alaninës me cisteinë te pozicioni amino acid 1.

17. Antitrupi i pretendimit 16, ku antitrupi përfshin një sekuencë të vargut të rëndë dhe vargut të lehtë të zgjedhur nga grupi i: (i) SEQ ID NO: 39 dhe SEQ ID NO: 41, respektivisht; (ii) SEQ ID NO: 47 dhe SEQ ID NO: 49, respektivisht; (iii) SEQ ID NO: 55 dhe SEQ ID NO: 57, respektivisht; (iv) SEQ ID NO: 63 dhe SEQ ID NO: 65, respektivisht; (v) SEQ ID NO: 71 dhe SEQ ID NO: 73, respektivisht; (vi) SEQ ID NO: 79 dhe SEQ ID NO: 81, respektivisht; (vii) SEQ ID NO: 87 dhe SEQ ID NO: 89, respektivisht; (viii) SEQ ID NO: 95 dhe SEQ ID NO: 97, respektivisht; (ix) SEQ ID NO: 103 dhe SEQ ID NO: 105, respektivisht; (x) SEQ ID NO: 111 dhe SEQ ID NO: 113, respektivisht; (xi) SEQ ID NO: 119 dhe SEQ ID NO: 121, respektivisht; (xii) SEQ ID NO: 127 dhe SEQ ID NO: 129, respektivisht; (xiii) SEQ ID NO: 135 dhe SEQ ID NO: 137, respektivisht; (xiv) SEQ ID NO: 143 dhe SEQ ID NO: 145, respektivisht; ose (xv) SEQ ID NO: 151 dhe SEQ ID NO: 153, respektivisht.

18. Antitrupi i pretendimit 1, ku sekuenca CH1-CH2-CH3 e vargut të rëndë të SEQ ID NO: 155 ose SEQ ID NO: 189 përfshin: një zëvendësim të lizinës me cisteinë te pozicioni amino acid 105 dhe fshirjen e një treonine te pozicionet amino acide 106 dhe 108; një zëvendësim të metioninës me tirozinë te pozicioni amino acid 135, një zëvendësim të serinës me treoninë te pozicioni amino acid 137, dhe një zëvendësim të treoninës me acid glutamik te pozicioni amino acid 139; dhe një zëvendësim të alaninës me cisteinë te pozicioni amino acid 1.

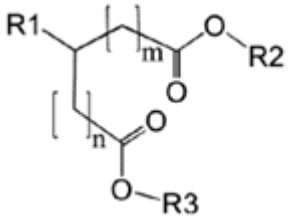
19. Antitrupi i pretendimit 18, ku antitrupi përfshin një sekuencë të vargut të rëndë dhe vargut të lehtë të zgjedhur nga grupi i: (i) SEQ ID NO: 40 dhe SEQ ID NO: 41, respektivisht; (ii) SEQ ID NO: 48 dhe SEQ ID NO: 49, respektivisht; (iii) SEQ ID NO: 56 dhe SEQ ID NO: 57, respektivisht; (iv) SEQ ID NO: 64 dhe SEQ ID NO: 65, respektivisht; (v) SEQ ID NO: 72 dhe SEQ ID NO: 73, respektivisht; (vi) SEQ ID NO: 80 dhe SEQ ID NO: 81, respektivisht; (vii) SEQ ID NO: 88 dhe SEQ ID NO: 89, respektivisht; (viii) SEQ ID NO: 96 dhe SEQ ID NO: 97, respektivisht; (ix) SEQ ID NO: 104 dhe SEQ ID NO: 105, respektivisht; (x) SEQ ID NO: 112 dhe SEQ ID NO: 113, respektivisht; (xi) SEQ ID NO: 120 dhe SEQ ID NO: 121, respektivisht; (xii) SEQ ID NO: 128 dhe SEQ ID NO: 129, respektivisht; (xiii) SEQ ID NO: 136 dhe SEQ ID NO: 137, respektivisht; (xiv) SEQ ID NO: 144 dhe SEQ ID NO: 145, respektivisht; ose (xv) SEQ ID NO: 152 dhe SEQ ID NO: 153, respektivisht.

20. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 2-19, ku antitrupi është konjuguar te një medikament citotoksik, ku antitrupi përfshin: (a) sekuencën CH1-CH2-CH3 të vargut të rëndë të SEQ ID NO: 155 ose SEQ ID NO: 189 që përfshin zëvendësim(et) amino acide dhe/ose fshirjet siç përcaktohen në çdo njërin prej pretendimeve 2-19, ku medikamenti citotoksik është konjuguar te një ose më shumë nga sa vijon: (i) cisteina te pozicioni amino acid 103; (ii) cisteina e një zëvendësimi të lizinës me cisteinë te pozicioni amino acid 105; (iii) cisteina te pozicioni amino acid 109; (iv) cisteina te pozicioni amino acid 112; dhe/ose

(b) një sekuencë CL e vargut të lehtë e SEQ ID NO: 157 ku medikamenti citotoksik është konjuguar te cisteina te pozicioni amino acid 107; dhe/ose (c) një sekuencë CL e vargut të lehtë e SEQ ID NO: 157 që përfshin një zëvendësim të valinës me cisteinë te pozicioni amino acid 98 ku medikamenti citotoksik është konjuguar te cisteina e zëvendësimit të valinës me cisteinë te pozicioni amino acid 98.
21. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 8-13 dhe 20, ku antitrupi më tej përfshin një agjent citotoksik ose citostatik të konjuguar te cisteina te pozicioni 98 i SEQ ID NO: 158.
22. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi efektive të çdo njërit prej antitrupave të pretendimeve 1-21.
23. Një kuti mjetesh që përfshin të paktën një dozë të antitrupit të çdo njërit prej pretendimeve 1-21 ose kompozimin farmaceutik të pretendimit 22.
24. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 22 për përdorim në trajtimin e një kanceri në një subjekt, ku kanceri është karakterizuar nga të pasurit e një popullate të qelizave të kancerit që kanë MET ose një epitop të MET të prezantuar mbi sipërfaqen e tyre dhe ku subjekti i sipërpërmendur është identifikuar sikur ka një kancer të karakterizuar nga të pasurit e një popullate të qelizave të kancerit.

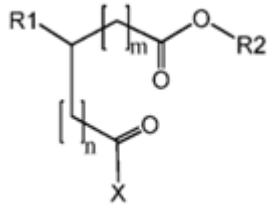
---

(11) **12654**
(97) EP3562907/ 28.08.2024
(96) 16843226.8/ 30.12.2016
(22) 14.11.2024
(21) AL/P/2024/641
(54) **KOMPOZIMET PËR TË STABILIZUAR ASFALETENET NË LËNGJET E NAFTËS**
24.01.2025
(71) Stepan Company/ 22 West Frontage Road, Northfield, Illinois 60093 / US.
(72) Rachael Anne COLE/Asheimveien 61 4318 Sandnes / NO; Pradyumna Avinash DESHPANDE/26 Albury Gardens, Albury Road Aberdeen AB11 6FL / GB; Chandrashekhar Yeshwant KHANDEKAR/5515 Barleycorn Lane Katy, Texas 77494 / US; Tore NORDVIK/Asperholen 91 4329 Sandes / NO; Loic REGNAULT DE LA MOTHE/5950 North Course Drive Houston, Texas 77072 / US; Elodie SHAW/22 Rue Felix Esclangon 38000 Grenoble / FR; Laure CANAL/34 Rue d'Arménie 38000 Grenoble / FR; Marine DUGAND/3 Rue de la Scierie 38000 Grenoble / FR; José SANTIAGO/278 Rue des Platières 07340 Limony / 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 kompozim që përfshin një përbërje të formulës:



ku R1 është një zinxhir alkil që ka një numër karboni në shtrirje më të madhe se 40 deri në 200; R2 është një grup dendrimerik multiester që përfshin 8 deri në 50 grupe ester; R3 është

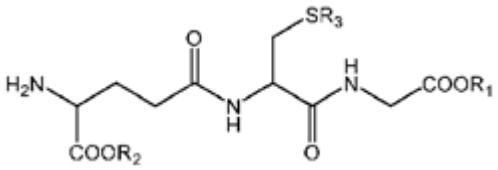
hidrogjen, një jon, ose një zinxhir alkil që ka një numër karboni prej 1 deri në 200; secili prej m dhe n është një numër i plotë nga 0 deri në 4; dhe shuma e m dhe n është 1 ose më i madh.
2. Kompozimi i pretendimit 1, ku R1 është një zinxhir alkil që ka një numër karboni në shtrirjen prej 50 deri në 100, në mënyrë të preferuar 60 deri në 75, R3 është hidrogjen, dhe m+n = 1.
3. Kompozimi i pretendimit 1, ku përbërja ka një peshë mesatare të peshës molekulare në shtrirjen prej 900 deri në 100,000 Da, në mënyrë të preferuar 10,000 deri në 50,000 Da.
4. Kompozimi i pretendimit 1, ku R1 është gjeneruar nga reaksioni i një ose më shume monomerëve zgjedhur nga grupi i përbërë prej etileni, propeni, butileni, dhe izobutileni.
5. Kompozimi i pretendimit 1, ku multiesteri dendrimerik përfshin një bërthamë polialkoolike, ku bërthama polialkoolike në mënyrë të preferuar është pentaeritritol, dhe një ose më shumë prej prodhimeve të acidit 2,2-dimetilolpropionik.
6. Kompozimi i pretendimit 1, ku përbërja është bërë nga reaksioni i një anhidridi suksinik të zëvendësuar me-polisobutilen me një dendrimer hidroksi-funksional.
7. Kompozimi i pretendimit 6, ku raporti molar i anhidridit suksinik të zëvendësuar me-polisobutilen me dendrimerin hidroksi-funksional është brenda shtrirjes prej 10:1 deri në 30:1, në mënyrë të preferuar 15:1 deri në 25:1, ose në mënyrë të preferuar 20:1.
8. Kompozimi i pretendimit 6 ku anhidridi suksinik i zëvendësuar me-polisobutilen ka një peshë mesatare të peshës molekulare brenda shtrirjes prej 500 deri në 5,000 Da, në mënyrë të preferuar 800 deri në 3,500 Da.
9. Kompozimi i pretendimit 6, ku dendrimeri hidroksi-funksional ka 23 grupe hidroksil të lirë përpara reaksionit me anhidridin suksinik të zëvendësuar me-polisobutilen.
10. Një kompozim që përfshin një përbërje të formulës:



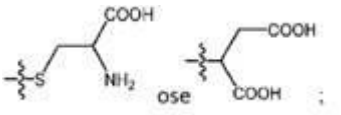
ku R1 është një zinxhir alkil që ka një numër karboni më të madh se 40 deri në 200, R2 është një grupdendrimerik multiester që përfshin 8 deri në 50 esterë, X është -OR3 ose -NR4R5 ose -OM, ku R3 është një grup alkil ose grup aril që ka një numër karboni prej 1 deri në 200, R4 dhe R5 janë në mënyrë të pavarur hidrogjen ose një alkil, alkenil, alkoksialkil, ose grup aril që ka një numër karboni prej 1 deri në 200, M është një metal alkali, metal alkalin i tokës, amon, amon i zëvendësuar-alkil, ose amon i zëvendësuar-aril, secili prej m dhe n është një numër i plotë nga 0 deri në 4, dhe shuma e m dhe n është 1 ose më e madhe.

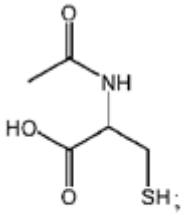
(11) **12655**
(97) EP3458045/ 21.08.2024
(96) 17800188.9/ 18.05.2017
(22) 14.11.2024
(21) AL/P/2024/642
(54) **EBSELEN PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E SËMUNDJES MENIER**
24.01.2025
(30) US 201662338443 P 18/05/2016
(71) Sound Pharmaceuticals Incorporated/ 4010 Stone Way N., Suite 120, Seattle, WA 98103 / US.
(72) Jonathan KIL/Sound Pharmaceuticals Incorporated 4010 Stone Way North, Suite 120 Seattle, WA 98103 / US.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një kompozim që përfshin ebselen ose një kripë ose tretës farmaceutikisht të pranueshëm të tij, për përdorim në një metodë për trajtimin e sëmundjes Menier në një subjekt.
2. Kompozimi për përdorim i pretendimit 1, ku administrimi është oral.
3. Kompozimi për përdorim i pretendimit 1 ose 2, ku administrimi është 1 deri në 3 doza për ditë.
4. Kompozimi për përdorim i pretendimit 3, ku administrimi është dy herë në ditë (BID) .
5. Kompozimi për përdorim i pretendimit 1 ose 4, ku administrimi është 200 mg ebselen BID.
6. Kompozimi për përdorim i pretendimit 1 ose 4, ku administrimi është 400 mg ebselen BID.
7. Kompozimi për përdorim i pretendimit 1 ose 4, ku administrimi është 600 mg ebselen BID.
8. Kompozimi për përdorim prej ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 7, ku trajtimi përmirëson të paktën një prej pikave të subjektit në teste zgjedhur nga grupi i përbërë prej testit të audiometrisë së tonit të pastër, testit të aftësisë dalluese të të folurit, testit elektrokokleografik, testit të imazhit të rezonancës magnetike, Pajisjes matëse të Simptomave të Vertigos (VSS) , Inventarit të Handikapit të Marramendjes (DHI) , Indeksit të Funksionimit të Tingujve në vesh (TFI) , dhe Inventarit të Handikapit të Tingujve në vesh (THI) .
9. Kompozimi për përdorim prej çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku metoda e trajtimit të zvogëlimit të humbjes së dëgjimit në frekuenca të ulëta të shumëfishta në mënyrë opsionale ku frekuencat janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej: 0.25 kHz, 0.5 kHz dhe 1 kHz.
10. Kompozimi për përdorim në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 7, ku metoda e trajtimit të zvogëlimit të incidencës së një Zhvendosje të Rëndësishme të Portës hyrëse të paktën 10 dB nga një matje bazë.
11. Kompozimi për përdorim prej çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku metoda e trajtimit të zvogëlimit të pikave VSS të paktën gjashtë (6) pika nga një matje bazë.
12. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 1, ku kompozimi përfshin një ose më shumë modulatorë të tjerë të glutation peroksidazës ose përbërjeve imituese ose kripërave ose tretësve farmaceutikisht të pranueshëm të tyre.
13.Kompozimi për përdorim i pretendimit 12, ku një ose më shumë modulatorë të tjerë të glutation peroksidazës ose përbërjeve imituese është e pranishme si një përbërje dhe është

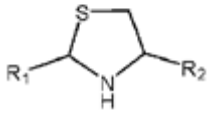
zgjedhur nga grupi i përbërë prej:
2,2'-diseleno-bis-β-ciklodekstrinë;



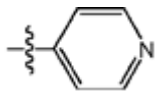
ku
R1 është H, metil, etil, ose isopropil,
R2 është H, ose etil, dhe
R3 është H, acetil, fenilacetil,





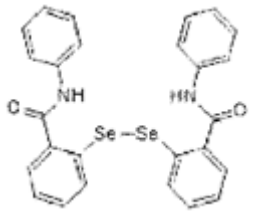


ku
R1 është H, okso, metil, etil, n-propil, n-pentil, fenil, -(CHOH) nCH2OH ose

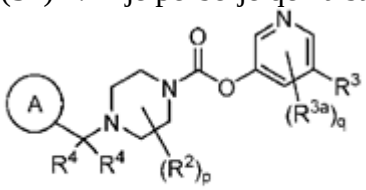


ku n është 1-5; R2 është H ose -COOH; dhe 6A,6B- acid diseleninik-6A',6B'-β-ciklodekstrinë e lidhur me selen.

14.Kompozimi për përdorim prej çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 13, ku kompozimi përmban dimerin e ebselenit



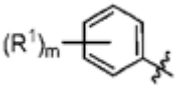
(11) **12659**
(97) EP3595665/ 28.08.2024
(96) 18768237.2/ 12.03.2018
(22) 14.11.2024
(21) AL/P/2024/643
(54) **FRENUESIT E DYFISHTË MAGL DHE FAAH**
27.01.2025
(30) US 201762470830 P 13/03/2017
(71) Lundbeck La Jolla Research Center, Inc./ 251 Little Falls Drive Wilmington, New Castle County, DE 19808 / US
(72) Cheryl A. GRICE/10835 Road to the Cure Suite 250 San Diego, California 92121 / US; Justin S. CISAR/10835 Road to the Cure Suite 250 San Diego, California 92121 / US; Katharine K. DUNCAN/10835 Road to the Cure Suite 250 San Diego, California 92121 / US; Yu FENG/10835 Road to the Cure Suite 250 San Diego, California 92121 / US; John J. M. WIENER/10835 Road to the Cure Suite 250 San Diego, California 92121 / US; Olivia D. WEBER/10835 Road to the Cure Suite 250 San Diego, California 92121 / US.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një përbërje që ka strukturën e Formulës (I) :



Formula (I);

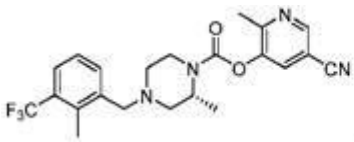
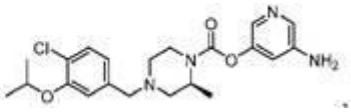
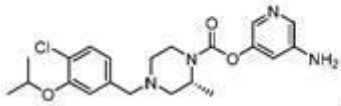
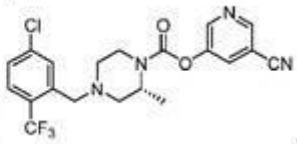
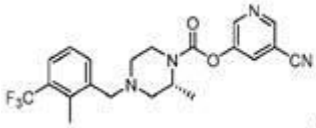
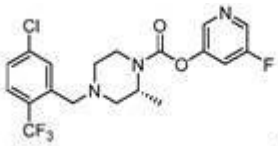
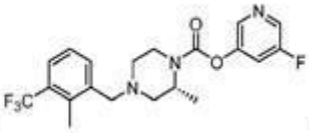
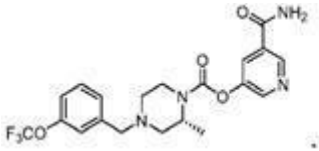
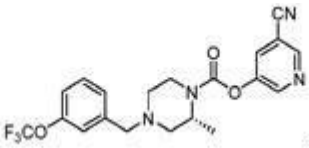
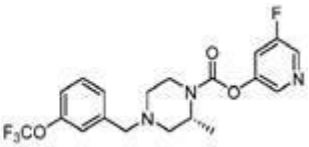
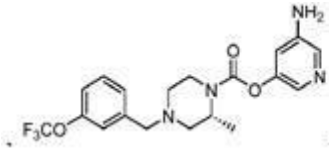
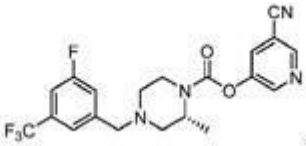
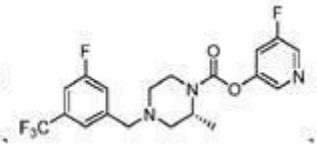
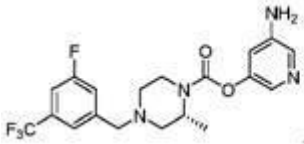
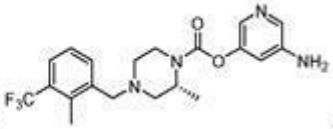
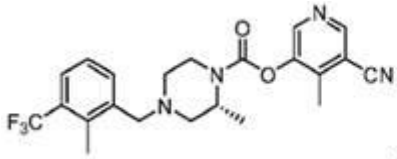
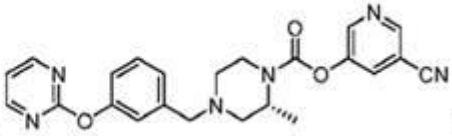
ku:

është;



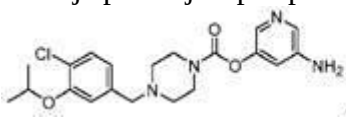
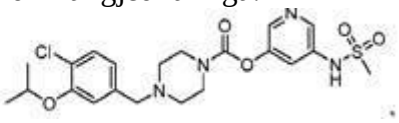
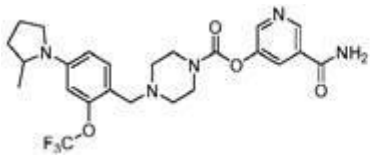
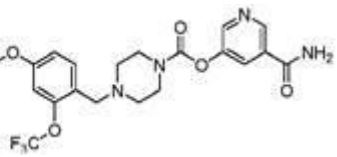
secili R1 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C2-6 alkinil, C1-6 alkil-OR7, C3-8 cikloalkil, -NR5R6, OR7, -SO2R12, -SF5, -SR8, aril, dhe heteroaril, ku aril dhe heteroaril janë zëvendësuar me një ose dy grupe të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -C(O) NR8R9; ose dy R1 të ngjitura formojnë një unazë heterocikloalkil zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy R11;
R2 është C1-6 alkil;
R3 është zgjedhur nga halogjen, -CN, C1-6 alkil, C1-6 haloalkil, -NR8R9, -C(O) NR8R9, -NR8C(O) R9, dhe -NR9SO2R8;
R3a është zgjedhur nga halogjen, C1-6 alkil, dhe C1-6 haloalkil;
secili R4 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H dhe C1-6 alkil;
secili R5 dhe R6 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C1-6 alkil, dhe C3-8 cikloalkil;

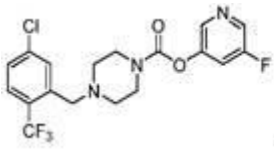
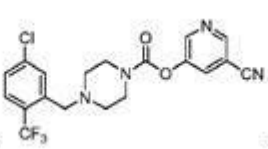
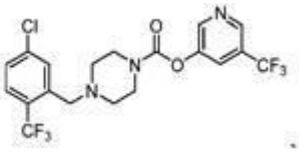
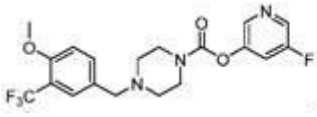
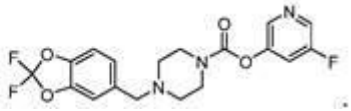
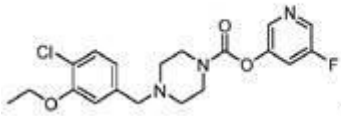
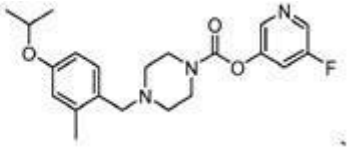
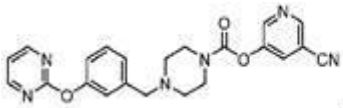
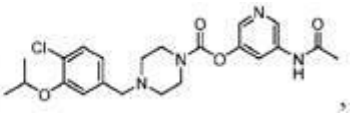
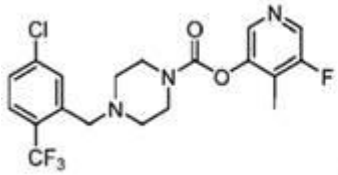
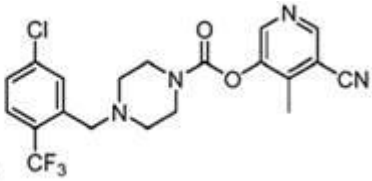
ose R5 dhe R6, së bashku me azotin te i cili ata janë bashkëlidhur, formojnë një heterocikloalkil zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy R10;
secili R7 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C1-6 alkil-O-C1-6 alkil, C1-6 haloalkil, C3-8 cikloalkil, heterocikloalkil, aril, dhe heteroaril, ku heterocikloalkil, aril, dhe heteroaril janë zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose dy grupe të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, C1-6 alkil, dhe C1-6 haloalkil;
secili R8 dhe R9 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C1-6 alkil, C3-8 cikloalkil, aril, dhe heteroaril;
secili R10 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C1-6 alkil, C3-8 cikloalkil, C1-6 haloalkil, halogjen, okso, -CN, -C(O) OR8, -C(O) R8, -C(O) NR8R9, -SO2R8, -NR9C(O) R8, dhe -NR9SO2R8;
secili R11 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen dhe C1-6 alkil;
secili R12 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C1-6 alkil dhe C3-8 cikloalkil;
m është 1, 2, 3, 4, ose 5;
p është 1; dhe
q është 0 ose 1;
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësirë, formë e klasifikuar-në mënyrë izotopike ose stereoizomer i saj.
2. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësirë, formë e klasifikuar-në mënyrë izotopike ose stereoizomer i saj, ku secili R4 është H.
3. Përbërja e pretendimit 1 ose 2, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësirë, formë e klasifikuar-në mënyrë izotopike ose stereoizomer i saj, ku R2 është -CH3.
4. Përbërja prej çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësirë, formë e klasifikuar-në mënyrë izotopike ose stereoizomer i saj, ku m është 1 ose 2.
5. Përbërja prej çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësirë, formë e klasifikuar-në mënyrë izotopike ose stereoizomer i saj, ku R3 është C1-6 haloalkil, -CF3, halogjen, -C(O) NH2, ose -CN.
6. Përbërja prej çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësirë, formë e klasifikuar-në mënyrë izotopike ose stereoizomer i saj, ku q është 0.
7. Përbërja prej çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësirë, formë e klasifikuar-në mënyrë izotopike ose stereoizomer i saj, ku q është 1.
8. Përbërja prej çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësirë, formë e klasifikuar-në mënyrë izotopike ose stereoizomer i saj, ku secili R1 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -OR7.
9. Përbërja prej çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësirë, formë e klasifikuar-në mënyrë izotopike ose stereoizomer i saj, ku R7 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga C1-6 haloalkil, C3-8 cikloalkil, aril, dhe heteroaril.
10. Përbërja prej çdo njërit prej pretendimeve 1-9, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësirë, formë e klasifikuar-në mënyrë izotopike ose stereoizomer i saj, ku R7 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga aril dhe C1-6 haloalkil.
11.Një përbërje sipas pretendimit 1 zgjedhur nga:

















, dhe

;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësirë, formë e klasifikuar-në mënyrë izotopike ose stereoizomer i saj.

12. Një përbërje sipas pretendimit zgjedhur nga:











, dhe

;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tretësirë, formë e klasifikuar-në mënyrë izotopike ose stereoizomer i saj.

13. Një kompozim farmaceutik që përfshin si përbërës aktiv një sasi efektive të një përbërje prej çdo njërit prej pretendimeve 1-12, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme, tretësirë, formë të klasifikuar-në mënyrë izotopike ose stereoizomer të saj; dhe të paktën një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Përbërja prej çdo njërit prej pretendimeve 1-12, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme, tretësirë, formë të klasifikuar-në mënyrë izotopike ose stereoizomer të saj, ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 13 për përdorim në një metodë të trajtimit të dhimbjes në një pacient.

15. Përbërja prej çdo njërit prej pretendimeve 1-12, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme, tretësirë, formë të klasifikuar-në mënyrë izotopike ose stereoizomer të saj, ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 13 për përdorim në një metodë të trajtimit të një çrregullimi neurologjik në një pacient.

(11) **12662**
(97) EP4063862/ 28.08.2024
(96) 22153308.6/ 21.10.2016
(22) 15.11.2024
(21) AL/P/2024/644
(54) **PAJISJE PËR ZBULIMIN E DEFEKTEVE TË SHTRATIT**
27.01.2025
(30) US 201562244188 P 21/10/2015
(71) Redcoat Solutions, Inc./ 3586 Horizons WayRockingham, VA 22802 / US.
(72) HALL, William John/Harrisonburg, Virginia 22802 / US; STURMAN, Andy/San Diego, California 92130 / US; WANG, Min/San Diego, California 92130 / US; ZIN, Benedict Louis/San Diego, California 92127 / 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 pajisje zbulimi elektronik për analizimin e një lëngu testues për përcaktimin e infektimeve të mëparshme ose të tashme prej insekteve të shtratit, që përfshin një test të analizës së rrjedhjes anësore të realizuar brenda pajisjes zbuluese, ku testi i analizës së rrjedhjes anësore përfshin një shirit prove për marrjen e lëngut testues pranë një skaji të parë të shiritit të provës, ku shiriti i provës përfshin: (a) një pjesë reagenti që përmban antitrupa monoklonalë ose fragmente antigjenlidhëse të tyre që janë të konjuguara me grimca me ngjyrë dhe janë të afta të lidhen me antigjenet e insekteve të shtratit brenda lëngut testues për të formuar molekula të insekteve të shtratit, ku antitrupat monoklonalë ose fragmentet antigjenlidhëse të tyre përfshijnë rajonet përcaktuese të komplementaritetit të zinxhirit të rëndë dhe të lehtë (CDR) të një antitrupi të prodhuar nga një hibridomë e depozituar në Koleksionin e Kulturave të Tipit Amerikan (ATCC) nën Numrin Hyrës PTA-122644 [BB2] ose Numrin Hyrës PTA-122645 [BB7], dhe (b) një pjesë reaksioni që përfshin antitrupa monoklonalë të imobilizuar ose fragmente antigjenlidhëse të tyre të afta për t'u lidhur me molekulat e insekteve të shtratit, ku antitrupat monoklonalë ose fragmentet antigjenlidhëse të tyre përfshijnë rajone përcaktuese të komplementaritetit të zinxhirit të rëndë dhe të lehtë (CDR) të një antitrupi të prodhuar nga një hibridomë e depozituar në ATCC nën Numrin Hyrës PTA-122644 [BB2] ose Numrin Hyrës PTA-122645 [BB7].
2. Një shirit prove për zbulimin e infektimeve të mëparshme ose të tashme prej insekteve të shtratit që përfshin, me radhë, një fund të parë, një pjesë reagenti që përmban grimca me ngjyrë, një pjesë të reagimit dhe një fund të dytë, ku shiriti i provës është konfiguruar për të marrë një lëng testues pranë fundit të parë dhe: (a) pjesa e reagentit përfshin antitrupa monoklonale ose fragmente antigjenlidhëse të tyre që janë të konjuguara me grimcat me ngjyrë dhe janë të afta të lidhen me antigjenet e insekteve të shtratit brenda lëngut testues për të formuar molekulat e insekteve të shtratit, ku antitrupat monoklonalë ose fragmentet antigjenlidhëse të tyre përfshijnë rajonet përcaktuese të komplementaritetit të zinxhirit të rëndë dhe të lehtë (CDR) të një antitrupi të prodhuar nga një hibridomë e depozituar në Koleksionin e Kulturës së Tipit Amerikan (ATCC) nën Numrin Hyrës PTA-122644 [BB2] ose Numrin Hyrës PTA-122645 [BB7], dhe (b) pjesa e reagimit përfshin antitrupa monoklonalë të imobilizuar ose fragmente antigjenlidhëse të tyre që janë të afta të lidhen me molekulat e insekteve të shtratit, ku antitrupat monoklonalë ose fragmentet antigjenlidhëse të tyre përfshijnë rajone përcaktuese të komplementaritetit të zinxhirit të rëndë dhe të lehtë (CDR) të një antitrupi të prodhuar nga një hibridomë e depozituar në ATCC nën Numrin Hyrës PTA-122644 [BB2] ose Numrin Hyrës PTA-122645 [BB7].

3. Pajisja e zbulimit elektronik sipas pretendimit 1 ose shiriti i provës sipas pretendimit 2, ku shiriti i provës përfshin: (a) një shirit mbështetës që përmban një fitil për marrjen dhe thithjen e lëngut të provës, (b) një shirit bartës poroz që përmban një jastëk reagenti të ngjitur te fitili, ku jastëku i reagentit përfshin pjesën e reagentit, (c) një zonë formimi lineare që përfshin pjesën e reagimit dhe (d) një jastëk thithjeje në pjesën e kundërt të skajit të shiritit të provës nga fitili.
4. Pajisja e zbulimit elektronik sipas pretendimit 1 ose 3, ose shiriti i provës sipas pretendimit 2 ose 3, ku antitrupat monoklonalë ose fragmentet antigjenlidhëse të tyre në pjesën e reagentit dhe/ose në pjesën e reagimit përfshijnë rajone të ndryshueshme të zinxhirit të rëndë dhe të lehtë të antitrupit të prodhuara nga një hibridomë e depozituar në ATCC nën Numrin Hyrës PTA-122644 [BB2] ose Numrin Hyrës PTA-122645 [BB7].
5. Pajisja e zbulimit elektronik sipas pretendimit 1 ose 3, ose shiriti i provës sipas pretendimit 2 ose 3, ku antitrupat monoklonalë ose fragmentet antigjenlidhëse të tyre në pjesën e reagentit dhe/ose në pjesën e reagimit përfshijnë zinxhirë të rëndë dhe të lehtë të antitrupit të prodhuar nga një hibridomë e depozituar në ATCC nën Numrin Hyrës PTA-122644 [BB2] ose Numrin Hyrës PTA-122645 [BB7].
6. Pajisja e zbulimit elektronik sipas cilitdo prej pretendimeve 1 ose 3 deri në 5, ose shiriti i provës sipas cilitdo prej pretendimeve 2 deri në 5, ku antitrupat monoklonalë ose fragmentet antigjenlidhëse të tyre në pjesën e reagentit dhe/ose në pjesën e reagimit janë të aftë të lidhin antigjenet e insekteve të shtratit në një lizatë insektesh të plota ose në një ekstrakt letre grumbullimi të materialeve të mbetjeve të insekteve të shtratit.
7. Pajisja e zbulimit elektronik sipas cilitdo prej pretendimeve 1 ose 3 deri në 6, ose shiriti i provës sipas cilitdo prej pretendimeve 2 deri në 6, ku pjesa e reagentit përmban antitrupa monoklonalë të prodhuara nga një hibridomë e depozituar në ATCC nën Numrin Hyrës PTA-122644 [BB2], ose një fragment antigjenlidhës i saj.
8. Pajisja e zbulimit elektronik sipas cilitdo prej pretendimeve 1 ose 3 deri në 6, ose shiriti i provës sipas cilitdo prej pretendimeve 2 deri në 6, ku pjesa e reagentit përmban antitrupa monoklonalë të prodhuara nga një hibridomë e depozituar në ATCC nën Numrin Hyrës PTA-122645 [BB7], ose një fragment antigjenlidhës i saj.
9. Pajisja e zbulimit elektronik sipas cilitdo prej pretendimeve 1 ose 3 deri në 8, ose shiriti i provës sipas cilitdo prej pretendimeve 2 deri në 8, ku pjesa e reagimit përfshin antitrupa monoklonale të prodhuara nga një hibridomë e depozituar në ATCC nën Numrin Hyrës PTA-122644 [BB2], ose një fragment antigjenlidhës i saj.
10. Pajisja e zbulimit elektronik sipas cilitdo prej pretendimeve 1 ose 3 deri në 8, ose shiriti i provës sipas cilitdo prej pretendimeve 2 deri në 8, ku pjesa e reagimit përfshin antitrupa monoklonalë të prodhuara nga një hibridomë e depozituar në ATCC nën Numrin Hyrës PTA-122645 [BB7], ose një fragment antigjenlidhës i saj.
11. Pajisja e zbulimit elektronik sipas cilitdo prej pretendimeve 1 ose 3 deri në 10, ose shiriti i provës sipas cilitdo prej pretendimeve 2 deri në 10, ku grimcat me ngjyrë në pjesën e reagentit janë ar koloidal, një mikrosferë lateksi ose një etiketë fluoreshente.
12. Një metodë për analizimin e një lëngu testues për përcaktimin e infektimeve të mëparshme ose të tashme të insekteve të shtratit, që përfshin kontaktin e lëngut testues me shiritin e provës të pajisjes së zbulimit elektronik sipas cilitdo prej pretendimeve 1 ose 3 deri në 11, ose shiritin e provës sipas cilitdo prej pretendimeve 2 deri në 11.
13. Një komplet që përfshin pajisjen e zbulimit elektronik sipas cilitdo prej pretendimeve 1 ose 3 deri në 11, ose shiritin e provës sipas cilitdo prej pretendimeve 2 deri në 11.

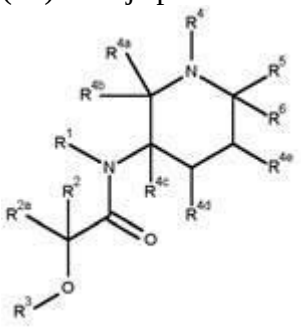
(11) **12663**
(97) EP4009978/ 25.09.2024
(96) 20758407.9/ 05.08.2020
(22) 18.11.2024
(21) AL/P/2024/645
(54) **Perdorimi i Sepiapterin-es dhe metaboliteve te saj per te trajtuar ekspozimin ndaj rrezatimit**
28.01.2025
(30) US 201962882937 P 05/08/2019
(71) PTC Therapeutics MP, Inc./ 500 Warren Corporate Center Drive Warren, NJ 07059/US US; Virginia Commonwealth University/ 800 East Leigh Street Suite 3000 Richmond, VA 23298/US US
(72) MEZZAROMA, Eleonora/12400 Grace Hill Lane Glen Allen, VA 23059 / US; RABENDER, Christopher/11611 Winterpack Road Chesterfield, VA 23838 / US; MIKKELSEN, Ross/800 East Leigh Street Suite 3000 Richmond, VA 23298 / US; YAKOVLEV, Vasily/800 East Leigh Street Suite 3000 Richmond, VA 23298 / US; SMITH, Neil/100 Corporate Court South Plainfield, NJ 07080 / US.
(74) Raimonda Karapici
NDREKO RINO; Nd. 1; H. 34; Ap. 29; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Sepiapterin, ose nje kripe apo bashkekristal i saj i pranueshem farmaceutikisht, per perdorim ne nje metode te trajtimit te nje subjekti te ekspozuar ndaj rezatimit, metoda perfshin administrimin tek subjekti te nje sasie efektive te sepiapterin-es, kripes, apo bashkekristalit te permendur, ku: (a) administrimi redukton ose frenon demtimin e indeve dhe/ose organeve tek subjekti; (b) administrimi redukton ose frenon toksicitetin kardiak dhe/ose te mushkerive tek subjekti; (c) administrimi zvogelon vdekjen e qelizave endoteliale gastrointestinale, kardiake dhe/ose te mushkerive tek subjekti; ose (d) administrimi redukton inflamacionin e shkaktuar nga rrezatimi ne qelizat epiteliale gastrointestinale, kardiake dhe/ose te mushkërive tek subjekti.
2. Sepiapterin, ose nje kripe apo bashkekristal i saj i pranueshem farmaceutikisht, per perdorim sipas pretendimit 1, ku: sasia efektive eshte nga rreth 0.1 deri ne rreth 200 mg/kg/dite.
3. Sepiapterin, ose nje kripe apo bashkekristal i saj i pranueshem farmaceutikisht, per perdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku: subjekti ka sindromen akute të rrezatimit.
4. Sepiapterin, ose nje kripe apo bashkekristal i saj i pranueshem farmaceutikisht, per perdorim sipas pretendimit 3, ku: administrimi behet brenda 24 oreve pas ekspozimit ndaj rrezatimit.
5. Sepiapterin, ose nje kripe apo bashkekristal i saj i pranueshem farmaceutikisht, per perdorim sipas pretendimit 3, ku: administrimi behet te pakten 24 ore pas ekspozimit ndaj rrezatimit.
6. Sepiapterin, ose nje kripe apo bashkekristal i saj i pranueshem farmaceutikisht, per perdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku: subjekti ka sindromen kronike te rrezatimit ose sindromen e rrezatimit te lekures.
7. Sepiapterin, ose nje kripe apo bashkekristal i saj i pranueshem farmaceutikisht, per perdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku: subjekti eshte i ekspozuar ndaj te pakten 0.3 Gy ne

me pak se nje dite.
8. Sepiapterin, ose nje kripe apo bashkekristal i saj i pranueshem farmaceutikisht, per perdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku: subjekti eshte i ekspozuar ndaj te pakten 0.7 Gy gjate nje periudhe prej me shume se nje dite.
9. Sepiapterin, ose nje kripe apo bashkekristal i saj i pranueshem farmaceutikisht, per perdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1-8, ku: administrimi behet te pakten nje here ne dite per te pakten gjashte dite.
10. Sepiapterin, ose nje kripe apo bashkekristal i saj i pranueshem farmaceutikisht, per perdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1-9, ku: administrimi rrit shfaqjen e miR-15b-3p, miR-106a-5p, miR-133b, miR-136-5p, miR-451a, miR-1, miR-335-3p, let-7d-3p, dhe/ose te let-7c-5p.
11. Sepiapterin, ose nje kripe apo bashkekristal i saj i pranueshem farmaceutikisht, per perdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10, ku: administrimi zvogëlon shfaqjen e IL-1β, IL-6, IL-17A, Spp2, dhe/ose te TGF-β1 ne qelizat epiteliale te mushkerise.
12. Sepiapterin, ose nje kripe apo bashkekristal i saj i pranueshem farmaceutikisht, per perdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1-11, ku: administrimi rrit shfaqjen e let-7a-5p, miR-1, miR-106b-3p, miR-106b-5p, miR-126-3p, miR-181a-5p, miR-335-3p, dhe/ose te miR-335-5p.
13. Sepiapterin, ose nje kripe apo bashkekristal i saj i pranueshem farmaceutikisht, per perdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1-12, ku: administrimi zvogëlon shfaqjen e let-7g-5p, let-7i-5p, dhe/ose te miR-16-5p.
14. Sepiapterin, ose nje kripe apo bashkekristal i saj i pranueshem farmaceutikisht, per perdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1-13, ku: administrimi behet te pakten cdo dite per te pakten 14 dite.

---

(11) **12664**
(97) EP4214240/ 09.10.2024
(96) 22754752.8/ 27.07.2022
(22) 20.11.2024
(21) AL/P/2024/651
(54) **ANTITRUPAT ANTI-CCR8**
28.01.2025
(30) US 202163226118 P 27/07/2021
(71) AbbVie Inc./ 1 N. Waukegan Road, North Chicago, IL 60064 / US.
(72) Andrew, J. MCCLUSKEY/Chicago, IL 60064 / US; Amanda, M. SCHMIDT PAUSTIAN/Chicago, IL 60064 / US; Jane SEAGAL/Chicago, IL 60064 / US; Julie, L. WILSBACHER/Chicago, IL 60064 / US.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një antitrup anti-CCR8 i cili përmban (i) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë (VH) që përfshin tre rajone përcaktuese të komplementaritetit (CDR) ; dhe (ii) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë (VL) që përfshin tre CDR, ku: VH CDR1 është GFIFSNAVMY (SEQ ID NO: 1) ; VH CDR2 është RIKTKFNNYATYYADAVKG (SEQ ID NO: 2) ; VH CDR3 është GDRNKPFAY (SEQ ID NO: 3) ; VL CDR1 është RASTSVITLLH (SEQ ID NO: 4) ; VL CDR2 është GASNLES (SEQ ID NO: 5) ; dhe VL CDR3 është QQSWNDPYT (SEQ ID NO: 6) ; ku antitrupi përmban një rajon të pandryshueshëm të IgGl Fc që është afukoziluar.
2. Antitrupi anti-CCR8 sipas pretendimit 1, ku antitrupi përmban një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide, përcaktuar si SEQ ID NO: 7 dhe një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga sekuenca aminoacide, përcaktuar si SEQ ID NO: 8.
3. Antitrupi anti-CCR8 sipas pretendimit 1, ku antitrupi përmban një zinxhir të rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide, përcaktuar si SEQ ID NO: 9 dhe një zinxhir të lehtë që përbëhet nga sekuenca aminoacide, përcaktuar si SEQ ID NO: 10.
4. Një përbërje që përfshin një sërë antitrupash anti-CCR8 të pretendimit 1, ku më shumë se 80 % e antitrupave anti-CCR8 në përbërje janë afukoziluar.

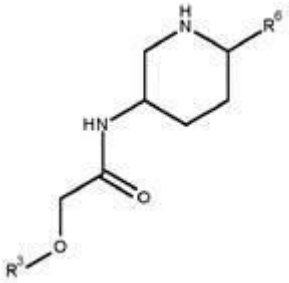
(11) **12665**
(97) EP4232154/ 13.11.2024
(96) 21798644.7/ 21.10.2021
(22) 20.11.2024
(21) AL/P/2024/652
(54) **MODULATORËT E RRUGËS SË PËRGJIGJES NDAJ STRESIT TË INTEGRUAR**
28.01.2025
(30) EP 20203309 22/10/2020
(71) Evotec International GmbH/ Essener Bogen 722419 Hamburg / DE.
(72) ATTON, Holly Victoria/Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ / GB; SABBAH, Mohamad/Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ / GB.
(74) Fatos Dega // NIKOLLA TUPE; Nd. 2; H. 4; Ap. 30; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një përbërës me formulë (I)



(I)

ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku R1 është H ose C1-4 alkil, mundësisht H, ku C1-4 alkil është jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose më shumë halogjene që janë të njëjta ose të ndryshme;
R2 është H, F ose C1-4 alkil, ku C1-4 alkil është jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose më shumë halogjene që janë të njëjta ose të ndryshme;
R2a është H ose F, mundësisht H;
R3 është fenil ose heterociklil aromatik 6 anëtarësh, ku R3 zëvendësohet jodetyrimisht me një ose më shumë R7 që janë të njëjta ose të ndryshme;
R7 është halogjen, CN, C(O) OR8, OSE8, C(O) R8, C(O) N(R8R8a) , S(O) 2N(R8R8a) , S(O) N(R8R8a) , S(O) 2R8, S(O) R8, N(R8) S(O) 2N(R8aR8b) , SR8, N(R8R8a) , NR2, OC(O) R8, N(R8) C(O) R8a, N(R8) S(O) 2R8a, N(R8) S(O) R8a, N(R8) C(O) OR8a, N(R8) C(O) N(R8aR8b) , OC(O) N(R8R8a) , C1-6 alkil, C2-6 alkenil ose C2-6 alkinil, ku C1-6 alkil, C2-6 alkenil dhe C2-6 alkinil janë jodetyrimisht të zëvendësuar me një ose më shumë R9 që janë të njëjta ose të ndryshme;
R8 R8a, R8b përzgjidhen në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga H, C1-6 alkil, C2-6 alkenil dhe C2-6 alkinil, ku C1-6 alkil, C2-6 alkenil dhe C2-6 alkinil janë jodetyrimisht të zëvendësuar me një ose më shumë halogjene që janë të njëjta ose të ndryshme;
R9 është halogjen, CN, C(O) OR10, OR10, C(O) R10, C(O) N(R10R10 a) , S(O) 2N(R10R10 a) , S(O) N(R10R10 a) , S(O) 2R10, S(O) R10, N(R10) S(O) 2N(R10 aR10b) , SR10, N(R10R10 a) , NR2, OC(O) R10, N(R10) C(O) R10 a, N(R10) SO2R10 a, N(R10) S(O) R10 a, N(R10) C(O) N(R10 aR10b) , N (R10) C(O) OR10 a ose OC(O) N(R10R10 a);
R10, R10 a, R10b përzgjidhen në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga H, C1-6 alkil,

C2-6 alkenil dhe C2-6 alkinil, ku C1-6 alkil, C2-6 alkenil dhe C2-6 alkinil janë jodetyrimisht të zëvendësuar me një ose më shumë halogjene që janë të njëjta ose të ndryshme.
R4 është H, C(O) OC1-4 alkil ose C1-4 alkil, ku C(O) OC1-4 alkil dhe C1-4 alkil janë jodetyrimisht të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga halogjen, OH dhe O-C1-3 alkil, ku zëvendësuesit janë të njëjtë ose të ndryshëm;
R4a, R4b, R4c, R5 përzgjidhen në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga H, halogjen dhe C1-4 alkil; dhe
R4d, R4e përzgjidhen në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga H, OH, OC1-4 alkil, halogjen dhe C1-4 alkil;
ose R4 dhe një nga R4d dhe R4e formojnë një grup metilen ose etilen;
ose R4 dhe R4c formojnë një grup etilen;
ose R4b dhe R4d formojnë një lidhje kovalente të vetme;
R6 është heterobiciklil me 7 deri në 12 anëtarë, ku R6 zëvendësohet jodetyrimisht me një ose më shumë R11 që janë të njëjta ose të ndryshme;
R11 është R12, OH, OR12, halogjen ose CN, dhe
R12 është ciklopropil, C1-6 alkil, C2-6 alkenil ose C2-6 alkinil, ku R12 zëvendësohet jodetyrimisht me një ose më shumë R13 që janë të njëjta ose të ndryshme;
R13 është halogjen, CN ose OR14;
R14 është H ose C1-4 alkil, ku C1-4 alkili është jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose më shumë halogjene që janë të njëjta ose të ndryshme.
2. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku R4 është H, CH3, CH2CH3, ose CH2CH2OCH3; mundësisht, H ose CH3; më e preferueshme H.
3. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose 2, ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku R4a, R4b, R4c, R5 përzgjidhen në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga H, halogjen dhe C1-4 alkil, dhe R4d, R4e përzgjidhen në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga H, OH, OC1-4 alkil, halogjen dhe C1-4 alkil; R4a, R4b, R4c, R5, R4a, R4e përzgjidhen në mënyrë të pavarur mundësisht nga grupi i përbërë nga H, F dhe CH3; më mirë R4a, R4b, R4c, R5, R4a, R4e preferohen H.
4. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 3, ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku R1 është H ose CH3; mundësisht H.
5. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 4, ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku R2 është H, F ose CH3; mundësisht H.
6. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 5, ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku R1, R2, R2a, R4, R4a, R4b, R4c, R5, R4d, R4e në formulën (I) janë H për të dhënë formulën (Ia)



(Ia).

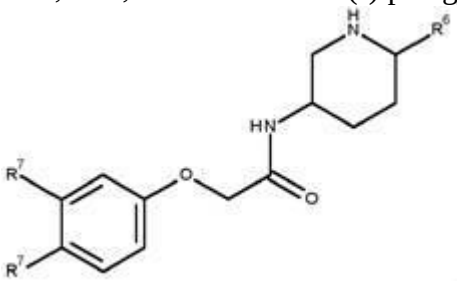
7. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 6, ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer

ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku R3 është fenil ose piridil, mundësisht fenil, ku R3 zëvendësohet jodetyrimisht me një ose më shumë R7 që janë të njëjta ose të ndryshme.

8. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 7, ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku R3 zëvendësohet me një, dy ose tre, mundësisht një ose dy, më mirë (më preferueshëm) dy, R7 që janë të njëjta ose të ndryshme.

9. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 8, ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku R7 është F, Cl, Br, CN, CHF2, CF3, OCH3, OCF3, CH=O, CH2OH ose CH3; mundësisht R7 është CF3, F ose Cl; më preferueshëm F ose Cl.

10. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 9, ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku R1, R2, R2a, R3, R4, R4a, R4b, R4c, R4d, R4e, R5 në formulën (I) përzgjidhen për të dhënë formulën (Ib)



(Ib),

ku çdo R7 përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga halogjen dhe CF3.

11. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 10, ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku R6 është kuinazolinil, pirolo[1,2-a]pirazinil, 1,3-benzoksazolil, pirido[2,3-d]pirimidinil, pirido[3,4-d]pirimidinil, pirimido[5,4-d]pirimidinil, 1 ,2,3,4-tetrahidroquinolinil, kromanil, oksazolo[4,5-c]piridinil, imidazo[1,2-a]piridinil, [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridinil, imidazo[1,2-b]piridazinil ose 6,7-dihidro-4H-pirano[4,3-d]oksazolil, ku R6 zëvendësohet jodetyrimisht me një ose më shumë R11që janë të njëjta ose të ndryshme; mundësisht, R6 është 1,3-benzoksazolil ose imidazo[1,2-a]piridinil, ku R6 zëvendësohet jodetyrimisht me një ose më shumë R11që janë të njëjta ose të ndryshme; më preferueshëm, R6 është 1,3-benzoksazolil, ku R6 zëvendësohet jodetyrimisht me një ose më shumë R11që janë të njëjta ose të ndryshme.

12. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 11, ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku R6 është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me një ose dy R11që janë të njëjta ose të ndryshme.

13. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 12, ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku R11 është Cl, CH3, CF3, CH2CF3, OCF3, OCHF2 ose OCH2CF3.

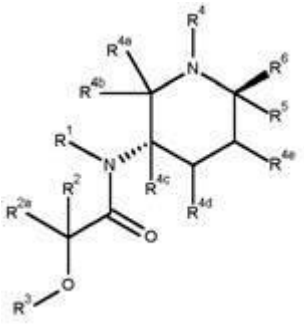
14. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 13, ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku R1, R2, R2a, R4, R4a, R4b, R4c, R4d, R4e, R3, R5, R6 në formulën (I) përzgjidhen për të dhënë

tert-butil (2R,5S) -2-(6-klor-1,3-benzoksazol-2-il) -5-[2-(4-klor-3-fluorfenoksi) acetamido]piperidin-1-karboksilat;

N-[(3S,6R) -6-(6-klor-1,3-benzoksazol-2-il) piperidin-3-il]-2-(4-klor-3-fluorfenoksi) acetamid;

tert-butil (2R,5S) -2-(5-klor-1,3-benzoksazol-2-il) -5-[2-(4-klor-3-fluorfenoksi) acetamido]piperidin-1-karboksilat;

N-[(3S,6R) -6-(5-klor-1,3-benzoksazol-2-il) piperidin-3-il]-2-(4-klor-3-fluorfenoksi) acetamid;
tert-butil (2R,5S) -5-[[2-(4-klor-3-fluor-fenoksi) acetil]amino]-2-[6-(trifluormetil) imidazo[1,2-a]piridin-2-il]piperidin-1- karboksilat;
2-(4-klor-3-fluor-fenoksi) -N-[(3S,6R) -6-[6-(trifluormetil) imidazo[1,2-a]piridin-2-il]-3-piperidil]acetamid;
tert-butil (2R,5S) -5-[2-(4-klor-3-fluorfenoksi) acetamido]-2-[7-(trifluormetil) imidazo[1,2-a]piridin-2-il]piperidin-1-karboksilat ose 2-(4-klor-3-fluor-fenoksi) -N-[(3S,6R) -6-[7-(trifluormetil) imidazo[1,2-a]piridin-2-il]-3-piperidil]acetamid;
tert-butil (2R,5S) -2-(7-klor-1,3-benzoksazol-2-il) -5-[2-(4-klor-3-fluorfenoksi) acetamido]piperidin-1-karboksilat;
N-[(3S,6R) -6-(7-klor-1,3-benzoksazol-2-il) piperidin-3-il]-2-(4-klor-3-fluorfenoksi) acetamid;
tert-butil (2R,5S) -5-[2-(4-klor-3-fluorfenoksi) acetamido]-2-[6-(trifluormetoksi) -1,3-benzoksazol-2-il]piperidin-1-karboksilat;
2-(4-klor-3-fluorfenoksi) -N-[(3S,6R) -6-[6-(trifluormetoksi) -1,3-benzoksazol-2-il]piperidin-3-il]acetamid;
tert-butil (2R,5S) -5-[2-(4-klor-3-fluorfenoksi) acetamido]-2-[6-(difluormetoksi) -1,3-benzoksazol-2-il]piperidin-1-karboksilat;
2-(4-klor-3-fluorfenoksi) -N-[(3S,6R) -6-[6-(difluormetoksi) -1,3-benzoksazol-2-il]piperidin-3-il]acetamid;
tert-butil (2R,5S) -5-[2-(4-klor-3-fluorfenoksi) acetamido]-2-[6-(trifluormetil) -1,3-benzoksazol-2-il]piperidin-1-karboksilat;
2-(4-klor-3-fluorfenoksi) -N-[(3S,6R) -6-[6-(trifluormetil) -1,3-benzoksazol-2-il]piperidin-3-il]acetamid;
tert-butil (2R,5S) -2-(4-klor-1,3-benzoksazol-2-il) -5-[2-(4-klor-3-fluorfenoksi) acetamido]piperidin-1-karboksilat; ose
N-[(3S,6R) -6-(4-klor-1,3-benzoksazol-2-il) piperidin-3-il]-2-(4-klor-3-fluorfenoksi) acetamid.
15. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 14, ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku formula (I) ka një stereokimi si në formulën (Ic)



(Ic).

15. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 14, ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij, ku formula (I) ka një stereokimi si në formulën (Ic)
16. Një përbërje farmaceutike që përmban të paktën një përbërës ose një kripë, solvat, hidrat,

tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht të pranueshëm të tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 15, së bashku me një bartës farmaceutikisht të pranueshëm, jodetyrimisht në kombinim me një ose më shumë përbërës të tjerë ose përbërje farmaceutike bioaktive.
17. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 15, ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij për përdorim si ilaç.
18. Një përbërës ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 15, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 16 për përdorim në një metodë mjekimi ose parandalimi të një ose më shumë sëmundjeve ose çrregullimeve të lidhura me përgjigjen ndaj stresit të integruar.
19. Një përbërës ose një kripë, solvat, hidrat, tautomer ose stereoizomer farmaceutikisht i pranueshëm i tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 15, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 16 për përdorim në një metodë mjekimi ose parandalimi të një ose më shumë sëmundjeve ose çrregullimeve të përzgjedhura nga grupi i përbërë nga leukodistrofitë, sindroma e paaftësisë intelektuale, sëmundjet dhe çrregullimet neurodegjenerative, sëmundjet neoplazike, sëmundjet infektive, sëmundjet inflamatore, sëmundjet muskuloskeletore, sëmundjet metabolike, sëmundjet okulare si dhe sëmundjet e përzgjedhura nga grupi i përbërë nga fibroza e organeve, sëmundjet kronike dhe akute të mëlçisë, sëmundjet kronike dhe akute të mushkërive, sëmundjet kronike dhe akute të veshkave, infarkti i miokardit, sëmundjet kardiovaskulare, aritmitë, ateroskleroza, dëmtimi i shtyllës kurrizore, goditjet ishemike dhe dhimbjet neuropatike.

---

(11) **12666**
(97) EP4023059/ 06.11.2024
(96) 21213824.2/ 14.06.2019
(22) 21.11.2024
(21) AL/P/2024/654
(54) **KAFSHË JO-HUMANE TË AFTA PËR RISISTEMIMIN E DH-DH NË SEKUENCAT KODIFIKUESE TË ZINXHIRIT TË RËNDË TË IMUNOGLOBULINËS**
28.01.2025
(30) US 201862685203 P 14/06/2018 ,US 201862702206 P 23/07/2018 ,US 201962812580 P 01/03/2019
(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc./ 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591 / US.
(72) MURPHY, Andrew J/Tarrytown, NY 10591 / US; MACDONALD, Lynn/Tarrytown, NY 10591 / US; GUO, Chunguang/Tarrytown, NY 10591 / US; MCWHIRTER, John/ Sanremo IM, 18038 / IT; VORONINA, Vera/North Bethesda, MD / US.
(74) Arben Kryeziu // IDRIZ DOLLAKU; Nd. 3; H. 2; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË.
(57) 1.Një brejtës që përmban në gjenomin e tij të linjës embrionale, në një lokus të zinxhirit të rëndë endogjen, një regjion të diversitetit të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës (DH) të modifikuar ('regjion" DH' i modifikuar") që përfshin: (i) një segment të gjenit DH menjëherë ngjitur me një RSS 23-mer ('segment i modifikuar i gjenit DH') ; dhe (ii) një segment të parisistemuar të gjenit DH i rrethuar në skajin e tij fundor 5' nga një RSS e parë 12-mer dhe në skajn e tij fundor 3' nga një RSS e dytë 12-mer ('segment i parisistemuar i gjenit DH') , ku

(i) segmenti i modifikuar i gjenit DH dhe (ii) segmenti i parisistemuar i gjenit DH janë të lidhur në mënyrë të operueshme në mënyrë të tillë që (i) segmenti i modifikuar i gjenit DH dhe (ii) segmenti i gjenit DH i parisistemuar të jenë të afta të bashkohen në një veprim rikombinimi DH-DH sipas rregullit 12/23, dhe opsionalisht, ku regjioni i modifikuar DH përfshin vetëm segmente të gjenit DH të njeriut.
2. Brejtësi i pretendimit 1, ku lokusi i zinxhirit të rëndë endogjen përfshin edhe: (a) të paktën një segment të gjenit të zinxhirit të rëndë variabël (VH) të imunoglobulinës së parisistemuar, i cili gjendet në drejtim të kundërt nga dhe i lidhur në mënyrë të operueshme me regjionin e modifikuar DH; (b) të paktën një segment të gjenit lidhës të zinxhirit të rëndë (JH) të imunoglobulinës të parisistemuar, i cili gjendet në të njëjtin drejtim me regjionin e modifikuar DH dhe që është i lidhur në mënyrë të operueshme me regjionin e modifikuar DH; ose (c) një kombinim të (a) dhe (b) .
3. Brejtësi i pretendimit 2, ku: (a) të paktën një segment i gjenit VH i parisistemuar përfshin një segment të gjenit VH6-1 të njeriut të parisistemuar, të paktën një segment i gjenit JH i parisistemuar përfshin një segment të gjenit JH6 të njeriut të parisistemuar, ose një kombinim të tyre; (b) të paktën një segment i gjenit JH i parisistemuar përfshin një segment të gjenit JH4 të njeriut të parisistemuar , një segment të gjenit të njeriut JH5 të parisistemuar dhe një segment të gjenit JH6 të njeriut të parisistemuar; (c) të paktën një segment i gjenit JH i parisistemuar përfshin një segment të gjenit JH1 të njeriut të parisistemuar, një segment të gjenit JH2 të njeriut të parisistemuar, një segment të gjenit JH3 të njeriut të parisistemuar, një segment të gjenit JH4 të njeriut të parisistemuar, një segment të gjenit JH5 të njeriut të parisistemuar dhe një segment të gjenit JH6 të njeriut të parisistemuar, opsionalisht ku segmenti i gjenit JH1 i njeriut i parisistemuar, segmenti i gjenit JH2 i njeriut i parisistemuar, segmenti i gjenit JH3 i njeriut i parisistemuar, segmenti i gjenit JH4 i njeriut i parisistemuar, segmenti i gjenit JH5 i njeriut i parisistemuar, dhe segmenti i gjenit JH6 i njeriut i parisistemuar, janë në konfigurimin e linjës embrionale dhe/ose (d) të paktën një segment i gjenit VH i parisistemuar përfshin repertorin e plotë të segmenteve funksionale të gjenit të njeriut VH të parisistemuara që shtrihen midis dhe përfshijnë një segment të gjenit të njeriut VH3-74 të parisistemuar dhe një segment të gjenit të njeriut VH1-6 të parisistemuar ('repertor i plotë i segmenteve të gjenit VH të njeriut funksional i parisistemuar) , opsionalisht ku repertori i plotë i segmenteve të gjenit të njeriut VH të parisistemuara funksionale është në konfigurimin e linjës embrionale
4. Brejtësi i çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku: (a) gjenomi i linjës embrionale i brejtësit përfshin një ose më shumë gjene funksionale Adam6 të brejtësit, opsionalisht ku ato një ose më shumë gjene funksionale Adam6 të brejtësit ndodhen midis një segmenti të gjenit të njeriut VH1-2 dhe një segmenti të gjenit të njeriut VH6-1 dhe/ose zëvendëson një gjen të njeriut Adam6; (b) segmenti i modifikuar i gjenit DH përfshin RSS 23-mer menjëherë ngjitur me skajin fundor 5' të segmentit të gjenit DH; (c) segmenti i modifikuar i gjenit DH përfshin RSS 23-mer menjëherë ngjitur me skajin fundor 3' të segmentit të gjenit DH; (d) regjioni i modifikuar i gjenit DH përfshin: (i) një segment të gjenit të njeriut DH3-3 menjëherë ngjitur me RSS 23-mer, opsionalisht ku RSS 23-mer ndodhet menjëherë ngjitur me skajin fundor 5' të segmentit të gjenit DH3-3; (ii) një segment të gjenit të njeriut DH2-2 menjëherë ngjitur me RSS 23-mer, opsionalisht ku RSS 23-mer ndodhet menjëherë ngjitur me skajin fundor 3' të segmentit të gjenit DH2-2; (iii) një segment të gjenit të njeriut DH2-8 menjëherë ngjitur me RSS 23-mer, opsionalisht ku RSS 23-mer ndodhet menjëherë ngjitur me skajin fundor 3' të segmentit të gjenit DH2-8; (iv) një segment të gjenit të njeriut DH2-15 menjëherë ngjitur me RSS 23-mer, opsionalisht ku RSS 23-mer ndodhet menjëherë ngjitur me skajin fundor 3'

të segmentit të gjenit DH2-15; ose (v) çdo kombinim të (i) -(iv) ; (e) gjenomi i linjës embrionale i brejtësit përfshin sekuencën nukleotide të përcaktuar si SEQ ID NO:52 ose përfshin sekuencën nukleotide të përcaktuar si SEQ ID NO:61; (f) gjenomi i linjës embrionale i brejtësit përfshin sekuencën nukleotide të përcaktuar si SEQ ID NO:70; (g) gjenomi i linjës embrionale i brejtësit përfshin sekuencën nukleotide të përcaktuar si SEQ ID NO:71; dhe/ose (h) gjenomi i linjës embrionale i brejtësit përfshin sekuencën nukleotide të përcaktuar si SEQ ID NO:72.

5. Brejtësi i çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku gjenomi i linjës embrionale i brejtësit përfshin, në lokusin e zinxhirit të rëndë endogjen dhe në lidhje të operueshme nga 5' deri në 3': (a) të paktën një segment të gjenit të njeriut VH të parisistemuar; (b) regjionin e modifikuar DH, ku segmenti i gjenit DH i modifikuar përfshin një segment të gjenit të njeriut DH3-3 menjëherë ngjitur me RSS 23-mer, ku RSS 23-mer ndodhet menjëherë ngjitur me skajin fundor 5' të segmentit të genit të njeriut DH3-3; dhe (c) të paktën një segment të parisistemuar të gjenit të njeriut JH.

6. Brejtësi i çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku gjenomi i linjës embrionale të brejtësit përfshin, në lokusin e zinxhirit të rëndë endogjen dhe në lidhje të operueshme nga 5' deri në 3': (a) të paktën një segment të gjenit të njeriut VH të parisistemuar; (b) regjionin e modifikuar DH, ku segmenti i gjenit DH i imodifikuar përfshin një segment të gjenit të njeriut DH2 menjëherë ngjitur me RSS 23-mer, ku RSS 23-mer ndodhet menjëherë ngjitur me skajin fundor 3' të segmentit të gjenit DH2 të njeriut, opsionalisht ku: (i) segmenti i gjenit DH i modifikuar përfshin një segment të gjenit të njeriut DH2-2 menjëherë ngjitur me 23-mer RSS; (ii) segmenti i gjenit DH i modifikuar përfshin një segment të gjenit të njeriut DH2-8 menjëherë ngjitur me 23-mer RSS; (iii) segmenti i gjenit DH i modifikuar përfshin një segment të gjenit të njeriut DH2- 15 menjëherë ngjitur me 23-mer RSS; ose (iv) çdo kombinim i (i) -(iii) ; dhe (c) të paktën një segment të parisistemuar të gjenit JH të njeriut .

7. Brejtësi i pretendimit 5 ose pretendimit 6, ku: (a) të paktën një segment i gjenit të njeriut VH i parisistemuar përfshin nga 5' deri në 3' një segment të gjenit të njeriut VH1-2 të parisistemuar dhe një segment të gjenit të njeriut VH6-1 të parisistemuarr, ku gjenomi i linjës embrionale përfshin edhe një ose më shumë gjene funksionale Adam6 të brejtësit ndërmjet segmentit të gjenit të njeriut VH1-2 të parisistemuar dhe segmentit të gjenit të njeriut VH6-1 të parisistemuar , dhe ku segmenti i gjenit të njeriut VH1-2 i parisistemuar, ato një ose më shumë gjene funksionale Adam6 të brejtësit dhe segmenti i gjenit VH6-1i njeriut i parisistemuar gjenden pranë e pranë; (b) të paktën një segment i gjenit të njeriut VH i parisistemuar përfshin repertorin e plotë të segmenteve funksionale të gjenit të njeriut VH të parisistemuar, opsionalisht ku repertori i plotë i segmenteve të gjenit të njeriut VH të parisistemuara funksional është në konfigurimin e linjës embrionale; dhe/ose (c) të paktën një segment i gjenit të njeriut i parisistemuar JH përfshin një segment të gjenit të njeriut JH6 të parisistemuar, opsionalisht ku: (i) të paktën një segment i gjenit të njeriut JH i parisistemuar përfshin një segment të gjenit të njeriut JH4 të parisistemuar, një segment të gjenit të njeriut JH5 të parisistemuar dhe segmentin e gjenit të njeriut JH6 të parisistemuar; dhe/ose (ii) të paktën një segment i gjenit të njeriut JH i parisistemuar përfshin një segment të gjenit të njeriut JH1 të parisistemuar , një segment të gjenit të njeriut JH2 të parisistemuar, një segment të gjenit të njeriut JH3 të parisistemuar, një segment të gjenit të njeriut JH4 të parisistemuar, një segment të gjenit të njeriut JH5 të parisistemuar, dhe një segment të gjenit të njeriut JH6 të parisistemuar, për më tepër, opsionalisht ku segmenti i gjenit të njeriut JH1 i parisistemuar, segmenti i gjenit JH2 i parisistemuar, segmenti i gjenit JH3 i parisistemuar, segmenti i gjenit JH4 i parisistemuar, segmenti i gjenit JH5 i parisistemuar dhe segmenti i

gjenit JH6 i parisistemuar gjenden në konfigurimin e linjës embrionale..
8. Brejtësi i çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku gjenomi i linjës embrionale të brejtësit, i lidhur në mënyrë funksionale me regjionin e modifikuar DH,, përfshin edhe: (a) një gjen të regjionit konstant të zinxhirit të rëndë (CH) të imunoglobulinës ose një pjesë të tij; (b) një gjen të regjionit CH të brejtësit ose një pjesë të tij; (c) një gjen të regjionitt CH të brejtësit ose një pjesë të tij që përfshin një regjion përforcues intronik të brejtësit dhe një gjen IgM të brejtësit; dhe/ose (d) një kasetë të përzgjedhjes së barnave e vendosur në drejtim të kundërt të segmentit të modifikuar të gjenit DH, opsionalisht ku kaseta e përzgjedhjes së ilaçit rrethohet nga një ose më shumë pozicione rikombinimi specifike për pozicionin.
9. Brejtësi i çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme ku brejtësi është homozigot për regjionin e modifikuar DH.
10. Brejtësi i çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku brejtësi përmban: (a) të paktën një segment të gjenit variabël të zinxhirit të rëndë VH të imunoglobulinës së njeriut të parisistemuar, i cili gjendet në drejtim të kundërt të dhe lidhet në mënyrë funksionale me regjionin e modifikuar DH; (b) regjionin e modifikuar DH, ku segmenti i gjenit të modifikuar DH dhe segmenti i gjenit DH i parisistemuar janë njerëzorë; dhe (c) të paktën një segment të gjenit të lidhur me zinxhirin e rëndë (JH) të imunoglobulinës njerëzore të parisistemuar, i cili gjendet në të njëjtin drejtim me dhe lidhet në mënyrë funksionale me regjionin e modifikuar DH, ku (a) , (b) dhe (c) janë të lidhura në mënyrë funksionale me një gjen të regjionit konstant të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës së brejtësit në lokusin e zinxhirit të rëndë endogjen.
11. Brejtësi i çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku brejtësi është një mi.
12. Brejtësi i çdonjerit prej pretendimeve 1-10, ku brejtësi është një mi shtëpie.
13. Metodë për prodhimin e një antitrupi ose përftimin e një acidi nukleik që kodifikon të njëjtin, metodë e cila përfshin imunizimin e një brejtësi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 12 me një antigen; dhe lejimin e brejtësit të prodhojë një reagim imun ndaj antigenit duke përfshirë një antitrup që lidhet me antigenin, ose një acid nukleik që kodifikon të njëjtin.
14. Metoda e pretendimit 13, që përfshin edhe rikuperimin e antitrupit, ose të acidit nukleik që kodifikon të njëjtin, nga brejtësi.
15. Metoda e pretendimit 13 ose 14, ku acidi nukleik përmban sekuenca kodifikuese VH(DHA- DHB) JH të zinxhirit të rëndë të risistemuar të cilat kodifikojnë një domen variabël të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës.

---

(11) **12670**
(97) EP3993876/ 28.08.2024
(96) 20764933.6/ 01.07.2020
(22) 26.11.2024
(21) AL/P/2024/655
(54) **ANTITRUPA ANTI-CD154 DHE PËRDORIMET E TYRE**
28.01.2025
(30) US 201962869489 P 01/07/2019 ,US 202063018123 P 30/04/2020
(71) Tonix Pharma Limited/ 3 Marine Road, Dun Laoghaire, Dublin A96 HW25 / IE.
(72) Seth LEDERMAN/124 Mishaum Point Road South Dartmouth, MA 02748 / US.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një antitrup i izoluar që lidhet te CD154, që përfshin një domen të ndryshueshëm të humanizuar, ku domeni i ndryshueshëm përfshin një rajon të ndryshueshëm të vargut të rëndë (VH) dhe rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë (VL) , dhe ku VH është i lidhur në mënyrë operative te një rajon human Fc i derivuar nga IgG4 dhe që përfshin S228P dhe L235A modifikime amino acide; ku VH përfshin (a) një varg të rëndë CDR1 që ka sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 57, (b) një varg të rëndë CDR2 që ka sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 58, dhe (c) një varg të rëndë CDR3 që ka sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 59; dhe ku VL përfshin (a) një varg të lehtë CDR1 që ka sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 60, (b) një varg të lehtë CDR2 që ka sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 61, dhe (c) një varg të lehtë CDR3 që ka sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 62.
2. Antitrupi sipas pretendimit 1, ku rajoni fc përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NOs: 23 ose 42.
3. Antitrupi i pretendimit 1 ose 2, ku vargu i rëndë përfshin një rajon konstant që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 95 ose 109.
4. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku VH përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 64.
5. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku VL përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 66.
6. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku vargu i rëndë përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 151 ose 165.
7. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku vargu i lehtë përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 196.
8. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku vargu i lehtë përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 196 dhe një varg të rëndë përfshin një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 151 ose 165.
9. Një molekulë e izoluar e acidit nukleik që kodon një varg të lehtë dhe një varg të rëndë të një antitrupi anti-CD154 të çdo njërit prej pretendimeve 1-8.
10. Një molekulë e parë e izoluar e acidit nukleik dhe një molekulë e dytë e izoluar e acidit nukleik, ku molekulat e para dhe të dyta të izoluara të acidit nukleik kodojnë, respektivisht një varg të rëndë dhe një varg të lehtë të një antitrupi anti-CD154 të çdo njërit prej pretendimeve 1-8.
11. Një vektor që përfshin molekulën e izoluar të acidit nukleik sipas pretendimit 9.
12. Një vektor i parë dhe një vektor i dytë, ku vektori i parë përfshin molekulën e parë të izoluar të acidit nukleik sipas pretendimit 10, dhe vektori i dytë përfshin molekulën e dytë të izoluar të acidit nukleik sipas pretendimit 10.

13. Një qelizë e transformuar që përfshin molekulën e izoluar të acidit nukleik sipas pretendimit 9, molekulat e para dhe të dyta të izoluara të acidit nukleik sipas pretendimit 10, vektori sipas pretendimit 11, ose vektorët e parë dhe të dytë sipas pretendimit 12.
14. Një kompozim farmaceutik që përfshin një antitrup anti-CD154 të çdo njërit prej pretendimeve 1-8 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
15. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1-8 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 14 për përdorim për frenimim e një përgjigje imune në një subjekt.
16. Antitrupi ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 15, ku subjekti ka marrë ose do të marrë një qelizë, ind ose organ të transplantuar.
17. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1-8 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 14 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një refuzimi të transplantit në subjekt.
18. Antitrupi ose kompozimi për përdorim i pretendimit 17, ku refuzimi i transplantit është një refuzim akut ose kronik i organit të transplantuar në një marrës të organit të transplantuar të një transplanti alogjenik ose ksenotransplanti.
19. Antitrupi ose kompozimi për përdorim i pretendimit 18, ku metoda promovon një mbijetesë afatgjatë të organit të transplantuar të qelizës, indit ose organit të transplantuar, ku mbijetesa afatgjatë e organit të transplantuar e sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej (a) të paktën 6 muaj post-transplant; (b) të paktën 1 vit post-transplant; dhe (c) të paktën 5 vite post-transplant.
20. Antitrupi ose kompozimi për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 17-19, ku refuzimi i transplantit është lidhur me një qelizë hematopoietike ose transplantin e palcës së kockave, një transplant alogjenik i qelizave të ishujve të pankreasit, sëmundja e organit të transplantuar vs sëmundja e bartësit, ose një transplant organi të ngurtë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një transplanti zemre, një transplanti veshke, një transplanti mëlçie, një transplanti mushkërie, një transplanti pankreasi, një transplanti veshkë-pankreas, një transplanti zemër-mushkëri, transplant veshkë-zemër, një transplanti veshkë-zemër-pankreas, një transplanti zemër-mëlçi, një transplanti zemër-mëlçi-veshkë, një transplanti zemër-mushkëri-veshkë, një transplanti zemër-mushkëri-mëlçi, një transplanti mushkëri-veshkë, një transplanti mushkëri-mëlçi, një transplanti mëlçi-zorrë e hollë-pankreas, një transplanti zorrë e hollë-pankreas, një transplanti mëlçi-veshkë-zorrë e hollë-pankreas, dhe një transplanti veshkë-zorrë e hollë.
21. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1-8 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 14 për përdorim në nxitjen e kimerizmit hematopoietik në një marrës transplanti me anë të transplantit te qelizat staminale hematopoietike të marrësit.
22. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1-8 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 14 për përdorim në nxitjen e tolerancës qëndrore në një marrës transplanti me anë të transplantit te qelizat staminale hematopoietike të marrësit, dhe transplantin e një indi të dhuruesit te marrësi, ku qelizat staminale hematopoietike prodhojnë qeliza imune që janë tolerante të indit të dhuruesit.
23. Antitrupi ose kompozimi për përdorim i pretendimit 17, ku transplanti është një ksenotransplant.
24. Antitrupi ose kompozimi për përdorim i pretendimit 23, ku refuzimi i ksenotransplantit është lidhur me një transplant organi të ngurtë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një transplanti zemre, një transplanti veshke, një transplanti mëlçie, një transplanti mushkërie, një transplanti pankreasi, një transplanti veshkë-pankreas, një transplanti zemër-mushkëri, një transplanti veshkë-zemër, një transplanti veshkë-zemër-pankreas, një transplanti zemër-mëlçi, një transplanti zemër-mëlçi-veshkë, një transplanti zemër-mushkëri-veshkë, një

transplanti zemër-mushkëri-mëlçi, një transplanti mushkëri-veshkë, një transplanti mushkëri-mëlçi, një transplanti mëlçi-zorrë e hollë-pankreas, një transplanti zorrë e hollë-pankreas, një transplanti mëlçi-veshkë-zorrë e hollë-pankreas, dhe një transplanti veshkë-zorrë e hollë.

---

(11) **12658**
(97) EP4190355/ 25.09.2024
(96) 22206709.2/ 27.04.2018
(22) 27.11.2024
(21) AL/P/2024/658
(54) **FORMULIME TË ANTITRUPAVE HUMAN ANTI-RANKL, DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**
27.01.2025
(30) US 201762492056 P 28/04/2017
(71) Amgen Inc./ One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799 / US.
(72) Stephen Robert BRYCH/Thousand Oaks 91362 / US; Lyanne M. WONG/Valencia 91354 / US; Jaymille FALLON/Agoura Hills 91301 / US; Monica Michelle GOSS/Newbury Park 91320 / US; Jian, Hua GU/Thousand Oaks 91320 / US; Pavan K. GHATTYVENKATAKRISHNA/Cambridge 02142 / 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 formulim farmaceutik ujor që përfshin: - një antitrup anti-RANKL në një përqendrim në një interval prej 100 deri në 140 mg/mL; dhe - 5 mM deri në 180 mM L-fenilalaninë ose L-triptofan; ku formulimi farmaceutik ujor ka një pH në një interval prej 5.0 deri në 5.4; dhe ku antitrupi anti-RANKL përfshin një varg të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 14 dhe një varg të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 13.
2. Formulimi farmaceutik ujor i pretendimit 1, ku antitrupi anti-RANKL është denosumab.
3. Formulimi farmaceutik ujor i pretendimit 1 ose 2, ku përqendrimi i antitrupit anti-RANKL është 120 mg/mL ± 12 mg/mL.
4. Formulimi farmaceutik ujor i çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, që përfshin: (i) L-fenilalaninë; ose (ii) 20 mM deri në 50 mM L-fenilalaninë ose L-triptofan, opsionalisht 40 mM L-fenilalaninë.
5. Formulimi farmaceutik ujor i çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, më tej që përfshin një modifikues të tonicitetit, opsionalisht të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: sorbitol, manitol, sukrozë, trehalozë, glicerol, dhe kombinime të tyre, më tej opsionalisht që përfshin 1.0 (w/w) % deri në 5.0 (w/w) % modifikues të tonicitetit.
6. Formulimi farmaceutik ujor i pretendimit 5, ku modifikuesi i tonicitetit përfshin sorbitol, opsionalisht që përfshin 2.0 (w/w) % deri në 5.0 (w/w) % sorbitol, ose 3.5 (w/w) % deri në 5.0 (w/w) % sorbitol, ose 4.0% (w/w) deri në 5.0 (w/w) % sorbitol.
7. Formulimi farmaceutik ujor i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, i cili është pa sorbitol dhe/ose pa ndonjë modifikues të tonicitetit.
8. Formulimi farmaceutik ujor i çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, më tej që përfshin një surfaktant, opsionalisht ku surfaktanti është opsionalisht i zgjedhur nga grupi i përbërë prej: estere të acideve yndyrore polioksietilen sorbitan, alkilaril polietere, poloksamere, dhe kombinime të tyre, më tej opsionalisht ku surfaktanti është polisorbat 20.
9. Formulimi farmaceutik ujor i pretendimit 8, që përfshin të paktën rreth 0.004 (w/v) %

surfaktant, opsionalisht që përfshin më pak se 0.15 (w/v) % surfaktant, më tej opsionalisht që përfshin 0.005 (w/v) % deri në 0.015 (w/v) % surfaktant

10. Formulimi farmaceutik ujor i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, që përfshin 5 mM deri në 60 mM tretësirë tamponike, opsionalisht (i) që përfshin 5 mM deri në 50 mM tretësirë tamponike, opsionalisht 9 mM deri në 45 mM tretësirë tamponike; dhe/ose (ii) ku tretësira tamponike është acetat, citrat, suksinat, fosfat, ose hidroksimetilaminometan (Tris) .

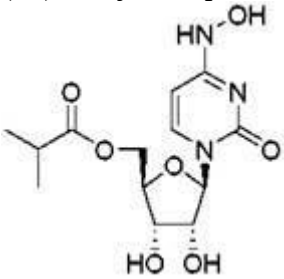
11. Formulimi farmaceutik ujor i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, i cili është i vetë-tamponuar.

12. Formulimi farmaceutik ujor i çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, që ka një pH prej 5.0 deri në 5.2, opsionalisht 5.1.

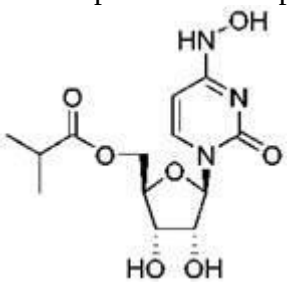
13. Formulimi farmaceutik ujor i çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme: (a) që ka (i) një viskozitet që është jo më shumë se 6 cP në 5 °C, (ii) një përçueshmëri në një interval prej 500 µS/cm deri në 2000 µS/cm, (iii) një osmolalitet prej 200 mOsm/kg deri në 500 mOsm/kg, (iv) më pak se 2 % specie me peshë të lartë molekulare (HMWS) dhe/ose më shumë se 98% të kulmit kryesor të antitrupave, siç matet nga SE-UHPLC, pas ruajtjes në 2 ° C deri në 8 °C për të paktën 12 muaj; dhe/ose (b) që përfshin më pak se 2% specie me peshë të lartë molekulare (HMWS) dhe/ose më shumë se 98% të kulmit kryesor të antitrupave, siç matet nga SE-UHPLC, pas ruajtjes në 2 °C deri në 8 °C për të paktën 36 muaj; dhe/ose (c) që përfshin më pak se 2% specie me peshë të lartë molekulare (HMWS) dhe/ose më shumë se 98% të kulmit kryesor të antitrupave, siç matet nga SE-UHPLC, pas ruajtjes së parë në 2 °C deri në 8 °C për të paktën 36 muaj e ndjekur nga një ruajtje e dytë në 20 °C deri në 30 °C për 1 muaj.

14. Formulimi farmaceutik ujor i çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, për përdorim në (a) trajtimin ose parandalimin e një ngjarje të lidhur me skeletin (SRE) në një subjekt me metastaza të kockave nga tumoret solide, (b) trajtimin ose parandalimin e një SRE në një subjekt i cili është një i rritur ose një adoleshent i pjekur skeletisht me tumor me qeliza gjigante të kockave që është i paoperueshëm ose ku operimi kirurgjikal ka të ngjarë të rezultojë në gjendje të rëndë sëmundje, (c) trajtimin e hiperkalcemisë e sëmundjeve malinje refraktare ndaj terapisë bisfonfonat në një subjekt, (d) trajtimin ose parandalimin e një SRE në një subjekt me mielomë të shumëfishtë ose me metastaza të kockave nga një tumor solid, (e) trajtimin e osteoporozës së grave në postmenopauzë me rrezik të lartë për fraktura, (f) trajtimin për rritjen e masës kockore tek femrat me rrezik të lartë për fraktura që marrin terapi ndihmëse me frenues të aromatazës për kancerin e gjirit, (g) trajtimin për rritjen e masës kockore tek meshkujt me rrezik të lartë për fraktura që marrin terapi të privimit të androgjenit për kancerin jometastatik të prostatës, (h) trajtimin për rritjen e masës kockore tek meshkujt me osteoporozë me rrezik të lartë për fraktura, (i) terapi me kalcium ose vitaminë D, (j) trajtimin e tumorit me qeliza gjigante të kockave në një pacient që ka nevojë për të, (k) trajtimin e hiperkalcemisë së sëmundjes malinje në një pacient që ka nevojë për të, (1) trajtimin e osteoporozës në një pacient që ka nevojë për të, ose (m) rritjen e masës kockore në një pacient që ka nevojë për të.

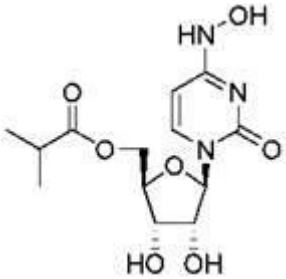
(11) **12660**
(97) EP3706762/ 16.10.2024
(96) 18886104.1/ 07.12.2018
(22) 27.11.2024
(21) AL/P/2024/660
(54) **N4-HIDROXYCITIDINA, DERIVATET DHE PËRDORIMET ANTIVIRALE TË SAJ**
27.01.2025
(30) US 201762595907 P 07/12/2017 ,US 201862626998 P 06/02/2018 ,US 201862760434 P 13/11/2018
(71) Emory University/ 1599 Clifton Road 4th Floor, Atlanta, Georgia 30322 / US.
(72) George, R. PAINTER/3630 Peachtree Rd. NE Unit 2801 Atlanta Georgia 30327 / US; Gregory, R. BLUEMLING/3131 North Druid Hills Road Apartment 8101 Decatur Georgia 30033 / US; Michael, G. NATCHUS/555 Waterview Trail Alpharetta Georgia 30022 / US; David GUTHRIE/214 Ohm Avenue. Avondale Estates Georgia 30002 / 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 komponim me formulë



ose një kripë zviterionike ose një kripë të saj të pranueshme farmaceutikisht.
2. Komponimi ose kripa e pretendimit 1, që është komponimi me formulë:

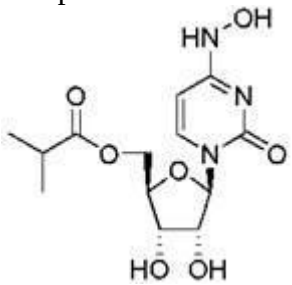


3.Komponimi ose kripa e pretendimit 1, që është kripa zviterionike e komponimit me formulë:



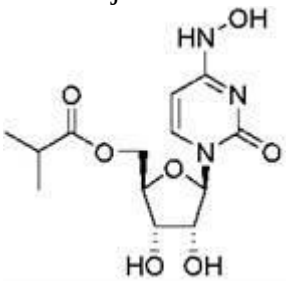
4. Komponimi ose kripa e secilit prej pretendimeve 1-3, për përdorim në terapi.

5.Një përbërje farmaceutike që përmban një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm dhe një komponim me formulë:

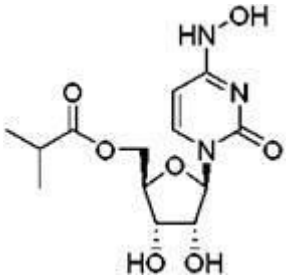


ose një kripë zviterionike ose një kripë të saj të pranueshme farmaceutikisht.

6.Përbërja farmaceutike e pretendimit 5, me komponim me formulë:



7.Përbërja farmaceutike e pretendimit 5, që përmban kripën zviterionike të komponimit me formulë:



8. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 5-7, ku përbërja përmban një ose më shumë agjentë antiviralë shtesë.

9. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 5-8, ku përbërja përfshin më tej një ose më shumë agjentë antiviralë shtesë të zgjedhur nga grupi i përbërë nga abakavir, aciklovir, aciklovir, adefovir, amantadinë, amprenavir, ampligen, arbidol, atazanavir, atripla, balapiravir, BCX4430, boceprevir, cidofovir, combivir, daklatasvir, darunavir, dasabuvir, delavirdinë, didanozinë, dokozanol, edoksudinë, efavirenz, emtricitabinë, enfuvirtidë, entecavir, famciklovir, favipiravir, fomivirsen, fosamprenavir, foskamet, fosfonet, ganciklovir, GS-5734, ibacitabinë, imunovir, idoksuridinë, imikuimod, indinavir, inozinë, interferon tipi III, interferon tipi II, interferon tipi I, lamivudinë, ledipasvir, lopinavir, loviridë, maraviroc, moroksidinë, metisazon, nelfinavir, nevirapinë, neksavir, NITD008, ombitasvir, oseltamivir, paritaprevir, peginterferon alfa-2a, penciklovir, peramivir, plekonaril, podofilotoksinë, raltegravir, ribavirinë, rimantadinë, ritonavir, piramidinë, sakuinavir, simeprevir, sofosbuvir, stavudinë, telaprevir, telbivudinë, tenofovir, tenofovir disoproksil, tenofovir eksalideks, tipranavir, trifluridinë, trizivir, tromantadinë, truvada, valaciklovir, valganciklovir, vikrivirok, vidarabinë, viramidinë zalcitabine, zanamivir, zidovudinë dhe kombinime të tyre.

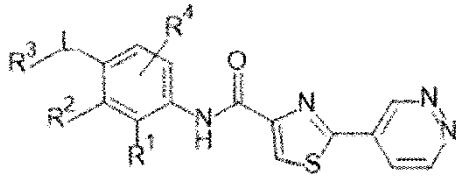
10. Komponimi ose kripa e secilit prej pretendimeve 1-3, ose përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 5-9, për përdorim në trajtimin e një infeksioni viral.
11. Komponimi ose kripa e secilit prej pretendimeve 1-3, ose përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 5-9, për përdorim në trajtimin e një infeksioni viral të shkaktuar nga një koronavirus.
12. Komponimi ose kripa e secilit prej pretendimeve 1-3, ose përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 5-9, për përdorim në trajtimin e një infeksioni viral të shkaktuar nga një koronavirus njerëzor.
13. Komponimi ose kripa e secilit prej pretendimeve 1-3, ose përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 5-9, për përdorim në trajtimin e një infeksioni viral të shkaktuar nga një koronavirus SARS.
14. Komponimi ose kripa e secilit prej pretendimeve 1-3, ose përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 5-9, për përdorim në trajtimin e një infeksioni viral të shkaktuar nga një koronavirus MERS.
15. Një kombinim që përmban një komponim ose kripë të secilit prej pretendimeve 1-3 dhe një ose më shumë agjentë aktivë.
16. Kombinimi i pretendimit 15, ku një ose më shumë agjentë aktivë zgjidhen nga analgjezikët, barnat anti-inflamatore, antipiretikët, antidepresantët, antiepileptikët, antihistaminet, barnat kundër migrenës, antimuskarinikët, anksiolitikët, qetësuesit, hipnotikët, antipsikotikët, bronkodilatorët, barnat kundër astmës, barnat kardiovaskulare, kortikosteroidet, dopaminergjikët, elektrolitet, barnat gastro-intestinale, relaksues muskulorë, agjentë ushqyes, vitamina, parasimpatomimetikët, stimuluesit, anorektikët, antinarkoleptikët dhe agjentët antiviralë.
17. Kombinimi i pretendimit 15, ku një ose më shumë agjentë aktivë përzgjidhen nga analgjezikët, antidepresantët, anksiolitikët, qetësuesit, hipnotikët, antipsikotikët dhe agjentët antiviralë, bronkodilatorët, barnat kundër astmës, barnat kardiovaskulare, kortikosteroidet, relaksuesit muskulorë dhe agjentët antiviralë.
18. Kombinimi i pretendimit 15, ku një ose më shumë agjentë aktivë janë zgjedhur nga analgjezikët, barnat anti-inflamatore, anksiolitikët, antipsikotikët dhe agjentët antiviralë.
19. Kombinimi i pretendimit 15, ku një ose më shumë agjentë aktivë janë agjentë antiviralë.
20. Kombinimi i pretendimit 19, ku një ose më shumë agjentë aktivë janë agjentë antiviralë të zgjedhur nga grupi i përbërë nga abakavir, aciklovir, aciklovir, adefovir, amantadinë, amprenavir, ampligen, arbidol, atazanavir, atripla, balapiravir, BCX4430, boceprevir, cidofovir, combivir, daklatasvir, darunavir, dasabuvir, delavirdinë, didanozinë, dokozanol, edoksudinë, efavirenz, emtricitabinë, enfuvirtidë, entecavir, famciklovir, favipiravir, fomivirsen, fosamprenavir, foskarnet, fosfonet, ganciklovir, GS-5734, ibacitabinë, imunovir, idoksuridinë, imikuimod, indinavir, inozinë, interferon tipi III, interferon tipi II, interferon tipi I, lamivudinë, ledipasvir, lopinavir, loviridë, maraviroc, moroksidinë, metisazon, nelfinavir, nevirapinë, neksavir, NITD008, ombitasvir, oseltamivir, paritaprevir, peginterferon alfa-2a, penciklovir, peramivir, plekonaril, podofilotoksinë, raltegravir, ribavirinë, rimantadinë, ritonavir, piramidinë, sakuinavir, simeprevir, sofosbuvir, stavudinë, telaprevir, telbivudinë, tenofovir, tenofovir disoproksil, tenofovir eksalideks, tipranavir, trifluridinë, trizivir, tromantadinë, truvada, valaciklovir, valganciklovir, vikrivirok, vidarabinë, viramidinë zalcitabine, zanamivir, zidovudinë dhe kombinime të tyre.
21. Kombinimi i pretendimit 19, ku një ose më shumë agjentë aktivë janë agjentë antiviralë të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga abakavir, aciklovir, atazanavir, darunavir, efavirenz, emtricitabinë, entecavir, lamivudinë, ledipasvir, lopinavir, maravirok, ombitasvir, oseragrat

ribavirin, ritonavir, sofosbuvir, tenofovir, tenofovir disoproksil, tenofovir eksalideks, zidovudinë dhe kombinime të tyre.
22. Kombinimi i pretendimit 15, ku një ose më shumë agjentë aktivë përzgjidhen nga grupi i përbërë nga aceklofenak, acetaminofen, adomekdetinë, almotriptan, alprazolam, amantadinë, amcinonidë, aminociklopropan, amitriptilinë, amolodipinë, amoksapinë, amfetaminë, aripiprazol, aspirinë, atomoksetinë, azasetron, azatadinë, beklometazon, benaktizinë, benoksaprofen, bermoprofen, betametazon, bicifadin, bromocriptinë, budesonid, buprenorfinë, bupropion, buspiron, butorfanol, butriptilinë, kafeinë, karbamazepinë, karbidopa, karizoprodol, celekoksib, klordiazepksid, klorpromazinë, kolinë salicilat, citalopram, klomipraminë, klonazepam, klonidinë, klonitazen, klorazepat, klotiazepam, kloksazolam, klozapin, kodeinë, kortikosteron, kortizon, ciklobenzaprinë, ciproheptadinë, demeksiptilinë, desipraminë, desomorfinë, deksametazon, deksanabinol, dekstroamfetaminë sulfati, dekstromoramidë, dekstropropoksifen, dezocinë, diazepam, dibenzepin, diklofenak sodiumi, diflunisal, dihidrokodeinë, dihidroergotaminë, dihidromorfinë, dimetakrinë, divalprokseks, dizatriptan, dolasetron, donepezil, dotiepin, doksepin, duloksetin, ergotaminë, eskitalopram, estazolam, etosuksimid, etodolak, femoksetinë, fenamates, fenoprofen, fentanil, fludiazepam, fluoksetinë, flufenazinë, flurazepam, flurbiprofen, flutazolam, fluvoksaminë, frovatriptan, gabapentin, galantaminë, gepiron, ginko bilboa, granisetron, haloperidol, huperzinë A, hidrokodon, hidrokortizon, hidromorfon, hidroksizinë, ibuprofen, imipraminë, indiplon, indometacin, indoprofen, iprindol, ipsapiron, ketaserin, ketoprofen, ketorolak, lesopitron, levodopa, lipazë, lofepraminë, lorazepam, loksapinë, maprotilinë, mazindol, acid mefenamik, melatoninë, melitracen, memantinë, meperidinë, meprobamat, mesalaminë, metapraminë, metaksalon, methadone, metadon, metamfetaminë, metokarbamol, metildopa, metilfenidat, metilsalicilat, metisergid (-e) , metoklopramidë, mianserin, mifepriston, milnacipran, minaprin, mirtazapinë, moklobemid, modafinil (antinarkoleptik) , molindon, morfinë, morfinë hidrokloruri, nabumeton, nadolol, naproksen, naratriptan, nefazodon, neurontinë, nomifensinë, nortriptilinë, olanzapinë, olsalazinë, ondansetron, opipramol, orfenadrinë, oksaflozan, oksaprazinë, oksazepam, oksitriptan, oksikodon, oksimorfon, pankrelipazë, parekoksib, paroksetinë, pemolinë, pentazocinë, pepsinë, perfenazinë, fenacetinë, fendimetrazinë, fenmetrazinë, fenilbutazon, fenitoinë, fosfatidilserinë, pimozid, pirlindol, piroksikam, pizotifen, pizotilinë, pramipeksol, prednizolon, prednizon, pregabalin, propanolol, propizepin, propoksifen, protriptilin, kuazepam, kinupraminë, reboksitinë, reserpinë, risperidon, ritanserinë, rivastigminë, rizatriptan, rofekoksib, ropinirol, rotigotin, salsalat, sertralinë, sibutraminë, sildenafil, sulfasalazinë, sulindak, sumatriptan, takrinë, temazepam, tetrabenozinë, tiazide, tioridazinë, tiotiksen, tiaprid, tiasipiron, tizanidinë, tofenacinë, tolmetin, toloksaton, topiramat, tramadol, trazodon, triazolam, trifluoperazinë, trimetobenzamid, trimipraminë, tropisetron, valdekoksib, acid valproik, venlafaksinë, viloksazinë, vitamin E, zimeldinë, ziprasidon, zolmitriptan, zolpidem, zopiklon dhe izomerët e tij, kripëra dhe kombinime të tyre.
23. Kombinimi i pretendimit 15, ku një ose më shumë agjentë aktivë zgjidhen nga grupi i përbërë nga acetaminofen, alprazolam, amitriptilinë, aripiprazol, aspirinë, budesonid, buprenorfinë, bupropion, buspiron, carbamazepin, celekoksib, klordiazepoksid, klorpromazin, citalopram, klomipraminë, klonazepam, klonidinë, klorazepat, klotiazepam, kloksazolam, klozapin, kodeinë, desipraminë, dekstropropoksifen, diazepam, diklofenak sodiumi, dihidrokodeinë, doksepinë, duloksetinë, eskitalopram, estazolam, etosuksimid, fentanil, fluoksetinë, flufenazinë, flurazepam, haloperidol, hidrokodon, hidrokortizon,

hidromorfon, hidroksizinë, ibuprofen, imipraminë, levodopa, lorazepam, maprotilinë, acid mefenamik, melatoninë, memantinë, metadon, metildopa, mianserin, milnacipran, mirtazapinë, modafinil (antinarkoleptik) , morfinë, morfine hidrokloruri, naproksen, nefazodon, nortriptilinë, olanzapinë, oksazepam, oksikodon, paroksetinë, perfenazinë, fenitoinë, pimozid, piroksikam, prednizolon, prednizon, pregabalin, propanolol, propizepinë, reboksitinë, risperidon, sertralinë, sildenafil, temazepam, tioridazinë, tiaprid, tizanidinë, topiramat, tramadol, trazodon, triazolam, trimipraminë, venlafaksinë, ziprasidon, zolpidem, zopiklon dhe kombinime të tyre.

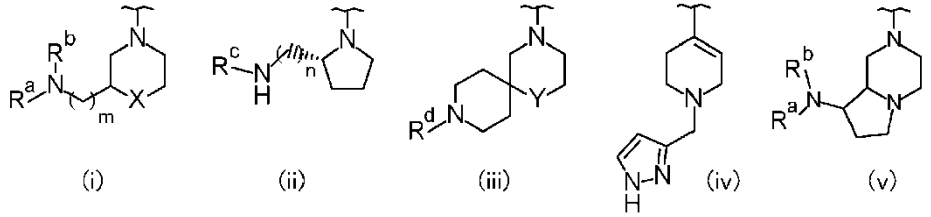
---

(11) **12675**
(97) EP4083038/ 30.10.2024
(96) 20906466.6/ 24.12.2020
(22) 27.11.2024
(21) AL/P/2024/663
(54) **PËRBËRJE PIRIDAZINIL TIAZOLKARBOKSAMID**
28.01.2025
(30) JP 2019233673 25/12/2019
(71) Astellas Pharma Inc./ 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-Chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411 / JP; Kotobuki Pharmaceutical Co., Ltd./ 6351, Oaza Sakaki, Sakaki-machi, Hanishina-gun, Nagano 389-0697 / JP.
(72) Hideyuki WATANABE/c/o Astellas Pharma Inc., 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku Tokyo 103-8411 / JP; Yohei SEKI/c/o Astellas Pharma Inc., 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku Tokyo 103-8411 / JP; Keiichiro OKUYAMA/c/o Astellas Pharma Inc., 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku Tokyo 103-8411 / JP; Kazuo KUROSAWA/c/o Astellas Pharma Inc., 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku Tokyo 103-8411 / JP; Osamu IKEDA/c/o Astellas Pharma Inc., 5-1, Nihonbashi Honcho 2-chome, Chuo-ku Tokyo 103-8411 / JP; Hiroshi TOMIYAMA/c/o Kotobuki Pharmaceutical Co., Ltd., 198, Aza- Higashikawahara, Oaza-Kamigomyo, Sakaki-machi Hanishina-gun, Nagano 389-0697 / JP; Yoshinori IWAI/c/o Kotobuki Pharmaceutical Co., Ltd., 198, Aza-Higashikawahara, Oaza-Kamigomyo, Sakaki-machi Hanishina-gun, Nagano 389-0697 / JP; Akihiko NAKAMURA/c/o Kotobuki Pharmaceutical Co., Ltd., 198, Aza- Higashikawahara, Oaza-Kamigomyo, Sakaki-machi Hanishina-gun, Nagano 389-0697 / JP; Kozo MIYASAKA/c/o Kotobuki Pharmaceutical Co., Ltd., 198, Aza Higashikawahara, Oaza-Kamigomyo, Sakaki-machi Hanishina-gun, Nagano 389-0697 / JP.
(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) :
[Formula Kimike 1]
[Chemical Formula 1]



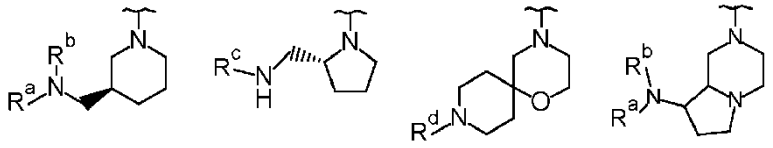
(I)

ose një kripë e saj, ku
R1 është një grup i formulës (i) , (ii) , (iii) (iv) ose (v) :
[Formula Kimike 2]
[Chemical Formula 2]



(i) (ii) (iii) (iv) (v)

R2 është një C1-6 alkil, një C3-5 cikloalkil, një -O-(C1-6 alkil) , metansulfonil, një halogjeno-C1-6 alkil ose një halogjen,
R3 është i) një fenil opsionalisht i zëvendësuar me një grup të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një C1-6 alkil, një halogjeno-C1-6 alkil, një C3-5 cikloalkil, një -O-(C1-6 alkil) , një -O-(halogjeno-C1-6 alkil) , ciano, nitro, metansulfonil dhe një halogjen, ii) një C3-8 cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar me një grup të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një C1-6 alkil dhe një halogjen, iii) një piridil opsionalisht i zëvendësuar me një grup të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një C1-6 alkil, një halogjeno-C1-6 alkil, një C3-5 cikloalkil, një -O-(C1-6 alkil) , një -O-(halogjeno-C1-6 alkil) , ciano, nitro, metansulfonil dhe një halogjen, iv) një pirazolil opsionalisht i zëvendësuar me një grup të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një C1-6 alkil dhe një halogjen, ose v) një pirrolidinil opsionalisht i zëvendësuar me një C1-6 alkil,
R4 është H ose F,
L është një lidhje, CO, SO2, O ose NH,
X është CH2, O ose N-metil,
Y është CH2 ose O,
Ra është H ose metil,
Rb është H, metil, etil ose -(CH2) 2O-CH3,
Rc është H, metil ose oksetanil,
Rd është H, metil, -(CH2) 2OH, -(CH2) 2O-CH3 ose oksetanil,
m është 1 ose 2, dhe
n është 1 ose 2.
2. Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit 1, ku R2 është një halogjeno-C1-6 alkil ose një halogjen, L është një lidhje, O ose NH, X është CH2 ose N-metil, Rc është H ose metil, m është 1.
3.Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit 2, ku R1 është një grup i formulës (i-a) , (ii-a) , (iii-a) ose (v) :
[Formula Kimike 3]
[Chemical Formula 3]



(i-a) (ii-a) (iii-a) (v)

4. Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit 3, ku R3 është një fenil opsionalisht i zëvendësuar me një grup të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një C1-6 alkil dhe një halogjen; ose një C3-5 cikloalkil.

5. Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit 4, ku R2 është CF3, R4 është H, Rb është H ose metil, dhe Rc është H.
6. Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit 1, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:
N-{2-[(3S) -3-(aminometil) piperidin-1-il]-4-fenoksi-3-(trifluorometil) fenil}-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid;
N-{2-[(3S) -3-(aminometil) piperidin-1-il]-4-(3-fluorofenoksi) -3-(trifluorometil) fenil}-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid;
N-{2-[9-(2-metoksietil) -1-oksa-4,9-diazaspiro[5.5]undekan-4-il]-4-fenoksi-3-(trifluorometil) fenil}-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid;
N-{2-[(3S) -3-(aminometil) piperidin-1-il]-4-(2-fluorofenoksi) -3-(trifluorometil) fenil}-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid;
N-[4-(2-fluorofenoksi) -2-{(3S) -3-[(metilamino) metil]piperidin-1-il}-3-(trifluorometil) fenil]-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid;
N-{2-[(2R) -2-(aminometil) pirrolidin-1-il]-4-fenoksi-3-(trifluorometil) fenil}-2-(pirid azin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid;
N-{2-[(8R,8aS) -8-aminohekzahidropirrolo[1,2-a]pirazinë-2(1H) -il]-4-fenoksi-3-(trifluoro metil) fenil}-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid; dhe
N-{2-[(8R,8aS) -8-(dimetilamino) hekzahidropirrolo[1,2-a]pirazinë-2(1H) -il]-4-fenoksi-3-(trifluorometil) fenil}-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid.
7. Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit 1, ku përbërja ose një kripë e saj është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: N-{2-[(3S) -3-(aminometil) piperidin-1-il]-4-fenoksi-3-(trifluorometil) fenil}-2-(pirida zin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid mono[(2E) -but-2-enedioat]; N-{2-[(3S) -3-(aminometil) piperidin-1-il]-4-(3-fluorofenoksi) -3-(trifluorometil) fenil}-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid mono[(2E) -but-2-enedioat]; N- f 2-[(3 S) -3-(aminometil) piperidin-1-il]-4-(2-fluorofenoksi) -3-(trifluorometil) fenil}-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid mono[(2E) -but-2-enedioat]; N-[4-(2-fluorofenoksi) -2-{(3S) -3-[(metilamino) metil]piperidin-1-il}-3-(trifluorometil) fenil]-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid mono[(2E) -but-2-enedioat]; dhe N-{2-[(2R) -2-(aminometil) pirrolidin-1-il]-4-fenoksi-3-(trifluorometil) fenil}-2-(pirid azin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid mono[(2E) -but-2-enedioat].
8. Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit 1, e cila është një frenues DGK ξ.
9. Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit 6, e cila është N-{2-[(3S) -3-(aminometil) piperidin-1-il]-4-fenoksi-3-(trifluorometil) fenil}-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid.
10. Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit 7, e cila është N-{2-[(3S) -3-(aminometil) piperidin-1-il]-4-fenoksi-3-(trifluorometil) fenil}-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid mono[(2E) -but-2-enedioat].
11. Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit 6, e cila është N-{2-[(3S) -3-(aminometil) piperidin-1-il]-4-(3-fluorofenoksi) -3-(trifluorometil) fenil}-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid.
12. Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit 7, e cila është N-{2-[(3S) -3-(aminometil) piperidin-1-il]-4-(3-fluorofenoksi) -3-(trifluorometil) fenil}-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid mono[(2E) -but-2-enedioat].
13. Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit 6, e cila është N-{2-[(3S) -3-(aminometil) piperidin-1-il]-4-(2-fluorofenoksi) -3-(trifluorometil) fenil}-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid.

14. Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit 7, e cila është N-{2-[(3S) -3-(aminometil) piperidin-1-il]-4-(2-fluorofenoksi) -3-(trifluorometil) fenil}-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid mono[(2E) -but-2-enedioat].
15. Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit 6, e cila është N-[4-(2-fluorofenoksi) -2- f (3 S) -3-[(metilamino) metil]piperidin-1-il}-3-(trifluorometil) fenil]-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid.
16. Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit 7, e cila është N-[4-(2-fluorofenoksi) -2-{(3S) -3-[(metilamino) metil]piperidin-1-il}-3-(trifluorometil) fenil]-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid mono[(2E) -but-2-enedioat].
17. Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit 6, e cila është N-{2-[(2R) -2-(aminometil) pirrolidin-1-il]-4-fenoksi-3-(trifluorometil) fenil}-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid.
18. Një përbërje ose një kripë e saj sipas pretendimit7, e cila është N-{2-[(2R) -2-(aminometil) pirrolidin-1-il]-4-fenoksi-3-(trifluorometil) fenil}-2-(piridazin-4-il) -1,3-tiazol-4-karboksamid mono[(2E) -but-2-enedioat].
19. Një kompozim farmaceutik që përfshin përbërjen ose një kripë të saj sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-18.
20. Përbërja ose një kripë e saj sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-18 ose kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 19 për përdorim në trajtimin e kancerit të lidhur me aktivizimin e qelizave imune ose kancerit që ka rezistencë ndaj terapisë me antitrupa anti-PD-1 / antitrupa anti-PD-Ll.

---

(11) **12676**
(97) EP3570885/ 18.09.2024
(96) 18714635.2/ 16.01.2018
(22) 27.11.2024
(21) AL/P/2024/664
(54)**METODË E TRAJTIMIT OSE PËRMIRËSIMIT TË ÇRREGULLIMEVE METABOLIKE DUKE PËRDORUR AGONISTIN E RECEPTORIT GLP-1S TË KONJUGUAR TE ANTAGONISTËT PËR RECEPTORIN PEPTID FRENUES TË STOMAKUT (GIPR)**
29.01.2025
(30) US 201762447332 P 17/01/2017
(71) Amgen Inc./ One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320 / US.
(72) Yuan CHENG/5329 Via Jacinto Newbury Park, California 91320 / US;Chawita NETIROJJANAKUL/4631 Kester Ave. Apt. 103 Sherman Oaks, California 91403 / US; Jerry Ryan HOLDER/1102 Waltham Road Simi Valley, California 93065 / US; Bin WU/3090 Hollycrest Avenue Thousand Oaks, California 91362 / US; James R. FALSEY/13209 Peach Hill Road Moorpark, California 93021 / US; Bradley J. HERBERICH/1746 Hays Drive Newbury Park, California 91320 / US; Kelvin SHAM/3111 La Casa Court Thousand Oaks, California 91362 / US; Leslie P. MIRANDA/3586 Mapleknoll Place Thousand Oaks, California 91362 / US; Shu-Chen LU/2356 Rutland Place Thousand Oaks, California 91362 / US; Murielle M. VENIANT-ELLISON/645 Camino Manzanas Thousand Oaks, California 91360 / US; Shanaka STANISLAUS/4196 Minnecota Drive Thousand Oaks, California 91360 / US; Junming

YIE/4 Sugarwood Way Warren, New Jersey 07059 / US; Jing XU/67 Bishops Forest Drive Waltham, Massachusetts 02452 / US.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një kompozim që përfshin a) një antitrup ose fragment funksional të tij që lidhet specifikisht te GIPR human, ku antitrupi ose fragmenti funksional i tij përfshin një cisteinë ose zëvendësim amino acid jo-kanonik te një ose më shumë vend(e) konjugimi; dhe b) një agonist të receptorit GLP-1, ku agonisti i receptorit GLP-1 është konjuguar te antitrupi ose fragmenti funksional i tij përmes vargut anësor të mbetjes së cisteinës ose mbetjes amino acide jo-kanonike të zëvendësuar te një ose më shumë vend(e) konjugimi, ku antitrupi ose fragmenti funksional i tij është një antagonist i GIPR.

2. Kompozimi i pretendimit 1, ku GIPR human i sipërpërmendur ka një sekuencë që përfshin një sekuencë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NO: 3141, SEQ ID NO: 3143, dhe SEQ ID NO: 3145.

3. Kompozimi i pretendimit 1 ose 2, ku antitrupi i sipërpërmendur është një antitrup monoklonal, një antitrup rekombinant, një antitrup human, një antitrup i humanizuar, një antitrup kimerik, ose një antitrup multispecifik, ose ku fragmenti funksional i sipërpërmendur është një fragment funksional i një antitrupi monoklonal, një antitrupi rekombinant, një antitrupi human, një antitrupi të humanizuar, një antitrupi kimerik, ose një antitrupi multispecifik.

4. Kompozimi i pretendimit 3, ku fragmenti i antitrupit i sipërpërmendur është një fragment Fab, një fragment Fab”, ose një fragment F(ab') 2, ku antitrupi i sipërpërmendur ose fragmenti funksional i tij është një antitrup human, ku antitrupi i sipërpërmendur ose fragmenti funksional i tij është një antitrup monoklonal, ku antitrupi i sipërpërmendur ose fragmenti funksional i tij është i tipit IgG1-, IgG2- IgG3- ose IgG4, ku në mënyrë të preferuar antitrupi i sipërpërmendur ose fragmenti funksional i tij është i tipit IgG1- ose IgG2, ose ku antitrupi i sipërpërmendur ose fragmenti funksional i tij frenon lidhjen e GIP te pjesa jashtëqelizore e GIPR humane.

5. Kompozimi i pretendimit 3, ku antitrupi i sipërpërmendur përfshin një CDRL1, një CDRL2, një CDRL3, një CDRH1, një CDRH2, dhe një CDRH3, ku CDRL1 i sipërpërmendur përfshin një sekuencë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 629-785; CDRL2 i sipërpërmendur përfshin një sekuencë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 786-942; CDRL3 i sipërpërmendur përfshin një sekuencë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 943-1099; CDRH1 i sipërpërmendur përfshin një sekuencë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 1100-1256; CDRH2 i sipërpërmendur përfshin një sekuencë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 1257-1413; dhe CDRH3 i sipërpërmendur përfshin një sekuencë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 1414-1570, ku antitrupi ose fragmenti funksional i tij përfshin një cisteinë ose zëvendësim amino acid jo-kanonik te një ose më shumë vend(e) konjugimi të zgjedhur nga grupi i përbërë prej D70 i vargut të lehtë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 455, E276 i vargut të rëndë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 612, dhe T363 i vargut të rëndë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 612.

6.Kompozimi i pretendimit 3, ku antitrupi i sipërpërmendur përfshin një CDRL1, një CDRL2, një CDRL3, një CDRH1, një CDRH2, dhe një CDRH3, dhe ku kombinimi i CDRL1, CDRL2, CDRL3, CDRH1, CDRH2, dhe CDRH3 është zgjedhur nga grupi i kombinimeve të përbëra prej:

Kombinimi	**CDRL1 (SEQ ID NO)**	**CDRL2 (SEQ ID NO)**	**CDRL3 (SEQ ID NO)**	**CDRH1 (SEQ ID NO)**	**CDRH2 (SEQ ID NO)**	**CDRH3 (SEQ ID NO)**
2C2.005	629	786	943	1100	1257	1414
4B1	630	787	944	1101	1258	1415
6H1	631	788	945	1102	1259	1416
2F11	632	789	946	1103	1260	1417
5C2	633	790	947	1104	1261	1418
13H12	634	791	948	1105	1262	1419
11C1	635	792	949	1106	1263	1420
12H11	636	793	950	1107	1264	1421
18E3	637	794	951	1108	1265	1422
2G10_LC1	638	795	952	1109	1266	1423
4H9.004	639	796	953	1110	1267	1424
6A5.004	640	797	954	1111	1268	1425
17H11.004	641	798	955	1112	1269	1426
17H11.004.001	642	799	956	1113	1270	1427
4H9.004.001	643	800	957	1114	1271	1428
4H9.004.002	644	801	958	1115	1272	1429
4H9.004.003	645	802	959	1116	1273	1430
4H9.004.004	646	803	960	1117	1274	1431
4H9.004.005	647	804	961	1118	1275	1432

Kombinimi	**CDRL1 (SEQ ID NO)**	**CDRL2 (SEQ ID NO)**	**CDRL3 (SEQ ID NO)**	**CDRH1 (SEQ ID NO)**	**CDRH2 (SEQ ID NO)**	**CDRH3 (SEQ ID NO)**
4H9.004.006	648	805	962	1119	1276	1433
4B1.010	649	806	963	1120	1277	1434
4B1.011	650	807	964	1121	1278	1435
4B1.012	651	808	965	1122	1279	1436
4B1.013	652	809	966	1123	1280	1437
4B1.014	653	810	967	1124	1281	1438
4B1.015	654	811	968	1125	1282	1439
4B1.016	655	812	969	1126	1283	1440
18F2	656	813	970	1127	1284	1441
18F2.002	657	814	971	1128	1285	1442
18F2.003	658	815	972	1129	1286	1443
18F2.004	659	816	973	1130	1287	1444
18F2.005	660	817	974	1131	1288	1445
18F2.006	661	818	975	1132	1289	1446
18F2.007	662	819	976	1133	1290	1447
18F2.008	663	820	977	1134	1291	1448
18F2.009	664	821	978	1135	1292	1449
18F2.010	665	822	979	1136	1293	1450
18F2.011	666	823	980	1137	1294	1451
18F2.012	667	824	981	1138	1295	1452
2F11.002	668	825	982	1139	1296	1453

Kombinimi	**CDRL1 (SEQ ID NO)**	**CDRL2 (SEQ ID NO)**	**CDRL3 (SEQ ID NO)**	**CDRH1 (SEQ ID NO)**	**CDRH2 (SEQ ID NO)**	**CDRH3 (SEQ ID NO)**
2F11.003	669	826	983	1140	1297	1454
2F11.004	670	827	984	1141	1298	1455
2F11.005	671	828	985	1142	1299	1456
2F11.006	672	829	986	1143	1300	1457
2F11.007	673	830	987	1144	1301	1458
2F11.008	674	831	988	1145	1302	1459
2F11.009	675	832	989	1146	1303	1460
2F11.010	676	833	990	1147	1304	1461
6H1.002	677	834	991	1148	1305	1462
6H1.003	678	835	992	1149	1306	1463
6H1.004	679	836	993	1150	1307	1464
6H1.005	680	837	994	1151	1308	1465
6H1.006	681	838	995	1152	1309	1466
6H1.007	682	839	996	1153	1310	1467
6H1.008	683	840	997	1154	1311	1468
6A5.004.001	684	841	998	1155	1312	1469
6A5.004.002	685	842	999	1156	1313	1470
6A5.004.003	686	843	1000	1157	1314	1471
6A5.004.004	687	844	1001	1158	1315	1472
6A5.004.005	688	845	1002	1159	1316	1473
6A5.004.006	689	846	1003	1160	1317	1474

Kombinimi	**CDRL1 (SEQ ID NO)**	**CDRL2 (SEQ ID NO)**	**CDRL3 (SEQ ID NO)**	**CDRH1 (SEQ ID NO)**	**CDRH2 (SEQ ID NO)**	**CDRH3 (SEQ ID NO)**
6A5.004.007	690	847	1004	1161	1318	1475
6A5.004.008	691	848	1005	1162	1319	1476
6A5.004.009	692	849	1006	1163	1320	1477
6A5.004.010	693	850	1007	1164	1321	1478
6A5.004.011	694	851	1008	1165	1322	1479
2A11.002	695	852	1009	1166	1323	1480
2A11.003	696	853	1010	1167	1324	1481
2A11.004	697	854	1011	1168	1325	1482
2A11.005	698	855	1012	1169	1326	1483
2G10_LC1.003	699	856	1013	1170	1327	1484
2G10_LC1.004	700	857	1014	1171	1328	1485
2G10_LC1.005	701	858	1015	1172	1329	1486
2G10_LC1.006	702	859	1016	1173	1330	1487
2G10_LC1.007	703	860	1017	1174	1331	1488
2G10_LC1.008	704	861	1018	1175	1332	1489
2G10_LC1.009	705	862	1019	1176	1333	1490
2G10_LC1.010	706	863	1020	1177	1334	1491
18E3.002	707	864	1021	1178	1335	1492
18E3.003	708	865	1022	1179	1336	1493
18E3.004	709	866	1023	1180	1337	1494
18E3.005	710	867	1024	1181	1338	1495

Kombinimi	**CDRL1 (SEQ ID NO)**	**CDRL2 (SEQ ID NO)**	**CDRL3 (SEQ ID NO)**	**CDRH1 (SEQ ID NO)**	**CDRH2 (SEQ ID NO)**	**CDRH3 (SEQ ID NO)**
18E3.006	711	868	1025	1182	1339	1496
18E3.007	712	869	1026	1183	1340	1497
18E3.008	713	870	1027	1184	1341	1498
5C2.006	714	871	1028	1185	1342	1499
5C2.007	715	872	1029	1186	1343	1500
5C2.008	716	873	1030	1187	1344	1501
5C2.009	717	874	1031	1188	1345	1502
5C2.010	718	875	1032	1189	1346	1503
5C2.011	719	876	1033	1190	1347	1504
5C2.012	720	877	1034	1191	1348	1505
5C2.013	721	878	1035	1192	1349	1506
5C2.014	722	879	1036	1193	1350	1507
5C2.015	723	880	1037	1194	1351	1508
5C2.016	724	881	1038	1195	1352	1509
11C1.002	725	882	1039	1196	1353	1510
11C1.003	726	883	1040	1197	1354	1511
11C1.004	727	884	1041	1198	1355	1512
11C1.005	728	885	1042	1199	1356	1513
11C1.006	729	886	1043	1200	1357	1514
11C1.007	730	887	1044	1201	1358	1515
11C1.008	731	888	1045	1202	1359	1516

Kombinimi	**CDRL1 (SEQ ID NO)**	**CDRL2 (SEQ ID NO)**	**CDRL3 (SEQ ID NO)**	**CDRH1 (SEQ ID NO)**	**CDRH2 (SEQ ID NO)**	**CDRH3 (SEQ ID NO)**
11C1.009	732	889	1046	1203	1360	1517
11C1.010	733	890	1047	1204	1361	1518
13H12.002	734	891	1048	1205	1362	1519
13H12.003	735	892	1049	1206	1363	1520
13H12.004	736	893	1050	1207	1364	1521
13H12.005	737	894	1051	1208	1365	1522
13H12.006	738	895	1052	1209	1366	1523
12H11.002	739	896	1053	1210	1367	1524
12H11.003	740	897	1054	1211	1368	1525
12H11.004	741	898	1055	1212	1369	1526
12H11.005	742	899	1056	1213	1370	1527
12H11.006	743	900	1057	1214	1371	1528
12H11.007	744	901	1058	1215	1372	1529
12H11.008	745	902	1059	1216	1373	1530
12H11.009	746	903	1060	1217	1374	1531
12H11.010	747	904	1061	1218	1375	1532
12H11.011	748	905	1062	1219	1376	1533
12H11.012	749	906	1063	1220	1377	1534
12H11.013	750	907	1064	1221	1378	1535
12H11.014	751	908	1065	1222	1379	1536
2C2.005.001	752	909	1066	1223	1380	1537

Kombinimi	**CDRL1 (SEQ ID NO)**	**CDRL2 (SEQ ID NO)**	**CDRL3 (SEQ ID NO)**	**CDRH1 (SEQ ID NO)**	**CDRH2 (SEQ ID NO)**	**CDRH3 (SEQ ID NO)**
2C2.005.002	753	910	1067	1224	1381	1538
2C2.005.003	754	911	1068	1225	1382	1539
2C2.005.004	755	912	1069	1226	1383	1540
2C2.005.005	756	913	1070	1227	1384	1541
2C2.005.006	757	914	1071	1228	1385	1542
2C2.005.007	758	915	1072	1229	1386	1543
2C2.005.008	759	916	1073	1230	1387	1544
2C2.005.009	760	917	1074	1231	1388	1545
2C2.005.010	761	918	1075	1232	1389	1546
2C2.005.011	762	919	1076	1233	1390	1547
2C2.005.012	763	920	1077	1234	1391	1548
2C2.005.013	764	921	1078	1235	1392	1549
2C2.005.014	765	922	1079	1236	1393	1550
18F2.013	766	923	1080	1237	1394	1551
6H1.009	767	924	1081	1238	1395	1552
2C2.005.015	768	925	1082	1239	1396	1553
5G12.006	769	926	1083	1240	1397	1554
17B11.002	770	927	1084	1241	1398	1555
5G12.006.001	771	928	1085	1242	1399	1556
5G12.006.002	772	929	1086	1243	1400	1557
5G12.006.003	773	930	1087	1244	1401	1558

Kombinimi	CDRL1 (SEQ ID NO)	CDRL2 (SEQ ID NO)	CDRL3 (SEQ ID NO)	CDRH1 (SEQ ID NO)	CDRH2 (SEQ ID NO)	CDRH3 (SEQ ID NO)
5G12.006.004	774	931	1088	1245	1402	1559
5G12.006.005	775	932	1089	1246	1403	1560
5G12.006.006	776	933	1090	1247	1404	1561
17B11.002.001	777	934	1091	1248	1405	1562
17B11.002.002	778	935	1092	1249	1406	1563
17B11.002.003	779	936	1093	1250	1407	1564
17B11.002.004	780	937	1094	1251	1408	1565
17B11.002.005	781	938	1095	1252	1409	1566
17B11.002.006	782	939	1096	1253	1410	1567
17B11.002.007	783	940	1097	1254	1411	1568
17B11.002.008	784	941	1098	1255	1412	1569
5G12.005.001	785	942	1099	1256	1413	1570

ku
antitrupi ose fragmenti funksional i tij përfshin një cisteinë ose zëvendësim amino acid jo-kanonik te një ose më shumë vend(e) konjugimi të zgjedhur nga grupi i përbërë prej

D70 i vargut të lehtë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 455,

E276 i vargut të rëndë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 612, dhe

T363 i vargut të rëndë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 612.

7. Kompozimi i pretendimit 3, ku antitrupi i sipërpërmendur ose fragmenti i tij përfshin një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin një sekuencë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 1-157 dhe një rajon të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin një sekuencë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 158-314, ku antitrupi ose fragmenti funksional i tij përfshin një cisteinë ose zëvendësim amino acid jo-kanonik te një ose më shumë vend(e) konjugimi të zgjedhur nga grupi i përbërë prej D70 i vargut të lehtë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 455, E276 i vargut të rëndë të

antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 612, dhe T363 i vargut të rëndë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 612.

8. Kompozimi i pretendimit 3, ku antitrupi i sipërpërmendur ose fragmenti i tij përfshin një kombinim të një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 1 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 158; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 2 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 159; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 3 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 160; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 4 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 161; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 5 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 162; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 6 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 163; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 7 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 164; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 8 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 165; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 9 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 166; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 10 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 167; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 11 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 168; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 12 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 169; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 13 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 170; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 14 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 171; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 15 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 172; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 16 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 173; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 17 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 174; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 18 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 175; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 19 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 176; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 20 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 177; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 21 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 178; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 22 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 179; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 23 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 180; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 24 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 181; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 25 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin

SEQ ID NO: 182; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 26 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 183; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 27 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 184; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 28 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 185; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 29 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 186; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 30 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 187; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 31 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 188; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 32 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 189; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 33 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 190; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 34 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 191; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 35 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 192; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 36 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 193; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 37 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 194; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 38 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 195; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 39 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 196; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 40 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 197; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 41 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 198; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 42 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 199; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 43 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 200; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 44 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 201; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 45 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 202; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 46 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 203; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 47 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 204; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 48 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 205; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 49 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 206; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 50 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 207; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 51 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 208; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 52 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 209; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 53 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 210; një rajoni të

ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 54 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 211; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 55 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 212; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 56 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 213; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 57 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 214; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 58 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 215; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 59 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 216; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 60 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 217; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 61 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 218; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 62 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 219; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 63 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 220; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 64 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 221; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 65 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 222; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 66 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 223; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 67 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 224; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 68 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 225; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 69 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 226; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 70 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 227; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 71 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 228; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 72 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 229; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 73 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 230; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 74 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 231; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 75 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 232; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 76 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 233; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 77 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 234; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 78 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 235; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 79 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 236; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 80 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 237; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 81 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 238; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë

që përfshin SEQ ID NO: 82 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 239; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 83 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 240; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 84 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 241; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 85 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 242; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 86 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 243; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 87 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 244; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 88 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 245; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 89 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 246; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 90 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 247; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 91 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 248; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 92 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 249; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 93 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 250; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 94 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 251; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 95 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 252; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 96 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 253; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 97 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 254; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 98 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 255; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 99 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 256; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 100 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 257; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 101 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 258; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 102 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 259; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 103 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 260; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 104 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 261; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 105 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 262; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 106 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 263; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 107 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 264; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 108 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 265; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 109 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 266; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 110

dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 267; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 111 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 268; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 112 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 269; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 113 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 270; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 114 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 271; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 115 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 272; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 116 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 273; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 117 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 274; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 118 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 275; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 119 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 276; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 120 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 277; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 121 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 278; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 122 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 279; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 123 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 280; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 124 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 281; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 125 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 282; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 126 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 283; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 127 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 284; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 128 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 285; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 129 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 286; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 130 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 287; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 131 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 288; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 132 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 289; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 133 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 290; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 134 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 291; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 135 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 292; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 136 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 293; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 137 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 294; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 138 dhe një rajoni të ndryshueshëm

të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 295; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 139 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 296; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 140 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 297; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 141 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 298; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 142 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 299; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 143 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 300; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 144 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 301; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 145 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 302; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 146 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 303; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 147 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 304; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 148 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 305; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 149 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 306; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 150 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 307; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 151 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 308; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 152 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 309; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 153 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 310; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 154 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 311; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 155 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 312; një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 156 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 313; dhe një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 157 dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 314, ku antitrupi ose fragmenti funksional i tij përfshin një cisteinë ose zëvendësim amino acid jo-kanonik te një ose më shumë vend(e) konjugimi të zgjedhur nga grupi i përbërë prej D70 i vargut të lehtë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 455, E276 i vargut të rëndë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 612, dhe T363 i vargut të rëndë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 612.

9. Kompozimi i pretendimit 3, ku antitrupi i sipërpërmendur ose fragmenti funksional i tij është një antitrup, dhe ku antitrupi i sipërpërmendur përfshin një varg të lehtë që përfshin një sekuencë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 315-471 dhe një varg të rëndë që përfshin një sekuencë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 472-628, ku antitrupi ose fragmenti funksional i tij përfshin një cisteinë ose zëvendësim amino acid jo-kanonik te një ose më shumë vend(e) konjugimi të zgjedhur nga grupi i përbërë prej D70 i vargut të lehtë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 455, E276 i vargut të rëndë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 612, dhe T363 i vargut

të rëndë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 612.

10. Kompozimi i pretendimit 3, ku antitrupi i sipërpërmendur ose fragmenti funksional i tij është një antitrup, dhe ku antitrupi i sipërpërmendur përfshin një kombinim të një vargu të lehtë dhe një vargu të rëndë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 315 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 472; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 316 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 473; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 317 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 474; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 318 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 475; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 319 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 476; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 320 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 477; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 321 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 478; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 322 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 479; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 323 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 480; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 324 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 481; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 325 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 482; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 326 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 483; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 327 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 484; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 328 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 485; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 329 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 486; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 330 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 487; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 331 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 488; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 332 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 489; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 333 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 490; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 334 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 491; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 335 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 492; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 336 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 493; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 337 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 494; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 338 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 495; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 339 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 496; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 340 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 497; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 341 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 498; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 342 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 499; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 343 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 500; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 344 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 501; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 345 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 502; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 346 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 503; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 347 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 504; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 348 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 505; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 349 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 506; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 350 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 507; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 351 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 508; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 352 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 509; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 353 dhe një vargu të rëndë që përfshin

SEQ ID NO: 510; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 354 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 511; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 355 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 512; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 356 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 513; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 357 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 514; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 358 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 515; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 359 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 516; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 360 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 517; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 361 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 518; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 362 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 519; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 363 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 520; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 364 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 521; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 365 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 522; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 366 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 523; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 367 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 524; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 368 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 525; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 369 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 526; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 370 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 527; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 371 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 528; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 372 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 529; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 373 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 530; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 374 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 531; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 375 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 532; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 376 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 533; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 377 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 534; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 378 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 535; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 379 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 536; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 380 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 537; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 381 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 538; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 382 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 539; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 383 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 540; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 384 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 541; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 385 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 542; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 386 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 543; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 387 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 544; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 388 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 545; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 389 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 546; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 390 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 547; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 391 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 548; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 392 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 549; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 393 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 550; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 394 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 551; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 395 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 552; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 396 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ

ID NO: 553; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 397 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 554; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 398 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 555; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 399 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 556; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 400 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 557; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 401 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 558; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 402 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 559; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 403 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 560; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 404 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 561; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 405 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 562; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 406 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 563; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 407 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 564; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 408 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 565; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 409 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 566; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 410 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 567; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 411 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 568; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 412 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 569; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 413 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 570; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 414 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 571; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 415 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 572; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 416 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 573; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 417 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 574; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 418 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 575; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 419 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 576; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 420 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 577; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 421 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 578; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 422 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 579; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 423 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 580; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 424 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 581; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 425 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 582; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 426 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 583; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 427 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 584; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 428 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 585; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 429 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 586; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 430 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 587; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 431 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 588; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 432 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 589; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 433 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 590; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 434 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 591; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 435 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 592; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 436 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 593; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 437 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 594; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 438 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 595; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 439 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO:

596; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 440 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 597; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 441 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 598; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 442 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 599; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 443 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 600; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 444 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 601; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 445 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 602; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 446 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 603; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 447 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 604; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 448 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 605; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 449 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 606; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 450 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 607; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 451 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 608; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 452 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 609; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 453 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 610; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 454 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 611; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 455 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 612; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 456 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 613; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 457 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 614; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 458 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 615; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 459 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 616; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 460 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 617; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 461 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 618; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 462 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 619; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 463 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 620; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 464 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 621; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 465 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 622; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 466 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 623; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 467 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 624; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 468 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 625; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 469 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 626; një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 470 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 627; dhe një vargu të lehtë që përfshin SEQ ID NO: 471 dhe një vargu të rëndë që përfshin SEQ ID NO: 628, ku antitrupi ose fragmenti funksional i tij përfshin një cisteinë ose zëvendësim amino acid jo-kanonik te një ose më shumë vend(e) konjugimi të zgjedhur nga grupi i përbërë prej D70 i vargut të lehtë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 455, E276 i vargut të rëndë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 612, dhe T363 i vargut të rëndë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ ID NO: 612.

11. Kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ku agonisti i receptorit GLP-1 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NO: 3184; SEQ ID NO: 3185; liraglutid; albiglutid; taspoglutid; dulaglutid; semaglutid; LY2428757; SEQ ID NO: 3163; SEQ ID NO: 3164; SEQ ID NO: 3165; SEQ ID NO: 3166; SEQ ID NO: 3167; SEQ ID NO: 3168; SEQ ID NO: 3169; SEQ ID NO: 3170; SEQ ID NO: 3171; SEQ ID NO: 3172; SEQ ID NO: 3173; SEQ ID NO: 3174; SEQ ID NO: 3175; SEQ ID NO: 3176; SEQ ID NO: 3177;

SEQ ID NO: 3178; SEQ ID NO: 3179; SEQ ID NO: 3180; SEQ ID NO: 3181; SEQ ID NO: 3182; SEQ ID NO: 3183; SEQ ID NO: 3184; SEQ ID NO: 3185; SEQ ID NO: 3186; SEQ ID NO: 3187; SEQ ID NO: 3188; SEQ ID NO: 3189;SEQ ID NO: 3190; SEQ ID NO: 3191; SEQ ID NO: 3192; SEQ ID NO: 3193; SEQ ID NO: 3194; SEQ ID NO: 3195; SEQ ID NO: 3196; SEQ ID NO: 3197; SEQ ID NO: 3198; SEQ ID NO: 3199; SEQ ID NO: 3200; SEQ ID NO: 3201; SEQ ID NO: 3202; SEQ ID NO: 3206; SEQ ID NO: 3207; SEQ ID NO: 3208; SEQ ID NO: 3209; SEQ ID NO: 3210; SEQ ID NO: 3211; SEQ ID NO: 3212; SEQ ID NO: 3213; SEQ ID NO: 3214; SEQ ID NO: 3215; SEQ ID NO: 3216; SEQ ID NO: 3217; SEQ ID NO: 3218; SEQ ID NO: 3219; SEQ ID NO: 3220; SEQ ID NO: 3221; SEQ ID NO: 3222; SEQ ID NO: 3223; SEQ ID NO: 3224; SEQ ID NO: 3225; SEQ ID NO: 3226; SEQ ID NO: 3227; SEQ ID NO: 3228; SEQ ID NO: 3229; SEQ ID NO: 3230; SEQ ID NO: 3231; SEQ ID NO: 3232; SEQ ID NO: 3233; SEQ ID NO: 3234; SEQ ID NO: 3235; SEQ ID NO: 3236; SEQ ID NO: 3237; SEQ ID NO: 3238; SEQ ID NO: 3239; SEQ ID NO: 3240; SEQ ID NO: 3241; SEQ ID NO: 3242; SEQ ID NO: 3243; SEQ ID NO: 3244; SEQ ID NO: 3245; SEQ ID NO: 3246; SEQ ID NO: 3247; SEQ ID NO: 3248; dhe SEQ ID NO: 3249, në mënyrë të preferuar agonisti i receptorit GLP-1 është konjuguar te antitrupi ose fragmenti i tij te një mbetje që korrespondon me K26, K36, K37, K39 ose një grup amin C-fundor të analogut të sipërpërmendur.

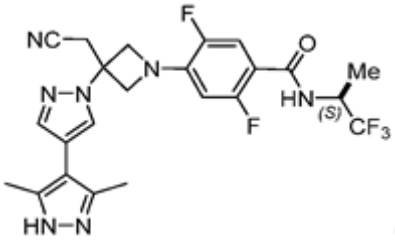
12. Kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ku agonisti i receptorit GLP-1 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej eksenatid, liraglutid, liksisenatid, albiglutid, dulaglutid, semaglutid, dhe taspoglutid.

13. Kompozimi i pretendimit 1, ku agonisti i receptorit GLP-1 është konjuguar te antitrupi ose fragmenti i tij nëpërmjet një lidhësi peptid që përfshin një sekuencë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej (Gly3Ser) 2, (Gly4Ser) 2, (Gly3Ser) 3, (Gly4Ser) 3, (Gly3Ser) 4, (Gly4Ser) 4, (Gly3Ser) 5, (Gly4Ser) 5, (Gly3Ser) 6, dhe (Gly4Ser) 6.

14. Kompozimi i pretendimit 3, (i) ku antitrupi i sipërpërmendur përfshin një kombinim të një rajoni të ndryshueshëm të vargut të lehtë dhe një rajoni të ndryshueshëm të vargut të rëndë ku rajoni i ndryshueshëm i vargut të lehtë përfshin SEQ ID NO: 74 dhe rajoni i ndryshueshëm i vargut të rëndë përfshin SEQ ID NO: 231, dhe ku antitrupi i sipërpërmendur përfshin një kombinim të një vargu të lehtë dhe një vargu të rëndë ku vargu i lehtë përfshin SEQ ID NO: 388 dhe vargu i rëndë përfshin SEQ ID NO: 545, dhe (ii) ku agonisti i receptorit GLP-1 i sipërpërmendur përfshin SEQ ID NO: 3244, ku antitrupi i sipërpërmendur përfshin një cisteinë te E276 i vargut të rëndë të antitrupit në lidhje me sekuencën e referencës SEQ.ID.NO: 612.

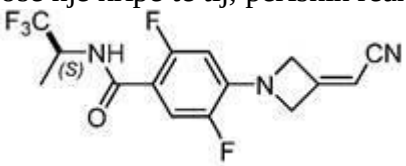
15. Kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1-14 për përdorim në një metodë të trajtimit të një çrregullimi metabolik.

(11) **12661**
(97) EP4157831/ 30.10.2024
(96) 21734728.5/ 02.06.2021
(22) 28.11.2024
(21) AL/P/2024/668
(54) **PROÇESET PËR PËRGATITJEN E NJË FRENUESI JAK1**
27.01.2025
(30) US 202063033618 P 02/06/2020
(71) Incyte Corporation/ 1801 Augustine Cut-Off Wilmington, DE 19803/US.
(72) ZHOU, Jiacheng/Newark, Delaware 19702 / US;DAI, Yingrui/Wilmington, Delaware 19808 / US; JIA, Zhongjiang/Wilmington, Delaware 19803 / US; PAN, Yongchun/Wilmington, Delaware 19810 / US; PARKS, James M./Wilmington, Delaware 19803 / US; TOMAINE, Anthony J./Wilmington, Delaware 19803 / US; WANG, Jianji/New Castle, Delaware 19720 / US; ZHANG, Aibin/Chester Springs, Pennsylvania 19425 / US.
(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË.
(57) 1. Një proçes për të përgatitur



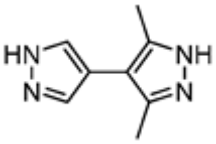
(Pëbërësi 1 bazë e lirë)

ose një kripë të tij, përfshin reaksionin e



(Përbërësi 1x)

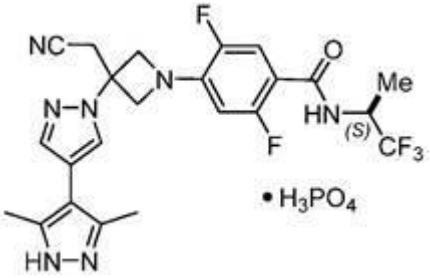
me



(Përbërësi 2x)

për të formuar bazë të lirë të Përbësit 1, ose një kripë të tij.
2. Proçesi i pretendimit 1, ku reaksioni i Përbërësit 1x me Përbërësin 2x kryhet në praninë e 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7-ene (DBU) dhe një përbërës tretës organik; sipas dëshirës ku përëbërësi tretës organik përmban dimetilformamid (DMF) .
3. Proçesi i pretendimit 1 ose 2, ku: (a) reaksioni i Përbërësit 1x me Përbërësin 2x kryhet në një temperaturë nga rreth 50°C në rreth 60 °C; ose (b) reaksioni i Përbërësit 1x me Përbërësin 2x kryhet në një temperaturë rreth 60 °C; ku termi "rreth" i referohet plus ose minus 10% të vlerës.
4. Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 3, ku kripa e Përbërësit 1 është kripa e acidit fosforik të Përbërësit 1 i cili përgatitet nga një proçes që përfshin reaksionin e bazës së lirë

të Përbërësit 1 me acidin fosforik për të formuar



(kripa e acidit fosforik e Përbërësit 1)

sipas dëshirës ku reaksioni i Përbërësit 1 bazë e lirë me acidin fosforik kryhet në praninë e një përbërësi tretës;

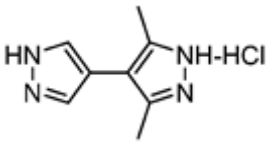
më tej sipas dëshirës ku përbërësi tretës përfshin metanolin, isopropanol ose një përzjerje të tyre.

5. Proçesi i pretendimit 4, ku: (a) reaksioni i Përbërësit 1 bazë e lirë me acidin fosforik kryhet në një temperaturë nga rreth 40 °C në rreth 70 °C; (b) reaksioni i Përbërësit 1 bazë e lirë me acidin fosforik kryhet në një temperaturë nga rreth 45 °C në rreth 55 °C; ose (c) reaksioni i Përbërësit 1 bazë e lirë me acidin fosforik kryhet në një temperaturë rreth 50 °C; ku termi "rreth" i referohet plus ose minus 10% të vlerës.

6. Proçesi i ndonjë prej pretendimeve 4 ose 5, ku acidi fosforik është një tretësirë ujore me rreth 85 wt% acid fosforik; ku termi "rreth" i referohet plus ose minus 10% të vlerës.

7. Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 4 në 6, ku reaksioni i Përbërësit 1 bazë e lirë me acidin fosforik më tej përfshin shtimin e një përbërësi tretës të dytë në përzjerjen e reaksionit; sipas dëshirës ku përbërësi tretës i dytë përmban n-heptan.

8.Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 4 në 7, më tej përfshin përgatitjen e Përbërjes 2x me anë të një proçesi që përfshin reaksionin e



(Përbërësi 2x HCL)

me një bazë;

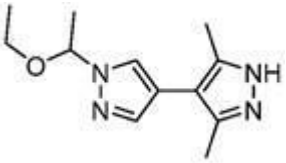
sipas dëshirës ku

(a) baza është NaOH; dhe/ose

(b) reaksioni i Përbërësit 2x HCl me një bazë kryhet në një temperaturë prej nga rreth 15°C në rreth 18 °C;

ku termi "rreth" i referohet plus ose minus 10% të vlerës.

9.Procesi i pretendimi 8, më tej përfshin përgatitjen e Përbërësit 2x HCl me anë të një proçesi që përfshin reaksionin e

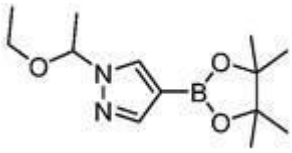


(Përbërësi 2b)

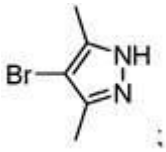
me acidin hidroklorik;

sipas dëshirës ku:

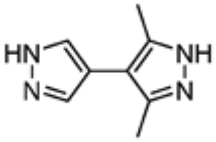
(a) reaksioni i Përbërësit 2b me acidin hidroklorik kryhet në praninë e një përbërësi tretës organik; akoma sipas dëshirës ku përbërësi tretës organik përmban 2-propanol; dhe/ose
(b) reaksioni i Përbërësit 2b me acidin hidroklorik kryhet në një temperaturë prej rreth 60 °C në rreth 65 °C;
ku termi "rreth" i referohet plus ose minus 10% të vlerës.
10.Proçesi i pretendimit 9, akoma përfshin përgatitjen e Përbërësit 2b me anë të një proçesi që përfshin reaksionin e


(Përbërësi 2a)

me

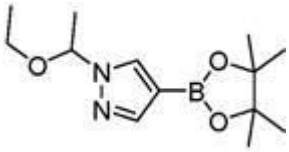


sipas dëshirës ku reaksioni i Përbërësit 2a me 4-brom-3,5-dimetilpirazol kryhet në praninë e K2HPO4, e një përbërësi tretës, dhe një kompleks paladiumi;
akoma sipas dëshirës ku:
(a) përbërësi tretës përmban 1-propanol, ujë, ose një përzjerje të tyre; ose
kompleks paladiumi është [1,1'-bis(ditertbutilfosfin) ferrocen]diklorpalladium(II) (Pd-118).
11. Proçesi i pretendimit 10, ku: (a) reaksioni i Përbërësit 2a me 4-brom-3,5-dimetilpirazol kryhet në një temperaturë nga rreth 80°C në rreth 100°C; ose (b) reaksioni i Përbërësit 2a me 4-brom-3,5-dimetilpirazol kryhet në një temperaturë rreth 90 °C; ku termi "rreth" i referohet plus ose minus 10% të vlerës.
12.Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 7, akoma përfshin përgatitjen e

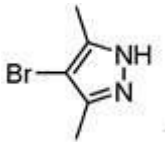

(Përbërësi 2x)

me anë të një proçesi që përfshin:

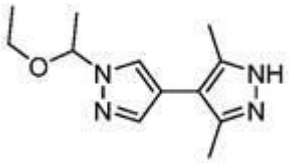
reaksionin e


(Përbërësi 2a)

me

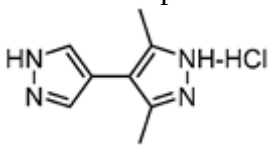


për të formuar



(Përbërësi 2b)

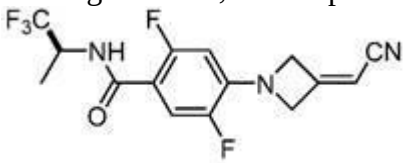
reaksionin e Përbërësit 2b me acid hidroklorik për të formuar



(Përbërësi 2x HCL) ; dhe

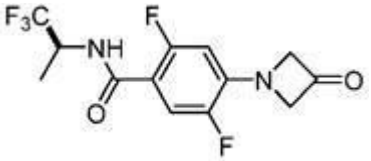
reaksionin e Përbërësit 2x HCl me një bazë për të formuar Përbërësin 2x.

13.Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 12, akoma përfshin përgatitjen e



(Përbërësi 1x)

ku Përbërësi 1x përgatitet me anë të një proçesi që përfshin reaksionin e



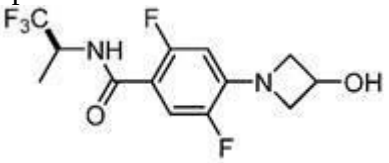
(Përbërësi 1c)

me dietil cianmetilfosfonatin në praninë e një baze;

sipas dëshirës ku reaksioni i Përbërësit 1c me dietil cianmetilfosfonatin në praninë e një baze kryhet në një përbërës tretës organik;

akoma sipas dëshirës ku përbërësi tretës organik përmban tetrahidrofuran, etanol, ose një përzjerje të tyre.

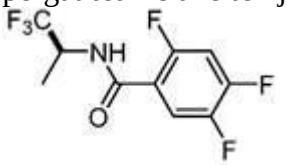
14.Proçesi i pretendimit 13, akoma përfshin përgatitjen e Përbërësit 1c ku Përbërësi 1c përgatitet me anë të një proçesi që përfshin reaksionin e



(Përbërësi 1b)

me diacetat iodobenzeni dhe 2,2,6,6-tetrametil-1-piperidiniloksi radikal i lirë (TEMPO) ;

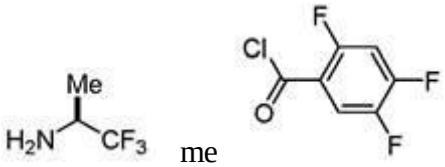
sipas dëshirës ku proçesi akoma përfshin përgatitjen e Përbërësit 1b ku Përbërësi 1b përgatitet me anë të një proçesi që përfshin reaksionin e



(Përbërësi 1a)

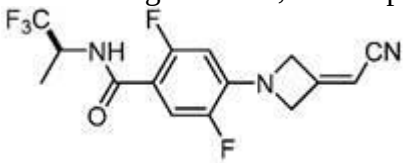
me

në praninë e DBU;
akoma sipas dëshirës ku proçesi përfshin përgatitjen e Përbërësit 1a ku Përbërësi 1a përgatitet me anë të një proçesi që përfshin reaksionin e



me

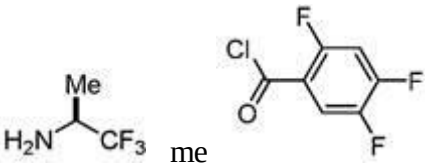
në pranië e një baze.
15.Proçesi i ndonjë prej prej pretendimeve nga 1 në 12, akoma përfshin përgatitjen e



(Përbërëi 1x)

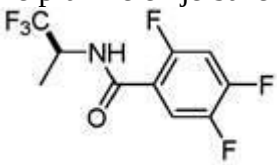
me anë të një proçesi që përfshin:

reaksionin e



me

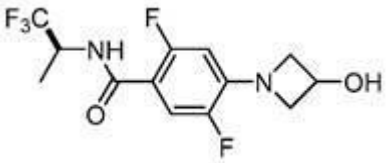
në praninë e një baze për të formuar



(Përbërësi 1a) ;

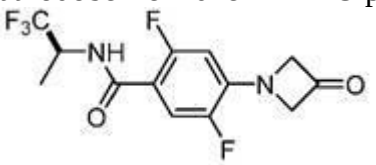
reaksionin e Përbërësit 1a me

në praninë e DBU për të formuar



(Përbërësi 1b)

reaksionin e Përbërësit 1b me diacetat iodobenzeni dhe TEMPO për të formuar

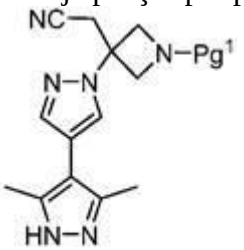


(Përbërësi 1c)

dhe

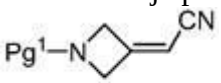
reaksionin e Përbërësit 1c me dietil cianmetilfosfonati në praninë e një baze për të formuar Përbërësin 1x.

16.Një proçes për përgatitjen e një përbërësi të Formulës A:



A

përfshin reaksionin e 3,5-dimetil-1H,1'H-4,4'-bipirazol me një përbërës të Formulës B:



B

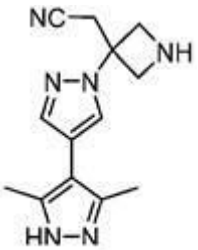
ku Pg1 është një grup mbrojtës i aminës.

17. Proçesi i pretendimit 16, ku Pg1 [sht[tert-butoksikarbonil.

18. Proçesi i pretendimit 16 ose 17, ku reaksioni kryhet në praninë 1,8-diazabicikël[5.4.0]undec-7-ene; sipas dëshirës ku: (a) më pak se 1 ekuivalent i 1,8-diazabicikël[5.4.0]undec-7-ene përdoret bazuar në 1 ekuivalent të përbësit të Formulës B; ose (b) nga rreth 0.2 në rreth 0.3 ekuivalent të 1,8-diazabicikël[5.4.0]undec-7-ene përdoret bazuar në 1 ekuivalent të përbësit të Formulës B; ku termi "rreth" i referohet plus ose minus 10% të vlerës.

19. Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 16 në 18, ku: (a) nga rreth 1.0 në rreth 1.1 ekuivalent të 3,5-dimetil-1H,1'H-4,4'-bipirazol përdoret bazuar në 1 ekuivalent të përbësit të Formulës B; (b) reaksioni kryhet rreth temperaturën së dhomës; dhe/ose (c) reaksioni i 3,5-dimetil-1H,1'H-4,4'-bipirazol me përbërësin e Formulës B kryhet në praninë e një përbërësi tretës; sipas dëshirës ku përbërësi tretës përmban dimetil sulfoksid ose përbërësi tretës përmban dimetil sulfoksid dhe klorur metileni; ku termi "rreth" i referohet plus ose minus 10% të vlerës.

20.Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 16 në 19, akoma përfshin mosmbrojten e përbërësit të Formulës A për të formuar një përbërës të Formulës C:



C

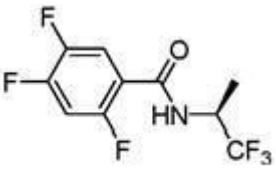
ose një kripë të tij.

21. Proçesi i pretendimit 19, ku mosmbrojtja përfshin reaksionin e përbërësit të Formulës A në praninë e një trialkilsilil halidi; sipas dëshirës ku trialkilsilil halidi është jodur trimetilsilili.

22. Proçesi i pretendimit 21, ku mosmbrojtja kryhet në praninë e një përbërësi tretës; sipas dëshirës ku: (a) përbërësi tretës përmban klorur metileni; ose (b) përbërësi tretës përmban klorur metilen dhe metanol; akoma sipas dëshirës ku mosmbrojtja kryhet rreth temperaturës së dhomës; ku termi "rreth" i referohet plus ose minus 10% të vlerës.

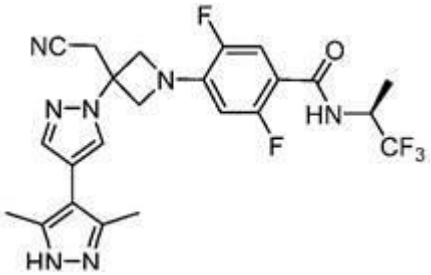
23. Proçesi i pretendimit 21 ose 22, ku proçesi akoma përfshin reaksionin e përbërësit të Formulës C, ose një kripe të tij, me një bazë amine, për të formuar një formë me bazë të lirë të përbërësit të Formulës C; sipas dëshirës ku: (a) baza amine është trietilamin; dhe/ose (b) reaksioni i përbërjes të Formulës C, ose një kripe të tij, me një bazë amine kryhet në praninë e një përbërësi tretës; sipas dëshirës ku përbërësi tretës përfshin klorur metileni.

24.Proçesi i pretendimit 23, akoma përfshin reaksionin e formës me bazë të lirë të përbërësit të Formulës C me Përbërësin 1a:



1a

në praninë e një baze dhe një alkali metal halid për të formuar Përbërësin 1:



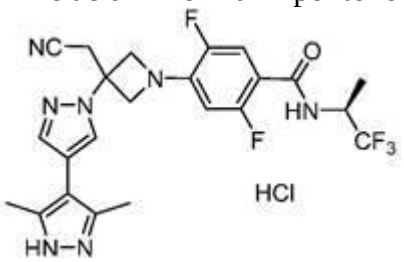
ose një kripë të tij;

sipas dëshirës ku baza është:

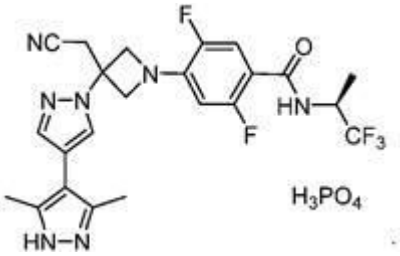
(a) një bazë bikarbonati; ose
(b) bikarbonat natriumi;

akoma sipas dëshirës ku alkali metal halidi është klorur litiumi.

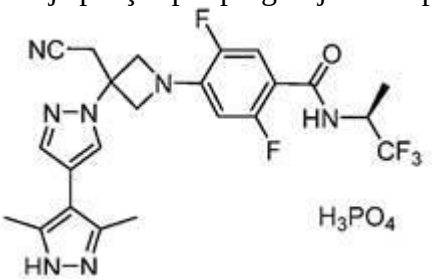
25. Proçesi i pretendimit 24, ku reaksioni kryhet në një temperaturë nga rreth 80°C në rreth 90°C; ku termi “rreth” i referohet plus ose minus 10% të vlerës.
26. Proçesi i pretendimit 24 ose 25, ku reaksioni i formës me bazë të lirë të përbërësit të Formulës C me Përbërësin 1a kryhet në praninë e një përbërësi tretës; sipas dëshirës ku: (a) përbërësi tretës përfshin dimetil sulfoksid; ose (b) përbërësi tretës përfshin dimetil sulfoksid dhe acetat izopropili.
27. Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 24 në 26, ku proçesi akoma përfshin reaksionin e Përbërësit 1 me një acid të fortë për të formuar një formë kripe të Përbërësit 1.
28.Proçesi i ndonjë prej pretendimeve nga 24 në 26, akoma përfshin reaksionin e Përbërësit 1 me acidin klorhidrik për të formuar kripën e acidit klorhidrik të Përbërësit 1:



29. Proçesi i pretendimit 28, akoma përfshin reaksionin e kripës së acidit klorhidrik të Përbërësit 1 me një bazë bikarbonati për të formuar formë me bazë të lirë të Përbërësit 1; sipas dëshirës ku baza bikorbonati është bikarbonat kaliumi.
30.Proçesi i pretendimit 29, akoma përfshin reaksionin e formës bazë e lirë të Përbërësit 1 me acidin fosforik për të formuar kripën e acidit fosforik të Përbërësit 1:



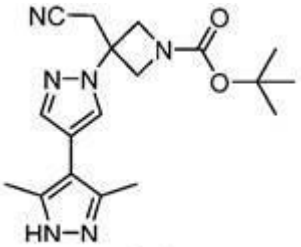
sipas dëshirës ku reaksioni kryhet rreth temperaturës së dhomës;
ku termi “rreth” i referohet plus ose minus 10% të vlerës.
31. Proçesi i pretendimit 30, ku reaksioni i formës bazë e lirë të Përbërësit 1 me acidin fosforik kryhet në praninë e një përbërësi tretës; sipas dëshirës ku: (a) përbërësi tretës përbëhet nga uji; ose (b) përbërësi tretës përbëhet nga uji dhe alkool izopropili.
32.Një proçes për përgatitjen e kripës së acidit fosforik të Përbërësit 1:



Kripa e acidi fosforik të Përbërësit 1

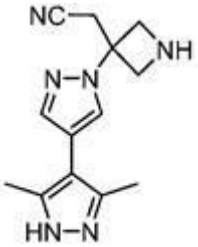
përfshin:

reaksionin e 3,5-dimetil-1H,1'H-4,4'-bipirazol me tert-butil 3-(cianmetilen) azetidin-1-karboksilati në praninë e 1,8-diazabicikël[5.4.0]undec-7-ene për të formuar përbërësin e Formulës A-1:



A-1;

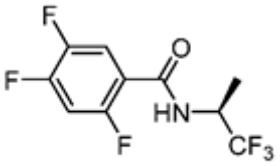
mosmbrojtjen e përbërësit të Formulës A-1 për të formuar përbërësin e Formulës C-1:



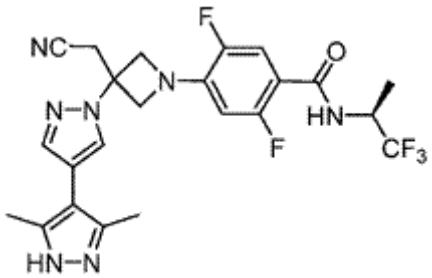
C-1

ose një kripë të tij;

reaksionin e përbërësit të Formulës C-1 me trietilamin për të formuar bazë të lirë të përbërësit të Formulës C-1;
reaksionin e bazës së lirë të përbërësit të Formulës C-1 me Përbërësin 1a:

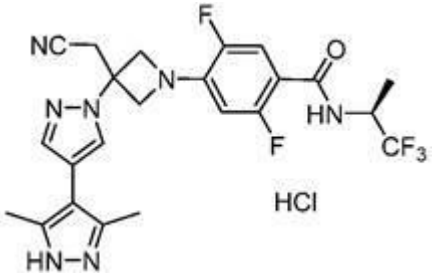


1a



; në praninë e bikarbonat natriumit dhe and klorur litiumit për të formuar Përbërësin 1:

reaksionin e Përbërësit 1 me acidin hidroklorik për të formuar kripë të acidit hidroklorik të Përbërësit 1:



reaksionin e kripës së acidit hidroklorik të Përbërësit 1 me bikarbonat kaliumi për të formuar formë të bazës së lirë të Përbërjes 1; dhe
reaksionin e formës të bazës së lirë të Përbërësit 1 me acidin fosforik për të formuar kripën e acidit fosforik të Përbërësit 1.
33. Proçesi i pretendimit nga 30-32, akoma përfshin izolimin e kripës së acidit fosforik të Përbërësit 1; sipas dëshirës ku: (a) kripa e acidit fosforik të Përbërësit 1 izolohet me anë të rikristalizimit; (b) kripa e acidit fosforik të Përbërësit 1 izolohet me anë të rikristalizimit nga një përzierje e metanolit, izopropanolit, dhe metilcikloheksanit.

(11) **12681**
(97) EPep4241682/ 02.10.2024
(96) 23169479.5/ 05.02.2016
(22) 29.11.2024
(21) AL/P/2024/671
(54) **Pajisje mjekësore për zbulimin e të paktën një analiti në një lëng trupor**
29.01.2025
(71) F. Hoffmann-La Roche AG/ Grenzacherstrasse 124 4070 Basel / CH.
(72) Walter, Helmut/64646 Heppenheim / DE.
(74) Eno Dodbiba // ZHEGU; Nd. 1; H. 1; Ap. 7; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË.
(57) 1. Një pajisje mjekësore (110) për zbulimin e të paktën një analiti në një lëng trupor, ku pajisja mjekësore (110) përfshin:

- të paktën një sensor analiti (122) , i cili ka një pjesë depertuese (134) të përshtatur për t'u futur të paktën pjesërisht në një ind trupor (200) të një përdoruesi,
- të paktën një kanulë për inserim (144) , ku sensori i analitit vendoset të paktën pjesërisht brenda kanulës së inserimit (144) ;
- të paktën një njësi elektronike (118) , ku sensori i analitit (122) lidhet në mënyrë funksionale me njësinë elektronike (118) ;
- të paktën një fole (114) , ku foleja (114) përfshin të paktën një nënndarje elektronike (116) , e konfiguruar për të mbajtur të paktën pjesërisht njësinë elektronike (118) dhe të paktën një nënndarje sensori (120) , e konfiguruar për

të mbajtur të paktën pjesërisht sensorin e analitit (122) , ku nënndarja e sensorit (120) formon një nënndarje hermetike (162) që mban të paktën pjesën depertuese (134) të sensorit të analitit (122) , ku nënndarja hermetike
(162) përfshin të paktën një kapak të sipërm të çmontueshëm (164) dhe të paktën një kapak të poshtëm të çmontueshëm (166) , ku kapaku i poshtëm i

çmontueshëm (166) është i konfiguruar për çmontim përpara futjes, duke hapur kështu pjesën e futshme (162) për futje, ku kanula e futjes (144) vendoset në kapakun e sipërm të çmontueshëm (164) , ku kapaku i sipërm i çmontueshëm (164) është i konfiguruar për çmontim pas futjes, duke hequr kështu kanulën e futjes (144) , ku nënndarja elektronike (116) rrethon

nënndarjen e sensorit (120) ; dhe

- të paktën një pajisje ndihmese per inserim (214) të konfiguruar për ta mundësuar përdoruesin të drejtojë kanulën e futjes (144) në indin e trupit
(200) dhe të fusë pjesën depërtuese (134) të sensorit të analitit (122) , ku pajisja ndihmëse e inserimit (214) rrethon të paktën pjesërisht folenë (114) ,

ku pajisja ndihmëse e inserimit (214) përfshin një mbulesë të poshtme të çmontueshme (216) të çiftuar mekanikisht me kapakun e poshtëm të çmontueshëm (166) , ku mbulesa e poshtme e çmontueshme (216) është konfiguruar në mënyrë që një heqje e mbulesës së poshtme të çmontueshme

(216) heq kapakun e poshtëm të çmontueshëm (166) , ku ku pajisja ndihmëse e inserimit (214) përfshin të paktën një kornizë (218) të zhvendosshme në lëkurën e përdoruesit dhe e cila rrethon të paktën pjesërisht folenë (114) dhe të paktën mbulesën e sipërme (220) të lëvizshme kundrejt kornizës (218) , ku

mbulesa e sipërme (220) është çiftuar drejtpërdrejt ose tërthorazi me

një ose të dyja në lidhje me kanulën e inserimit (144) ose kapakun e sipërm të çmontueshëm (164) , në mënyrë të tillë që një heqje e mbulesës së sipërme
(220) kundrejt kornizës (218) drejton kanulën e inserimit (144) .

2.Pajisja mjekësore (110) sipas pretendimit të mësipërm, ku nënndarja e sensorit (120) përfshin të paktën një komponent të ndërmjetëm (168) , ku kapaku i sipërm i çmontueshëm (164) dhe kapaku i poshtëm i çmontueshëm (166) janë të lidhur në mënyrë të çmontueshme me komponentin e ndërmjetëm (168) .
3.Pajisja mjekësore (110) sipas pretendimit të mësipërm, ku kapaku i sipërm i çmontueshëm (164) dhe kapaku i poshtëm i çmontueshëm (166) janë të lidhur në mënyrë të çmontueshme me komponentin e ndërmjetëm (168) në anët e kundërta të komponentit të ndërmjetëm (168) .
4.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej dy pretendimeve të mësipërme, ku komponenti i ndërmjetëm (168) është dizenjuar pjesërisht si një unazë cilindrike që rrethon kanulën e inserimit (144) .
5.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej tre pretendimeve të mësipërme, ku kapaku i poshtëm i çmontueshëm (166) është i lidhur në mënyrë të çmontueshme me komponentin e ndërmjetëm (168) në të paktën një pikë thyerjeje të paracaktuar të poshtme (172) .
6.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej katër pretendimeve të mësipërme, ku nënndarja elektronike (116) rrethon të paktën pjesërisht komponentin e ndërmjetëm (168) .
7.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pesë pretendimeve të mësipërme, ku nënndarja elektronike (116) dhe komponenti i ndërmjetëm (168) ndajnë të paktën një mur të përbashkët (176) .
8.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej gjashtë pretendimeve të mësipërme, ku komponenti i ndërmjetëm (168) formon një mur të nënndarjes elektronike (116) , ku komponenti i ndërmjetëm (168) është në të njëjtën kohë pjesë e nënndarjes së sensorit (120).
9. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej shtatë pretendimeve të mësipërme, ku komponenti i ndërmjetëm (168) përfshin të paktën një unazë hermetizuese.
10.
8. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku njësia elektronike (118) përfshin të paktën një pajisje ndërlidhëse (180) , ku pajisja ndërlidhëse
(180) është një bord qarku i printuar (182) .
11.Pajisja mjekësore (110) sipas pretendimit të mësipërm, ku sensori i analitit (122) është i lidhur në mënyrë elektrike me pajisjen ndërlidhëse (180) .
12.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku mbulesa e poshtme e çmontueshme (216) përfshin një bazë që lidhet me një pjesë të poshtme të kapakut të poshtëm të çmontueshëm (166) .
13. Pajisja mjekësore (110) sipas pretendimit të mësipërm, ku baza është e lidhur me një pjesë të poshtme të kapakut të poshtëm të çmontueshëm (166) nëpërmjet një lidhjeje me kapje, një lidhjeje me ngjitje, një udhëzuesi gjatësor, një force transferuese
14.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku pajisja ndihmëse e inserimit (214) përfshin të paktën një mekanizëm të futjes, ku mekanizmi i futjes është i konfiguruar në mënyrë të tillë që të mund të ushtrohet forcë nga përdoruesi në drejtimin e futjes në kanulën e inserimit (144) .
15.
Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku korniza (218) kërkon një forcë fillestare të tillë që të ushtrohet një forcë nga përdoruesi gjatë futjes manuale

të kanulës se inserimit (144) dhe kanula e inserinmit (144) është e futshme shpejt.
16.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku korniza (218) është konfiguruar për të aktivizuar një mekanizëm të tillë që kanula e inserimit (144) të tërhiqet automatikisht sapo korniza (218) të kompresohet.
17. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku mbulesa e sipërme (220) përfshin elemente udhëzuese, në mënyrë që qarkullimi i njësisë elektronike(118) brenda pajisja ndihmëse te inserimit (214) është të paktën në masën më të madhe i kufizuar
18.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku nënndarja e sensorit (120) është konfiguruar për të siguruar një paketim steril për pjesën depërtuese(134) të sensorit të analitit (122) .
19. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku kapaku i poshtëm i çmontueshëm (166) është një kapak steril i konfiguruar për të ofruar paketim steril për pjesën depertuese (134) të sensorit të analitit (122) , në mënyrë që pjesa depertuese (134) të jetë e hermetizuar nga mjedisi rrethues
20.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku nënndarja elektronike (116) dhe nënndarja e sensorit (120) ndajnë një mur të përbashkët (124) të folesë (114) .
21.Pajisja mjekësore (110) sipas pretendimit të mësipërm, ku muri i përbashkët (124) është dizenjuar të paktën pjesërisht si unazë cilindrike (126) që rrethon kanulën e inserimit (144).
22. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku të paktën një analit përzgjidhet nga grupi i përbërë nga glukoza, kolesteroli, trigliceridet, laktati.
23.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku sensori i analitit (122) është një sensor elektrokimik.
24.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku kanula einserimit (144) është konfiguruar për t'u futur vertikalisht në indin e trupit (200) të përdoruesit.
25.Pajisja mjekësore (110) sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku pajisja mjekësore (110) përfshin të paktën një mekanizëm të tërheqjes (222) për tërheqjen e kanulës së inserimit (144) pas futjes së pjesës depertuese (134) të sensorit të analitit (122) në indet e trupit (200) .
26.Pajisja mjekësore (110) sipas pretendimit të mësipërm, ku mekanizmi i tërheqjes (222) përfshin të paktën një element tërheqës sustë.
27.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku njësia elektronike (118) përfshin një transmetues për transmetimin e të dhënave.
28.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku kanula e inserimit (144) është e lidhur në mënyrë të fiksuar me kapakun e sipërm të çmontueshëm (164) .
29.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku nënndarja elektronike (116) dhe nënndarja e sensorit (120) lidhen me njëra-tjetrën nëpërmjet të paktën një hapjeje hermetike (140) , ku sensori i analitit (122) kalon përmes hapjes hermetike (140).
30.Pajisja mjekësore (110) sipas pretendimit të mësipërm, ku sensori i analitit (122) merret pjesërisht në nënndarjen elektronike (116) dhe merret pjesërisht në nënndarjen e sensorit (120) , ku pjesa depertuese (134) merret në nënndarjen e sensorit (120) .
31.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku nënndarja elektronike (116) përfshin të paktën dy seksione foleje (184) , ku të paktën dy seksionet e folesë (184) përfshijnë të paktën një seksion të poshtëm të folesë (186) dhe të paktën një

seksion të sipërm të folesë (188) .
32.Pajisja mjekësore (110) sipas pretendimit të mësipërm, ku seksioni i poshtëm i folesë (186) përfshin të paktën një sipërfaqe të poshtme (192) të konfiguruar për t'u vendosur mbi lëkurën e një përdoruesi.
33.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku kapaku i sipërmi çmontueshëm (164) është një element i konfiguruar për të mbyllur ose hermetizuar një vëllim ose një hapje të një kontejneri.
34.Metoda e përdorimit të pajisjes mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të ësipërme; ku metoda përfshin:
I. ofrimin e pajisjes mjekësore (110) ;
II. heqjen e kapakut të poshtëm të çmontueshëm (166) ;
III. inserimin e sensorit të analitit (122) në indin e trupit (200) ; dhe
IV. heqjen e kapakut të sipërm të çmontueshëm (164) , duke hequr kështu kanulën e inserimit (144) nga pajisja mjekësore (110) .

---

(11) **12682**
(97) EPep4241681/ 02.10.2024
(96) 23169478.7/ 05.02.2016
(22) 30.11.2024
(21) AL/P/2024/672
(54) **Pajisje mjekësore për zbulimin e të paktën një analiti në një lëng trupor**
30.01.2025
(71) F. Hoffmann-La Roche AG/ Grenzacherstrasse 124 4070 Basel / CH,
(72) WALTER, Helmut/64646 Heppenheim / DE.
(74) Eno Dodbiba // ZHEGU; Nd. 1; H. 1; Ap. 7; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË.
(57) 1. Një pajisje mjekësore (110) për zbulimin e të paktën një analiti në një lëng trupor, ku pajisja mjekësore (110) përfshin:
• të paktën një sensor analiti (122) , i cili ka një pjesë depertuese (134) të përshtatur për t'u futur të paktën pjesërisht në një ind trupor (200) të një përdoruesi,
• të paktën një kanulë inserimi (144) , ku sensori i analitit vendoset të paktën pjesërisht brenda kanulës së inserimit (144) ;
• të paktën një njësi elektronike (118) , ku sensori i analitit (122) lidhet në mënyrë funksionale me njësinë elektronike (118) ;
• të paktën një fole (114) , ku foleja (114) përbëhet nga të paktën një nënndarje elektronike (116) , e konfiguruar për të mbajtur të paktën pjesërisht njësinë elektronike (118) dhe të paktën një nënndarje sensori (120) , e konfiguruar për të mbajtur të paktën pjesërisht sensorin e analitit (122) , ku nënndarja e sensorit (120) formon një nënndarje hermetike (162) që mban të paktën një pjesë depertuese (134) të sensorit të analitit (122) , ku nënndarja hermetike (162) përbëhet nga të paktën një kapak i sipërm i çmontueshëm (164) dhe të paktën një kapak i poshtëm i çmontueshëm (166) , ku kapaku i poshtëm i çmontueshëm (166) është i konfiguruar për çmontim përpara futjes, duke hapur kështu pjesën depertuese (162) për futje, ku kanula e inserimit (144) vendoset në kapakun e sipërm të çmontueshëm (164) , ku kapaku i sipërm i çmontueshëm (164) është i konfiguruar për çmontim pas futjes, duke hequr kështu kanulën e inserimit (144) , ku nënndarja elektronike (116) rrethon nënndarjen e sensorit (120) ; ku nënndarja elektronike (116) dhe nënndarja e e sensorit (120) ndajnë një mur të përbashkët

(124) të folesë (114) , ku nënndarja elektronike (116) dhe nënndarja e sensorit (120) janë lidhur me njëra tjetrën përmes të paktën një hapjeje hermetike (140) , ku sensori i analitit (122) kalon përmes një hapjeje hermetike (140) .
2.Pajisja mjekësore (110) sipas pretendimit të mësipërm, ku sensori i analitit (122) merret pjesërisht në nënndarjen elektronike (116) dhe merret pjesërisht në nënndarjen e sensorit (120) , ku pjesa depertuese (134) merret në nënndarjen e sensorit (120) .
3.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku muri i përbashkët (124) është dizenjuar të paktën pjesërisht si një unazë cilindrike (126) që rrethon kanulën e inserimit (144) .
4.Pajisja mjekësore (110) sipas pretendimit të mësipërm, ku nënndarja e sensorit (120) përfshin të paktën një komponent të ndërmjetëm (168) , ku kapaku i sipërm i çmontueshëm (164) dhe kapaku i poshtëm i çmontueshëm (166) janë të lidhur në mënyrë të çmontueshme me komponentin e ndërmjetëm (168) .
5.Pajisja mjekësore (110) sipas pretendimit të mësipërm, ku kapaku i sipërm i çmontueshëm (164) dhe kapaku i poshtëm i çmontueshëm (166) janë të lidhur në mënyrë të çmontueshme me komponentin e ndërmjetëm (168) në anët e kundërta të komponentit të ndërmjetëm (168).
6.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej dy pretendimeve të mësipërme, ku komponenti i ndërmjetëm (168) është dizenjuar pjesërisht si një unazë cilindrike që rrethon kanulën e inserimit (144) .
7.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej tre pretendimeve të mësipërme, ku kapaku i poshtëm i çmontueshëm (166) është i lidhur në mënyrë të çmontueshme me komponentin e ndërmjetëm (168) në të paktën një pikë thyerjeje të paracaktuar të poshtme (172) .
8. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej katër pretendimeve të mësipërme, ku nënndarja elektronike (116) rrethon të paktën pjesërisht komponentin e ndërmjetëm (168) .
9.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pesë pretendimeve të mësipërme, ku nënndarja elektronike (116) dhe komponenti i ndërmjetëm (168) ndajnë të paktën një mur të përbashkët (176) .
10. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej gjashtë pretendimeve të mësipërme, ku komponenti i ndërmjetëm (168) formon një mur të nënndarjes elektronike (116) , ku komponenti i ndërmjetëm (168) është në të njëjtën kohë pjesë e nënndarjes së sensorit (120).
11.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej shtatë pretendimeve të mësipërme, ku komponenti i ndërmjetëm (168) përfshin të paktën një unazë hermetizuese.
12.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku njësia elektronike (118) përfshin të paktën një pajisje ndërlidhëse (180) , ku pajisja ndërlidhëse (180) është një bord qarku i printuar (182) .
13. Pajisja mjekësore (110) sipas pretendimit të mësipërm, ku sensori i analitit (122) është i lidhur në mënyrë elektrike me pajisjen ndërlidhëse (180
14.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku pajisja mjekësore (110) më tej përfshin të paktën një pajisje ndihmëse per inserim (214) të konfiguruar për të mundësuar përdoruesin të drejtojë kanulën e inserimit (144) në indet e trupit (200) dhe të fusë pjesën depertuese (134) të sensorit të analitit (122) , ku pajisja ndihmëse e inserimit (214) rrethon të paktën pjesërisht folenë (114) , ku pajisja ndihmëse e inserimit (214) përmban një mbulesë të poshtme të çmontueshme (216) të çiftuar mekanikisht me kapakun e poshtëm të çmontueshëm (166) , ku mbulesa e poshtme e çmontueshme (216) është e konfiguruar në mënyrë të tillë që një heqje e mbulesës së poshtme të çmontueshme (216) heq kapakun e poshtëm të çmontueshëm (166) .
15.Pajisja mjekësore (110) sipas pretendimit të mësipërm, ku pajisja ndihmëse e

inserimit (214) përfshin të paktën një kornizë (218) të zhvendosshme në lëkurën e përdoruesit dhe e cila rrethon të paktën pjesërisht folenë (114) dhe të paktën një mbulesë të sipërme (220) të lëvizshme kundrejt kornizës (218) , ku mbulesa e sipërme (220) është e çiftuar drejtpërdrejt ose tërthorazi me një ose të dyja në lidhje me kanulën e inserimit (144) ose kapakun e sipërm të çmontueshëm (164) , në mënyrë që një lëvizje e mbulesës së sipërme (220) kundrejt kornizës (218) drejton kanulën e inserimit (144) .

16.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej dy pretendimeve të mësipërme, ku mbulesa e poshtme e çmontueshme (216) përfshin një bazë, e cila është e lidhur me një pjesë të poshtme të kapakut të poshtëm të çmontueshëm (166) .

17. Pajisja mjekësore (110) sipas pretendimit të mësipërm, ku baza është e lidhur me një pjesë të poshtme të kapakut të poshtëm të çmontueshëm (166) nëpërmjet një lidhjeje me kapje, një lidhjeje me ngjitje, një udhëzuesi gjatësor ose një force transferuese

18. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej katër pretendimeve të mësipërme, ku pajisja ndihmëse e inserimit (214) përfshin të paktën një mekanizëm futjeje, ku mekanizmi i futjes është i konfiguruar në mënyrë të tillë që të mund të ushtrohet forcë nga përdoruesi në drejtimin e futjes në kanulën se inserimit (144) .

19. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pesë pretendimeve të mësipërme, ku korniza (218) është konfiguruar për të aktivizuar një mekanizëm të tillë që kanula e inserimit (144) të tërhiqet automatikisht sapo korniza (218) të kompresohet

20.Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej gjashtë pretendimeve të mësipërme, ku mbulesa e sipërme (220) përfshin elemente udhëzuese, në mënyrë që një qarkullim i njësisë elektronike (118) brenda pajisja ndihmëse te inserimit (214) të jetë i kufizuar të paktën në masën më të madhe.

21. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku nënndarja e sensorit (120) është konfiguruar për të siguruar një paketim steril për pjesën depertuese (134) të sensorit të analitit (122) .

22. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku kapaku i poshtëm i çmontueshëm (166) është një kapak steril i konfiguruar për të ofruar paketim steril për pjesën depertuese (134) të sensorit të analitit (122) , në mënyrë që pjesa depertuese (134) të jetë e hermetizuar nga mjedisi rrethues.

23. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku të paktën një analit përzgjidhet nga grupi i përbërë nga glukoza, kolesteroli, trigliceridet, laktati

24. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku sensori i analitit (122) është një sensor elektrokimik.

25. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku kanula e inserimit (144) është konfiguruar për t'u futur vertikalisht në indin e trupit (200) të përdoruesit

26. Pajisja mjekësore (110) sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku pajisja mjekësore (110) përfshin të paktën një mekanizëm të tërheqjes (222) për tërheqjen e kanulës së inserimit (144) pas futjes së pjesës depertuese (134) të sensorit të analitit (122) në indet e trupit (200) .

27. Pajisja mjekësore (110) sipas pretendimit të mësipërm, ku mekanizmi i tërheqjes (222) përfshin të paktën një element tërheqës sustë.

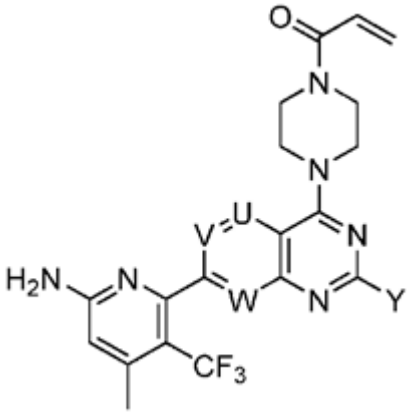
28. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku njësia elektronike (118) përfshin një transmetues për transmetimin e të dhënave.

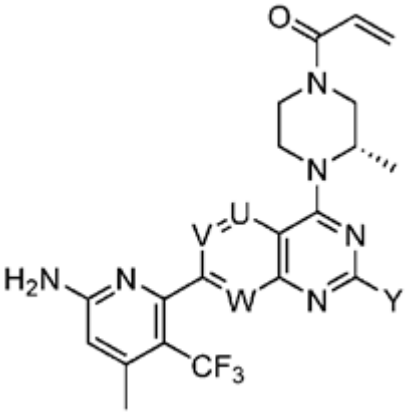
29. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku kanula e inserimit (144) është e lidhur në mënyrë të fiksuar me kapakun e sipërm të çmontueshëm (164) .

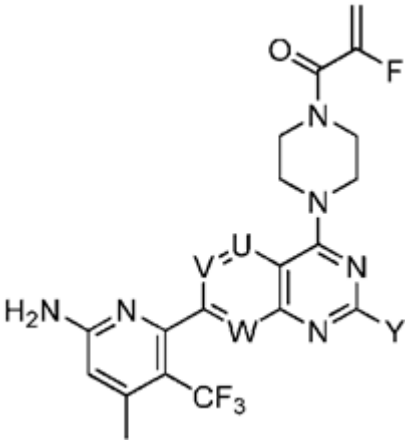
30. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku nënndarja elektronike (116) përfshin të paktën dy seksione foleje (184) , ku të paktën dy seksionet e folesë (184) përfshijnë të paktën një seksion të poshtëm të folesë (186) dhe të paktën një seksion të sipërm të folesë (188) .
31. Pajisja mjekësore (110) sipas pretendimit të mësipërm, ku seksioni i poshtëm i folesë (186) përfshin të paktën një sipërfaqe të poshtme (192) të konfiguruar për t'u vendosur mbi lëkurën e një përdoruesi.
32. Pajisja mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku kapaku i sipërm i çmontueshëm (164) është një element i konfiguruar për të mbyllur ose hermetizuar një vëllim ose një hapje të një kontejneri.
33. Metoda e përdorimit të pajisjes mjekësore (110) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme; ku metoda përfshin:
I. ofrimin e pajisjes mjekësore (110) ;
II. heqjen e kapakut të poshtëm të çmontueshëm (166) ;
III. futjen e sensorit të analitit (122) në indin e trupit (200) ; dhe
IV. heqjen e kapakut të sipërm të çmontueshëm (164) , duke hequr kështu kanulën e inserimit (144) nga pajisja mjekësore (110) .

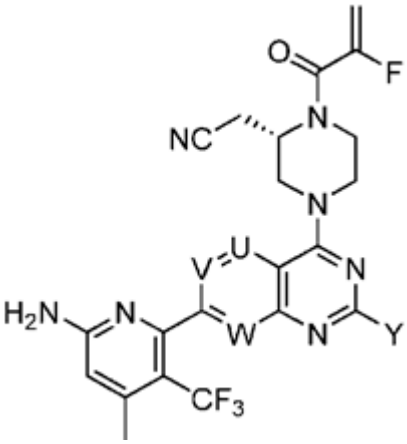
---

(11) **12684**
(97) EPep3735299/ 02.10.2024
(96) 19842848.4/ 08.11.2019
(22) 30.11.2024
(21) AL/P/2024/674
(54) **Perberje policiklike me fusion**
30.01.2025
(30) wipo WO2018CN114788 09/11/2018
(71) F. Hoffmann-La Roche AG/ Grenzacherstrasse 124 4070 Basel / CH,
(72) MALHOTRA, Sushant/Genentech, Inc. 1 DNA Way South San Francisco, California 94080 / US; DO, Steven/c/o Genentech, Inc. 1 DNA Way South San Francisco, California 94080 / US; TERRETT, Jack/c/o Genentech, Inc. 1 DNA Way South San Francisco, California 94080 / US; XIN, Jianfeng/Pharmaron Beijing Co., Ltd. 6 Taihe Road Beijing Beijing 100176 / CN.
(74) Eno Dodbiba // ZHEGU; Nd. 1; H. 1; Ap. 7; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË.
(57) 1. Një përbërje me formulë (IVa) , (IVb) , (IVd) , ose (IVg) :


(IVa) ;


(IVb) ;

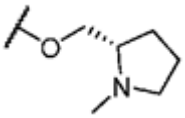
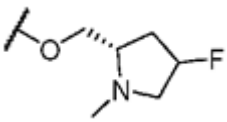

(IVd) ; dhe


(IVg)

ose një stereoizomer, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij;

ku,

Y është


ose

;

U është $C(R_{6a})$;

V është $C(R_{6b})$;

W është $C(R_{6c})$;

R_{6a} është H;

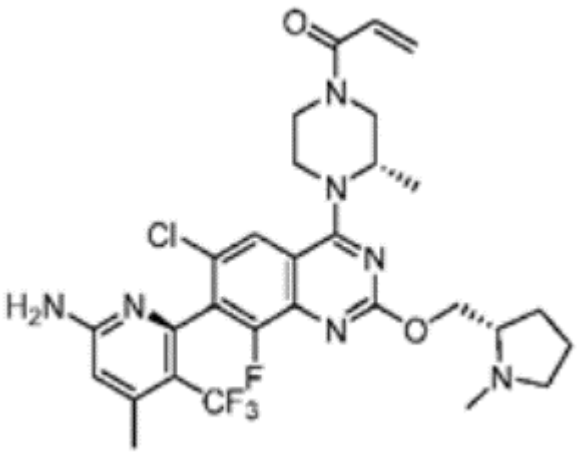
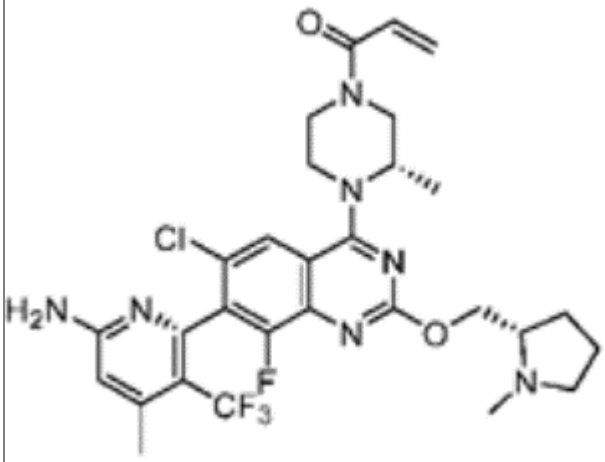
R_{6b} është hidrogjen, halogjen, ose C_{1-3} haloalkil; dhe

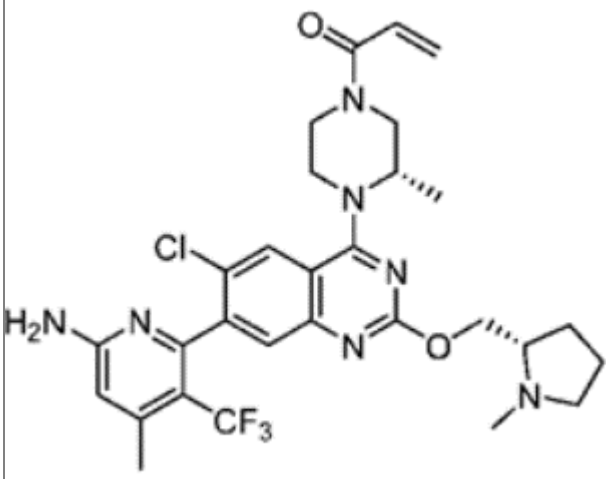
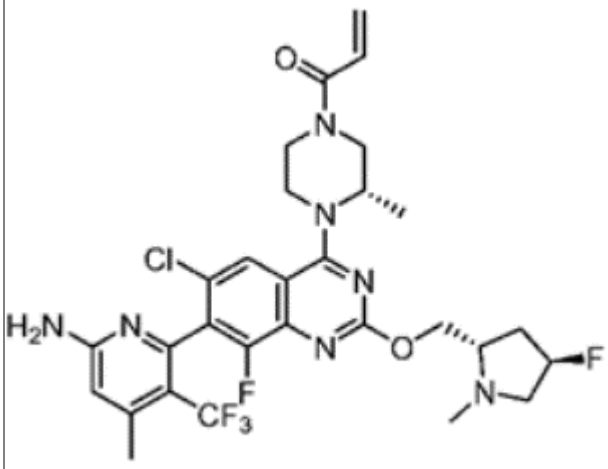
R_{6c} është hidrogjen ose halogjen.

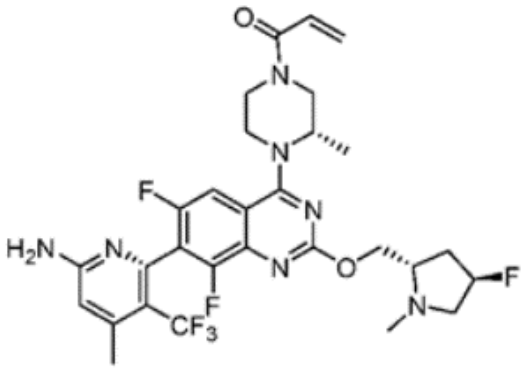
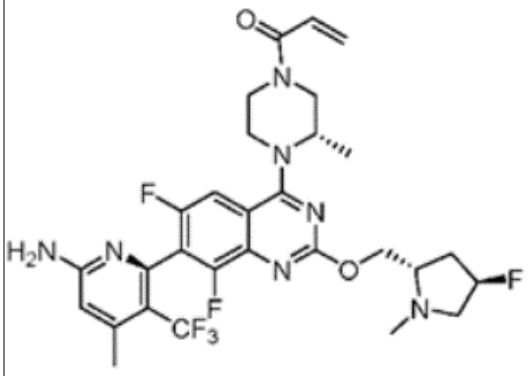
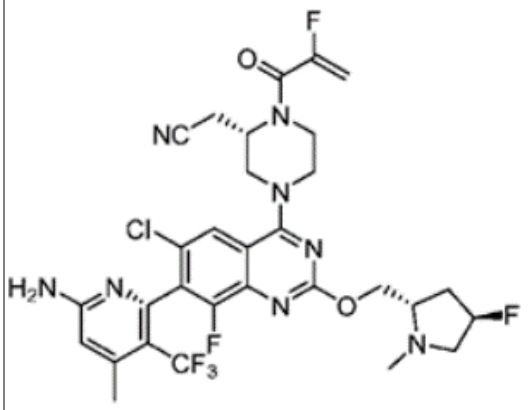
2.Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes sipas pretendimit 1 ku përbërja është një përbërje me formulë (IVa) ose (IVb) .

3. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes sipas pretendimit 1 ose 2, ku R_{6c} është halogjen

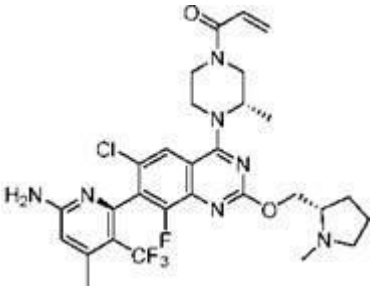
4. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes sipas pretendimit 1 e përzgjedhur nga formula e mëposhtme:

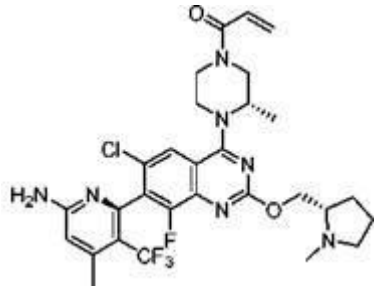
	
	
	

5. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes sipas pretendimit 4 me formulë:



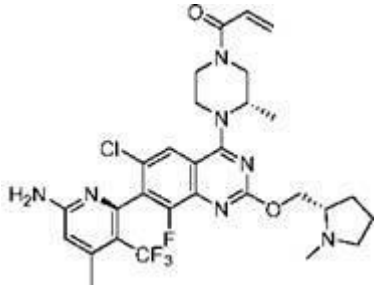
.

6. Përbërja sipas pretendimit 5 me formulë:



.

7. Kripa farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes sipas pretendimit 5, ku përbërja ka formulën:



.

8.Një përbërje farmaceutike që përmban përbërjen e secilit prej pretendimeve 1-7, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

9.Një përbërje e secilit prej pretendimeve 1-7, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose përbërja farmaceutike e pretendimit 8, për përdorim në terapi.

10. Një metodë in vitro për rregullimin e aktivitetit të një proteine mutante K-Ras G12C, metoda përfshin reaksionin e proteinës mutante me përbërjen e secilit prej pretendimeve 1-7, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj

11.Një metodë in vitro për pengimin e shtimit të një popullate qelizore, metoda përfshin kontaktin e popullatës qelizore me përbërjen e secilit prej pretendimeve 1-7, ose një kripë

farmaceutikisht të pranueshme të saj.

12.Një përbërje e secilit prej pretendimeve 1-7, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose përbërja farmaceutike e pretendimit 8, për përdorim në një metodë për trajtimin e kancerit të ndërmjetësuar nga mutacioni K-Ras G12C në një individ që ka nevojë për të, metoda përfshin në mënyrë opsionale:
përcaktimin nëse individi e ka mutacionin; dhe
nëse individi përcaktohet se ka mutacionin, atëherë individit duhet t'i jepet një sasi terapeutike efektive e përbërjes, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose përbërja farmaceutike.

13.Përbërja, kripa farmaceutikisht e pranueshme, ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 12, ku kanceri është një kancer mushkërie, kancer kolorektal, kancer apendicial ose kancer pankreatik.

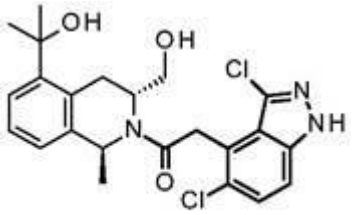
14. Një metodë in vitro për përgatitjen e një proteine mutante të etiketuar si K-Ras G12C, metoda përfshin reaksionin e një proteine mutante K-Ras G12C me një përbërje të etiketuar të secilit prej pretendimeve 1-7, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, për të rezultuar në proteinën mutante të etiketuar si K-Ras G12C.

15.Përbërja, kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 12, ku kanceri është një kancer hematologjik, kancer pankreatik, polipozë e lidhur me MYH-në, kancer kolorektal ose kancer i mushkërive, si adenokarcinoma e mushkërive.

16. Përbërja e secilit prej pretendimeve 1-7, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose përbërja farmaceutike e pretendimit 8, për përdorim në një metodë të pengimit të metastazave.

---

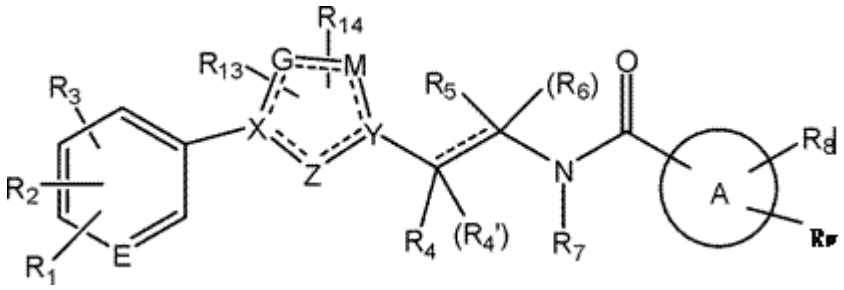
(11) **12685**
(97) EP4263517/ 02.10.2024
(96) 21836545.0/ 16.12.2021
(22) 30.11.2024
(21) AL/P/2024/675
(54) **NJË DERIVAT I TETRAHIDROIZOKINOLINËS I ZËVENDËSUAR SI NJË MODULATOR ALOSTERIK POZITIV D1**
30.01.2025
(30) EP 20215255 18/12/2020
(71) UCB Biopharma SRL/ Allée de la Recherche 60 1070 Brussels / BE,
(72) DELATOUR, Claude/1070 Brussels / BE.
(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË.
(57) 1. 2-(3,5-diklor-indazol-4-il) -1-[(1S,3R) -3-(hidroksimetil) -5-(1-hidroksi-1-metiletil) -1-metil-3,4-dihidro-1H-izokuinolin-2-il]etanon i formulës (I) , ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme,



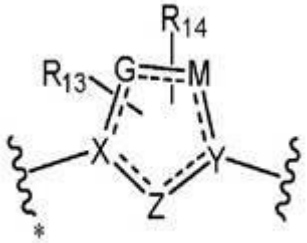
(I)

2. Një përbërës i formulës (I) sipas pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në terapi.
3. Një përbërës i formulës (I) si përcaktohet në pretendimin 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në trajtimin dhe/ose parandalimin e një sëmundjeje dhe/ose çrregullimi në të cilën receptorët D1 luajnë një rol.
4. Një përbërës i formulës (I) si përcaktohet në pretendimin 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në trajtimin dhe/ose parandalimin e simptomave konjitive dhe negative të skizofrenisë, dëmtimit konjitiv i lidhur me terapinë neuroleptike, dëmtimt të Lehtë Konjitiv (MCI) , impulsivitetit, Çrregullimit të Hiperaktivitetit me Mungesë të Vëmendjes (ADHD) , sëmundjes të Parkinsonit dhe çrregullime të tjera të lëvizshmërisë, distonisë, demencës së Parkinsonit, sëmundjes së Huntingtonit, demencës me Lewy Body, varësisë nga ilaçet për sëmundjen e Alzheimerit, çrregullimeve të gjumit, plogështisë, ose të lëndimt traumatik i shtyllës kurrizore ose dhimbjes neuropatike.
5. Një përbërës i formulës (I) si përcaktohet në pretendimin 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në trajtimin e sëmundjes së Parkinsonit dhe çrregullimeve të tjera të lëvizshmërisë, sëmundjes së Alzheimerit, ose simptomat konjitive dhe negative në skizofreni.
6. Një përbërës i formulës (I) si përcaktohet në pretendimin 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, në bashkëpunim me një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **12592**
(97) EP3885340/ 27.11.2024
(96) 21169615.8/ 27.10.2010
(22) 02.12.2024
(21) AL/P/2024/678
(54) **PËRGATESA TË MODULIMIT TË RECEPTORIT TË ANDROGENIT**
13.01.2025
(30) US 25515909 P 27/10/2009
(71) ORION CORPORATION/ Orionintie 1, 02200 Espoo / FI.
(72) WOHLFAHRT, Gerd/Helsinki / FI; TÖRMÄKANGAS, Olli/Turku / FI; KARJALAINEN, Arja/Espoo / FI; KNUUTTILA, Pia/Littoinen / FI; HOLM, Patrik/Lielahti TL / FI; RASKU, Sirpa/Vantaa / FI; VESALAINEN, Anniina/Turku / FI, , ;SALO, Harri/Turku / FI; HÖGLUND, Lisa/Turku / FI.
(74) Arben Kryeziu // IDRIZ DOLLAKU; Nd. 3; H. 2; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË.
(57) 1. Përgatesë e formulës (II)



ku



(1')

është një unazë heterociklike 5-elementëshe ku 1-3 e elementëve janë heteroatome;

Z është O, N, C=O ose C=S;

X është CoseN;

Y është CoseN;

Gështë CH, C=O ose C=S;

M është CH ose O;

R_1 është hidrogjen, halogjen, ciano, nitro ose unazë heterociklike 5 ose 6 elementëshe që ka 1-3 heteroatome të përzgjedhur nga një grup që përbëhet nga N, O dhe S, unazë e cila mund të ketë 1-3 zëvendësuesa të përzgjedhur nga zëvendësuesit halogjen, C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkil, C_1-C_7 acil, piridinil, morfolinil dhe benzil;

R_2 është hidrogjen, halogjen, ciano, nitro, amino, C_{1-7} alkil, halo C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkil, thio C_{1-7} alkil ose C_{1-7} alkoksi;

R_3 është hidrogjen, halogjen ose C_{1-7} alkil,

ose R_2 dhe R_3 së bashku me atomet e karbonit tek të cilët ato janë lidhur formojnë një unazë karbociklike 5 ose 6-elementëshe ose një unazë heterociklike 5 ose 6 elementëshe që kanë 1-3 heteroatome të përzgjedhura nga një grup që përbëhet nga N, O dhe S, unaza të cilat mund të kenë 1 deri 3 zëvendësuesa të përzgjedhur nga zëvendësuesit halogjen, C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkil, C_{1-7} acil, piridinil, morfolinil dhe benzil;

ku të paktën dy nga R_1, R_2 dhe R_3 nuk janë hidrogjen;

R_4, R_4‘, R_5, R_6 dhe R_7 janë, veç e veç, hidrogjen, C_{1-7} alkil, halo C_{1-7} alkil ose hidroksi C_{1-7} alkil;

atomi i unazës E është C ose N;
viza e pikëzuar tregon një lidhje të dyfishtë opsionale;

A është një unazë heterociklike 5-12 elementëshe që ka 1-4 heteroatome të përzgjedhur nga një grup që përbëhet nga N, O dhe S;

R_8 është hidrogjen, hidroksi, halogjen, nitro, amino, ciano, okso, C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi, halo C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkil, ciano C_{1-7} alkil, amino C_{1-7} alkil, okso C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkil, metilsulfonamido C_{1-7} alkil, oksiran C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkilamino, hidroksi C_{1-7} alkilamino, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilamino, C_{1-7} alkilamino C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkilamino C_{1-7} alkil, hidroksiimino C_{1-7} alkil, halo C_{1-7} alkilhidroksi C_{1-7} alkil, -C(O) R_{10}, -OC(O) R_{17}, -NH-C(O) R_{18} ose një unazë karbociklike 5-12 elementëshe ose një unazë heterociklike 5-12 elementëshe të cilat kanë 1-4 heteroatome të përzgjedhur nga një grup që përbëhet nga N, S dhe O, unaza të cilat mund të kenë 1 deri 3 zëvendësuesa të përzgjedhur nga zëvendësuesit halogjen, C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkil, C_{1-7} acil, piridinil, morfolinil dhe benzil, <u>opsionalisht çdo grup i lidhur me unazën A nëpërmjet lidhësit C_{1-7} alkilene;</u>

R_9 është hidrogjen, halogjen, C_{1-7} alkil, okso, hidroksi C_{1-7} alkil, okso C_{1-7} alkil ose një unazë karbociklike 5 ose 6 elementëshe ose një unazë heterociklike 5 ose 6 elemenkëshe që kanë 1-3 heteroatome të përzgjedhur nga një grup që përbëhet nga N, O dhe S, unaza <u>t</u>ë cilat mund të kenë 1 deri 3 zëvendësuesa të përzgjedhur nga zëvendësuesat halogjen, C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkil, C_{1-7} acil, piridinil, morfolinil dhe benzil, opsionalisht çdo grup i lidhur me unazën A nëpërmjet lidhësit C_{1-7} alkilene;

R_{10} është hidrogjen, hidroksi, C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkil, halo C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi, $NR_{11}R_{12}$ ose unazë karbociklike 5 - 12 elementëshe ose unazë heterociklike 5-12 elementëshe që kanë 1-4 heteroatome të përzgjedhur nga grupi që përbëhet nga N, O dhe S, unaza të cilat mund të kenë 1 deri 3 zëvendësuesa të përzgjedhur nga zëvendësuesat halogjen, C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkil, C_1-C_7 acil, piridinil, morfolinil dhe benzil;

R_{11} është hidrogjen, C_{1-7} alkil, hidroksi C_{1-7} alkil, amino C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkil amino C_{1-7} alkil,

R_{12} është hidrogjen ose C_{1-7} alkil;

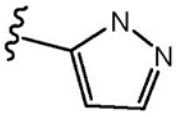
R_{13} dhe R_{14}, veç e veç, janë hidrogjen, C_{1-7} alkil, halogjen, ciano ose hidroksi C_{1-7} alkil;

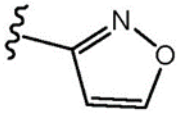
R_{17} është C_{1-7} alkil, C_{1-7} alkoksi, amino C_{1-7} alkil ose C_{1-7} alkilamino C_{1-7} alkil;

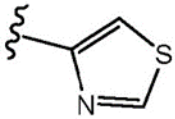
R_{18} është C_{1-7} alkil, amino C_{1-7} alkil ose C_{1-7} alkilamino C_{1-7} alkil;

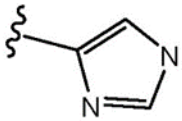
dhe një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

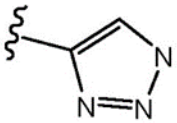
2.Përgatesë sipas pretendimit 1, ku unaza A është çdonjera nga grupet e mëposhtëme ose tautomerët e tyre

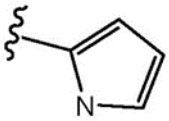

(5')

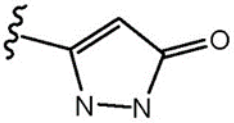

(6')

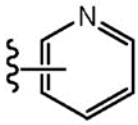

(7')

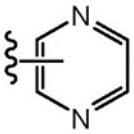

(8')

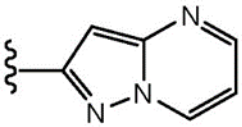

(9')

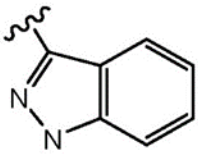

(10')

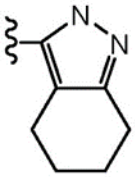

(11')

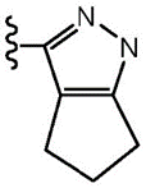

(12')

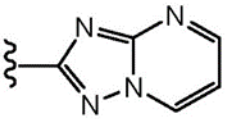

(13')

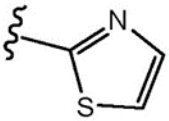

(14')

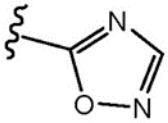

(15')

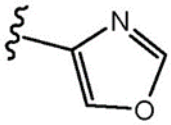

(16')

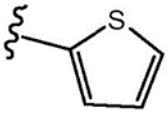

(17')

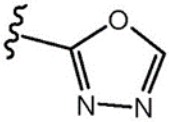

(18')

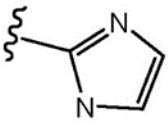

(19')

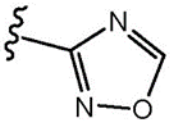

(20')

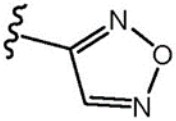

(21')

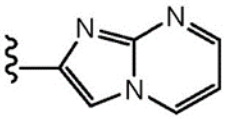

(22')

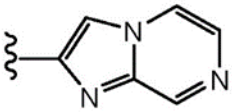

(23')

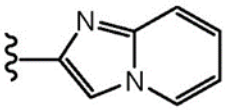

(24')

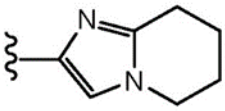

(25')

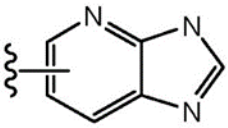

(26')

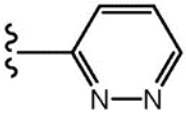

(27')

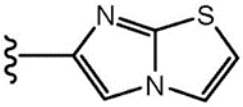

(28')

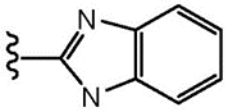

(29')

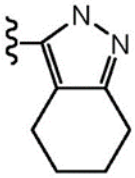

(30')

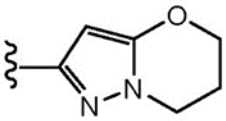

(31')

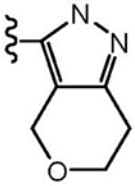

(32')

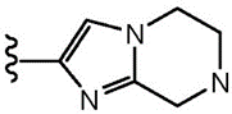

(33')

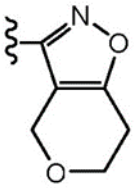

(34')

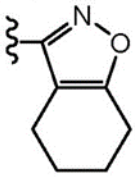

(35')

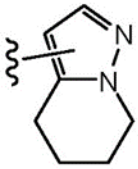

(36')


(37')


(38')

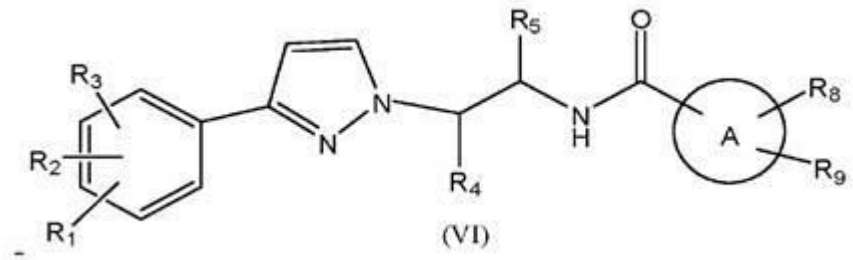

(39')


(40')


(41')

3. Përgatesë sipas pretendimit 1 ose 2, ku atomi i unazës E është C, R1 është halogjen, C1-7 alkil, ciano, nitro ose halo C1-7 alkil, R2 është ciano, halogjen ose nitro, R3 është hidrogjen, halogjen ose C1-7 alkil, A është çdo njëri nga grupet (5') , (6') , (7') , (8') , (12') , (20') , (21') , (27) dhe (28') ose tautomerët e tyre, R13 dhe R14 janë hidrogjen, R4 (dhe R4' në se është e aplikueshme) është hidrogjen ose metil. R5 është hidrogjen ose C1-7 alkil, R6 (në se është e aplikueshme) është hidrogjen, R8 është hidrogjen, C1-7 alkil, hidroksi C1-7 alkil, halogjen, hidroksiimino C1-7 alkil, një unazë heterociklike 5 ose 6 elementëshe ose -C(O) R10 ku R10 është C1-7 alkil, dhe R9 është hidrogjen, halogjen ose C1-7 alkil.

4.Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3, e përfaqësuar nga formula (VI)



(VI)

ku, R_1 është halogjen, metil, ciano, nitro ose trifluorometil; R_2 është ciano, halogjen ose nitro; R_3 është hidrogjen, halogjen ose metil; R_4 është hidrogjen ose metil; dhe R_5 është hidrogjen ose C_{1-3} alkil.

5. Përgatesë sipas pretendimit 4, ku R1 është halogjen; R2 është ciano; R3 është hidrogjen, halogjen ose metil; R4 është hidrogjen, dhe R5 është metil.

6. Përbërje farmaceutike që përbëhet nga një përgatesë e çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5, së bashku me një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm

7. Përgatesë siç pretendohet në çdonjerin prej pretendimeve 1 deri 6, për t'u përdorur në një metodë për trajtimin ose parandalimin e një gjendjeje të varur nga receptori i androgenit (AR) , metodë e cila përfshin përdorimin tek një subjekt në nevojë të një sasie terapeutikisht efektive të përgatesës në fjalë.

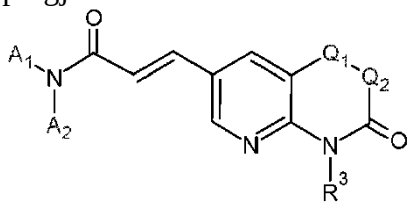
8. Përgatesë për t'u përdorur sipas pretendimit 7, ku gjendja në varësi të receptorit të androgenit është kanceri i prostatës.

9. Përgatesë për t'u përdorur sipas pretendimit 7, ku gjendja në varësi të receptorit të androgenit është kanceri i prostatës rezistent ndaj tredhjes.

(11) **12593**
(97) EP3722808/ 11.09.2024
(96) 20162844.3/ 24.10.2011
(22) 04.12.2024
(21) AL/P/2024/680
(54) **METODAT PËR PËRCAKTIMIN E NDRYSHIMEVE NË AKTIVITETIN E INTEGRINËS ALFA-4 DUKE NDËRLIDHUR NDRYSHIMET NË NIVELET SVCAM DHE/OSE SMADCAM**
13.01.2025
(30) US US 40636510 P 25/10/2010 ,US US 40635810 P 25/10/2010
(71) Biogen MA Inc./ 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142 / US.
(72) Alissa, A. CHACKERIAN/895 Hazelnut Court Sunnyvale, CA 94087 / US.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një metodë in vitro për të përcaktuar ndryshimin në aktivitetin e integrinës alfa-4 te një individ me një sëmundje autoimunitare, përfshin: a) matjen e një molekule të tretshme në mostrën e parë biologjike të lëngut trupor të përzgjedhur nga grupi i përbërë prej gjaku, serumi, dhe plazme dhe e marrë nga individi në mënyrë të menjëhershme përpara administrimit të një frenuesi të integrinës alfa-4; b) matjen e një molekule të tretshme në mostrën të dytë biologjike, ku mostra e dytë biologjike është përzgjedhur nga grupi i përbërë prej gjaku, serumi dhe plazme dhe është marrë nga individi brenda tridhjetë e një ditëve pas administrimit të frenuesit të integrinës alfa-4; dhe c) përcaktimin nëse ka një rënie në nivelet e molekulës së tretshme ndërmjet mostrës biologjike të parë dhe të dytë, ku rënia ndërlidhet me një rënie në aktivitetin e integrinës alfa-4 tek individi, dhe përcaktimin në këtë mënyrë nëse ka një ndryshim në aktivitetin e integrinës alfa-4 tek individi pas administrimit të frenuesit të integrinës alfa-4 krahasuar me administrimin e mëparshëm të frenuesit të integrinës alfa-4, ku molekula e tretshme është sVCAM dhe/ose sMAdCAM, dhe ku sëmundja autoimune përzgjidhet nga grupi që përbëhet nga skleroza e shumëfishtë (SSH) , meningjiti, encefaliti, sëmundjet inflamatore të zorrëve, artriti reumatoid (AR) , astma, ateroskleroza, nefriti, atopik dermatit, psoriasis, lupus eritematoz dhe epilepsi.
2. Metoda e pretendimit 1, që përfshin më tej zbulimin e një rënie në nivelet e molekulës së tretshme në mostrën e dytë biologjike krahasuar me mostrën e parë biologjike, dhe atribuimin e rënies së përmendur ndaj një rënie të aktivitetit të integrinës alfa-4 tek individi pas administrimit të frenuesit të integrinës alfa-4 krahasuar me administrimin e mëparshëm të frenuesit të integrinës alfa-4, mundësisht ku aktiviteti i integrinës alfa-4 është aktivitet i integrinës alfa-4 beta-1 dhe ku molekula e tretshme është sVCAM; ose ku aktiviteti i integrinës alfa-4 është aktivitet i integrinës alfa-4 beta-7, dhe ku molekula e tretshme është sMAdCAM.
3. Metoda e secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku frenuesi i integrinës alfa-4 është një antitrup.
4. Metoda e secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku mostra e parë biologjike dhe/ose e dyta është në formën e plazmës ose serumit të ngrirë.
5. Metoda e secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku mostra e dytë biologjike merret nga individi një ditë pas administrimit të frenuesit të integrinës alfa-4.
6. Metoda e secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku molekula e tretshme matet me një metodë të përzgjedhur nga grupi i përbërë prej analizave imunosorbente të lidhura me enzimën (ELISA) , analizën radioimune (RIA) , njollosjen Western, dhe analiza e zbulimit

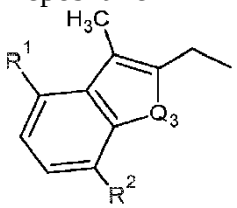
të proteinave me bazë mikrobet.
7. Metoda e secilit prej pretendimeve të mësipërme, e cila më tej përcakton nëse kërkohet një rregullim në trajtimin e individit, ku nuk ka rënie ose të një rënie statistikisht të parëndësishme (p 0.05) në nivelet e molekulës së tretshme midis mostrës së parë dhe të dytë biologjike tregon përgjigje joefektive ndaj frenuesit të integrinës alfa-4 që kërkon një rregullim në trajtimin e individit.
8. Metoda e pretendimit 7, e cila përfshin më tej zbulimin e mungesës së rënies ose zbulimin e një rënie statistikisht të parëndësishme (p 0.05) në nivelet e molekulës së tretshme në mostrën e dytë biologjike krahasuar me mostrën e parë biologjike, dhe duke arritur në përfundim se kërkohet një rregullim në trajtimin të individit.
9. Metoda e pretendimit 6 ose 7, ku rregullimi i trajtimit përfshin ndryshimin në një tjetër frenues të integrinës alfa-4 ose rritjen e dozës së frenuesit të integrinës alfa-4.
10. Në përdorim in vitro të sVCAM-it dhe/ose të MAdCAM-it si një biomarker farmakodinamik për aktivitetin e (i) integrinës alfa-4 ose (ii) një modulator i aktivitetit të integrinës alfa-4.
11. Përdorimi sipas pretendimit 10, që përfshin përdorimin in vitro të sVCAM dhe/ose sMAdCAM si një biomarker farmakodinamik për aktivitetin e përmendur në një individ që merr trajtim me një modulator të aktivitetit të integrinës alfa-4, mundësisht ku modulatori është një frenues i integrinës alfa-4.
12. Përdorimi sipas pretendimit 11, ku individi ka një sëmundje apo çrregullim të shoqëruar me një inflamacion patologjik ose kronik, të zgjedhur në mënyrë opsionale nga grupi që përbëhet nga skleroza të shumta (SSH) , meningjiti, encefaliti, sëmundjet inflamatore të zorrëve , artriti reumatoid (AR) , astma, diabeti me fillim akut te të miturit, demenca e AIDS-it, ateroskleroza, nefriti, retiniti, dermatiti atopik, psoriaza, ishemia e miokardit, prostati kronik, komplikimet nga anemia drapërocitare, lupusi eritematoz dhe dëmtimi akut i mushkërive me ndërmjetësimin e leukociteve.
13. Përdorimi sipas secilit prej pretendimeve 10 ose 11, ku aktiviteti i integrinës alfa-4 është aktiviteti i integrinës alfa-4 beta-1 dhe ku biomarkeri farmakodinamik është sVCAM; apo ku aktiviteti i integrinës alfa-4 është aktiviteti i interginës alfa-4 beta-7, dhe në të cilën biomarkeri farmakodinamik është sMAdCAM.

(11) **12686**
(97) EP3880675/ 06.11.2024
(96) 19805569.1/ 11.11.2019
(22) 06.12.2024
(21) AL/P/2024/682
(54)**PËRBËRJE ANTIBIOTIKE, METODAT E PRODHIMIT TË TYRE, KOMPOZIME FARMACEUTIKE QË I PËRMBAJNË ATO DHE PËRDORIMET E TYRE**
30.01.2025
(30) EP 18205619 12/11/2018 ,EP 18213016 17/12/2018
(71) Debiopharm International SA/ Forum "après-demain" Chemin Messidor 5-7 1006 Lausanne / CH.
(72) GERUSZ, Vincent/274A, chemin des Confertes 74500 Neuvecelle / FR; TATSIS, Vasileios/381 Cowley Road Oxford OX4 2BS / GB; SUNOSE, Mihiro/Sygnature Discovery Biocity Pennyfoot street Nottingham NG1 1GF / GB; BRAVO, Juan/Le Grand-Chemin 57 1066 Epalinges / CH; FINN, Terry/58 Boulevard St Georges 1205 Geneve / CH; POHIN, Danig/Rue du Rhône 3 1860 Aigle / CH; REGENASS, Pierre-Michel/Rue des Grandes Maraîches, 27 1906 Charrat / CH.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Përbërja, e cila është zgjedhur nga grupi i përbërjeve të përfaqësuara nga formula e përgjithshme I



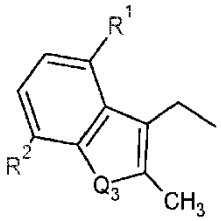
I

ku
A1 përfaqëson një pjesë të zgjedhur nga grupet A11 dhe A12 që kanë strukturat e mëposhtme



A_{11}

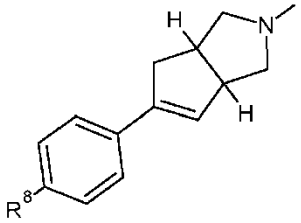
dhe



A_{12};

ku vija e lidhur te grupi metilen ekzociklik përfaqëson një lidhje kovalente të vetme të formuar me atomin azot të formulës I;
A2 përfaqëson një grup metil;

ose A1 dhe A2 bashkë me atomin azot te i cili ato janë lidhur formojnë pjesët e mëposhtme A3:



A_3 ;

ku vija ekzociklike e lidhur te atomi azot i biciklit përfaqëson lidhjen kovalente mes azotit dhe grupit karbonil në anën e majtë të formulës I;

Q1 përfaqëson CH2 ose NH;

Q2 përfaqëson CR4R5-CR6R7, ku grupi CR4R5 lidhet te Q1;

Q3 përfaqëson O ose S;

R1 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, -NH2;

R2 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, -O-Ar1, -O-Het1, -NR9R10, -O-Alk1, ku Ar1 përfaqëson një grup fenil që mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur individualisht nga -CN, -O-C1-4-alkil, -O-(CH2) 1-4-NR9R10, ose ku grupi fenil mund të mbajë dy grupe zëvendësuese te atomet e unazave ngjitur të tillë që këto grupe zëvendësuese ngjitur mund të jenë të lidhur bashkë për të formuar një heterocikël me 5-elemente që kanë një ose dy heteroatome të zgjedhur individualisht nga N dhe O, ku Het1 përfaqëson një heterocikël aromatik me 5 ose 6 atome unazorë që inkludojnë 1 ose 2 heteroatome të zgjedhur individualisht nga N, S dhe O, ose një heterocikël pjesërisht jo-aromatik ose plotësisht i ngopur me 6 atome unazorë që inkludojnë 1 heteroatom të zgjedhur nga N dhe O, grupi Het1 i cili mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur individualisht nga -C1-4-alkil, -O-C1-4-alkil, -CN, -(CH2) 0-4-OH; ku R9 është zgjedhur nga H dhe -C1-4-alkil; ku R10 është zgjedhur nga H, -C1-4-alkil dhe -C(=O) -CH3; ku Alk1 përfaqëson një grup alkil që ka 1 deri në 6 atome karbon, i cili është linear, i degëzuar, ciklik ose një kombinim i tyre, grupi Alk1 i cili mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur nga -OH, -O-alkil;

R3 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, -PO3R3a2, -CH2-OPO3R3a2 dhe -CH2-O-C(=O) -R3b;

R3a përfaqëson një atom hidrogjen ose një kation të përshtatshëm për të formuar një kripë farmaceutikisht të pranueshme ose -CH2-O-C(=O) -R3b ose -CHMe-O-C(=O) -R3b ose-CMe2-O-C(=O) -R3b ose -CH2-O-C(=O) -O-R3b ose -CHMe-O-C(=O) -O-R3b ose-CMe2-O-C(=O) -O-R3b;

R3b përfaqëson një grup alkil që ka 1 deri në 11 atome karbon, i cili është linear, i degëzuar, ciklik ose një kombinim i tyre, grupi R3b i cili mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -OH, dhe -O-C1-6-alkil;

R4 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, C1-4-alkil, CN dhe C1-4-alkilen-F;

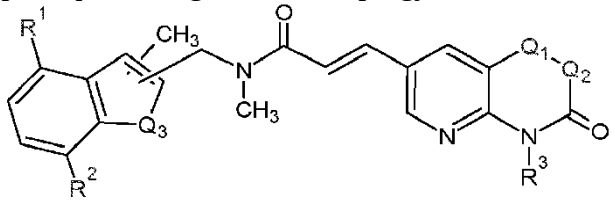
R5 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, C1-4-alkil, C1-4-alkilen-OH, C1-4-alkilen-OR3, -OH, -OPO3R3a2;

ose R4 dhe R5 bashkë formojnë një grup ciklik që ka 4 deri në 6 elementë unazorë të formuar nga grupe metilen dhe opsionalisht një atom oksigjen;

R6 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, -OH, C1-4-alkil, -OPO3R3a2;

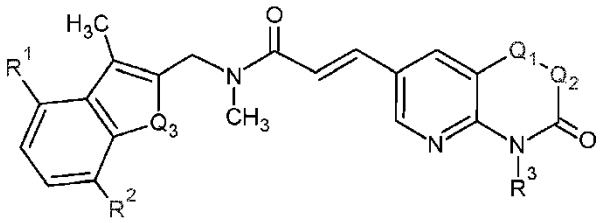
R7 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, C1-4-alkil, C1-4-alkilen-OH, C1-4-alkilen-OR3, C1-4-alkilen-F, -CN;

me kushtin që të paktën një prej R6 dhe R7 nuk është H;
ose R6 dhe R7 bashkë formojnë një grup ciklik që ka 4 deri në 6 elementë unazorë të formuar nga grupe metilen dhe opsionalisht një atom oksigjen; grupi ciklik mund të mbajë opsionalisht një zëvendësues të zgjedhur nga -OH, -O-alkil;
R8 përfaqëson një grup të zgjedhur nga -O-Ar2 dhe -O-Het2;
ku Ar2 përfaqëson një grup fenil që mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur individualisht nga -CN, -O-C1-4-alkil ose ku grupi fenil mund të mbajë dy grupe zëvendësuese te atomet e unazave ngjitur të tillë që këto grupe zëvendësuese ngjitur mund të jenë të lidhur bashkë për të formuar një heterocikël me 5-elemente që ka një ose dy heteroatome të zgjedhur individualisht nga N, S dhe O, ku heterocikli i sipërpërmendur mund të mbajë opsionalisht një ose dy zëvendësues të zgjedhur nga okso, halogjen, -O-C1-4-alkil, C1-4-alkil, dhe CN;
dhe
ku Het2 përfaqëson një heterocikël aromatik me 5 ose 6 atome unazorë që inkludojnë 1 ose 2 heteroatome të zgjedhur individualisht nga N, S dhe O, i cili mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur individualisht nga -O-C1-4-alkil, -CN, F, C1-4-alkil,
dhe kripëra ose tretës farmaceutikisht të pranueshëm të tyre.
2.Përbërja sipas pretendimit 1, ku
R4 përfaqëson një grup të zgjedhur nga C1-4-alkil, CN dhe C1-4-alkilen-F; dhe
R5 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, C1-4-alkil, C1-4-alkilen-OH, C1-4-alkilen-OR3, -OH, -OPO3R3a2;
dhe grupet e ndryshueshëm të mbetur janë siç përcaktohen në pretendimin 1
3.Përbërja sipas pretendimit 1, ku
R4 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, C1-4-alkil, CN dhe C1-4-alkilen-F; dhe
R5 përfaqëson një grup të zgjedhur nga C1-4-alkil, C1-4-alkilen-OH, C1-4-alkilen-OR3, -OH, -OPO3R3a2;
dhe grupet e ndryshueshëm të mbetur janë siç përcaktohen në pretendimin 1.
4.Përbërja sipas pretendimit 1, 2 ose 3 ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërjeve të përfaqësuara nga formula e përgjithshme II



II

ku
R1, R2, R3, Q1, Q2, Q3 kanë të njëjtat kuptime siç specifikohen në pretendimin 1, 2 ose 3 sipër;
dhe ku heterocikli me pesë-elemente që përfshin Q3 është lidhur te pjesa metilen-amid te pozicioni-2 dhe te grupi metil te pozicioni-3 ose është lidhur te pjesa metilen-amid te pozicioni-3 dhe te grupi metil te pozicioni-2.
5.Përbërja sipas pretendimit 4, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërjeve të përfaqësuara nga formula e përgjithshme III

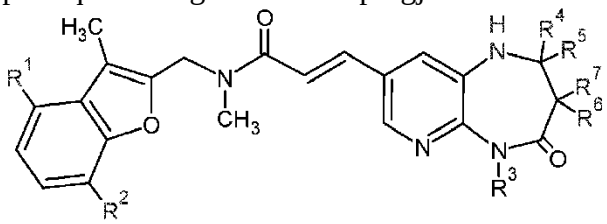


III

ku

R1, R2, R3, Q1, Q2, Q3 kanë të njëjtat kuptime siç specifikohen në pretendimin 1, 2 ose 3 sipër.

6.Përbërja sipas pretendimit 5, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërjeve të përfaqësuara nga formula e përgjithshme VI



VI

ku

R1, R2, R3, R4, R5, R6 dhe R7 kanë të njëjtat kuptime siç specifikohen në pretendimin 1, 2 ose 3 sipër.

7.Përbërja sipas pretendimit 6, ku

R1 përfaqëson H, NH2;

R2 përfaqëson H;

R3 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, -PO3R3a2, -CH2-OPO3R3a2 dhe -CH2-O-C(=O) -R3b;

R3a përfaqëson një atom hidrogjen ose një kation të përshtatshëm për të formuar një kripë farmaceutikisht të pranueshme ose -CH2-O-C(=O) -R3b ose -CHMe-O-C(=O) -R3b ose-CMe2-O-C(=O) -R3b ose -CH2-O-C(=O) -O-R3b ose -CHMe-O-C(=O) -O-R3b ose-CMe2-O-C(=O) -O-R3b;

R3b përfaqëson një grup alkil që ka 1 deri në 11 atome karbon, i cili është linear, i degëzuar, ciklik ose një kombinim i tyre, grupi R3b i cili mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -OH, dhe -O-C1-6-alkil;

R4 përfaqëson H, C1-4-alkil;

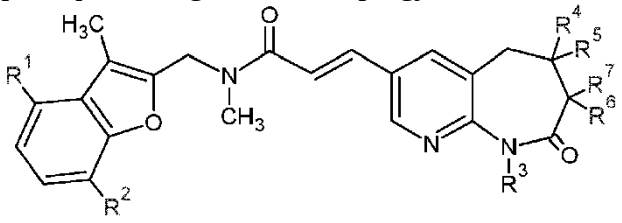
R5 përfaqëson H, C1-4-alkil, C1-4-alkilen-OR3;

R6 përfaqëson H, C1-4-alkil, OH, -OPO3R3a2; dhe

R7 përfaqëson H, C1-4-alkil, C1-4-alkilen-OH, C1-4-alkilen-OR3, ku R3 është siç specifikohet sipër, C1-4-alkilen-F,

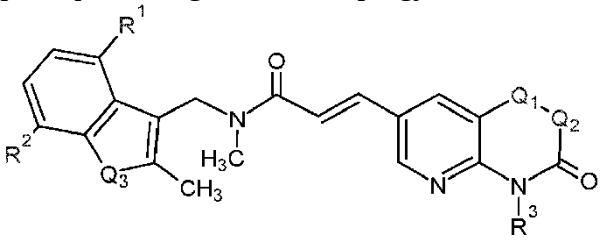
me kushtin që të paktën një prej R6 dhe R7 nuk është H.

8.Përbërja sipas pretendimit 5, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërjeve të përfaqësuara nga formula e përgjithshme VII



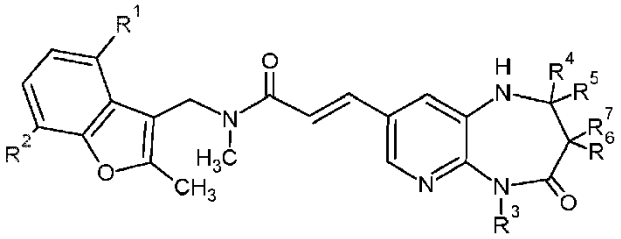
VII

ku
R1, R2, R3, R6 dhe R7 kanë të njëjtat kuptime siç specifikohen në pretendimin 1, 2 ose 3 sipër.
9.Përbërja sipas pretendimit 8, ku
R1 përfaqëson H, NH2;
R2 përfaqëson H;
R3 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, -PO3R3a2, -CH2-OPO3R3a2 dhe -CH2-O-C(=O) -R3b;
R3a përfaqëson një atom hidrogjen ose një kation të përshtatshëm për të formuar një kripë farmaceutikisht të pranueshme ose -CH2-O-C(=O) -R3b ose -CHMe-O-C(=O) -R3b ose-CMe2-O-C(=O) -R3b ose -CH2-O-C(=O) -O-R3b ose -CHMe-O-C(=O) -O-R3b ose-CMe2-O-C(=O) -O-R3b;
R3b përfaqëson një grup alkil që ka 1 deri në 11 atome karbon, i cili është linear, i degëzuar, ciklik ose një kombinim i tyre, grupi R3b i cili mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -OH, dhe -O-C1-6-alkil;
R4 përfaqëson H, C1-4-alkil;
R5 përfaqëson H, C1-4-alkil, C1-4-alkilen-OR3;
R6 përfaqëson H, C1-4-alkil, OH, -OPO3R3a2; dhe
R7 përfaqëson H, C1-4-alkil, C1-4-alkilen-OH, C1-4-alkilen-OR3, ku R3 është siç specifikohet sipër, C1-4-alkilen-F;
me kushtin që të paktën një prej R6 dhe R7 nuk është H.
10.Përbërja sipas pretendimit 4, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërjeve të përfaqësuara nga formula e përgjithshme VIII



VIII

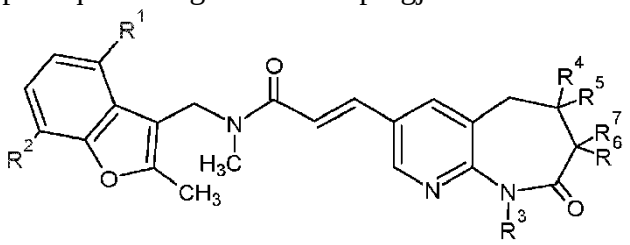
ku
R1, R2, R3, Q1, Q2, Q3 kanë të njëjtat kuptime siç specifikohen në pretendimin 1, 2 ose 3 sipër.
11.Përbërja sipas pretendimit 10, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërjeve të përfaqësuara nga formula e përgjithshme XI



XI

ku
R1, R2, R3, R4, R5, R6 dhe R7 kanë të njëjtat kuptime siç specifikohen në pretendimin 1, 2 ose 3 sipër.
12.Përbërja sipas pretendimit 11, ku
R1 përfaqëson H;

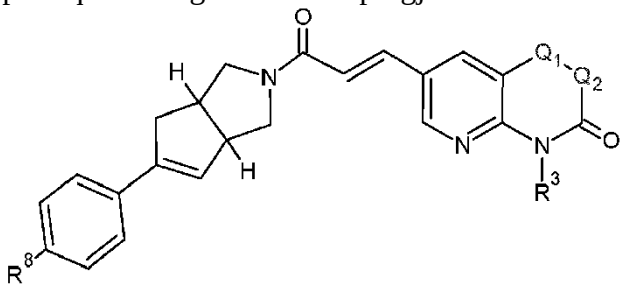
R2 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, -O-Ar1, -O-Het1, -NH2, ku Ar1 përfaqëson një grup fenil që mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur individualisht nga -CN, -O-C1-4-alkil, ose ku grupi fenil mund të mbajë dy grupe zëvendësuese te atomet e unazave ngjitur të tillë që këto grupe zëvendësuese ngjitur mund të jenë të lidhur bashkë për të formuar një heterocikël me 5-elemente që kanë një ose dy heteroatome të zgjedhur individualisht nga N dhe O, ku Het1 përfaqëson një heterocikël aromatik me 5 ose 6 atome unazorë që inkludojnë 1 ose 2 heteroatome të zgjedhur individualisht nga N, S dhe O, ose një heterocikël pjesërisht jo-aromatik ose plotësisht i ngopur me 6 atome unazorë që inkludojnë 1 heteroatom të zgjedhur nga N, S dhe O, grupi Het1 i cili mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur individualisht nga -C1-4-alkil, -O-C1-4-alkil, -CN;
R3 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, -PO3R3a2, -CH2-OPO3R3a2 dhe -CH2-O-C(=O) -R3b;
R3a përfaqëson një atom hidrogjen ose një kation të përshtatshëm për të formuar një kripë farmaceutikisht të pranueshme ose -CH2-O-C(=O) -R3b ose -CHMe-O-C(=O) -R3b ose-CMe2-O-C(=O) -R3b ose -CH2-O-C(=O) -O-R3b ose -CHMe-O-C(=O) -O-R3b ose-CMe2-O-C(=O) -O-R3b;
R3b përfaqëson një grup alkil që ka 1 deri në 11 atome karbon, i cili është linear, i degëzuar, ciklik ose një kombinim i tyre, grupi R3b i cili mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -OH, dhe -O-C1-6-alkil;
R4 përfaqëson H, C1-4-alkil; dhe
R5 përfaqëson H, C1-4-alkil, C1-4-alkilen-OR3.
R6 përfaqëson H, C1-4-alkil, OH, -OPO3R3a2; dhe
R7 përfaqëson H, C1-4-alkil, C1-4-alkilen-OH, C1-4-alkilen-OR3, ku R3 është siç specifikohet sipër, C1-4-alkilen-F;
me kushtin që të paktën një prej R6 dhe R7 nuk është H.
13.Përbërja sipas pretendimit 10, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërjeve të përfaqësuara nga formula e përgjithshme XII



XII

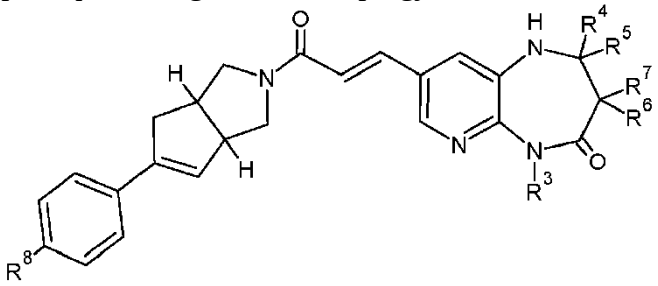
ku
R1, R2, R3, R6 dhe R7 kanë të njëjtat kuptime siç specifikohen në pretendimin 1, 2 ose 3 sipër.
14.Përbërja sipas pretendimit 13, ku
R1 përfaqëson H;
R2 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, -O-Ar1, -O-Het1, -NH2, ku Ar1 përfaqëson një grup fenil që mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur individualisht nga -CN, -O-C1-4-alkil, ose ku grupi fenil mund të mbajë dy grupe zëvendësuese te atomet e unazave ngjitur të tillë që këto grupe zëvendësuese ngjitur mund të jenë të lidhur bashkë për të formuar një heterocikël me 5-elemente që kanë një ose dy heteroatome të zgjedhur individualisht nga N dhe O, ku Het1 përfaqëson një heterocikël

aromatik me 5 ose 6 atome unazorë që inkludojnë 1 ose 2 heteroatome të zgjedhur individualisht nga N, S dhe O, ose një heterocikël pjesërisht jo-aromatik ose plotësisht i ngopur me 6 atome unazorë që inkludon 1 heteroatom të zgjedhur nga N, S dhe O, grupi Het1 i cili mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur individualisht nga -C1-4-alkil, -O-C1-4-alkil, -CN;
R3 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, -PO3R3a2, -CH2-OPO3R3a2 dhe -CH2-O-C(=O) -R3b;
R3a përfaqëson një atom hidrogjen ose një kation të përshtatshëm për të formuar një kripë farmaceutikisht të pranueshme ose -CH2-O-C(=O) -R3b ose -CHMe-O-C(=O) -R3b ose-CMe2-O-C(=O) -R3b ose -CH2-O-C(=O) -O-R3b ose -CHMe-O-C(=O) -O-R3b ose-CMe2-O-C(=O) -O-R3b;
R3b përfaqëson një grup alkil që ka 1 deri në 11 atome karbon, i cili është linear, i degëzuar, ciklik ose një kombinim i tyre, grupi R3b i cili mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -OH, dhe -O-C1-6-alkil;
R4 përfaqëson H, C1-4-alkil;
R5 përfaqëson H, C1-4-alkil, C1-4-alkilen-OR3;
R6 përfaqëson C1-4-alkil, OH, -OPO3R3a2; dhe
R7 përfaqëson H, C1-4-alkil, C1-4-alkilen-OH, C1-4-alkilen-OR3, ku R3 është siç specifikohet sipër, C1-4-alkilen-F;
me kushtin që të paktën një prej R6 dhe R7 nuk është H.
15.Përbërja sipas pretendimit 1, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërjeve të përfaqësuara nga formula e përgjithshme XIII



XIII

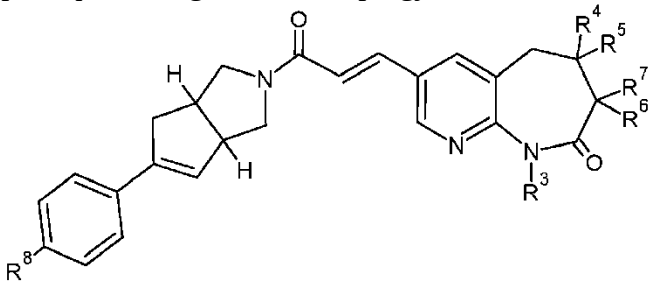
ku
R3, R8, Q1, Q2 kanë të njëjtat kuptime siç specifikohen në pretendimin 1, 2 ose 3 sipër.
16.Përbërja sipas pretendimit 15, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërjeve të përfaqësuara nga formula e përgjithshme XV



XV

ku
R3, R4, R5, R6, R7, R8 kanë të njëjtat kuptime siç specifikohen në pretendimin 1, 2 ose 3 sipër.
17.Përbërja sipas pretendimit 16, ku

R3 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, -PO3R3a2, -CH2-OPO3R3a2 dhe -CH2-O-C(=O) -R3b;
R3a përfaqëson një atom hidrogjen ose një kation të përshtatshëm për të formuar një kripë farmaceutikisht të pranueshme ose -CH2-O-C(=O) -R3b ose -CHMe-O-C(=O) -R3b ose-CMe2-O-C(=O) -R3b ose -CH2-O-C(=O) -O-R3b ose -CHMe-O-C(=O) -O-R3b ose-CMe2-O-C(=O) -O-R3b;
R3b përfaqëson një grup alkil që ka 1 deri në 11 atome karbon, i cili është linear, i degëzuar, ciklik ose një kombinim i tyre, grupi R3b i cili mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -OH, dhe -O-C1-6-alkil;
R4 përfaqëson H, C1-4-alkil; dhe
R5 përfaqëson H, C1-4-alkil, C1-4-alkilen-OR3;
R6 përfaqëson H, C1-4-alkil, OH, -OPO3R3a2; dhe
R7 përfaqëson H, C1-4-alkil, C1-4-alkilen-OH, C1-4-alkilen-OR3, ku R3 është siç specifikohet sipër, C1-4-alkilen-F;
me kushtin që të paktën një prej R6 dhe R7 nuk është H;
dhe
R8 përfaqëson një grup të zgjedhur nga -O-Ar2 dhe -O-Het2,
ku Ar2 përfaqëson një grup fenil që mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur individualisht nga -CN, -O-C1-4-alkil ose ku grupi fenil mund të mbajë dy grupe zëvendësuese te atomet e unazave ngjitur të tillë që këto grupe zëvendësuese ngjitur mund të jenë të lidhur bashkë për të formuar një heterocikël me 5-elemente që kanë një ose dy heteroatome të zgjedhur individualisht nga N, S dhe O, ku heterocikli i sipërpërmendur mund të mbajë opsionalisht një ose dy zëvendësues të zgjedhur nga okso, F, -O-C1-4-alkil, C1-4-alkil, CN
dhe
ku Het2 përfaqëson një heterocikël aromatik me 5 ose 6 atome unazorë që inkludojnë 1 ose 2 heteroatome të zgjedhur individualisht nga N, S dhe O, i cili mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur individualisht nga -O-C1-4-alkil, -CN, F, C1-4-alkil.
18.Përbërja sipas pretendimit 15, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërjeve të përfaqësuara nga formula e përgjithshme XVI



XVI

ku
R3, R4, R5, R6, R7, R8 kanë të njëjtat kuptime siç specifikohen në pretendimin 1, 2 ose 3 sipër.
19.Përbërja sipas pretendimit 18, ku
R3 përfaqëson një grup të zgjedhur nga H, -PO3R3a2, -CH2-OPO3R3a2 dhe -CH2-O-C(=O) -R3b;
R3a përfaqëson një atom hidrogjen ose një kation të përshtatshëm për të formuar një kripë

farmaceutikisht të pranueshme ose -CH2-O-C(=O) -R3b ose -CHMe-O-C(=O) -R3b ose-CMe2-O-C(=O) -R3b ose -CH2-O-C(=O) -O-R3b ose -CHMe-O-C(=O) -O-R3b ose-CMe2-O-C(=O) -O-R3b;
R3b përfaqëson një grup alkil që ka 1 deri në 11 atome karbon, i cili është linear, i degëzuar, ciklik ose një kombinim i tyre, grupi R3b i cili mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -OH, dhe -O-C1-6-alkil;
R4 përfaqëson H, C1-4-alkil;
R5 përfaqëson H, C1-4-alkil, C1-4-alkilen-OR3;
R6 përfaqëson H, C1-4-alkil, OH, -OPO3R3a2; dhe
R7 përfaqëson H, C1-4-alkil, C1-4-alkilen-OH, C1-4-alkilen-OR3, ku R3 është siç specifikohet sipër, C1-4-alkilen-F;
me kushtin që të paktën një prej R6 dhe R7 nuk është H;
R8 përfaqëson një grup të zgjedhur nga -O-Ar2 dhe -O-Het2 ,
ku Ar2 përfaqëson një grup fenil që mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur individualisht nga -CN, -O-C1-4-alkil ose ku grupi fenil mund të mbajë dy grupe zëvendësuese te atomet e unazave ngjitur të tillë që këto grupe zëvendësuese ngjitur mund të jenë të lidhur bashkë për të formuar një heterocikël me 5-elemente që kanë një ose dy heteroatome të zgjedhur N, S dhe O, ku heterocikli i sipërpërmendur mund të mbajë opsionalisht një ose dy zëvendësues të zgjedhur individualisht nga okso, F, -O-C1-4-alkil, C1-4-alkil, CN
dhe
ku Het2 përfaqëson një heterocikël aromatik me 5 ose 6 atome unazorë që inkludojnë 1 ose 2 heteroatome të zgjedhur individualisht nga N, S dhe O, i cili mund të jetë opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur individualisht nga -O-C1-4-alkil, -CN, F, C1-4-alkil.
20.Kompozimi farmaceutik që përfshin përbërjen e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 19.
21.Përbërja sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 19 ose kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 20 për përdorim në trajtimin e një infeksioni bakterial të zgjedhur nga infeksione nga N. gonorrhoeae,
Bacillus Spp.,
Bartonella Spp.,
Brucella Spp,
Campylobacter Spp.,
Chlamydia trachomatis,
Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Legionella pneumophila,
Listeria Spp., Proteus mirabilis,
Providencia stuartii,
Rickettsia Spp.,
Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis,
Burkholderia Spp.,
Haemophilus influenza,
Kingella kingae,
Moraxella catarrhalis,
Streptomyces Spp.,
Nocardioides Spp.,

Frankia Spp.,
Propionibacterium acnes,
Mycobacterium Spp..
22.Përbërja ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 21,
ku
Bacillus Spp. është zgjedhur nga Bacillus cereus, Bacillus coagulans, Bacillus megaterium, Bacillus subtilis dhe Baclillus anthacis,
Brucella Spp është zgjedhur nga Brucella abortusm dhe Brucella melitensis,
Campylobacter Spp. është Campylobacter jejuni,
Listeria Spp. është Listeria monocytogenes,
Rickettsia Spp. është Rickettsia rickettsii,
Burkholderia Spp. është zgjedhur nga Burkholderia pseudomallei, Burkholderia mallei dhe Burkholderia cenocepacia,
Mycobacterium Spp. është zgjedhur nga Mycobacterium smegmatis, Mycobacterium abscessus, Mycobacterium leprae, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium avium dhe kombinime të tyre.
23.Përbërja ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 21,
ku infeksioni bakterial është një infeksion vetëm nga N. gonorrhoeae ose në kombinim me Chlamydia trachomatis.

---

(11) **12687**
(97) EP3508501/ 06.11.2024
(96) 18208809.6/ 21.05.2012
(22) 06.12.2024
(21) AL/P/2024/683
(54) **PËRDORIMI I ANTITRUPAVE ANTI-CGRP DHE FRAGMENTEVE TË ANTITRUPAVE PËR TË PARANDALUAR OSE FRENUAR FOTOFOBINË OSE INTOLERANCËN NDAJ DRITËS NË SUBJEKTE QË KANË NEVOJË PËR TË, VEÇANËRISHT ATA QË VUAJNË NGA MIGRENA**
31.01.2025
(30) US 201161496860 P 14/06/2011 ,US 201161488660 P 20/05/2011
(71) H. Lundbeck A/S/ Ottiliavej 9, 2500 Valby / DK, ; THE UNIVERSITY OF IOWA RESEARCH FOUNDATION/ 2660 University Capitol Center, Iowa City, Iowa 52242-5500 / US.
(72) Andrew F. RUSSO/1762 Winston Dr. Iowa City, IA 52245 / US; Eric A. KAISER/4924 E. Court St.Iowa City, IA 52245 / US; Ana RECOBER/15 Cherry Ln. NE
Iowa City, IA 52240 / US; Adisa KUBURAS/1480 Harvest St. North Liberty, IA 52317 / US; Ann C. RADDANT/460 Samoa Dr. Iowa City, IA 52246 / US; Brian Robert KOVACEVICH/13916 233rd St. SE Snohomish, WA 98296 / US; John A. LATHAM/2409 10th Ave. NW Seattle, WA 98119 / US; Jeffrey T.L. SMITH/42 Abington Malahide Dublin / IE; Leon F. GARCIA-MARTINEZ/4926 214th St. SE Woodinville, WA 98072 / US.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një antitrup anti-CGRP që përfshin një polipeptid të vargut të lehtë të ndryshueshëm që ka sekuencën amino acide të vendosur në SEQ ID NO: 51 dhe një polipeptid të vargut të rëndë të ndryshueshëm që ka sekuencën amino acide të vendosur në SEQ ID NO: 53, për

përdorim në frenimin e fotofobisë ose intolerancës ndaj dritës ose përjashtimin e fillimit të fotofobisë ose intolerancës ndaj dritës në një subjekt që ka nevojë për të, ku përdorimi përfshin administrimin e antitrupit anti-CGRP në një sasi efektive për të reduktuar ose parandaluar fotofobinë e lidhur me CGRP ose intolerancën ndaj dritës në subjekt.
2. Antitrupi anti-CGRP për përdorim sipas pretendimit 1, i cili përfshin një Fc të derivuar nga një rajon konstant IgG1, IgG2, IgG3 ose IgG4.
3. Antitrupi anti-CGRP për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, e cila përfshin një Fc humane të derivuar nga IgG1, IgG2, IgG3 ose IgG4.
4. Antitrupi anti-CGRP për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku antitrupi anti-CGRP është një antitrup IgG1.
5. Antitrupi anti-CGRP për përdorim sipas pretendimit 1, 2, 3 ose 4, ku: (i) subjekti vuan nga dhimbje koke migrene; ose (ii) subjekti vuan nga një ose më shumë nga të mëposhtmet: Migrenë kronike, migrena hemiplegjike, dhimbje koke në grup, nevralgji migrenoze, dhimbje koke kronike, dhimbje koke nga tensioni, dhimbje koke të përgjithshme, ndjesi nxehtësie, hemikrani paroksizmale kronike, dhimbje koke sekondare për shkak të një problemi themelor strukturor në kokë ose qafë, nevralgji kraniale, dhimbje koke sinusale, dhimbje koke të shkaktuara nga alergjitë, migrenë e menopauzës, migrenë menstruale, dhimbje koke, migrenë pa dhimbje koke, ose migrenë abdominale.
6. Antitrupi anti-CGRP për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeves 1-5, ku: (i) antitrupi anti-CGRP i sipërpërmendur është tërësisht i jo glikoziluar ose i mungon N-glikozilimi ose përmban vetëm mbetje manoze; (ii) antitrupi anti-CGRP i sipërpërmendur është prodhuar nëpërmjet shprehjes në gjitarë ose qelizat e majave; (iii) antitrupi anti-CGRP i sipërpërmendur është përmbajtur në një medikament i cili është për administrim intramuskular, subkutan, intravenoz, rektal, infuzioni, oral, transdermal ose inhalimi; (iv) antitrupi anti-CGRP i sipërpërmendur është përmbajtur në një medikament i cili është për administrim intravenoz; (v) antitrupi anti-CGRP i sipërpërmendur është bashkangjitur direkt ose indirekt te një etiketë e dallueshme ose agjent terapeutik; ose (vi) antitrupi anti-CGRP i sipërpërmendur më tej përfshin një pjesë efektore, në mënyrë të preferuar një pjesë të dallueshme ose një pjesë funksionale të tilla si një bojë fluoreshente, një enzimë, një substrat, një material bioluminishent, një material radioaktiv, ose një material kemiluminishent ose streptavidinë, avidinë, biotinë, një citotoksinë, një agjent citotoksik, ose një material radioaktiv.
7. Antitrupi anti-CGRP për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeves 1-6, ku: (i) përdorimi përfshin administrimin e një agjenti aktiv tjetër të përdorur për trajtimin e migrenës; (ii) përdorimi është një monoterapi; (iii) përdorimi përfshin administrimin e një agjenti aktiv tjetër i cili është në të njëjtin ose një kompozim të ndryshëm; (iv) përdorimi përfshin trajtimin e një personi që vuan nga migrena dhe përdorimi më tej inkludon administrimin e një analgjeziku, triptani, Topiramati, dihidroergotamine, ose një opioidi; (v) përdorimi inkludon administrimin e një agjenti tjetër terapeutik të zgjedhur nga anti-histamina, agjentë anti-inflamatorë, ose antibiotikë; (vi) përdorimi inkludon administrimin e të paktën një prej një beta-bllokuesi, flunarizine, acid valproik, topiramat, amitriptilinë, venlafaksinë, gabapentinë, naproksen, rrënje gjalpi, vitaminë B2 dhe magnezi; (vii) përdorimi inkludon administrimin e të paktën një agjenti aktiv tjetër të zgjedhur nga analgjezikë, anti-histamina, antipiretikë, anti-inflamatorë, antibiotikë, antiviralë, dhe agjentë anti-citokine; (viii) përdorimi inkludon administrimin e një agjenti aktiv tjetër të zgjedhur nga agonistë, dhe antagonistë, të TNF-α, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, IL-13, IL-18, IFN-α, IFN-γ, BAFF, CXCL13, IP-10, VEGF, EPO, EGF, HRG, Faktorit Hepatocit të Rritjes

(HGF) , Hepcidinës, që inkludojnë antitrupa reaktiv kundër ndonjërës prej të mësipërmeve, dhe antitrupa reaktiv kundër ndonjërit prej receptorëve të tyre; (ix) përdorimi inkludon administrimin e një agjenti aktiv të zgjedhur nga acide 2-Arilpropionik, Aceklofenak, Acemetacinë, Acid acetilsalicilik (Aspirin) , Alklofenak, Alminoprofen, Amoksiprin, Ampiron, Acide Arilalkanoike, Azapropazon, Benorilat/Benorilat, Benoksaprofen, Bromfenak, Karprofen, Celekoksib, Kolinë magnezium salicilat, Klofezon, frenues të COKS-2, Deksibuprofen, Deksketoprofen, Diklofenak, Diflunisal, Droksikam, Etenzamid, Etodolak, Etorikoksib, Faislaminë, acide fenamike, Fenbufen, Fenoprofen, Acid flufenamik, Flunoksaprofen, Flurbiprofen, Ibuprofen, Ibuproksam, Indometacinë, Indoprofen, Kebuzon, Ketoprofen, Ketorolak, Lornoksikam, Loksoprofen, Lumirakoksib, Salicilat magnezi, Acid meklofenamik, Acid mefenamik, Meloksikam, Metamizol, Metil salicilat, Mofebutazon, Nabumeton, Naproksen, Acide N-Arilantranilike, Faktori i Rritjes Nervore (NGF) , Oksametacinë, Oksaprozinë, Oksikame, Oksifenbutazon, Parekoksib, Fenazon, Fenilbutazon, Piroksikam, Pirprofen, profene, Proglumetacinë, Derivate të pirazolidinës, Rofekoksib, Salicil salicilat, Salicilamid, Salicilate, Substancë P, Sulfinpirazon, Sulindak, Suprofen, Tenoksikam, Acid tiaprofenik, Acid tolfenamik, Tolmetinë, dhe Valdekoksib; (x) përdorimi inkludon administrimin e një agjenti aktiv anti-histaminë të zgjedhur nga akrivastinë, astemizol, azatadinë, azelastinë, betatastinë, bromfeniraminë, buklizinë, cetirizinë, analogë të cetirizinës, klorfeniraminë, klemastinë, CS 560, ciproheptadinë, desloratadinë, deksklorfeniraminë, ebastinë, epinastinë, feksofenadinë, HSR 609, hidroksizinë, levokabastinë, loratidinë, metskopolaminë, mizolastinë, norastemizol, fenindaminë, prometazinë, pirilaminë, terfenadinë, dhe tranilast; (xi) përdorimi inkludon administrimin e një agjenti aktiv antibiotik të zgjedhur nga Amikacinë, Aminoglukozide, Amoksicilinë, Ampicilinë, Ansamicina, Arsfenaminë, Azitromicinë, Azlocilinë, Aztreonam, Bacitracinë, Karbacefem, Karbapeneme, Karbenicilinë, Cefaklor, Cefadroksil, Cefaleksinë, Cefalotinë, Cefalotinë, Cefamandol, Cefazolinë, Cefdinir, Cefditoren, Cefepimë, Cefiksimë, Cefoperazon, Cefotaksimë, Cefoksitinë, Cefpodoksimë, Cefprozil, Ceftazidimë, Ceftibuten, Ceftizoksimë, Ceftobiprol, Ceftriakson, Cefuroksimë, Cefalosporina, Kloramfenikol, Cilastatinë, Ciprofloksacinë, Klaritromicinë, Klindamicinë, Kloksacilinë, Kolistinë, Ko-trimoksazol, Dalfopristin, Demeklociklinë, Dikloksacilinë, Diritromicinë, Doripenem, Doksiciklinë, Enoksacinë, Ertapenem, Eritromicinë, Etambutol, Flukloksacilinë, Fosfomicinë, Furazolidon, Acid fusidik, Gatifloksacinë, Geldanamicinë, Gentamicinë, Glikopeptide, Herbimicinë, Imipenem, Isoniazid, Kanamicinë, Levofloksacinë, Lincomicinë, Linezolid, Lomefloksacinë, Lorakarbef, Makrolide, Mafenide, Meropenem, Meticilinë, Metronidazol, Mezlocilinë, Minociklinë, Monobaktame, Moksifloksacinë, Mupirocinë, Nafcilinë, Neomicinë, Netilmicin, Nitrofurantoin, Norfloksacinë, Ofloksacinë, Oksacilinë, Oksitetraciklinë, Paromomicinë, Penicilinë, Penicilina, Piperacilinë, Platensimicinë, Polimiksinë B, Polipeptide, Prontosil, Pirazinamid, Kinolone, Kinupristinë, Rifampicinë, Rifampinë, Roksitromicinë, Spektinomicinë, Streptomicinë, Sulfacetamid, Sulfametizol, Sulfanilimid, Sulfasalazinë, Sulfisoksazol, Sulfonamide, Teikoplaninë, Telitromicinë, Tetraciklinë, Tetraciklina, Tikarcilinë, Tinidazol, Tobramicinë, Trimetoprim, Trimetoprim-Sulfametoksazol, Troleandomicinë, Trovafloksacinë, dhe Vancomicinë; (xii) përdorimi inkludon administrimin e një agjenti aktiv të zgjedhur nga Aldosteron, Beklometazon, Betametazon, Kortikosteroide, Kortizol, Kortizon acetat, Deoksikortikosteron acetat, Deksametazon, Fludrokortizon acetat, Glukokortikoide, Hidrokortizon, Metilprednizolon, Prednizolon, Prednizon, Steroide, dhe Triamcinolon dhe kombinime të tyre; (xiii) përdorimi inkludon administrimin e një agjenti aktiv të zgjedhur

nga Ibuprofen, naproksen, sumatriptan, Paracetamol/acetaminofen, kafeinë, një Triptan të tillë si Ergotamina të tillë si Ergotaminë, një kortikosteroid, një anti-emetik të tillë si metoklopramid dhe kombinime të tyre; dhe/ose (xiv) përdorimi inkludon administrimin e një kombimini të agjentit aktiv të zgjedhur nga aspirinë me metoklopramid; paracetamol/kodeinë për analgjezi, me buklizinë si antiemetik; dhe paracetamol/metoklopramid.

---

(11) **12689**
(97) EP3955780/ 20.11.2024
(96) 20725920.1/ 16.04.2020
(22) 06.12.2024
(21) AL/P/2024/685
(54) **MAKINERI PËR GATIMIN E NJË DOZE MAKARONASH NË NJË ENË**
31.01.2025
(30) IT 201900005918 16/04/2019
(71) PASTIFICIO RANA S.P.A./ Via Pacinotti, 25, 37057 San Giovanni Lupatoto (VR)/ 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 makineri për gatimin e një doze makaronash në një enë, makineria (2) përfshin: - një kornizë (4) që përfshin një strukturë të sipërme (10) dhe një strukturë të poshtme (11) përballë strukturës së sipërme (10) ; - një dispenser (5) , i cili përfshin të paktën një hapje të parë (35) për dërgimin e avullit dhe të paktën një hapje të dytë (38) për furnizimin me ujë të nxehtë, mbështetet nga struktura e sipërme (10) dhe shtrihet nga struktura e sipërme (10) drejt strukturës së poshtme (11) në hapësirën midis strukturës së sipërme (10) dhe strukturës së poshtme (11) përgjatë një boshti gjatësor (A1) ; - një element referimi (6) , i cili mbështetet nga struktura e poshtme (11) dhe është konfiguruar për të vendosur enën (3) me hapjen e sipërme (25) në përputhje me dispenserin (5) .
2. Makineria siç pretendohet në pretendimin 1, ku struktura e poshtme (11) përfshin një mur mbështetës (16) të konfiguruar për mbështetjen e enës (3) ; elementi referues i përmendur (6) duke u fiksuar në murin mbështetës (16) .
3. Makineria siç pretendohet në pretendimin 2, ku muri mbështetës (16) është i lëvizshëm përgjatë boshtit gjatësor (A1) .
4. Makineria siç pretendohet në pretendimin 3, ku struktura e poshtme (11) përfshin një pajisje udhëzuese (15) për të lëvizur murin mbështetës (16) përgjatë boshtit gjatësor (A1) dhe të paktën një element elastik (17) të konfiguruar për të shtyrë muri mbështetës (16) drejt dispenserit (5) .
5. Makineria siç pretendohet në secilin nga pretendimet e mëparshëm, ku dispenseri (5) është i formuar në mënyrë që të përcaktojë një kapak për enë (3) .
6. Makineria siç pretendohet në pretendimin 5, ku dispenseri (5) përfshinte një skaj të jashtëm (21) të palosur drejt strukturës së poshtme (11) .
7. Makineria siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshëm, ku korniza (4) përfshin një bazë (14) ku mbështetet struktura e poshtme (11) ; dhe një strukturë vertikale (12) që shtrihet nga baza (14) dhe ku mbështetet strukturën e sipërme (10) .
8. Makineria siç pretendohet në pretendimin 7 dhe përfshin një bojler i cili është rregulluar

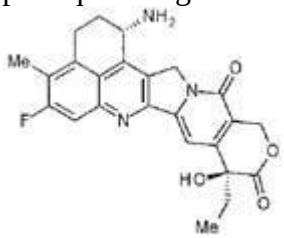
brenda kornizës (4) nga brezi i kundërt i strukturës vertikale (12) në lidhje me strukturën e sipërme (10) dhe strukturën e poshtme (11) .
9. Makineria siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshëm dhe duke përfshirë një tub shpërndarjeje avulli (9) në komunikim të lëngshëm me të paktën hapjen e parë (35) dhe një tub shpërndarës të ujit të nxehtë (8) në komunikim të lëngshëm me të paktën hapjen e dytë (38) .
10. Makineria siç pretendohet në secilin prej pretendimeve të mëparshëm, duke përfshirë një panel ekrani dhe ndërfaqe (7) të mbështetur nga struktura e sipërme (10) .
11. Një sistem për gatimin e një doze makaronash në një enë, duke përfshirë sistemin (1) : - një makineri (2) siç pretendohet në secilin prej pretendimeve nga 1 deri në 10; dhe - një enë (3) me një hapje të sipërme (25) .
12. Sistemi siç pretendohet në pretendimin 11, ku ena (3) përfshin një mur bazë (23) , një mur anësor (24) dhe hapjen e sipërme (25) përballë murit bazë (23) dhe i kufizuar nga një skaj (26) ; në të cilën distanca maksimale midis dy pikave që i përkasin murit anësor (24) është më e madhe se distanca midis murit bazë (23) dhe skajit (26) të hapjes së sipërme (25) , në veçanti distanca maksimale midis dy pikave që i përket murit anësor (24) është më e madhe se dyfishi i distancës midis murit bazë (23) dhe skajit (26) të hapjes së sipërme (25) .
13. Sistemi siç pretendohet në pretendimin 11 ose 12 dhe që përfshin një mori enësh (3) të bërë nga kartoni i papërshkueshëm nga uji.
14. Sistemi siç pretendohet në secilin prej pretendimeve nga 11 deri në 13, dhe që përfshin një mori paketash (43) secila prej të cilave është konfiguruar për të ruajtur dhe transportuar dozën e makaronave (P) dhe që përfshin një enë (3) ; një dozë makaronash (P) ; dhe të paktën një fletë mbrojtëse (44) për të mbyllur hermetikisht dozën e makaronave (P) në enë (3) .
15. Sistemi siç pretendohet në pretendimin 14, ku ena (3) e paketimit (43) është konfiguruar që të përdoret për gatimin e dozës së makaronave (P) dhe për konsumimin e dozës së makaronave (P) .

---

(11) **12601**
(97) EP2734552/ 13.11.2024
(96) 12735916.4/ 20.07.2012
(22) 06.12.2024
(21) AL/P/2024/686
(54) **ANTITRUPAT FRENUES ANTI-FAKTOR XII/XIIA MONOKLONAL DHE PËRDORIMET E TYRE**
16.01.2025
(30) EP 11175105 22/07/2011 ,US 201161510801 P 22/07/2011 ,EP 12153310 31/01/2012
(71) CSL Behring GmbH/ Emil-von-Behring-Strasse 76, 35041 Marburg / DE; CSL Limited/ 655 Elizabeth Street, Melbourne VIC 3000 / AU.
(72) Con PANOUSIS/88 Linacre Drive Bundoora, Victoria 3085 / AU; Veronika RAYZMAN/42 Wavell St McKinnon, Victoria 3204 / AU; Andrew NASH/185 Peel Street Kew, Victoria 3101 / AU; Michael WILSON/100 Tennyson St. Elwood, Victoria 3184 / AU; Stefan SCHMIDBAUER/Am Hofacker 11 35094 Lahntal / DE; Marc NOLTE/Am Knechtacker 10 35041 Michelbach / 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 antitrup anti-Faktor XII/XIIa-beta monoklonal ose fragmenti antigjen-lidhës i tij që përfshin: (i) një rajon variabël të zinxhirit të rëndë (vH) me sekuencë prej SEQ ID NOs: 73, 74 ose 76, dhe (ii) një rajon variabël të zinxhirit të lehtë (vL) që përfshin zinxhirin e lehtë CDR1 prej SEQ ID NO: 11, zinxhirin e lehtë CDR2 prej SEQ ID NO: 12, dhe zinxhirin e lehtë CDR3 prej SEQ ID NO: 13, ku rajoni vL është më shumë se 85% i ngjashëm me sekuencën prej SEQ ID NO: 5.
2. Antitrupi monoklonal ose fragmenti antigjen-lidhës i tij i pretendimit 1, ku rajoni vH ka sekuencën prej SEQ ID NO: 73.
3. Antitrupi monoklonal ose fragmenti antigjen-lidhës i tij i pretendimit 1, ku rajoni vH ka sekuencën prej SEQ ID NO: 74.
4. Antitrupi monoklonal ose fragmenti antigjen-lidhës i tij i pretendimit 1, ku rajoni vH ka sekuencën prej SEQ ID NO: 76.
5. Antitrupi ose fragmenti antigjen-lidhës i tij prej ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku antitrupi është një IgG njerëzore ose variant tyre.
6. Antitrupi ose fragmenti antigjen-lidhës i tij i pretendimit 5, ku IgG është IgG4.
7. Antitrupi ose fragmenti antigjen-lidhës i tij prej çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku rajoni vL është më shumë se 94% i ngjashëm me SEQ ID NO: 5.
8. Antitrupi ose fragmenti antigjen-lidhës i tij prej çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku rajoni vL është më shumë se 96% i ngjashëm me SEQ ID NO: 5.
9. Një acid nukleik që kodon antitrupin ose fragmentin e antigjenit-lidhës të tij prej ndonjë pretendimi të mëparshëm.
10. Një vektor që përfshin acidin nukleik të pretendimit 9, lidhur në mënyrë operative te një sekuencë promotore e përshtatshme.
11. Një linjë qelizore ose qelizë tharmi që përfshin vektorin e pretendimit 10.
12. Një metodë për prodhimin e antitrupit ose fragmenti të tij prej ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 8, që përfshin kultivimin e linjës qelizore ose qelizës tharm të pretendimit 11 nën kushte të përshtatshme për të shprehur antitrupin dhe pastrimin e antitrupit nga kultura supernatante.
13. Një antitrup ose fragment antigjeni-lidhës i tij prej ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 8

për përdorim në mjekësi.
14. Një antitrup ose fragment antigjeni-lidhës i tij prej ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 8 për përdorim në parandalimin dhe/ose trajtimin e një çrregullimi zgjedhur nga grupi i përbërë prej formimit të trombit venoz, arterial ose kapilar, formimit të trombit në zemër, tromboembolizmit, formimit të trombit gjatë dhe/ose pas kontaktit të gjakut të një subjekti njeri ose kafshë me sipërfaqet artificiale, duke parandaluar formimin dhe/ose stabilizimin e trombit dhe në këtë mënyrë rritjen tredimensionale të trombit intraluminal, ose nga parandalimi dhe/ose trajtimin e trombit intraluminal.
15. Antitrupi ose fragmenti antigjen-lidhës i tij për përdorimin e pretendimit 14, ku formimi i trombit venoz ose arterial është goditja në tru, infarkti i miokardit, tromboza e venave të thella, tromboza e venave portale, tromboembolizmi, tromboza e venave renale, tromboza e venave jugulare, tromboza e sinusit venoz cerebral, sindroma Budd-Chiari ose sëmundja Paget-Schroetter.
16. Antitrupi ose fragmenti antigjen-lidhës i tij prej ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 8, për përdorim në parandalimin ose trajtimin e angioedemës së trashëguar.
17. Antitrupi ose fragmenti antigjen-lidhës për përdorimin e pretendimit 14, ku trombi formohet gjatë dhe/ose pas kontaktit të gjakut me sipërfaqet artificiale ndodh gjatë dhe/ose pas një procedure mjekësore të kryer në subjektin e sipërpërmendur njeri ose kafshë dhe, ku antitrupi i sipërpërmendut është administruar përpara dhe/ose gjatë dhe/ose pas procedurës mjekësore të sipërpërmendur, dhe më tej ku (i) sipërfaqja artificiale është ekspozuar në të paktën 80% të vëllimit të gjakut të subjektit dhe sipërfaqja artificiale është të paktën 0.2 m2 ose (ii) sipërfaqja artificiale është një enë për mbledhjen e gjakut jashtë trupit të subjektit ose (iii) sipërfaqja artificiale është një stent, valvul, kateter intraluminal ose një sistem për pompimin e brendshëm të asistuar të gjakut.
18. Një pajisje mjekësore e mbuluar me një antitrup ose fragmenti antigjen-lidhës i tij prej ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 8, ku pajisja është një makinë kardiopulmonare e bypass-it, një sistem oksigjenimi membranor ekstrakorporal për oksigjenimin e gjakut, një pajisje për pompimin e asistuar të gjakut, një aparat për dializën e gjakut, një pajisje për filtrimin ekstrakorporal të gjakut, një depo për përdorim në mbledhjen e gjakut, një kateter intraluminal, një stent, një valvul artificiale të zemrës dhe/ose aksesorë për çdo njërën prej pajisjeve të sipërpërmendura duke përfshirë tubin, kanulat, pompën centrifugale, valvulën, pikën hyrëse dhe/ose devijuesin.
19. Një kompozim farmaceutik që përfshin antitrupin ose fragmentin antigjen-lidhës të tij prej ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 8.

(11) **12602**
(97) EP4212552/ 13.11.2024
(96) 22198821.5/ 28.01.2015
(22) 06.12.2024
(21) AL/P/2024/687
(54) **KONJUGATE ANTITRUPA-ILAÇE ANTI-HER2**
16.01.2025
(30) JP 2014017777 31/01/2014 ,JP 2014168944 22/08/2014 ,JP 2014227886 10/11/2014
(71) Daiichi Sankyo Company, Limited/ 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo 103-8426 / JP.
(72) NAITO, Hiroyuki/Tokyo, 140-8710 / JP; OGITANI, Yusuke/Tokyo, 140-8710 / JP; MASUDA, Takeshi/Tokyo, 140-8710 / JP; NAKADA, Takashi/Tokyo, 140-8710 / JP; YOSHIDA, Masao/Tokyo, 140-8710 / JP; ASHIDA, Shinji/Tokyo, 140-8710 / JP; MORITA, Koji/Tokyo, 140-8710 / JP; MIYAZAKI, Hideki/Tokyo, 140-8710 / JP; KASUYA, Yuji/Tokyo, 140-8710 / JP; HAYAKAWA, Ichiro/Tokyo, 140-8710 / JP; ABE, Yuki/Tokyo, 140-8710 / JP.
(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 farmaceutike që përmban si një përbërës aktiv një konjugat antitrup-ilaç ose një kripë të tij, dhe një përbërës formulimi farmaceutikisht të pranueshëm, ku konjugati antitrup-ilaç është një konjugat antitrup-ilaç, ku një përbërës antitumoral i përfaqësuar nga formula e mëposhtme:

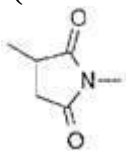


konjugohet me një antitrup anti-HER2 nëpërmjet një lidhësi (linker) që ka strukturë të përfaqësuar nga formula e mëposhtme:

-L1-L2-LP-NH-(CH2) n1-La-(CH2) n2-C(=O) -

nëpërmjet një lidhjeje tioeterike, që formohet në një pjesë të lidhjes disulfide të pranishme në pjesën e menteshës së antitrupit anti-HER2,
ku
antitrupi anti-HER2 është i lidhur me terminalin L1, përbërësi antitumoral është i lidhur me grupin karbonil të -(CH2) n2-C(=O) - pjesa me atomin e azotit të grupit amino në pozicionin 1 si pozicion lidhës,
ku
n1 përfaqëson një numër të plotë nga 0 në 6,
n2 përfaqëson një numër të plotë nga 0 në 5,
L1 përfaqëson - (Sukcinimid-3-il-N) - (CH2) n3-C(=O) -,
ku n3 përfaqëson një numër të plotë nga 2 deri në 8,
L2 përfaqëson -NH-(CH2CH2-O) n4-CH2CH2-C(=O) - ose një lidhje njëshe,
ku n4 përfaqëson një numër të plotë nga 1 deri në 6,

LP përfaqëson mbetjen tetrapeptide -GGFG-,
La përfaqëson -O- ose një lidhje njëshe, dhe
-(Succinimid-3-il-N) - ka strukturë të përfaqësuar nga formula e mëposhtme:

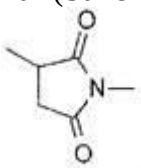


që është e lidhur me antitrupin anti-HER2 në pozicionin 3 të tij dhe është e lidhur me grupin e metilenit në strukturën lidhëse që përmban këtë strukturë te atomi i azotit në pozicionin 1, për përdorim në mjekimin e kancerit me shprehje të ulët HER2.

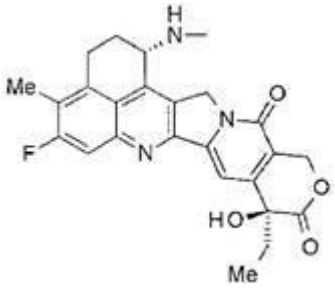
2. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 1, ku pjesa e strukturës ilaç-lidhëse që lidh ilaçin me -L1-L2-LP-NH-(CH2) n1-La-(CH2) n2-C(=O) - është një strukturë ilaç-lidhëse e përzgjedhur nga grupi i mëposhtëm:

- (Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-C(=O) -(NH-DX)
- (Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX)
- (Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-C(=O) - (NH-DX)
- (Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX)
- (Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX)
- (Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX)
- (Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX)
- (Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-O-C(=O) -(NH-DX)
- (Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-C(=O) -(NH-DX)
- (Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX)
- (Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-C(=O) -(NH-DX)

-(Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX)
ku -(Sukcinimid-3-il-N) - ka strukturë të përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



që është e lidhur me antitrupin anti-HER2 në pozicionin 3 të tij dhe është e lidhur me grupin e metilenit në strukturën lidhëse që përmban këtë strukturë te atomi i azotit në pozicionin 1, -(NH-DX) përfaqëson një grup të përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



ku atomi i azotit i grupit amino në pozicionin 1 është pozicioni lidhës, dhe
-GGFG- përfaqëson mbetjen tetrapeptide -Gly-Gly-Phe-Gly-.

3. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 2, ku pjesa e strukturës ilaç-lidhëse është një strukturë ilaç-lidhëse e përzgjedhur nga grupi i mëposhtëm: -(Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) -(Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) -(Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) .

4. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 3, ku pjesa e strukturës ilaç-lidhëse është -(Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) .

5. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 3, ku pjesa e strukturës ilaç-lidhëse është -(Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2CH2CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2-O-CH2-C(=O) -(NH-DX) .

6. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 3, ku pjesa e strukturës ilaç-lidhëse është -(Sukcinimid-3-il-N) -CH2CH2-C(=O) -NH-CH2CH2-O-CH2CH2-O-CH2CH2-C(=O) -GGFG-NH-CH2CH2CH2-C(=O) -(NH-DX) .

7. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 6, ku antitrupi anti-HER2 përfshin një zinxhir të rëndë të përbërë nga një sekuencë aminoacide që përbëhet nga mbetje aminoacide 1 deri në 449 të SEQ ID NO: 1 dhe një zinxhir të lehtë që përbëhet nga sekuenca aminoacide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 2.

8. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 6, ku antitrupi anti-HER2 përfshin një zinxhir të rëndë që përbëhet nga sekuenca aminoacide e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 1 dhe një zinxhir i lehtë që përbëhet nga sekuenca aminoacide e përfaqësuar nga SEQ ID NR: 2.

9. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 8, ku numri mesatar i njësive të strukturës ilaç-lidhëse të përzgjedhur, të konjuguar për molekulë antitrupi, është në rangun nga 2 në 8.

10. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 8, ku numri mesatar i njësive të strukturës ilaç-lidhëse të përzgjedhur, të konjuguar për molekulë antitrupi, është në rangun nga 3 në 8.

11. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 10, ku kanceri me shprehje të ulët HER2 është kanceri i mushkërive, kanceri urotelial, kanceri kolorektal, kanceri i prostatës, kanceri ovarian, kanceri i pankreasit, kanceri i gjirit, kanceri i fshikëzës, kanceri i stomakut, tumori stromal gastrointestinal, kanceri i qafës së mitrës, kanceri i ezofagut, karcinoma e qelizave skuamoze, kanceri peritoneal, kanceri i mëlçisë, kanceri hepatoqelizor, kanceri i zorrës së trashë, kanceri rektal, kanceri kolorektal, kanceri i endometrit, kanceri i mitrës, kanceri i gjëndrave të pështymës, kanceri i veshkave, kanceri i vulvës, kanceri i tiroides, kanceri i penisit, leucemia, limfoma malinje, plazmocitoma,

mieloma, ose sarkoma.

---

(11) **12603**
(97) EP3897578/ 06.11.2024
(96) 19836884.7/ 16.12.2019
(22) 09.12.2024
(21) AL/P/2024/688
(54) **REGJIMET E DOZAVE PËR PËRDORIMIN E LY3154207 PËR TRAJTIMIN E ÇRREGULLIMEVE DOPAMINERGJIKE TË SNQ-SË**
16.01.2025
(30) US 201862781251 P 18/12/2018 ,US 201962904048 P 23/09/2019
(71) Eli Lilly and Company/ Lilly Corporate Center Indianapolis, IN 46285 / US.
(72) BIGLAN, Kevin Michael/c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288 Indianapolis, Indiana 46206-6288 / US;KILEY, Christina Marie/c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288 Indianapolis, Indiana 46206-6288 / US;SVENSSON, Kjell Anders Ivan/c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288 Indianapolis, Indiana 46206-6288 / US.
(74) Ela Panidha // Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË.
(57) 1. LY3154207 ose përbërja farmaceutike e saj, që përdoret për trajtimin e një çrregullimi dopaminergjik të sistemit nervor qendror të pacientit, që përfshin administrimin e LY3154207 ose të përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një a më shumë doza prej 0,5 mg deri në 75 mg në ditë, deri në një dozë totale maksimale prej 75 mg në ditë.
2. LY3154207 ose përbërja farmaceutike e saj, për përdorim sipas pretendimit 1, që përfshin administrimin e LY3154207 ose të përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një a më shumë doza prej 0,5 mg deri në 15 mg në ditë, deri në një dozë totale maksimale prej 15 mg në ditë.
3. LY3154207 ose përbërja farmaceutike e saj, për përdorim sipas pretendimit 1, që përfshin administrimin e LY3154207 ose të përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një doze në ditë të zgjedhur nga grupi i përbërë nga 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 50 mg dhe 75 mg.
4. LY3154207 ose përbërja farmaceutike e saj, për përdorim sipas pretendimit 1, që përfshin administrimin kronik të LY3154207 ose të përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një a më shumë doza prej 0,5 mg deri në 75 mg në ditë, deri në një dozë totale maksimale prej 75 mg në ditë, kur pacienti trajtohet për të paktën 21 ditë rresht.
5. LY3154207 ose përbërja farmaceutike e saj, për përdorim sipas pretendimit 4, që përfshin administrimin kronik të LY3154207 ose të përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një a më shumë doza prej 0,5 mg deri në 15 mg në ditë, deri në një dozë totale maksimale prej 15 mg në ditë.
6. LY3154207 ose përbërja farmaceutike e saj, për përdorim sipas pretendimit 4, që përfshin administrimin kronik të LY3154207 ose të përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një dozë në ditë të zgjedhur nga grupi i përbërë nga 0,5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 50 mg dhe 75 mg.
7. LY3154207 ose përbërja farmaceutike e saj, për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1-6, ku çrregullimi dopaminergjik në fjalë i sistemit nervor qendror është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga demenca me trupat Lewy (LBD) , sëmundja e Parkinsonit (PD) , sëmundja e Alzheimer-it, demenca vaskulare, skizofrenia, çrregullimi i pamjaftueshmërisë së

vëmendjes me hiperaktivitet (ADHD) , depresioni, autizmi, dhimbja kronike muskulo-skeletore, fibromialgjia, çrregullimet e dëmtimit konjitiv, përgjumja e tepërt gjatë ditës, narkolepsia, çrregullimi i gjumit nga puna me turne, dëmtimi traumatik i trurit, encefalopatia kronike traumatike, obeziteti dhe rregullimi i oreksit, çrregullimet e humorit, letargjia, apatia dhe çrregullimet e varësisë.

8. LY3154207 ose përbërja farmaceutike e saj, për përdorim sipas pretendimit 3, ku përfshihet: (a) administrimi i LY3154207 ose i përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një dozë prej 0,5 mg në ditë; ose (b) administrimi i LY3154207 ose i përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një dozë prej 1 mg në ditë.

9. LY3154207 ose përbërja farmaceutike e saj, për përdorim sipas pretendimit 3, ku përfshihet: (a) administrimi i LY3154207 ose i përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një dozë prej 2 mg në ditë; ose (b) administrimi i LY3154207 ose i përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një dozë prej 3 mg në ditë.

10. LY3154207 ose përbërja farmaceutike e saj, për përdorim sipas pretendimit 3, ku përfshihet: (a) administrimi i LY3154207 ose i përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një dozë prej 5 mg në ditë; ose (b) administrimi i LY3154207 ose përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një dozë prej 10 mg në ditë.

11. LY3154207 ose përbërja farmaceutike e saj, për përdorim sipas pretendimit 3, ku përfshihet: (a) administrimi i LY3154207 ose i përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një dozë prej 15 mg në ditë; ose (b) administrimi i LY3154207 ose i përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një dozë prej 20 mg në ditë.

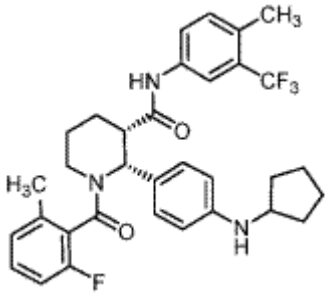
12. LY3154207 ose përbërja farmaceutike e saj, për përdorim sipas pretendimit 3, ku përfshihet: (a) administrimi i LY3154207 ose i përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një dozë prej 30 mg në ditë; ose (b) administrimi i LY3154207 ose i përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një dozë prej 50 mg në ditë; ose (c) administrimi i LY3154207 ose i përbërjes farmaceutike të saj te pacienti në fjalë në një dozë prej 75 mg në ditë.

13. LY3154207 ose përbërja farmaceutike e saj, për përdorim sipas pretendimit 7, ku çrregullimi dopaminergjik në fjalë i sistemit nervor qendror është sëmundja e Parkinsonit dhe në mënyrë alternative kur pacienti përmbush kriteret e rishikuara të MDS-së për PD dhe për demencë të lehtë në të moderuar, siç përcaktohet nga përkeqësimi i funksionit konjitiv me një rezultat të MoCA-s nga 10 deri në 23.

14. LY3154207 ose përbërja farmaceutike e saj, për përdorim sipas pretendimit 7, ku çrregullimi dopaminergjik në fjalë i sistemit nervor qendror është sëmundja e Alzheimer-it.

15. LY3154207 ose përbërja farmaceutike e saj, për përdorim sipas pretendimit 7, ku çrregullimi dopaminergjik në fjalë i sistemit nervor qendror është obeziteti.

(11) **12625**
(97) EP4233850/ 02.10.2024
(96) 23160271.5/ 27.11.2019
(22) 10.12.2024
(21) AL/P/2024/689
(54) **FORMULIME NË KAPSULA**
21.01.2025
(30) US 201862773848 P 30/11/2018
(71) ChemoCentryx, Inc./ One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320/US.
(72) LELETI, Manmohan Reddy/California, 94568 / US; POWERS, Jay P/California, 94044 / US.
(74) Arben Kryeziu // IDRIZ DOLLAKU; Nd. 3; H. 2; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË.
(57) 1. Një formulim në kapsulë me tretësirë të ngurtë që përfshin Komponimin 1 si një bazë e lirë, në formën e tij neutrale



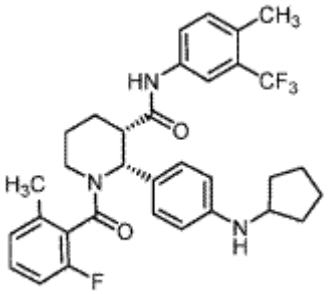
(Compound 1)

dhe një bartës që përfshin

të paktën një surfaktant jo-jonik i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga vaj ricini polioksietilen 40,
hidroksistearat makrogol-40-glicerol, ricinoleat makrogolglicerol, makrogol-15-hidroksistearat, vaj
ricini polioksietilen 60, vaj ricini i hidrogjenizuar polioksietilen 60 , vaji ricini i hidrogjenizuar
polioksietilen 100, vaji ricini i hidrogjenizuar polioksietilen 200 dhe vaj ricini i hidrogjenizuar
polioksietilen 200, dhe
të paktën një tretës i tretshëm në ujë i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga PEG-1000, PEG-1500, PEG-
1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000, PEG-6000, PEG-8000, PEG -10000, PEG-20000,
poloksamer 188, poloksamer 237, poloksamer 338 dhe poloksamer 407.
2. Formulimi i kapsulës së tretësirës së ngurtë i pretendimit 1, (a) ku bartësi përfshin rreth 97 deri në 99% peshë të peshës totale mbushëse të formulimit të kapsulës së tretësirës së ngurtë; dhe/ose (b) që përfshin rreth 1 deri në 3% peshë të Përbërjes 1 të peshës totale mbushëse të formulimit të kapsulës së tretësirës së ngurtë në fjalë.
3. Formulimi i kapsulës së tretësirës së ngurtë i pretendimit 2, (a) ku bartësi përfshin rreth 98% peshë të peshës totale mbushëse të formulimit të kapsulës së tretësirës së ngurtë; dhe/ose (b) që përfshin rreth 2% peshë të Përbërjes 1 të peshës totale mbushëse të formulimit të

kapsulës së tretësirës së ngurtë në fjalë.
4. Formulimi i kapsulës së tretësirës së ngurtë i çdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku: (a) pesha totale e bartësit përfshin një raport 30:70 deri në 65:35 të të paktën një surfaktanti jo- jonik në raport me të paktën një tretës të tretshëm në ujë; ose (b) pesha totale e bartësit përfshin një raport 35:65 deri në 65:35 të të paktën një surfaktanti jo jonik në raport me të paktën një tretës të tretshëm në ujë; ose (c) pesha totale e bartësit përfshin një raport 40:60 deri në 60:40 të të paktën një surfaktanti jo-jonik në raport me të paktën një tretës të tretshëm në ujë; ose (d) pesha totale e bartësit përfshin një raport 45:55 deri në 55:45 të të paktën një surfaktanti jo-jonik në raport me të paktën një tretës të tretshëm në ujë, ose (e) pesha totale e bartësit përfshin një raport rreth 50:50 të të paktën një surfaktanti jo-jonik në raport me të paktën një tretës të tretshëm në ujë.
5. Formulimi i kapsulës së tretësirës së ngurtë i çdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku të paktën ai një surfaktant jo-jonik është makrogol-40-glicerol hidroksistearate ose makrogolglicerol ricinoleate.
6. Formulimi i kapsulës së tretësirës së ngurtë i pretendimit 5, ku të paktën ai një surfaktant jo-jonik është makrogol-40-glicerol hidroksistearate.
7. Formulimi i kapsulës së tretësirës së ngurtë i çdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku të paktën ai tretës i tretshëm në ujë përzgjidhet nga grupi i përbërë nga PEG-1540, PEG-2000, PEG-3000, PEG-3350, PEG-4000, PEG-6000.
8. Formulimi i kapsulës së tretësirës së ngurtë i pretendimit 7, ku të paktën tretësi i tretshëm në ujë është PEG-4000.
9. Formulimi i kapsulës së tretësirës së ngurtë sipas çdonjerit prej petendimeve 1 deri në 8, ku: (a) pesha totale mbushëse e kapsulës së solucionit të ngurtë në fjalë është nga 130 mg deri 900 mg, e preferueshme ku pesha totale e kapsulës së tretësirës së tretshme në ujë në fjalë është rreth 500 mg.: dhe/ose (b) madhësia e kapsulës përzgjidhet nga grupi i përbërë nga 00, 0, 1, 2, 3, 4, ose 5, e preferueshme ku madhësia e kapsulës është 0; dhe/ose (c) kapsula është një kapsulë e ngurtë.
10. Një formulim i kapsulës së tretësirës së ngurtë ashtu siç përcaktohet në çdonjerin prej pretendimeve 1 deri 9 për t'u përdorur në një metodë për trajtimin e një individi që vuan nga ose është i ndjeshëm ndaj një sëmundje ose çrregullim që shkakton aktivizim patologjik të receptorëve C5a, metodë e cila përfshin përdorimin tek një individ e një sasie efektive të formulimit të kapsulës së tretësirës së ngurtë.
11. Formulimi i kapsulës së tretësirës së ngurtë për përdorim sipas pretendimit 10, ku sëmundja ose çrregullimi është një sëmundje ose çrregullim inflamator.
12. Formulimi i kapsulës së tretësirës së ngurtë për përdorim sipas pretendimit 11, ku sëmundja ose çrregullimi përzgjidhet nga grupi që përbëhet nga neutropenia, sepsis, shoku septik, sëmundja e Alzheimerit, skleroza e shumëfishtë, goditja në tru, sëmundja inflamatore e zorrëve, degjenerimi makular i lidhur me moshën, çrregullimi pulmonar obstruktiv kronik, inflamacioni i shoqëruar me djegie, dëmtimi i mushkërive, osteoartriti, dermatiti atopik, urtikaria kronike, dëmtimi ishemi-riperfuzion, sindroma e shqetësimit respirator akut, sindroma e reagimit inflamator sistemik, sindroma e mosfunksionimit të organeve e shumëfishtë , refuzimi i transplantit të indeve, kanceri dhe refuzimi hiperakut i organeve të transplantuara.
13. Formulimi i kapsulës së tretësirës së ngurtë për përdorim sipas pretendimit 10, ku sëmundja ose çrregullimi është një çrregullim kardiovaskular ose cerebrovaskular.
14. Formulimi i kapsulës së tretësirës së ngurtë për përdorim sipas pretendimit 13, ku sëmundja ose çrregullimi përzgjidhet nga grupi që përbëhet nga infarkti i miokardit,

tromboza koronare, bllokimi vaskular, ribllokimi vaskular post-operacional, arteroskleroza, dëmtimi traumatik i sistemit nervor qendror dhe sëmundjet ishemike të zemrës.
15. Formulimi i kapsulës së tretësirës së ngurtë për përdorim sipas pretendimit 10, ku sëmundja ose çrregullimi është një çrregullim autoimun.
16. Formulimi i kapsulës së tretësirës së ngurtë për përdorim sipas pretendimit 15, ku sëmundja ose çrregullimi përzgjidhet nga grupi që përbëhet nga artriti reumatoid, glomerulopatia C3 (C3G) , hidradenitis suppurativa (HS) , lupus eritematoz sistemik, sindroma Guillain-Barre, pankreatiti, lupusi. nefritis, lupus glomerulonefritis, psoriasis, nefropatia e imunoglobulinës A (IgA) , sëmundja e Crohn-it, vaskulitis, sindroma e zorrës së irritueshme, dermatomiositis, skleroza e shumëfishtë, astma bronkiale, pemfigus, pemfigoid, skleroderma, miastenia gravis, shqetësimet trombocitopenike dhe hemolitike autoimune, sindroma e Goodpasture-it, imunovaskulitis, refuzimi i transplantit të indeve dhe refuzimi hiperakut i organeve të transplantuara.
17. Formulimi i kapsulës së tretësirës së ngurtë për përdorimin e pretendimit 10, ku sëmundja ose çrregullimi është: (a) një pasoja patologjike e lidhur me grupin që përbëhet nga diabeti i varur nga insulina, mellitus, nefropatia e lupusit, nefriti Heyman, nefriti membranoz, glomerulonefritis, reagimi i ndjeshmërisë ndaj kontaktit, dhe inflamacioni që vjen si rezultat i kontaktit të gjakut me sipërfaqe artificiale; ose (b) përzgjidhet nga grupi që përbëhet nga vaskulitis i lidhur me antitrupat citoplazmik anti-neutrofil (ANCA) , glomerulopatia C3, hidradenitis suppurativa dhe lupus nefritis; ose (c) vaskulitis i lidhur me antitrupat citoplazmik anti-neutrofil (ANCA) ; ose (d) glomerulopatia C3; ose (e) hidradenitis suppurativa; ose (f) lupus nephritis.
18.Një kapsulë me një dozë unitare që përmban rreth 2,6 mg deri në 25,2 mg të Përbërjes 1 si një bazë e lirë, në
formën e saj neutrale



(Compound 1)

dhe një bartës që përfshin

makrogol-40-glicerol hidroksistearat, dhe
PEG-4000
ku pesha totale e bartësit përbën një raport rreth 50:50 të hidroksistearatit makrogol-40-
glicerol në raport me PEG-4000.
19. Kapsula me një dozë unitare e pretendimit 18, që përmban rreth 2.6 mg deri në 18 mg të Përbërjes 1 si një bazë e lirë, në formën e saj neutrale.
20. Kapsula me një dozë unitare e pretendimit 19, që përmban rreth 10 mg të Përbërjes 1 si një bazë e lirë, në formën e saj neutrale.
21. Kapsula me një dozë unitare e çdonjerit prej pretendimeve 18 deri në 20, ku pesha totale

e mbushjes së kapsulës së tretësirës së ngurtë në fjalë është nga rreth 130 mg deri në 900 mg.
22. Një set që përmban një ose më shumë formulime kapsulash me tretësirë të ngurtë të çdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 9, ose një ose më shumë njësi unitare dozimi të çdonjerit prej pretendimeve 18 deri në 21.

---

(11) **12604**
(97) EP3730608/ 23.10.2024
(96) 20161179.5/ 05.01.2018
(22) 10.12.2024
(21) AL/P/2024/690
(54) **PROCESE PËR PRODHIMIN E LIMFOCITEVE QË FILTROJNË TUMORIN DHE PËRDORIMI I TYRE NË IMUNOTERAPI**
16.01.2025
(30) US 201762478506 P 29/03/2017 ,US 201762539410 P 31/07/2017 ,US 201762548306 P 21/08/2017 ,US 201762554538 P 05/09/2017 ,US 201762559374 P 15/09/2017 ,US 201762567121 P 02/10/2017 ,US 201762577655 P 26/10/2017 ,US 201762582874 P 07/11/2017 ,US 201762596374 P 08/12/2017
(71) Iovance Biotherapeutics, Inc./ 825 Industrial Road Suite 400 San Carlos, CA 94070 / US
(72) WARDELL, Seth/30204 USF Holly Drive Tampa, FL 33620 / US; BENDER, James/3 Cloverdale Rancho Santa Margarita, CA 92688 / US; LOTZE, Michael, T./5134 Westminster Place Pittsburgh, PA 15232 / US.
(74) Aleksandra Meçaj // Myslym Shyri; Nd. 0; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË.
(57) 1. Një metodë për zgjerimin e limfociteve filtruese të tumorit (TILS) në një popullatë terapeutike të TIL-ve që përfshin: (a) shtimin e fragmenteve të përpunuara të tumorit që përfshijnë një popullatë të parë të TIL-ve nga një tumor i resektuar nga një subjekt në një sistem të mbyllur; (b) kryerjen e një zgjerimi të parë duke kultivuar popullatën e parë të TIL-ve në një mjedis kulture qelizore që përfshin IL2 për të prodhuar një popullatë të dytë të TIL-ve, ku zgjerimi i parë kryhet në një enë të mbyllur duke siguruar një sipërfaqe të parë të përshkueshme nga gazi, ku zgjerimi i parë kryhet për 3-11 ditë për të marrë popullatën e dytë të TIL-ve, ku popullata e dytë e TIL-ve është të paktën 50 herë më e madhe në numër sesa popullata e parë e TIL-ve, dhe ku kalimi nga hapi (a) në hapin (b) ndodh pa hapur sistemin; (c) kryerja e një zgjerimi të dytë duke plotësuar mjedisin e kulturës qelizore të popullatës së dytë të TIL-ve me IL-2, OKT-3 shtesë dhe qeliza që paraqesin antigjen (APCs) , për të prodhuar një popullatë të tretë të TIL-ve, ku zgjerimi i dytë kryhet për 7-11 ditë për të marrë popullatën e tretë të TIL-ve, ku popullata e tretë e TIL-ve është një popullatë terapeutike e TIL-ve, ku zgjerimi i dytë kryhet në një enë e mbyllur që siguron një sipërfaqe të dytë të përshkueshme nga gazi dhe ku kalimi nga hapi (b) në hapin (c) ndodh pa hapur sistemin; (d) mbledhja e popullatës së tretë të TIL-ve të marra nga hapi (c) , ku kalimi nga hapi (c) në hapin (d) ndodh pa hapur sistemin; (e) transferimi i popullatës së tretë TIL të mbledhur nga hapi (d) në një qese infuzioni, ku transferimi nga hapi (d) në (e) ndodh pa hapur sistemin; dhe (f) krioruajtja e qeses së infuzionit që përfshin popullatën TIL të mbledhur nga hapi (e) duke përdorur një proces krioruajtjeje, ku popullata terapeutike e TIL-ve të mbledhura në hapin (d) përmban TIL të mjaftueshëm për një dozë terapeutike efektive të TIL-ve, ku metoda përfshin vlerësimin e TIL-ve për qëndrueshmërinë dhe ku qëndrueshmëria e popullatës

terapeutike të TIL-të pasi shkrihen, janë më të mëdha ose të barabarta me 70%.
2. Metoda sipas pretendimit 1, që përfshin më tej vlerësimin e TIL-ve të shkrirë të krioruajtur për qëndrueshmëri.
3. Metoda sipas pretendimit 1, ku asnjë përzgjedhje e popullatës së parë të TIL-ve, popullatës së dytë të TIL-ve, popullatës së tretë të TIL-ve, popullatës TIL të mbledhur dhe/ose popullatës TIL terapeutike nuk kryhet gjatë asnjë prej hapave (a) deri në (f) .
4. Metoda sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku APC-të janë qeliza mononukleare të gjakut periferik (PBMC) .
5. Metoda sipas pretendimit 4, ku PBMC-të plotësohen në një raport prej 1:25 TIL:PBMC.
6. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku hapat (a) deri në (e) kryhen brenda një periudhe prej 20 ditësh deri në 22 ditë.
7. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku hapat (a) deri në (e) kryhen brenda një periudhe prej 22 ditësh.
8. Metoda sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku kanceri zgjidhet nga grupi që përbëhet nga melanoma, kanceri i vezores, kanceri i qafës së mitrës, kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla (NSCLC) , kanceri i mushkërive, kanceri i fshikëzës, kanceri i gjirit, kanceri i shkaktuar nga virusi i papillomës njerëzore, kanceri i kokës dhe qafës (përfshirë karcinomën skuamoze të kokës dhe qafës (HNSCC)) , kanceri i veshkave dhe i qelizave renale karcinoma.
9. Metoda sipas pretendimit 8, ku kanceri zgjidhet nga grupi i përbërë nga melanoma, HNSCC, kanceri i qafës së mitrës dhe NSCLC.
10. Metoda sipas pretendimit 9, ku kanceri është melanoma.
11. Metoda sipas pretendimit 9, ku kanceri është HNSCC.
12. Metoda sipas pretendimit 9, ku kanceri është kanceri i qafës së mitrës.
13. Metoda sipas pretendimit 9, ku kanceri është NSCLC.
14. Metoda sipas çdo pretendimi të mësipërm, ku, përpara hapit (a) , metoda përfshin marrjen e popullatës së parë të TIL-ve nga një tumor i resektuar nga një subjekt duke përpunuar një kampion tumori të marrë nga subjekti në fragmente të shumta tumori.
15. Metoda sipas çdo pretendimi të mësipërm, ku rreziku i ndotjes mikrobiale është reduktuar në krahasim me një sistem të hapur.
16. Metoda sipas çdo pretendimi të mësipërm, ku popullata e tretë e TIL-ve është një popullatë terapeutike e TIL-ve që përfshin një nënpopullim të rritur të qelizave T efektore dhe/ose qelizave T të memories qendrore në krahasim me popullatën e dytë të TIL-ve, ku qelizat efektore T dhe/ose qelizat T të memories qendrore të marra në popullatën terapeutike të TIL-ve shfaqin një ose më shumë karakteristika të zgjedhura nga grupi që përbëhet nga shprehja e CD27+, që shpreh CD28+, telomeret më të gjata, rritja e shprehjes CD57 dhe zvogëlimi i shprehjes CD56 në lidhje me qelizat T efektore dhe/ose qelizat T të memories qendrore të marra nga popullata e dytë e qelizave.
17. Metoda sipas pretendimit 1, ku qëndrueshmëria e popullatës terapeutike të TIL-ve pasi të shkrihen është më e madhe se 70%.
18. Metoda sipas pretendimit 1, ku qëndrueshmëria e popullatës terapeutike të TIL-ve pasi të shkrihen është më e madhe se 86%.

(11) **12690**
(97) EP3846786/ 13.11.2024
(96) 19769675.0/ 03.09.2019
(22) 13.12.2024
(21) AL/P/2024/692
(54) **FORMULIMET ANTIPARAZITIKE TË PËLQYESHME**
31.01.2025
(30) US 201862727018 P 05/09/2018
(71) Zoetis Services LLC/ 10 Sylvan Way Parsippany, NJ 07054 / US.
(72) KOLHE, Sachin, Pundlik/C/o Zoetis Services LLC 10 Sylvan Way Parsippany, NJ 07054 / US; THAKUR, Supriya, Gautam/C/o Zoetis Services LLC 10 Sylvan Way Parsippany, NJ 07054 / US .
(74) Gazmir Isakaj // MIhal Grameno; Nd.; Njësia Administrative Nr. 2; Tiranë 2; 0000; TIRANË.
(57) 1. Një kompozim i fortë veterinar tablete të pëlqyeshme, të përtypëshme që përfshin: a. një sasi terapeutikisht efektive të një izoksazolin veterinarisht të pranueshme të zgjedhur nga grupi që përbëhet prej sarolaner, lotilaner, afoxolaner, dhe fluralaner; b. një lakton makrociklik të stabilizuar të zgjedhur nga grupi që përbëhet prej moxidectin, selamectin, ivermectin, abamectin, dhe milbemycin oxime, ku laktoni makrociklik është stabilizuar me hidroksipropilmetil celulozë dhe meglumin; c. një formë kripe të pranueshme të pyrantel; d. së paku një palatant natyror me bazë kafshe; dhe e. së paku një eksipient veterinarisht të pranueshëm, ku vlera e fortësisë së tabletit varion nga rreth 20N në deri rreth 500N.

2. Kompozimi i pretendimit 1, ku izoksazolin veterinarisht e pranueshme është sarolaner dhe laktoni makrociklik i stabilizuar është moxidectin.

3. Kompozimi i pretendimit 1 ose 2, ku forma e kripës së pranueshme të pyrantel është pyrantel pamoate.

4. Kompozimi i ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 3, ku të paktën një palatant natyror me bazë kafshe është një palatant natyror me bazë mishi kafshe.

5. Kompozimi i ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 4, ku hidroksipropilmetil celuloza dhe meglumin janë në sasi prej rreth 2 deri në rreth 3p/p% të peshës së përgjithshme të tabletit.

6. Kompozimi i ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 5, ku laktoni makrociklik i stabilizuar është moxidectin në sasi prej rreth 0.03p/p% bazuar në peshën totale të tabletit.

7. Kompozimi i ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 6, ku laktoni makrociklik është moxidectin stabilizuar me hidroksipropilmetil celulozë, meglumin dhe një oksidant, jodetyrimisht ku antioksidanti është BHT.

8. Kompozimi i pretendimit 1, ku izoksazolin veterinarisht e pranueshme është sarolaner në sasi prej rreth 1.3p/p%; laktoni mikrociklik i stabilizuar është moxidectin në sasi prej rreth 0.03p/p%, forma e kripës së pranueshme të pyrantel është pyrantel pamoate në sasi prej rreth 16p/p%, dhe palantanti natyror me bazë në kafshë është një palatant natyror me bazë në mish kafshe përzier me të paktën një palatant tjetër me bazë natyrore; dhe ku sasitë në p/p% janë

bazuar në peshën totale të tabletës.

9. Kompozimi i ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 8, që për më tepër përfshin të paktën një agjent veterinarisht antiparazit shtesë.

10. Kompozim i fortë veterinar tablete të pëlqyeshme, të përtypëshme sipas ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 9 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një infeksioni ose infestimi parazitik në një kafshë në nevojë të tij.

11. Kompozimi për përdorim i pretendimit 10, ku kafsha është një kafshë shoqëruese.

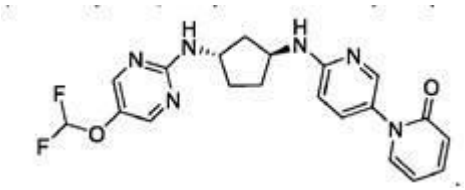
12. Kompozimi për përdorim i pretendimit 11, ku kafsha shoqëruese është qen.

---

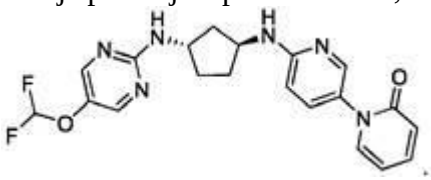
(11) **12691**
(97) EP4108671/ 20.11.2024
(96) 22173763.8/ 03.10.2011
(22) 13.12.2024
(21) AL/P/2024/693
(54)**NUKLEOSIDET, NUKLEOTIDET DHE ACIDET NUKLEIKE TË MODIFIKUARA DHE PËRDORIMET E TYRE**
31.01.2025
(30) US 40441310 P 01/10/2010
(71) ModernaTX, Inc./ 325 Binney Street Cambridge, MA 02142 / US.
(72) Schrum, Jason P/Watertown, MA 02472-2580 / US; Siddiqi, Suhaib/Burlington, MA 01803 / US; Ejebe, Kenechi/New York, NY 10029 / 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 mARN që përmban 1-metil-pseudouridin për përdorim si medikament, ku 100% e nukleotideve që përmbajnë uracil në mARN janë zëvendësuar me nukleotide që përmbajnë N1-metil-pseudouridin.
2. mARN për përdorim të pretendimit 1, ku përdorimi është për trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje ose gjendjeje në një gjitar.
3. mARN për përdorim sipas çdo pretendimi të mësipërm, ku përdorimi është për trajtimin apo parandalimin e një sëmundjeje apo gjendjeje te një njeri.
4. mARN për përdorim sipas çdo pretendimi të mësipërm, ku mARN mund të merret me transkriptimin in vitro, ku të vetmet NTP të përdorura për të përgatitur mARN në transkriptimin in vitro në fjalë janë N1-metil-pseudouridin trifosfat, ATP, CTP dhe GTP.

---

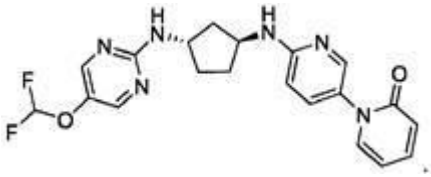
(11) **12694**
(97) EP3911648/ 23.10.2024
(96) 20740953.3/ 16.01.2020
(22) 13.12.2024
(21) AL/P/2024/695
(54) **6'-[[(1S,3S)-3-[[5-(DIFLUOROMETOKSI)-2-PIRIMIDINIL]AMINO]CIKLOPENTIL]AMINO][1(2H),3'-BIPIRIDIN]-2-ON SI FRENUES I PCSK9 DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TIJ**
04.02.2025
(30) US 201962794234 P 18/01/2019
(71) Astrazeneca AB/ 151 85 Södertälje / SE.
(72) SERRANO-WU, Michael H./4 Elizabeth Road Belmont, MA 02478 / US; CHAMBERS, Mark/Chesterford Research Park Cambridge CB10 1XL / GB; GOLDSMITH, Erica/Chesterford Research Park Cambridge CB10 1XL / GB; TIERNEY, Jason/Chesterford Research Park Cambridge CB10 1XL / GB; JANDU, Karamjit/Chesterford Research Park Cambridge CB10 1XL / GB; CLARK, David/Chesterford Research Park Cambridge CB10 1XL / GB; HINCHLIFFE, Paul/Chesterford Research Park Cambridge 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, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, e cila është



2. Një përbërje e pretendimit 1, e cila është



3. Një përbërje e pretendimit 1, e cila është një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj



4. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, dhe një ose më shumë eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm
5. Përbërja ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1-3, për përdorim si një medikament.
6. Përbërja ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1-3, për përdorim në trajtimin e sëmundjes kardiovaskulare
7. Përbërja ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e

sëmundjes kardiovaskulare sipas pretendimit 6, ku sëmundja kardiovaskulare është zgjedhur nga hiperkolesterolemia, hiperlipidemia, hiperlipoproteinemia, hipertrigliceridemia, dislipidemia, dislipoproteinemia, ateroskleroza, steatoza hepatike, sindroma metabolike dhe sëmundja e arterieve koronare.

8. Përbërja ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e sëmundjes kardiovaskulare sipas pretendimeve 6 ose 7, ku sëmundja kardiovaskulare është-

a. hiperkolesterolemia familiare;

b. hiperkolesterolemia dominante autozomale; ose

c. ateroskleroza.

9.Përbërja ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e sëmundjes kardiovaskulare sipas çdo njërit prej pretendimeve 6-8, ku -

a. niveli i kolesterolit qarkullues në serum është ulur në një subjekt;

b. niveli i kolesterolit-LDL qarkullues në serum është ulur në një subjekt;

c. niveli i kolesterolit-VLDL qarkullues në serum është ulur në një subjekt;

d. niveli i trigliceridëve qarkulluese në serum është ulur në një subjekt; ose

e. niveli i lipoproteinës A qarkulluese në serum është ulur në një subjekt

10.Përbërja ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e sëmundjes kardiovaskulare sipas çdo njërit prej pretendimeve 6-9, më tej që përfshin administrimin së bashku të një ose më shumë agjentëve terapeutikë shtesë.

11. Përbërja ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e sëmundjes kardiovaskulare sipas pretendimit 10, ku një ose më shumë agjentët terapeutikë shtesë janë zgjedhur nga alirocumab, evolocumab, bococizumab, RG7652, LY3015014, mAb316P, berberinë, kuercetinë, ezetimbë, policosanol, BMS-962476, atorvastatinë, cerivastatinë, fluvastatinë, lovastatinë, mevastatinë, pitavastatinë, pravastatinë, rosuvastatinë, dhe simvastatinë.

12.Përbërja ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e sëmundjes kardiovaskulare sipas pretendimit 10, ku një ose më shumë agjentët terapeutikë shtesë janë zgjedhur nga një frenues i reduktazës HMG-CoA, një frenues i sintazës HMG-CoA, një frenues i shprehjes së gjenit të reduktazës HMG-CoA, një frenues i shprehjes së gjenit të sintazës HMG-CoA, një frenues i sekretimit MTP/Apo B, një frenues CETP, një frenues i përthithjes së acidit biliar, një frenues i përthithjes së kolesterolit, një frenues i sintezës së kolesterolit, një frenues i skualen sintetazës, një frenues i skualen epooksidazës, një frenues i skualen ciklazës, një frenues i kombinuar skualen epoksidazë/skualen ciklazë, një fibrat, niacinë, një kombinim i niacinës dhe lovastatinës, një rezinë shkëmbyese jonesh, një antioksidant, një frenues ACAT, një sekuestrant i acideve biliare, dhe një frenues i translatimit të PCSK9.

13. Përbërja ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e sëmundjes kardiovaskulare sipas pretendimit 10, ku një ose më shumë agjentët terapeutikë shtesë është një statinë.

14. Përbërja ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e sëmundjes kardiovaskulare sipas pretendimit 10, ku një ose më shumë agjentët terapeutikë shtesë janë zgjedhur nga atorvastatinë, cerivastatinë, fluvastatinë, lovastatinë, mevastatinë, pitavastatinë, pravastatinë, rosuvastatinë, dhe simvastatinë

(11) **12608**
(97) EP3681911/ 27.11.2024
(96) 18853261.8/ 11.09.2018
(22) 16.12.2024
(21) AL/P/2024/697
(54) **PROTEINAT LIDHËSE TEK RECEPTORI TROMBIN NJERËZOR, PAR4**
20.01.2025
(30) AU 2017903685 11/09/2017
(71) Monash University/ Wellington Road, Clayton, Victoria 3800 / AU.
(72) Justin HAMILTON/c/- Monash University Wellington Road Clayton Victoria 3800 / AU; Mark SLEEMAN/c/- Monash University Wellington Road Clayton Victoria 3800 / AU.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një proteinë lidhëse e receptorit të aktivizuar të proteazës (PAR4) e cila është një rekombinant anti-PAR4 ose antitrup sintetik ose monoklonal ose fragmenti antigjen-lidhës i tij, ku proteina lidhet në mënyrë specifike te një epitop i cili përfshin vendin e ndarjes së trombinës së PAR4, ku proteina përfshin një variabël të zinxhirit të rëndë (VH) që ka një sekuencë CDR1, një sekuencë CDR2 dhe një sekuencë CDR3 dhe një variabël të zinxhirit të lehtë (VL) që ka një sekuencë CDR1, një sekuencë CDR2 dhe një sekuencë CDR3, dhe ku proteina përfshin: (i) sekuencat VH CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:14 dhe SEQ ID NO:15, dhe sekuencat VL CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17 dhe SEQ ID NO:18; (ii) sekuencat VH CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:47, SEQ ID NO:48 dhe SEQ ID NO:49, dhe sekuencat VL CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:50, SEQ ID NO:51 dhe SEQ ID NO:52; (iii) sekuencat VH CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:25 dhe SEQ ID NO:26, dhe sekuencat VL CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:27, SEQ ID NO:28 dhe SEQ ID NO:29; (iv) sekuencat VH CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:55, SEQ ID NO:14 dhe SEQ ID NO:56, dhe sekuencat VL CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:57, SEQ ID NO:28 dhe SEQ ID NO:58; (v) sekuencat VH CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:59, SEQ ID NO:60 dhe SEQ ID NO:61, dhe sekuencat VL CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:57, SEQ ID NO:28 dhe SEQ ID NO:62; (vi) sekuencat VH CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64 dhe SEQ ID NO:65, dhe sekuencat VL CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:51 dhe SEQ ID NO:67; (vii) sekuencat VH CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:14 dhe SEQ ID NO:69, dhe sekuencat VL CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:57, SEQ ID NO:28 dhe SEQ ID NO:58; (viii) sekuencat VH CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71 dhe SEQ ID NO:72, dhe sekuencat VL CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:57, SEQ ID NO:28 dhe SEQ ID NO:58; (ix) sekuencat VH CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:55, SEQ ID NO:73 dhe SEQ ID NO:74, dhe sekuencat VL CDR1,

CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:57, SEQ ID NO:28 dhe SEQ ID NO:58; (x) sekuencat VH CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76 dhe SEQ ID NO:77, dhe sekuencat VL CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:28 dhe SEQ ID NO:62; (xi) sekuencat VH CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80 dhe SEQ ID NO:81, dhe sekuencat VL CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:57, SEQ ID NO:28 dhe SEQ ID NO:58; (xii) sekuencat VH CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:82, SEQ ID NO:80 dhe SEQ ID NO:83, dhe sekuencat VL CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:57, SEQ ID NO:51 dhe SEQ ID NO:58; (xiii) sekuencat VH CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:55, SEQ ID NO:73 dhe SEQ ID NO:74, dhe sekuencat VL CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:51 dhe SEQ ID NO:85; ose (xiv) sekuencat VH CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:86, SEQ ID NO:87 dhe SEQ ID NO:88, dhe sekuencat VL CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:109, SEQ ID NO:51 dhe SEQ ID NO:85.

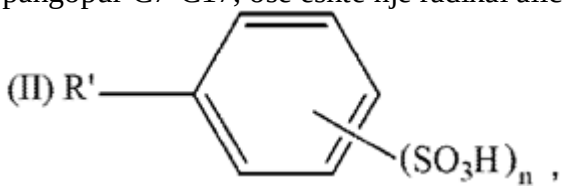
2. Proteina lidhëse-PAR4 sipas pretendimit 1 ku proteina frenon çarjen e sipërfaqes së qelizës shpreh PAR4 njerëzore të barabartë ose më të madhe se 50%, më të madhe se 60%, më të madhe se 70%, më të madhe se 80%, ose më të madhe se 90% në praninë e trombinës.

3. Proteina lidhëse-PAR4 sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, që përfshin një sekuencë VH e cila është të paktën 95% e ngjashme me sekuencën siç përcaktohet në çdo njërin prej SEQ ID NO:11; SEQ ID NO:22, SEQ ID NO:45, SEQ ID NO:53, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:93, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:97, SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:103, SEQ ID NO:105, ose SEQ ID NO:107 ose një version të humanizuar, kimerik ose të deimunizuar të tyre; dhe një sekuencë VL e cila është të paktën 95% e ngjashme me sekuencën siç përcaktohet në çdo njërin prej SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:54, SEQ ID NO:90, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:96, SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:102, SEQ ID NO:104, SEQ ID NO:106, ose SEQ ID NO:108 ose një version të humanizuar, kimerik ose të deimunizuar të tyre.

4. Proteina lidhëse-PAR4 sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, që përfshin: (i) një VH përcaktuar në SEQ ID NO:11 dhe një VL përcaktuar në SEQ ID NO:12; (ii) një VH përcaktuar në SEQ ID NO:45 dhe një VL përcaktuar në SEQ ID NO:46; (iii) një VH përcaktuar në SEQ ID NO:22 dhe një VL përcaktuar në SEQ ID NO:23; (iv) një VH përcaktuar në SEQ ID NO:53 dhe një VL përcaktuar në SEQ ID NO:54; (v) një VH përcaktuar në SEQ ID NO:89 dhe një VL përcaktuar në SEQ ID NO:90; (vi) një VH përcaktuar në SEQ ID NO:91 dhe një VL përcaktuar në SEQ ID NO:92; (vii) një VH përcaktuar në SEQ ID NO:93 dhe një VL përcaktuar në SEQ ID NO:94; (viii) një VH përcaktuar në SEQ ID NO:95 dhe një VL përcaktuar në SEQ ID NO:96; (ix) një VH përcaktuar në SEQ ID NO:97 dhe një VL përcaktuar në SEQ ID NO:98; (x) një VH përcaktuar në SEQ ID NO:99 dhe një VL përcaktuar në SEQ ID NO:100; (xi) një VH përcaktuar në SEQ ID NO:101 dhe një VL përcaktuar në SEQ ID NO:102; (xii) një VH përcaktuar në SEQ ID NO:103 dhe një VL përcaktuar në SEQ ID NO:104; (xiii) një VH përcaktuar në SEQ ID NO:105 dhe një VL përcaktuar në SEQ ID NO:106;ose (xiv) një VH përcaktuar në SEQ ID NO:107 dhe një VL përcaktuar në SEQ ID NO:108.

5. Proteina lidhëse-PAR4 sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku fragmenti antigjen-lidhës është: (i) një fragment Fv i zinxhirit të vetëm (scFv) ; (ii) një scFv dimerik (di-scFv) ; (iii) të paktën një prej (i) dhe/ose (ii) lidhur te një rajon konstant i zinxhirit të rëndë ose një Fc ose një fushë konstante e zinxhirit të rëndë (CH) 2 dhe/ose CH3.
6. Proteina lidhëse-PAR4 sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm e cila është e konjuguar te një pjesë.
7. Proteina lidhëse-PAR4 sipas pretendimit 6, ku pjesa është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një radioizotopi, një etikete të dallueshme, një përbërje terapeutike, një koloidi, një toksine, një acidi nukleik, një peptidi, një proteine, një përbërje që rrit gjysmën-e jetës së proteinës lidhëse-PAR4 në një subjekt dhe përzierjet e tyre.
8. Proteina lidhëse-PAR4 sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm ku proteina lidhet te varianti Ala120 dhe Thr120 i PAR4 njerëzor.
9. Proteina lidhëse-PAR4 sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm ku proteina nuk lidhet, ose nuk lidhet në mënyrë substanciale te, PAR1, PAR2, ose PAR3 njerëzore.
10. Një kompozim që përfshin proteinën lidhëse-PAR4 sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm dhe një mbartësi të përshtatshëm.
11. Proteina lidhëse-PAR4 sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9 ose kompozimi sipas pretendimit 10 për përdorim në trajtimin, parandalimin ose trombozën përmirësuese ose një çrregullim tromboembolik.
12. Një acid nukleik që kodon proteinën lidhëse-PAR4 sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9.
13. Acidi nukleik sipas pretendimit 12 që përfshin një acid nukleik VH përcaktuar në SEQ ID NO:20 dhe një sekuencë të acidit nukleik VL përcaktuar në SEQ ID NO:21.
14. Proteina lidhëse-PAR4 sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9 ose kompozimi sipas pretendimit 10, përfshin një variabël të zinxhirit të rëndë (VH) që ka sekuencat CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:14 dhe SEQ ID NO:15, dhe një variabël të zinxhirit të lehtë (VL) që ka sekuencat CDR1, CDR2 dhe CDR3 që përfshijnë ose përbëhen në mënyrë respektive SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17 dhe SEQ ID NO:18.
15. Proteina lidhëse-PAR4 sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9 ose kompozimi sipas pretendimit 10, që përfshin një VH përcaktuar në SEQ ID NO:11 dhe një VL përcaktuar në SEQ ID NO:12.

(11) **12692**
(97) EP4200385/ 16.10.2024
(96) 21782807.8/ 23.08.2021
(22) 16.12.2024
(21) AL/P/2024/700
(54) **ADITIV PËR REDUKTIMIN E GRIMCAVE NË EMETIMET QË RRJEDHIN NGA DJEGIA E NAFTËS DHE VAJIT TË KARBURANTIT DHE KOMPOZIMIT TË KARBURANTIT QË E PËRMBAN ATË**
03.02.2025
(30) IT 202000020368 24/08/2020
(71) PEDRAZZINI CHIMICA S.R.L./ Via Massena, 12/7, 20145 Milano / IT.
(72) Cesare PEDRAZZINI/20149 Milano / 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 aditiv për naftën dhe karburantin, që përfshin: A) nga 2 deri në 12 % të peshës, në lidhje me shumën e përbërësve A) , B) dhe C) , të një katalizatori oksidimi që përfshijnë një përbërje të kripërave prej të paktën një kripe hekuri, dhe të paktën një kripë ceriumi; B) nga 82 deri në 92 % të peshës, në lidhje me shumën e përbërësve A) , B) dhe C) , prej të paktën një nitrati organik; dhe C) nga 6 deri në 16 % të peshës, në lidhje me shumën e përbërësve A) , B) dhe C) , prej të paktën një agjenti shpërndarës, ku agjenti shpërndarës C) është zgjedhur nga aminet alkile, amidet alkile, aminet alkil aril, amidet alkil aril, ose përzierje të tyre.
2. Aditivi sipas pretendimit 1, ku të paktën një kripë hekuri e sipërpërmendur dhe të paktën një kripë cerium e sipërpërmendur janë kripërat e acideve zgjedhur nga grupi i përbërë prej:
(I) R-COOH në të cilin R është një radikal alifatik linear ose i degëzuar, i ngopur ose i pangopur C7-C17, ose është një radikal aliciklik C5-C12, dhe

(II) 

,

ku R' është një H ose një radikal alifatik linear ose i degëzuar, i ngopur ose i pangopur C1-C12 , dhe n është një numër i plotë nga 1 deri në 5.
3. Aditivi sipas pretendimit 1 ose 2, ku kripa e hekurit është një acid i formulës (I) në të cilin R është një radikal alifatik linear i ngopur C17, dhe kripa cerium është një acid i formulës (II) në të cilin R' është një radikal alifatik linear i ngopur C12 dhe n është një numër i plotë i barabartë me 1.
4. Aditivi sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 1 deri në 3, ku sasia e metaleve në katalizatorin e oksidimit A) , shprehur si përqindja e peshës së hekurit metalik dhe ceriumit në lidhje me peshën totale të katalizatorit, varion nga 0.1 deri në 1.2% të ceriumit dhe nga 0.1 deri në 1.2 % të hekurit.
5. Aditivi sipas pretendimit 4, ku sasia e metaleve në katalizatorin e oksidimit A) , shprehur si përqindja e peshës së hekurit metalik dhe ceriumit në lidhje me peshën totale të katalizatorit, varion nga 0.3 deri në 1% të ceriumit dhe nga 0.3 deri në 1% të hekurit.
6. Aditivi sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 1 deri në 5, ku në katalizatorin e oksidimit të sipërpërmendur A) raporti i peshës ndërmjet ceriumit dhe hekurit varion nga 0.8 deri në 1.2.

7. Aditivi sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 1 deri në 6, ku nitrati organik B) është zgjedhur nga grupi i përbërë prej nitrat amili, nitrat i-amili, nitrat i-octili, ose përzierjet dyshe ose treshe të tyre.
8. Aditivi sipas pretendimit 7, ku nitrati organik B) është nitrat i-octili.
9. Aditivi sipas pretendimit 1, ku agjenti shpërndarës C) është zgjedhur nga aminet alkil dhe amidet alkil me zinxhirin alifatik C10-C24.
10. Aditivi sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 1 deri në 9, ku sasia e katalizatorit të oksidimit A) përfshihet ndërmjet 3 dhe 12% të peshës, sasia e nitratit organik B) përfshihet ndërmjet 82 dhe 91 % të peshës, dhe sasia e agjentit shpërndarës C) përfshihet ndërmjet 6 dhe 15% të peshës, në lidhje me peshën totale të aditivit.
11. Aditivi sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 1 deri në 10, ku sasia e katalizatorit të oksidimit A) përfshihet ndërmjet 3 dhe 9% të peshës, sasia e nitratit organik B) përfshihet ndërmjet 84 dhe 90 % të peshës, dhe sasia e agjentit shpërndarës C) përfshihen ndërmjet 7 dhe 13% të peshës, në lidhje me peshën totale të aditivit.
12. Aditivi sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 1 deri në 11, ku sasia e katalizatorit të oksidimit A) është i barabartë me 5% të peshës, sasia e nitratit organik B) është e barabartë me 86% të peshës, dhe sasia e agjentit shpërndarës C) është e barabartë me 9% të peshës, në lidhje me peshën totale të aditivit.
13. Një kompozim karburanti që përfshin një karburant zgjedhur nga grupi i përbërë prej naftës dhe vajit të karburantit, dhe të paktën një aditiv sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 1 deri në 12.
14. Kompozimi i karburantit sipas pretendimit 13, ku sasia e aditivit përfshihet ndërmjet 1 dhe 10 g/l të karburantit.
15. Kompozimi i karburantit sipas pretendimit 14, ku sasia e aditivit përfshihet ndërmjet 1 dhe 5 g/l të karburantit.
16. Kompozimi i karburantit sipas pretendimit 15, ku sasia e aditivit është e barabartë me2 g/l të karburantit.
17. Një përdorim i aditivit sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 1 deri në 12, për përmirësimin e efikasiteti të djegies së naftës në motorët me naftë.
18. Përdorimi i aditivit sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 1 deri në 12, për përmirësimin e efikasitetit të djegies së vajit të karburantit për kaldaja.
19. Një metodë për përmirësimin e efikasitetit të djegies së një karburanti zgjedhur nga grupi i përbërë prej naftës dhe vajit të karburantit, që përfshin hapin e shtimit të karburantit të sipërpërmendur të paktën një aditiv sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 1 deri në 12.
20. Metoda sipas pretendimit 19, ku në hapin e sipërpërmendur të shtimit nga 1 deri në 10 g/l të paktën një aditivi të sipërpërmendur janë shtuar tek karburanti.
21. Metoda sipas pretendimit 20, ku në hapin e sipërpërmendur të shtimit nga 1 deri në 5 g/l të paktën një aditivi të sipërpërmendur janë shtuar tek karburanti.
22. Metoda sipas pretendimit 21, ku në hapin e sipërpërmendur të shtimit 2 g/l të paktën një aditivi të sipërpërmendur janë shtuar tek karburanti.

(11) **12695**
(97) EP3723369/ 27.11.2024
(96) 20178263.8/ 17.01.2013
(22) 16.12.2024
(21) AL/P/2024/701
(54) **PAJISJA E HARTËS SË MODALITETIT TË INTRA PARASHIKIMIT**
04.02.2025
(30) KR 20120006841 20/01/2012
(71) Dolby Laboratories Licensing Corporation/ 1275 Market Street, San Francisco, CA 94103 / US.
(72) Sun Young LEE/c/o Intellectual Discovery Co., Ltd. 15th Floor, 433, Seolleung-ro Gangnam-gu 06212 Seoul / KR.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një aparat për dekodimin e imazhit, aparati përfshin: një modul dekodues entropie (210) i konfiguruar për të dekoduar informacionin flamur që tregon nëse një nga mënyrat intra parashikuese të një regjimi më të mundshëm (MPM) të një blloku aktual dhe një modalitet të intra parashikimit të bllokut aktual janë identike, i konfiguruar për të dekoduar një element sintaksor duke përfshirë informacionin në lidhje me mënyrat e intra parashikimit të MPM (mpm_idx) për nxjerrjen e modalitetit intra-parashikues të bllokut aktual kur informacioni flamur të dekoduar tregon se një nga mënyrat intra parashikimi të MPM dhe mënyra intra e parashikimit të bllokut aktual janë identike dhe konfiguruar për të dekoduar një element sintaksë duke përfshirë informacionin në lidhje me mënyrat e mbetura të intra parashikimit (rem_intra_luma_pred_mode) për nxjerrjen e modalitetit të intra parashikimit të bllokut aktual kur informacioni flamur i dekoduar tregon se mënyrat e intra parashikimit të MPM dhe modaliteti intra parashikues të bllokut aktual nuk është identik; dhe një modul parashikimi (230) i konfiguruar për të gjeneruar një bllok parashikimi të bllokut aktual bazuar në mënyrën e intra parashikimit të bllokut aktual, karakterizuar në atë që nxjerrja e mësipërme e modalitetit tw parashikimit intra të bllokut aktual kryhet bazuar në një tabelë që përfshin informacionin e modalitetit e intra parashikimit, tabela është një tabelë që pasqyron modalitetet e intra parashikimit dhe informacionin e numrit të kodit të modaliteteve të intra parashikimit, dhe, në tabelë, kur një modalitet i parashikimit intra është një modalitet planar, modaliteti intra-parashikues është hartuar me numrin e kodit 0, kur një modalitet i intra parashikimit është një modalitet DC modaliteti, modaliteti inter parashikues është hartuar me kodin numër 1 dhe kur modalitetet intra-parashikuese janë modalitete intra-parashikimi të drejtuara, modalitetet e parashikimit intra janë hartuar me numrat e kodit 2 deri në 34 sipas drejtimit të mënyrave të intra parashikimit, ku modalitetet intra-parashikuese të MPM janë tre mënyra të ndryshme intra-parashikimi që rrjedhin bazuar në mënyrat intra parashikuese të nxjerra bazuar në blloqet fqinje të bllokut aktual dhe një mënyrë shtesë intra parashikimi, ku elementi sintaksor duke përfshirë informacionin në lidhje me mënyrat e mbetura të intra parashikimit (rem_intra_luma_pred_mode) është një vlerë e koduar duke përdorur 5 bit fiks.
2. Një aparat për kodimin e imazhit, aparati përfshin: një modul parashikimi (110) që përcakton informacionin flamur që tregon nëse një nga mënyrat intra parashikuese të një modaliteti më të mundshëm (MPM) të një blloku aktual dhe një modalitet intra parashikimit të bllokut aktual janë identike; dhe një modul kodues entropie (130) i konfiguruar për të koduar informacionin flamur, të konfiguruara për të koduar një element sintaksor, duke përfshirë informacionin në lidhje me mënyrat intra parashikuese të MPM (mpm_idx) kur një

nga mënyrat e intra parashikimit të MPM dhe mënyra e intra parashikimit të bllokut aktual janë identike dhe konfiguruar për të koduar një element sintaksor, duke përfshirë informacionin në lidhje me mënyrat e mbetura të intra parashikimit (rem_intra_luma_pred_mode) kur të gjitha mënyrat e intra parashikimit MPM nuk janë identike me mënyrën e intra parashikimit të bllokut aktual, i karakterizuar në që modulin e kodimit të entropisë, kodon elementin sintaksor, duke përfshirë informacionin në lidhje me mënyrat e mbetura të parashikimit, bazuar në një tabelë që përfshin informacionin e modalitetit intra parashikues, tabela është një tabelë që përshkruan modalitetet e intra parashikimit dhe informacionin e numrit të kodit të mënyrave intra parashikuese dhe, në tabelë, kur një modalitet intra-parashikimi është një modalitet planar, modaliteti intra-parashikues është hartuar me numrin e kodit 0, kur një modalitet intra parashikimi është një modalitet DC, modaliteti intra parashikues është i hartuar me një kod numër 1 dhe kur modalitetet intra parashikuese janë modalitete intra-parashikimi të drejtuara, modalitetet e intra parashikimit janë hartuar me numrat e kodit 2 deri në 34 sipas ndaj drejtimit të mënyrave intra parashikuese, ku modalitetet intra-parashikuese të MPM janë tre mënyra të ndryshme intra-parashikimi që rrjedhin bazuar në mënyrat intra parashikuese të nxjerra bazuar në blloqet fqinje të bllokut aktual dhe një mënyrë shtesë intra parashikuese, ku elementi sintaksor duke përfshirë informacionin në lidhje me mënyrat e mbetura të intra parashikimit (rem_intra_luma_pred_mode) është një vlerë e koduar duke përdorur 5 bit fiks.

---

(11) **12715**
(97) EP4157794/ 11.12.2024
(96) 20732767.7/ 01.06.2020
(22) 16.12.2024
(21) AL/P/2024/704
(54) **NJË METODË EKSTRAKTIMI ME DY FAZA PËR SINTETIZIMIN E KARBONATIT TË KALCIUMIT TË PRECIPITUAR**
11.02.2025
(71) R-S OSA SERVICE OÜ/ Suur-Sõjamäe 50a, 11415 Tallinn / EE.
(72) Hussain Azeez MOHAMED/191 29 Sollentuna / SE; Anders KIHL/191 29 Sollentuna / SE; Alar SALUSTE/11415 Tallinn / EE; Mai UIBU/12616 Tallinn / EE; Andres TRIKKEL/12616 Tallinn / EE; Rein KUUSIK/12616 Tallinn / EE; Kadriann TAMM/12616 Tallinn / EE; Ae LEIER/12616 Tallinn / EE; Riho MÕTLEP/50411 Tartu / EE; Kalle KIRSIMÄE/50411 Tartu / EE.
(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 me shumë faza për prodhimin e karbonatit të kalciumit të precipituar dhe përqëndrimin e silicit nga mbetjet që përmbajnë kalcium dhe silic dhe nënproduktet, karakterizuar në atë që metoda përfshin hapat e mëposhtëm: Hapi 1: shtimin e materialit të ngurtë që mban kalcium dhe silic në tretësirën e ekstraktuar në një reaktor ekstraktimi që përzihet në mënyrë të vazhdueshme, materiali i ngurtë i sipërpërmendur që mban kalcium dhe silic duke qenë një hi i argjilës së naftës ose hi i qymyrit ose amalgamë e mbetjeve; Hapi 2: ndarja e materialit të ngurtë të mbetur nga tretësira e pasur me kalcium; Hapi 3: nënshtrimin e tretësirës së pasur me kalcium nga hapi 2 tek karbonizimi, në reaktorin e karbonizimit, për të precipituar karbonat kalciumi, ku karbonizimi nxitet duke futur gaz dioksid karboni direkt në tretësirën ujore që përmban kalcium në një reaktor të mbyllur; Hapi

4: ndarjen e precipitatit të karbonatit të kalciumit nga tretësira e hapit të mëparshëm; Hapi 5: drejtimin e materialit të mbetur nga hapi 2 dhe tretësira e ekstraktimit të rikuperuar nga hapi 4 në një reaktor ekstraktimi, ku zhvillohet një hap i dytë i ekstraktimit së kalciumit; Hapi 6: ndarjen e materialit të ngurtë të mbetur nga tretësira e pasur me kalcium; Hapi 7: nënshtrimin e tretësirës së pasur me kalcium nga hapi 6 tek karbonizimi, në reaktorin e karbonizimit, për të precipituar karbonat kalciumi, ku karbonizimi induktohet duke futur gaz dioksid karboni direkt në tretësirën ujore që përmban kalcium në një reaktor të mbyllur; Hapi 8: ndarjen e precipitatit të karbonatit të kalciumit nga tretësira e hapit të mëparshëm.

2. Një metodë me shumë faza sipas pretendimit 1, ku agjenti i ekstraktimit të kalciumit është një tretësirë ujore me bazë amoniaku, në mënyrë të preferuar klorid amoni NH4Cl, më së shumti në mënyrë të preferuar acetat amoni CH3COONH4.

3. Një metodë me shumë faza sipas pretendimit 1 ose 2, ku materiali i ngurtë i sipërpërmendur që ka kalcium dhe silic ka madhësi nominale të grimcave 1000µm, më shumë në mënyrë të preferuar 500µm dhe më së shumti në mënyrë të preferuar 200µm; ku materialet e preferueshme janë situr në mënyrë mekanike ose më shumë në mënyrë të preferuar grimcuar në mënyrë mekanike në një mjedis të thatë.

4. Një metodë me shumë faza sipas pretendimeve 1-3, ku në hapin 1, temperatura në reaktorin e ekstraktimit është brenda diapazonit të 3°C-100°C, në mënyrë të preferuar brenda diapazonit të 15°C-80°C, më së shumti në mënyrë të preferuar brenda diapazonit të 25°C-70°C; raporti i të ngurtës me lëngun në reaktorin e ekstraktimit është ndërmjet diapazonit prej 1:1-1:20, në mënyrë të preferuar ndërmjet 1:1-1:10, më së shumti në mënyrë të preferuar ndërmjet 1:1-1:5; molariteti në reaktorin e ekstraktimit është në mënyrë të preferuar ndërmjet diapazonit 0,1-3 M, më shumë në mënyrë të preferuar ndërmjet diapazonit 1,5-2 M; dhe në fund të fazës së ekstraktimit, përzierja përfundimtare ka një pH që varion ndërmjet 8-13.

5. Një metodë me shumë faza sipas pretendimeve 1-4, ku në hapat 3 dhe 7 pH i tretësirës gjatë karbonizimit është në mënyrë të preferuar 7,5, më së shumti në mënyrë të preferuar 8.

6. Një metodë me shumë faza sipas pretendimeve 1-5, ku në hapat 3 dhe 7 dioksidi i karbonit futet në tretësirën që përmban kalcium me flluska ose spërkatje në temperaturën ndërmjet 3°C deri në 80°C, në mënyrë të preferuar ndërmjet 15°C-60°C, më së shumti në mënyrë të preferuar ndërmjet 25°C-45°C.

7. Një metodë me shumë faza sipas pretendimit 6, ku dioksidi i karbonit është i pranishëm në një sasi 5vol% të gazit, ku gazi në mënyrë të preferuar është me origjinë nga gazrat e mbetjeve industriale, dhe ku më së shumti në mënyrë të preferuar dioksidi i karbonit në gazin e mbetjeve industriale është ndarë, pastruar dhe përqëndruar përpara përdorimit.

8. Një metodë me shumë faza sipas pretendimeve 1-7, ku teknikat e ndarjes në hapat 2, 4, 6 dhe 8, për ndarjen e të ngurtave nga lëngjet, përfshijnë një prej, ose një kombinim prej disa ose të gjitha nga metodat e mëposhtme: sedimentimi, centrifugimi, dekantimi, filtrimi, osmoza e kundërt.

9. Një metodë me shumë faza sipas pretendimit 1-8, ku karbonati i kalciumit të precipituar i prodhuar që ka; një përmbajtje të karbonatit të kalciumit 95 w/w%, një diametër mesatar grimce ndërmjet 0,05-10 µm; përqëndrimi i oksidit-III-të hekurit Fe2O3 është 0,2 w/w%, Indeksi i Bardhësisë Hunter është 85%.

10. Një metodë me shumë faza sipas pretendimit 1-9, ku metoda përfshin hapat e mëtejshëm të larjes dhe heqjes së ujit të precipitatit të karbonatit të kalciumit dhe materialit të mbetur të dalë me ujë.

11. Një metodë me shumë faza sipas pretendimit 10, ku kripërat e amonit në tretësirën e larjes përqendrohen me distilim ose më mirë me ndarje membranore; dhe ripërdoret në procesin e

ekstraktimit.
12. Një metodë me shumë faza sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku materiali ferromagnetik në materialin dalës të mbetur nga Hapi 6 izolohet dhe përpunohet duke përdorur metoda të ekstraktimit magnetik dhe/ose kimik.
13. Një metodë me shumë faza sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku reaktori për ekstraktimin e kalciumit të fazës së dytë në hapin 5 dhe reaktori për karbonizimin e fazës së dytë në hapin 7 respektivisht është i ndryshëm nga reaktori për ekstraktimin e kalciumit në fazën e parë në hapin 1 dhe reaktori për karbonizimin e fazës së parë në hapin 3.
14. Një metodë me shumë faza sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku është i pranishëm një reaktor i vetëm karbonizimi, ku tretësira e pasur me kalcium nga hapi 6 i nënshtrohet reaktorit të karbonizimit të përshkruar në hapin 3, për të precipituar karbonatin e kalciumit.
15. Një metodë me shumë faza sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku një numër modulesh të metodës aktuale me shumë faza sipas pretendimit 1 është vendosur në një rregullim serik dhe ku çdo modul përbëhet nga hapat e mëposhtëm: i) ekstraktimi i kalciumit, ii) ndarja të ngurta/të lëngshme, iii) karbonizimi dhe precipitimi, iv) ndarja të ngurta/të lëngshme për të marrë precipitatin e karbonatit të kalciumit.
16. Një metodë me shumë faza sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme ku materiali i mbetur pas përfundimit të ekstraktimit të kalciumit është një pluhur i grimcuar me një përqendrim oksid silici dhe oksid magnezi respektivisht 45w/w% dhe 15w/w%.

---

(11) **12696**
(97) EP3805268/ 04.12.2024
(96) 20191815.8/ 27.02.2015
(22) 16.12.2024
(21) AL/P/2024/705
(54) **ANTIRUPI QË LIDH ERBB 2 DHE ERBB 3**
04.02.2025
(30) EP 14157360 28/02/2014 ,EP 14167066 05/05/2014
(71) Merus N.V./ Uppsalalaan 17, 3e en 4e verdieping, 3584 CT Utrecht / NL.
(72) Cecilia Anna Wilhelmina GEUIJEN/3584 CT Utrecht / NL; Cornelis Adriaan DE KRUIF/3584 CT Utrecht / NL; Mark THROSBY/3584 CT Utrecht / NL; Ton LOGTENBERG/3584 CT Utrecht / NL; Alexander Berthold Hendrik BAKKER/3584 CT Utrecht / 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 antitrup bispecifik që përfshin një vend të parë për lidhjen e-antigjenit që lidh ErbB-2 dhe një vend të dytë për lidhjen e-antigjenit që lidh ErbB-3, ku antitrupi i sipërpërmendur përfshin të paktën sekuencat CDR1, CDR2 dhe CDR3 të një rajoni variabël të zinxhirit të rëndë specifik ErbB-2 zgjedhur nga grupi i përbërë prej MF2973, MF3004, MF3958, MF2971, MF3025, MF2916, MF3991, MF3031, dhe MF3003 siç përshkruhet në Figurën 16A ose Figurën 16E, dhe ku antitrupi i sipërpërmendur përfshin të paktën sekuencat CDR1, CDR2 dhe CDR3 të një rajoni variabël të zinxhirit të rëndë specifik ErbB-3 zgjedhur nga grupi i përbërë prej MF3178; MF3176; MF3163; MF6055; MF6056; MF6057; MF6058; MF6059; MF6060; MF6061; MF6062; MF6063; MF6064; MF6065; MF6066; MF6067; MF6068; MF6069; MF6070; MF6071; MF6072; MF6073 dhe MF6074 siç përshkruhet në Figurën 16B ose Figurën 16E ose Figurën 37.

2. Antitrupi bispecifik sipas pretendimit 1, ku antitrupi i sipërpërmendur përfshin një sekuencë të rajonit variabël të zinxhirit të rëndë specifik ErbB-2 zgjedhur nga grupi i përbërë prej sekuencës së rajonit të zinxhirit të rëndë të MF2973, MF3004, MF3958, MF2971, MF3025, MF2916, MF3991, MF3031 dhe MF3003 siç përshkruhet në Figurën 16A ose Figurën 16E, ose ku antitrupi i sipërpërmendur përfshin një sekuencë të rajonit variabël të zinxhirit të rëndë që ndryshon në të paktën 15 amino acide nga sekuenca e rajonit variabël të zinxhirit të rëndë të MF2973, MF3004, MF3958, MF2971, MF3025, MF2916, MF3991, MF3031 dhe MF3003 dhe/ose, ku antitrupi i sipërpërmendur përfshin një sekuencë të rajonit variabël të zinxhirit të rëndë specifik ErbB-3 zgjedhur nga grupi i përbërë prej sekuencës së rajonit të zinxhirit të rëndë të MF3178; MF3176; MF3163; MF6055; MF6056; MF6057; MF6058; MF6059; MF6060; MF6061; MF6062; MF6063; MF6064; MF6065; MF6066; MF6067; MF6068; MF6069; MF6070; MF6071; MF6072; MF6073 dhe MF6074 siç përshkruhet në Figurën 16B ose Figurën 16E ose Figurën 37, ose ku antitrupi i sipërpërmendur përfshin një sekuencë të rajonit variabël të zinxhirit të rëndë që ndryshon në të paktën 15 amino acide nga sekuencat e rajonit variabël të zinxhirit të rëndë të MF3178; MF3176; MF3163; MF6055; MF6056; MF6057; MF6058; MF6059; MF6060; MF6061; MF6062; MF6063; MF6064; MF6065; MF6066; MF6067; MF6068; MF6069; MF6070; MF6071; MF6072; MF6073 ose MF6074.

3. Antitrupi bispecifik sipas pretendimit 1 ose 2, ku vendi i parë i sipërpërmendur për lidhjen e-antigjenit përfshin të paktën sekuencat CDR1, CDR2 dhe CDR3 të MF3958, dhe ku vendi i dytë i sipërpërmendur për lidhjen e-antigjenit përfshin të paktën sekuencat CDR1, CDR2 dhe CDR3 të MF3178.

4. Antitrupi bispecifik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku rajoni variabël i zinxhirit të rëndë specifik ErbB-2 është MF3958 dhe rajoni variabël i zinxhirit të rëndë specifik ErbB-3 është MF3178.

5. Antitrupi bispecifik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, i cili shfaq citotoksicitet qelizor të varur nga antitrupat (ADCC) , dhe/ose e cila afukozilohet me qëllim të rritjes së ADCC.

6. Antitrupi bispecifik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, që është një njeri ose antitrup i humanizuar.

7. Antitrupi bispecifik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, që përfshin dy zinxhirë të rëndë imunoglobuline të ndryshëm me fusha të pajtueshme heterodimerizimi, për shembull, ku fushat e heterodimerizimit të përputhshëm të sipërpërmendura janë fusha të heterodimerizimit të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës CH3.

8. Antitrupi bispecifik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku të dy krahët përfshijnë një zinxhir të lehtë të përbashkët, për shembull, ku zinxhiri i lehtë i përbashkët i sipërpërmendur është një zinxhir i lehtë i linjës germinale, në mënyrë të preferuar një zinxhir i lehtë kapa njerëzor i linjës germinale i riorganizuar që përfshin segmentin e gjenit IgVKl-39, më së shumti në mënyrë të preferuar zinxhiri i lehtë kapa njerëzor i linjës germinale i riorganizuar IgVKl-39*01/IGJKl*01.

9. Antitrupi bispecifik sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku të dy vendet të parë dhe të dytë për lidhjen e-antigjenit përfshijnë fushën variabël të zinxhirit të lehtë siç përshkruhet në Figurën 16c.

10. Një kompozim farmaceutik qe përfshin një antitrup bispecifik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-9.

11. Një antitrup sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-9, për përdorim në trajtimin e një subjekti që ka ose në rrezikun që ka një tumor pozitiv ErbB-2, ErbB-3 ose ErbB-2/ErbB-3.

12. Një antitrup për përdorim sipas pretendimit 11, ku antitrupi bispecifik i sipërpërmendur është për përdorim për një subjekt i cili ka një funksion kardiak që është më pak se 90% krahasuar me një funksion kardiak të shëndetshëm, për shembull, ku funksioni kardiak i sipërpërmendur përfshin Fraksionin e Nxjerrjes së Ventrikulit të Majtë (LVEF) .
13. Një antitrup bispecifik që përfshin një vend të parë për lidhjen e-antigjenit që lidh ErbB-2 dhe një vend të dytë për lidhjen e-antigjenit që lidh ErbB-3 sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-9 për përdorim në trajtimin e një tumori pozitiv ErbB-2, ErbB-3 ose ErbB-2/ErbB-3, ku trajtimi i sipërpërmendur përfshin administrimin e antitrupit bispecifik të sipërpërmendur dhe të paktën një përbërje zgjedhur nga grupi i përbërë prej një frenues i një komponenti të rrugëve të PI3Kinazë, një frenues i një komponenti të rrugëve të MAPK, një ilaç që prish mikrotubulat, për shembull, paklitaksel, dhe një frenues HDAC, për shembull, vorinostat, në mënyrë të preferuar administrimin e antitrupit bispecifik të sipërpërmendur dhe të paktën një përbërje zgjedhur nga grupi i përbërë prej një frenues kinaze tirosine, për shembull, një frenues kinaze tirosine i cili përfshin afatinib, lapatinib dhe/ose neratinib një frenues PI3Ka, për shembull, BYL719 një frenues Akt, për shembull, MK-2206 një frenues mTOR, për shembull, everolimus një frenues Src, për shembull, saracatinib vorinostat dhe paklitaksel, në një subjekt që ka një tumor pozitiv ErbB-2, ErbB-3 ose ErbB-2/ErbB-3.
14. Antitrupi bispecifik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 11-13, ku qeliza tumorale e sipërpërmendur është një kancer gjiri, kancer gastrik, kancer kolorektal, kancer i zorrës së trashë, kancer gastro-ezofagial, kancer ezofagial, kancer endometrial, kancer i vezoreve, kancer i mëlçisë, kancer i mushkërisë që përfshin kancerin e qelizave jo-të vogla të mushkërisë, sarkomën me qeliza të qarta, kancerin e gjëndrave të pështymës, kancerin e kokës dhe qafës, kancerin e trurit, kancerin e fshikëzës, kancerin e pankreasit, kancerin e prostatës, kancerin e veshkave, kancerin e lëkurës, ose qelizave të melanomës.

---

(11) **12638**
(97) EP3653225/ 02.10.2024
(96) 19212188.7/ 10.08.2015
(22) 17.12.2024
(21) AL/P/2024/709
(54) **METODA PËR TRAJTIMIN OSE PARANDALIMIN E DHIMBJES SË KOKËS NGA MIGRENA DUKE PËRDORUR ANTITRUPA TË DREJTUAR TE RECEPTORI CGRP**
22.01.2025
(30) US 201562152708P 24/04/2015
(71) Amgen Inc./ One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799 / US.
(72) Sun HONG/One Amgen Cener Drive Mail Stop 28-5-A Thousands Oaks, CA 91320-1799 / US; Eduardo DUNAYEVICH/c/o Amgen Inc. Law Dept - Patent Operations One Amgen Center Drive Mail Stop 28-5-A Thousands Oaks, CA 91320-1799 / US; Robert A. LENZ/c/o Amgen Inc. Law Dept - Patent Operations One Amgen Center Drive Mail Stop 28-5-A Thousands Oaks, CA 91320-1799 / US; Gabriel VARGAS/c/o Amgen Inc. Law Dept - Patent Operations One Amgen Center Drive Mail Stop 28-5-A Thousands Oaks, CA 91320-1799 / US.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një antitrup i receptorit anti-CGRP ose fragment antigjen-lidhës i tij për përdorim në

një metodë për parandalimin ose reduktimin e ndodhjes së dhimbjes së kokës nga migrena në një pacient i cili ka dështuar ose është intolerant ndaj të paktën dy agjentëve profilaktikë të dhimbjes së kokës nga migrena, ku metoda përfshin administrimin te pacienti të antitrupit të receptorit anti-CGRP ose fragmentit antigjen-lidhës të tij në një dozë prej 35 mg deri në 140 mg një herë në muaj, ku antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti antigjen-lidhës i tij përfshin një CDRH1 që ka sekuencën e SEQ ID NO:14, një CDRH2 që ka sekuencën e SEQ ID NO:23, një CDRH3 që ka sekuencën e SEQ ID NO:34, një CDRL1 që ka sekuencën e SEQ ID NO:44, një CDRL2 që ka sekuencën e SEQ ID NO:55, dhe një CDRL3 që ka sekuencën e SEQ ID NO:65.

2. Një antitrup i receptorit anti-CGRP ose fragment antigjen-lidhës i tij për përdorim sipas pretendimit 1, ku pacienti ka dështuar ose është intolerant ndaj të paktën tre agjentëve profilaktikë të dhimbjes së kokës nga migrena.

3. Një antitrup i receptorit anti-CGRP ose fragment antigjen-lidhës i tij për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku agjentët profilaktikë të dhimbjes së kokës nga migrena janë zgjedhur nga antiepileptikë, antidepresantë triciklikë, dhe beta-bllokues.

4. Një antitrup i receptorit anti-CGRP ose fragment antigjen-lidhës i tij për përdorim sipas pretendimit 3, ku antiepileptikët janë zgjedhur nga divalproeksi, valproati i natriumit, acidi valproik, topiramati, dhe gabapentina.

5. Një antitrup i receptorit anti-CGRP ose fragment antigjen-lidhës i tij për përdorim sipas pretendimit 3, ku antidepresantët triciklikë janë zgjedhur nga amitriptilina, nortriptilina, doksepina, dhe fluoksetina.

6. Një antitrup i receptorit anti-CGRP ose fragment antigjen-lidhës i tij për përdorim sipas pretendimit 3, ku beta-bllokuesit janë zgjedhur nga propranololi, timololi, atenololi, metoprololi, ose nadololi.

7. Një antitrup i receptorit anti-CGRP ose fragment antigjen-lidhës i tij për përdorim sipas pretendimit 1, ku agjentët profilaktikë të dhimbjes së kokës nga migrena janë zgjedhur nga propranololi, timololi, divalproeksi, acidi valproiki, topiramati, amitriptilina, ose toksina e botulinës tipi A.

8. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti antigjen-lidhës i tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku doza është 70 mg një herë në muaj.

9. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti antigjen-lidhës i tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku doza është 140 mg një herë në muaj.

10. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti antigjen-lidhës i tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti antigjen-lidhës i tij është për tu administruar me anë të injektimit subkutan.

11. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti antigjen-lidhës i tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku pacienti ka ose është diagnostikuar me migrenë episodike.

12. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti antigjen-lidhës i tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku pacienti ka ose është diagnostikuar me migrenë kronike.

13. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti antigjen-lidhës i tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ku antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti antigjen-lidhës i tij përfshin një rajon të ndryshueshëm të vargut të rëndë (VH) që përfshin sekuencën e SEQ ID NO:92, dhe një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë (VL) që përfshin sekuencën e SEQ ID NO:80.

14. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti antigjen-lidhës i tij për përdorim sipas çdo

njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ku antitrupi i receptorit anti-CGRP përfshin një varg të rëndë që përfshin sekuencën e SEQ ID NO:105, dhe një varg të lehtë që përfshin sekuencën e SEQ ID NO:123.

15. Një shiringë e mbushur paraprakisht ose autoinjektor që përfshin një kompozim farmaceutik që përfshin 35 mg deri në 140 mg të një antitrupi të receptorit anti-CGRP, një tretësire tamponike acetat, sukroze, dhe polisorbati, ku antitrupi i receptorit anti-CGRP përfshin një CDRH1 që ka sekuencën e SEQ ID NO:14, një CDRH2 që ka sekuencën e SEQ ID NO:23, një CDRH3 që ka sekuencën e SEQ ID NO:34, një CDRL1 që ka sekuencën e SEQ ID NO:44, një CDRL2 që ka sekuencën e SEQ ID NO:55, dhe një CDRL3 që ka sekuencën e SEQ ID NO:65.

16. Një kompozim farmaceutik për përdorim në një metodë të trajtimit në mënyrë profilaktike të dhimbjes së kokës nga migrena në një pacient në nevojë për të, kompozimi farmaceutik që përfshin 35 mg deri në 140 mg të një antitrupi të receptorit anti-CGRP, një tretësire tamponike acetat, sukroze, dhe polisorbati, ku antitrupi i receptorit anti-CGRP përfshin një CDRH1 që ka sekuencën e SEQ ID NO:14, një CDRH2 që ka sekuencën e SEQ ID NO:23, një CDRH3 që ka sekuencën e SEQ ID NO:34, një CDRL1 që ka sekuencën e SEQ ID NO:44, një CDRL2 që ka sekuencën e SEQ ID NO:55, dhe një CDRL3 që ka sekuencën e SEQ ID NO:65, metoda që përfshin administrimin e kompozimit farmaceutik me një shiringë të mbushur paraprakisht ose autoinjektor.

17. Shiringa e mbushur paraprakisht ose autoinjektori sipas pretendimit 15 ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 16, ku kompozimi farmaceutik përfshin 70 mg deri në 140 mg të antitrupit të receptorit anti-CGRP.

18. Shiringa e mbushur paraprakisht ose autoinjektori sipas pretendimeve 15 ose 17 ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimeve 16 ose 17, ku kompozimi farmaceutik përfshin 70 mg/ml deri në 140 mg/ml të antitrupit të receptorit anti-CGRP, 10 mM deri në 15 mM acetat natriumi, 0.008% deri në 0.012% w/v polisorbat, dhe 8% deri në 9% w/v sukrozë në një pH prej 4.8 deri në 5.5.

19. Shiringa e mbushur paraprakisht ose autoinjektori sipas çdo njërit prej pretendimeve 15 ose 17 deri në 18 ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 16 deri në 18, ku volumi i injeksionit të shiringës së mbushur paraprakisht ose autoinjektorit është 1 ml ose më pak.

20. Shiringa e mbushur paraprakisht ose autoinjektori sipas çdo njërit prej pretendimeve 15 ose 17 deri në 19 ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 16 deri në 19, ku antitrupi i receptorit anti-CGRP përfshin një rajon të ndryshueshëm të vargut të rëndë (VH) që përfshin sekuencën e SEQ ID NO:92, dhe një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë (VL) që përfshin sekuencën e SEQ ID NO:80.

21. Shiringa e mbushur paraprakisht ose autoinjektori sipas çdo njërit prej pretendimeve 15 ose 17 deri në 20 ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 16 deri në 20, ku antitrupi i receptorit anti-CGRP përfshin një varg të rëndë që përfshin sekuencën e SEQ ID NO:105, dhe një varg të lehtë që përfshin sekuencën e SEQ ID NO:123.

(11) **12701**
(97) EP4069522/ 04.12.2024
(96) 20811302.7/ 20.11.2020
(22) 18.12.2024
(21) AL/P/2024/712
(54) **FLETË DEKORATIVE, METODË PËR TË PRODHUAR NJË FLETË DEKORATIVE DHE METODË PËR TË DEKORUAR NJË NËNSHTRESË TË SYNUAR**
07.02.2025
(30) DE 102019132787 03/12/2019
(71) LEONHARD KURZ Stiftung & Co. KG/ Schwabacher Straße 482 90763 Fürth / DE.
(72) LASCH, Roman/Hirschenstraße 35a Fürth 90762 / DE.
(74) Ela Panidha // Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË.
(57) 1. Fletë dekorative (40) , veçanërisht fletë e petëzuar, fletë stampimi në të ftohtë, ose fletë termografike, që përmban një film bartës (42) dhe një shtresë të përgjithshme boje (41) , e karakterizuar në atë që filmi bartës (42) ka një trashësi që varion nga 3.0 µm në 10.0 µm dhe shtresa e përgjithshme e bojës (41) ka një trashësi që varion nga 1.0 µm në 2.5 µm dhe shtresa e përgjithshme e bojës (41) ka të paktën një shtresë dekorative dhe të paktën një shtresë dekorative (45) e të paktën një shtresë dekoravite (45) ka një trashësi që varion nga 8 nm në 500 nm.
2. Fletë dekorative sipas pretendimit të mëparshëm karakterizuar në atë që shtresa e përgjithshme e bojës (41) ka një trashësi që varion nga 1.0 µm në 1.7 µm dhe/ose raporti i trashësisë së filmit bartës ndaj trashësisë së shtresës së përgjithshme të bojës varion nga 1.8:1 deri në 7.0:1, preferueshëm nga 2.5:1 deri ën 5.8:1, ku filmi bartës (42) ka një trashësi që varion nga më e madhe ose të barabartë me 3 µm deri në më pak se ose të barabartë me 7 µm dhe/ose raporti i trashësisë së filmit bartës ndaj trashësisë së së shtresës së përgjithshme të bojës varion nga 4.1:1 deri në 10.0:1, preferueshëm nga 4.4:1 deri në 10.0:1, preferueshëm nga 4.4:1 deri në 8.3:1, ku filmi bartës (42) ka një trashësi që varion nga më shumë se ose të barabartë me 7 µm deri në më pak se ose të barabartë me 10 µm.
3. Fletë dekorative sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që fleta dekorative (40) ka një përshkueshmëri që varion nga 5% deri në 70%, veçanërisht nga 10% deri në 40% për rrezatimin UV në diapazonin e gjatësisë së valës që varion nga 250 nm deri në 400 nm.
4. Fletë dekorative sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që luhatjet e forcës tërheqëse në amplitudën e forcës rreth vlerës së saj mesatare vari-ojnë në një interval nga më i madh se ose i barabartë me -0.5 cN deri në më pak ose i barabartë me -0.5 cN dhe/ose shtresa e përgjithshme e bojës (41) ka të paktën një shtresë me ngjyrë në të paktën një sipërfaqe, ku forca ngjitëse është të paktën 25 cN, preferueshëm të paktën 30 cN, ndërmjet të paktën një shtrese me ngjyrë të të paktën një shtrese me ngjyrë dhe shtresës së përgjithshme të bojës (41) .
5. Fletë dekorative sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që shtresa e përgjithshme e bojës (41) ka një mbulim, për dekorimin e një sipërfaqeje të plotë të dhënë, më të madhe se ose të barabartë me 99.5%, preferueshëm 100%, dhe një dekorim ose perceptim pike me dekorim të një fushe toni të mesëm prej 10% më të madhe ose të barabartë me 99.5%, preferueshëm 100%.
6. Fletë dekorative sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që

shtresa e përgjithshme e bojës (41) ka të paktën një shtresë çliruese dhe/ose të paktën një shtresë boje mbrojtëse (44) dhe/ose të paktën një shtresë astari (46) dhe/ose të pak-tën një shtresë ngjitëse (47) dhe/ose të paktën një shtresë me ngjyrë.

7. Fletë dekorative sipas pretendimit 6, e karaktrizuar në atë që të paktën një shtresë çliruese (43) e të paktën një shtrese çliruese (43) përmban një material oe një kombinim materialesh, të përzgjedhur nga: dyllet, silikonet, poliure-tanet dhe/ose polimeret, prefereueshëm kopolimere-akrilate, kopolimere-poliestere, kopolimere-polistirene, kopolimere-polikarbonate; dhe/ose të paktën një shtresë çliruese (43) e të paktën një shtrese çliruese (43) ka një trashësi që varion nga 0.01 μm deri në 0.50 μm, preferueshëm nga 0.10 μm deri në 0.30 μm dhe/ose të paktën një shtresë çliruese (43) e të paktën një shtrese çliruese (43) është krijuar për të qenë transparente dhe/ose e tejdukshme dhe/ose e errët dhe/ose e ngjyrosur dhe/ose të paktën pjesërisht e ngjyrosur dhe/ose e tërësisht e pastër.

8. Fletë dekorative sipas pretendimit 6 ose 7, e karakterizuar në atë që të paktën një shtresë boje mbrojtëse (44) e të paktën një shtrese boje mbrojtëse (44) përmban një material ose një kombinim materiali, të përz-gjedhur nga: polimeret, veçanërisht kopolimeret-akrilate, kopolimeret-poliestere, kopo-limeret-polistirene, kopolimeret-polikarbonate dhe/ose kopolimeret-SMA.

9. Fletë dekorative sipas pretendimit 7 ose 8, e karakterizuar në atë që polimeret, veçanërisht kopolimeret-akrilate, kopolimeret-poliestere, kopolimeret-polistirene, kopolimeret-polikarbonate dhe/ose kopolimeret-SMA, ose një kombinim i tyre, të shtresës së përgjithshme të bojës (41) ka një masë molare që varion nga 1000 g/mol deri në 100000 g/mol, preferueshëm nga 3000 g/mol deri në 35000 g/mol.

10. Fletë dekorative sipas njërit prej pretendimeve 6 deri në 9, e karakterizuar në atë që të paktën një shtresë boje mbrojtëse (44) e të paktën një shtrese boje mbrojtëse (44) ka një trashësi që varion nga 0.5 μm deri në 3 μm dhe/ose të paktën një shtresë boje mbrojtëse (44) e të paktën një shtrese boje mbrojtëse (44) është krijuar për të qenë transparente dhe/ose e tejdukshme dhe/ose e errët dhe/ose e ngjyrosur dhe/ose të paktën pjesërisht e ngjyrosur dhe/ose tërësisht e pastër.

11. Fletë dekorative sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, e karakterizuar në atë që forca tërheqëse e shtresës së përgjithshme të bojës (41) të filmit bartës (42) varion nga 2 cN në 8 cN.

12. Fletë dekorative sipas njërit prej pretendimeve 6 deri në 11, e karakterizuar në atë që të paktën një shtresë dekorative (45) të të paktën një shtrese dekorative (45) ka të paktën një shtresë që gjeneron një efekt vizualisht të ndryshueshëm dhe/ose të paktën një shtresë dekorative (45) të të paktën një shtrese dekorative (45) ka të paktën një shtresë boje përsëritëse që ka një strukturë sipërfaqeje të derdhur në të paktën një shtresë boje përsëritëse të të paktën një shtrese boje përsëritëse, veça-nërisht të përzgjedhur nga: strukturë sipërfaqeje difraktive, strukturë sipërfaqeje re-fraktive, strukturë lentesh, strukturë pa shkëlqim dhe/ose rrjetë zjarri; dhe/ose të paktën një shtresë dekorative (45) e të paktën një shtrese dekorative (45) ka të paktën një shtresë reflektuese, veçanërisht të paktën një shtresë reflektuese të derdhur në një model në formën e një informacioni të parë.

13. Fletë dekorative sipas njërit prej pretendimeve 6 deri në 12, e karakterizuar në atë që të paktën një shtresë dekorative (45) e të paktën një shtrese dekorative (45) ka të paktën një element me shtresë të hollë filmi për të krijuar një efekt ndryshimi ngjy-rash në varësi të këndit të shikimit dhe/ose të paktën një shtresë dekorative (45) e të paktën një shtrese dekorative (45) ka të paktën një shtresë me ngjyrë të derdhur në një model në forëm e një informacioni të dytë dhe/ose të paktën një shtresë dekorative (45) e të paktën një shtrese

dekorative përmban të paktën një shtresë metalike dhe/ose të paktën një shtresë dielektrike dhe/ose të paktën një shtresë dekorative (45) e të paktën një shtrese dekorative (45) ka një trashësi që varion nga 8 nm deri në 60 nm, veçanërisht nga 10 nm deri në 30 nm.
14. Fletë dekorative sipas pretendimit 13, e karakterizuar në atë që të paktën një shtresë metalike e të paktën një shtrese metalike përmban një materi-al ose një kombinim materiali, të përzgjedhur nga: alumini, argjendi, floriri, bakri, nikeli, kromi dhe/ose një aliazh që përmban të paktën dy prej këtyre metaleve; dhe/ose të paktën një shtresë dielektrike e të paktën një shtrese dielektrike përmban një ma-terial ose një kombinim materiali, të përzgjedhur nga: oksid metali, polimer, bojë dhe/ose material HRI, veçanërisht MgO, TiOn, Al2O3, ZnO, ZnS dhe/ose SiOn, ku ndryshorja n varion preferueshëm nga më e madhe se ose e barabartë me 0 deri në më pak se ose e barabartë me 3.
15. Fletë dekorative sipas njërit prej pretendimeve 6 deri në 14, e karakterizuar në atë që të paktën një shtresë astari (46) e të paktën një shtrese astari (46) ka një trashësi që varion nga 0.1 μm deri në 2 μm, veçanërisht preferueshëm nga 0.2 μm deri në 0.8 μm dhe/ose të paktën një shtresë astari (46) e të paktën një shtrese astari (46) është krijuar për të qenë transparente dhe/ose e tejdukshme dhe/ose e errët dhe/ose e ngjyrosur dhe/ose të paktën pjesërisht e ngjyrosur dhe/ose tërësisht e pastër.
16. Metodë për të prodhuar një film dekorues, veçanërisht sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, ku metoda përmban hapat vijues, të cilët në veçanti kryhen në rendin vijues: a) sigurimi i një filmi bartës (42) , ku filmi bartës (42) ka një trashësi që varion nga 3.0 μm deri në 10.0 μm, b) aplikimi i një shtrese të përgjithshme boje në të paktën një zonë të të paktën një sipërfaqeje të filmit bartës (42) , ku krijohet një fletë dekoruese (40) , dhe në hapin b) shtresa e përgjithshme e bojës (41) ka një trashësi që varion nga 1.0 μm deri në 2.5 μm dhe në hapin b) shtresa e përgjithshme e bojës (41) ka të paktën një shtresë dekorative dhe të paktën një shtresë dekorative e përmendur (45) e të paktën një shtrese dekora-tive (45) ka një trashësi që varion nga 8 nm deri në 500 nm.
17. Metodë sipas pretendimit 16, e karakterizuar në atë që në hapin b) shtresa e përgjithshme e bojës (41) ka një trashësi që varion nga 1.0 μm deri në 1.7 μm dhe/ose raporti i trashësisë së filmit bartës (42) ndaj trashësisë së shtresës së përgjithshme të bojës (41) varion nga 1.8:1 deri në 7.0:1, preferueshëm nga 2.5:1 deri në 5.8:1, ku filmi bartës (42) ka një trashësi që varion nga më e madhe ose e barabartë me 3 μm deri në më pak se ose e barabartë me 7 μm dhe/ose raporti i trashësisë së filmit bartës (42) ndaj trashësisë së bojës së përgjithshme varion nga 4.1:1 deri në 10.0:1, preferueshëm nga 4.4:1 deri në 8.3:1, ku filmi bartës (42) ka një trashësi që varion nga më shumë se ose e barabartë me 7 μm deri në më pak se ose e barabartë me 10 μm.
18. Metodë sipas pretendimit 16 ose 17, e karakterizuar në atë që në hapin b) shtresa e përgjithshme e bojës (41) ka të paktën një shtresë çliruese (43) dhe/ose të paktën një shtresë boje mbrojtëse (44) dhe/ose të paktën një shtresë astari (46) dhe/ose të paktën një shtresë ngjitëse (47) dhe/ose të paktën një shtresë me ngjyrë.
19. Metodë për të dekoruar një nënshtresë të synuar, ku metoda përmbanhapat vijues, të cilat në veçanti janë kryer në rendin vijues: d) sigurimi i një filmi dekorues (40) sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, e) sigurimi i një nënshtrese të synuar (10) , f) aplikimi i një flete dekoruese (40) në nënshtresën e synuar (10) .
20. Metodë sipas pretendimit 19, e karakterizuar në atë që, pas hapit f) në të paktën një sipërfaqe të shtresës së përgjithshme të bojës (41) , aplikohet të paktën një shtresë me ngjyrë, në mënyrë të tillë që fuqia ngjitëse është të paktën 25 cN, preferueshëm të paktën 30 cN, ndërmjet të paktën një shtrese me ngjyrë të të paktën një shtrese me ngjyrë dhe shtresës së

përgjithshme të bojës (41) .
21. Metodë sipas pretendimit 19 ose 20, e karakterizuar në atë që pas hapit f) shtresa e përgjithshme e bojës (41) ka një mbulim, për dekorimin e një sipërfaqeje të plotë të dhënë që varion nga më e madhe ose e barabartë me 99.5%, preferueshëm 100% dhe një dekorim ose perceptim pike me dekorim të një fushe toni të mesëm prej 10% më të madhe se ose të barabartë me 99.5%, preferueshëm nga 100%.

---

(11) **12703**
(97) EP4062916/ 09.10.2024
(96) 22165669.7/ 30.05.2018
(22) 19.12.2024
(21) AL/P/2024/714
(54)**TRAJTIMI I PACIENTËVE ME FABRI QË KANË MUTACIONE TË CAKTUARA**
07.02.2025
(30) US 201762512458 P 30/05/2017 ,US 201862626953 P 06/02/2018
(71) Amicus Therapeutics, Inc./ 3675 Market Street Philadelphia, PA 19104 / US
(72) CASTELLI, Jeff/Philadelphia 19104 / US.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Migalastat ose kripë e tij për përdorim në trajtimin e sëmundjes Fabri në një pacient që ka një proteinë A α- galaktozidaze që përfshin një mutacion të përshtatshëm për analizën HEK zgjedhur nga grupi i përbërë prej N34D, N34T, G35V, I133M, F145S, P146R, L167V, L180W, R196G, M208R, I219L, Q221P, N224T, I242T, Q250R, Q250H, G261S, G261C, I303F, K326N, F337S, E358Q, dhe G375E.
2. Migalastat ose kripë e tij për përdorim sipas pretendimit 1 për trajtimin e sëmundjes Fabri në një pacient që ka dëmtim të veshkave
3.Migalastat ose kripë e tij për përdorim sipas pretendimit 2 për trajtimin e sëmundjes Fabri në një pacient që ka dëmtim të lehtë ose të moderuar të veshkave.
4. Migalastat ose kripë e tij për përdorim sipas pretendimit 2 për trajtimin e sëmundjes Fabri në një pacient që ka dëmtim të rëndë të veshkave.
5.Migalastat ose kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 4, ku pacienti është një pacient me përvojë në terapinë e zëvendësimit të terapisë-(ERT) .
6.Migalastat ose kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 4, ku pacienti është një pacient pa përvojë në terapinë e zëvendësimit të terapisë-(ERT) .
7.Migalastat ose kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 6, ku pacienti ka një nivel proteinurie më pak se 100 mg/24 orë përpara fillimit të trajtimit.
8.Migalastat ose kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 6, ku pacienti ka një nivel proteinurie prej 100 deri në 1,000 mg/24 orë përpara fillimit të trajtimit.
9.Migalastat ose kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 6, ku pacienti ka një nivel proteinurie më të madh se 1,000 mg/24 orë përpara fillimit të trajtimit.
10.Migalastat ose kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku mutacioni është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: N34D, N34T, dhe G35V.
11. Migalastat ose kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku mutacioni është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: I133M, F145S, P146R, L167V dhe L180W
12.Migalastat ose kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku

mutacioni është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: R196G, M208R, I219L, Q221P, N224T, I242T, Q250R, dhe Q250H.
13.Migalastat ose kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku mutacioni është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: G261S, G261C dhe I303F.
14.Migalastat ose kripë e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku mutacioni është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: K326N, F337S, E358Q, dhe G375E.

---

(11) **12704**
(97) EP4023249/ 09.10.2024
(96) 21195046.4/ 23.04.2015
(22) 19.12.2024
(21) AL/P/2024/715
(54) **VAKSINAT E ACIDIT NUKLEIK**
07.02.2025
(30) US 201461983250 P 23/04/2014 ,US 201462088994 P 08/12/2014
(71) ModernaTX, Inc./ 325 Binney Street, Cambridge, MA 02142 / US.
(72) Giuseppe CIARAMELLA/Sudbury, MA 01776 / US; Axel BOUCHON/14532 Kleinmachnow / DE; Eric, Yi-Chen HUANG/Boston, MA 02118 / US.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Vaksina e acidit nukleik, përfshin: një ose më shumë polinukleoide të dërguara të ARN-së (mARN) që kanë një kornizë të hapur leximi që kodon të paktën një polipeptid antigjenik të agjentit infektues, ku agjenti infektues është një lloj i gripit A ose gripit B ose një kombinim i të dyve, ku një ose më shumë polinukleotide mARN përfshijnë të paktën një modifikim kimik, ku të paktën një modifikim kimik zgjidhet nga grupi që përbëhet nga pseudouridin, N1-metilpseudouridin, 2-tiouridin, 4-tiouridin, 5-metilcytosin, 2-tio- 1-metil-1-deaza-pseudouridin, 2-tio-1-metil-pseuduridin, 2-tio-5-aza-uridin, 2-tio-dihidropseudouridin, 2-tio-dihidrouridin, 2-tio-pseudouridin, 4-metoksi-2-tio-pseudouridin, 4- metoksi-pseuduridin, 4-tio-1-metil-pseuduridin, 4-tio-pseuduridin, 5-aza-uridin, dihidropseuduridin, 5-metoksiuridin dhe 2'-O-metil uridin, dhe ku një ose më shumë polinukleotide mARN janë formuluar në një nanogrimcë lipide kationike që ka një raport molar prej 20-60% lipid kationik, 0.5-15% lipid të modifikuar PEG, 25-55% sterol dhe 5-25% lipid jo-kationik.
2. Vaksina e pretendimit 1, ku (a) vaksina e acidit nukleik është e shumëvalente; dhe/ose (b) korniza e hapur e leximit të një ose më shumë polinukleotideve të mARN kodon të paktën 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20 ose 50 polipeptide antigjenike.
3. Vaksina e pretendimit 1 ose të pretendimit 2,ku lipidi kationik është një lipid kationik i jonizueshëm, lipidi jo-kationik është një lipid neutral dhe steroli është një kolesterol.
4. Vaksina e çdonjërit prej pretendimeve 1-3, ku agjenti infektues është një virus i përzgjedhur nga grupi që përbëhet nga H1N1, H3N2, H7N9 dhe H10N8.
5. Vaksina e çdonjërit prej pretendimeve 1-4, ku të paktën 80%, p.sh. 100% e uracilit në kornizën e hapur të leximit kanë një modifikim kimik, opsionalisht ku modifikimi kimik është N1-metil pseudouridin.
6. Vaksina e çdonjërit prej pretendimeve 1-5, për përdorim si një agjent terapeutik ose profilaktik.
7. Vaksina e çdonjërit prej pretendimeve 1-5, për përdorim në një mënyrë që të parandalojë

ose trajtojë një infeksion viral të gripit, metoda që përfshin administrimin e vaksinës tek një subjekt.
8. Vaksina për përdorimin e pretendimit 6 ose të pretendimit 7, ku vaksina administrohet në një dozë të vetme administrimi ose në dy ose më shumë doza.
9. Vaksina për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 6-8, ku vaksina administrohet me injeksion intramuskular (IM) ose intradermal (ID) .

---

(11) **12667**
(97) EP3512940/ 30.10.2024
(96) 17780628.8/ 12.09.2017
(22) 19.12.2024
(21) AL/P/2024/716
(54) **PROCESI PËR PASTRIMIN E PLAZMINOGJENIT DUKE FILLUAR NGA PLAZMA NJERËZORE**
28.01.2025
(30) IT 201600091964 13/09/2016
(71) Kedrion S.P.A./ Località ai Conti Castelvecchio Pascoli 55051 Barga / IT.
(72) ASCIONE, Ester/Via Martucci 47 81055 Santa Maria Capua Vetere / IT; FARINA, Claudio/Via Maestri del Lavoro 3 56122 Pisa / IT; LAZZAROTTI, Alessandra/Via Donatori di Sangue 8 55027 Gallicano / IT; MADDALUNO, Marcella/Via Nottolini 119 55100 Lucca / IT; NARDINI, Claudia/Via di Lupinaglia 1911A Loc. Piazzano 55100 Lucca / 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 proces për pastrimin e plazminogjenit të formës natyrale (Glu-Pg) duke filluar nga plazma njerëzore ose ndërmjetësi i fraksionimit të saj; procesi i sipërpërmendur që përfshin:
ii) një hap të inaktivizimit të virusit në të cilin plazma njerëzore është vënë në kontakt me një përzierje tretësi/detergjenti;
v) një hap të vetëm të kromatografisë me afinitet në rezinën e agarozës të lidhur me lidhje tërthore të imobilizuar me L-lizinë ku tretësira tamponike e elucionit të plazminogjenit përmban fosfat natriumi 0.05 M, acid ε-aminokaproik 0.05 M, klorur natriumi 0.1 M pH 7.4; dhe
ix) një hap të nanofiltrimit për heqjen e virusit;
ku inaktivizimi i virusit i sipërpërmendur (ii) është kryer në rrjedhën e sipërme të kromatografisë me afinitetit dhe nanofiltrimi i sipërpërmendur (ix) është kryer në rrjedhën e poshtme të kromatografisë me afinitetit; ku nuk është përdorur asnjë frenues i proteazës.
2. Procesi sipas pretendimit 1, më tej që përfshin një hap shtesë të vajit të kastorit (iii) i cili është kryer pas hapit të inaktivizimit të virusit (ii) dhe përpara hapit të kromatografisë me afinitetit (v) .
3. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-2, më tej që përfshin një hap ultrafiltrimi (vii) i cili është kryer në rrjedhën e poshtme të kromatografisë me afinitetit të sipërpërmendur (v) dhe në rrjedhën e sipërme të nanofiltrimit të sipërpërmendur (ix) .
4. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku përzierja tretës detergjent e përdorur në hapin (ii) ka kompozimin e mëposhtëm: 1% w/w Triton X-100 dhe 1% w/w tri-(n-butil) -fosfat (TnBP) .
5. Procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-4 ku rezina e kromatografisë me afinitetit

është ECH-Lizinë Sefarozë 4 Rrjedhë e Shpejtë.
6.Procesi sipas pretendimit 5 ku tretësirat tamponike të përdorura për kromatografinë me afinitetit në rezinën ECH- Lizinë Sefarozë 4 Rrjedhë e Shpejtë janë të mëposhtmet:
fosfat natriumi 0.05 M, klorur natriumi 0.1 M, pH 7.4 për ekuilibrim të rezinës;
fosfat natriumi 0.05 M, klorur natriumi 0.1 M pH 7.4 për larjen e rezinës;
fosfat natriumi 0.05 M, acid ε-aminokaproik 0.05 M, klorur natriumi 0.1 M pH 7.4 për elucionin e plazminogjenit.
7. Procesi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-6 ku hapi i nanofiltrimit (ix) është kryer përmes një filtri të shkallës virale 20 nanometër.
8. Procesi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-7 ku materiali fillestar është plazma e ngrirë.

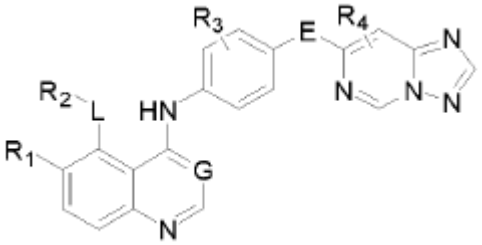
---

(11) **12668**
(97) EP3981437/ 09.10.2024
(96) 21191353.8/ 23.04.2015
(22) 20.12.2024
(21) AL/P/2024/718
(54) **VAKSINAT E ACIDIT NUKLEIK**
28.01.2025
(30) US 201461983250 P 23/04/2014 ,US 201462088994 P 08/12/2014
(71) ModernaTX, Inc./ 325 Binney Street, Cambridge, MA 02142 / US.
(72) Giuseppe CIARAMELLA/Sudbury, MA 01776 / US; Axel BOUCHON/14532 Kleinmachnow / DE; Eric, Yi-Chun HUANG/Boston, MA 02118 / US.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Vaksina e acidit nukleik, përfshin: një ose më shumë polinukleotide të dërguara të ARN-së (mARN) që kanë një kornizë të hapur leximi që kodon të paktën një polipeptid antigjenik të agjentit infektues, ku agjenti infektues është një lloj i gripit A ose gripit B ose një kombinim i të dyve, ku një ose më shumë polinukleotide mARN përfshijnë të paktën një modifikim kimik, ku të paktën një modifikim kimik përzgjidhet nga grupi që përbëhet nga pseudouridinë, N1-metilpseudouridinë, 2-tiouridinë, 4-tiouridinë, 5-metilcitozinë, 2-tio- 1-metil-1-deaza-pseudouridinë, 2-tio-1-metil-pseudouridinë, 2-tio-5-aza-uridinë, 2-tio-dihidropseudouridinë, 2-tio-dihidrouridinë, 2-tio-pseudouridinë, 4-metoksi-2-tio-pseudouridinë, 4- metoksi-pseudouridinë, 4-tio-1-metil-pseudouridinë, 4-tio-pseudouridin, 5-aza-uridin, dihidropseudouridinë, 5-metoksiuridinë dhe 2'-O-metil uridinë, dhe ku një ose më shumë polinukleotide mARN janë formuluar në një nanogrimcë lipide kationike, që ka një raport molar prej 20-60% lipid kationik, 0.5-15% lipid të modifikuar PEG, 25-55% sterol dhe 5-25% lipid jokationik.
2. Vaksina e pretendimit 1, ku (a) vaksina e acidit nukleik është shumëvalente; dhe/ose (b) korniza e hapur e leximit të një ose më shumë polinukleotideve të mARN kodon të paktën 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20 ose 50 polipeptide antigjenike.
3. Vaksina e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku të paktën 80%, p.sh. 100%, e uracilit në kornizën e hapur të leximit ka një modifikim kimik.
4. Vaksina e pretendimit 3, ku modifikimi kimik është në pozicionin e 5-të të uracilit.
5. Vaksina e pretendimit 3 ose e pretendimit 4, ku modifikimi kimik është N1-metil pseudouridin.
6. Vaksina e çdonjërit prej pretendimeve 1-5, ku lipidi kationik është një lipid kationik i

jonizueshëm, lipidi jokationik është një lipid neutral dhe steroli është një kolesterol.
7. Vaksina e çdonjërit prej pretendimeve 1-6, ku polipeptidi antigjenik viral është nga një virus i përzgjedhur nga adenovirusi; Herpes simplex, tipi 1; Herpes i simplex, tipi 2; virusi i encefalitit, papillomavirusi, virusi Varicella-zoster; Virusi Epstein-barr; Citomegalovirusi i njeriut; herpesvirus i njeriut, tipi 8; papillomavirus i njeriut; virusi BK; virusi JC; Lija; virusi i poliomielitit, virusi i hepatitit B; Bokavirusi i njeriut; Parvovirus B19; Astrovirus i njeriut; virusi Norwalk; virusi koksak; virusi i hepatitit A; rinovirus; Virusi i rëndë i sindromës akute të frymëmarrjes; virusi i hepatitit C; virusi i etheve të verdha; virusi i Dengës; virusi i Nilit Perëndimor; virusi i rubeolës; virusi i hepatitit E; Virusi i imunitetit të njeriut (HIV) ; Virusi i gripit, tipi A ose B; virusi Guanarito; virusi Junin; virusi Lassa; virusi Machupo; virusi Sabiá; virusi i etheve hemorragjike Krime-Kongo; virusi Ebola; virusi Marburg; virusi i fruthit; virusi i shytave; virusi i parainfluenzës; Virus respirator sincicial; Metapneumovirus i njeriut; virusi Hendra; virusi Nipah; Virusi i tërbimit; Hepatiti D; Rotavirus; Orbivirus; Koltivirus; Enterovirus i njeriut; virusi i encefalitit japonez; Ekzanternavirus vezikular; Encefaliti lindor i kuajve; Hantavirus; Koronavirusi i frymëmarrjes në Lindjen e Mesme; Virusi Chikungunya ose virusi Banna.
8. Vaksina e çdonjërit prej pretendimeve 1-7, për përdorim si një agjent terapeutik apo profilaktik.
9. Vaksina e çdonjërit prej pretendimeve nga 1-7, për përdorimin e një metode për parandalimin apo trajtimin e një infeksioni viral në trupin e njeriut ose të kafshëve.
10. Vaksina për përdorimin e pretendimit 9, ku infeksioni viral është një infeksion respirator, opsionalisht ku infeksioni i frymëmarrjes është një infeksion adenovirus, gripi i shpendëve (H5N1) , gripi, infeksioni RSV, sindroma e rëndë akute e frymëmarrjes (SARS) , sinusiti, ose infeksioni i gripit të derrit (H1N1) .
11. Vaksina për përdorimin sipas çdonjërit prej pretendimeve 8-10, ku vaksina administrohet në një dozë të vetme administrimi ose në dy ose më shumë doza.
12. Vaksina për përdorimin e çdonjërit prej pretendimeve 8 -11, ku vaksina administrohet me injeksion intramuskular (IM) ose intradermal (ID) .

---

(11) **12669**
(97) EP4360713/ 30.10.2024
(96) 23219357.3/ 17.09.2019
(22) 21.12.2024
(21) AL/P/2024/720
(54) **Derivatet e kinazolinës si agjentë antitumoralë**
28.01.2025
(30) WO WO2018CN106098 18/09/2018 ,WO WO2019CN91078 13/06/2019
(71) F. Hoffmann-La Roche AG/ Grenzacherstrasse 124 4070 Basel / CH.
(72) ZHOU, Ding/Shanghai, 200230 / CN; CHENG, Ziqiang/Shanghai, 201203 / CN.
(74) Eno Dodbiba // ZHEGU; Nd. 1; H. 1; Ap. 7; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË.
(57) 1. Një komponim me formulë (IVb) :



(IVb)

ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht, ku:
G është C(R5) ose N;
E është O, NH ose S;
L zgjidhet nga grupi i përbërë prej O, S dhe N(R6) ;
R1 zgjidhet secili në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej hidrogjenit, halogjenit, cianos, nitroglicerinës, hidroksilit, alkilit, alkenilit, alkinilit, heteroalkilit, heteroalkenilit, heteroalkinilit, cikloalkilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, heterociklilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, arilit, N(R7) (R8) dhe O(R9) , ku cikloalkili dhe heterociklili në fjalë zëvendësohen në mënyrë alternative me një ose më shumë grupe, ku secili zgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halogjenit, cianideve, nitroglicerinës, hidroksilit, karboksit, karbamoilit, acilit, alkilit, alkenilit, alkinilit dhe haloalkilit;
R2 zgjidhet nga grupi i përbërë prej alkilit, cikloalkilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur dhe heterociklilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, ku alkili, cikloalkili dhe heterociklili në fjalë zëvendësohen në mënyrë alternative me një ose më shumë grupe, ku secili zgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halogjenit, cianideve, nitroglicerinës, hidroksilit, karboksit, karbamoilit, alkilit, alkenilit, alkinilit, haloalkilit, cikloalkilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur dhe N(R10) (R11) ;
R6 është hidrogjen ose alkil; ose
kur L është N(R6) , R2 dhe R6 bashkë me atomin e azotit me të cilin janë lidhur formojnë një unazë heterociklil të ngopur ose pjesërisht të pangopur me 3 deri në 10 anëtarë që përmban në mënyrë alternative një ose disa heteroatome shtesë të zgjedhura nga N, O dhe S, ku unaza e heterociklilit me 3 deri në 10 anëtarë zëvendësohet në mënyrë alternative me një ose më shumë grupe të zgjedhura në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halogjenit, cianideve, nitroglicerinës, karboksit, karbamoilit, alkilit, alkenilit, alkinilit, haloalkilit, cikloalkilit të ngopur dhe pjesërisht të pangopur dhe N(R10) (R11) ;

R3 dhe R4 zgjidhen secili në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej hidrogjenit, halogjenit, cianideve, nitroglicerinës, alkilit, alkenilit, alkinilit dhe alkoksilit;
R5 zgjidhet nga grupi i përbërë prej hidrogjenit, halogjenit dhe cianideve;
R7 dhe R8 zgjidhen secili në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej hidrogjenit, alkilit, alkenilit, alkinilit, heteroalkilit, heteroalkenilit, heteroalkinilit, acilit, cikloalkilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, heterociklilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, cikloalkilalkilit, arilit, arilalkilit, heteroarilit, heteroarilalkilit dhe heterociklilalkilit, ku alkili, alkenili, alkinili, acili, cikloalkili, heterociklil, cikloalkilalkili, arili, arilalkili, heteroarili, heteroarilalkili dhe heterocililalkili në fjalë zëvendësohen në mënyrë alternative me një ose më shumë grupe të zgjedhura në mënyrë të pavarur nga një grup i përbërë prej alkilit, alkenilit, alkinilit, heteroalkilit, heteroalkenilit, heteroalkinilit, alkilaminosë, cikloalkilit të ngopur dhe pjesërisht të pangopur, heterociklilit të ngopur dhe pjesërisht të pangopur që zëvendësohen në mënyrë alternative nga alkili, arili dhe heteroarili; ose
R7 dhe R8 së bashku me atomin e azotit me të cilin janë lidhur formojnë një heterociklil të ngopur ose pjesërisht të pangopur me 3 deri në 10 anëtarë që përmban si alternativë një ose disa heteroatome shtesë të zgjedhura nga N, O, S, SO, SO2 dhe NR12, ku heterociklili në fjalë zëvendësohet në mënyrë alternative me një ose më shumë grupe, ku secili zgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi që përbëhet prej oksove, halogjenit, alkilit, alkenilit, alkinilit, cikloalkilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, heterociklilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, cikloalkilalkilit, cianideve, nitroglierinës, haloalkilit, azidit, arilit, heteroarilit, arilalkilit, heteroarilalkilit dhe heterociklilalkilit;
R9 zgjidhet nga grupi i përbërë prej alkilit, alkenilit, alkinilit, acilit, cikloalkilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, heterociklilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, ku alkili, alkenili, alkinili, acili, cikloalkili dhe heterociklil në fjalë zëvendësohen në mënyrë alternative me një ose më shumë grupe, ku secili zgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halogjenit, alkilit, alkenilit, alkinilit, alkoksilit, acilit, cikloalkilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, heterociklilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, cikloalkilalkilit, cianideve, nitroglicerinës, haloalkilit, haloalkoksit, azidit, arilit, heteroarilit, arilalkilit, heteroarilalkilit dhe heterociklilalkilit;
R10 dhe R11 zgjidhen secili në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej hidrogjenit, alkilit, alkenilit, alkinilit, heteroalkilit, heteroalkenilit, heteroalkinilit, cikloalkilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, heterociklilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, cikloalkilalkilit, arilit, arilalkilit, heteroarilit, heteroarilalkilit dhe heterociklilalkilit, ku alkili, alkenili, alkinili, cikloalkili, heterociklili, cikloalkilalkili, arili, arilalkili, heteroarili, heteroarilalkili dhe heterocililalkili në fjalë zëvendësohen në mënyrë alternative me një ose më shumë grupe, ku secili zgjidhet në mënyrë të pavarur nga alkili, alkenili, alkinili, heteroalkili, heteroalkenili, heteroalkinili, cikloalkili i ngopur ose pjesërisht i pangopur, heterociklili i ngopur ose pjesërisht i pangopur, arili dhe heteroarili; ose
R10 dhe R11 së bashku me atomin me të cilin janë lidhur formojnë një heterociklil të ngopur ose pjesërisht të pangopur me 3 deri në 10 anëtarë që përmban si alternativë një ose disa heteroatome shtesë të zgjedhura nga N, O, S, SO, SO2 dhe NR12, ku heterociklili në fjalë zëvendësohet në mënyrë alternative me një ose më shumë grupe, ku secili zgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi që përbëhet prej oksideve, halogjenit, alkilit, alkenilit, alkinilit, cikloalkilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, heterociklilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, cikloalkilalkilit, cianideve, nitroglicerinës, haloalkilit, azidit, arilit, heteroarilit, arilalkilit, heteroarilalkilit dhe heterociklilalkilit;

R12 zgjidhet nga grupi i përbërë prej hidrogjenit, alkilit, cikloalkilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, heterociklilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, arilit, arilalkilit, heteroarilit, heteroarilalkilit dhe heterociklilalkilit, ku alkili cikloalkili, heterociklili, arili, arilalkili, heteroarili, heteroarilalkili dhe heterociklilalkili zëvendësohen në mënyrë alternative me një ose më shumë grupe, ku secili zgjidhet në mënyrë të pavarur nga halogjeni, alkili, alkenili, alkinili, cikloalkili i ngopur dhe pjesërisht i pangopur, heterociklili i ngopur dhe pjesërisht i pangopur, cikloalkilalkili, cianidet, nitroglicerina, arili, heteroarili, arilalkili, heteroarilalkili dhe heterociklilalkili.

2. Komponimi ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 1, ku G është N.

3. Komponimi ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 1 ose 2, ku E është O.

4. Komponimi ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme e secilit prej pretendimeve 1-3, ku R1 zgjidhet nga hidrogjeni, N(R7) (R8) , O(R9) dhe heterociklili i ngopur ose pjesërisht i pangopur që zëvendësohet në mënyrë alternative nga acili.

5. Komponimi ose kripa e saj farmaceutikisht e pranueshme, siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1-4, ku R1 është O(R9) , dhe R9 zgjidhet nga grupi që përbëhet prej alkilit, acilit, cikloalkilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur dhe heterociklilit të ngopur ose pjesërisht të pangopur, ku alkili, cikloalkili dhe heterociklili në fjalë zëvendësohen në mënyrë alternative me një ose më shumë grupe të zgjedhura në mënyrë të pavarur nga grupi që përbëhet prej halogjenit, alkilit, alkenilit, alkinilit, acilit dhe alkoksilit.

6. Komponimi ose kripa e saj farmaceutikisht e pranueshme, siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1-5, ku R1 është O(R9) , dhe R9 zgjidhet nga grupi që përbëhet nga alkil C1−6 , akil C1−6, cikloalkili i ngopur ose pjesërisht i pangopur me 3 deri në 6 anëtarë dhe heterociklili i ngopur ose pjesërisht i pangopur me 3 deri në 6 anëtarë, ku alkili, akili, cikloalkili dhe heterociklili në fjalë zëvendësohen në mënyrë alternative me një ose më shumë grupe të zgjedhura në mënyrë të pavarur nga halogjeni, alkili dhe alkoksili.

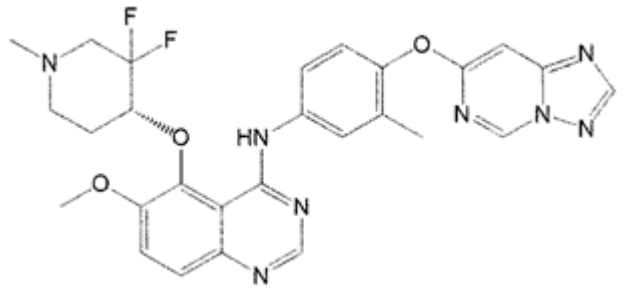
7. Komponimi ose kripa e saj farmaceutikisht e pranueshme, siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1-6, ku R1 është O(R9) , dhe R9 zgjidhet nga metili, etili, izopropili, piperazinilkarbonili, ciklopropili dhe tetrahidrofuranili, ku secili prej tyre zëvendësohet në mënyrë alternative nga një ose më shumë fluore ose metile.

8. Komponimi ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1-7, ku L është O, dhe R2 zgjidhet nga cikloalkili i ngopur ose pjesërisht i pangopur dhe heterociklili i ngopur ose pjesërisht i pangopur, ku cikloalkili dhe heterociklili në fjalë zëvendësohen në mënyrë alternative me një ose më shumë grupe të zgjedhura në mënyrë të pavarur nga grupi që përbëhet prej halogjenit, alkilit dhe N(R10) (R11) .

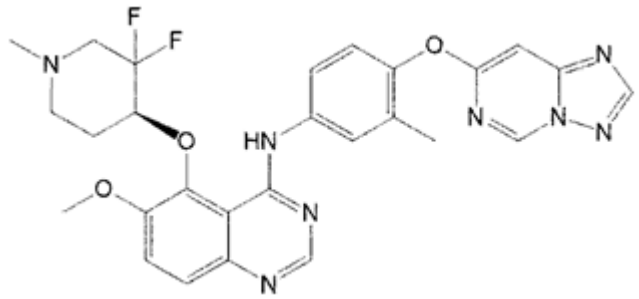
9. Komponimi ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, siç pretendohet në pretendimin 8, ku R2 zgjidhet nga cikloalkili i ngopur nga C4−6 ose heterociklili i ngopur me 5 deri në 6 anëtarë, ku cikloalkili i ngopur nga C4−6 dhe heterociklil i ngopur me 5 deri në 6 anëtarë zëvendësohen në mënyrë alternative me një ose më shumë grupe, ku secili zgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi që përfshin halogjenin, alkilin dhe N(R10) (R11) .

10. Komponimi ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1-9, ku L është O, dhe R2 zgjidhet nga ciklobutili, ciklopentili, cikloheksili, pirrolidinili dhe piperidinili, ku secili prej tyre zëvendësohet në mënyrë alternative me një ose më shumë grupe të zgjedhura në mënyrë të pavarur nga grupi që

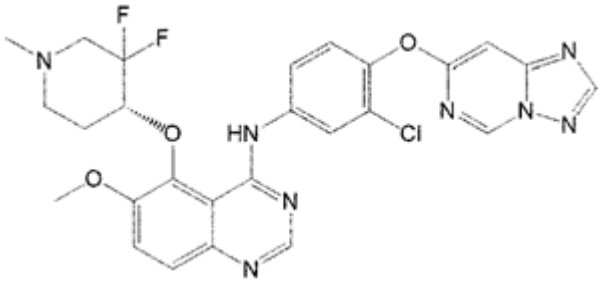
përfshin halogjenin, alkilin, cikloalkilin e ngopur ose pjesërisht të pangopur dhe N(R10) (R11) .
11. Komponimi ose kripa e saj farmaceutikisht e pranueshme, siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1-10, ku R2 zëvendësohet në mënyrë alternative me një ose më shumë grupe, ku secili zgjidhet në mënyrë të pavarur nga metili, fluori, ciklopropili dhe dimetilaminoja, ku mundësisht R2 zëvendësohet me një ose më shumë grupe metili dhe një ose më shumë grupe fluoro.
12. Komponimi ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1-11, ku R3 është hidrogjen, halogjen ose alkil.
13. Komponimi ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1-12, ku R3 është kloro, metil ose hidrogjen.
14. Komponimi ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1-13, ku R4 është hidrogjen.
15.Komponimi i pretendimit 1, ku komponimi është:



ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht.
16. Komponimi i pretendimit 1, ku komponimi është:

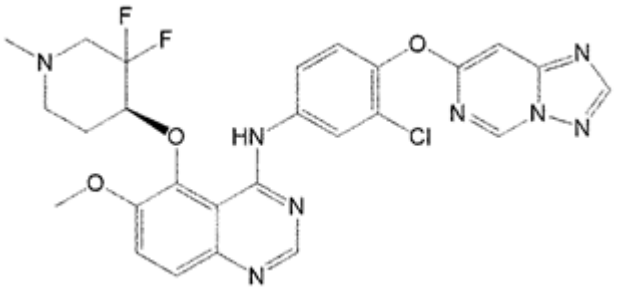


ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht.
17. Komponimi i pretendimit 1, ku komponimi është:

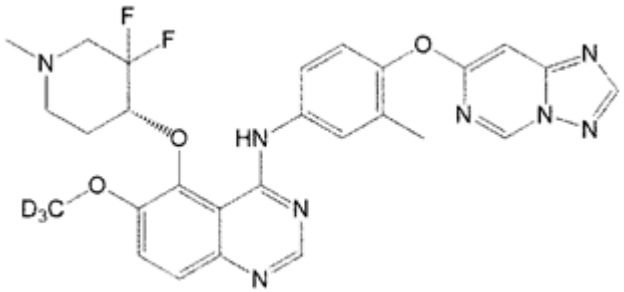


ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht.

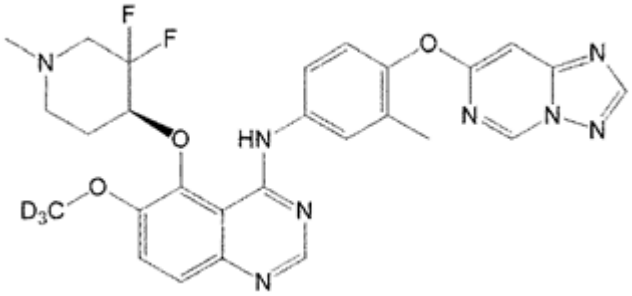
18. Komponimi i pretendimit 1, ku komponimi është:



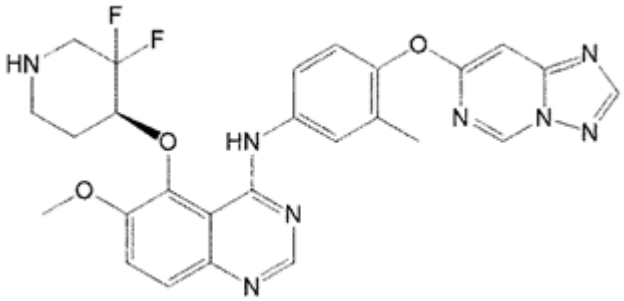
ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht.
19. Komponimi i pretendimit 1, ku komponimi është:



ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht.
20. Komponimi i pretendimit 1, ku komponimi është:

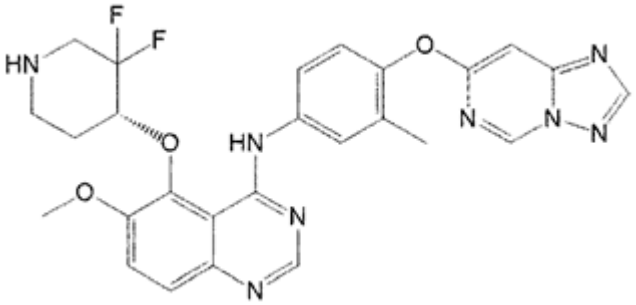


ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht.
21.Komponimi i pretendimit 1, ku komponimi është:



ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht.

22. Komponimi i pretendimit 1, ku komponimi është:



ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht.

---

(11) **12705**
(97) EP3606955/ 06.11.2024
(96) 18716573.3/ 03.04.2018
(22) 21.12.2024
(21) AL/P/2024/721
(54) **ANTITRUPAT BISPECIFIKË QË LIDHEN SPECIFIKISHT ME PD1 DHE LAG3**
07.02.2025
(30) EP 17165125 05/04/2017
(71) F. Hoffmann-La Roche AG/ Grenzacherstrasse 124 4070 Basel / CH,
(72) CODARRI DEAK, Laura/c/o Roche Glycart AG Wagistrasse 10 8952 Schlieren / CH; FISCHER, Jens/c/o Roche Diagnostics GmbH Nonnenwald 2 82377 Penzberg / DE; IMHOF-JUNG, Sabine/c/o Roche Diagnostics GmbH Nonnenwald 2 82377 Penzberg / DE; KLEIN, Christian/c/o Roche Glycart AG Wagistrasse 10 8952 Schlieren / CH; SEEBER, Stefan/c/o Roche Diagnostics GmbH Nonnenwald 2 82377 Penzberg / DE; WEBER, Patrick Alexander Aaron/c/o Roche Glycart AG Wagistrasse 10 8952 Schlieren / CH; PERRO, Mario/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. Një antitrup bispecifik që përmban një domen të parë të lidhjes së antigjenit që lidhet në mënyrë specifike me proteinën e programuar të vdekjes qelizore 1 (PD1) dhe një domen të dytë të lidhjes së antigjenit që lidhet në mënyrë specifike me gjenin 3 të aktivizimit të limfociteve (LAG3) , ku antitrupi bispecifik është bivalent dhe përmban një domen Fc, një fragment i parë Fab që përmban domenin e parë të lidhjes së antigjenit që lidhet në mënyrë specifike me PD1, që përmban një domen VH që përmban sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NR: 9 dhe një domen VL që përmban sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NR: 10 dhe një fragment të dytë Fab që përmban domenin e dytë të lidhjes së antigjenit që lidhet në mënyrë specifike me LAG3, që përmban sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NR: 20 dhe një domen VL që përmban sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NR: 21.
2.Antitrupi bispecifik i pretendimit 1, ku antitrupi bispecifik përmban një domen Fc që është një IgG, veçanërisht një domen Fc IgG1 ose një domen Fc IgG4 dhe ku domeni Fc përmban një ose më shumë zëvendësime të aminoacideve që redukton lidhjen me një receptor Fc, në

veçanti ndaj receptorit Fc□.
3. Antitrupi bispecifik i pretendimit 1 ose 2, ku antitrupi bispecifik përmban një domen Fc të nënklasës njerëzore IgG1 me mutacionet e aminoacideve L234A, L235A dhe P329G (sipas indeksit Kabat të BE-së) .
4. Antitrupi bispecifik i secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku antitrupi bispecifik përmban një domen Fc që përmban një modifikim që promovon shoqërimin e nënnjësisë së parë dhe të dytë të domenit Fc.
5. Antitrupi bispecifik i secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku nënnjësia e parë e domenit Fc përmban zëvendësimet e aminoacideve S354C dhe T366W (sipas indeksit Kabat të BE-së) dhe nënnjësia e dytë e domenit Fc përmban zëvendësimet e aminoacideve Y349C, T366S dhe Y407V (sipas indeksit Kabat të BE-së) .
6. Antitrupi bispecifik i secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku në njërën nga fragmentet Fab domenet e ndryshueshme VL dhe VH zëvendësohen nga njëra-tjetra në mënyrë që domeni VH të jetë pjesë e zinxhirit të lehtë dhe domeni VL të jetë pjesë e zinxhirit të rëndë.
7. Antitrupi bispecifik i pretendimit 5 ose 6, ku në fragmentin e parë Fab që përmban domenin e lidhjes së antigjenit që lidhet specifikisht me PD1, domenet e ndryshueshme VL dhe VH zëvendësohen nga njëri-tjetri.
8. Antitrupi bispecifik i secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku antitrupi bispecifik përmban një fragment Fab ku në domenin e pandryshueshëm CL, aminoacidi në pozicionin 124 zëvendësohet në mënyrë të pavarur nga lizina (K) , arginina (R) ose histidina (H) (sipas indeksit Kabat të BE-së) dhe në domenin e pandryshueshëm CH1 aminoacidet në pozicionet 147 dhe 213 zëvendësohen në mënyrë të pavarur nga acidi glutamik (E) ose acidi aspartik (D) (sipas indeksit Kabat të BE-së) .
9. Antitrupi bispecifik i secilit prej pretendimeve 6 deri në 8, ku në fragmentin e dytë Fab që përmban domenin e lidhjes së antigjenit që lidhet specifikisht me LAG3 në domenin e pandryshueshëm CL, aminoacidi në pozicionin 124 zëvendësohet në mënyrë të pavarur nga lizina (K) , arginina (R) ose histidina (H) (sipas indeksit Kabat të BE-së) dhe në domenin e pandryshueshëm CH1 aminoacidet në pozicionet 147 dhe 213 zëvendësohen në mënyrë të pavarur nga acidi glutamik (E) ose acidi aspartik (D) (sipas indeksit Kabat të BE-së) .
10. Antitrupi bispecifik i secilit prej pretendimeve 1 deri në 9, përmban një zinxhir të parë të rëndë që lehtë që përmban sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NR: 98 dhe një zinxhir të dytë të rëndë që përmban sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NR: 100 dhe një zinxhir të dytë të lehtë që përmban sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NR: 101.
11. Antitrupi bispecifik i secilit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku antitrupi bispecifik përmban një fragment të dytë Fab që përmban domenin e lidhjes së antigjenit që lidhet në mënyrë specifike me LAG3 i cili bashkohet me fundin C të domenit Fc.
12. Antitrupi bispecifik i secilit prej pretendimeve 1 deri në 9 ose 11, përmban një zinxhir të parë të rëndë që përmban sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NR: 96, një zinxhir të parë të lehtë që përmban sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NR: 98 dhe një zinxhir të dytë të rëndë që përmban sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NR: 144 dhe një zinxhir të dytë të lehtë që përmban sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NR: 101.
13. Një polinukleotid që kodifikon antitrupin bispecifik të secilit prej pretendimeve nga 1 në 12.
14. Një qelizë pritëse prokariotike ose eukariote që përmban polinukleotidin sipas pretendimit 13.
15. Një metodë e prodhimit të antitrupit bispecifik sipas pretendimeve 1 deri në 12, që përmban kulturën e qelizës pritëse të pretendimit 14 në kushte të përshtatshme për

shprehjen e antitrupit bispecifik dhe rikuperimin e antitrupit bispecifik nga kultura.
16.Një përbërje farmaceutike që përmban antitrupin bispecifik sipas secilit p rej pretendimeve nga 1 në 12 dhe të paktën një eksipient të pranueshem farmaceutik.
17. Antitrupi bispecifik sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 12 ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 16 për përdorim si ilaç
18.Antitrupi bispecifik sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 12 ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 16 për përdorim në parandalimin ose trajtimin e kancerit.
19.Antitrupi bispecifik sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 12 ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 16 për përdorim në trajtimin e një infeksioni viral kronik
20. Antitrupi bispecifik sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 12 ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 16 për përdorim në parandalimin ose trajtimin e kancerit, ku antitrupi bispecifik administrohet në kombinim me një agjent kimioterapeutik, rrezatim dhe/ose agjentë të tjerë për përdorim në imunoterapinë e kancerit
21. Antitrupi bispecifik sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 12 ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 16 për përdorim në parandalimin ose trajtimin e kancerit, ku antitrupi bispecifik administrohet në kombinim me një anitrup bisp

---

(11) **12707**
(97) EP3353210/ 06.11.2024
(96) 16775058.7/ 23.09.2016
(22) 21.12.2024
(21) AL/P/2024/722
(54) **ANTITRUPAT ANTI-TIGIT DHE MENYRAT E PERDORIMIT**
10.02.2025
(30) US 201562233230 P 25/09/2015 ,US 201662369299 P 01/08/2016
(71) F. Hoffmann-La Roche AG/ Grenzacherstrasse 124 4070 Basel / CH,
(72) GROGAN, Jane, L./1 DNA Way South San Francisco, CA 94080-4990 / US; JOHNSTON, Robert, J./1 DNA Way South San Francisco, CA 94080-4990 / US; WU, Yan/1 DNA Way South San Francisco, CA 94080-4990 / US; LIANG, Wei-Ching/1 DNA Way South San Francisco, CA 94080-4990 / US; LUPARDUS, Patrick/1 DNA Way South San Francisco, CA 94080-4990 / US; YADAV, Mahesh/1 DNA Way South San Francisco, CA 94080-4990 / US; SESHASAYEE, Dhaya/1 DNA Way South San Francisco, CA 94080-4990 / US; HAZEN, Meredith/1 DNA Way South San Francisco, CA 94080-4990 / US.
(74) Eno Dodbiba // ZHEGU; Nd. 1; H. 1; Ap. 7; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË.
(57) 1. Një antitrup antagonist që lidhet në mënyrë specifike me TIGIT-in e njeriut, ku antitrupi antagonist është një antitrup monoklonal i nënklasës IgG 1 të njeriut dhe përfshin një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë (VH) i përbërë nga sekuenca e aminoacideve të SEQ ID Nr: 34 ose 35 dhe një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë (VL) i përbërë nga sekuenca e aminoacideve të SEQ ID Nr: 36.
2. Antitrupi antagonist i pretendimit 1, ku antitrupi antagonist përfshin një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë (VH) i përbërë nga sekuenca e aminoacideve të SEQ ID Nr: 34 dhe një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë (VL) i përbërë nga sekuenca e aminoacideve të SEQ ID Nr: 36.
3. Antitrupi antagonist i pretendimit 1, ku antitrupi antagonist përfshin një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë (VH) i përbërë nga sekuenca e aminoacideve të SEQ ID

Nr: 35 dhe një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë (VL) i përbërë nga sekuenca e aminoacideve të SEQ ID Nr: 36.
4. Një polinukleotid që kodifikon antitrupin antagonist të cilitdo prej pretendimeve 1-3.
5. Një vektor që përfshin polinukleotidin e pretendimit 4.
6. Një qelizë pritëse që përfshin vektorin e pretendimit 5, ku qeliza pritëse është qelizë prokariotike ose eukariotike
7. Qeliza pritëse e pretendimit 6, ku qeliza pritëse është një qelizë 293, qelizë CHO, qelizë tharmi ose qelizë bimore.
8. Një metodë e prodhimit të antitrupit antagonist të cilitdo prej pretendimeve 1-3, metoda përfshin kultivimin e qelizës pritëse të pretendimit 6 ose pretendimit 7 në një mjedis kultivimi, ku metoda përfshin më tej rikuperimin e antitrupit nga qeliza pritëse ose mjedisi i kultivimit.
9. Një përbërje që përfshin antitrupin antagonist të cilitdo prej pretendimeve 1-3, ku përfshihet më tej një mbartës, eksipient ose hollues i pranueshëm farmaceutikisht
10. Përbërja e pretendimit 9, ku përbërja është një përbërje farmaceutike.
11. Përbërja e pretendimit 10, ku përbërja farmaceutike përfshin më tej antitrupin anti-PD-L1 me kod MPDL3280A (atezolizumab) .
12. Përbërja e pretendimeve 10 ose 11, ku përbërja farmaceutike përfshin më tej një agjent terapeutik shtesë.
13. Përbërja e pretendimit 12, ku agjenti terapeutik shtesë është një agjent kimioterapeutik.
14. Përbërja e pretendimit 12, ku agjenti terapeutik shtesë është një agjent kimioterapeutik.
15. Antitrupi antagonist për përdorim i pretendimit 14, ku antitrupi antagonist administrohet në kombinim me antitrupin anti-PD-L1 me kod MPDL3280A (atezolizumab), dhe/ose me një agjent terapeutik shtesë.
16. Antitrupi antagonist për përdorim i pretendimit 15, ku agjenti terapeutik shtesë është një agjent kimioterapeutik.

---

(11) **12712**
(97) EP4321157/ 23.10.2024
(96) 23202190.7/ 26.08.2014
(22) 21.12.2024
(21) AL/P/2024/725
(54) **PËRDORIMI I RI I NJË KOMBINIMI TË NJË BLLOKUESI TË RECEPTORËVE TË ANGIOTENSINËS (ARB) ME NJË FRENUES NEUTRAL ENDOPEPTIDAZË (NEPI)**
10.02.2025
(30) US 201461972933 P 31/03/2014 ,US PCT/US2013/056680 26/08/2013
(71) Novartis AG/ Lichtstrasse 35 4056 Basel / CH.
(72) SHI, Victor Chengwei/New Jersey / US; LEFKOWITZ, Martin/New Jersey / US; RIZKALA, Adel Remond/New Jersey / US
(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË.
(57) 1. Një ilaç përmban a) një sasi terapeutikisht efektive të përbërësit të formulës [(A1) (A2)](Na) y • x H2O (I) ku A1 është S-N-valeril-N-{[2’-(1H-tetrazol-5-il) -bifenil-4-il]-metil}-valin në formën anionike të tij; A2 është (2R,4S) -5-bifenil-4-il-4-(3-karboksi-propionilamin) -2-metil-pentanoik acid ester etilik në formën e tij anionike; Na është një jon

natriumi; y është nga 1 në 3; dhe x është nga 0 në 3; ose b) një kombinim që përfshin një sasi terapeutikisht efektive në një raporti molar 1:1 të (i) valsartan ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; dhe (ii) sakubitril ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në parandalimin ose vonesën në kohë të shtrimit në spital për herë të parë nga shfaqja e problemeve kardiovaskulare dhe/ose vdekshmëri kardiovaskulare te një pacient që vuan nga dështimi kronik sistolik i zemrës me fraksion të reduktuar të ejeksionit.
2. Ilaçi për përdorim sipas pretendimit 1, ku përdorimi është për të vonuar në kohë shfaqjen për herë të parë të problemeve kardiovaskulare deri në shtrim spitalor ku shtrimi spitalor për problemet kardiovaskulare është shtrimi në spital për insuficiencë kardiake, infarkt miokardi jo fatal, goditje jo vdekjeprurëse, ose përmendja nga arresti kardiak.
3. Ilaçi për përdorim sipas pretendimit 2, ku përdorimi vonon kohën deri në shfaqjen për herë të parë të problemeve kardiovaskulare që çojnë në shtrim spitalor për insufiçencë të zemrës.
4. Ilaçi për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-3, ku pacienti merr një trajtim bazë me një dozë të qëndrueshme të një beta-bllokuesi.
5. Ilaçi për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1- 4, ku ilaçi përmban përbërësin e formulës (I) i cili është trisodium [3-((1S,3R) -1-bifenil-4-ilmetil-3-etoksikarbonil-1-butilkarbamoil) propionat-(S) 3’-metil-2’-(pentanoil{2' - (tetrazol-5-ilate) bifenil-4’-ilmetil}amin) butirat] hemipentahidrati.
6. Ilaçi për përdorim sipas pretendimit 5, ku ilaçi administrohet nga goja me një dozë ditore që mund të arrijë 400 mg, marrë në një ose më shumë marrje veç e veç.
7. Ilaçi për përdorim sipas pretendimit 6, ku ilaçi administrohet nga goja me një dozë ditore që mund të arrijë 400 mg, marrë me dy marrje veç e veç (b.i.d.) .
8. Ilaçi për përdorim sipas pretendimit 6 ose pretendimit 7, ku ilaçi administrohet nga goja me një dozë fillestare prej 100 mg b.i.d. nga një në dy javë dhe më pas rritet në 200 mg b.i.d..
9. Ilaçi për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-4, ku ilaçi përmban kombinimin që përmban një sasi terapeutikisht efektive në një raporti molar 1:1 të (i) valsartan ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme; dhe (ii) sakubitril ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
10. Ilaçi për përdorim sipas pretendimit 9, ku kombinimi është për t’u administruar nga goja në dy doza veç e veç (b.i.d.) në ditë, çdo marrje përmban 103 mg valsartan, ose një kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme, dhe 97 mg sakubitril , ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për njësi dozimi.
11. Ilaçi për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-10, ku pacienti ka të paktën një prej karakteristikave shtesë të mëposhtme i) insufiçencë kardiake të NYHA klasa II, III ose IV, ii) një nivele të lartë të plazmës BNP ose NT-proBNP, preferohet një plazmë BNP ≥100 pg/ml (ose NT-proBNP ≥400 pg/ml) , më mirë preferohet një plazmë BNP ≥150 pg/ml ose NT-proBNP ≥600 pg/ml, dhe iii) një fraksion i reduktuar i ejeksionit të ventrikulit të majtë (LVEF) prej ≤40%.
12. Ilaçi për përdorim sipas pretendimit 11, ku pacienti ka një fraksion i reduktuar i ejeksionit të ventrikulit të majtë (LVEF) prej ≤35%.
13. Ilaçi për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-12, ku ilaçi është efektiv në parandalimin ose vonesën në kohë të shtrimit në spital për herë të parë nga shfaqja e problemeve kardiovaskulare dhe/ose vdekshmëri kardiovaskulare te një pacient që vuan nga dështimi kronik sistolik i zemrës me fraksion të reduktuar të ejeksionit, krahasuar me enalaprilin të administruar dy herë në ditë me një dozë prej 10 mg.
14. Ilaçi për përdorim sipas pretendimit 13, ku ilaçi është të paktën 15% më shumë efektiv sesa një ilaç që përmban enalaprilin të administruar dy herë në ditë me një dozë prej 10 mg,

në parandalimin ose vonesën në kohë të shtrimit në spital për herë të parë nga shfaqja e problemeve kardiovaskulare dhe/ose vdekshmëri kardiovaskulare.

---

(11) **12672**
(97) EP3722415/ 06.11.2024
(96) 20161276.9/ 05.01.2018
(22) 23.12.2024
(21) AL/P/2024/728
(54) **PROCESE PËR PRODHIMIN E LIMFOCITEVE QË FILTROJNË TUMORIN DHE PËRDORIMET E TYRE NË IMUNOTERAPI**
28.01.2025
(30) US 201762478506 P 29/03/2017, US 201762539410 P 31/07/2017, US 201762548306 P 21/08/2017, US 201762554538 P 05/09/2017, US 201762559374 P 15/09/2017, US 201762567121 P 02/10/2017, US 201762577655 P 26/10/2017, US 201762582874 P 07/11/2017, US 201762596374 P 08/12/2017.
(71)Iovance Biotherapeutics, Inc./ 825 Industrial Road Suite 400 San Carlos, CA 94070 / US
(72) WARDELL, Seth/30204 USF Holly Drive Tampa, FL 33620 / US; BENDER, James/3 Cloverdale Rancho Santa Margarita, CA 92688 / US; LOTZE, Michael, T./5134 Westminster Place Pittsburgh, PA 15232 / US.
(74) Aleksandra Meçaj // Myslym Shyri; Nd. 0; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË.
(57) 1. Një metodë për zgjerimin e limfociteve filtruese të tumorit (TIL-e) në një popullatë terapeutike të TIL-ve që përfshin: (a) shtimin e fragmenteve të përpunuara të tumorit që përfshijnë një popullatë të parë të TIL-ve nga një tumor i resektuar nga një pacient në një sistem të mbyllur; (b) kryerjen e një zgjerimi të parë duke kultivuar popullatën e parë të TIL-ve në një mjedis të kulturës qelizore që përfshin IL-2 në prodhimin e një populate të dytë të TIL-ve, ku zgjerimi i parë kryhet në një enë të mbyllur që siguron një zonë të parë sipërfaqeje të përshkueshme nga gazi, ku zgjerimi i parë kryhet për 11 ditë për të marrë popullatën e dytë të TIL-ve, ku popullsia e dytë e TIL-ve është të paktën 50 herë më e madhe në numër se popullata e parë e TIL-ve dhe ku kalimi nga hapi (a) në hapin (b) ndodh pa hapur sistemin; (c) kryerja e një zgjerimi të dytë, duke plotësuar mjedisin e kulturës qelizore të popullatës së dytë të TIL-ve me IL-2, OKT-3 shtesë dhe qeliza që paraqesin antigjen (QPA) , për të prodhuar një popullatë të tretë të TIL-ve, ku zgjerimi i dytë kryhet për 11 ditë për të marrë popullatën e tretë të TIL-ve, ku popullata e tretë e TIL-ve është një popullatë terapeutike e TIL-ve, ku zgjerimi i dytë kryhet në një enë të mbyllur, duke siguruar një zonë të dytë sipërfaqeje të përshkueshme nga gazi, dhe ku kalimi nga hapi (b) në hapin (c) ndodh pa hapjen e sistemit dhe ku qelizat që paraqesin antigjen u shtohen TIL-ve në hapin (c) pa hapjen e sistemit; (d) grumbullimi i popullatës terapeutike të TIL-ve të marra nga hapi (c) , ku kalimi nga hapi (c) në hapin (d) ndodh pa hapjen e sistemit; dhe (e) transferimi i popullatës TIL të gumbulluar nga hapi (d) në një qese infuzioni, ku transferimi nga hapi (d) në (e) ndodh pa hapur sistemin, ku popullata terapeutike e TIL-ve të mbledhura në hapin (d) përmban TIL-e të mjaftueshme për një dozë terapeutik efektive të TIL-ve, dhe ku metoda më tej përfshin: (f) krioruajtjen e qeses së infuzionit që përfshin popullatën TIL të mbledhur nga hapi (e) duke përdorur një proces krioruajtje.
2. Metoda sipas pretendimit 1, ku metoda përfshin, përpara hapit (a) , një hap të marrjes së

popullatës së parë të TIL-ve nga një tumor i resektuar nga një subject, duke përpunuar një kampion tumori të marrë nga pacienti në fragmente të shumta të tumorit.
3. Metoda sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku QPA-të janë qeliza periferike mononukleare të gjakut (QPMGJ) .
4. Metoda sipas pretendimit 3, ku QPMGJ-të plotësohen në një raport prej 1:25 TIL: QPMGJ.
5. Metoda sipas pretendimit 1, ku hapat (a) deri në (e) kryhen në 22 ditë.
6. Metoda sipas çdo pretendimi të mësipërm, ku rreziku i ndotjes mikrobiale është reduktuar në krahasim me një sistem të hapur.
7. Metoda sipas pretendimit 1, ku nuk kryhet asnjë përzgjedhje e popullatës së parë të TIL-ve, popullatës së dytë të TIL-ve, popullatës së tretë të TIL-ve, popullatës së TIL-ve të mbledhura dhe/ose popullatës së TIL-ve terapeutike gjatë cilitdo hap (a) deri në (f) .
8. 8. Metoda sipas çdo pretendimi të mësipërm, ku popullata e tretë e TIL-ve në hapin (d) është një popullatë e TIL-ve terapeutike që përfshin një nënpopullatë të shtuar të qelizave T efektore dhe/ose qelizave T të memories qendrore në lidhje me popullatën e dytë të TIL-ve, ku qelizat T efektore dhe/ose qelizat T të memories qendrore të marra në popullata terapeutike të TIL-ve, shfaqin një ose më shumë karakteristika të përzgjedhura nga grupi që përbëhet nga CD27+ shprehës, CD28+ shprehës, telomere më të gjata, shprehje CD57 të rritur dhe shprehje CD56 të ulur në lidhje me qelizat T efektore, dhe/ose qelizat T të memories qendrore të marra nga popullata e dytë e qelizave.

---

(11) **12674**
(97) EP4023587/ 16.10.2024
(96) 21214888.6/ 15.12.2021
(22) 24.12.2024
(21) AL/P/2024/730
(54) **FADROMË ME KRAH LËVIZËS ME RREGULLIM TË LEHTËSUAR TË RRESHTIMIT**
28.01.2025
(30) IT IT202000032828 30/12/2020
(71) Manitou Italia S.r.l./ Via Cristoforo Colombo 2 Localita' Cavazzona 41013 Castelfranco Emilia (Modena) / IT
(72) Marco IOTTI/42123 REGGIO EMILIA / IT.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një fadromë mbajtëse me krah lëvizës (1) që përfshin një mori aparatesh funksionimi (12, 14, 17, 13, 180, 122) , të tilla si, për shembull, një krah operativ teleskopik, stabilizues ose të ngjashëm, secili i operuar nga një ose më shumë pajisje aktivizuese (19) dhe mjetet e përpunimit elektronik (2) të cilat përfshijnë një modul përvetësimi (21) të konfiguruar për të marrë një ose më shumë parametra të shtrirjes që përfaqësojnë, për secilën nga aparatet operative të përmendura (12, 14, 17, 13, 180, 122) , ka një kusht funksionimi objektiv përkatës; ku fadroma mbajtëse me krah lëvizës (1) përfshin gjithashtu mjete zbulimi (4) për zbulimin e kushteve aktuale të funksionimit të aparateve të funksionimit (12, 14, 17, 13, 180, 122) dhe transmetimin e sinjaleve përkatëse të zbulimit në mjetet e sipërpërmendura të përpunimit (2) , këto të fundit duke përfshirë gjithashtu një modul verifikimi (22) të konfiguruar për të përcaktuar, si funksion i zbulimit të sinjaleve të përmendura, nëse aparatet operative (12, 14, 17, 13, 180, 122) janë në kushtet përkatëse të funksionimit të synuar; ku

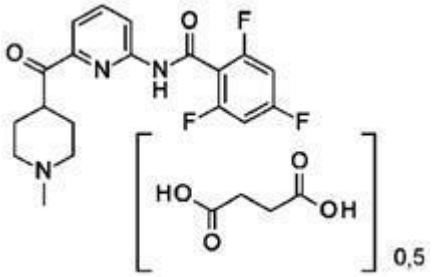
mjetet e përpunimit përfshijnë të paktën një modul memorie (24) në të cilin janë regjistruar kushtet e synuara të funksionimit të aparateve operative (12, 14, 17, 13, 180, 122) që korrespondojnë me parametrat e shtrirjes që mund të merren nga moduli i blerjes (21) , moduli i verifikimit i përmendur (22) është konfiguruar për të krahasuar sinjalet e zbulimit të përmendura më sipër me kushtet e funksionimit të synuar të regjistruara në modulin e përmendur të memories (24) , për të përcaktuar nëse një ose më shumë aparate funksionimi (12, 14, 17, 13, 180, 122) janë në gjendjen përkatëse të funksionimit të synuar; ku fadroma mbajtëse me krah lëvizës (1) përbëhet nga një krah operativ teleskopik (12) i projektuar për të lëvizur një aksesor (122) për kapjen e një ngarkese dhe i projektuar të rrotullohet lart ose poshtë me anë të një pajisjeje aktivizuesi dhe të zgjerohet dhe tërhiqet me anë të një ose më shumë të ndryshëm pajisjet aktivizuese (19) , të karakterizuara në atë që mjetet e përmendura të zbulimit (4) përfshijnë sensorë të lidhur me krahun (12) dhe të dizajnuara për të zbuluar pozicionin këndor dhe pozicionin e zgjatjes së krahut (12) , ku memoria moduli (24) regjistron të paktën një gjendje funksionimi të udhëtimit rrugor ku krahu (12) është në një pozicion të zgjatjes minimale dhe në një pozicion minimal këndor.
2. Fadromë mbajtëse me krah lëvizës (1) sipas pretendimit të mëparshëm, ku mjetet e përpunimit (2) përfshijnë një modul dalës (23) të konfiguruar për transmetimin e sinjaleve të statusit si funksion i të paktën një gjendjeje funksionimi të aparateve operative (12, 14, 17, 13, 180, 122) .
3. Fadromë mbajtëse me krah lëvizës (1) sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, që përfshin një ndërfaqe përdoruesi (3) të lidhur me mjetet e përmendura të përpunimit (2) .
4. Fadromë mbajtëse me krah lëvizës (1) sipas pretendimit 3, ku ndërfaqja e përmendur (3) merr sinjalet e statusit të përmendur dhe është projektuar për të komunikuar me një operator kur një ose më shumë aparate operuese (12, 14, 17, 13, 180, 122) janë në gjendja e tyre e synuar e funksionimit.
5. Fadromë mbajtëse me krah lëvizës (1) sipas pretendimit të mësipërm, duke përfshirë mjetet e marrjes (3) të lidhur me mjetet e përpunimit dhe të konfiguruar për të lejuar operatorin të vendosë ose të zgjedhë parametrat e shtrirjes.
6. Fadromë mbajtëse me krah lëvizës (1) sipas pretendimit dhe pretendimit 4 i mëparshëm, ku mjetet e blerjes përfshijnë ndërfaqen e përmendur të përdoruesit (3) .
7. Fadromë mbajtëse me krah lëvizës (1) sipas pretendimit 1, ku moduli i memories (24) regjistron disa kushte funksionimi të udhëtimit rrugor të krahut (12) të shoqëruara me aksesorë të ndryshëm që mund të barten nga krahu (12) ose në mungesë të tyre, në i cili krahu (12) ka një pozicion këndor minimal përkatës dhe specifik.
8. Fadromë mbajtëse me krah lëvizës (1) sipas pretendimit 1, i përbërë nga stabilizues gërshërësh të përparme dhe të pasme (14) , secili i pajisur me një palë krahë stabilizues teleskopik të projektuar për t'u rrotulluar lart ose poshtë dhe i projektuar për t'u zgjatur dhe tërhiqet me anë të pajisjeve aktivizuese relative (19) , ku mjetet e përmendura të zbulimit (4) përfshijnë sensorë të lidhur me stabilizuesit (14) dhe të projektuar për të zbuluar pozicionin këndor dhe pozicionin e zgjatjes së çdo krahu stabilizues (12) , ku moduli i memories (24) regjistron të paktën një gjendje funksionimi të udhëtimit rrugor ku të gjithë krahët stabilizues janë në një pozicion plotësisht të ngritur dhe plotësisht të tërhequr.
9. Fadromë mbajtëse me krah lëvizës (1) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, që përfshin një karrocë (10) të lëvizshme mbi rrota, mbi të cilën është montuar në mënyrë rrotulluese një kullë (17) e cila ka një kabinë (18) dhe një krah operativ (12) , me anë të një pajisjeje aktivizuese relative (19) , ku mjetet e përmendura të zbulimit (4) përfshinin të paktën një sensor të projektuar për të zbuluar pozicionin këndor të kullës (17) , ku moduli i memories

(24) regjistron një funksion gjendja e udhëtimit rrugor ku kulla (17) është në linjë me një aks të karrocës (10) .
10. Fadromë mbajtëse me krah lëvizës (1) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, që përfshin një karrocë (10) të lëvizshme në një palë rrota të përparme (11) dhe në një palë dy rrota të pasme (13) të projektuara për të drejtuar me anë të aktivizuesve përkatës , ku mjetet e përmendura të zbulimit (4) përfshinin të paktën një sensor të projektuar për të zbuluar pozicionin e drejtimit të palës së sipërpërmendur të rrotave të pasme (13) , ku moduli i memories (24) regjistron një gjendje funksionimi të udhëtimit rrugor në të cilin çifti e rrotave të pasme (13) janë në një pozicion të drejtë paralel me një bosht të karrocës (10) .
11. Fadromë mbajtëse me krah lëvizës (1) sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, që përmban komanda (16) të cilat mund të operohen nga një operator, ku mjetet e përpunimit (2) përfshijnë një modul kontrolli (20) të konfiguruar për prodhimin e sinjaleve të kontrollit të projektuar për të rregulluar funksionimi i aktivizuesve, në bazë të aktivizimit të komandave të përmendura (16) , ku mjetet e përpunimit (2) përfshijnë një modul vendosjeje automatike (25) i cili përcakton prodhimin nga moduli i kontrollit (20) të sinjaleve të kontrollit të projektuar për automatikisht lëvizni operacionin aparatet në kushtet përkatëse të funksionimit të objektivit.

---

(11) **12713**
(97) EP4240532/ 04.12.2024
(96) 21795029.4/ 13.09.2021
(22) 26.12.2024
(21) AL/P/2024/731
(54) **PAJISJE PËR SHFRYTËZIMIN E PANELEVE FOTOVOLTAIK**
11.02.2025
(30) PL 43557420 02/10/2020
(71) Global Recycling Solar Solutions Sp. z o. o/ Ul. Zurawia nr 71, 15 - 540 Bialystok / PL.
(72) BRZESKI, Arkadiusz/Lodz / PL.
(74) Gazmir Isakaj // MIhal Grameno; Nd.; Njësia Administrative Nr. 2; Tiranë 2; 0000; TIRANË.
(57) 1. Pajisje për shfrytëzimin e paneleve fotovoltaik me panele thërrmimi të mullirit pa bashkime dhe fije metalike, ku në kutinë (7) në platformën mbështetëse (3) nën koshin (1) është vendosur një mulli bluarje (14) nën të cilin është një transportues me rrip (2) dalja e të cilit është vendosur sipër rezervuarit të acidit (17) , ku, brenda rezervuarit (17) gjendet një kosh me azhur (6) i cili ngrihet dhe ulet nga një çikrik (4) montuar sipër rezervuarit (17) , ndërsa ngjitur me rezervuarin (17) gjendet një legen (12) me agjent shpërlarje, dhe sipër legenit (12) gjendet një dalje për një tub ajri (8) nga fryrësi (9) , ndërsa ngjitur me vaskën (12) , është një transportues me shirit (16) , dalja e të cilit është vendosur në hyrjen e transportuesit me vidë të ngrohur (15) dhe dalja e mullirit (14) ndodhet në stacionin përfundimtar të përpunimit të fraksioneve të plastikës dhe qelqit të shkrirë.
2. Pajisje për shfrytëzimin e paneleve fotovoltaik sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që tubi (8) që furnizon ajër nga fryrësi (9) gjendet sipër transportuesit me vidë të ngrohur (15) .
3. Pajisje për shfrytëzimin e paneleve fotovoltaik sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që platforma mbështetëse (3) me kutinë (7) është ndërtuar mbi një shasi me rrota ose me rrëshqitës.

(11) **12678**
(97) EP3996713/ 04.12.2024
(96) 20751396.1/ 06.07.2020
(22) 27.12.2024
(21) AL/P/2024/736
(54) **PROCESET DHE SUBSTANCAT E NDËRMJETME PËR PËRGATITJEN NË SHKALLË TË GJERË TË GJYSMËSUKSINATIT TË 2,4,6-TRIFLUORO-N-[6-(1-METIL-PIPERIDINË-4-KARBONIL)-PIRIDINË-2-IL]-BENZAMIDIT**
29.01.2025
(30) US 201962871965 P 09/07/2019
(71) ELI LILLY AND COMPANY/ Lilly Corporate Center Indianapolis, IN 46285 / US,
(72) ABURUB, Aktham/c/o Eli Lilly And Company P.O. Box 6288 Indianapolis, IN 46206-6288 / US; COATES, David, Andrew/c/o Eli Lilly And Company P.O. Box 6288 Indianapolis, IN 46206-6288 / US;FRANK, Scott, Alan/c/o Eli Lilly And Company P.O. Box 6288 Indianapolis, IN 46206-6288 / US;KERR, Mark, Steven/c/o Eli Lilly And Company P.O. Box 6288 Indianapolis, IN 46206-6288 / US;ROTHHAAR, Roger, Ryan/c/o Eli Lilly And Company P.O. Box 6288 Indianapolis, IN 46206-6288 / US; VAID, Radhe, Krishan/c/o Eli Lilly And Company P.O. Box 6288 Indianapolis, IN 46206-6288 / US.
(74) Ela Panidha // Zhan D'Ark; Nd. 2; H. 3; Ap. 15; Njësia Administrative Nr. 10; Njesia bashkiake nr. 10; 1001; TIRANË.
(57) 1. Një proces për përgatitjen e një përbërjeje me formulë:



që përfshin hapat e:

i. Trajtimit të acid piperidinë-4-karboksilik në kushtet e aminimit reduktues që përfshin formaldehidin dhe acidin formik në ujë me trajtim vijues me tretësirë ujore HCl ndjekur nga distilimi i ujit dhe shtimi i acetonitrilit, me hollim/distilim të përsëritur derisa përmbajtja e ujit të jetë jo më shumë se 0,2% sipas analizës Karl-Fischer, për të përftuar hidroklorur acid 1-metilpiperidinë-4-karboksilik të ngurtë;

ii. Trajtimit të hidroklorur acid 1-metilpiperidinë-4-karboksilik me një agjent klorinues si klorur tionili në klorobenzen për të përftuar klorur acid 1-metilpiperidinë-4-karboksilik;

iii. Trajtimit të klorur acid 1-metilpiperidinë-4-karboksilik me N,N-dietilaminë në klorobenzen që përmban trietilaminë me larjen vijuese me përbërje bazike dhe trajtimin vijues me tretësirë ujore HCl në izopropanol për të përftuar hidroklorur hidrat N,N-dietil-1-metil-piperidinë-4-karboksamidi të ngurtë;

iv. Trajtimit të hidroklorur hidrat N,N-dietil-1-metil-piperidinë-4-karboksamidit me një bazë minerale si tretësira ujore NaOH në një tretës jopolar si metil-tert-butil eteri me larjen vijuese me ujë, ndarjen e fazës dhe distilimin e tretësit organik derisa përmbajtja e ujit të jetë jo më shumë se 0,1% e peshës sipas analizës Karl-Fischer për të përftuar N,N-dietil-

1-metil-piperidinë-4-karboksamid;

v. Trajtimit vijues të N,N-dietil-1-metil-piperidinë-4-karboksamidit me (6-bromo-2-piridil) litiumit në një tretës organik jopolar si metil-tert-butil eteri me ekstraktimin vijues të përzierjes rezultuese me ujë dhe një tretës të përshtatshëm organik si n-butanoli, ndarjen e fazës dhe distilimin e përsëritur të tretësit organik derisa përmbajtja e ujit të jetë jo më shumë se 0,2% e peshës sipas analizës Karl-Fischer, për të përftuar (6-bromo-2-piridil) -(1-metil-4-piperidil) metanon;

vi. Trajtimit të (6-bromo-2-piridil) -(1-metil-4-piperidil) metanonit me tretësirë ujore HBr dhe ekstraktimin vijues me n-butanol ndjekur nga distilimi i përsëritur i tretësit organik derisa përmbajtja e ujit të jetë jo më shumë se 0,3% sipas analizës Karl-Fischer, për të përftuar hidrobromur (6-bromo-2-piridil) -(1-metil-4-piperidil) metanon të ngurtë;

vii. Trajtimit të hidrobromur (6-bromo-2-piridil-1-metil-4-piperidil) metanonit me një tretësirë të NH3 në glikol etileni në praninë e katalizatorit Cu2O në rreth 80°C për rreth 2 orë, me larje vijuese me ujë, tretësirë ujore të ngopur NaCl dhe 20% tretësirë ujore NaOH dhe ekstraktimin vijues me një tretës aprotik jopolar si metil-tert-butil eteri, ndarjen e fazës dhe trajtimin e fazës organike me 5% të peshës së karbonit;

viii. Filtrimit të përzierjes së mësipërme, hollimit me një tretës të përshtatshëm alkoolik polar si izopropanoli dhe distilimit të përsëritur të tretësit organik derisa përmbajtja e ujit të jetë jo më shumë se 0,2% sipas analizës Karl-Fischer, me trajtimin vijues të mbetjes rezultuese me izopropanol, ujë dhe 20% të peshës së HCl-së, ku përqendrimi i ujit në llumin rezultues është të paktën 2%, filtrimin e llumit rezultues dhe tharjen në vakuum në 40°C për 16-24 orë për të përftuar dihidroklorur dihidrat (6-amino-2-piridil) -(1-metil-4-piperidil) metanoni të ngurtë;

ix. Trajtimit të dihidroklorur dihidrat (6-amino-2-piridil) -(1-metil-4-piperidil) metanonit në klorobenzen me 6% peshë/peshë të NaOH-së në ujë në rreth 54°C për rreth 30 minuta, me ndarjen vijuese të fazës dhe distilimin me vakuum të tretësirës ujore për të përftuar (6-amino-2-piridil) -(1-metil-4-piperidil) metanon;

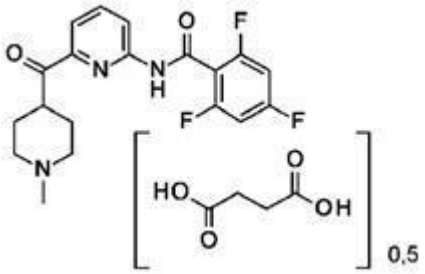
x. Trajtimit vijues të (6-amino-2-piridil) -(1-metil-4-piperidil) metanonit me klorur acid 2,4,6-trifluorobenzoik në klorobenzen në rreth 100°C për rreth 4 orë, me ftohje vijuese, gazim me acetonitril dhe ngrohjen e llumit rezultues deri në 80°C për rreth 1 orë dhe mbledhjen vijuese të materialit të ngurtë rezultues me filtrim, për të përftuar hidroklorur 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metilpiperidinë-4-karbonil) -2-piridil]benzamidi të ngurtë;

xi. Trajtimit të hidroklorur 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metilpiperidinë-4-karbonil) -2-piridil]benzamidit me tretësirë ujore të ngopur Na2CO3 në metil-tert-butil eter;

xii. Trajtimit të përzierjes së hapit xi më sipër me SiO2 me filtrim vijues, trajtim me karbon, filtrim dhe avullim, hollim me etanol dhe distilim derisa përmbajtja e ujit të jetë jo më shumë se 1% sipas analizës Karl-Fischer, për të përftuar 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metilpiperidinë-4-karbonil) -2-piridil]benzamid;

xiii. Trajtimit të 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metilpiperidinë-4-karbonil) -2-piridil]benzamidit në etanol me një tretësirë 0,5 barasvlerësish të acidit suksinik në etanol në rreth 55°C për jo më pak se 3 orë në temperaturë ambienti dhe mbledhjen vijuese të materialit të ngurtë me filtrim, për të përftuar gjysmësuksinat 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metilpiperidinë-4-karbonil) -2-piridil]benzamidi të ngurtë.

2.Një proces për përgatitjen e një përbërjeje me formulë:



që përfshin hapat e:

i. Trajtimit të acid piperidinë-4-karboksilik në kushtet e aminimit reduktues që përfshin formaldehidin dhe acidin formik në ujë me trajtim vijues me tretësirë ujore HCl ndjekur nga distilimi i ujit dhe shtimi i acetonitrilit, me hollim/distilim të përsëritur derisa përmbajtja e ujit të jetë jo më shumë se 0,2% sipas analizës Karl-Fischer, për të përftuar hidroklorur acid 1-metilpiperidinë-4-karboksilik të ngurtë;

ii. Trajtimit të hidroklorur acid 1-metilpiperidinë-4-karboksilik me një agjent klorinues si klorur tionili në klorobenzen për të përftuar klorur acid 1-metilpiperidinë-4-karboksilik;

iii. Trajtimit të klorur acid 1-metilpiperidinë-4-karboksilik me N,N-dietilaminë në klorobenzen që përmban trietilaminë me larjen vijuese me përbërje bazike dhe trajtimin vijues me tretësirë ujore HCl në izopropanol për të përftuar hidroklorur hidrat N,N-dietil-1-metil-piperidinë-4-karboksamidi të ngurtë;

iv. Trajtimit të hidroklorur hidrat N,N-dietil-1-metil-piperidinë-4-karboksamidit me një bazë minerale si tretësira ujore NaOH në një tretës jopolar si metil-tert-butil eteri me larjen vijuese me ujë, ndarjen e fazës dhe distilimin e tretësit organik derisa përmbajtja e ujit të jetë jo më shumë se 0,1% e peshës sipas analizës Karl-Fischer për të përftuar N,N-dietil-1-metil-piperidinë-4-karboksamid;

v. Trajtimit vijues të N,N-dietil-1-metil-piperidinë-4-karboksamidit me (6-bromo-2-piridil) litiumit në një tretës organik jopolar si metil-tert-butil eteri me ekstraktimin vijues të përzierjes rezultuese me ujë dhe një tretës të përshtatshëm organik si n-butanoli, ndarjen e fazës dhe distilimin e përsëritur të tretësit organik derisa përmbajtja e ujit të jetë jo më shumë se 0,2% e peshës sipas analizës Karl-Fischer, për të përftuar (6-bromo-2-piridil) -(1-metil-4-piperidil) metanon;

vi. Trajtimit të (6-bromo-2-piridil) -(1-metil-4-piperidil) metanonit me tretësirë ujore HBr dhe ekstraktimin vijues me n-butanol ndjekur nga distilimi i përsëritur i tretësit organik derisa përmbajtja e ujit të jetë jo më shumë se 0,3% sipas analizës Karl-Fischer, për të përftuar hidrobromur (6-bromo-2-piridil) -(1-metil-4-piperidil) metanon të ngurtë;

vii. Trajtimit të hidrobromur (6-bromo-2-piridil-1-metil-4-piperidil) metanonit në një përzierje dyfazore uji dhe tolueni me KOH të ngurtë për rreth 3 orë me ndarjen vijuese të shtresës organike dhe avullimin e tretësit për të përftuar (6-bromo-2-piridil-1-metil-4-piperidil) metanon;

viii. Trajtimit të (6-bromo-2-piridil-1-metil-4-piperidil) metanonit me 2,4,6-trifluorobenzamid në toluen që përmban K2CO3, ujë, Pd(OAc) 2 dhe ksantfos në rreth 70°C për rreth 12 orë, derisa përmbajtja e (6-bromo-2-piridil) -(1-metil-4-piperidil) metanonit të jetë jo më shumë se 0,1% sipas HPLC, me hollimin vijues të përzierjes së reaksionit me ujë dhe EtOAc, trajtimin vijues me xhel silici të modifikuar me tioure në 60°C për rreth 8 orë, me filtrim vijues për të përftuar një tretësirë 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metilpiperidinë-4-karbonil) -2-piridil]benzamidi;

ix. Trajtimit të tretësirës së 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metilpiperidinë-4-karbonil) -2-piridil]benzamidit në EtOAc me një tretësirë prej rreth 0,5 barasvlerësish të acidit suksinik të tretur në EtOH në 55°C për rreth 3 orë, me ftohjen vijuese në temperaturë ambienti përgjatë rreth 10 orëve dhe mbledhjen e materialit të ngurtë rezultues me filtrim, për të përftuar gjysmësuksinat 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-metilpiperidinë-4-karbonil) -2-piridil]benzamidi të ngurtë.

3. Një proces i Pretendimit 1 ose 2 ku reaksionet kryhen duke përdorur metodologjinë e përpunimit në parti.

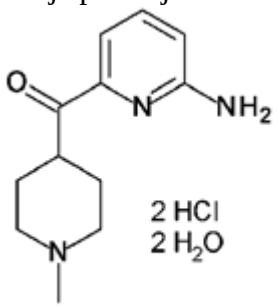
4. Një proces i Pretendimit 3 ku partia e prodhuar është në shkallë procesi.

5. Një proces i Pretendimit 4 ku partia e prodhuar është të paktën 1 kilogram.

6. Një proces i Pretendimit 4 ku partia e prodhuar është të paktën 10 kilogramë.

7. Një proces i Pretendimit 4 ku partia e prodhuar është të paktën 100 kilogramë.

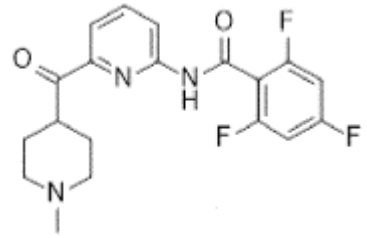
8.Një përbërje me formulë:



.

9. Përbërja e Pretendimit 8 që është kristalore dhe e karakterizuar nga një model difraksioni pluhuri me rreze X që përdor rrezatim CuKα që arrin një vlerë maksimale në këndin e difraksionit 2-theta prej 8,3° në kombinim me një ose më shumë prej vlerave maksimale të zgjedhura nga grupi i përbërë nga 16,6°, 23,5°dhe 33,7° (± 0,2° përkatësisht) .

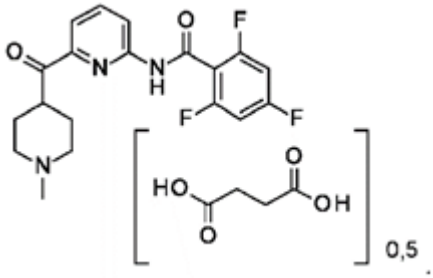
10.Përdorimi i përbërjes së Pretendimit 8 në përgatitjen e një përbërjeje me formulë:



,

ose një kripe farmaceutikisht të pranueshme të saj.

11.Përdorimi i përbërjes së Pretendimit 8 në përgatitjen e një përbërjeje me formulë:



.

(11) **12679**
(97) EP3938688/ 11.12.2024
(96) 20815897.2/ 30.10.2020
(22) 27.12.2024
(21) AL/P/2024/737
(54) **VALVUL REDUKTUESE E PRESIONIT TË LËNGUT**
29.01.2025
(30) GB GB 201916022 04/11/2019
(71) Polymer Technologies Limited/ Wight House, Rue A Don, Grouville, Channel Islands, JE3 9DA / JE.
(72) David TAYLOR/7 Islay Gardens Cosham, Portsmouth Hampshire PO6 3UF / 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 aparat valvul për uljen e presionit të lëngut që përfshin: • një valvul reduktuese të presionit me sustë (1) që ka: • një trup (2) që përmban një dhomë (3) , • një vrimë furnizimi me lëngje (5) në dhomën (3) dhe një dalje lëngu (7) nga dhoma (3) , • një pllakë rregullimi (9, 109) e kundërt me grykën (5) dhe është subjekt në përdorim për të furnizuar lëngun që vepron mbi të, • një sustë (21) që vepron për të shtyrë pllakën (9, 109) drejt vrimës (5) ; • një diafragmë (10) midis pllakës rregulluese (9, 109) dhe trupit (2) për të mbyllur dhomën (3) midis tyre dhe i nënshtrohet në përdorim presionit të rregulluar në dhomën (3) ; dhe • një matës rrjedhjeje (32) në rrjedhën e poshtme të daljes (7) për matjen e shpejtësisë së rrjedhës përmes daljes së lëngut (7) ; ku më tej aparati përfshin: • një motor drejtimi i kontrollueshëm (24, 25) që vepron midis trupit (2) dhe një skaji (23) të sustës (21) në distancë nga pllaka e rregullimit (9, 109) , and • një kontrollues (34) i rregulluar për të marrë të dhënat e rrjedhës nga matësi i rrjedhës (32) dhe për të kontrolluar drejtimin e kontrollueshëm të motorit (24, 25) për tërheqjen e skajit të largët të sustës (21) në përputhje me shpejtësinë e rrjedhës së matur nga rrjedha metër (32) ; rregullimi është i tillë që në përdorim për rritjen e fluksit të kërkesës, pllaka e rregullimit (9, 109) tërhiqet pjesërisht për të mbajtur presionin në rrjedhën e poshtme mbi një rritje të tillë dhe anasjelltas.
2. Një aparat valvul për reduktimin e presionit të lëngut siç pretendohet në pretendimin 1, ku aparati është përshtatur për të reduktuar presionin e ujit.
3. Një aparat valvul për reduktimin e presionit të lëngut siç pretendohet në pretendimin 1, ku aparati është përshtatur për të reduktuar presionin e lëngjeve të hidrokarbureve si të lëngët ashtu edhe të gaztë.
4. Një aparat valvul për reduktimin e presionit të lëngut siç pretendohet në pretendimin 1, pretendimin 2 ose pretendimin 3, ku drejtimi i kontrollueshme e motorit (24, 25) është një makinë servo drejtimi.
5. Një aparat valvul për reduktimin e presionit të lëngut siç pretendohet në pretendimin 4, ku kontrolluesi (34) është përshtatur për llogaritjen e veprimit të servo motorit në pozicionimin e sustës në përputhje me një marrëdhënie thelbësisht lineare presioni në rrjedhën e poshtme dhe shpejtësisë së rrjedhës.
6. Një aparat valvul për reduktimin e presionit të lëngut siç pretendohet në pretendimin 5, ku llogaritja bazohet në presionin që duhet të arrihet për sa i përket pozicionimit të servo të sustës (21) .
7. Një aparat valvul për reduktimin e presionit të lëngut siç pretendohet në pretendimin 5, ku llogaritja bazohet vetëm në pozicionimin në servo të sustës (21) .
8. Një aparat valvul për reduktimin e presionit të lëngut siç pretendohet në pretendimin 5, ku

llogaritja bazohet në një tabelë kërkimi të presionit në rrjedhën e poshtme dhe shpejtësisë së rrjedhës.
9. Një aparat valvul për reduktimin e presionit të lëngut siç pretendohet në pretendimin 8, ku tabela e kërkimit përfshin (a) vlerat e presionit që duhen arritur; ose (b) pozicionet e sustës në terma të revolucioneve servo.
10. Një aparat valvul për reduktimin e presionit të lëngut siç pretendohet në çdo pretendim të mëparshëm, ku pllaka e rregullimit (9) është e pajisur në mbështetje me një zonë qendrore të diafragmës, me një shufër udhëzuese (14) që shtrihet në një udhëzues përqendrimi (16) në vrimë (5) .
11. Një aparat valvul për reduktimin e presionit të lëngut siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1 deri në 9, ku pllaka e rregullimit (109) sigurohet e ndarë nga diafragma (10), në një shufër udhëzuese 14) që shtrihet nga diafragma (10) në një qendër udhëzues (16) në vrimë (5) .
12. Një aparat valvul për reduktimin e presionit të lëngut siç pretendohet në çdo pretendim të mëparshëm, ku susta (21) është një sustë kompresuese që vepron në anën e diafragmës (10) larg nga vrima (5) .
13. Një aparat valvul për reduktimin e presionit të lëngut siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1 deri në 11, ku susta është një sustë tensioni që vepron në anën e diafragmës (10) afër vrimës (5) .
14. Një aparat valvul për uljen e presionit të lëngut siç pretendohet në çdo pretendim të mëparshëm, ku ngasja e kontrollueshme e motorit (24, 25) përfshin një pajisje me dado dhe vidë plumbi (28, 31) të rregulluar për të vepruar në sustën (21) në një skaj të largët nga diafragma (10) dhe aktivizohet nga një motor (29) të tërheqjes.
15. Një aparat valvul për reduktimin e presionit të lëngut siç pretendohet në çdo pretendim të mësipërm në kombinim me një sensor presioni në distancë (35) për matjen e presionit në rrjedhën e poshtme që duhet mbajtur.

---

(11) **12680**
(97) EP4095218/ 02.10.2024
(96) 21175776.0/ 25.05.2021
(22) 30.12.2024
(21) AL/P/2024/740
(54) **LËNDË DJEGËSE ALTERNATIVE PLUHUR**
29.01.2025
(71) Subcoal International B.V./ Siebengewaldseweg 24 5854 PC Nieuw - Bergen, NL.
(72) JENNISSEN, Lars/5854 AM Nieuw Bergen / NL.
(74) Melina Nika // E ELBASANIT; Nd. 89; H. 9; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 2; NJËSIA BASHKIAKE NR. 2; 1003; TIRANË.
(57) 1. Metodë për prodhimin e peletave që përfshin hapat e mëposhtëm:
(i) sigurimi i materialit të mbetjeve që përmban një ose më shumë materiale termoplastike prej më shumë se 40%, bazuar në peshën totale të thatë të mbetjeve dhe një ose më shumë material(e) celuloze prej më shumë se 30%, bazuar në peshën totale të thatë të mbetjeve, ku mbetjet e parashikuara në hapin (ii) kanë një shpërndarje me më shumë se 80 % në peshë të grimcave më të mëdha se 5 mm, më shumë se 95% peshë të grimcave më të vogla se 60 mm dhe më shumë se 90% të grimcame më të vogla se 40 mm, me një përmbajtje uji prej 8 % në peshë ose më pak;
(ii) kalimi i materialit të mbetur përmes një peletizuesi me vrima midis 4 dhe 8 mm dhe një raport gjatësie më shumë se 10, i tillë që temperatura e daljes të jetë 85 ºC ose më e ulët,
(iii) kalimi i peletit përmes një peletizuesi të dytë me vrima midis 2 dhe 8 mm, dhe një raport gjatësie më shumë se 14, i tillë që temperatura e daljes të jetë 110 ºC ose më e lartë;
(iv) sigurimi i peletave me një diametër midis 2 dhe 8 mm, dhe një gjatësi prej rreth 3 mm ose më të madhe, mundësisht më të gjatë se 8 mm, ku temperatura e prodhimit të peletit është 110-130 ºC; (v) dhe peletat ftohen në një temperaturë prej të paktën 40 ºC ose më të ulët, mundësisht 30 ºC ose më të ulët.
2. Metodë sipas pretendimit 1, ku permbajtja e lagështisë e materialit që futet në matricën e parë është midis 2% dhe 5%.
3. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1-2, ku diametri i vrimës në peletizuesin e parë dhe/ose të dytë është 4-6 mm.
4. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1-3, ku raporti i diametrit ndaj trashësisë së materialit të parë është midis 10-16, mundësisht midis 12-14.
5. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1-4, ku raporti i diametrit ndaj trashësisë së diametrit të dytë është midis 14 dhe 20, mundësisht midis 16-20.
6. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1-5, ku matrica e parë përdoret në mënyrë të tillë që temperatura e daljes të jetë ndërmjet 60 dhe 80 ºC.
7. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1-6, ku matrica e dytë përdoret në mënyrë të tillë që temperatura e daljes të jetë ndërmjet 115 dhe 125 ºC.
8.Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1-7, ku rritja e temperaturës së daljes së peletave të matricës së parë dhe e daljes të matricës së dytë është 40 ºC ose më shumë, mundësisht 45 ºC ose më shumë.
9. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1-8, ku temperatura e materialit që futet në matricën e parë është midis 30 - 50 °C, mundësisht midis 35 - 45 °C.
10. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1-9, ku temperatura e materialit që futur në matricën e dytë është midis 50 - 80 °C, mundësisht midis 60 - 75 °C.
11. Metodë për sigurimin e lëndës djegëse alternative pluhur nga bluarja e peletave që mund

të merret nga secili prej pretendimeve 1-10.
12. Metodë sipas pretendimit 11, ku bluarja kryhet në një mulli me çekiç, mulli me spruco, mulli me rula ose me sfera, mundësisht një mulli me çekiç.
13.Lëndë djegëse alternative pluhur, me këto veti:
a. përzierje substanciale homogjene e 40-70 % në peshë materiali termoplastik kryesisht i shkrirë dhe 30-50 % në peshë i një ose më shumë materialeve celuloze;
b. një shpërndarje e madhësisë së grimcave e tillë që më shumë se 50 % në peshë e grimcave është midis 1 dhe 3.5 mm, ndërsa më shumë se 60 % në peshë është më e vogël se 2 mm;
c. një kënd pushimi midis 41-43° i matur me metodën e tabelës së pjerrët;
d. një densitet aparent (i ngjeshur) prej 220 g/L ose më i lartë ku ngjeshja bëhet duke vendosur një gotë në një sipërfaqe vibruese me dridhje vertikale 0,5 mm dhe 240 herë në minutë për 5 min.
14. Lëndë djegëse alternative pluhur sipas pretendimit 13, që ka një densitet aparent (i ngjeshur) prej 230 g/L ose më të lartë.
15. Lëndë djegëse alternative pluhur sipas secilit prej pretendimeve 13-14, ku madhësia mesatare e grimcave të bluara është më pak se 2.5 mm dhe mundësisht më e madhe se 1 mm.

---

(11) **12693**
(97) EP4110452/ 16.10.2024
(96) 21713224.0/ 25.02.2021
(22) 09.01.2025
(21) AL/P/2025/6
(54) **SET PËR PËRZIERJEN E LËNGJEVE**
03.02.2025
(30) US 202062982995P 28/02/2020
(71) Bayer HealthCare LLC/ 100 Bayer Boulevard, Whippany, NJ 07981 / US.
(72) Kevin COWAN/4242 Estates Court, Allison Park, Pennsylvania 15101 / US; James DEDIG/7 Elmhurst Road, Pittsburgh, Pennsylvania 15220 / US;Michael SPOHN/2814 Old Route 422, East Fenelton, Pennsylvania 16034 / US; John HAURY/2514 Nicholson Road, Sewickley, Pennsylvania 15143 / 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 pajisje për përzierjen e lëngjeve (240) për përzierjen e një lëngu të injektimit të parë (F1) dhe një lëngu të dytë të injektimit (F2) , pajisja e përzierjes së lëngjeve (240) përfshin: një hyrje e parë e lëngut, një hyrje e dytë e lëngut, një dhomë përzierjeje dhe një port daljeje, karakterizuar nw atw qw hyrja e parë e lëngut (242) është konfiguruar për të përcjellë lëngun e parë të injektimit (F1) në drejtimin e parë (248) përgjatë boshtit të parë (274) drejt një sipërfaqeje të parë ridrejtuese konkave (252) , hyrja e parë e lëngut (242) ka një sipërfaqe e parë ridrejtuese (252) ; hyrja e dytë e lëngut (244) është konfiguruar për të përcjellë lëngun e dytë të injektimit (F2) në një drejtim të dytë (250) përgjatë një boshti të dytë (276) të ndryshëm nga boshti i parë (274) dhe drejt një sipërfaqe të dytë ridrejtuese konkave (254) , hyrja e dytë e lëngut (244) ka sipërfaqen e dytë ridrejtuese (254) , ku boshti i parë (274) i drejtimit të parë (248) dhe boshti i dytë (276) i drejtimit të dytë (250) janë në thelb paralel; dhoma e përzierjes (256) është në komunikim të lëngut me hyrjen e parë të lëngut (242) dhe hyrjen e dytë të lëngut (244) dhe ka një sipërfaqe të tretë ridrejtuese konkave (262) në fundin e afërt të dhomës së përzierjes, dhomën e përzierjes (256) është konfiguruar

për të përzier lëngun e parë të injektimit (F1) dhe lëngun e dytë të injektimit (F2) ; dhe porta e daljes (246) është në skajin distal të pajisjes për përzierjen e lëngjeve (240) dhe në komunikim të lëngut me dhomën e përzierjes (256) dhe nw mwnyrw distale nga hyrja e parë e lëngut (242) dhe hyrja e dytë e lëngut (244) , ku hyrja e parë e lëngut (242) dhe hyrja e dytë e lëngut (244) kanë një portë hyrëse të parë (264) dhe një portë të dytë hyrëse (266) , përkatësisht, ku sipërfaqja e parë ridrejtuese (252) dhe sipërfaqja e dytë ridrejtuese (254) janë pozicionuar distalisht në lidhje me portën e parë të hyrjes (264) dhe portën e dytë të hyrjes (266) , përkatësisht, dhe ku sipërfaqja e tretë e ridrejtimit (262) është pozicionuar afërsisht në lidhje me portën e daljes (246) , sipërfaqen e parë ridrejtuese (252) dhe sipërfaqen e dytë ridrejtuese (254) , ku sipërfaqja e parë ridrejtuese (252) është konfiguruar të ridrejtojë lëngun e parë të injektimit (F1) në një drejtim të parë të ndryshëm (258) nga drejtimi i parë (248) për të hyrë në dhomën e përzierjes (256) përgjatë drejtimit të parë të ndryshëm (258) , dhe sipërfaqja e dytë ridrejtuese (254) është konfiguruar për të ridrejtuar lëngun e dytë të injektimit (F2) në një drejtim të dytë të ndryshëm (260) nga drejtimi i dytë (250) për të hyrë në dhomën e përzierjes (256) përgjatë drejtimit të dytë të ndryshëm (260) , ku drejtimi i parë i ndryshëm (258) dhe drejtimi i dytë i ndryshëm (260) zgjidhen në mënyrë që lëngu i parë i injektimit (F1) dhe i dyti lëngu i injektimit (F2) kontakton sipërfaqen e tretë të ridrejtimit (262) të dhomës së përzierjes (256) për të përzier me turbullirë lëngun e parë të injektimit (F1) dhe të dytën lëngu i injektimit (F2) në dhomën e përzierjes (256) dhe ku një përzierje e lëngut të parë të injektimit (F1) dhe lëngut të dytë të injektimit (F2) del nga pajisja e përzierjes së lëngut (240) përmes portës së daljes (246) në një drejtim përgjatë një boshti të tretë (278), ku aksi i tretë (278) është në thelb paralel me boshtin e parë (274) dhe boshtin e dytë (276).

2. Pajisja për përzierjen e lëngjeve (240) e pretendimit 1, që përfshin më tej të paktën një nga një valvul kontrolli të parë (1049) në hyrjen e parë të lëngut (242) ; dhe një valvul kontrolli të dytë (1049) në hyrjen e dytë të lëngut (244) .

3. Pajisja e përzierjes së lëngjeve (240) e pretendimit 1 ose 2, ku dhoma e përzierjes (256) përfshin më tej një hyrje të parë (270) , ku hyrja e parë (270) e dhomës së përzierjes (256) është distale në sipërfaqen e tretë të ridrejtimit (262) , dhe ku sipërfaqja e parë e ridrejtimit (252) është e pozicionuar distal nga hyrja e parë e lëngut (242) dhe të paktën pjesërisht përballet hyrja e parë (270) në dhomën e përzierjes (256) .

4. Pajisja e përzierjes së lëngjeve (240) e secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku dhoma e përzierjes (256) përfshin më tej një hyrje të dytë (272) , ku hyrja e dytë (272) e dhomës së përzierjes (256) është distale nga sipërfaqja e tretë e ridrejtimit (262) dhe ku sipërfaqja e dytë ridrejtuese (254) është e pozicionuar në mënyrë distale nga hyrja e dytë e lëngut (244) dhe të paktën pjesërisht përballet me hyrjen e dytë (272) në dhomën e përzierjes (256) .

5. Pajisja e përzierjes së lëngjeve (240) e secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku të paktën një nga sipërfaqja e parë ridrejtuese (252) dhe sipërfaqja e dytë ridrejtuese (254) ka një rreze lakimi më të madhe ose të barabartë me 900, mundësisht ku të paktën një nga sipërfaqet e para ridrejtuese (252) dhe sipërfaqja e dytë ridrejtuese (254) ka një rreze lakimi më të madhe ose të barabartë me 1500.

6. Pajisja e përzierjes së lëngjeve (240) e secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku sipërfaqja e tretë e ridrejtimit në formë thelbësisht konkave është përballë portës së daljes (246) .

7. Pajisja e përzierjes së lëngjeve (240) e pretendimit 6, ku sipërfaqja në formë konkave e sipërfaqes së tretë ridrejtuese (262) ka një rreze lakimi më të madhe ose të barabartë me 900, mundësisht ku sipërfaqja në formë konkave ka një rreze lakimi më e madhe ose e barabartë me 1500.

8. Pajisja për përzierjen e lëngjeve (240) e secilit prej pretendimeve 2 deri në 7, ku valvula e

parë e kontrollit (1049) ka një fund të parë (1053) në lidhje me një portë të parë hyrëse (264) në hyrjen e parë të lëngut (1042) dhe një fund i dytë (1057) në lidhje me një element ndalues të parë (1059) afër sipërfaqes së parë ridrejtuese (1052) , ku kontrolli i dytë valvula (1049) ka një fund të parë (1053) në kyçje me një portë të dytë hyrëse (266) në hyrjen e dytë të lëngut (1044) dhe një skaj të dytë (1057) në kyçje me një element të dytë ndalues (1059) afër të dytës sipërfaqja e ridrejtimit (1054) , dhe ku valvula e parë e kontrollit (1049) dhe valvula e dytë e kontrollit (1049) janë të kthyeshme i ngjeshshëm midis skajit të parë (1053) dhe skajit të dytë (1057) në përgjigje të presionit të lëngut të parë të lëngut të parë të injektimit (F 1) që rrjedh përmes portës së parë të hyrjes (264) dhe një presioni të dytë të lëngut të lëngut të dytë të injektimit (F2) që rrjedh përmes portës së dytë të lëngut (266) , përkatësisht, mundësisht ku elementi i parë ndalues (1059) dhe elementi i dytë ndalues (1059) kanë secili një fundi proksimal i theksuar (1071) .

9. Pajisja e përzierjes së lëngjeve (240) e secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku porta e daljes (246) ka një bosht (278) paralel me një bosht të drejtimit të parë (248) të hyrjes së parë të lëngut (242) dhe një boshti i drejtimit të dytë (250) të hyrjes së dytë të lëngut (244) , mundësisht ku aksi (278) i portës së daljes (246) shtrihet midis boshtit të drejtimit të parë (248) të hyrjes së parë të lëngut (242) dhe boshtit të drejtimit të dytë (250) të hyrjes së dytë të lëngut (244) .

10. Pajisja e përzierjes së lëngjeve (240) e secilit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku secila nga sipërfaqja e parë e ridrejtimit (252) dhe sipërfaqja e dytë e ridrejtimit (254) janë në formë konkave dhe përballen respektivisht me drejtimin e parë të rrjedhës së lëngut (248) të lëngu i parë i injektimit (F1) në hyrjen e parë të lëngut (242) dhe drejtimi i dytë i rrjedhës së lëngut (250) lëngu i dytë i injektimit (F2) në hyrjen e dytë të lëngut (244) .

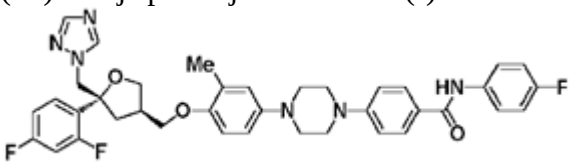
11. Pajisja e përzierjes së lëngjeve (240) e secilit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku të paktën një nga hyrja e parë e lëngut (242) , hyrja e dytë e lëngut (244) dhe porta e daljes (246) ka një të paktën formë me vijëzime pjesërisht spirale (343, 345, 347) në të paktën një pjesë të sipërfaqes së brendshme të të paktën njërës prej hyrjes së parë të lëngut (242) , hyrja e dytë e lëngut (244) dhe porta e daljes (246) për krijimin e një vorbulle lëngu përkatës për të paktën një nga lëngu i parë i injektimit (F1) , lëngu i dytë i injektimit (F2) dhe përzierjen e lëngut të parë të injektimit (F1) dhe lëngu i dytë i injektimit (F2) .

12. Pajisja e përzierjes së lëngjeve (240) e secilit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku porta e daljes (246) përfshin më tej një valvul izolimi presioni (1150) të integruar me të.

13. Pajisja e përzierjes së lëngjeve (240) e pretendimit 12, ku valvula e izolimit të presionit (1150) përfshin një strehë (1152) që ka një lumen të parë (1154) në komunikimin e lëngut me portën e daljes (246) , një lumen të dytë të konfiguruar (1156) për t'u lidhur me një dhënës presioni dhe një pjesë valvule (1162) midis lumenit të parë (1154) dhe të dytës lumen (1156) , ku anëtari i valvulës (1162) është konfiguruar për izolimin e lumenit të dytë (1156) nga porta e daljes (246) gjatë një procedure të injektimit të lëngut.

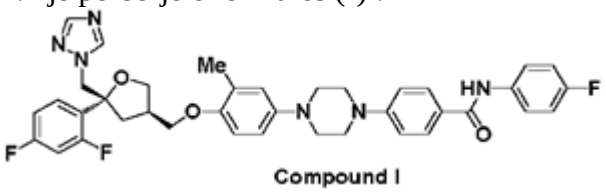
14. Një grup tubash për shpërndarjen e lëngjeve (202) për dhënien e lëngut nga një injektor lëngu (100) te një pacient, grupi i tubit të shpërndarjes së lëngut (202) përfshin: një tub i parë hyrës (217a) i konfiguruar për të dhënë lëngun e parë të injektimit (F1) ; një tub i dytë hyrës (217b) i konfiguruar për të dhënë lëngun e dytë të injektimit (F2) ; një tub daljeje (220) i konfiguruar për të dhënë një përzierje të lëngut të parë të injektimit (F1) dhe lëngu i dytë i injektimit (F2) tek pacienti; dhe Pajisja për përzierjen e lëngjeve (240) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 13.

(11) **12711**
(97) EP4069690/ 13.11.2024
(96) 20824979.7/ 04.12.2020
(22) 14.01.2025
(21) AL/P/2025/17
(54) **POLIMORFET E PËRBËRJES ANTIMYKOTIKE TË TRIAZOLIT PC945**
10.02.2025
(30) GB 201917867 06/12/2019
(71) Pulmocide Limited/ Office Suite 3.01 44, Southampton Buildings, London WC2A 1AP / GB
(72) Christopher John WALLIS/c/o Pulmocide Limited Office Suite 3.01 44 Southampton Buildings London WC2A 1AP / GB; Gerald STEELE/c/o Pharmacryst Consulting Limited 13 Ashleigh Drive Loughborough Leicestershire LE11 3HN / GB; Suzanne BUTTAR/c/o Johnson Matthey PLC 250 Cambridge Science Park Cambridge CB4 0WE / GB; Osama SULEIMAN/c/o Johnson Matthey PLC 250 Cambridge Science Park Cambridge CB4 0WE / GB; Julian NORTHEN/c/o Onyx Scientific Limited Units 97 & 98 Silverbriar Sunderland Enterprise Park East Sunderland Tyne and Wear SR5 2TQ / GB; John MYKYTIUK/c/o Onyx Scientific Limited Units 97 & 98 Silverbriar Sunderland Enterprise Park East Sunderland Tyne and Wear SR5 2TQ / GB; Jamie MARSHALL/c/o Onyx Scientific Limited Units 97 & 98 Silverbriar Sunderland Enterprise Park East Sunderland Tyne and Wear SR5 2TQ / 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) :



Përbërja I

që është:
4-(4-(4-(((3R,5R) -5-((1H-1,2,4-triazol-1-metil) -5-(2,4-difluorofenil)) tetrahidrofuran-3-il) metoksi) -3-metilfenil) piperazin-1-il) -N-(4-fluorofenil) benzamid në një formë kristalore në të cilën forma kristalore është Forma 1 polimorfike dhe forma kristalore ka:
(a) një model të dallimit të pluhurit me rreze X që përmban shtatë maja në (± 0.2) 7.0, 7.4, 7.9, 18.2, 19.7, 20.8 dhe 24.7 gradë 2-theta që maten duke përdorur rrezatimin Cu Kα; dhe/ose
(b) dimensionet e qelizave njësi prej 16.80 Å, 23.58 Å dhe 25.58 Å, α dhe këndet β dhe γ prej 90°.
2.Një përbërje e formulës (I) :



Përbërja I

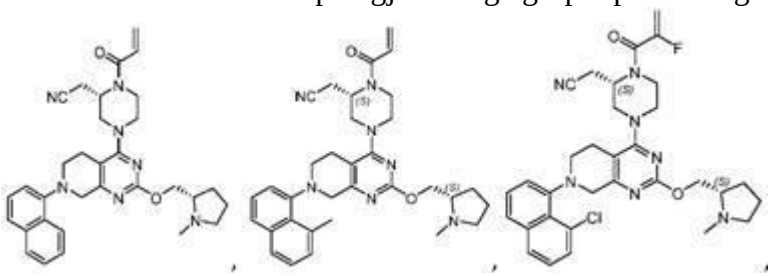
që është:

4-(4-(4-(((3R,5R) -5-((1H-1,2,4-triazol-1-metil) -5-(2,4-difluorofenil) tetrahidrofuran-3-il) metoksi) -3-metilfenil) piperazin-1-il) -N-(4-fluorofenil) benzamid në një formë kristalore në të cilën forma kristalore është Forma 2 polimorfike dhe forma kristalore ka:
(a) një model të dallimit të pluhurit me rreze X që përmban gjashtë maja në (± 0.2) 10.8, 17.0, 20.3, 22.7, 23.9 dhe 24.3 gradë 2-theta që maten duke përdorur rrezatimin Cu Kα; dhe/ose
(b) dimensionet e qelizave njësi prej 16.81Å, 5.65Å dhe 35.56Å, dhe një kënd α prej 90°, një kënd β prej 101.54° dhe një kënd γ prej 90°.
3. Forma kristalore e përbërjes sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2 për përdorim si përbërje farmaceutike në kombinim me një përbërës aktiv të dytë apo të mëtejshëm.
4. Një përbërje farmaceutike që përmban formën kristalore të përbërjes sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, opsionalisht në kombinim me një ose më shumë hollues ose eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm.
5. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 4, ku forma kristalore e përbërjes së pretendimit 1 ose pretendimit 2 është në një formë grimcash e pezulluar në një mjedis ujor.
6. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit të 5, ku mjedisi ujor përmban të paktën 95% ujë, mundësisht të paktën 99% ujë.
7. Përbërja farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 4 deri në 6, ku mjedisi ujor përmban një agjent rregullues të tonicitetit të ngarkuar, i cili preferohet të jetë klorur natriumi.
8. Përbërja farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 4 deri në 7 ku mjedisi ujor përmban: (i) një bashkëtretës, mundësisht propilen glikol; dhe/ose (ii) një surfaktant, mundësisht Lipoid S100.
9. Përbërja farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 4 deri në 8, e cila përmban një përbërës aktiv të dytë ose të mëtejshëm.
10. Forma kristalore e përbërjes për përdorim sipas pretendimit 3, ku përbërësi i dytë aktiv apo i mëtejshëm përzgjidhet nga grupi i përbërë nga: agjentë antimykotikë (preferohet vorikonazol ose posakonazol) , amfotericin B, një ekinokandin (preferohet kaspofungin) , një frenues i 3-hidroksi- 3-metil-glutaril-CoA reduktazës (preferohet lovastatin, pravastatin ose fluvastinin) , kandicidin, filipin, hamicinë, natamicinë, nistatin, rimocidin, bifonazol, butokonazol, klotrimazol, ekonazol, fenticonazol, izokonazol, ketokonazl, luliconazol, mikonazole, sermooxconazol, omooxconazol sulkonazol, tiokonazol, albakonazol, efinakonazol,epoksikonazol, flukonazol, isavukonazol, itrakonazol, propikonazol, ravukonazol, terkonazol, abafungin, amorolfin, butenafine, naftifine, terbinfunganginin, beidin, acid ciklopiroks, flucitozinë (5-fluorocitozinë) , griseofulvin, tolnaftat dhe acid undecilenik.
11. Forma kristalore e përbërjes sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2 ose përbërja farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 4 deri në 9 për përdorim si medikament.
12. Forma kristalore e përbërjes sipas pretendimit 1 ose 2 ose përbërja farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 4 deri në 9 për përdorim në trajtimin e mykozave ose për përdorim në parandalimin apo trajtimin e sëmundjeve të lidhura me mykozat.
13. Forma kristalore e përbërjes ose e përbërjes farmaceutike për përdorim, sipas pretendimit 12, ku mykoza shkaktohet nga: (i) Aspergillus spp.; (ii) Aspergillus Fumigatus apo Aspergillus pullulans, preferohet Aspergillus Fumigatus; (iii) një Aspergillus fumigatus azol rezistent; ose (iv) Candida spp., preferohet Candida albicans apo Candida glabrata; Rhizopus spp, mundësisht Rhizopus oryzae, Cryptococcus spp, preferohet Cryptococcus neoformans; Chaetomium spp preferohet Chaetomium globosum; Penicillium spp, preferohet Penecillium chrysogenum ose Trichophyton, preferohet Trichophyton rubrum.

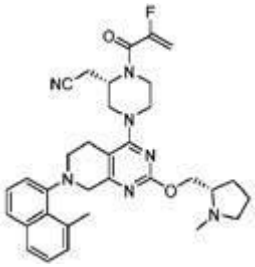
14. Një proces për përgatitjen e përbërjes 1 në formë kristalore, në të cilën forma kristalore është formë polimorfike 2 sipas pretendimit 2, e cila përfshin hapat e kristalizimit të përbërjes I si formë polimorfike 2 nga një tretësirë e përbërjes I në një tretës organik normalisht të thatë ku tretësi është: (i) përzgjedhur nga grupi i përbërë nga MIBK, THF, PrOAc, EtOH, DME, MeOH, MeCN, MeNO2, n-heptan, Et2O, IPA, MEK, aceton, TBME dhe i-BuOH; (ii) një përzierje që përmban dy ose më shumë tretës të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga MIBK, THF, PrOAc, EtOH, DME, MeOH, MeCN, MeNO2, n-heptan, Et2O, IPA, MEK, aceton, TBME dhe i-BuOH; (iii) një përzierje THF dhe toluen; ose (iv) një përzierje THF dhe TBME.
15. Një proces sipas pretendimit 14, ku tretësi është një përzierje e THF dhe TBME.

---

(11) **12697**
(97) EP3849537/ 23.10.2024
(96) 19859991.2/ 09.09.2019
(22) 15.01.2025
(21) AL/P/2025/19
(54) **KOMBINIM TERAPISH**
05.02.2025
(30) US 201862729205 P 10/09/2018
(71) Mirati Therapeutics, Inc./ Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543 / US.
(72) ENGSTROM, Lars Daniel/7974 Amargosa Dr. Carlsbad, CA 92009 / US; ARANDA, Ruth Wei/10797 San Diego Mission Rd. Unit 311 San Diego, CA 92108 / US; OLSON, Peter/4763 Robbins St. San Diego, CA 92122 / US; CHRISTENSEN, James Gail/4276 Kerwood Ct. San Diego, CA 92130 / US; HALLIN, Jill/1326 Felton St San Diego, CA 92102 / 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 i një frenuesi CDK 4/6 dhe një frenuesi KRAS G12C për përdorim në një metodë mjekimi të kancerit te një subjekt që ka nevojë për të, që përfshin administrimin te subjekti të një sasie terapeutike efektive të kombinimit të një frenuesi CDK 4/6 dhe një frenuesi KRAS G12C,
ku frenuesi CDK 4/6 është abemaciclib ose palbociclib, dhe
ku frenuesi KRas G12C përzgjidhet nga grupi i përbërë nga:

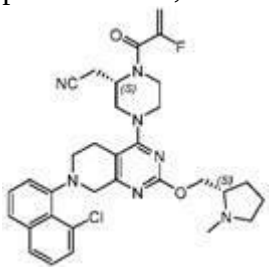


dhe



ose kripëra farmaceutikisht të pranueshme të tyre.

2. Kombinimi i një frenuesi CDK 4/6 dhe një frenuesi KRAS G12C për përdorim sipas pretendimit 1, ku frenuesi KRas G12C është:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

3. Kombinimi i një frenuesi CDK 4/6 dhe një frenuesi KRAS G12C për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku sasia terapeutike efektive e kombinimit të frenuesit CDK 4/6 dhe frenuesit KRAS G12C rezulton në një rritje të kohëzgjatjes së mbijetesës së përgjithshme, në një rritje të kohëzgjatjes së mbijetesës pa përmirësim, në një rritje të regresionit rritës të tumorit, në një rritje të frenimit të rritjes së tumorit ose në një kohëzgjatje të shtuar të sëmundjes së qëndrueshme te subjektet përkundrejt mjekimit vetëm me frenuesin KRas G12C.

4. Një përbërje farmaceutike, që përmban një sasi terapeutike efektive të kombinimit të një frenuesi CDK 4/6 dhe një frenuesi KRas G12C sipas pretendimit 1 ose 2, dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

5. Një metodë in vitro për frenimin e aktivitetit të KRas G12C në një qelizë, që përfshin kontaktin e qelizës, në të cilën kërkohet frenimi i aktivitetit të KRas G12C, me një sasi efektive të një frenuesi CDK 4/6 dhe një përbërjeje frenuese KRas G12C sipas pretendimit 1 ose 2, përbërjet farmaceutike ose kripërat farmaceutikisht të pranueshme të tyre, ku frenuesi CDK 4/6 rrit në mënyrë sinergjike ndjeshmërinë e qelizave kancerogjene ndaj frenuesit KRas G12C.

6. Një përbërës frenues CDK 4/6 dhe një përbërës frenues KRas G12C sipas pretendimit 1 ose 2, përbërje farmaceutike ose kripëra farmaceutikisht të pranueshme të tyre për përdorim në një metodë për frenimin e aktivitetit të KRas G12C në një qelizë, që përfshin kontaktin e qelizës në të cilën dëshirohet frenimi i aktivitetit të KRas G12, me një sasi efektive të frenuesit CDK 4/6 dhe frenuesit KRas G12C sipas pretendimit 1 ose 2, përbërje farmaceutike ose kripëra farmaceutikisht të pranueshme të tyre, ku frenuesi CDK 4/6 rrit në mënyrë sinergjike ndjeshmërinë e qelizave kancerogjene ndaj frenuesit KRas G12C.

7. Kombinimi i një frenuesi CDK 4/6 dhe një frenuesi KRAS G12C për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku frenuesi CDK 4/6 rrit në mënyrë sinergjike ndjeshmërinë e qelizave kanceroze ndaj frenuesit KRas G12C.

8. Një frenues CDK 4/6 për përdorim në një metodë për rritjen e ndjeshmërisë së një qelize kanceroze ndaj një përbërësi frenues KRas G12C, që përfshin administrimin te një subjekt

që i nënshtrohet mjekimit me KRas G12C të një përbërësi sipas pretendimit 1 ose 2, ose të një kripe farmaceutikisht të pranueshme të tij, vetëm ose të kombinuara me një mbartës, eksipient ose hollues farmaceutikisht të pranueshëm, të një sasie terapeutikisht efektive të një frenuesi CDK 4/6 sipas pretendimit 1 ose 2, ku frenuesi CDK 4/6 rrit në mënyrë sinergjike ndjeshmërinë e qelizës kanceroze ndaj frenuesit KRas G12C.

9. Kombinimi i një frenuesi CDK 4/6 dhe një frenuesi KRAS G12C për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1, 2, 6 dhe 7, metoda sipas pretendimit 5, ose frenuesi CDK 4/6 për përdorim sipas pretendimit 8, ku sasia terapeutikisht efektive e frenuesit KRas G12C në kombinim është midis rreth 0.01 në 100 mg/kg në ditë.

10. Kombinimi i një frenuesi CDK 4/6 dhe një frenuesi KRAS G12C për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3, 6, 7 dhe 9, metoda sipas cilitdo prej pretendimeve 5 dhe 9, ose frenuesi CDK 4/6 për përdorim sipas pretendimit 8 ose 9, ku kanceri është një kancer i shoqëruar me KRas G12C të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga Kardiak: sarkoma (angiosarkoma, fibrosarkoma, rabdomiosarkoma, liposarkoma) , miksoma, rabdomioma, fibroma, lipoma dhe teratoma; Mushkëritë: karcinoma bronkogjene (qeliza skuamoze, qeliza e vogël e padiferencuar, qeliza e madhe e padiferencuar, adenokarcinoma) , karcinoma alveolare (bronkiolare) , adenoma bronkiale, sarkoma, limfoma, hamartoma kondromatoze, mezotelioma; Gastrointestinale: ezofagu (karcinoma me qeliza skuamoze, adenokarcinoma, leiomiosarkoma, limfoma) , stomaku (karcinoma, limfoma, leiomyosarkoma) , pankreasi (adenokarcinoma duktale, insulinoma, glukagonoma, gastrinoma, tumoret karcinoide, sarkoma e Kaposit, leiomioma, hemangioma, lipoma, neurofibroma, fibroma) , zorra e trashë (adenokarcinoma, adenoma tubulare, adenoma villoze, hamartoma, leiomioma) ; Trakti gjenitourinar: veshka (adenokarcinoma, tumori i Wilm-it (nefroblastoma) , limfoma, leuçemia) , fshikëza dhe uretra (karcinoma e qelizave skuamoze, karcinoma e qelizave kalimtare, adenokarcinoma) , prostata (adenokarcinoma, sarkoma) , testikujt (seminoma, teratoma, karcinoma embrionale, teratokarcinoma, koriokarcinoma, sarkoma, karcinoma e qelizave intersticiale, fibroma, fibroadenoma, tumoret adenomatoide, lipoma) ; Mëlçia: hepatoma (karcinoma hepatocelulare) , kolengiokarcinoma, hepatoblastoma, angiosarkoma, adenoma hepatoqelizore, hemangioma; Rrugët biliare: karcinoma e fshikëzës së tëmthit, karcinoma ampulare, kolengiokarcinoma; Kocka: sarkoma osteogjenike (osteosarkoma) , fibrosarkoma, histiocitoma fibroze malinje, kondrosarkoma, sarkoma Ewing, limfoma malinje (sarkoma e qelizave retikulare) , mieloma e shumëfishtë, kordoma e tumorit me qeliza gjigante malinje, osteokronfroma (ekzostozat osteokartilaginoze) , kondroma beninje, kondroblastoma, fibroma kondromikso, osteoma osteoide dhe tumoret me qeliza gjigante; Sistemi nervor: kafka (osteoma, hemangioma, granuloma, ksantoma, osteiti deformans) , meningjet (meningioma, meningiosarkoma, gliomatoza) , truri (astrocitoma, medulloblastoma, glioma, ependimoma, germinoma (pinealoma, multiforma, glionomoligostoma) , retinoblastoma, tumoret kongjenitale) , neurofibroma e palcës kurrizore, meningioma, glioma, sarkoma) ; Gjinekologjike: mitër (karcinoma endometriale (cistadenokarcinoma seroze, cistadenokarcinoma mucinoze, karcinoma e paklasifikuar) , tumoret me qeliza granuloza-tekale, tumoret e qelizave Sertoli-Leydig, disgerminoma, teratoma malinje) , vulva (karcinoma skuamoze, karcinoma intraqelizore fibrosarkoma, melanoma) , vagina (karcinoma me qeliza të qarta, karcinoma me qeliza skuamoze, sarkoma botryoid (rabdomiosarkoma embrionale) , tubat fallopiane (karcinoma) ; Hematologjike: gjaku (leuçemia mieloide (akute dhe kronike) , leuçemia limfoblastike akute, leuçemia limfocitike kronike, sëmundjet mieloproliferative, sindroma mielodisplastike) , sëmundja e Hodgkin-it, limfoma jo-Hodgkin (limfoma malinje) Lëkura: melanoma malinje, karcinoma

e qelizave bazale, karcinoma e qelizave skuamoze, sarkoma e Kaposi-it, nishanet nevi displastike, lipoma, angioma, dermatofibroma, keloidet, psoriazis; dhe gjëndrat mbiveshkore: neuroblastoma.

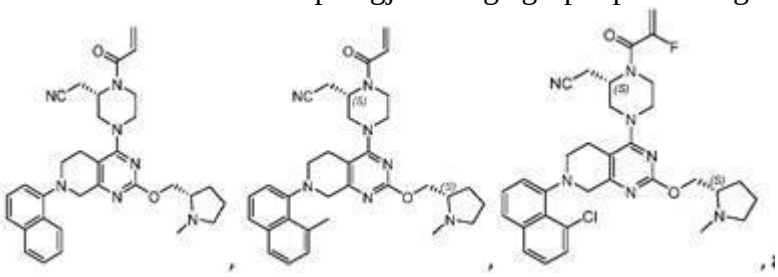
11. Kombinimi i një frenuesi CDK 4/6 dhe një frenuesi KRAS G12C për përdorim sipas pretendimit 10, metoda sipas pretendimit 10, ose frenuesi CDK 4/6 për përdorim sipas pretendimit 10, ku kanceri është kancer i mushkërive me qeliza jo të vogla.

12. Një komplet që përmban përbërjen farmaceutike të pretendimit 4 për mjekimin e kancerit KRas G12C te një subjekt.

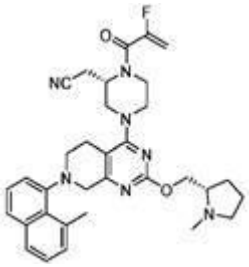
13.Një komplet që përfshin: a) një përbërje farmaceutike që përmban një frenues CDK 4/6 dhe b) një përbërje farmaceutike që përmban një frenues KRas G12C për mjekimin e një kanceri KRas G12C te një subjekt,

ku frenuesi CDK 4/6 është abemaciclib ose palbociclib, dhe

ku frenuesi KRas G12C përzgjidhet nga grupi i përbërë nga:



dhe



ose kripëra farmaceutikisht të pranueshme të tyre.

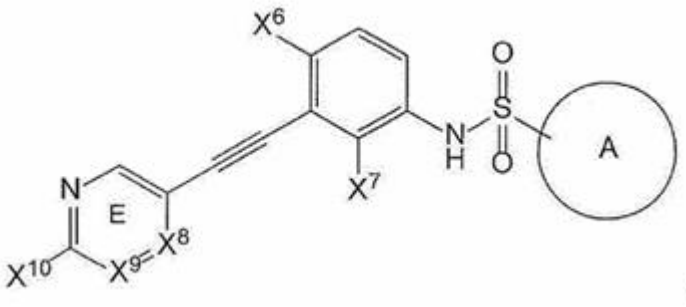
(11) **12706**
(97) EP3823664/ 08.01.2025
(96) 19749096.4/ 18.07.2019
(22) 20.01.2025
(21) AL/P/2025/26
(54) **ANTITRUPA BISPECIFIKE ANTI-BCMA X ANTI-CD3 DHE PËRDORIMET E TYRE**
10.02.2025
(30)US 201862700596 P 19/07/2018 ,US 201862750968 P 26/10/2018 ,US 201962793645 P 17/01/2019
(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc./ 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591 / US.
(72) SMITH, Eric/c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, New York 10591 / US;OLSON, Kara/c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, New York 10591 / US;DELFINO, Frank/c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, New York 10591 / US;DILILLO, David/c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, New York 10591 / US;KIRSHNER, Jessica/c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, New York 10591 / US; SINESHCHEKOVA, Olga/c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, New York 10591 / US; ZHANG, Qian/c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, New York 10591 / US.
(74) Arben Kryeziu // IDRIZ DOLLAKU; Nd. 3; H. 2; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË.
(57) 1. Një molekulë antigen-lidhëse bispecifike e izoluar, që përfshin: (a) një domen antigen-lidhës të parë që lidh në mënyrë specifike një antigen maturimi të qelizës B humane (BCMA) e cila përfshin, respektvisht, domenet HCDR1, HCDR2, HCDR3, që përmbajnë sekuencat amino acide të SEQ ID Nos: 68, 70, 72, dhe domenet LCDR1, LCDR2, LCDR3, respektivisht, që përmbajnë sekuencat amino acide të SEQ ID Nos: 84, 86, 88; dhe (b) një domen antigen-lidhës të dytë që lidh në mënyrë specifike një CD3 humane e cila përfshin, respektivisht, domenet HCDR1, HCDR2, HCDR3, që përmbajnë sekuencat amino acide të SEQ ID Nos: 92, 94, 96, dhe domenet LCDR1, LCDR2, LCDR3, që përmbajnë, respektivisht, sekuencat amino acide të SEQ ID Nos: 84, 86, 88.
2. Një molekulë antigen-lidhëse bispecifike e izoluar, që përfshin: (a) një domen antigen-lidhës të parë që lidh në mënyrë specifike një antigen maturimi të qelizës B humane (BCMA) e cila përfshin, respektvisht, domenet HCDR1, HCDR2, HCDR3, që përmbajnë, respektivisht, sekuencat amino acide të SEQ ID Nos: 68, 70, 72, dhe domenet LCDR1, LCDR2, LCDR3, që përmbajnë sekuencat amino acide të SEQ ID Nos: 84, 86, 88; dhe (b) një domen antigen-lidhës të dytë që lidh në mënyrë specifike një CD3 humane e cila përfshin respektivisht domenet HCDR1, HCDR2, HCDR3, që përmbajnë, respektivisht, sekuencat amino acide të SEQ ID Nos: 100, 102, 104, dhe domenet LCDR1, LCDR2, LCDR3, që përmbajnë sekuencat amino acide të SEQ ID Nos: 84, 86, 88.
3. Molekula antigen-lidhëse bispecifike e izoluar e pretendimit 1, ku: (a) domeni antigen-lidhës i parë përfshin një HCVR që përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 66, dhe një LCVR që përmban sekuencën amino-acide të SEQ ID NO: 82; dhe (b) domeni antigen-lidhës i dytë përfshin një HCVR që përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 90 dhe një LCVR që përmban sekuencën amino-acide të SEQ ID NO: 82.

4. Molekula antigen-lidhëse bispecifike e izoluar e pretendimit 2, ku: (a) domeni antigen-lidhës i parë përfshin një HCVR e cila përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO:66 dhe një LCVR e cila përmban sekuencën amino-acide të SEQ ID NO: 82; dhe (b) domeni antigen-lidhës i dytë përfshin një HCVR e cila përmban sekuencën amino acide të SEQ ID NO:98 dhe një LCVR e cila përmban sekuencën amino-acide të SEQ ID NO: 82.
5. Molekula antigen-lidhëse bispecifike e izoluar e çdonjerit prej pretendimeve 1-4 që është një antitrup bispecifik
6. Molekula antigen-lidhëse bispecifike e izoluar e pretendimit 5, ku: (a) antitrupi bispecifik përfshin një regjion konstant të zinxhirit të rëndë IgG human i izotipit IgG1 ose IgG4; dhe/ose (b) antitrupi bispecifik përfshin një mbështetës kimerik që zvogëlon lidhjen me receptorin Fcy në raport me një mbështetës të tipit të egër të të njëjtit izotip.
7. Përbërje farmaceutike që përmban molekulën antigen-lidhëse bispecifike të çdonjerit prej pretendimeve 1-6, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm ose diluent.
8. Molekulë e acidit nukleik që përfshin një sekuencë nukleotide e cila kodifikon një molekulë antigen-lidhëse bispecifike të çdonjerit prej pretendimeve 1-6.
9. Një vektor shprehës që përfshin molekulën e acidit nukleik të pretendimit 8.
10. Një qelizë mbartëse që përfshin vektorin shprehës të pretendimit 9.
11. Molekulë antigen-lidhëse bispecifike e izoluar e çdonjerit prej pretendimeve 1-6, ose një përbërje farmaceutike e pretendimit 7 për t'u përdorur në një metodë për frenimin e rritjes së një tumori të qelizës plazmatike tek një subjekt.
12. Molekulë antigen-lidhëse bispecifike e izoluar e çdonjerit prej pretendimeve 1-6, ose një përbërje farmaceutike e pretendimit 7 për t'u përdorur në një metodë për trajtimin/kurimin e myeloma-s multiple ose një tjetër tumor malinj të qelizës B BCMA-shprehëse.
13. Molekula antigen-lidhëse bispecifike e izoluar ose përbërje farmaceutike për t'u përdorur sipas pretendimit 12, ku tumori malinj i qelizës B BCMA-shprehëse përzgjidhet nga grupi që përfshin makroglobulineminë e Waldenström-it, limfomën e Burkitt-it, limfomën e qelizës B të Madhe Difuze, limfomën e Non-Hodkin-it, leukeminë limfocitike kronike, limfomën folikulare, limfomën e qelizës mbulesë, limfomën e zonës margjinale, limfomën limfoplazmacitike, dhe limfomën e Hodgkin-it.
14. Molekula antigen-lidhëse bispecifike e izoluar ose përbërje farmaceutike për t'u përdorur sipas pretendimit 11, 12, ose pretendimit 13, ku molekula antigen-lidhëse bispecifike e izoluar ose përbërja farmaceutike duhet të përdoret e kombinuar me një agjent terapeutik ose terapi të dytë.
15. Molekula antigen-lidhëse bispecifike e izoluar ose përbërja farmaceutike për t'u përdorur sipas pretendimit 14, ku agjenti terapeutik apo terapia e dytë përfshin një medikament kimiotherapeutik, alkilatorë të ADN-së, imunomodulatorë, inhibitorë proteazomi, inhibitorë histone deacetylase, radioterapi, një transplant të qelizës embrionale, një antitrup bispecifik të ndryshëm që ndërvepron me një antigen tjetër të sipërfaqes së qelizës së tumorit dhe një qelizë T ose një antigen i qelizës immune, një lidhës medikament-antitrup, një antitrup bispecifik i lidhur tek një agjent anti-tumor, një inhibitor i pikës së kontrollit PD-1, PD-L1 ose CTLA-4, ose kombinime të tyre.
16. Molekulë antigen-lidhëse bispecifike e izoluar e çdonjerit prej pretednimeve 1-6, ose një përbërje farmaceutike e pretendimit 7 për t'u përdorur në një metodë të trajtimit/kurimit të një tumori BCMA-shprehës, ku molekula antigen-lidhëse bispecifike e izoluar, ose përbërja farmaceutike, duhet t'i jepet subjektit e kombinuar me një antitrup anti-PD-1 ose një fragment antigen-lidhës të tij.
17. Molekula antigen-lidhëse bispecifike e izoluar ose përbërja farmaceutike për t'u përdorur

sipas pretendimit 16, ku antitrupi anti-PD-1 ose fragmenti antigen-lidhës është një antitrup anti-PD-1.
18. Molekula antigen-lidhëse bispecifike e izoluar ose përbërja farmaceutike për t'u përdorur sipas pretendimit 17, ku antitrupi anti-PD-1 është cemiplimab (REGN2810) .

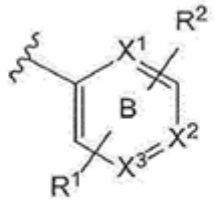
---

(11) **12722**
(97) EP3498693/ 30.10.2024
(96) 17839533.1/ 09.08.2017
(22) 21.01.2025
(21) AL/P/2025/27
(54) **KOMPONIM HETEROCIKLIK**
12.02.2025
(30) JP 2016158038 10/08/2016 ,JP 2017016275 31/01/2017
(71) Takeda Pharmaceutical Company Limited/ 1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku Osaka-shi, Osaka 541-0045 / JP.
(72) FUJIMOTO, Jun/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi Kanagawa 251-0012 / JP; LIU, Xin/c/o Takeda (China) Holdings Co. Ltd. 29F Wheelock Square No.1717 West Nanjing Road Shanghai 200040 / CN; KURASAWA, Osamu/c/o Axcelead Drug Discovery Partners Inc. 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi Kanagawa 251-0012 / JP; TAKAGI, Terufumi/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi Kanagawa 251-0012 / JP; CARY, Douglas Robert/5-4-17 Yanaka Taito-ku Tokyo 110-0001 / JP; BANNO, Hiroshi/c/o Axcelead Drug Discovery Partners Inc. 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi Kanagawa 251-0012 / JP; ASANO, Yasutomi/c/o Axcelead Drug Discovery Partners Inc. 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi Kanagawa 251-0012 / JP; KOJIMA, Takuto/c/o TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED 26-1 Muraoka-Higashi 2-chome Fujisawa-shi Kanagawa 251-0012 / JP.
(74) Ditika Shehi // Emin Duraku; Nd. 011; Njësia Administrative Nr. 5; Njesia bashkiake nr. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një komponim e paraqitur me formulën (I) :



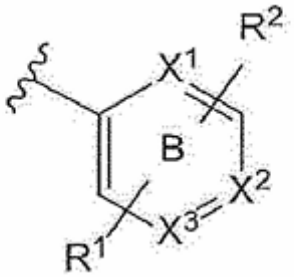
(I)

ku unaza A përfaqësohet nga formula:



ku kombinimi i X1, X2 dhe X3 (X1, X2, X3) është (atom karboni, atom karboni, atom karboni) ose (atom karboni, atom karboni, atom azoti) ;
R1 është (1) një atom klori ose atom bromi, (2) një grup metil ose trifluorometil, ose (3) një grup hidroksil i zëvendësuar me metil ose trifluorometil;
R2 është (1) një atom halogjeni, (2) një grup alkil C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur nga një atom halogjeni dhe një grup hidroksil, ose (3) një grup alkoksi C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 atome halogjeni; unaza B është opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur nga (1) një atom halogjeni dhe (2) një grup alkil C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe hidroksil;
X6 është atom hidrogjeni, atom fluori ose atom klori;
X7 është atom fluori ose atom klori;
kombinimi i X8 dhe X9 (X8, X9) është (atom karboni, atom azoti) , (atom azoti, atom karboni) ose (atom azoti, atom azoti) ;
unaza E është opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 deri në 3 grupe alkil C1-6; dhe
X10 është një grup amino, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 2 zëvendësues të përzgjedhur nga (1) një grup alkil C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe hidroksil, (2) një grup cikloalkil C3-10, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe hidroksil dhe (3) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë; ose një kripë e tij.

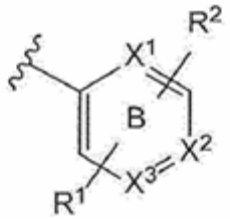
2.Komponimi sipas pretendimit 1, në të cilën unaza A është formula:



ku kombinimi i X1, X2 dhe X3 (X1, X2, X3) është (atom karboni, atom karboni, atom karboni) ose (atom karboni, atom karboni, atom azoti) ;
R1 është (1) një atom klori ose atom bromi, (2) një grup metil ose trifluorometil, ose (3) një grup hidroksil i zëvendësuar me metil ose trifluorometil;
R2 është (1) një atom halogjeni, (2) një grup alkil C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur nga një atom halogjeni dhe një grup hidroksil, ose (3) një grup alkoksi C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 atome halogjeni;
unaza B është opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur

nga (1) një atom halogjeni dhe (2) një grup alkil C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe hidroksil;
X6 është atom hidrogjeni, atom fluori ose atom klori;
X7 është atom fluori ose atom klori;
kombinimi i X8 dhe X9 (X8, X9) është (atom karboni, atom azoti) , (atom azoti, atom karboni) ose (atom azoti, atom azoti);
unaza E është opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 deri në 3 grupe alkil C1-6; dhe
X10 është një grup amino, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 2 zëvendësues të përzgjedhur nga (1) një grup alkil C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe hidroksil, (2) një grup cikloalkil C3-10, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe hidroksil dhe (3) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë.
ose një kripë e tij,
me kusht që unaza B të jetë e zëvendësuar më tej nga 1 deri në 3 zëvendësues të
përzgjedhur nga (1) një atom halogjeni dhe (2) një grup alkil C1-6, opsionalisht i
zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe hidroksil, kur (1) X1, X2 dhe X3 (X1, X2, X3) janë (atom karboni, atom karboni, atom karboni) dhe (2) X9 dhe X10 lidhen me njëri-tjetrin për të formuar një heterocikël aromatik me 5 deri në 14 anëtarë.

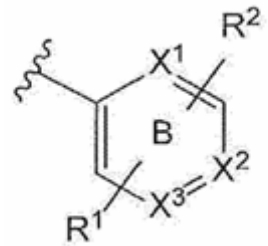
3.Komponimi sipas pretendimit 1, në të cilën unaza A është formula:



ku kombinimi i X1, X2 dhe X3 (X1, X2, X3) është (atom karboni, atom karboni, atom karboni) ose (atom karboni, atom karboni, atom azoti) ;

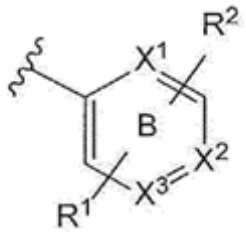
R1 është (1) një atom klori ose atom bromi, (2) metil, trifluorometil, ose (3) një grup
hidroksil i zëvendësuar nga metil ose trifluorometil;
R2 është (1) një atom halogjeni, (2) një grup alkil C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1
deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur nga një atom halogjeni dhe një grup hidroksil, ose
(3) një grup alkoksi C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 atome halogjeni;
unaza B është opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 deri në 3 zëvendësues të
përzgjedhur nga (1) një atom halogjeni dhe (2) një grup alkil C1-6, opsionalisht I zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe hidroksil;
X6 është një atom hidrogjeni, atom fluori ose atom klori;
X7 është një atom fluori ose atom klori;
kombinimi i X8 dhe X9 (X8, X9) është (atom karboni, atom azoti) ;
unaza E është opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 deri në 3 grupe alkil C1-6;
dhe X10 është një grup amino, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 2 zëvendësues të përzgjedhur nga (1) një grup alkil C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe hidroksil, (2) një grup cikloalkil C3-10, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe hidroksil dhe (3) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë, ose një kripë e tij.

4.Komponimi sipas pretendimit 1, në të cilën unaza A është formula:



ku kombinimi i X1, X2 dhe X3 (X1, X2, X3) është (atom karboni, atom karboni, atom karboni) ;
R1 është (1) një atom klori ose atom bromi, (2) metil, trifluorometil, ose (3) një grup hidroksil i zëvendësuar nga metil ose trifluorometil;
R2 është (1) një atom halogjeni, (2) një grup alkil C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur nga një atom halogjeni dhe një grup hidroksil, ose (3) një grup alkoksi C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 atome halogjeni;
unaza B është opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur nga (1) një atom halogjeni dhe (2) një grup alkil C1-6, opsionalisht I zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe hidroksil;
X6 është një atom hidrogjeni, atom fluori ose atom klori;
X7 është një atom fluori ose atom klori;
kombinimi i X8 dhe X9 (X8, X9) është (atom karboni, atom azoti) ;
unaza E është opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 deri në 3 grupe alkil C1-6; dhe
X10 është një grup amino, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 2 zëvendësues të përzgjedhur nga (1) një grup alkil C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe hidroksil, (2) një grup cikloalkil C3-10, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe hidroksil dhe (3) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë. ose një kripë e tij.

5.Komponimi sipas pretendimit 1, në të cilën unaza A është formula:



ku kombinimi i X1, X2 dhe X3 (X1, X2, X3) është (atom karboni, atom karboni, atom azoti) ;
R1 është (1) një atom klori ose atom bromi, (2) metil, trifluorometil, ose (3) një grup hidroksil i zëvendësuar nga metil ose trifluorometil;
R2 është (1) një atom halogjeni, (2) një grup alkil C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur nga një atom halogjeni dhe një grup hidroksil, ose (3) një grup alkoksi C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 atome halogjeni; unaza B është opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 deri në 3 zëvendësues të përzgjedhur nga (1) një atom halogjeni dhe (2) një grup alkil C1-6, opsionalisht I zëvendësuar nga 1 deri në 3

grupe hidroksil; X6 është një atom hidrogjeni, atom fluori ose atom klori; X7 është një atom fluori ose atom klori; kombinimi i X8 dhe X9 (X8, X9) është (atom karboni, atom azoti) ; unaza E është opsionalisht e zëvendësuar më tej nga 1 deri në 3 grupe alkil C1-6; dhe X10 është një grup amino, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 2 zëvendësues të përzgjedhur nga (1) një grup alkil C1-6, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe hidroksil, (2) një grup cikloalkil C3-10, opsionalisht i zëvendësuar nga 1 deri në 3 grupe hidroksil dhe (3) një grup heterociklik jo-aromatik me 3 deri në 14 anëtarë, ose një kripë e tij.
6.Komponimi sipas pretendimit 1, i cili është N-(3-((2-aminopirimidin-5-il) etinil) -2,4-difluorofenil) -5-kloro-2-metoksipiridin-3- Sulfonamid, ose një kripë e tij.
7.Komponimi sipas pretendimit 1, i cili është 5-kloro-N-(2,4-difluoro-3-((2-((trans-4-hidroksicikloheksil) amino) pirimidin-5- il) etinil) fenil) -2-metoksipiridin-3-sulfonamid ose një kripë e tij.
8.Komponimi sipas pretendimit 1, i cili është 2,5-dikloro-N-(2,4-difluoro-3-((2-(((2R) -1- hidroksipropan-2-il) amino) pirimidin-5-il) etinil) fenil) -3-(hidroksimetil) benzensulfonamid ose një kripë e tij.
9. Një medikament që përfshin komponimn sipas pretendimit 1 ose një kripë të tij.
10.Medikamenti sipas pretendimit 9, i cili është një agjent profilaktik ose terapeutik për kancerin.
11.Përdorimi i komponimit sipas pretendimit 1 ose i një kripë të tij, për prodhimin e një agjenti profilaktik ose terapeutik për kancerin.
12.Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tijj, për përdorim në profilaksinë ose trajtimin e kancerit.

---

(11) **12709**
(97) EP3445338/ 27.11.2024
(96) 17720055.7/ 20.04.2017
(22) 24.01.2025
(21) AL/P/2025/35
(54) **TABLETA QË SHPËRBËHEN GOJARISHT**
10.02.2025
(30) US 201662325584 P 21/04/2016
(71) Astrazeneca AB/ 151 85 Södertälje / SE.
(72) AL HUSBAN, Farhan Abdel Karim Mohammad/AstraZeneca Redesmere F42B Silk Road Business Park Charter Way Macclesfield Cheshire SK10 2NA / GB; GLAD, Lars Håkan Christer/AstraZeneca SE-431 83 Mölndal / SE; HALLSTEIN, Jenny Malin Christina/Västra Eklanda Höjd 23 SE-431 59 Mölndal / SE; MOIR, Andrea Jane/AstraZeneca Redesmere UG18 Silk Road Business Park Macclesfield Cheshire SK10 2NA / GB; THOMPSON, Michael Peter/7 Calderbrook Court Meadowbrook Way Cheadle Hulme Cheshire SK8 5NX / GB.
(74) Fatos Dega // NIKOLLA TUPE; Nd. 2; H. 4; Ap. 30; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një tabletë që përmban: (1S,2S,3R,5S) -3-[7-{[(1R,2S) -2-(3,4-difluorofenil) ciklopropil]amino}-5-(propiltio) -3H-[1,2,3]-triazol[4,5-d]pirimidin-3-il]-5-(2-hidroksietoksi) ciklopentan-1,2-diol nga 10 deri në 18% të peshës së tabletës; hidroksipropil celulozë nga 0.9 deri në 2% të peshës së tabletës; silika koloidale anhidrike

nga 0,5 deri në 1% të peshës së tabletës; manitol nga 47 në 67% të peshës së tabletës; ksilitol nga 2.5 deri në 4% të peshës së tabletës; fosfat kalciumi dibazik anhidrik nga 2 deri në 3,5% të peshës së tabletës; celulozë mikrokristaline nga 9 deri në 15% të peshës së tabletës; krospovidon nga 5 deri në 9% të peshës së tabletës; dhe fumarat stearil natriumi nga 1 deri në 2% të peshës së tabletës; ku tableta ka një fortësi nga 50 në 150 N dhe një kohë shpërbërjeje më pak se 60 sekonda e matur duke përdorur metodën e përcaktuar në monografinë 701 të Farmakopesë së SHBA.

2. Tableta sipas Pretendimit 1, ku tableta përmban rreth 60 mg (1S,2S,3R,5S) -3-[7-{[(1R,2S) -2-(3,4-difluorofenil) ciklopropil]amino}-5-(propiltio) -3H-[1,2,3]-triazol[4,5-d]pirimidin-3-il]-5-(2-hidroksietoksi) ciklopentan-1,2-diol.

3. Tableta sipas Pretendimit 1, ku tableta përmban rreth 90 mg (1S,2S,3R,5S) -3-[7-{[(1R,2S) -2-(3,4-difluorofenil) ciklopropil]amino}-5-(propiltio) -3H-[1,2,3]-triazol[4,5-d]pirimidin-3-il]-5-(2-hidroksietoksi) ciklopentan-1,2-diol.

4. Tableta sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku tableta ka fortësi nga 55 në 90 N.

5. Tableta sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, ku (1S,2S,3R,5S) -3-[7-{[(1R,2S) -2-(3,4-difluorofenil) ciklopropil]amino}-5-(propiltio) -3H-[1,2,3]-triazol[4,5-d]pirimidin-3-il]-5-(2-hidroksietoksi) ciklopentan-1,2-diol është në thelb i pranishëm në formën e polimorfit II.

6. Tableta sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri në 4, ku (1S,2S,3R,5S) -3-[7-{[(1R,2S) -2-(3,4-difluorofenil) ciklopropil]amino}-5-(propiltio) -3H-[1,2,3]-triazol[4,5-d]pirimidin-3-il]-5-(2-hidroksietoksi) ciklopentan-1,2-diol është thelbësisht i pranishëm në formën e polimorfit III.

7. Një proces për përgatitjen e një tablete sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, i cili përfshin hapin e përzierjes së bashku të (1S,2S,3R,5S) -3-[7-{[(1R,2S) -2-(3,4-difluorofenil) ciklopropil]amino}-5-(propiltio) -3H-[1,2,3]-triazol[4,5-dJpirimidin-3-il]-5-(2-hidroksietoksi) ciklopentan-1,2-diol dhe silikas koloidale anhidrike së bashku me, ose në, një lëng, duke siguruar kështu një kokrrizë të lagësht.

8. Një tabletë sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri në 6 për përdorim në mjekimin ose parandalimin e ngjarjeve aterotrombotike te një pacient me sëmundje kardiovaskulare, ku ngjarjet aterotrombotike jodetyrimisht përzgjidhen nga grupi i përbërë nga vdekja kardiovaskulare, infarkti i miokardit, goditja në tru dhe sëmundja arteriale periferike.

9. Një tabletë sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri në 6 për përdorim në mjekimin ose parandalimin e trombozës së stentit te një pacient i stentuar për mjekimin e sindromës akute koronare.

10. Tableta për përdorim sipas Pretendimit 8 ose 9, ku përdorimi përfshin administrimin e tabletës në fjalë te një pacient i moshuar ose një pacient që ka pësuar infarkt miokardi ose goditje në tru.

(11) **12710**
(97) EP4339976/ 01.01.2025
(96) 23220638.3/ 05.09.2018
(22) 27.01.2025
(21) AL/P/2025/38
(54) **MONTIME INDUKTORËSH**
10.02.2025
(30) US 201762557289 P 12/09/2017 ,US 201816114287 28/08/2018
(71) Raycap, S.A./ Telou & Petroutsou 14, Maroussi,15124 Athens / GR.
(72) Grigoris KOSTAKIS/15124 Athens / GR; Megaklis MARATHIAS/15124 Athens / GR; Fotis XEPAPAS/15124 Athens / GR; Kostas BAKATSIAS/15124 Athens / GR; George PEPPAS/15124 Athens / GR; Zafiris G. POLITIS/15124 Athens / GR.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një montim induktori me dy spirale (100) që përmban: një spirale të parë (130) që përfshin një fletë të parë metalike të mbështjellë në mënyrë spirale (132) ; një spirale të dytë (150) që përfshin një fletë të dytë metalike të mbështjellë në mënyrë spirale; një terminal të parë (T2) të lidhur elektrikisht me fletën e parë metalike në një pikë të parë të fletës së parë metalike; një terminal të dytë (T1) të lidhur elektrikisht me fletën e parë metalike në një pikë të dytë të fletës së parë metalike; një terminal të tretë (T3) të lidhur elektrikisht me fletën e dytë metalike në një pikë të parë të fletës së dytë metalike; dhe një terminal të katërt (T4) të lidhur elektrikisht me fletën e dytë metalike në një pikë të dytë të fletës së dytë metalike; ku montimi i induktorit me dy spirale ka një bosht gjatësor të montimit të induktorit (L-L) , një skaj të parë gjatësor dhe një skaj të dytë të kundërt gjatësor; karakterizuar në atë që: terminali i parë (T2) dhe terminali i tretë (T3) ndodhen në skajin e parë gjatësor, dhe terminali i dytë (T1) dhe terminali i katërt (T4) ndodhen në skajin e dytë gjatësor.
2. Montimi i induktorit me dy spirale sipas pretendimit 1, ku: spiralja e parë (130) përfshin një fletë të parë izolatori elektrik (134) të mbështjellë në mënyrë spirale së bashku me fletën e parë metalike (132) ; dhe spiralja e dytë (150) përfshin një fletë të dytë izolatori elektrik të mbështjellë në mënyrë spirale së bashku me fletën e dytë metalike.
3. Montimi i induktorit me dy spirale sipas pretendimit 1, ku: fleta e parë metalike (132) dhe fleta e parë e izolatorit elektrik (134) nuk janë të lidhura me njëra-tjetrën përgjatë gjerësisë së tyre; dhe fleta e dytë metalike dhe fleta e dytë e izolatorit elektrik nuk janë të lidhura me njëra-tjetrën përgjatë gjerësisë së tyre.
4. Montimi i induktorit me dy spirale sipas pretendimit 1, duke përfshirë: një shirit terminali autobus i parë (142) që përfshin terminalin e parë (T2) ; një shirit terminali autobus i dytë (140) që përfshin terminalin e dytë (T1) ; një shirit terminali autobus i tretë (160) që përfshin terminalin e tretë (T3) ; dhe një shirit terminali autobus i katërt (162) që përfshin terminalin e katërt (T4) .
5. Montimi i induktorit me dy spirale sipas pretendimit 4, ku: shirit terminali autobus i parë (142) përfshin një këmbë kontakti të parë të shiritit terminal autobus (142A) në kontakt elektrik me fletën e parë metalike (132) në vendndodhjen e parë në fletën e parë metalike; shirit terminali autobus i dytë (140) përfshin një këmbë kontakti të dytë të shiritit terminal autobus (140A) në kontakt elektrik me fletën e parë metalike (132) në vendndodhjen e dytë në fletën e parë metalike; shirit terminali autobus i tretë (160) përfshin një këmbë kontakti të tretë të shiritit terminal autobus në kontakt elektrik me fletën e dytë metalike në vendndodhjen e parë në fletën e dytë metalike; dhe shirit terminali autobus i katërt (162)

përfshin një këmbë kontakti të katërt të shiritit terminal autobus në kontakt elektrik me fletën e dytë metalike në vendndodhjen e dytë në fletën e dytë metalike.
6. Montimi i induktorit me dy spirale sipas pertendimit 5, ku: këmba e parë e kontaktit të shiritit terminal autpbus (142A) dhe këmba e kontaktit dytë të shiritit terminal autobus (140A) janë secila në kontakt elektrik me një mbështjellës më të brendshëm (136E) ose një mbështjellës më të jashtëm (136F) të spirales së parë; dhe këmba e tretë e kontaktit të shiritit terminal autobus dhe këmba e katërt e kontaktit të shiritit terminal autobus janë secila në kontakt elektrik me një mbështjellës më të brendshëm ose një mbështjellës më të jashtëm të spirales së dytë.
7. Montimi i induktorit me dy spirale sipas pretendimit 5, ku: Këmba e parë e kontaktit të shiritit terminal autobus (142A) dhe shufra e kontaktit të shiritit terminal autobus të dytë (140A) janë secila të siguruara mekanikisht në kontakt elektrik me fletën e parë metalike (132) përmes një pjatë të veçantë mbërthimi (141) dhe një mbajtëse të veçantë (5) ; dhe këmba e tretë e kontaktit të shiritit terminal autobus dhe këmba e katërt e kontaktit të shiritit terminal autobus janë secila të siguruara mekanikisht në kontakt elektrik me fletën e dytë metalike përmes një pjatë të veçantë mbërthimi (141) dhe një mbajtëse të veçantë (5) .
8. Montimi i induktorit me dy spirale sipas pretendimit 4, duke përfshirë një kuti që përcakton një dhomë të mbyllur (118) dhe një shumësi hapjesh terminale (116) , ku: spiralet e para dhe të dyta (130, 150) janë të vendosura në dhomë; dhe terminalet e para, të dyta, të treta dhe të katërta (T2, T1, T3, T4) secili shtrihen përmes një hapjeje përkatëse terminale.
9. Montimi i induktorit me dy spirale sipas pretendimit 8, duke përfshirë të paktën një mbajtës montimi (120) që mbështet kutinë dhe spiralet e para dhe të dyta (130, 150) .
10. Montimi i induktorit me dy spirale sipas pretendimit 1, ku: spirala e parë (130) ka një bosht të parë të spirales (A-A) ; spirala e dytë (150) ka një bosht të dytë të spirales (B-B) ; boshti i parë i spirales (A-A) dhe boshti i dytë i spirales (B-B) janë në mënyrë të konsiderueshme paralel me boshtin longitudinal të montimit të induktorit (L-L) .
11. Montimi i induktorit me dy spirale sipas pretendimit 1, duke përfshirë një smalt epoksi izoluese elektrike që rrethon dhe angazhon spiralen e parë (130) dhe spiralen e dytë (150) .
12. Montimi i induktorit me dy spirale sipas pretendimit 1, ku: folja e parë metalike dhe folja e dytë metalike secila ka një trashësi folie (MT) në gamën nga rreth 0.5 mm deri në 1 mm; dhe raporti i gjerësisë së foli (MË) ndaj trashësisë së foli (MT) është në gamën nga rreth 170 deri në 500.
13. Një sistem induktori me shumë njësi (101) që përfshin: një montim induktori me dy spirale të parë (100A) sipas Kërkesës 1; dhe një montim induktori me dy spirale të dytë (100B) sipas Kërkesës 1; ku: terminali i dytë (T1) i montimit të induktorit me dy spirale të parë (100A) është i lidhur elektrikisht me terminalin e parë (T2) të montimit të induktorit me dy spirale të dytë (100B) ; dhe terminali i katërt (T4) i montimit të induktorit me dy spirale të parë (100A) është i lidhur elektrikisht me terminalin e tretë (T3) të montimit të induktorit me dy spirale të dytë (100B) .
14. Sistemi induktori me shumë njësi sipas pretendimit 13, ku montimi i induktorit me dy spirale të parë (100A) dhe montimi i induktorit me dy spirale të dytë (100B) janë pozicionuar njëri pas tjetrit.
15. Sistemi induktori me shumë njësi sipas pretendimit 14, ku: hyrja e një linje të parë të transmetimit të energjisë elektrike (L1) është e lidhur me terminalin e parë (T2) të montimit të induktorit me dy spirale të parë (100A) ; dhe hyrja e një linje të dytë të transmetimit të energjisë elektrike (L2) është e lidhur me terminalin e tretë (T3) të montimit të induktorit me dy spirale të parë (100A) .

(11) **12716**
(97) EP3298042/ 11.12.2024
(96) 16728620.2/ 19.05.2016
(22) 28.01.2025
(21) AL/P/2025/48
(54) **REDUKTIMI I QELIZAVE-B SI NJË SHËNUES DIAGNOSTIKUES**
11.02.2025
(30) US 201562164278 P 20/05/2015
(71)Amgen Research (Munich) GmbH/ Staffelseestrasse 2, 81477 München / DE.
(72) Matthias KLINGER/c/o Amgen Research (Munich) GmbH Staffelseestrasse 2 81477 Munich / DE; Gerhard ZUGMAIER/c/o Amgen Research (Munich) GmbH Staffelseestrasse 2 81477 Munich / 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 agjent reduktues i qelizës-B i aftë për reduktimin periferal CD19+ të qelizave-B për përdorim në një metodë të ruajtjes ose rritjes së numrit të të mbijetuarëve afatgjatë në një grup pacientësh që vuajnë nga leuçemia akute limfoblastike B-pararendëse e të rriturve të relapsuara/refraktare (ALL) , metoda e sipërpërmendur përfshin (a) administrimin e një agjenti reduktues të qelizës-B (b) duke vëzhguar brenda një periudhe të parë kohore të paracaktuar që fillon me ditën e parë të trajtimit fillestar me agjentin reduktues të qelizës-B redukton numrin e qelizave-B në gjakun e pacientit të sipërpërmendur dhe (c) rregullimin e regjimit të trajtimit ose dozimit të agjentit reduktues të qelizës-B të sipërpërmendur të tillë si numri i qelizave-B në gjakun e pacientëve të grupit të sipërpërmendur bie nën një serum të qelizave-B/ml brenda një periudhe të dytë kohore të paracaktuar prej 8 ditësh pas trajtimit fillestar me agjentin e reduktimit të qelizës-B, ku periudha e parë kohore e paracaktuar është më e shkurtër se periudha e dytë kohore e paracaktuar, ku agjenti reduktues i qelizës-B është Blinatumomab dhe të mbijetuarit afatgjatë të sipërpërmendur janë gjallë për ≥30 muaj pas fillimit të trajtimit Blinatumomab.

(11) **12613**
(97) EP4226454/ 19.06.2024
(96) 21798755.1/ 05.10.2021
(22) 22.07.2024
(21) AL/P/2024/417
(54) **MËNYRË PËR SHKARKIMIN E NJË GJENERATORI ELEKTROKIMIK**
21.01.2025
(30) FR 2010324 09/10/2020
(71) Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives/ Bâtiment le Ponant, 25, rue Leblanc, 75015 Paris / FR; Orano/ 125 Avenue de Paris, 92320 Chatillon / FR.
(72) Emmanuel BILLY/38054 Grenoble Cedex 9 / FR; David BRUN-BUISSON/38054 GRENOBLE CEDEX 09 / FR; Mathilde GUILPAIN/38054 GRENOBLE CEDEX 09 / FR.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(EN) (54) **METHOD FOR DISCHARGING AN ELECTROCHEMICAL GENERATOR**

(EN) (57) **TECHNICAL FIELD**
The present invention relates to a method for discharging an electrochemical generator, such as a Li-Ion, Na-Ion, or Lithium-metal accumulator or battery, in particular for recycling thereof and/or for storage thereof.

The electrochemical generator can be safely discharged and the recoverable fractions can be recycled.

The invention is particularly interesting for recycling of electrochemical systems such as modules, batteries, accumulators or cells treated separately or in a mixture.

PRIOR ART

An electrochemical generator is an electric power production device converting chemical energy into electrical energy. For example, it may consist of cells or accumulators.

The market for accumulators, and in particular lithium accumulators, of the Li-ion type, is currently expanding rapidly, on the one hand, because of so-called nomadic applications (smartphone, computer, camera, ...) and, on the other hand, because of new applications related to mobility (electric and hybrid vehicles) and so-called stationary applications (connected to the power grid).

Because of the growing number of accumulators in recent years, the question of recycling thereof has therefore become a major issue.

Conventionally, a lithium-ion accumulator comprises an anode, a cathode, a separator, an electrolyte and a case.

In general, the anode is formed from graphite mixed with a PVDF-type binder deposited over a copper sheet and the cathode is a metal lithium insertion material (for example, $LiCoO_2$, $LiMnO_2$, $LiNiO_2$, $Li_3NiMnCoO_6$, or $LiFePO_4$) mixed with a binder and deposited over an aluminium sheet.

The electrolyte is a mixture of non-aqueous solvents and lithium salts, and possibly additives to slow down secondary reactions.

The operation is as follows: during charging, the lithium deintercalates from the metal oxide and intercalates into the graphite, where it is thermodynamically unstable. During discharge, the process is reversed and the lithium ions are intercalated in the lithium metal oxide.

As it is used, ageing leads to a loss of capacity and the cell must be recycled.

However, a large number of accumulators or accumulator batteries to be recycled are still at least partially charged and grinding thereof produces sparks and significant ignitions and even explosions, in particular with primary lithium batteries ($Li\text{-}SOCl_2$).

Damaged cells must also be recycled. However, these cells may have metallic lithium deposits on the anode, which are very reactive when exposed to air or water.

Hence, end-of-life and/or damaged cells to be recycled must be handled with the utmost caution.

Conventionally, the accumulator recycling method comprises several steps:

- a pre-processing step including a dismantling phase and a securing phase,

- thermal and/or hydrometallurgical treatments to recover the different recoverable materials and metals contained in these cells and accumulators.

To date, the main problem lies in the phase of safeguarding these (primary and secondary) lithium-based electrochemical systems.

Indeed, upon loss of containment, electrolyte, a toxic, flammable and corrosive product, in liquid form but also gaseous leaks occur. The vapours thus generated and mixed with air can then form an explosive atmosphere (ATEX). The latter could ignite on contact with a spark-type ignition source or a hot surface. This then results in an explosion causing thermal effects and pressure effects. In addition, electrolyte salts such as lithium hexafluorophosphate $LiPF_6$, lithium tetrafluoborate $LiBF_4$, lithium perchlorate $LiClO_4$, lithium hexafluoroarsenate $LiAsF_6$ could release particularly toxic and corrosive fumes containing phosphorus, fluorine and/or lithium. For example, there might be the formation of hydrofluoric acid (HF) during the thermal degradation of Li-ion batteries.

To overcome these drawbacks, it is possible to grind the batteries in a chamber with a controlled atmosphere and pressure. As example, the document WO 2005/101564 A1 describes a method for recycling a lithium anode battery by hydrometallurgical means, at room temperature and under an inert atmosphere. The atmosphere comprises argon and/or carbon dioxide. The two gases will expel the oxygen and form a protective headspace above the crushed load. The presence of carbon dioxide will lead to the initiation of passivation of metallic lithium by formation of lithium carbonate at the surface, which slows down the reactivity of this metal. The hydrolysis of the ground load containing lithium leads to the

formation of hydrogen. To avoid the risks of ignition of the hydrogen and of explosion, the ground load containing lithium is added in a very controlled manner in the aqueous solution and a very strong turbulence above the bath is created. This operation is associated with a depletion of the atmosphere in oxygen. The water becomes rich in lithium hydroxide and lithium is recovered by addition of sodium carbonate or phosphoric acid.

In the method of the patent US 5,888,463, securing the batteries and accumulators is carried out by a cryogenic process. The cells and accumulators are frozen in liquid nitrogen at -196°C before being crushed. Afterwards, the ground matter is immersed in water. To avoid the formation of H_2S, the pH is maintained at a pH of at least 10 by addition of LiOH. The formed lithium salts (Li_2SO_4, LiCl) are precipitated in the form of carbonate by addition of sodium carbonate.

The document CA 2 313 173 A1 describes a method for recycling lithium ion cells. The cells are cut beforehand in a water-free inert atmosphere. A first organic solvent (acetonitrile) allows dissolving the electrolyte and a second organic solvent (NMP) allows dissolving the binder. Afterwards, the particulate insert material is separated from the solution and reduced by electrolysis.

In the document WO 2011/113860 A1, a so-called dry method ("Dry-Technology") is described. The temperature of the grinder is maintained between 40 and 50°C and the mixture of hydrogen and oxygen, released from the batteries, is eliminated, by a cyclonic air movement, to minimise the risk of fire outbreak. The pieces of battery and dust, recovered after sieving, are cooled down to room temperature. The extraction of lithium seems to be done by reaction with oxygen and humidity in the air, causing risks related to the simultaneous presence of hydrogen, oxygen and heat conducive to combustion and explosion. Moreover, grinding of these accumulators causes crushing and short circuits which can lead to an explosion. In addition, the electrolyte is degraded, generating risks, losses and difficulties with regards to the management of dust and gases.

The UmiCore VAL'EAS™ process, described in the article by Georgi-Maschler et al. ("*Development of a recycling process for Li-ion batteries"* Journal of Power Sources 207 (2012) 173-182) combines pyrometallurgical and hydrometallurgical treatments. The dismantled batteries are directly introduced into a furnace. The pyrometallurgical treatment allows deactivating them: the electrolyte evaporates at almost 300°C; the plastics are pyrolised at 700°C and the remainder is finally melted and reduced at 1,200-1,450°C. A portion of the organic matters contained in the cells serves as a reductant agent in the process. Aluminium and lithium are lost. Iron, copper, and manganese are recovered in an aqueous solution. Cobalt and nickel are recovered as $LiCoO_2$ and $Ni(OH)_2$ and recycled to form cathode materials. However, this type of heat treatment generates high energy consumption and leads to a considerable degradation of the components of the battery.

The document EP 0 613 198 A1 describes a method for recovering materials derived from lithium cells. The cells are cut either under a high-pressure water jet or under an inert atmosphere to avoid an outbreak of fire. Then, the lithium reacts with water, an alcohol or an acid to form, respectively, lithium hydroxide, a lithium alkoxide or a lithium salt (LiCI, for example). However, the securing procedure carried out with high-pressure water jet cutting

requires high water consumption and generates H_2 gases in air.

To date, the different above-described methods for safeguarding/opening cells/batteries require carrying out treatments at high temperature, cryogenic treatments, and/or under a controlled atmosphere, which are conditions difficult to implement on an industrial scale and/or expensive.

DISCLOSURE OF THE INVENTION

The present invention aims to provide a method allowing overcoming the drawbacks of the prior art, and in particular a method allowing safeguarding an electrochemical generator, the method having to be easy to implement on an industrial scale.

This aim is achieved by a method for discharging an electrochemical generator comprising a negative electrode containing lithium or sodium and a positive electrode possibly containing lithium or sodium, the method comprising a step of discharging the electrochemical generator during which the electrochemical generator is brought into contact with an ionic liquid solution comprising a solvent ionic liquid and an electrically-conductive powder so as to discharge it.

The invention fundamentally differs from the prior art by the implementation of the step of discharging the electrochemical generator, in the presence of an **ionic liquid solution comprising an electrically-conductive powder.** The ionic liquids are non-volatile, non-flammable and chemical stable at temperature that could be higher than 200°C (for example between 200°C and 400°C). **The addition of an electrically-conductive powder leads to a resistive discharge of the electrochemical generator without any chemical action and thus to safeguarding thereof.**

The method is very simple to implement since all it needs is to just bring the electrochemical generator in contact with the ionic liquid solution containing the electrically-conductive powder. Preferably, the electrochemical generator is immersed in the ionic liquid solution.

The ionic liquid solution forms a “slurry” or “mud” whose electrical and calorific properties enable a controlled and safe resistive discharge of the electrochemical generator. There is no need to implement a chemical reaction to discharge the electrochemical generator. The resistivity of the powder in the ionic liquid medium controls the electrical discharge rate. The calorific properties control the heat dissipation associated to the resistive process. The atmospheric isolation of the electrochemical generator by the ionic liquid prevents access to oxygen, water and/or air and thus avoids the generation of hydrogen. In the event of a confinement break-up (opening of the electrochemical generator), the ionic liquid ensures the discharge without any explosion and flammability risk.

By electrochemical generator, it should be understood accumulators and/or cells and/or batteries and/or modules (combinations of several accumulators).

During the discharge process, the solvent ionic liquid promotes cooling of the medium and

allows discharging calories.

Optionally, the ionic liquid solution may be stirred and/or cooled. It is also possible to add to the ionic liquid solution species with advantageous calorific capacities promoting cooling.

Advantageously, the ionic liquid solution further comprises a so-called oxidant redox species able to be reduced on the negative electrode so as to discharge the electrochemical generator. This species leads to **the extraction of lithium or sodium from the negative electrode (anode). The chemical species improves discharge by an oxidation-reduction reaction with lithium (or sodium).**

By able to be reduced on the negative electrode, it should be understood that the active species can react either directly on the negative electrode (anode), in the case where the case of the accumulator is open, or on another element electrically connected to the anode, such as the anode current collector, the terminal of the anode or the ground when the anode is electrically connected to the ground.

Next, when lithium is described, lithium may be replaced by sodium.

For example, in the case of a lithium-metal accumulator, the reduction reaction of the so-called oxidant redox species leads to the oxidation of the metallic lithium in ionic form.

According to another example, in the case of a lithium-ion accumulator, the reduction reaction of the so-called oxidant redox species leads to the deinsertion of the lithium ion from the active material of the negative electrode.

The free ions extracted from the anode, migrate through the ion-conductive electrolyte and are immobilised in the cathode where they form a thermodynamically stable lithium oxide. By thermodynamically stable, it should be understood that the oxide does not react violently with water and/or air.

Advantageously, the solution comprises a second so-called reductant redox species able to be oxidised on the positive electrode, the so-called oxidant redox species and the so-called reductant redox species forming a pair of redox species.

By redox pair, also called redox mediator or electrochemical shuttle, it should be understood an oxidant/reductant (Ox/Red) pair in solution whose oxidant can be reduced on the anode (negative electrode) and the reductant can be oxidised on the cathode (positive electrode). The oxidation of the reductant and the reduction of the oxidant allow forming new oxidant/reductant species and/or regenerating the species initially present in solution. **The method is** economical since the redox pair in solution ensures at the same time and simultaneously the redox reactions at the electrodes/terminals of the electrochemical generator, so that the consumption of reagent is zero; the solution can be used to secure several electrochemical generators successively and/or in a mixture.

The redox species allow(s) discharging the electrochemical generator significantly and possibly completely. In addition, in case of break-up of the packaging, they will react with

the inner components, so as to reduce the potential difference between the electrodes (anode and cathode). This internal discharge also participates in securing the electrochemical generator by reducing the chemical energy of the electrodes (and therefore the potential difference) and by reducing the internal short-circuit effect. The electrochemical generator is safeguarded even in the event of a structural deterioration.

The absence of water allows avoiding the generation of hydrogen, the main obstacle to the use of aqueous extinguishing agents which could generate explosive atmospheres.

Advantageously, the pair of redox species is a metallic pair, preferably selected from among Mn^{2+}/Mn^{3+}, Co^{2+}/Co^{3+}, Cr^{2+}/Cr^{3+}, Cr^{3+}/Cr^{6+}, V^{2+}/V^{3+}, V^{4+}/V^{5+}, Sn^{2+}/Sn^{4+}, Ag^{+}/Ag^{2+}, Cu^{+}/Cu^{2+}, Ru^{4+}/Ru^{8+} or Fe^{2+}/Fe^{3+}, a pair of organic molecules, a pair of metallocenes such as Fc/Fc^{+}, or a pair of halogenated molecules like for example Cl_2/Cl^- or Cl^-/Cl_3^-.

Advantageously, the ionic liquid solution comprises an additional ionic liquid.

Advantageously, the ionic liquid solution forms a deep eutectic solvent.

Advantageously, the electrically-conductive powder comprises particles made of a carbonated material.

According to a first advantageous variant, the discharge of the electrochemical generator is carried out under air.

According to a second advantageous variant, the discharge of the electrochemical generator is carried out under an inert atmosphere **enabling the control of the oxygen content. Thus, the whole is secured (with regards to the triangle of fire).**

Advantageously, the discharge of the electrochemical generator is carried out at a temperature ranging from 5°C to 80°C, and preferably from 20°C to 60°C.

Advantageously, the method comprises, prior to the step of discharging the electrochemical generator, a dismantling step and/or a sorting step.

Advantageously, the method comprises, subsequently to the step of discharging the electrochemical generator, a storage step and/or a pyrometallurgical and/or hydrometallurgical step.

Advantageously, the method is carried out during the transport of the electrochemical generator, for example, towards a recycling site and/or towards a dismantling site. Thus, the electrochemical generators can be discharged during transport thereof from one site to another (time saving) while avoiding the flammability risks (safety during transport).

It is obvious that several electrochemical generators of the same kind or of different kinds could be discharged simultaneously in the same ionic liquid solution.

It is possible to adapt the composition of the ionic liquid solution according to the nature

and/or amount of the electrochemical generator(s) as well as the duration of transport. Thus, it is possible to carry out a discharge that is either quick **(typically a discharge shorter than 10h and preferably shorter than 3h)** or slow.

The discharge method according to the invention has many advantages:

- Implement a discharge step in one single step in an ionic liquid **avoiding a violent reaction with water and/or air**, which avoids not only the problems relates to management of hydrogen, oxygen and heat, and therefore to management of an explosive atmosphere (safety, treatments of effluents, economical over-cost), but also avoids using large volumes of water and therefore treating aqueous effluents; **the use of an ionic liquid also avoids corrosion of the electrochemical generator,**

- The discharge causes no damage of the objects and does not consume reagents.

- The discharge being controlled by the nature of the components of the ionic liquid solution, the discharge may be extremely quick (for example shorter than 1h).

- Using no heat treatment, which avoids problems related to the emission of gases (for example greenhouse gases or for any other harmful and hazardous gas for humans and the environment), in particular with regards to treatment thereof, and reduces the financial and energy costs of the method.

- The treatment is compatible with recycling of the different components of the electrochemical generator (in particular the electrolyte is not degraded).

- **Safeguarding the electrochemical generator is** simple to implement.

Other features and advantages of the invention will arise from the following complementary description.

It goes without saying that this additional description is provided solely for the purpose of illustrating the object of the invention and must not be interpreted as constituting a limitation thereto in any way.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

The present invention will be better understood upon reading the description of embodiments given for merely indicative and non-limiting purposes with reference to the unique appended figure.

Figure 1 schematically represents, in sectional view, a lithium-ion accumulator, according to a particular embodiment of the invention.

The different portions represented in the figures are not necessarily plotted according to a uniform scale, to make the figures more readable.

DETAILED DISCLOSURE OF PARTICULAR EMBODIMENTS

Next, even though the description refers to a Li-ion accumulator, the invention could be transposed to any electrochemical generator, for example to a battery comprising several accumulators (also called accumulator batteries), connected in series or in parallel, according to the rated operating voltage and/or the amount of energy to supply, to a battery module, or to an electrical cell.

The safety method concerns all accumulator or cell type electrochemical systems treated separately or as a mixture.

These different electrochemical devices can be of the metal-ion type, for example lithium-ion or sodium-ion, or else of the Li-metal type, ...

It may also consist of a primary system such as Li/MnO_2, or else a flow battery ("Redox Flow Battery").

Advantageously, an electrochemical generator having a potential greater than 1.5V will be selected.

First, reference is made to Figure 1 which represents a lithium-ion (or Li-ion) accumulator 10. A single electrochemical cell is represented but the generator may comprise several electrochemical cells, each cell comprising a first electrode 20, herein the anode, and a second electrode 30, herein the cathode, a separator 40 and an electrolyte 50. According to another embodiment, the first electrode 20 and the second electrode 30 could be reversed.

Preferably, the anode (negative electrode) 20 is carbon-based, for example, made of graphite which can be mixed with a PVDF type binder and deposited over a copper sheet. It may also consist of a lithium mixed oxide like lithium titanate $Li_4Ti_5O_{12}$ (LTO) for a Li-ion accumulator or a sodium mixed oxide like sodium titanate for a Na-Ion accumulator. It could also consist of a lithium alloy or a sodium alloy depending on the selected technology.

The cathode (positive electrode) 30 is a lithium ion insert material for a Li-ion accumulator. It may consist of a lamellar oxide such as $LiMO_2$, a phosphate $LiMPO_4$ with an olivine structure or a spinel compound $LiMn_2O_4$, With M representing a transition metal. For example, a positive electrode made of $LiCoO_2$, $LiMnO_2$, $LiNiO_2$, $Li_3NiMnCoO_6$, $LiNi_xCo_{1-x}O_2$ (with 04 will be selected.

The cathode (positive electrode) 30 is a sodium ion insert material for a Na-ion accumulator. It may consist of a sodium oxide type material comprising at least one transition metal element, a sodium phosphate or sulphate type material comprising at least one transition metal element, a sodium fluoride type material, or a sulphide type material comprising at least one transition metal element.

The insert material can be mixed with a binder of the polyvinylidene fluoride type and deposited over an aluminium sheet.

The electrolyte 50 includes lithium salts ($LiPF_6$, $LiBF_4$, $LiClO_4$ for example) or sodium salts (N_3Na for example), depending on the selected accumulator technology, dissolved in a mixture of non-aqueous solvents. For example, the mixture of solvents is a binary or ternary mixture. For example, the solvents are selected from among solvents based on cyclic carbonates (ethylene carbonate, propylene carbonate, butylene carbonate), linear or branched (dimethyl carbonate, di-ethyl carbonate, ethyl methyl carbonate, dimethoxyethane) in various proportions.

Alternatively, it could also consist of a polymer electrolyte comprising a polymer matrix, made of an organic and/or inorganic material, a liquid mixture comprising one or more metal salt(s), and possibly a mechanical reinforcement material. The polymer matrix may comprise one or more polymer material(s), for example selected from among a polyvinylidene fluoride (PVDF), a polyacrylonitrile (PAN), a polyvinylidene fluoride hexafluoropropylene (PVDF-HFP), or a poly(ionic liquid) of the poly(N-vinylimidazolium)bis(trifluoromethanesulfonylamide)), N,N-diethyl-N-(2-methoxyethyl)-N-methylammonium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide (DEMM-TFSI) type.

The cell may be wound on itself around a winding axis or have a stacked architecture.

A case 60 ("casing"), for example a pocket made of polymer, or a metal packaging, for example made of steel, allows ensuring tightness of the accumulator.

Each electrode 20, 30 is connected to a current collector 21, 31 passing through the case 60 and forming, outside the case 60, the terminals 22, 32 respectively (also called output terminals or electrical poles or terminals). The function of the collectors 21, 31 is dual: to ensure mechanical support for the active material and electrical conduction up to the terminals of the cell. The terminals, also called electrical poles or terminals, form the output terminals and are intended to be connected to an "energy receiver".

According to some configurations, one of the terminals 22, 32 (for example that one connected to the negative electrode) can be connected to the ground of the electrochemical generator. It is then said that the ground is the negative potential of the electrochemical generator and that the positive terminal is the positive potential of the electrochemical generator. Hence, the positive potential is defined as the positive pole/terminal as well as all metallic parts connected by electrical continuity from this pole.

An intermediate electronic device may possibly be disposed between the terminal that is connected to ground and the latter.

The method for discharging the electrochemical generator 10 comprises a step during which an electrochemical generator 10 and an ionic liquid solution comprising an ionic liquid and an electrically-conductive powder are brought into contact, preferably by immersion, so as to discharge the electrochemical generator.

This step allows discharging the electrochemical generator 10 and thus safeguarding it.

By discharge, it should be understood that the method allows significantly reducing the

electric charge of the electrochemical generator 10, by at least 50% and preferably by at least 80%, and possibly completely discharging the electrochemical generator (100%). The discharge rate depends on the initial state-of-charge.

The ionic liquid solution 100, also called ionic liquid solution, not only prevents contact between the waste (cells or accumulators)/water/air thanks to the presence of the ionic liquid but also ensures the discharge of the waste via the powder. Hence, the set is secured against the fire triangle (oxidant, fuel, energy), avoiding/or minimising the presence of water at the origin of the formation of an explosive atmosphere (H_2, O_2 gas with heat).

Preferably, the electrochemical generator 10 is completely discharged. The discharge time will be estimated according to the nature of the cells and accumulators and the charge rate.

The ionic liquid solution 100 comprises at least one ionic liquid LI_1, called solvent ionic liquid, and a redox active species.

By ionic liquid, it should be understood the combination comprising at least one cation and one anion which generates a liquid with a melting point lower than or close to 100°C. These consist of molten salts.

By “solvent ionic liquid”, it should be understood an ionic liquid that is thermally and electrochemically stable, minimising an effect of degradation of the medium during the discharge phenomenon.

The ionic liquid solution 100 may also comprise an additional ionic liquid denoted LI_2 or several (two, three, ...) additional ionic liquids, i.e. it comprises a mixture of several ionic liquids.

By “additional ionic liquid”, it should be understood an ionic liquid that promotes one or more propert(y/ies) with regards to the securing and discharge step. In particular, it may consist of one or more of the following properties: extinction, flame retardant intended to prevent a thermal runaway, redox shuttle, salt stabiliser, viscosity, solubility, hydrophobicity, conductivity.

Advantageously, the ionic liquid, and possibly, the additional ionic liquids are liquid at room temperature (from 20 to 25°C).

For the solvent ionic liquid and for the additional ionic liquid(s), the cation is preferably selected from among the family: imidazolium, pyrrolidinium, ammonium, piperidinium and phosphonium.

Advantageously, a cation with a wide cationic window will be selected, wide enough to consider a cathodic reaction avoiding or minimising the degradation of the ionic liquid.

Advantageously, LI_1 and LI_2 will have the same cation to increase the solubility of LI_2 in LI_1.

Advantageously, anions allowing simultaneously obtaining a wide electrochemical window, a moderate viscosity, a low melting temperature (liquid at room temperature) and a good solubility with the ionic liquid and the other species of the solution will be used, while that not leading to the hydrolysis (degradation) of the ionic liquid.

The TFSI anion is an example that meets the aforementioned criteria for numerous associations with, for example, for LI_1: [BMIM][TFSI], or the use of a [P66614][TFSI] type ionic liquid, the ionic liquid 1-ethyl-2,3-trimethyleneimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide ([ETMIm][TFSI]), the ionic liquid N,N-diethyl-N-methyl-N-2-methoxyethyl ammonium bis(trifluoromethylsulfonyl)amide [DEME][TFSA], the ionic liquid N-methyl-N-butylpyrrolidinium bis(trifluoromethylsulfonyl)imide ([PYR14][TFSI]), the ionic liquid N-methyl-N-propylpiperidinium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide (PP13-TFSI).

The anion may also be of the bis(fluorosulfonyl)imide (FSA or FSI) type, like the ionic liquid N-methyl-N-propylpyrrolidinium FSI (P13-FSI), N-methyl-N-propylpiperidinium FSI (PP13-FSI), 1-ethyl-3-methylimidazolium FSI (EMI-FSI), etc…

Advantageously, the anion of the solvent ionic liquid LI_1 and/or the anion of the additional ionic liquid LI_2 may be fitted with a complexing anion to form a complex with the electrochemical shuttle.

Other associations may be considered, with ionic liquids (LI_1) whose cation will be associated with an anion which will be either organic or inorganic, preferably having a wide anodic window.

In the numerous possible systems, preference will be given to a non-toxic low-cost medium with low environmental impact (biodegradability). Toxicity and biodegradability are related to those of their components. Thus, one would look for media that have a high biodegradability and that are considered as non-toxic and even able to be used as a food additive.

Advantageously, the ionic liquid solution forms a deep eutectic solvent (or DES standing for “deep eutectic solvents”). It consists of a liquid mixture at room temperature obtained by forming a eutectic mixture of 2 salts, of general formula $[Cat]^+.[X]^-.z[Y]$

with:
- $[Cat]^+$ is the cation of the solvent ionic liquid (for example ammonium),

- $[X]^-$ the halide anion (for example Cl^-),

- [Y] a Lewis or Bronsted acid which can be complexed by the anion X^- of the solvent ionic liquid, and

- z the number of molecules Y.

Eutectics can be divided into three categories depending on the nature of Y.

The first category corresponds to a type I eutectic:

Y = MCl_x for example with M = Fe, Zn, Sn, Fe, Al, Ga

The first category corresponds to a type II eutectic:

Y = $MClx.yH_2O$ for example with M = Cr, Co, Cu, Ni, Fe

The first category corresponds to a type III eutectic:

Y= RZ for example with Z = $CONH_2$, COOH, OH.

For example, DES is choline chloride associated with an H-bond donor with a very low toxicity, like glycerol or urea, which guarantees a non-toxic and very low-cost DES.

According to another embodiment, choline chloride may be replaced by betaine. Even though these systems have a limited window of electrochemical stability, they allow guaranteeing flooding and deactivation of an accumulator possibly open.

Advantageously, a compound "Y" which can serve as an electrochemical shuttle, which can be oxidised and/or reduced, will be selected. For example, Y is a metal salt, which can be dissolved in the ionic liquid solution so as to form metal ions. For example, Y contains iron.

For illustration, it is possible to form an eutectic between an ionic liquid with a chloride anion and metal salts $FeCl_2$ and $FeCl_3$ for different proportions and with different cations.

It is also possible to carry out this type of reactions with type II eutectics which integrate in the metal salts water molecules when the water proportion is low, this generates to danger. Typically, by low, it should be understood less than 10% by weight of the solution, for example from 5 to 10% by weight of the solution.

It is also possible to use type III eutectics which associate the ionic liquid and hydrogen bond donor species (Y), with a $[LI_1]/[Y]$ type mixture where LI_1 may be a quaternary ammonium and Y a complexing molecule (hydrogen bond donor) such as urea, ethylene glycol, thiourea, etc...

It is also possible to make a mixture which will advantageously modify the properties of the solution for the discharge of the medium. In particular, it is possible to combine a $[BMIM][NTF_2]$ type solvent ionic liquid which is very stable and liquid at room temperature, but which barely solubilises the electrochemical shuttle (or redox mediator), like an iron chloride.

For example, it is possible to combine an additional ionic liquid LI_2 of the [BMIM][Cl] type which will promote the solubilisation of a metal salt in the form of a chloride by complexation with the LI_2 anion. This allows simultaneously having good transport properties, good solubility of the redox mediator and therefore promoting the discharge phenomenon.

The ionic liquid solution comprises an electrically-conductive powder.

The powder is formed by electrically-conductive particles.

For example, the electrically-conductive particles are metallic, made of a ceramic, of a polymer or it may consist of a combination of the aforementioned materials in various proportions to obtain a suitable resistance for the selected discharge time, but also to promote heat dissipation.

Preferably, the particles are made of a carbonated material.

By carbonated material, it should be understood a solid compound based on carbon atoms which is characterised in particular by its good electrical and heat conductivity, its temperature resistance and its chemical inertia (except for oxidation). A non-limiting example corresponds to carbon/graphite in Li-on batteries.

The carbon/graphite particles may be used alone. Advantageously, they come from a battery.

Alternatively, a mixture of carbon/graphite particles and of conductive metal particles like copper, aluminium, steel, etc., will be selected.

For example, the size of the particles will be from 100 µm to 20 mm, and preferably from 500 µm to 2 mm.

Preferably, the powder is chemically stable in solution to avoid dissolution thereof and/or the loss of these properties over time.

The powder has an electrical resistivity suited to enable control of the discharge current and mastering the dissipated thermal power. For example, the electrical resistivity is from 10^{-9} to 100 Ohm.m. For example, an electrical resistivity of 40×10^{-6} Ohm.m will be selected.

Mastering the discharge also depends on the concentration of the powder in solution and on the object to be discharged. In particular, to obtain a resistance suited to the desired discharge time, it is possible to take account of the distance between the positive and negative poles, the nature of the object (architecture of the module, geometry of the cell and rated capacity), but also the energised surface (busbar, terminals).

Preferably, we will select parameters (amount of powder, nature of the powder, grain-size distribution, etc...) allowing for a discharge time shorter than 24h, preferably shorter than 10h and more advantageously shorter than 2h. For example, the resistance between the positive terminal and the negative terminal of the electrochemical generator once immersed in the ionic liquid is comprised between 1 mΩ and 100 Ω, more advantageously between 10 mΩ and 10 Ω (bearing in mind that resistance corresponds to $R=\rho*l/S$, with ρ the resistivity, l the length between the two poles and S the cross-sectional area). The resistance will be different from zero to avoid a brutal discharge, equivalent to a short-circuit and a risk of explosion and degradation of the accumulator.

The ionic liquid solution, a powder/solution combination, ensures an electrical conduction suited for the resistive discharge and for a sufficient heat dissipation. Depending on the power of the electrochemical generator, it is possible to modify, on the one hand, the powder/solution ratio of the solution and, on the other hand, the ratio between the solution volume and the mass of the electrochemical generator to be treated.

Preferably, the powder/solution ratio will be comprised between 1% and 70%, preferably between 5% and 50% by weight.

For example, the mass ratio between the electrochemical generator and the solution volume (kg/L), will be between 1 and 100, preferably between 2 and 20.

Furthermore, the ionic liquid solution may comprise a redox species (also called redox mediator). It consists of an ion or a species in solution capable of being reduced on the negative electrode 20, or on the terminal 22 connected to the negative electrode 20. This allows extracting the lithium of the negative electrode to make the accumulator non-reactive to air.

The use of an electrochemical shuttle allows making the device operate in a closed loop. It may consist of an electrochemical pair or association thereof. Preferably, it consists of a redox pair serving as an electrochemical shuttle (or redox mediator) to reduce the degradation of the medium, by ensuring the redox reactions.

By redox pair, it should be understood an oxidant and a reductant in solution capable of being, respectively, reduced and oxidised on the electrodes/terminals of the batteries. The oxidant and the reductant may be introduced in an equimolar or non-equimolar proportion.

The redox pair may be a metal electrochemical pair or one of their associations: Mn^{2+}/Mn^{3+}, Co^{2+}/Co^{3+}, Cr^{2+}/Cr^{3+}, Cr^{3+}/Cr^{6+}, V^{2+}/V^{3+}, V^{4+}/V^{5+}, Sn^{2+}/Sn^{4+}, Ag^{+}/Ag^{2+}, Cu^{+}/Cu^{2+}, Ru^{4+}/Ru^{8+} or Fe^{2+}/Fe^{3+}.

In the case where the electrochemical generator is opened, one of the redox species may originate from the generator itself. In particular, it consists of cobalt, nickel and/or manganese.

The redox species and the redox pair may also be selected from among organic molecules, and in particular from among: 2,4,6-tri-t-butylphenoxyl, nitronyl nitroxide/2,2,6,6-tetramethyl-1-piperidinyloxy (TEMPO), tetracyanoethylene, tetramethylphenylenedi-amine, dihydrophenazine, aromatic molecules for example having a methoxy group, an N,N-dimethylamino group such as methoxybenzene anisole, dimethoxybenzene, or else an N,N-dimethylaniline group such as N,N-dimethylaminobenzene. Mention may also be made of 10-methyl-phenothiazine (MPT), 2,5-di-tert-butyl-1,4-dimethoxybenzene (DDB) and 2-(pentafluorophenyl)-tetrafluoro-1,3,2-benzodioxaborole (PFPTFBDB).

It may also consist of the family of metallocenes (Fc/Fc+, $Fe(bpy)_3(ClO_4)_2$ and $Fe(phen)_3(ClO_4)_2$ and derivatives thereof) or the family of halogenated molecules (Cl_2/Cl^-, Cl^-/Cl_3^-, Br_2/Br^-, I_2/I^-, I^-/I_3^-).

In particular, a bromide or a chloride will be selected. Preferably, it consists of a chloride, which can easily complex metals. For example, iron, complexed by the chloride anion, forms $FeCl_4^-$ which can decrease the reactivity of the negative electrode.

It may also consist of tetramethylphenylenediamine.

It will also be possible to associate several redox pairs, wherein metals of the metal ions of which are identical or different.

For example, Fe^{2+}/Fe^{3+} and/or Cu^{+}/Cu^{2+} will be selected. These are soluble in their two oxidation states, they are not toxic, they do not degrade the ionic liquid and they have adequate redox potentials to extract the lithium in the case where the cell is opened. It will also be possible to select the V^{2+}/V^{3+} and V^{4+}/V^{5+} combination.

The ionic liquid solution may include one or more active species like a fire suppression agent or a flame retardant intended to prevent a thermal runaway, in particular in the event where an accumulator is opened. It may consist of an alkyl phosphate, possibly fluorinated (fluorinated alkyl phosphate), like trimethyl phosphate, triethyl phosphate, or tris (2,2,2-trifluoroethyl) phosphate). The active species concentration may be from 80% by weight to 5%, preferably from 30% to 10% by weight.

Optionally, the ionic liquid solution may comprise a desiccant agent, and/or a matter transport promoting agent, and/or a protective agent which is a stabiliser/reducer of corrosive and toxic species like PF_5, HF, POF_3, etc.

For example, the matter transport promoting agent is a fraction of a co-solvent which may be added to reduce viscosity.

Preferably, an organic solvent will be selected in order to act effectively without generating any discharge or flammability risks. It may consist of vinylene carbonate (VC), gamma-butyrolactone (γ-BL), propylene carbonate (PC), poly(ethylene glycol), dimethyl ether. Advantageously, the concentration of the agent promoting the transport of matter ranges from 1% to 40% and more advantageously from 10% to 40% by weight.

The protective agent able to reduce and/or stabilise corrosive an/or toxic elements is, for example, a compound such as butylamine, a carbodiimide (such as N,N-dicyclohexylcarbodiimide), N,N-diethylamino trimethylsilane, tris(2,2,2-trifluoroethyl) phosphite (TTFP), an amine-based compound like 1-methyl-2-pyrrolidinone, a fluorinated carbamate or hexamethyl-phosphoramide. It may also be a compound from the cyclophosphazene family like hexamethoxycyclotriphosphazene.

Advantageously, a composite material, which is a phase-change material, may be added to the ionic liquid solution. For example, this composite material is the combination of a paraffin with a heat-transfer element which, without limitation, may consist of carbon, aluminium, copper or any other material that promotes the heat conductivity of the mixture. This mixture has favourable thermo-physical properties (mass heat capacity, latent heat and heat conductivity) for capturing heat and rendering it.

Advantageously, the thermal energy absorbed by the solution during the resistive discharge process may be recovered with a heat exchanger. Thus, it would be possible to operate a continuous energy discharge and recovery process by continuous circulation of the ionic liquid solution between the discharge reactor and the heat exchanger.

Preferably, the temperature of the ionic liquid solution in which the electrochemical generator is immersed does not exceed 60°C, to avoid internal degradation reactions of the electrolyte of the electrochemical generator and/or avoid a runaway process leading to a degradation and/or to an explosion.

The discharge step may be implemented at temperatures ranging from 20°C to 60°C, preferably from 20°C to 40°C and even more preferably at room temperature (20-25°C).

The method may be carried out under an inert atmosphere, for example under argon, carbon dioxide, nitrogen or a mixture thereof.

The ionic liquid solution may be cooled to remove calories during the discharge process.

The ionic liquid solution may be stirred to improve the reactant supply and/or to improve cooling.

The discharge method allows safely discharging the electrochemical generator for recycling thereof (through a pyrometallurgical process and/or through a hydrometallurgical process) or for storage thereof. For example, it may consist of a temporary storage while waiting to transfer it, for example to a recycling plant to recover these different components.

Advantageously, the discharge method may be carried out during the transport of the electrochemical generator, which allows for a considerable time saving and makes the transport of the electrochemical generator safe.

For illustration, a recycling method may comprise the following steps: sorting, dismantlement, discharge according to the previously-described method, recycling by conventional processes (pyrometallurgical, hydrometallurgical, etc.).

Afterwards, the recoverable fractions of the electrochemical generator can be recovered and reused.

(EN) (57) A method for discharging an electrochemical generator (10) comprising a negative electrode (20) containing lithium or sodium and a positive electrode (30), the method comprising a step of discharging the electrochemical generator (10) during which the electrochemical generator (10) is brought into contact with an ionic liquid solution (100) comprising a solvent ionic liquid and an electrically-conductive powder so as to discharge it.

(57) 1. Një mënyrë për shkarkimin e një gjeneratori elektrokimik (10) që përfshin një elektrodë negative (20) që përmban litium ose natrium dhe një elektrodë pozitive (30) që mundësisht përmban litium ose natrium, mënyra përfshin një hap të shkarkimit të gjeneratorit elektrokimik (10) gjatë të cilit gjeneratori elektrokimik (10) vihet në kontakt me një tretësirë të lëngshme jonike (100) që përmban një lëng jonik tretës dhe një pluhur elektrik-përçues në

mënyrë që ta shkarkojë atë.
2. Mënyra sipas pretendimit të mëparshën, karakterizuar në atë që tretësira e lëngshme jonike përmban gjithashtu një të ashtuquajtur specie redoks oksidues të aftë për t'u reduktuar në elektrodën negative.
3. Mënyra sipas pretendimit të mëparshëm, karakterizuar në atë që tretësira e lëngshme jonike (100) përfshin një specie të dytë të ashtuquajtur redoks reduktues të aftë për t'u oksiduar në elektrodën pozitive, të ashtuquajturat specie redoks oksidues dhe të ashtuquajturin specie redoks reduktues që formojnë një çift speciesh redoks.
4. Mënyra sipas pretendimit të mëparshëm, karakterizuar në atë që çifti i specieve redoks është një çift metalik, i zgjedhur mundësisht nga Mn2+/Mn3+, Co2+/Co3+, Cr2+/Cr3+, Cr3+/Cr6+, V2+/V3+, V4+/V5+, Sn2+/Sn4+, Ag+/Ag2+, Cu+/Cu2+, Ru4+/Ru8+ or Fe2+/Fe3+, një cift molekulazh organike, një cift metalocene si Fc/Fc+, ose një cift molekula të halogjenuara si për shembull Cl2/Cl- or Cl-/Cl3-.
5. Mënyra sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që solucioni i lëngshëm jonik (100) përmban një lëng jonik shtesë.
6. Mënyra sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që solucioni i lëngshëm jonik formon një tretës të thellë eutektik.
7. Mënyra sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që shkarkimi i gjeneratorit elektrokimik (10) kryhet nën ajer ose nën nje atmosferë inerte.
8. Mënyra sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që ajo përfshin, përpara hapit të shkarkimit të gjeneratorit elektrokimik (10) , një hap çmontimi dhe/ose një hap klasifikimi.
9. Mënyra sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që përfshin, më pas në hapin e shkarkimit të gjeneratorit elektrokimik (10) , një hap depozitimi dhe/ose një hap pirometalurgjik dhe/ose hidrometalurgjik.
10. Mënyra sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që pluhuri elektrik përcjellës përmban grimca të përbëra nga një material të karbonatuar.
11. Mënyra sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që që mënyra kryhet gjatë transportit të gjeneratorit elektrokimik (10) , për shembull, drejt një vendi riciklimi dhe/ose çmontimi.

(11) **12677**
(97) EP3924305/ 25.09.2024
(96) 20704297.9/ 12.02.2020
(22) 09.11.2024
(21) AL/P/2024/630
(54) **Substrati i kulturës për metodën e metanizimit**
29.01.2025
(30) FR 1901540 15/02/2019
(71) Biorengaz/ 32 rue du Bassin d'Austerlitz 67100 Strasbourg / FR.
(72) FRITSCH, Jonathan/7 rue de la Scierie 67100 STRASBOURG / FR.
(74) Eno Dodbiba // ZHEGU; Nd. 1; H. 1; Ap. 7; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË.
(EN) (54) **CULTURE SUBSTRATE FOR METHANISATION METHOD**

(EN) (57) CULTURE SUBSTRATE FOR METHANISATION METHOD

The present invention relates to the field of waste reclamation. It relates more particularly to a method for preparing a methanisation unit.

Methanisation is the natural biological process of

5 degradation of organic material in the absence of oxygen. This degradation produces a biogas, that can be used as a source of energy. Methanisation is also called anaerobic digestion, which can comprise a step of degradation of biological materials into CH4 and CO2 and/or a step of

10 transformation of CO2 and H2 into CH4.

Conventional infinitely mixed liquid methanisation (or CSTR, 'Continuous Stirred Tank Reactor') is currently the most widespread method of methanisation. The latter has the advantage having substantial feedback and the

15 capacity of incorporating a large variability of inputs, but has only low performance per volume unit.

Liquid methanisation with a granular sludge bed (EGSB, 'Expanded Granular Sludge Bed' or UASB, 'Up-flow Anaerobic Sludge Blanket') implement reactors wherein the sludges or

20 the granules of bacteria are put into suspension by a recirculation of the medium. These are high-performance

compact technologies allowing for the retention of biomass and that treat liquid effluents without matter in suspension. The performance of these methods would be negatively impacted by the presence of suspended materials

5 (SM) and of fatty substances present in the biowaste pulp. Liquid methanisations equipped with fixed or mobile culture substrates have high treatment yields for liquid effluents and

provide increased resistance to inhibitors but are also subjected to different constraints which

reduce their performance. Fixed culture substrates are frequently obstructed or clogged by biological and/or mineral deposits requiring cleaning operations or replacement inside digesters.

Mobile culture substrates also known this phenomenon

that reduces their performance by decreasing the specific surface and are also subjected to an abrasion that deteriorates them and induces a limited service life. In the two cases the cleaning and/or replacement operations induce substantial production losses as well as tedious

maintenance operations and this even before addressing the very high cost of these culture substrates when it is a question of outfitting high volumes. It is common that the culture substrates used for the methanisation be made of plastic material. Such solutions are expensive, coming

from fossil resources, and generate plastic waste that is harmful for the environment.

Continuous dry methanisation could make it possible to integrate the culture substrate simultaneously with the biowaste, but in practice, feedback shows substantial

energy consumption and many machine breakage problems (blenders, stirrer, pumps, etc.) blocking the operation of the digester. The accumulation of sediments (stones, sand,

undesirable items) inside digesters reduces performance and requires tedious curative maintenance operations that require shutting down the affected digester and which generate substantial operating losses.

Discontinuous dry methanisation, wherein the tank is supplied at the loader with gross solids in tunnels/garages, is another existing method. The absence of a stirring and/or mixing system in the tunnels avoids the aforementioned mechanical constraints (breakage, premature

wear). However the absence of mechanical pre-treatment (grinding) of the materials treated substantially slows down the degradation kinetics, minimising performance. The rheology problems linked to insufficient and/or non-homogeneous porosity of the material incorporated

frequently disturbs the reaction balances and the optimum operation of the installations.

It is common that the culture substrates used for the methanisation be made of plastic material. Such solutions are expensive, and generate plastic waste that is harmful

for the environment.

Document EP1818314 discloses a method and biogas production installation from liquids charged with organic material, using a culture substrate of wood chips. However the driving of such a substrate by the suspended materials

25 of the liquid treated causes the agglomeration thereof, then the occlusion thereof and does not make it possible to obtain effective methanisation over time.

The article "Light and electron microscopy

examinations of methane-producing biofilms from anaerobic

30 fixed-bed reactors" by Robinson R. W. *et al* (*Appl. Environ. Microbiol., 1984, 48(1), pp 127-136*) concerns a study on methane-producing biofilms. This article discloses an example of using pine pieces as a culture susbtrate in a digester used in a liquid effluent methanization process.

Application JP 2002 219442 concerns natural culture substrate for a methanization process.

5 Application CN 1772653 concerns a bamboo-based anaerobic reactor packing for wastewater treatment.

An object of the present invention is to propose a method for preparing a methanisation unit that allows for fast, effective and sustainable methanisation of liquid

10 effluents, which is inexpensive and environmentally friendly.

The object of the present is a method for preparing a methanisation unit, comprising in order the following steps:

15 - collecting green waste,

- composting said green waste,

- screening of green waste from composting step, the screening being carried out at a size between 30 and 80mm so as to eliminate fine particles of green waste,

20 - inserting green waste from screening step into said methanisation unit so as to form a structured packing, said structure packing being a culture substrate 1 made up of more than 50% of wood elements 2 of which at least one dimension is greater than 80 mm, the

25 porosity of said culture substrate 1 being greater than 50%.

Thanks to these arrangements, an effective and sustainable culture substrate 1 for methanisation can be obtained simply and inexpensively according to the method

30 of the invention above, with a material that is environmentally friendly.

According to other characteristics:

- said wood elements 2 may comprise branched and/or skewed branches, these elements being easy to find and making it possible to reclaim the green waste,

- the method for preparing may comprise a grinding

5 step after the collecting step and before the insertion step, the grinding being a slow grinding, so as to obtain that a majority of the ground elements have a largest dimension that is less than a metre, which makes it possible to no longer have elements that are excessively

10 large to integrate the culture substrate,

- the method for preparing comprises a screening step before the insertion step, the screening being done at a dimension comprised between 30mm and 80 mm, which makes it possible to eliminate the fine particles of green waste

15 that would not be stable by methanisation, which would reduce the porosity of the culture substrate and that would risk clogging it,

- the method for preparing comprises a composting step before the screening step, which makes it possible

20 during screening to separate from the compost the green waste that is non-degradable by methanisation, in particular wood, which will form a stable culture substrate over time.

25 The present invention also relates to a method for methanising liquid effluents with structured packing, said method comprising:

- the preparation of a methanisation unit by a method according to the invention, then

30 - a methanising step of liquid effluents in said methanisation unit.

The present invention also relates to a methanisation method comprising in order the following steps:

- inserting a culture substrate according to the invention into an upstream methanisation tunnel,

5 - sending liquid effluents into the upstream methanisation tunnel,

- inserting a culture substrate according to the invention into a downstream methanisation tunnel,

- sending effluents treated at the output of the

10 upstream methanisation tunnel into the downstream methanisation tunnel.

The sequential operation offset over time of the method allows for a continuous methanisation of the liquid effluents, even when one of the tunnels is stopped. In

15 addition the inoculation of the nouveau substrate by the effluent treated on the substrate during operation allows for a very fast colonisation of the culture substrates, by placing the tunnel having a new culture substrate downstream from a tunnel already in operation.

20 According to other characteristics:

- a portion comprised between 30% and 60% of the effluents treated at the output of the downstream methanisation tunnel can be sent back as input of the upstream methanisation tunnel, which allows for a dilution

25 of the effluents before the methanisation thereof and/or an inoculation of the new substrate, and thus a faster methanisation.

The present invention also relates to the use for a

30 method for methanising liquid effluents with structured packing of a culture substrate 1 obtained by the following process:

- collecting green waste,

- composting said green waste,

- screening of green waste from composting step, the screening being carried out at a size between 30 and

5 80mm so as to eliminate fine particles of green waste,

- formation of said culture substrate 1 from the green waste resulting from screening step,

said culture substrate 1 being made up of more than 50% of wood elements 2 of which at least one dimension is greater

10 than 80 mm, the porosity of said culture substrate 1 being greater than 50%, and

said method for methanising taking place in a methanisation unit and comprising a step of preparing said methanisation unit in which the culture substrate 1 is inserted into

15 said methanisation unit so as to form a structured packing.

The present invention will be understood better when reading the following detailed

description, in reference to the accompanying figures wherein:

Figure 1 is a schematic view of a wood element 2 of a culture substrate 1 according to a preferred embodiment of the invention.

Figure 2 is a schematic view of a wood element 2 of a culture substrate 1 according to a second embodiment of

the invention.

Figure 3 is a schematic view of a wood element 2 of a culture substrate 1 according to a third embodiment of the invention.

Figure 4 is a schematic view of a methanisation

installation according to a preferred embodiment of the invention.

The culture substrate 1 according to the invention is intended for being used in a method for methanising liquid effluents with structured packing. The culture substrate

1 is made up of more than 50% of wood elements 2 of which

at least one dimension is greater than 80 mm.

The dimension of the wood elements 2 allows the culture substrate 1 to have a high porosity, which favours the flow of the fluids and the obtaining of a high exchange surface for bacterial development on the one hand, and

between the culture substrate and the liquid effluents to be treated on the other hand. This porosity is further improved by using wood elements of diverse and irregular shapes. If the elements are of smaller dimensions, they nest together more easily by leaving little space between

them, which results in most cases in a culture substrate

1 that does allow for a sufficient flow of the fluids. This can cause a compaction of the substrate, even an occlusion, reducing the exchange surface.

In the present invention, the term 'porosity',

applied to a culture substrate, means the fraction of volume occupied by air in the total volume of the culture substrate.

The measurement of the porosity can for example be carried out in the following way:

- the culture substrate 1 is disposed in a container,

- the container is filled with water, quickly enough so that the water does not have the time to infiltrate inside the elements comprising the culture substrate 1, in particular the wood elements 2, so that the porosity

30 internal to these elements is not taken into account,

- the porosity is then equal to the volume of water added in the container, divided by the volume of the container.

The porosity of the culture substrate 1 is preferably

5 greater than 50%, which allows for an exchange surface that is satisfactory for the effectiveness of the methanisation method between on the one hand the culture substrate 1 and the bacteria that it hosts, and on the other hand the liquid effluents. Such a porosity also makes

10 it possible to reduce the risks of the culture substrate

1 being obstructed or clogged by biological and/or mineral deposits, requiring cleaning operations or replacement of the culture substrate 1. A longer service life of the culture substrate 1 is thus obtained.

15 A higher porosity allows, up to a certain point, the maintaining of a sufficient flow with the maintaining of the exchange surface, or surface available for the development of bacteria, which allows for a greater effectiveness of the methanisation reaction. It is indeed

20 the maintaining of the exchange surface that allows for the greatest effectiveness, but it is very difficult to measure; that is why the porosity is used to characterise an effective culture substrate.

Examples of measured porosities give values of 63%,

25 65%, and 70%. These are effectively values that are on the average higher than for wood chips, where the porosity is generally comprised between 40% and 60%.

In a preferred embodiment of the invention, the wood elements 2 are branched and/or skewed branches. In the

30 scope of the present invention, the expression 'branched branch' designates a branch including at least one ramification, i.e. it includes at least two linear parts,

not necessarily straight, forming an angle between them. An example is shown in fig. 1. The expression 'skewed branch' designates a branch of which the shape is such that it is not contained in a plane. An example is shown

5 in fig. 2.

The wood elements 2 of the branched and/or skewed branch type have the advantage when they are superposed, of leaving free spaces between them, so that a higher global porosity of the culture substrate 1 and a higher

10 exchange surface are obtained.

They are moreover easy to find and inexpensive: this can be for example green waste formed mostly of wood, or the non-degraded portion of a composting of green waste, that can be recovered at the output of the composting.

15 This can be for example screening residues of the compost. In the present invention, the term 'green waste' designates all of the materials coming from ligno- cellulosic plants and coming from trimming, cutting or the maintenance of these plants, for example during the

20 maintaining of gardens, green areas, forests, hedges, or trees. The green waste can also include the by-products coming from the transformation and the reclaiming of wood, a by-product being a substance or an object coming from a production process of which the first purpose is not the

25 production of this substance or this object.

Other types of wood elements 2 can be used, as long as their shape provides a substantial porosity to the culture substrate and a good exchange surface. This can be for example elements in the form of a tetrapod, as shown

30 in fig. 3, forestry chips, shreddings, or of yet another form.

The culture substrate 1 during the method for preparing a methanisation unit according to the invention is obtained inexpensively, locally, and allows for a reclaiming of green waste.

5 A grinding step can be implemented between the collection step and the insertion step. The grinding is then a slow grinding, so as to obtain that a majority of the ground elements have a largest dimension that is less than a metre. This grinding can be necessary if the green

10 waste collected is too large, which can cause a problem for the insertion step, or which can result in an excessively porous culture substrate 1, the presence of grosses branches preventing the introduction of thinner branches. An excessively porous culture substrate 1, for

15 example greater than 90%, results in a reduced exchange surface between the effluents to be treated and the bacteria, and therefore degrades the performance of the methanisation method.

According to the invention, a screening step is

20 implemented before the insertion step, after the grinding if there is one. The screening, which is done at a dimension comprised between 30 mm and 80 mm, makes it possible to get

rid of the fine particles that would participate in the occlusion of the culture substrate,

25 which would reduce the effectiveness of the method of methanisation.

According to the invention, a composting step takes place before the screening step. This makes it possible to degrade the green waste so that once the compost is

30 eliminated by the screening step, there only remains the material that is not degradable by compost, rich in lignin. As these materials rich in lignin are not, or are very

little, degradable by methanisation, they make it possible to obtain a stable culture substrate 1.

The culture substrate 1 is thus inexpensive, obtained locally and is environmentally friendly, and makes it

5 possible to obtain good performance when it is used in a methanisation method.

The culture substrate 1 can be used in a continuous methanisation method, shown in fig. 4 and comprising in order the following steps:

10 - inserting a culture substrate 1 into an upstream methanisation tunnel 3a,

- sending liquid effluents into the upstream methanisation tunnel 3a,

- inserting a culture substrate 1 into a downstream

15 methanisation tunnel 3b,

- sending effluents treated at the output of the upstream methanisation tunnel 3a at the input of the downstream methanisation tunnel 3b.

Since it was set into operation, the culture substrate

20 1 of the upstream methanisation tunnel 3a has had the time to be colonised by bacteria. The effluents sent into the downstream methanisation tunnel 3b are then charged with bacteria, and the colonisation of the downstream methanisation tunnel 3b is very fast, which improves the

25 performance of the method of methanisation.

When the upstream methanisation tunnel 3a is at the end of its life, the downstream methanisation tunnel 3b, of which the culture substrate 1 is younger, continues to operate alone, the time to replace the culture substrate

30 1 in the first methanisation tunnel 3a. The downstream methanisation tunnel 3b then becomes the upstream methanisation tunnel 3a, and vice versa. The method is

thus repeated continuously, each methanisation tunnel 3a, 3b having in turn a culture substrate 1 that is older than the other methanisation tunnel 3b, 3a, with the methanisation tunnel 3a, 3b having the oldest culture

5 substrate being placed upstream from the other methanisation tunnel 3b, 3a.

Using two methanisation tunnels 3a, 3b makes it possible to have a method that operates without interruption, not only during the end of the life of one

10 of the methanisation tunnels 3a, 3b, but also during maintenance operations or when undesirable items are removed from one of the methanisation tunnels 3a, 3b.

In a preferred embodiment of the invention, a portion comprised between 30% and 60% of the effluents treated at

15 the output of the downstream methanisation tunnel 3b are sent back into the upstream methanisation tunnel 3a. This allows for a dilution of the effluents as input, which are sometimes excessively thick to allow for a fast and effective methanisation.

20 Such a dilution can also be implemented when the upstream methanisation tunnel 3a operates alone, in particular before the implementation of the downstream methanisation tunnel 3b. There is then a portion comprised between 30% and 60% of effluents treated at the output of

25 the upstream methanisation tunnel 3a sent back as input of the upstream methanisation tunnel 3a.

As shown in fig. 4, before the methanisation in the methanisation tunnels 3a, 3b the method of methanisation according

to the invention may comprise one of the

30 following two steps:

- preparing in a deconditioner and/or grinder 4,

- hygienising in a hygienisation unit 5.

After methanisation, the biogas can be the object of post-storage in a gasometer 6.

The method for methanisation according to the invention allows the retention time of the solids (SRT) in

5 the methanisation tunnels 3a, 3b to be maximised. Thus an optimum colonisation of the substrate is obtained and the conservation of the bacteria of interest by decoupling the retention time of the liquid effluents (biowaste) by that of the solids (bacteria/ culture substrate).

10 Although the description hereinabove is based on particular embodiments, it in no way limits the scope of the invention, and modifications can be made, in particular by substitution of technical equivalents or by different combinations of all or a part of the characteristics

15 developed hereinabove.

CLAIMS

1. Method for preparing a methanisation unit, comprising in order the following steps:

- collecting green waste,

- composting said green waste,

5 - screening of green waste from composting step, the screening being carried out at a size between 30 and 80mm so as to eliminate fine particles of green waste,

- inserting green waste from screening step into said methanisation unit so as to form a structured packing,

10 said structure packing being a culture substrate (1) made up of more than 50% of wood elements (2) of which at least one dimension is greater than 80 mm, the porosity of said culture substrate (1) being greater than 50%.

15

2. Method for preparing a methanisation unit according to the preceding claim, comprising a grinding step after the collecting step and before the screening step, the grinding being a slow grinding, so as to obtain that a majority of

20 the ground elements have a largest dimension that is less than a metre.

3. Method for methanising liquid effluents with structured packing, said method comprising:

25 - the preparation of a methanisation unit by a method according to any one of Claims 1 or 2, then

- a methanising step of liquid effluents in said methanisation unit.

4. Method for methanising liquid effluents with structured packing according to the preceding claim, comprising in order the following steps:

- inserting a culture substrate (1) into an upstream

5 methanisation tunnel (3a),

- sending liquid effluents into the upstream methanisation tunnel (3a),

- inserting a culture substrate (1) into a downstream methanisation tunnel (3b),

10 - sending effluents treated at the output of the upstream methanisation tunnel (3a) into the downstream methanisation tunnel (3b).

5. Method for methanising liquid effluents with structured

15 packing according to the preceding claim, wherein a portion comprised between 30% and 60% of the effluents treated at the output of the downstream methanisation tunnel (3b) is sent back as input of the upstream methanisation tunnel (3a).

20

6. Use for a method for methanising liquid effluents with structured packing of a culture substrate (1) obtained by the following process:

- collecting green waste,

25 - composting said green waste,

- screening of green waste from composting step, the screening being carried out at a size between 30 and 80mm so as to eliminate fine particles of green waste,

- formation of said culture substrate (1) from the

30 green waste resulting from screening step,

said culture substrate (1) being made up of more than 50% of wood elements (2) of which at least one dimension is greater than 80 mm, the porosity of said culture substrate

(1) being greater than 50%, and

5 said method for methanising taking place in a methanisation unit and comprising a step of preparing said methanisation unit in which the culture substrate (1) is inserted into said methanisation unit so as to form a structured packing.

10

(57) 1. Metoda për përgatitjen e një njësie metanizimi, që përfshin sipas radhës hapat e mëposhtëm:
- grumbullimi i mbetjeve të gjelbra,
- kompostimi i këtyre mbeturinave të gjelbra,
- klasifikimit të mbetjeve të gjelbra nga hapi i kompostimit, ku klasifikimi kryhet për madhësitë ndërmjet 30 dhe 80 mm në mënyrë që të eliminohen grimcat e imta të mbetjeve të

gjelbra,
- futja e mbetjeve të gjelbra nga hapi i klasifikimit në njësinë e metanizimit në mënyrë që të formohet një paketim i strukturuar, ku paketimi i strukturuar është një substrat kulturor (1) i përbërë nga më shumë se 50% elementë drusor (2) nga të cilët të paktën një dimension është më i madh se 80 mm, porozitetі i substratit të kulturës në fjalë (1) është më i madh se 50%.
2. Metoda për përgatitjen e një njësie metanizimi sipas pretendimit të mësipërm, që përfshin një hap bluarjeje pas hapit të grumbullimit dhe përpara hapit të klasifikimit, bluarja është një bluarje e ngadaltë, në mënyrë që të arrihet që shumica e elementëve të bluar të kenë dimensionin më të madh që të jetë më pak se një metër.
3.Metoda për metanizimin e efluentëve të lëngshëm me paketim të strukturuar, ku metoda e përmendur përfshin:
- përgatitjen e një njësie metanizimi me një metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 ose 2, më pas
- një hap metanizimi i efluentëve të lëngshëm në njësinë e metanizimit.
4.Metoda për metanizimin e efluentëve të lëngshëm me paketim të strukturuar sipas pretendimit të mësipërm, që përfshin me radhë hapat e mëposhtëm:
- futja e një substrati kulturor (1) në një tunel metanizimi në rrjedhën e sipërme (3a) ,
- dërgimi i efluentëve të lëngshëm në tunelin e metanizimit në rrjedhën e sipërme (3a) ,
- futja e një substrati kulturor (1) në një tunel metanizimi në rrjedhën e poshtme (3b) ,
- dërgimi i efluentëve të trajtuar në daljen e tunelit të metanizimit në rrjedhën e sipërme (3a) për në tunelin e metanizimit në rrjedhën e poshtme (3b) .
5. Metoda për metanizimin e efluentëve të lëngshëm me paketim të strukturuar sipas pretendimit të mësipërm, ku një pjesë e përbërë nga 30% dhe 60% e efluenteve të trajtuara në daljen e tunelit të metanizimit në rrjedhën e poshtme (3b) dërgohet mbrapsht si hyrje për në tunelin e metanizimit në rrjedhën e sipërme (3a) .
6.
Përdorimi për një metodë për metanizimin e efluentëve të lëngshëm me paketim të strukturuar të një substrati kulturor (1) të përftuar nga procesi i mëposhtëm:
- grumbullimi i mbetjeve të gjelbra,
- kompostimi i këtyre mbeturinave të gjelbra,
- klasifikimit të mbetjeve të gjelbra nga hapi i kompostimit, ku klasifikimi kryhet për madhësitë ndërmjet 30 dhe 80 mm në mënyrë që të eliminohen grimcat e imta të mbetjeve të gjelbra,
- formimi i këtij substrati të kulturës (1) nga mbetjet e gjelbra që përftohen nga hapi i klasifikimit, ku substrati i kulturës (1) është i përbërë nga më shumë se 50% elementë drusor (2) nga të cilët të paktën një dimension është më i madh se 80 mm, porozitetі i substratit të kulturës në fjalë (1) është më i madh se 50%, dhe
metoda në fjalë për metanizimin që ndodh në një njësi metanizimi dhe përfshin një hap të përgatitjes së njësisë së metanizimit në fjalë, në të cilën substrati i kulturës (1) futet në njësinë e metanizimit në fjalë në mënyrë që të formojë një paketim të strukturuar.

(11) **12673**
(97) EP3393272/ 09.10.2024
(96) 16722042.5/ 08.04.2016
(22) 27.11.2024
(21) AL/P/2024/662
(54) **METODË PËR PRODHIMIN E NJË PIJEJE NË NJË ENË PIJESH**
28.01.2025
(30) DE 102015122610 22/12/2015
(71) Kukki GmbH/ Goerzallee 299, 14167 Berlin / DE.
(72) Josef KLEMM/Hoksteinweg 1 14165 Berlin / DE, , ;Saif HAMED/Glatzer Straße 6a 10247 Berlin / DE.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(EN) (54) **METHOD FOR PRODUCING A BEVERAGE IN A BEVERAGE CONTAINER**
(EN) (57) 1. Një metodë për prodhimin e një pije në një enë pijesh, me hapat e mëposhtëm: - sigurimi i një ene për pije (11; 31) të plotësohet, - futja e një agjenti ftohës në enën e pijeve (11; 31) përmes një hapjeje të enës, ku agjenti ftohës ka disa formacione akulli me ujë (15; 35) , ku disa formacione akulli me ujë (15; 35) bien në një fund (14; 34) e enës së pijeve (11; 31) dhe prekni këtë të fundit dhe ku në fund (14; 34) e enës së pijeve (11; 31) ka një temperaturë më të lartë se 0 °C dhe kështu shkrin pjesërisht disa formacione të akullit të ujit (15; 35) nga jashtë; - mbushja e enës së pijeve (11; 31) me një lëng pije (12; 32) me një temperaturë më të vogël se 0 °C përmes hapjes së enës pas futjes së agjentit ftohës me disa formacione akulli me ujë (15; 35) , ku formacionet e akullit të ujit (15; 35) ngjiteni në fund (14; 34) e enës së pijeve (11; 31) dhe nuk pluskojnë kur lëngu i pijes (12; 32) shtohet; - mbyllja e hapjes së enës me anë të një mbyllëse të disponueshme dhe - ruajtja e ftohur e enës së mbushur me pije (11; 31) ; ku - ena e pijes (11; 31) ka një seksion të enës, i cili konikohet drejt hapjes së enës dhe i cili mbyllet me mbyllës të disponueshëm; - agjenti ftohës me disa formacione akulli me ujë (15; 35) dhe lëngu i pijes (12; 32) futen përmes seksionit të enës pas kalimit të hapjes së enës dhe - disa formacione akulli me ujë (15; 35) janë më të mëdha se diametri i hapjes së enës në një dimension hapësinor.
2. Metoda sipas pretendimit 1, karakterizohet në atë që ena e mbushur me pije (11; 31) ruhet në një temperaturë ftohjeje, e cila është më e lartë se pika e ngrirjes së lëngut të pijes (12; 32) .
3. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, karakterizohet në atë që hapja e enës mbyllet me anë të një mbyllësi të disponueshëm nga grupi i mëposhtëm: tapë me kurorë, tapë, mbyllje me vidë, mbyllje me rrotullim, mbyllje nga sipër dhe mbyllje me izolim të nxehtë.
4. Metoda sipas të paktën njërit prej pretendimeve të mësipërme, karakterizohet në atë që një lëng pije alkoolike (12; 32) , i cili përmban një përqindje të etanolit dhe/ose një lëng pije joalkoolike (12; 32) , i cili përmban një përqindje glicerinë, plotësohen.
5. Metoda sipas të paktën njërit prej pretendimeve të mësipërme, karakterizohet në atë që kur futni agjentin ftohës me disa formacione akulli me ujë (15; 35) , një sasi uji i lëngshëm, i cili mbulon fundin e enës (14; 34) e enës së pijeve (11; 31) , mbushet shtesë në enën e pijeve (11; 31) .
6. Metoda sipas të paktën njërit prej pretendimeve të mësipërme, karakterizohet në atë që gjatë ruajtjes së ftohur, ena e mbushur me pije (11; 31) ftohet në një temperaturë ftohjeje, e cila është më e vogël se temperatura e shkrirjes së lëngut të pijes (12; 32) .
7. Metoda sipas të paktën njërit prej pretendimeve të mësipërme, karakterizohet në atë që disa formacione akulli me ujë (15; 35; 51) furnizohen në hapjen e enës nëpërmjet një mjeti

udhëzues, ku mjeti udhëzues është i pozicionuar në raport me hapjen e enës me anë të një mjeti pozicionues (59) .
8. Një metodë për prodhimin e një pije në një enë pijesh, me hapat e mëposhtëm: - sigurimi i një ene për pije (11; 31) të plotësohet; - para futjes së një agjenti ftohës dhe para mbushjes me një lëng pije (12; 32) , duke ftohur enën e pijeve (11; 31) në një temperaturë ndërmjet pikës së ngrirjes së lëngut të pijes (12; 32) dhe 0 gradë Celsius; - futja e agjentit ftohës në enën e pijeve (11; 31) përmes një hapjeje të enës, ku agjenti ftohës ka disa formacione akulli me ujë (15; 35) ; - gjatë futjes së agjentit ftohës, futja e një sasie uji të lëngshëm me temperaturë më të madhe se 0 °C, e cila mbulon një fund (14; 34) të enës së pijeve, në mënyrë që fundi (14; 34) ngrin ujin e shtuar në të dhe gjithashtu ngrin disa formacione akulli me ujë (15; 35) ; - mbushja e enës së pijeve (11; 31) me lëngun e pijes (12; 32) përmes hapjes së enës pas futjes së agjentit ftohës me disa formacione akulli me ujë (15; 35) ; - mbyllja e hapjes së enës me anë të një mbyllëse të disponueshme dhe - ruajtja e ftohur e enës së mbushur me pije (11; 31) ; ku - ena e pijes (11; 31) ka një seksion të enës, i cili konikohet drejt hapjes së enës dhe i cili mbyllet me mbyllës të disponueshëm; - agjenti ftohës me disa formacione akulli me ujë (15; 35) dhe lëngu i pijes (12; 32) futen përmes seksionit të enës pas kalimit të hapjes së enës dhe - disa formacione akulli me ujë (15; 35) janë më të mëdha se diametri i hapjes së enës në një dimension hapësinor.
9. Një metodë për prodhimin e një pije në një enë pijesh, me hapat e mëposhtëm: - sigurimi i një ene për pije (11; 31) të plotësohet; - futja e një agjenti ftohës në enën e pijeve (11; 31) përmes një hapjeje të enës, ku agjenti ftohës ka disa formacione akulli me ujë (15; 35) , ku disa formacione akulli me ujë (15; 35) bien në një fund (14; 34) e enës së pijeve (11; 31) dhe prekni këtë të fundit dhe ku në fund (14; 34) e enës së pijeve (11; 31) ka një temperaturë më të lartë se 0 °C dhe kështu shkrin pjesërisht disa formacione të akullit të ujit (15; 35) nga jashtë; - para mbushjes me një lëng pije (12; 32) , duke ftohur enën e pijeve (11; 31) në një temperaturë ndërmjet pikës së ngrirjes së lëngut të pijes (12; 32) dhe 0 gradë Celsius; - mbushja e enës së pijeve (11; 31) me një lëng pije (12; 32) me një temperaturë më të vogël ose të barabartë me 0 °C përmes hapjes së enës pas futjes së agjentit ftohës me disa formacione akulli me ujë (15; 35) , ku formacionet e akullit të ujit (15; 35) ngjiteni në fund (14; 34) e enës së pijeve (11; 31) dhe nuk pluskojnë kur lëngu i pijes (12; 32) shtohet; - mbyllja e hapjes së enës me anë të një mbyllëse të disponueshme dhe - ruajtja e ftohur e enës së mbushur me pije (11; 31) ; ku - ena e pijes (11; 31) ka një seksion të enës, i cili konikohet drejt hapjes së enës dhe i cili mbyllet me mbyllës të disponueshëm; - agjenti ftohës me disa formacione akulli me ujë (15; 35) dhe lëngu i pijes (12; 32) futen përmes seksionit të enës pas kalimit të hapjes së enës dhe - disa formacione akulli me ujë (15; 35) janë më të mëdha se diametri i hapjes së enës në një dimension hapësinor.

(11) **12610**
(97) EP4244426/ 02.10.2024
(96) 21839845.1/ 14.12.2021
(22) 16.12.2024
(21) AL/P/2024/698
(54) **APARATE DHE MËNYRA PËR APLIKIMIN E NGJITËSIT ME NJË OSE ME SHUMË PËRBËRËS NË NJË SHTRAT ÇAKËLL**
20.01.2025
(30) CH 15852020 14/12/2020
(71) Hürlimann Railtec AG/ Kempttalstrasse 124, 8308 Illnau / CH.
(72) Adrian HÜRLIMANN/8308 Illnau / CH.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(EN) (54) **APPARATUS AND METHOD FOR APPLYING SINGLE-COMPONENT OR MULTI-COMPONENT ADHESIVE TO A BALLAST BED**

(EN) (57) Device for dispensinq sinqle-component or multicomponent adhesive onto a qranular mixture, and process for its application

[0001] The invention relates to a device for discharging single-component or multicomponent adhesive onto a granular mixture, in particular for discharging singlecomponent or multi-component adhesive onto the ballast of a railway track. In the case of two-component adhesives, for example, the two fluid components are conveyed in a controlled manner from storage tanks via two separate supply lines by means of gear pumps in precisely controllable flow rates via a mixing unit, thus producing a fluid sprayable adhesive mixture. A spray unit with at least one spray nozzle or with a spray bar with several discharge nozzles is used for the targeted discharge of the adhesive mixture onto the ballast bed. However, single-component adhesives can also be used and conveyed just as well with such a device, with exactly the same structural features of the device. The invention also relates to a method of using this device for discharging adhesives, both two-component and single-component, onto the ballast of a railway track.

[0002] Today, railway tracks are an important component of infrastructure in both longdistance and local transport. The railway superstructure cannot always cope with the increasing traffic load. With increasing speed, higher traffic loads or greater intensity of use, the weaknesses of the various designs become apparent. In addition to regular maintenance, track renewal is a necessary measure to cope with the increased load. Ballasted track is the predominant base layer in long-distance transport. In urban transport, on bridges or in tunnels, on the other hand, a slab track is used. Adhesive systems offer an efficient solution for both types and for connecting different carriageways. In the ballasted track superstructure, the loosely laid track grid consisting of rails and sleepers lies in this unbound, compacted ballast bed without any lateral fastening. The ballast bed can absorb considerable compressive forces, but can only be moved within limits under tensile load. In difficult areas such as at rail joints or points, bonding systems quickly and permanently ensure positional stability. Special measures are required to secure the position of the ballast bed during conversion work and track renewal on multi-track lines. Bonding the ballast shoulders with singlecomponent adhesives or, even better, with two-component resin-hardener mixtures has

proven to be an effective method for this. Compared to conventional shoring measures, the use of a fast-curing adhesive system saves a great deal of time and money. A particularly difficult area for railway tracks is the integration of different construction types. Transitions between a ballasted track superstructure and a slab track are problematic due to the different settlement behaviour. Here, the graduated bonding of the ballast has proven to be an effective measure for equalising different elasticities. Bonding systems also offer particular advantages here, namely short waiting times until load-bearing capacity is reached and very good environmental compatibility of the bonding system. In inner-city transport, it is mainly slab tracks and grass tracks that determine the appearance of railway tracks. The two-component mixtures also offer efficient detailed solutions for stabilising, sealing and designing track systems for these designs.

[0003] The bonding of granular mixtures is used today in a wide variety of areas. In track construction, coarse-grained stone rubble and gravel are mainly bonded, while in road construction, in addition to coarse-grained stone rubble, smaller-grained stone rubble or chippings are also bonded. Even finer mixtures are used, for example, for bonding decorative surface coverings. Despite stabilisation by bonding the covering, its water permeability and seepage capacity can be maintained. The bonding of ballast in track construction is of particular importance. Today, two-component adhesives based on polyurethane are usually used for this purpose. Such polyurethane-based multi-component adhesives are known in the state of the art. Two-component mixtures can be adapted to the respective situation by varying the mixing ratio of resin and hardener in the curing time and achieve a better bonding quality than singlecomponent adhesives, with which a certain compromise is made. However, singlecomponent adhesives are easier to handle as no mixer is required and only a single pump and line are needed for delivery. Devices for the controlled pumping, dosing, mixing and dispensing of such adhesives, be they one- or two-component adhesives, using gear pumps, among other things, are also known in principle.

[0004] Various positive effects are achieved by bonding ballast in track construction. Among other things, it enables the stabilisation of the tracks and the reduction of impacts at transitions from the ballast track to the fixed track, for example at tunnel entrances and exits. For this purpose, the ballast is usually bonded over the entire surface, i.e. also under the rails and sleepers. In order to reduce the joints at the transitions between the ballast and the ballastless track, the penetration depth of the bond is gradually increased towards the ballastless track. Bonding the ballast not only improves the ride comfort, but also the durability of the track as it prevents the stones from shifting.

[0005] Bonding of the ballast bed in the edge area of a track is often of crucial importance if a trench is to be excavated close to the track, or if material is to be excavated next to the track as a result of a construction project, such as the laying of a further parallel track or a building, a retaining wall, etc., or due to other construction measures. For the construction of a new track along an existing track, a channel several metres wide and, for example, 0.5 to 2 metres deep is excavated from the ground, on the bottom of which vehicles such as lorries, dumpers, excavators and other machines are then driven, which are used in the course of constructing the new track. Because this so-called construction track will run close to the existing railway line, there is a risk that the ballast bed of the adjacent railway line will be weakened and its loadbearing capacity threatened. In order for the railway line to remain in operation and for

trains to be able to run on it, the stability of its ballast bed is of enormous importance, otherwise trains with their considerable weights would no longer be able to pass this point. As a counter-measure, a deep gritting or an auxiliary wall could temporarily ensure stability so that the railway line could continue to be used. However, it is much easier to bond the ballast along the side on which such structural changes are to be made, which would otherwise significantly weaken the ballast track. By simply gluing the ballast bed to a strip to the side of the track, a stable ballast shoulder can be created extremely quickly. This shoulder proves to be advantageous when laying and maintaining control and signalling lines along the tracks, as a trench can easily be excavated outside the bonded area and the laid control and signalling lines can be easily exposed thanks to the defined stable shoulder of the ballast bed and the trench can be backfilled after the lines have been replaced without affecting the basic shape of the ballast bed. The ballast bed shoulder stabilised by bonding remains passable with the usual loads despite the trench excavated directly next to the rail line. With a professionally bonded ballast track, it can be cut off to the side, so to speak, and excavation can be carried out directly next to the ballast bed, for example. Thanks to the bonding, the necessary stability of the ballast track is maintained for the usual use of trains, which offers enormous advantages. Of course, the same equipment can also be used to reinforce the track over its entire width by means of ballast bonding.

[0006] However, the application of the adhesives to produce such a stable bond requires that the penetration depth of the adhesive into the ballast bed reaches a precisely specified depth everywhere and that the quantity of adhesive is also applied exactly uniformly at a defined spray width per linear metre, whereby in the case of multi-component adhesives these must always be applied in the correct mixing ratio of the composite adhesive. Furthermore, it should be possible to apply such a bond quickly and reliably not just over a few metres, but over larger sections. All the necessary boundary conditions must be adhered to extremely precisely, such as the temperatures of the adhesive components in the case of multi-component adhesives and an absolutely constant, continuously monitored mixing ratio, as well as a uniform discharge of the adhesive over the treatment section with a constant speed of the spray jet over the ballast to maintain a constant penetration depth into the ballast bed. This is the only way to ensure that the ballast is bonded over a defined depth with a precisely defined quantity of adhesive per volume of ballast, depending on the size of the ballast stones and the desired penetration depth. Only if these specifications are strictly adhered to can such bonding be certified in the sense that a railway train of a certain weight can continue to run on a section of track on the side of which construction work is being carried out as mentioned above, i.e. trenches for pipelines or retaining walls or construction pits of all kinds are being excavated.

[0007] According to the state of the art, the application of adhesives can be carried out very professionally, as is comprehensively described in document WO 201 8/010860 Al , published on 18 January 2018. The device shown there allows the adhesive to be applied in a dosage with which a very specific quantity of adhesive is sprayed onto the ballast bed per linear metre, thus ensuring a specific pre-calculated penetration depth. This is why the process carried out with this equipment is now even certified by the Swiss Federal Railways (SBB), i.e. its application guarantees that the rail bed subsequently offers a certain desired load-bearing capacity and can therefore be used as usual by trains weighing several hundred tonnes. This is not the case if, as previously practised, it is only removed manually using

watering cans or hand lances, with manually or motorised pumps. For such manual discharge, the two basic components of a two-component adhesive are carried on a railway wagon, for example, and mixed on it. The mixture is then filled into watering cans or fed directly to the hand lances via a pipe. It takes 15 litres of adhesive mixture to bond one metre of

^{3} ballast. If the mixture is applied using a watering can, only approx. 4 metres of^3 ballast can be treated per hour. In addition, the application quality is highly uneven, as it depends on the skill of the person pouring with the watering can or operating the hand lance and thus walking along the railway track. When discharging the adhesive by hand, there are inevitably interruptions to the discharge process in order to refill a watering can or to advance the supplies, i.e. the containers and the machinery for pumping the adhesive to the lance in stages, as these containers and equipment are either carried on a railway wagon or transported by road and set up at the side of the rail section. If for some reason a malfunction occurs, for example a pump does not run correctly or breaks down, a single component, which is toxic in itself, can be sprayed in large quantities, which can have fatal consequences for the groundwater. The components of multi-component adhesives may only be applied in the prescribed mixing ratio when thoroughly mixed. The mixture then hardens reliably and no individual component can enter the soil in isolation.

[0008] These problems were successfully overcome with the device and method according to WO 2018/010860 Al. However, the following restriction remains for the device according to WO 201 8/010860 Al and the method operated with it: For the ballast bed to be bonded, a rail vehicle or at least one road vehicle optionally travelling on rails must always travel on the rail line whose ballast bed is being bonded. This requires the track to be closed and all work must therefore be closely coordinated with the control centre. The device is therefore only suitable for operations where it is worth temporarily closing a section of track to train traffic.

[0009] Bonding must always be carried out quickly and also determines the penetration depth, as the applied adhesive runs down through the ballast and by bonding and hardening immediately, the penetration depth is limited. Up to now, spreading work has generally had to be carried out outside of traffic times and often at night, and dry weather is also a prerequisite for spreading the adhesive. It can be seen that there are many boundary conditions and that this results in the requirement that an even application with precisely defined specifications should be carried out reliably by machine and very quickly on site.

[0010] If bonding is to be carried out somewhere on a section of track, for example in a railway station, or in places that are difficult to access such as bridges, underpasses or overpasses, or generally in places where the track is not accessible from the side by vehicles, it is a particular challenge to be able to carry out a uniform application quickly, if possible in a flash, i.e. without any interruptions. If one calculates with about 1 5 litres of adhesive mixture per m ^{3} of track ballast to be treated, this is sufficient for 4 running metres with half a metre of bed depth to be bonded and half a metre of bed width at the side of the rail, and two 200-litre drums are then sufficient for little more than 100 metres of rail section, because 3.75 litres/running metre are required, and if the bonding is to take place over the full ballast bed width of approx. 4 metres, only a section of approx. 13.3 metres can be bonded in one pass. The formula is: factor x depth x width, for example 1 .5 x 5 m x 0.5 m = 3.75

litres/running metre, or 1.5 x 5 m x 4 m = 30 litres/running metre.

[001 1] A particular challenge for the rapid and controlled dispensing of adhesive - in a perfect mixture of components in the case of a multi-component adhesive - and with consistent penetration depth over large distances in an instant is the fact that large masses are required for the necessary machinery and storage containers. Powerful pumps are required, for example. A self-sufficient energy supply is also required, both for the pumps and, depending on the situation, for the temperature control of the adhesive to be applied or its components, which must be available in large quantities. And then all this equipment should be able to be moved along a route. It makes sense to carry this equipment along a rail track with a lorry, but this cannot be driven along the track so evenly that the right amount of adhesive per running metre could be reliably applied with a spray bar attached to it. Or a railway carriage could carry the adhesives and the equipment for tempering, mixing and pumping them separately, but the uniform application of adhesives directly from a railway carriage is difficult to realise because it has no drive and has a large dead weight.

[0012] Various devices for the controlled mixing of components to form a defined mixture are known in the prior art, and the method and device according to WO 2018/010860 Al convincingly solve many problems and enable the controlled and precise application of adhesives for the purpose of bonding ballast beds along rail tracks over many hundreds of metres in one go, as long as the vehicle can stand on both rails for application and can be driven on them.

[0013] In view of this state of the art, it is the task of the present invention to create a device and a method that can be used even more quickly and flexibly, so that ballast can be bonded along a rail line depending on the situation without blocking the relevant rail line, i.e. that the time intervals between the passing of trains can be utilised and regular train traffic can continue without disruption.

[0014] The solution to the problem is defined by a device with the features of claim 1 , as well as by the method according to claim 12. This complete device can be transported by road or brought to the site on the track. In one embodiment, the vehicle with the entire device for providing and pumping the adhesive or the adhesive components for the adhesive mixture travels essentially parallel alongside the railway line, independently of the train traffic or in such a way that the regular train traffic is not impeded. For the regular application of adhesive, a single rail wagon or monorail wagon or a light rail wagon is placed on the rails within a very short time, for example within seconds. This monorail carriage or light rail carriage carries a boom with at least one spray nozzle. The single rail trolley or this light rail trolley can be driven electrically at a selectable uniform speed on the rail, whereby the boom mounted or moulded on this single rail trolley or the rail trolley with at least one spray nozzle mounted on it travels along the rail at exactly the same uniform speed. This ensures that an adjustable quantity of adhesive with a defined spray pattern can be applied per linear metre of track, so that a predefined penetration depth can be maintained. In practice, the single rail trolley or this lightweight rail trolley can be quickly placed on a rail and put into operation within a few seconds and just as quickly removed from the rail again to allow a train to pass. The single rail trolley or the rail trolley is preferably controlled by remote control. The travelling speeds and GPS coordinates can also be recorded or transmitted live and stored in

a cloud. In conjunction with a state-of-the-art conveying and mixing system with data recording, this makes it possible to carry out verifiable and therefore calculable and reliable ballast bonding. This single rail wagon or light rail wagon can also be supplied as a variant by a railway wagon travelling on a parallel track or the same track instead of by a lorry travelling alongside the rail, which is then pulled or pushed along irregularly with the spraying device by a light locomotive or a trolley. Only the single rail wagon or this light rail wagon then ensures that the adhesive is applied evenly; a defined quantity of adhesive is applied precisely depending on the speed of movement of the nozzles, thus ensuring a precisely defined penetration depth. Either a separate light rail carriage or a single rail carriage travels forwards uniformly on the rail as a spray carriage, or the spray nozzles can be moved back and forth uniformly on this rail carriage or spray carriage so that a predefined penetration depth is ultimately maintained.

[0015] With reference to the drawings, this device for producing adhesions of a granular mixture is presented and described and its functions are explained. The method for using this device is then described and explained in more detail. For this purpose, the drawings show, for example, an embodiment of the device, and the task and purpose of the invention are also shown and explained with reference to the figures.

It shows:

Figure 1 : A tamped ballast track, stabilised by prior bonding, along which a train is passing;

Figure 2: A tamped stabilised ballast track along a rail line in front of a tunnel portal;

Figure 3: The single rail carriage of the device according to the invention for discharging adhesive onto an area next to a rail, seen in perspective from diagonally above and placed on a single rail;

Figure 4: The single rail trolley of the device according to the invention in a front view and mounted on a single rail;

Figure 5a-d: Four snapshots of the single rail trolley being quickly placed on the rail;

Figure 6: The single rail carriage of the device with the boom and a spray bar mounted

Figure 7: A self-sufficient single-rail trolley of the device with an electronic control unit, display and keypad integrated in the boom as well as a battery in the single-rail

Figure 8: trolley housing;

Figure 9: The complete device with associated exemplary supply vehicle, on which all elements for the electrical power supply and control for pumping, for any mixing

Figure 1 0: of adhesive components and for the controlled discharge of the adhesive or the components of a multicomponent adhesive via hose connection to the delivery are present;

The complete device with the associated supply vehicle, in this example travelling on rails, on which all elements for mixing and controlled dispensing of the adhesive or the components of a multicomponent adhesive via hose connection to the boom are present;

A light rail trolley on a rail, with an extension arm for support on the

other rail shown in an elevation, whereby this rail trolley, unlike a single rail trolley, does not have wheels rolling from below on the rail;

Figure 1 1 : Perspective view of the single rail trolley or the light rail trolley on one rail, with an extension arm for support on the other rail as shown in Figure

Figure 12: Enlarged view of the single rail trolley or the light rail trolley on one rail, with an extension arm to support it on the other rail as shown in Figure 10;

Figure 1 3: Enlarged view of a single rail trolley for mounting on a single rail;

Figure 14: Enlarged view of the single rail trolley shown in Figures 10 to 12;

Figure 15: The single rail trolley shown in Figures 10 to 12 on its own, in an elevation view and enlarged;

Figure 16: The single rail trolley shown in Figures 10 to 12 alone, shown in a perspective view.

[001 6] Figure 1 shows a bonded ballast bed layer, i.e. a ballast track cut off just outside along a track section, which was previously bonded by spraying on a two-component synthetic resin, so that it forms a quasi-monolithic block. In this state, the ballast track to be removed can be cut off with an excavator shovel, as shown here, and the bonded ballast shoulder still remains stable, so that vertical walls can be exposed without the trafficable ballast track losing much of its load-bearing strength and stability. Whenever, for example, cables or pipes have to be laid along such a railway line, there are major challenges for maintaining the stability of the railway line if it is to continue to be used by trains, i.e. during the installation work for the cables and pipes. Without the possibility of route stabilisation

according to the present invention, the rail line would have to be closed to rail traffic, which would mean major restrictions and expensive downtime for the railway operators.

[0017] Figure 2 shows another ballast track stabilised by bonding and then tamped along a rail line in front of a tunnel portal. As can be seen, a trench often has to be excavated over considerable distances, and here in particular the problem arises of how to stabilise a ballast track over long distances so reliably and safely that it can be certified for use by trains with a normal load. No one can guarantee the homogeneity of the bonding when it is carried out by hand. In addition, bonding by hand is far too slow, labour-intensive, imprecise and correspondingly expensive. This is where the present invention comes in and makes it possible to bond ballast lines in a completely different dimension, much faster and more rationally, completely homogeneously, with an exactly constant selectable width of the bond and with a precisely definable penetration depth of the adhesive over the entire bond. Only such a mechanical application of the adhesive can be so precise that the bonding and stabilisation can be certified, so that a railway operator can be certain that trains can run on this bonded track without hesitation and are also permitted to do so for insurance purposes.

[001 8] Figure 3 shows a rail-mobile single rail carriage 1 of the device according to the invention for placing on a single rail and for discharging adhesive onto an area next to the rail. It is seen here in perspective from diagonally above and placed on a single rail 16, i.e. in the rail-coupled or rail-bound state. The single rail trolley 1 forms a frame 40 or box, inside which wheels 2, 3, 4 are mounted. Firstly, two wheels 2 are arranged on the frame 40 or box in such a way that they are directed into the corner 7 between the rail head 8 and the rail web 9. In the example of the single rail trolley 1 shown, the wheels 2 are mounted on a bevelled edge 5 on one side of the frame 40. On the opposite side of the frame 40, at least one guide wheel 3 projects at right angles to the vertical frame part 6 towards the rail web 9 and rolls on this other side or flank of the rail head 8. Preferably, two guide wheels 3 are arranged opposite the wheels 2 on this side of the rail head 8. At least one drivable wheel 4 presses against the rail head 8 from above in the frame 40. For this purpose, the wheel 4 can be pivotably articulated on the frame 40, for example by being mounted between two pivot arms 10 as shown here, which in turn are pivotable on the frame 40 about a horizontal axis and press downwards in a spring-loaded manner and thus press the wheel 4 onto the upper side of the rail head 8 when the single rail carriage 1 is mounted. An electric motor 1 1 is arranged at the top of the frame 40 of the single rail carriage 1 , the output shaft 12 of which drives a sprocket 13 for a roller chain 14 or a toothed wheel for a toothed belt. The roller chain 14 or the toothed belt then drives an associated sprocket 15 or a toothed wheel next to the wheel 4, which is firmly connected to it. This enables the single rail carriage 1 to be pushed upwards by the contact force of the drive wheel 4, firstly against the restraining force of the two guide wheels 2, while the at least one outer guide wheel 3 runs on the side of the rail head 8 and, together with the guide wheels 2, secures the single rail carriage 1 against swivelling in any direction. In the example shown, this single rail carriage 1 is designed with two such guide wheels 3 for rolling on the side of the rail head 8. Their only degree of freedom of movement is the displacement in the direction of the rail 16 on which their wheels 2-4 roll. Electronic control of the electric motor 1 1 makes it possible to ensure a selectable uniform movement of this single rail trolley 1 on a rail 16.

[0019] Figure 4 shows this single rail trolley 1 of the device according to the invention in a

front view and mounted on a single rail 16. It can be clearly seen here how the wheels 2, 3, 4 roll on different surfaces of the rail 16. The wheels 2 point into the corner

7 between the rail head 8 and the rail web 9. They are mounted on the bevelled edge 5 of the frame 40, whereby this bevelled edge 5 is aligned inwards and at an oblique angle upwards and the wheels 2 are mounted here at the bottom of the bevelled edge

5. On the opposite side of the rail 1 6, at least one guide wheel 3 is guided here between two ears 17, 18 on an axle 19. This guide wheel 3 rolls on one side of the rail head 8 on the same. For fine adjustment of this guide wheel 3, which acts as a support wheel, the two ears 17, 18 can be adjusted here by means of the adjusting screws 42, as indicated by the double arrows, so that the guide wheel 3 can be adapted to any varying track head widths. At least one further wheel, which serves as the drive wheel 4, acts from above and rests and rolls on the top of the rail head 8 under spring load. In the example shown, it is held on the axle 20b between two swivel arms 10 attached to the frame 40, which are pivoted to an attachment 21 on the horizontal axle 20. On one side of the wheel 4, this is equipped with a gear rim 15 or a gear wheel. A roller chain 14 runs over this sprocket 15, which runs over the top of a further sprocket 13, which in turn is driven by the output shaft 12 of the electric motor 1 1 . Instead of a roller chain 14, a toothed belt or a gear transmission can be used to transmit the force of the electric motor 1 1 to the drive wheel 4. It can be seen from this illustration that this single rail trolley 1 , i.e. its frame 40 or housing, can be very quickly placed on a rail 16 or lifted away from it again. From the position shown here, it can be lifted and removed from the rail 16 by lifting it on the left-hand side and then unhooking the two wheels 2 by moving the bevelled edge 5 or frame 40 downwards and outwards. Conversely, the single rail trolley 1 with its guide wheels 2 can be quickly hooked onto the rail 16 and brought into position. Firstly, the two wheels 2 are positioned with the frame 40 at an angle to the rail 16 and then the frame 40 is swivelled down in an anti-clockwise direction as shown in the illustration until the drive wheel 4 rests on the top of the rail head 8. The wheel 3 then rests on the other side of the rail head 8 and the single rail trolley 1 is guided stably along the rail. The position, type and shape of all the wheels described can be adapted to different rail profile types. The number of wheels 2, 3, 4 can also vary as long as they can fulfil the described function. Similarly, one or more caterpillars can be used in addition to or instead of the wheels 2, 3, 4, so that the single rail trolley 1 can be driven along the rail track 9 while being held securely.

[0020] Figures 5a to 5d show the sequence of placing the monorail carriage 1 on the rail 16 in four successive sequence images. In a position as shown in Figure 5a, the single-rail carriage 1 is tilted about its longitudinal axis by about 30-40 ^{0} and guided over the rail 16. Finally, the guide wheels 2 must be suspended from this position below the rail head 8, as indicated by the arrow showing their intended path. To do this, the single rail carriage 1 is lowered in this tilted position, as shown in Figure 5b, until the guide wheels 2 are below the rail head 8. The wheels 2 are then brought into the corner 7 between the rail head 8 and the rail web 9 with their free side facing the inside of the frame 40 or box, as indicated by the arrow. In the next step, the single rail carriage 1 is swivelled around its longitudinal axis, as shown in Figure 5c and indicated by an arrow, until the drive wheel 4 comes to rest on the upper side of the rail head 8 and is then pressed onto the rail head 8 by the spring acting on its swivel arms 10. In this state, with the drive wheel 4 resting upright on the rail head 8, the guide wheel 3 or depending on the design of the guide wheels 3 - lies snugly against the side

of the rail head 8 and the single rail carriage 1 is held securely on the rail 16 in any direction and cannot rotate, as shown in Figure 5d. The single rail trolley 1 can now only roll back and forth along the rail 16. The single rail trolley 1 is removed from the rail 16 in exactly the opposite order. Coupling and securing the single rail trolley 1 can therefore take place without the single rail trolley 1 having to be specially adapted to the rail 16. Instead, the single-rail carriage 1 is secured against rotation on the rail 16 in any direction and can be moved along the rail simply by placing it on the rail 16 as described. Similarly, dismantling of the rail-bound and thus secured single rail trolley 1 only requires it to be lifted away from the rail 16, in the reverse order to its positioning. This placing of the single rail trolley 1 on the rail 16 or lifting the single rail trolley 1 away from the rail 16 again is a matter of a few seconds and usually takes no more than 5 seconds. It can preferably be carried out by two workers, which means that the labour required to commission the device according to the invention can be kept to a minimum. The single rail trolley 1 is immediately ready for travelling on the rail 16 in the forward or reverse direction. These facts are now utilised for the application of adhesive, as described below.

[0021] In Figure 6, the single rail carriage 1 is placed on the rail 16 and locked on the same, so to speak, so that it can only be moved along the rail 16 by rolling its guide wheels 2, 3 and the drive wheel 4 on the same. An extension arm 22 with a spray bar 28 and a swivelling arm 23, which extends in the direction of the rail 16, are also articulated to the single rail carriage 1 . A measuring wheel 24 with a rubber running surface is mounted at the front end of this swivelling arm 23. This measuring wheel 24 rests firmly on the upper side of the rail head 8 and with every movement of the single rail trolley 1 on the rail 16, this wheel 24 rolls precisely on the rail 16 so that it can serve as a measuring wheel. By means of this measuring wheel 24, every displacement of the single rail carriage 1 on the rail 16 can be measured or recorded precisely or to the millimetre. Wheels 2, 3 and 4 can also be used as a measuring wheel by fitting a tachometer. In this case, a separate measuring wheel 24 can be dispensed with.

[0022] Figure 7 shows an alternative version of the monorail trolley 1 with an extension arm 22. This is a self-sufficient monorail trolley 1 in that it has its own, preferably rechargeable battery 42. In the example shown, this is mounted on a battery holder 43 inside the frame 40 or housing of the monorail trolley 1 . Furthermore, the electronic control unit, by means of which the drive of the single-rail carriage 1 and the pumping of the adhesive or the mixing of its components in the case of a mixed-component adhesive is controlled, is housed within the extension arm 22. The adhesive components can also be mixed at the spray bar 28 by installing the mixing units in it. To operate the electronic control unit, a display 44 is built into the boom 22, with an associated keypad 45, in order to enter the desired values for the travelling speed, the travelling distance and, in the case of adhesives, also the mixing ratio, and the start and stop of travelling and pumping. In addition, a portable electronic device, such as a laptop, a tablet or a smartphone, can be connected to the electronic control unit, preferably wirelessly. In this case, a display 44 and a keypad 45 are provided by the portable electronic device and inputs can be made via this, thereby achieving remote control and remote monitoring. Finally, the single rail trolley 1 and its extension arm 22 are preferably equipped with handles 46, 47 so that the single rail trolley 1 can be quickly placed on a rail 16 by just two workers, for example, and can be removed from the rail 16 just as quickly if necessary. For this purpose, the movements shown in Figures 5a to 5d must be carried out.

[0023] Mounted on the outer side of the single rail trolley 1 is the extension arm 22, in this case with two legs, which projects obliquely upwards from the single rail trolley 1 and carries a tube 27 at its end 25 in a holder 26, which can be rotated in this holder 26 relative to the end 25 of the extension arm 22. At the bottom, this tube 27 carries a single spray nozzle 29 or, as shown here, a spray bar 28 that can be rotated about the tube axis. Ideally, the spray bar 28 can be moved horizontally and vertically under motor control and is mounted so that it can be swivelled in all directions. The spray bar 28 is equipped with one or more spray nozzles 29-31 . Ideally, a plurality of nozzles are arranged on the spray bar 28 to produce different spray patterns. In the example shown, the spray bar 28 contains three spray nozzles 29-31 . Depending on its rotational position, the ballast bed 32 can be sprayed with adhesive over a more or less large selected width, whereby the adhesive is supplied to the spray nozzles 2931 via one or more hoses 35 (Figures 8, 9). This one hose or these several hoses 35 come from the supply vehicle, which runs essentially parallel alongside the rail track for the operation of the single rail wagon 1 . This ballast bed 32 must be bonded to the side of the rails 16 in order to make it stable so that the ground 38 outside the bonded ballast bed 32 can be vertically cut and removed in order to excavate a trench or erect a building there, or lay a further rail line, etc.

[0024] Figure 8 shows the overall situation from a greater distance. In the course of constructing a building next to the track or a new parallel railway line next to the existing track, the subsoil 33 of the trench shown here is often used as a so-called construction track after excavation. Lorries, dumpers, excavators or other machines are then used on this track to construct the rail line. The supply vehicle 34, as shown here as an example in use, can now be used to bond the ballast bed 32 in its left-hand edge area. Such supply vehicles 34 with the entire equipment for carrying adhesive or adhesive components, for mixing them precisely and for pumping are already known. In the case of multi-component adhesives, mixing is preferably carried out by static mixers using gear pumps and the quantity is metered using mass flow meters. This entire device as installed on such a vehicle is exhaustively described and shown in WO 201 8/010860 Al . Single-component adhesives can also be used immediately with the same device without any modifications.

[0025] Figure 8 shows how the supply vehicle 34 travels along the rail track on the construction track 33 and supplies the monorail carriage 1 with the boom 22 and the spray nozzles 29-31 via one or more hoses 35. Likewise, cables 36 for the electrical supply and control of the electric motor 1 1 of the drive wheel 4 inside the frame 40 or housing of the monorail carriage 1 lead from the supply vehicle 34 to the monorail carriage 1 . Further cables 37 lead from the optionally attached measuring wheel 24 or - if designed as measuring wheels - also from the wheels 2, 3, 4 to the electronic control unit, which is preferably carried on board the supply vehicle 34 or is provided by a portable electronic device. The hose connection 35 and the cables 36, 37 are guided along a swivelling boom 39, which is removably hinged to the front of the supply vehicle

34. Trailed behind the single rail trolley 1 , the measuring wheel 24 or, depending on the version, the wheel 2, 3, 4 acting as a measuring wheel can be seen, which supplies reliable data on the travelling speed of the single rail trolley 1 to the electronic control unit on the supply vehicle 34 or on the portable electronic device. The measuring wheel 24 could also be pushed in front of the single rail trolley 1 instead of being towed. Based on this uniform

speed, the previously calculated flow rates of the adhesive or adhesive components are calculated and the pumps are then controlled accordingly by means of feedback from the mass flow meters. This makes it possible to apply a very precise amount of adhesive per running metre and thus ensure a predetermined penetration depth into the ballast bed 32 - so secure that this process can even be certified with the aim of ensuring that a ballast bed shoulder 32 bonded in this way offers sufficient load-bearing capacity for trains of up to several hundred tonnes, depending on requirements. Once the ballast bed shoulder 32 has been bonded in this way, the material 38 can be excavated along the track and transported away. This area can therefore be safely exposed while the neighbouring rail 16 can still be driven on. The bonding of the ballast bed shoulder should finally make it possible to cut off and remove the hatched area 38 of the track, while maintaining the necessary stability of the track for the trains to pass.

[0026] It is obvious that the single rail trolley 1 together with its cantilever 22 can be placed on a single rail 16 within a few seconds and then be put into operation and vice versa, when a train is announced, this single rail trolley 1 can be taken off the rail 16 just as quickly and removed again so that a train can pass the work site unhindered.

[0027] The pump technology and the spraying material as well as the power supply etc., in other words, everything that is necessary to transport the adhesive or the multicomponent adhesive cleanly mixed and controlled via hose lines 35 to the single rail wagon 1 , cannot only be transported on a vehicle 34 travelling parallel to the track. If there is no need to hurry and the bonding does not have to be carried out in short time windows of usually a few minutes in this case, i.e. if a rail is specially closed for the bonding work to be carried out, a railway wagon standing on the track and travelling along can just as well transport this equipment for supplying the single rail wagon 1 . This railway wagon can then be pushed behind or pulled ahead of the single rail wagon 1 by a locomotive, a trolley or a track excavator at a more or less constant distance from the single rail wagon 1 . It is also understood that this equipment can also be transported by a self-propelled road-rail vehicle, i.e. a vehicle that can be driven on both road and rail. This vehicle then supplies the single rail trolley 1 with the already mixed adhesive or the adhesive components to be mixed via cables 36, 37 and hoses 35 in the same way as a road or off-road vehicle 34 travelling alongside the rail track.

[0028] Such a vehicle 48 travelling on rails, here with hydraulically lowerable rail wheels 49 as required, is shown in Figure 9 as an example and it can travel behind the single rail wagon 1 or alternatively travel ahead of the single rail wagon 1 . In exactly the same way, such a vehicle 48 can be replaced by a railway carriage on which the entire device for temperature control, pumping and mixing the components of the adhesive is mounted. This railway carriage then also carries the components for the energy supply, for example an internal combustion engine with generator and batteries for operating the electric pumps and for heating the adhesive to the ideal temperature. Alternatively, traction current can also be taken from the overhead line and made available for the operation of the equipment. Such a railway carriage can then run on a parallel track to the track on which the single rail carriage 1 is placed, which is supplied with conditioned adhesive via pump hoses 35 and connected to the single rail carriage via cables 36, 37 for control and power supply. It is gradually pushed or pulled behind the single rail carriage by a trolley or a light locomotive and therefore does not

have to move exactly in the same direction as the single rail carriage 1 . If conditions permit, this railway carriage can also run on the same track on which the single rail carriage 1 is placed. The rail-capable road vehicle in Figure 9 can then simply be replaced by such a railway carriage.

[0029] The controlled mixing of the multiple adhesive components can optionally take place on the single rail trolley 1 . For this purpose, the mixer, preferably a static mixer, in which the spray material is mixed, is attached directly to the single-rail carriage 1 .

[0030] Figures 10 to 16 show an alternative construction of the device, which can also manage without wheels that roll from below on the rail head. It is then a lightweight rail trolley that can be placed on a track by hand. This offers the advantage that the single rail trolley 1 is not suspended in the rail, but can be lifted vertically upwards away from it. To improve stability, it can have a further chassis extension arm 50 opposite its extension arm 22 with the spraying device, which extends towards the opposite rail, on which this chassis extension arm 50 rests with one or more support wheels 55, so that a lightweight rail carriage is formed.

[0031] Figure 10 shows an elevation view of a single rail trolley, which is designed as a two-track light rail trolley, in that it has a chassis cantilever 50 for support on the respective other rail. This rail trolley has no wheels rolling from below on the rail and can therefore be lifted vertically upwards from the rail at any time. A further advantage of this rail trolley is that it can also roll over switches by briefly lifting the wheels 51 , 52 rolling laterally on the rail head upwards, for example pneumatically or electrically, and lowering them back to their initial position for rolling on both sides of the rail head after passing the switch. The boom 22 is equipped with a device 53 for lengthening or shortening the boom 22 and with a device 54 for adjusting the height of the spray bar

28. These devices 53, 54 can be adjusted by electric motor, pneumatically or hydraulically. At the outer end of the chassis boom 50, a support wheel 55 can be recognised, with which the chassis boom 50 is supported in a rolling manner on this opposite rail.

[0032] Figure 1 1 shows this rail trolley according to Figure 10 on a rail, with a chassis extension arm 50 for support on the respective opposite rail with, in the example shown, two support wheels 55 for the outer end of the chassis extension arm 50. 0033] Figure 12 shows an enlarged view of the rail trolley with its extension arm 22 and chassis extension arm 50. The two wheels 51 , 52 can be seen here, which roll on both sides of the rail head 8 and thus stabilise the rail carriage against rotation about its vertical axis. The stabilisation about the axis along the rail is provided by the chassis extension arm 50 with its support on the opposite rail 57. In one variant, the spray bar 28 can also be installed on the rail trolley in a movable manner. For example, it can be mounted on an extension arm that extends over the entire width of the rail carriage, whereby the spray bar 28 can be mounted on this extension arm so that it can be moved by a motor, for example by means of an electric drive. In this case, the spray bar 28 can move uniformly back and forth across the entire width of the ballast bed of a rail track when the rail carriage is stationary or travelling and ensure uniform penetration of the adhesive into the ballast bed. This boom can also be designed to swivel around a vertical axis so that it no longer extends across the rail track, for example, but in a longitudinal

direction along the rail. When the rail carriage is stationary, the spray bar 28 can then move back and forth uniformly along the boom and thus bond a longitudinal section of the lateral ballast bed, i.e. a shoulder of the ballast bed, with a constant penetration depth of the adhesive.

[0034] Figure 13 shows the part of the single rail trolley 1 or the rail trolley with the drive separately, in enlarged and perspective view. The drive wheels 56, with which the rail carriage rests on the rail, are accommodated in its interior, so that their entire weight ensures good adhesion. Between the two drive wheels 56, which can also act as measuring wheels, the electric motor 1 1 for their drive can be recognised.

[0035] Figure 14 shows this single rail trolley 1 or rail trolley according to Figures 1 1 and 12 in an elevation view. The electric motor 1 1 and, to the left of it, the front drive wheel 56, as well as the two guide wheels 51 , 52, which roll on both sides of the rail head 8, can be recognised. Figure 15 shows an enlarged view of all this, and Figure 16 shows a perspective view. The drive belts or roller chains 14, via which the electric motor 1 1 drives the drive wheels 56, can be recognised here. The drive wheels are fitted with a rubber tread 57 to ensure good adhesion.

[0036] Overall, the device presented here and the method carried out with it allow the following:

- The controllable, traceable discharge speed, documented in real time and adjustable depending on all parameters,

- The controllable, traceable adhesive output quantity per surface, documented in real time and adjustable depending on all parameters;

- The controllable, traceable application width, documented in real time and adjustable depending on all parameters;

- In addition, the mixing accuracy is traceable and can be documented in real time, and damage to the environment can be ruled out at any time.

List of digits

1 Single rail trolley or monorail trolley in the form of a trolley
2 Guide wheels for the rail head/rail web corner 7
3 Guide wheels on the rail web 9
4 Drive wheel of the single rail trolley 1
5 Bevelling for the wheels 2 6 Vertical frame part
7 Corner of rail head 8/rail web 9

8 Rail head

9 Rail bridge 10 Swivel arms for drive wheel 4

1 1 Electric motor

12 Output shaft of the electric motor 1 1 13 Gear rim on output shaft 12 14 Roller chain

15 Sprocket on drive wheel 4

Ear for axle 19 of guide wheel 3 18 Ear for axle 19 of guide wheel 3

19 Axle for guide wheel 3

20aAxis through swivel arm 10 20bAxis through swivel arm 10 and drive wheel 4

21 Attachment for swivel arms 10

22 Outrigger

23 Swivel arm for measuring wheel 24

24 Measuring wheel

25 End of the cantilever 22

26 Mounting the pipe 27

27 Vertical pipe for spray nozzle/swivelling bar

28 Spray bar

29 Spray nozzle

30 Spray nozzle

31 Spray nozzle

32 Ballast bed

33 Substrate/building slope

34 Supply vehicle

35 Hoses for adhesive or adhesive components

36 Cable for electric motor 1 1

37 Cable from measuring wheel 24 to control unit

38 Area to be cut off and removed

39 Boom on supply vehicle 34

40 Frame, box, housing of the single rail trolley 1

41 Adjusting screws for adjusting the guide wheel 3

42 Accumulator

43 Accumulator holder in the single rail trolley 1

44 Display on bracket 22

45 Keypad for the electronic unit and display 44

46 Handles for carrying the single rail trolley 1

47 Handles on boom 22 for lifting it

48 Vehicle travelling on rails 16

49 Rail wheels can be lowered hydraulically onto the rails 16 50 Cantilever on the single rail trolley towards the opposite rail

51 Wheel rolling laterally on the outside of the rail head

52 Wheel rolling on the inside of the rail head

53 Adjustment unit for boom length 22

54 Adjustment unit for the height position of the spray bar 28 55 Support wheel on extension arm 50 for on the opposite rail

56 Drive wheel

57 Rubber running surface of the drive wheels 56

(EN) (57)
(57) 1. Pajisja për shkarkimin e ngjitësit një ose shumë komponentësh në një shtrat çakëll (32) të një traseje të një vije hekurudhore, duke përfshirë një mjet furnizimi (34, 48) i cili mund të lëvizet përgjatë vijës hekurudhore dhe në të cilin kontejneri ose kontejnerët për ngjitësin dhe elementet për transportin për qëllimin e shkarkimit të ngjitësit janë instaluar, si dhe një karrocë e vetme hekurudhore (1) e cila mund të lidhet përkohësisht me një shinë të vetme (16) dhe të sigurohet në të, ose një karrocë hekurudhore që mund të bëhet me dorë të

vendosura në shina ose të montuara mbi to dhe që të dyja mund të hiqen shpejt nga hekurudha dhe të hiqen prej saj, për të lejuar kalimin e një treni hekurudhor dhe që mund të furnizohet me ngjitës nga mjeti i furnizimit (34, 48) nëpërmjet tubave të linjës (35) , të paktën një hinkë spërkatjeje (29-31) të montuar në karrocën e vetme hekurudhore (1) ose në karrocën hekurudhore, në mënyrë që një thellësi e caktuar depërtimi e ngjitësit në shtratin e çakëllit mund të mbahet me lëvizje uniforme shpejtësia e vagonit të vetëm hekurudhor (1) ose vagonit hekurudhor ose nga lëvizja uniforme e grykës së spërkatjes (29-31) në këtë vagon të vetëm hekurudhor (1) ose në vagonin hekurudhor nga normat e përcaktuara të rrjedhës së ngjitësit të përcjellë nga furnizimi mjeti, në varësi të natyrës së shtratit të çakëllit (32) dhe modelit të spërkatjes.

2. Pajisja sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që karroca me një shinë (1) udhëhiqet nga hekurudha dhe mund të lëvizet në mënyrë të pavarur nga mjeti furnizues (34, 48) me ngasjen e vet në të njëjtën (16) në një uniformë, të përzgjedhur shpejtësia, karroca me një shinë (1) që mban një rampë (22) në të cilin është montuar të paktën një hundë spërkatës (29-31) dhe e cila është montuar në mënyrë që të jetë horizontalisht dhe vertikalisht e zhvendosshme dhe e rrotullueshme në të gjitha drejtimet, kështu që që një thellësi e përcaktuar e depërtimit të ngjitësit mund të mbahet me anë të pajisjes me një shpejtësi uniforme të lëvizjes së karrocës me një shina (1) dhe normat e përcaktuara të rrjedhjes së ngjitësit në varësi të natyrës së shtratit të çakëllit (32) dhe spërkatjes model.

3. Pajisja sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që një rampë (22) me një shufër spërkatjeje (28) është montuar në karrocën hekurudhore, e cila rampë bum mund të zhvendoset horizontalisht dhe vertikalisht nga një ngasje motori dhe është montuar në mënyrë që të jetë e rrotullueshme në të gjitha udhëzime dhe që ka një mori grykash spërkatëse (29-31) për prodhimin e modeleve të ndryshme të spërkatjes.

4. Pajisja sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që karroca e vetme hekurudhore (1) ose karroca hekurudhore mund të drejtohet nga një motor elektrik (11) i montuar në të dhe mund të lëvizet në shina (16) me telekomandë nëpërmjet një pajisje elektronike portative dhe shufra e spërkatjes (28) mund të rregullohen vertikalisht dhe horizontalisht dhe të rrotullohen në të gjitha drejtimet me telekomandë.

5. Pajisja sipas njërit prej pretendimeve 2 deri në 4, karakterizuar në atë që një njësi kontrolli elektronik është vendosur në rampë (22) , si dhe një ekran (44) me tastierën përkatëse (45) për hyrjet në njësinë e kontrollit elektronik.

6. Pajisja sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që karroca e vetme hekurudhore (1) ose karroca hekurudhore janë të konfiguruara në mënyrë të tillë që të mund të vendosen në shina (16) nga ana dhe, kur vendosen në shina (16) , janë të siguruara kundër rrotullimit në shina (16) në çdo drejtim pa rregullim të mëtejshëm.

7. Pajisja sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që karroca me një shinë (1) ka një krah zgjatues shasie (50) i cili, kur karroca me një shinë (1) është montuar në një shinë, shtrihet në anën e kundërt e shinës përkatëse (57) dhe mund të mbështetet atje në të njëjtën me anë të të paktën një rrote mbështetëse (55) , në mënyrë që të formohet një karrocë hekurudhore dhe në atë që karroca me një shina ka rrota (51, 52) të cilat, kur vendosur në një shina, rrotullohet në të dy anët e kokës së hekurudhës (8) dhe përfshin të paktën një rrotë lëvizëse (56) e cila mban peshën e karrocës me një shinë dhe mbështetësen e saj (22, 50) dhe rrotullon sipër koka hekurudhore (8) .

8. Pajisja sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që karroca me një shinë (1) përfshin një kornizë (40) ose një strehë mbi të cilën, në gjendjen e karrocës me një shinë (1) të vendosur mbi shina (16) , rrotat udhëzuese (2) të drejtuara në mënyrë të pjerrët

në shinë(16) janë montuar në njërën anë të saj të poshtme, të cilat rrota udhëzuese janë të destinuara për t'u rrotulluar në një cep (7) midis kokës së hekurudhës (8) dhe rrjetës së hekurudhës (9) të hekurudhë (16) , ndërkohë që të paktën një rrotë udhëzuese (3) është montuar në anën e kundërt të kornizës (40) ose të strehës, e cila është menduar për rrokullisje anësore të kokës së hekurudhës (8) kur trolej me një shinë (1) është montuar në hekurudhë (16) dhe të paktën një rrotë lëvizëse (4) është montuar në kornizën (40) ose strehën midis rrotave udhëzuese të përmendura (2, 3) , e cila rrotë lëvizëse është menduar të rrotullohet në kokën e shinës (8) dhe të drejtojë karrocën me një shinë (1) kur karroca me një shinë (1) është montuar në hekurudhë (16) .

9. Pajisja sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që, në gjendjen e karrocës me një shinë (1) ose të karrocës hekurudhore të lidhur me hekurudhën (16) , krahu zgjatues (22) projektohet anash në lidhje me drejtimin e lëvizjes së karrocës me një shina (1) dhe një tub (27) i lidhur me të dhe një shufër spërkatjeje (28) që shtrihet në fund në mënyrë tërthore me tubin (27) janë rregulluar, i cili shufër spërkatës është i pajisur me një ose më shumë spërkatës gryka (29-31) dhe është e rrotullueshme në tub (27) , është e rregullueshme vertikalisht në lartësi dhe është montuar në mënyrë që të jetë e zhvendosshme horizontalisht në gjerësinë e saj dhe ku dorezat (46, 47) janë të derdhura në krahun zgjatues (22) dhe/ose në kornizën (40) ose strehën e trolejit për një shinë (1) për të lehtësuar ngritjen.

10. Pajisja sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që që karroca me një shinë (1) ose karroca ka baterinë e vet (42) , në mënyrë që të mund të lëvizë në mënyrë autonome me telekomandë dhe në atë që karroca me një shinë (1) ose karroca hekurudhore është e pajisur me një rrotë matëse (24) , e cila është montuar në një krah rrotullues (23) të artikuluar rreth një boshti horizontal në karrocën me një shinë (1) ose në karrocën hekurudhore ose është e integruar në korniza (40) ose streha e karrocës me një shinë (1) ose e karrocës hekurudhore dhe e cila synohet të rrokulliset në hekurudhë (16) kur karroca me një hekurudhë (1) ose karroca hekurudhore vendoset mbi të, dhe të dhënat e matjes regjistrohen nga rrota matëse (24) mund të transmetohet në mënyrë elektronike.

11. Pajisja sipas pretendimit 10, karakterizuar në atë që karroca e vetme hekurudhore (1) ose karroca kanë një njësi kontrolli elektronik që është montuar mbi to ose mund të kontrollohet nëpërmjet një pajisjeje elektronike portative të veçantë, me anë të së cilës njësia e kontrollit shpejtësinë e udhëtimit sepse lëvizja përgjatë hekurudhës (16) mund të kontrollohet në bazë të reagimeve nga rrota matëse (24) .

12. Mënyrë për shkarkimin e ngjitësit me një komponent ose shumë komponentë me një pajisje sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku mjeti furnizues (34) është i pozicionuar pranë trasesë në një trase ndërtimore ose një traseje, më pas karroca e vetme hekurudhore (1) ose karroca hekurudhore vendoset në hekurudhën paralele (16) nga ana dhe lëvizet në mënyrë të drejtuar nga hekurudha, për aplikimin e ngjitësit në shtratin e çakëllit (32) , mjeti furnizues (34) që udhëton afër me trasenë brenda mundësive të tubave të linjës (35) , në mënyrë që të paktën një hinkë spërkatëse të furnizohet me ngjitës nga mjeti i furnizimit (34) nëpërmjet të paktën një tubë linje (35) , ku një thellësi e përcaktuar depërtimi e ngjitësit mbahet me anë të shpejtësisë uniforme të lëvizjes së vagonit të vetëm hekurudhor (1) ose vagonit hekurudhor ose me lëvizje uniforme të hinkave spërkatëse në vagonin e vetëm hekurudhor udhëtues ose të palëvizshëm (1) ose vagonin hekurudhor udhëtues ose të palëvizshëm dhe të përcaktuara shkalla e rrjedhës në varësi të natyrës së shtratit të çakëllit (32) dhe modelit të spërkatjes, dhe kur një tren po afrohet në trase, lëvizja e vagonit të vetëm hekurudhor (1) ose vagonit hekurudhor ndalet dhe hiqet nga hekurudha (16) brenda intervaleve kaq të shkurtra kohore dhe kështu hekurudha (16) lirohet që treni të kalojë në

mënyrë që trafiku i rregullt i trenit të mund të vazhdojë pandërprerë.
13. Mënyrë sipas pretendimit 12, ku karroca e vetme hekurudhore (1) lëvizet në hekurudhë (16) duke u vendosur më parë në hekurudhë (16) me anë të rrotave drejtuese të kundërta (2, 3) , në mënyrë që të fiksohet në hekurudha (16) kundër rrotullimit në çdo drejtim.

---

(11) **12612**
(97) EP4213670/ 09.10.2024
(96) 20774983.9/ 21.09.2020
(22) 16.12.2024
(21) AL/P/2024/699
(54) **CIGARE ELEKTRONIKE MODULARE**
21.01.2025
(71) CARNAULT AG/ Südquaistrasse 14, 4057 Basel / CH.
(72) Benjamin KAISER/4057 Basel / CH; Tobias KAISER/4056 Basel / CH; Stefan BAUER/83064 Raubling / DE; Daniel BOCK/09111 Chemnitz / DE; Michael SCHWITZER/09244 Lichtenau / DE
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(EN) (54) **MODULAR ELECTRONIC CIGARETTE**

(EN) (57) ***Field of the invention***

The present invention falls within the field of everyday necessities and relates to a modular electric cigarette according to the preamble of claim 1.

Prior art, technological background of the invention

Conventional electric cigarettes are handy devices that generate an inhalable aerosol from a precursor composition using electrical energy. For this purpose, every electric cigarette has at least the following functional elements: an energy source, electronic control components, a precursor composition and an aerosolization unit. The latter can consist of a heating element, for example a filament or a heating chip, or some other assembly which is able to convert the precursor composition into an aerosol, for example with the help of an ultrasonic atomizer, or by means of a one- or two-substance atomizer nozzle. The precursor composition can, on the one hand, consist of a liquid or, on the other hand, can contain solid components such as prepared tobacco products (so-called heat-not-burn products), for example.

Electric cigarettes are designed to be used like traditional tobacco cigarettes. As is the rule when consuming a traditional tobacco cigarette and is therefore within the scope of what is expected for electric cigarettes, a scenario of use would consist in inhaling the aerosol generated by the electric cigarette several times in succession, with short pauses between the individual puffs. Such a process, in which the electric cigarette is usually held in the hand, brought to the mouth and finally the aerosol is inhaled in the form of a kind of mist or vapor and partly exhaled again, is also influenced by a desired visibility and perceptibility to outsiders. The smoking of traditional tobacco cigarettes has been and is massively promoted in many parts of the world. In the process, the attempt has been and continues to be made

now and again to associate smoking with positive values such as sociability, authenticity and freedom. The global success of traditional tobacco cigarettes, which is expressed in the high number of consumers of more than a billion people, could be a sign that this attempt has been at least partially successful. The fact that smoking tobacco cigarettes is extremely widespread, but not the use of similarly acting, often cheaper and in some cases far less harmful nicotine-containing products, such as oral tobacco, also suggests that it is precisely the high visibility and perceptibility of the smoking process and the product that has a significant influence on its success or its ability to be associated with positive values.

These considerations allow one to conclude that the success of an electric cigarette is also highly dependent on the external perception of the product itself and on the external perception while using the product. In the same sense, the obvious conclusion is that the design is one of the decisive factors for the question of the extent to which an electric cigarette can be credibly associated with the very values that made the tobacco cigarette so successful. It should be noted that these values already described above are considered timeless, at least insofar as they concern fundamental values that are extensively and intensively topical in almost every culture, and that it can be assumed that these values will also be relevant in the future. Thus, the design of the product is an essential differentiating feature, both in comparison to other electric cigarettes and in comparison to traditional tobacco cigarettes, and can in certain circumstances be the only outwardly distinguishing criterion. It can therefore be a decisive advantage for success if an electric cigarette is characterized by one or more of the following aspects; specifically, high-quality choice of materials for the assemblies that are outwardly visible, a high quality of workmanship, a long service life, options for customizing the exterior design, for example by providing interchangeability of assemblies, a small product size that is pleasant to hold, i.e. has pleasant haptics, and is easy to handle, and dimensions that come as close as possible to the shape and size of a classic tobacco cigarette, since one can assume that many people are used to the shape and size of classic tobacco cigarettes and also to their weight. Furthermore, aspects such as environmental friendliness, waste minimization, recyclability and waste separation of materials are important these days. The same applies to the choice of material. Selected materials, such as wood or ebonite are well known to smokers from cigarette-related products such as tobacco pipes, whereby using such materials for electric cigarettes could also create familiarity among smokers.

Furthermore, control electronics in the electric cigarette should ensure reliable and safe functioning of the aerosol generation and, if necessary, include extended functions such as the possibility of a Bluetooth connection to a smartphone or authentication of the consumable in a so-called cartridge, and also a quantity check; in the process, the expanded functional scope is necessarily associated with an increased space requirement for electronic components or elements, for example space required for more complex circuit structures in and around integrated circuits. In addition, such control electronics include a switch-on element in the form of a switch, button or sensor that can register an inhalation by the customer (for example a pressure sensor, air flow sensor, temperature sensor) and possibly display elements, such as an LED, and evaluation components. Furthermore, the modularity of electric cigarettes is an advantage for exchanging individual components, when there are further developments and improvements, or if the cigarette is damaged. Various interfaces and contacts are required for this purpose, which can require additional space.

In the case of a rechargeable battery cell, it is advantageous for the cell, as an energy source, to have a high available current and as high a usable capacity as possible, wherein this necessarily involves the positive correlation between battery capacity and maximum discharge current, in addition to the usually unfavorable positive correlation between capacity, maximum discharge current and a correspondingly large volume, or a correspondingly large mass, of such a battery cell.

Of course, with a view to low production costs, economic aspects that focus on simple assembly, inexpensive components or a high degree of automation cannot be neglected.

Some of the above-mentioned requirements for electric cigarettes conflict with one another and therefore need to be weighed against advantages that must be fulfilled and, despite this, secondary disadvantages associated with these advantages.

For example, the use of natural materials such as wood or ebonite means that a certain minimum wall thickness is maintained for reasons of stability, wherein this minimum wall thickness is greater than that for stainless steel or other metals and alloys, for example, such that sleeves made of wood or ebonite necessarily involve an increased space requirement. In order to remain as true as possible to the shape and size of a tobacco cigarette and, at the same time, to be able to produce a technically advanced electric cigarette, a space-saving construction is essential.

Furthermore, a circular-cylindrical housing shape, for example, means that the battery cell must also be circular-cylindrical in order to be able to fit optimally into this shape. However, cuboid rechargeable battery cells can be realized which have a higher capacity at the same volume as that of circular cylindrical rechargeable battery cells, at least for small cell sizes. This is due to the basic layer structure of rechargeable battery cells. In the case of a round cell, the electrode and separator layers are usually rolled up, which creates an unused cavity in the middle due to the limited angle of curvature of the layers used. This makes efficient use of installation space in a circular cylindrical housing all the more important. A cuboid housing structure also accommodates printed circuit board designs. A flat and rectangular printed circuit board shape can be realized more easily without any loss in terms of design size or functionality and at the same time can be integrated into a cuboid housing in a space-efficient manner. The electronic components mounted on the printed circuit board of a control unit are often themselves rectangular, so they can be arranged accordingly more efficiently on a rectangular printed circuit board surface than on a round one. A cuboid housing is therefore more compatible with the design shape of rechargeable battery cells and printed circuit boards than would be the case with a circular cylindrical housing and would, for example, simplify the conflicting objective of a small product size, as powerful a rechargeable battery cell as possible and good space utilization. However, this would contradict the goal of resembling a tobacco cigarette.

In terms of sustainability and cost-effectiveness, using high-quality materials or investing in high quality workmanship only makes sense if the corresponding components have a certain durability. Consequently, it would be disadvantageous if the service life of a battery sleeve, which takes up the largest part of the visible area in the assembled state of the electric cigarette and which represents a central design object, were linked to the comparatively

limited service life of the rechargeable battery cell arranged in the sleeve if both parts were fixedly connected to one another. In order to reasonably make a high quality of workmanship and use of high-quality materials, especially in the area of the battery sleeve, sustainable and economically applicable, a modular, separable structure of the control electronics, i.e. the control unit, of the battery cell and the battery sleeve is a prerequisite. A high degree of modularity here regularly contradicts a small product size, since the individual parts must have separable mechanical and electrical connections, which generally take up additional space. In addition, as higher demands are placed on the construction, it can become more complex: it can be that more and/or more complex components are required, or a larger number of work steps are required for production, which would have negative effects on final assembly and production costs.

Rechargeable battery cells that are as powerful as possible stand in the way of as high a functionality of the control electronics as possible and as small product size as possible. Simple assembly of the electric cigarette can conflict with increasingly complex control electronics, which sometimes result in the use of flexible printed circuit boards or various cabling and additional parts for connecting the printed circuit board to the housing, for example injection molded parts, etc.

Simple technical operation can also have negative effects on the space requirement and the product size, and in the process, it is worthwhile to seek to keep the electric cigarette in an assembled and quasi-functional state while the rechargeable battery is being charged. Such a charging capability may possibly take up additional space in contrast to a permanent closure that does not provide any additional functions, for example because additional cabling may be required. Likewise, increased demands on functionality or on electrical construction can lead to increased space requirements. The detection of changes in the air pressure or air flow rate during the smoking process, so that the electric cigarette can be used like a tobacco cigarette, makes air flow management necessary, for example. Often, additional components are relied upon in addition to a pressure sensor here.

US 2018/368473 A1 discloses a universal vaporizer assembly for a modular, electric or electronic cigarette having various flavors. This universal vaporizer assembly, in this case, comprises a first housing chamber with a generally rectangular cross-section, the housing chamber being configured such that it has one or more suction rods; furthermore, a second housing chamber is detachably arranged on this first housing chamber, the second chamber also having a generally rectangular cross-section and comprises an electronic battery module. The first and second housing chambers are connected to one another by an interlocking mechanism and form a modular vaporizer group of an electric cigarette. Another conventional, modular electric cigarette with a generally rectangular cross section can be found in document WO 2018/014817 A1.

EP 3516972 A1 discloses an electric cigarette which has a cartridge unit and a battery unit detachably arranged thereon, the cartridge unit comprising an atomizer with a liquid reservoir and a heating unit. Apart from the fact that there is no information about the control of the atomizer or the entire electric cigarette in this document, the latter also shows an outer contour with an oval cross-section that differs from that of conventional cigarettes.

US 1061748 B2 discloses a modular electric cigarette which is suitable for vaporizing liquid material, wherein this electric cigarette is also equipped with an exhalation filter function. A preferred embodiment provides a unique shape of the smoking instrument that is elliptical in cross-section and tapers in the direction of the proximal and the distal ends, respectively. CN 209376713 U shows a similar external structure of an electric cigarette with an oval cross-section, wherein this electric cigarette is only tapered at the proximal end.

What the cited prior art has in common is that the modular electric cigarettes known therefrom - apart from their mostly greatly enlarged external dimensions compared to combustion cigarettes - have a generally rectangular or oval or elliptical cross-section, whereby these electric cigarettes have quasi-proprietary shapes, i.e. manufacturer features that can also be intended to be unique in the market, on the one hand in order to anchor visually and haptically recognizable features in consumers, and on the other hand to prevent individual modules of known electric cigarettes from being compatible with competing products simply because of their external shape or their dimensions. However, this can also make it appear necessary that consumers of conventional electric cigarettes are prepared to engage in a significant degree of very specific effort to identify these proprietary manufacturer features, on the one hand so that they can feel they can identify with other, like-minded consumers or, on the other hand and in contrast to this, so that they can differentiate or distance themselves. The external distinguishing features of conventional combustion cigarettes made by different manufacturers are much smaller - at least from a distance - if one disregards the type, size, color and labeling of the associated packages, whereby, with this in mind and at first glance, there are only two distinguishing groups here, namely the group of smokers and the group of non-smokers. Thus, it could seem much easier to feel at home with a combustion cigarette of the one large group of combustion cigarette smokers than to spontaneously feel at ease in this same group of combustion cigarette smokers with the vastly different electric cigarettes and their conspicuous, proprietary external distinguishing features.

From document DE202014004361U1, a rechargeable battery module for a smoking device (1) having a housing, the battery module having a chargeable power source arranged in the housing for operating the smoking device and a charging pole arrangement for charging the power source using at least two charging poles, wherein the rechargeable battery module has a polarity reversal protection circuit which, in order to charge the power source, provides an output DC voltage of a predetermined polarity to an input DC voltage at the charging poles.

From document EP3369328A2, a charging system is known for electric cigarettes, comprising an electric cigarette with a first set of electrical contacts, an atomizer and a rechargeable battery for operating the atomizer. The system further comprises an electrode assembly that can be connected to a power source and that has a second set of electrical contacts arranged such that they fit together with the first set of electrical contacts, whereupon the electric cigarette receives current via the electrode assembly in order to re-charge the battery while the cigarette remains operationally ready for use by a smoker. Electrical circuits that are connected to the first set of electrical contacts comprise a first circuit for supplying the atomizer with battery current and a second circuit for supplying the battery with current from a battery charger for charging the battery, wherein the first circuit cooperates with the second circuit in order to interrupt the flow of current to the battery through the electrode

arrangement when the atomizer is activated, and in order to again assume the current flow when the atomizer is no longer activated.

Document US2017000190A1 discloses an electric cigarette device which comprises an external tube, a heating-atomization component accommodated in the external tube, a PCB component arranged on a bottom of the heating-atomization component, and a battery which is connected electrically to the PCB component. The heating atomization component comprises a heating element, a connecting piece connected electrically to the bottom side of the heating element, and an atomization tube sheathed and attached on the outside of the heating element and the connecting piece. The upper end of the atomization tube is provided and arranged with a liquid fill cover and a removable inhalation spout. A printed circuit board is located on the bottom side of the connector. An electrode contact used for electrically connecting to the printed circuit board is arranged on the top side of the PCB component. A plurality of air inlet micro-holes are installed and arranged on the printed circuit board.

Document EP3043663A2 discloses a programmable system for smoking cessation, comprising an electronic vaporizing apparatus system, an apparatus and a nicotine management plan. A method for reducing nicotine consumption in order to reduce or eliminate nicotine addiction. The systems, apparatuses and methods described here use a digital processing device in combination with a mechanism for releasing vapor in order to vaporize and mix nicotine and nicotine-free liquid substances from cartridge chambers in order to generate vapors configured such that they reduce the nicotine consumption and the dependency at a modulated rate over a specific time period on the basis of the nicotine management plan. The system and the device can be configured such that they track and report the data collected during use and provide a user and/or a clinical expert with a report.

In Document EP3240442A1, a device (1) for heating a smokable material is described, so as to volatilize at least one component of the smokable material. The device (1) comprises an electrical power source (24) with a positive and a negative connection (24a, 24b), a voltage regulator (26b) and a control device (50) for controlling the supply of electric current to a heating element (410) during use. One of the plus and minus poles (24a, 24b) is connected electrically to the control device (50) via the voltage regulator (26b). The other of the positive and negative connections (24a, 24b) is electrically connected to the control device (50) via an electrically conductive path which bypasses the voltage regulator (26b).

Presentation of the invention

It is therefore the object of the present invention to further develop an electric cigarette in such a way that, taking advantage of all the advantages of known electric cigarettes (with or without harmful substances, healing, medicinal additives, smoking cessation aids, pure vaping without additives...), a simplified structure with a high degree of modularity is made possible, and, compared to conventional, electric cigarettes, a smaller design shape is made possible and an extended functionality.

The object of the invention for the electric cigarette is achieved by the features of claim 1;

the features that further develop this inventive concept are each the subject matter of dependent claims 2 to 12.

The electric cigarette according to the present invention advantageously has a cartridge unit along a central Z-axis from bottom to top and a control unit detachably arranged thereon, wherein the electric cigarette terminates at the bottom with a mouthpiece end and at the top with a charging tip, and wherein this electric cigarette has a circular cross-sectional area over the entire extent of its length and comprises a first and/or a second and/or a third control element body, each with a respective body diameter perpendicular to the central Z-axis, each of said respective body diameters in the process being selected such that each control element body forms a snug fit with the electric cigarette on the inside, wherein the second control element body is designed as a charging tip control arranged on the charging tip with a snug fit and terminates the electric cigarette toward the top, that the third control element body is designed as a cartridge control which terminates the cartridge unit toward the top with the snug fit, and that the control unit comprises a battery sleeve with a non-conductive outer tube and an electrically conductive inner tube which can form an electrical active connection between the charging tip control, the controller and the cartridge control.

Compared to the prior art, the electric cigarette according to the invention stands out from the prior art, in particular with its circular cross-sectional area and its compact structure, wherein the control element body or bodies with a snug fit designed for the electric cigarette enable a substantially improved use of space within this electric cigarette and in addition a substantially higher degree of modularity, since each control element body is designed to be non-destructively replaceable if required or desired. In a particularly advantageous embodiment of the invention, it is provided that the circular cross-sectional area of the electric cigarette is consistently the same over the extent of its length, whereby an exterior appearance can be provided which can be based largely on that of a conventional combustion cigarette.

A further advantageous embodiment provides that the first control element body is designed as a controller which is arranged between the cartridge unit and the control unit with the snug fit and terminates the control unit toward this cartridge unit. This arrangement of the controller is advantageous because of its being centrally seated between the control unit and the cartridge unit, since both units, namely the control unit and the cartridge unit, can be engaged in open-loop or closed-loop controlled manner.

Furthermore, a design of the charging tip control, the controller and/or the cartridge control as a printed circuit board structure is especially advantageous since this facilitates an especially favorable spatial utilization inside the electric cigarette to control and regulate it.

In a further advantageous embodiment of the electric cigarette according to the invention, it is provided that at least one sensor and/or the at least one microcontroller and/or at least one electronic component with at least one printed circuit board is designed as an integrated electronic component embedded in the printed circuit board structure in order to provide an extraordinary functional density within each printed circuit board structure.

With a view to the high degree of modularity achieved, it is particularly advantageous if the

snug fit of the control element body formed between the electric cigarette is designed as a clearance fit wherein the control element body is still just slightly displaceable, or if the snug fit formed with the electric cigarette of the control element body is designed as a transition fit wherein the control element body is arranged so as to be displaceable with slight pressure. In any case, the arrangement with a snug fit enables at least the most exact possible positioning of each control element body in the electric cigarette and, in the case of a transition fit, also allows a desired degree of fixability.

Further advantageous embodiments are highlighted on the basis of the following figures in connection with the detailed description of the invention.

The electric cigarette according to the present invention is characterized by its outstanding degree of modularity, on the one hand, with a view to the wide, optional range of functions and, on the other hand, because the degree of modularity now allows one to select materials from materials that are available in the world of tobacco products and are well known, namely wood, ebonite (hard rubber made from natural rubber and sulfur) and meerschaum (sepiolite), all of which are known from the art of pipe making. Accordingly, the use of these materials allows a more plausible link to the values that have been used since time immemorial to successfully market tobacco products: freedom, self-fulfillment, connection to nature, quality, authenticity, etc.

A nicotine-free electric cigarette could also prove to be a particularly interesting variant of an electric cigarette. It should be noted again that the global prevalence of smoking as the dominant form of nicotine dosage as compared to less harmful nicotine dosage forms such as snus, could indicate that the smoking experience of a tobacco cigarette is not only shaped by the nicotine it contains, but also by values associated with smoking, the possibilities for smokers to present themselves to third parties and their self-image, as well as the creation of a ritual, and that precisely these aspects, in addition to the nicotine contained therein, have contributed significantly to the success of the tobacco cigarette. Therefore, the psychological dependency potential of tobacco cigarettes could be much higher than is the case with other forms of nicotine administration.

It is currently understood that when a person stops smoking, the physical nicotine addiction ends about two weeks after nicotine withdrawal ends. However, the importance of the smoking ritual for smokers and the above-mentioned aspects of the smoking experience that are outside of nicotine can remain effective well beyond this period. There is therefore the possibility that smokers will resort to tobacco cigarettes again after successfully quitting smoking, as they could not find an adequate substitute for the smoking ritual or the associated possibilities of self-presentation, for example. Subsequent and renewed recourse to tobacco cigarettes is directly associated with renewed nicotine addiction.

In principle, electric cigarettes offer the option of working with nicotine-free versions of their products. However, in order to offer smokers an efficient replacement of all those aspects of the smoking experience not derived from nicotine, the replacements must at least credibly be associable with the values that were used for years to advertise tobacco cigarettes and also need to have a design that, on the one hand, is able to make these associations and, on the other hand, opens up the associated possibilities of self-staging and ritualization. Without a

doubt it can also be beneficial here to invite smokers or ex-smokers to consume such nicotine-free electric cigarettes, in that when the vapor is inhaled, a feedback similar to the scratchiness experienced from cigarette smoke is reproduced in the throat, for example through the use of gingerol in the liquid to be vaporized, i.e. the substance that gives ginger its spiciness.

Finally, it should be mentioned that a nicotine-free variant of an electric cigarette, for example using gingerol, can be the first step on the way to a product that is not only less harmful, depending on the liquid to be vaporized and the vaporization technology used, but even health-promoting. Such a nicotine-free, possibly health-promoting electric cigarette could then also be of interest to non-smokers and could open up a market opportunity beyond the target audience of smokers and ex-smokers. Here too, the importance of product design and the possibilities of staging cannot be emphasized enough.

The fact that the technology on which electric cigarettes are based ultimately also represents a possible form of administration of pharmacological active substances and could also be of interest to the pharmaceutical industry is only mentioned here.

Short description of the figures

In the following, the invention is explained by way of example using figures. In the figures, identical objects are generally provided with the same reference signs. At this point it is noted that the figures have no restrictive effect on the subject matter of the invention, but merely represent possible embodiments of the concept of the invention.

In the figures, purely schematically:

Fig. 1 shows a perspective view of the electric cigarette according to the invention;

Fig. 2a, b, c show a longitudinal sectional view of an electric cigarette according to the invention with a central Z-axis to provide a simple description of the location of individual elements of the electric cigarette using the terms 'top', 'bottom', “toward the top” “toward the bottom”, upper end”, “lower end”, “top side”, “bottom side”; also, an enlarged longitudinal sectional view of a cartridge unit of this electric cigarette is shown.

Fig. 3 shows a longitudinal sectional view of a control element body of the electric cigarette, the control element body being designed as a printed circuit board structure;

Fig. 4 shows a further longitudinal sectional view of the control element body of the electric cigarette, the control element body being designed as a printed circuit board structure;

Fig. 5 shows an exploded view of the electric cigarette according to the invention;

Fig. 6 shows a cross-sectional illustration of the control element body of the electric cigarette using the example of a controller which is designed as a printed circuit board structure.

Ways of Implementing the Invention

Fig. 1 shows a perspective view of the electric cigarette 1 according to the invention, which cigarette 1 comprising a cartridge unit 2 and a control unit 3. This electric cigarette 1 has a circular cross-sectional area 40 over its entire length as an essential feature of the invention. A longitudinal sectional view of this electric cigarette 1 is shown in Fig. 2a; in this Fig. 2a, the electric cigarette 1 is shown with a central Z-axis with an arrow tip at the upper end for the purpose of simply describing the location of individual components of the electric cigarette 1 using the terms 'top', 'bottom', “toward the top” “toward the bottom”, “upper end”, “lower end”, “top side”, “bottom side”; etc. In the present case, the electric cigarette 1 according to the invention comprises, from bottom to top, a cartridge unit 2 and a control unit 3 detachably arranged thereon, wherein the charging tip 4 is arranged on an end of this electric cigarette 1 furthest away from the cartridge unit 2. This charging tip 4 has a number of electrical contact surfaces 14, 14a which can be contacted for the purpose of charging the electrical cigarette 1 and/or for the purpose of exchanging data with the electrical cigarette 1. The charging tip 4 comprises a control element body 5, which is designed here as a charging tip control 5a with a body diameter 6a perpendicular to the central Z-axis, wherein this body diameter 6a is selected such that the charging tip control 5a forms a snug fit with the electric cigarette 1. With this type of configuration, in particular in view of the body diameter 6a, the greatest possible use of space is made possible for the charging tip control 5a, which is also equipped with electrical contact surfaces 14, 14a, 14b above and below and also has a lateral surface contact 15. In the present case, the charging tip control 5a is designed as a printed circuit board structure 17, which will be discussed below, in particular with the aid of Fig. 3. The charging tip 4 is assigned to a battery unit 10 which has a battery 13a with a surrounding battery insulation 13b in a battery sleeve 9, which battery 13a having an electrical contact surface 14i toward the top to the charging tip control 5a or to its lower electrical contact surface 14b, wherein a connecting spring contact 16a is arranged between these two electrical contact surfaces 14b, 14i. In the present embodiment of the invention, the charging tip 4 is arranged with a snug fit in a closure element 7 which closes the electrical cigarette 1 toward the top using a connecting structure 8. A threading as well as a bayonet closure or latching elements are also conceivable as the connecting structure 8, but adhesive techniques can also be used, under the condition of releasability, since a modular structure of the electric cigarette 1, consisting of possibly interchangeable components, is sought in any case.

The charging tip control 5a is conductively connected to the closure element 7 via the lateral surface contact 15, and consequently to a conductive inner tube 12a of the battery sleeve 9 via the connection structure 8. This conductive inner tube 12a is surrounded toward the outside by an insulating outer tube 11. At the lower end, the conductive inner tube 12a is provided with a closure component 34 and a control element body 5 designed therein as a controller 5b, which controller 5b having contact surfaces 14f and 14e on top which are connected to lower contact surfaces 14c, 14d of the battery 13a, wherein a spring contact 16b bridges the contact surfaces 14c and 14f. The control element body 5 of the controller 5b has a body diameter 6b which also forms a snug fit with the electric cigarette 1, in this case with the closure component 34 here.

The controller 5b is equipped at the lower end with a number of contact pins 19 which are

electrically operatively connected to contact surfaces 14g of the cartridge unit 2. In the process, the controller 5b, like the charging tip control 5a, is advantageously designed as a printed circuit board structure 17, which will be discussed later. It is particularly advantageous that, by means of the contact surfaces 14, 14a, 14b and the lateral surface contact 15 of the charging tip control 5a at the charging tip 4, electrical active connections are in place via the conductive inner tube 12a of the battery sleeve 9 to the controller 5b and to a further control element body 5 in the cartridge unit 2, wherein this further control element body 5 is designed here as a cartridge control 5c. These electrical active connections facilitate a continuous data exchange through the charging tip control 5a, the controller 5b and the cartridge control 5c in addition to the charging of the electric cigarette 1, wherein the continuous data exchange can, for example, entail switching commands, but also parameterization data or programming data. The control element body 5 of the cartridge unit 5c here has a body diameter 6c which also forms a snug fit with the electric cigarette 1, in this case with a cartridge end 35 here.

In the embodiment of the invention present here, the cartridge unit 2 comprises a reservoir housing 36, which is provided toward the top with the cartridge closure 35 and cartridge control 5c arranged therein, and is filled with an aerosol precursor composition 37; a mouthpiece end 25 with a mouthpiece opening 18 closes the reservoir housing 36 toward the bottom. A first and a second connecting line 23a, 23b are arranged on the cartridge control 5c toward the bottom, the lines holding a heating element 24 between them facing the mouthpiece opening 18 and supplying it with power. An air channel 39 is arranged above the heating element 24, and an aerosolization zone 20 is arranged below it.

The control element bodies 5 positioned with a snug fit, namely the charging tip control 5a, the controller 5b and the cartridge control 5c, can optionally be fixed in two different ways in the electric cigarette 1. One variant is shown with the aid of the charging tip control 5a, which forms a so-called transition fit with the closure element 7 and is therefore fixed in such a way that this charging tip control 5a can be displaced therein with slight pressure. Another fixing variant is shown in connection with the controller 5b, which is positioned in the closure component 34 by means of a clearance fit and is fixed therein by a press ring 21. The cartridge control 5c experiences a similar positioning or fixing in the cartridge end 35, where an air channel end 38 has a fixing effect similar to that of a press ring.

Fig. 2b shows an embodiment variant for fixing the control element bodies 5 in the electric cigarette; in this case, the charging tip control 5a is positioned with a clearance fit in the inner tube 12a of the battery sleeve 9, wherein this charging tip control 5a is supported by electrical contact surfaces 14h against a flange 12b of the electrically conductive inner tube 12a; furthermore, in this Fig. 2b, the controller 5b, together with a lateral surface contact 15, forms a transition fit with the inner tube 12a and the cartridge control 5c also uses a transition fit for the purpose of positioning and fixing in the cartridge end 35. Furthermore, Fig. 2b shows an embodiment of the cartridge unit 2 in which a micropump 42, and following thereafter a heating chip 47, are arranged on the cartridge control 5c toward the bottom. The micropump 42 accesses the aerosol precursor composition 37 from a reservoir housing 36 via a needle 43. Fig 2c discloses this cartridge unit 2 in very enlarged fashion, wherein it can be seen that this cartridge unit 2 comprises two groups of parts, wherein one group of parts is detachably arranged on the electric cigarette 1 and also remains there, and the other group of parts is

intended to be exchanged as a consumable after it is consumed. The first group of parts, which remain on the electric cigarette 1 even after it has been used, comprises the cartridge end 35 with the cartridge control 5c, the micropump 42 and the heating chip 47 surrounded by the cartridge sleeve 48 and the needle 43; the second group of parts substantially comprises the reservoir housing 36 inserted in the cartridge sleeve 48 with the reservoir 50 arranged inside the housing, the aerosol precursor composition 37 and the mouthpiece end 25. After the electric cigarette 1 is used, only the second group of parts is exchanged as a unit, wherein the reservoir 50 is pierced by the needle 43 when it is inserted into the cartridge sleeve 48 and the aerosol precursor composition 37 can be sucked in through this needle 43 by the micropump 42, in order then to be further passed through a feeder 44 to a distributor 45 and finally to a distributor substrate 46 in the heating chip 47. Air which flows from an air channel 39a to an aerosolization zone 20 is provided to a consumer at the mouthpiece opening 18, together with an aerosol consisting of the aerosol precursor composition 37, via the air channel 39b.

The reservoir 50 has a flexible sheath which can collapse accordingly when the aerosol precursor composition 37 is removed so that aerosol precursor composition 37 is available at the tip of needle 43 until exhaustion; to keep any vacuum inside the reservoir housing 36 from preventing further suction of the aerosol precursor composition 37, the reservoir housing 36 has an opening 49 through which air can replace the withdrawn volume of the aerosol precursor composition 37. The micropump 42 and the heating chip 47 can consist of silicon, for example, and can also be designed in one piece. Because of the high degree of modularity with the present electric cigarette 1, it is only necessary to exchange the filled reservoir housing 36 after use, and this also accommodates the desire for sustainability.

As already mentioned above, the charging tip control 5a, the controller 5b and the cartridge control 5c can advantageously be designed as a printed circuit board structure 17, as shown in Fig. 3. This printed circuit board structure 17 can have one or more of the functions of the electric cigarette 1 listed below, namely an air quantity measurement, a residual quantity determination for a aerosol precursor composition 37, a state of charge determination of the battery 13a, an authentication device or a communication device (RFID, Bluetooth,...), if necessary for a data exchange with a smartphone or a smartwatch, wherein this list of functions should not be considered to be a complete list.

Fig. 3 now shows an exemplary embodiment of the printed circuit board structure 17, with the electrical contact areas 14h, 14, 14a on the upper side and 14b on the lower side thereof. The printed circuit board structure 17 present here comprises a number of conductor tracks or through-contacts 27 and a number of integrated structures such as an authentication unit 26, a switching element 28, a sensor 30, a microcontroller 29 and an electronic component 31, which are arranged on printed circuit boards 33 isolated from one another by means of insulation fillings 32. A plurality of functions of the electric cigarette can be reproduced by means of such a printed circuit board structure 17, wherein it is possible for further structures to be added or omitted if necessary. Without departing from the concept of the invention, it is also conceivable that further functions are integrated in the printed circuit board structure 17 that are not explicitly mentioned here.

In the present case, Fig. 3 discloses a possible embodiment for the printed circuit board

structure 17 of the electric cigarette 1 in a greatly enlarged sectional view. In its simplest form, this printed circuit board structure 17 comprises at least one printed circuit board 33 which is equipped with a sensor 30 and/or one or more electric components 31 and/or a microcontroller 29. An example of a structure based on embedded electronic components is shown here. In this embedding technology variant shown here, the later internal components 29, 30, 31 are soldered onto the respective copper layer, e.g. structured by etching, and covered in the further printed circuit board manufacturing process by cover layers made from an insulation filling or from printed circuit board material 32 (prepregs). The copper layers on which the components are soldered can either be individual films or, as in the case shown, part of prepared dual- or multi-layer printed circuit boards, consisting of at least one insulator, for example a hardened prepreg 32 and two pressed-on copper layers. Depending on the construction and the choice of material, the resin in the top layer materials, for example, is used during the subsequent printed circuit board pressing process to fill free spaces in the vicinity of the embedded components.

Further embedding technologies are available which also enable the processing of non-housed active electronic components, such as microcontrollers or ASICs, without an extra soldering process. With these technologies, standard processes from the printed circuit board industry, such as micro-drilling (HDI technology, microvias) and electroplating, are used for the component contacting of the electronic components that will later be on the inside. However, the basic structure with embedded components remains largely the same regardless of the selected embedded variant. Multi-layer printed circuit boards with embedded components can also be produced using 3D printing/additive processes, e.g. on a paste/lacquer basis followed by drying or curing with UV light.

In addition to embedding electronic components, the use of printed circuit board technology suitable for large-scale production also enables complex 3D structuring of the resulting assembly using standard processing methods that at the same time are highly accurate with low tolerances. Mechanical guides and additional external contact elements can be implemented very easily in the final printed circuit board processes.

The various levels of the multilayer printed circuit board with embedded electronic components are connected to one another by means of through-contacts 27 (microvias, vias) in a standard printed circuit board process, thereby securing the electrical connections in the Z axis of the compact assembly.

A printed circuit board structure 17 designed in this way is distinguished from the prior art not only by improved miniaturization but also by lower energy consumption and lower power loss. In the present case, the printed circuit board structure 17 comprises a plurality of printed circuit boards 33, which are arranged isolated from one another and have embedded elements, such as the microcontroller 29, the sensor 30 and the electrical component 31, which only represent examples of further, equivalently equipped embodiments here; the printed circuit boards 33, which are arranged here horizontally and thus perpendicular to the Z-axis, are typically spaced apart by means of insulation fillings 2, wherein conductor tracks or through-contacts 27 partially or completely electrically connect the printed circuit board structure 17.

Fig. 4 shows an embodiment of the printed circuit board structure 17 according to Fig. 3 with

the difference that this printed circuit board structure 17 has, in addition, a cavity 41 with an internal sensor 30, which is designed here as a pressure sensor 30. The controller 5b and/or the cartridge control 5c are particularly advantageously designed as a printed circuit board structure 17 of this kind, wherein the pressure sensor 30 is in direct operative connection with the air channel 39, 39a or 39b, see also Fig. 2a, 2b, 2c, in order to cause the electric cigarette 1 to be switched on when sucking on the mouthpiece opening 18. The pressure sensor 30 can thus be embodied in this printed circuit board structure 17 as an embedded, integrated electronic component.

Fig. 5 shows, in a perspective exploded view, the electric cigarette 1 according to the invention, as it is essentially shown in Fig. 2b and described above. The reservoir housing 36, which is to be replaced after use, with the reservoir 50 enclosed by it, can be inserted into the cartridge sleeve 48. In a departure from the illustration in Fig. 2b, the cartridge sleeve 48 with the cartridge control 5c is inserted into the closure component 34, which also includes the controller 5b. The closure component 34 is connected to the battery sleeve 9, which is closed at the top by the charging tip control 5a. In the present case, the reservoir housing 36 has a flattened area 51 which, in conjunction with the cartridge sleeve 48 - see also Fig. 2b, 2c - is able to form the air channel 39b.

In Fig. 6, the circular cross-sectional area 40 of the electric cigarette 1, which is essential to the invention, is shown with the aid of a section through the controller 5b, which is enclosed by the closure component 34 and the battery sleeve 9 in this area; it is advantageous if this circular cross-sectional area 40 is of the same size over the entire extent of the length of the electric cigarette 1, so that its external appearance comes as close as possible to that of a conventional combustion cigarette.

List of reference signs

1	Electric cigarette
2	Cartridge unit
3	Control unit
4	Charging tip
5	Control element body
5a	Charging tip control
5b	Controller
5c	Cartridge control
6a, b, c	Body diameter
7	Closure element

8	Connection structure (threading, bayonet, latch)
9	Battery sleeve
10	Battery unit
11	Outer tube of 9, electrically non-conductive
12a	Inner tube of 9, electrically conductive
12b	Flange on 12a
13a	Battery
13b	Battery insulation
14, 14a, 14b, 14c	Electrical contact surface
14d, 14e, 14f, 14g	
14h, 14i, 14j	
15	Lateral surface contact
16a, 16b	Spring contact
17	Printed circuit board structure
18	Mouthpiece opening
19	Contact pin
20	Aerosolization zone
21	Press ring
23a, b	First and second connecting line
24	Heating element
25	Mouthpiece end
26	Authentication unit
27	Through-contact

28	Switching element
29	Microcontroller
30	Sensor
31	Electronic component
32	Insulation filling
33	Printed circuit board
34	Closure component
35	Cartridge end
36	Reservoir housing
37	Aerosol precursor composition
38	Air channel end
39, 39a, 39b	Air channel
40	Cross-sectional area of 1
41	Cavity in 17
42	Micropump
43	Needle
44	Feeder
45	Distributor
46	Distributor substrate
47	Heating chip
48	Cartridge sleeve
49	Opening in 36
50	Reservoir

(EN) (57)
(57) 1. Cigare elektrike modulare (1) e cila ka një njësi fishekësh (2) dhe një njësi kontrolli (3) të vendosura në mënyrë të shkëputshme mbi të përgjatë një boshti qendror Z nga poshtë lart, cigarja elektrike (1) përfundon në fund me një fund të grykës (25) dhe në krye me një majë karikimi (4) , ku cigarja elektrike (1) ka një zonë të prerjes rrethore (40) në të gjithë gjatësinë e saj dhe përfshin një kontroll të parë dhe/ose të dytë dhe/ose të tretë trupi i elementit (5) me një diametër trupi (6a, 6b, 6c) pingul me boshtin qendror Z, ku ky diametër përkatës i trupit (6a, 6b, 6c) zgjidhet në mënyrë që trupi i elementit të kontrollit (5) të formojë një të ngushtë përshtatet me cigaren elektrike (1) , karakterizohet në atë që trupi i elementit të dytë të kontrollit (5) është projektuar si një kontrollues i majës së karikimit (5a) , i cili është vendosur në majën e karikimit (4) me një përshtatje të mirë dhe mbyll cigaren elektrike (1) në krye, në atë që trupi i elementit të tretë të kontrollit (5) është projektuar si një kontroll i fishekut (5c) , i cili përfundon njësinë e fishekut (2) lart me sediljen e montimit, dhe në atë që njësia e kontrollit (3) përbëhet nga një mëngë baterie (9) me një tub i jashtëm jopërçues (11) dhe një tub i brendshëm përçues elektrik (12a) , i cili mund të krijojë një lidhje aktive elektrike midis komandimit të majës së karikimit (5a) , njësisë së kontrollit (5b) dhe kontrollit të fishekut (5c) .
2. Cigare elektrike modulare (1) sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që zona e prerjes rrethore (40) e cigares elektrike (1) ka të njëjtën madhësi në të gjithë shtrirjen e saj gjatësore.
3. Cigare elektrike modulare (1) sipas njërit prej pretendimeve 1 ose 2, karakterizuar në atë që trupi i parë i elementit të kontrollit (5) është projektuar si një njësi kontrolli (5b) , e cila vendoset midis njësisë së fishekut (2) dhe njësisë së kontrollit. (3) me përshtatjen dhe mbyll njësinë e kontrollit (3) drejt kësaj njësie fisheku (2) .
4. Cigare elektrike modulare (1) sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, karakterizuar në atë që kontrolli i majës së karikimit (5a) dhe/ose njësia e kontrollit (5b) dhe/ose kontrolli i fishekut (5c) është projektuar si një strukturë tabelë qarku të printuar (17) .
5. Cigare elektrike modulare (1) sipas pretendimit 4, karakterizuar në atë që struktura e tabelës së qarkut të printuar (17) përfshin të paktën një tabelë të qarkut të printuar (33) të izoluar me anë të një mbushjeje izoluese (32) , kjo të paktën një tabelë e qarkut të printuar (33) duke u orientuar tërthorazi me boshtin Z.
6. Cigare elektrike modulare (1) sipas pretendimit 5, karakterizuar në atë që të paktën një tabelë e qarkut të printuar (33) ka të paktën një sensor (30) dhe/ose të paktën një mikrokontrollues (29) dhe/ose të paktën një komponent elektronik (31) , të cilat janë të lidhura elektrikisht me numrin e kontakteve elektrike (14, 14a - 14i) në këtë të paktën një tabelë qarku të printuar (33) dhe/ose me anë të një trase përcjellësi dhe/ose me anë të një plasaritje (27) , ose në një kontakt sipërfaqësor (15) .
7. Cigare elektrike modulare (1) sipas pretendimit 6, karakterizuar në atë që të paktën një sensor (30) dhe/ose të paktën një mikrokontrollues (29) dhe/ose të paktën një komponent elektronik (31) me të paktën një tabele qarku të printuar (33) janë projektuar si komponentë elektronikë të integruar të ngulitur në strukturën e tabelës së qarkut të printuar (17) .
8. Cigare elektrike modulare (1) sipas çdonjërit prej pretendimeve 4 deri në 7, karakterizuar në atë që struktura e tabelës së qarkut të printuar (17) përfshin një pajisje vërtetimi (26) .
9. Cigare elektrike modulare (1) sipas secilit nga pretendimet 4 deri në 7, karakterizuar në atë që struktura e tabelës së qarkut (17) përmban një element komutues (28) .

10. Cigare elektrike modulare (1) sipas njërit prej pretendimeve 6 ose 7, karakterizuar në atë që struktura e tabelës së qarkut të printuar (17) përfshin një zgavër (41) në të cilën sensori (30) është rregulluar si një sensor presioni.
11. Cigare elektrike modulare (1) sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, karakterizuar në atë që përshtatja e trupit të elementit të kontrollit (5) të formuar me cigaren elektrike (1) është projektuar si një përshtatje e hapësirës, trupi i elementit të kontrollit (5) duke u rregulluar në mënyrë që të jetë paksa e zhvendosur.
12. Cigare elektrike modulare (1) sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, karakterizuar në atë që përshtatja e trupit të elementit të kontrollit (5) të formuar me cigaren elektrike (1) është projektuar si një përshtatje kalimtare, trupi i elementit të kontrollit (5) duke u rregulluar në mënyrë që të jetë e zhvendosshme me presion të lehtë.

---

(11) **12671**
(97) EP3894717/ 30.10.2024
(96) 20706120.1/ 07.02.2020
(22) 23.12.2024
(21) AL/P/2024/726
(54) **AMORTIZATOR NDËRTIMI QË KA TË PAKTËN NJË PJESË AMORTIZIMI SHTYTËSE REALIZUAR TË PAKTËN ME SEKSIONE NË FORMË SHKALLE**
28.01.2025
(30) DE 102019201682 08/02/2019
(71) Maurer Engineering GmbH/ Frankfurter Ring 193 80807 München, DE.
(72) GANDELLI, Emanuele / Frankfurter Ring 193 80807 München / DE; DISTL, Johann / Frankfurter Ring 193 80807 München / DE.
(74) Melina Nika // E ELBASANIT; Nd. 89; H. 9; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 2; NJËSIA BASHKIAKE NR. 2; 1003; TIRANË.
(EN) (54) **BUILDING DAMPER HAVING AT LEAST ONE SHEAR-DAMPING PART WHICH IS OF LADDER-LIKE DESIGN AT LEAST IN CERTAIN REGIONS**
(EN) (57) The present invention relates to a construction damper with at least one at least in regions ladder-like constructed thrust damping part which has at least two longitudinal beams which are connected to each other by at least two rung-like transverse beams which are aligned parallel to each other in a first alignment, wherein the rung-like transverse beams at their ends each are connected to the longitudinal beams in a bending-rigid manner. Construction dampers are used to dissipate kinetic energy introduced from the outside into a construction (the term is intended to be broadly understood and covers, among other things, any buildings, bridges or towers). This is usually done by converting the kinetic energy into thermal energy. This process, also known as dissipation, prevents damage to the construction as a result of such acceleration effects and movements as can be caused, for example, by earthquakes or the like. There is already a whole range of different construction dampers that use the damping properties of different materials or systems for dissipation. One principle that is very widely known, especially from vehicle construction, is damping by means of hydraulic oil. Another principle of particular economic interest for constructions is the use of plastic deformation of steel sheets. Such a damping system based on the deformation of steel sheets is nowadays referred to in German as “Stahl-Hysterese-Dämpfer” and in English as steel hysteretic damper (SHD damper for short). A common design of such a SHD damper

consists in principle of long thin steel sheets arranged in the manner of a truss rod in the structure of a construction in such a way that they are alternately loaded exclusively in tension or compression due to the construction being set in vibration. To prevent the relatively thin sheets from buckling under the high normal force load, these dampers usually have not only a single sheet strip but additional rigidity means. Thus, a cross-shaped sheet cross-section in plan view has become established and is additionally arranged in a mortar-filled sheathing tube. The mortarfilled sheathing tube prevents the sheet strip from bulging or buckling under the load and stabilizes it when it undergoes alternating plastic deformation. The resulting load-deformation diagram shows a curve in the form of a hysteresis loop. The design of a SHD damper with a truss rod stabilized against bulging is nowadays referred to in English as buckling restrained brace (BRB damper for short). SHD dampers are significantly less expensive than hydraulic dampers. However, usually and especially in the construction of a BRB damper, they require a large length so that they can develop the necessary damping effect. For this reason, they are mainly used for damping large buildings where sufficient installation space is available. Another design-related disadvantage with especially BRB dampers is that due to the rigidity means, the inner workings of the dampers responsible for the damping effect cannot usually be seen. It is therefore difficult to judge the condition of a BRB damper from the outside. In addition, the very large dimensions of BRB dampers result in that it is very costly to replace a damaged BRB damper after an earthquake. A common SHD damper is disclosed, for example, in US 4 272 114 A, although in US 4 272 114 A an additional shock absorber is arranged within the SHD damper. An earthquake shock absorber, which also comprises a damping system based on the deformation of steel sheets, is disclosed in US 2004 135 056 A1. Thus, there have been repeated investigations in the past as to how the plastic deformation of steel could be used in other ways to damp a construction. One approach that was investigated more than 25 years ago is the generation of shear forces in so-called shear hysteretic panels (SHP dampers for short). These are ladder-like, flat thrust damping parts in which two longitudinal beams are connected to each other by at least two (but usually considerably more than two) bending-rigidly attached transverse beams. Damping is effected in such a way that a normal force is introduced into one of the two longitudinal beams, which is transmitted in a damped manner to the other longitudinal beam by the transverse beams deformed by the thrust force. If a pendulum motion occurs, the normal force introduced into the longitudinal beam will alternately be a tensile or a compressive force, which is dissipated by the plastic deformation of the interposed transverse beams. Here, too, a load-deformation curve with the course of a hysteresis loop is produced. However, even with this design, buckling of the transverse beams can easily occur. In addition, such a SHP damper can only receive an extremely small deformation, which in particular does not permit its use for damping earthquakes in large and tall constructions. Moreover, the problems of bulging and buckling of the transverse beams increase even more as the deformations become larger. As a result, research on SHP dampers has been discontinued and no practical application of such SHP dampers for damping constructions has occurred. Thus, the object of the invention is to provide a construction damper that requires less space than a BRB damper, but at the same time does not have the limitations inherent in SHP dampers with regard to the deformation path and the buckling problem. The problem can be solved by a construction damper with at least one at least in regions ladder-like constructed thrust damping part which has at least two longitudinal beams which are connected to each other by at least two rung-like transverse beams which are aligned parallel to each other in a first alignment, wherein the rung-like transverse beams at their ends each

are connected to the longitudinal beams in a bending-rigid manner, wherein the thrust damping part has, according to the invention, a spatial structure in which at least two further rung-like transverse beams extending parallel to each other are arranged in a second alignment deviating from the first alignment. At least one thrust damping part has at least one force introduction means. At least one force introduction means is constructed as a flat plate with a u-shaped recess, the legs of which laterally encompass the thrust damping part and at the leg ends of which a load introduction beam connecting the two leg ends is arranged, which is connected to the ends of two longitudinal beams. Thus, the load introduction beam is suitably fastened, for example welded, to the ends of the legs after the force introduction means has been introduced. Thus, the idea of the invention is to take up again the principle of damping by means of shear forces in ladder-like thrust damping parts, which has actually already been written off among experts. This, in turn, is based on the realization that bulging can be controlled and that the ladder-like structure of the thrust damping part in particular offers a basic layout that can be adapted very well to different requirements. Thus, according to the invention, the conventional plate-shaped thrust damping part used in SHP dampers is converted into a spatial structure that is significantly better stabilized against bulging or buckling. This spatial structure is created by providing additional rung-like transverse beams which are arranged in a second alignment deviating from the alignment of the first rung-like transverse beams. In addition, by increasing the number of transverse beams for the same length of the longitudinal beams, an increase in the maximum forces to be absorbed can be achieved. The result is significantly improved buckling behavior compared with conventional SHP dampers, with in total greater maximum forces that can be absorbed. According to one development, the thrust damping part has several transverse beam planes with at least one transverse beam arranged therein, wherein the transverse beam planes are arranged parallel spaced apart along the longitudinal axis of the thrust damping part. In other words, several parallel transverse beam planes are spanned along the longitudinal axis of the thrust damping part with at least one transverse beam disposed therein. The parallel arrangement of the transverse beam planes results in all transverse beams having one common alignment, which means that they can all be stressed for thrust in an effective direction transverse to the transverse beam plane. According to one development, at least two transverse beams are arranged in each transverse beam plane, of which at least one transverse beam extends in the first alignment and one further transverse beam extends in the second alignment. This allows the transverse beams to stiffen each other in the respective transverse beam plane. Preferably, several transverse beam planes are arranged at the same distance from each other along the longitudinal axis of the thrust damping part. This standardizes the force distribution and simplifies manufacture. Accordingly, at least two transverse beam planes each with at least two, preferably four, transverse beams arranged therein can be provided in the thrust damping part. The maximum force that can be introduced into the construction damper can be controlled by the number of transverse beams. The higher the maximum forces to be absorbed, the more transverse beams and transverse beam planes respectively must be provided. In this respect, there is no upper limit to the number of possible transverse beam planes. According to the invention, this results in a very easily adjustable construction damper with respect to the maximum deformations to be absorbed. Preferably, the thrust damping part is at least partly made of metal. In particular, an implementation of the thrust damping part made of steel has great advantages in that steel is already a widely used material in this field of application and is therefore well researched in terms of its material

behavior. Steel can be easily and repeatedly plastically deformed. According to one development, at least one, preferably all, transverse beam(s) has a thickness which increases towards both ends. This makes the connection of the transverse beams to the longitudinal beams particularly bending-rigid. Thus, very large thrust forces can be introduced into the transverse beams. According to one development, the thrust damping part has a symmetrical, polygonal and/or round ground plan in plan view of its longitudinal axis. Such a design of the ground plan of the spatially constructed thrust damping part ensures particularly good stiffening of the different transverse beams among each other, also covering torsional forces. According to one development, the thrust damping part has at least three, preferably four, longitudinal beams. Thus, in plan view of its longitudinal axis, the thrust damping part can have a triangular or quadrangular ground plan. Thereby it is useful if the longitudinal beams of the thrust damping part are arranged in the corners of a thrust damping part with a polygonal ground plan. In this way, one longitudinal beam can be used to attach transverse beams of two different alignments. A construction damper designed in this way is, thus, particularly efficient. According to one development, it is conceivable that the longitudinal beams and the transverse beams of the thrust damping part are welded together, in particular if they are made of metal. The welding ensures a particularly rigid connection of longitudinal and transverse beams. Alternatively or additionally, the thrust damping part can have at least one elongated plate having several parallel slots extending transversely to the longitudinal axis of the plate. This results in an at least in regions flat, ladder-like structure that is very easy to manufacture, but at the same time has several transverse beams created by the slots. Preferably, the thrust damping part has several multiple-slotted plates arranged at an angle to each other in plan view of its longitudinal axis. In this way, the thrust damping part can be constructed in total from a number of slotted plates, which makes it particularly easy to manufacture. The plates can also be L-shaped constructed profiles whose leg plates are each slotted several times. Such an L-shaped profile is easy to machine and is also very efficient in terms of manufacturing costs. However, it is also conceivable that the thrust damping part has a tube in which in at least one tube wall several parallel slots extending transversely to the longitudinal axis of the tube are arranged and constructed in such a way that in the longitudinal direction of the tube there are at least two continuous wall sections. These continuous wall sections form the longitudinal beams of the thrust damping part, while the wall sections extending transversely to the longitudinal axis between the slots form the runglike transverse beams. In the simplest embodiment, it is conceivable to use a cylindrical tube of steel as the starting product and to slot it several times on both sides, for example, so that two longitudinal beams and transverse beams each extending left around or right around, respectively, from left and right of these longitudinal beams are formed, which then absorb tensile pressure movements applied along a longitudinal axis of the tube in response to thrust in a damping manner. However, since this simplest embodiment can result in relatively long lengths of the transverse beams, it may be useful to shorten the length of the slots and, thus, increase the width of the longitudinal beams. Alternatively, the slots can each be shorter and provided in greater number for this purpose. In this way, the tube can be divided into four quarter-circle segments. At least one slot not covering the entire segment is arranged in each segment. If several such slots are arranged in parallel along the longitudinal axis, four unslotted regions are formed which extend along the longitudinal axis and which each form a longitudinal beam. In this way, a thrust damping part with four longitudinal beams and many transverse beams arranged in the same planes can be produced in a relatively simple manner from a round tube. According to one development, at least one tube wall is at least

partially flat and/or curved. The tube may also have a round and/or polygonal cross-section in plan view of its longitudinal axis. Square tubes in particular have great advantages in terms of production technology and can be used very well for implementing the invention. In this case, it is particularly easy to obtain flat and ladder-like tube wall sections which can be well constructed in terms of their damping behavior. According to one development, at least one thrust damping part has at least one, clasp-like constructed, force introduction means. This can connect at least the ends of two non-adjacent longitudinal beams of one thrust damping part. Non-adjacent longitudinal beams are to be understood as longitudinal beams which are loaded with tension or compression in the same direction, while adjacent longitudinal beams are to be understood as longitudinal beams which are connected to the respective longitudinal beam by transverse beams and are, thus, loaded in the respective opposite direction. In practice, at least one longitudinal beam is, thus, bridged by the force introduction means. Due to the force introduction means, the force is nevertheless introduced evenly into the two respective adjacent longitudinal beams. According to one development, at least one first force introduction means is attached to the two ends located on one side of two diagonally opposite, non-adjacent longitudinal beams of a thrust damping part that is quadrangular in ground plan. A second force introduction means is then fastened diagonally to the two ends located on the other side of the other two longitudinal beams. The two force introduction means are, thus, arranged at 90° to each other at the construction damper or the thrust damping part. As a result, the two force transmission means do not interfere with each other even in the moving state. This is not the case even if they are constructed to at least partially encompass the thrust damping part. Usefully, at least one force introduction means has a fastening means, which in turn preferably has a bore for attaching or fastening the construction damper to the construction, wherein the bore is arranged on the side of the force introduction means opposite the load introduction beam. According to one development, at least two thrust damping parts are connected by means of at least one connecting means. In this way, a module-shaped structure can be created in which, depending on the required maximum damping effect, several thrust damping parts are brought into an operative connection with each other by such connecting means. If, for example, two identically constructed thrust damping parts are connected to each other, this allows the maximum deformations that can be absorbed to be doubled compared to an embodiment with only one such constructed thrust damping part. The series connection of several thrust damping parts constructed according to the invention enables the absorption of large deformation paths, which is so important for construction damping of earthquakes, with high bulging and buckling stability. By using several thrust damping parts of the same structure, it is possible to create a modular structure that offers major advantages in terms of production technology. In this way, a damper that can be readily adapted to a wide range of conditions can be created with relatively little effort. It is only necessary to connect a sufficient number of thrust damping parts to each another, depending on the operating conditions. In this way, it is in particular also possible to overcome the disadvantages of the low deformation capacities of conventional SHP dampers, which were previously considered insurmountable. It is also useful if at least one thrust damping part has a damping effect which differs from that of the other thrust damping part(s). This can be done, for example, by having a different number of transverse beams. In this way, the damping effect of the construction damper can be adjusted very precisely to the expected loads to be damped. According to one development, two differently rigid thrust damping parts are connected to each other in such a way that in case of a small earthquake only the less rigid thrust damping part is activated and in case of a large earthquake both the

more rigid and the less rigid thrust damping part are activated. Thus, by connecting different thrust damping parts in series, the damping properties of the construction damper can be specifically designed for earthquake loads of different magnitudes. Alternatively, at least two differently rigid thrust damping parts are connected to each other in such a way that in case of a small earthquake only the less rigid thrust damping part is activated and in case of a large earthquake only the more rigid thrust damping part (5) is activated. This leads to a smoothing of the hysteresis curve, i.e. the damping properties, of the construction damper in the load-deformation diagram. So that the activity of a thrust damping part can be influenced in a targeted manner, at least one connecting means has a locking system for limiting and/or suppressing movements of at least one thrust damping part arranged therein. According to one development, the connecting means has two u-shaped recesses, the legs of which each laterally encompass one thrust damping part and at each of the leg ends of which there is arranged a load introduction beam connecting the two leg ends, which is connected to the ends of two nonadjacent longitudinal beams of the respective thrust damping part. In other words, the connecting means also bridges the respective adjacent longitudin al beam.

The invention is explained in more detail below with reference to examples of embodiments shown in the drawings. These schematically show: Fig. 1 a BRB damper known from the prior art; Fig. 2 a SHP damper known from the prior art; Fig. 3 a first embodiment of a thrust damping part of a construction damper according to the invention; Fig. 4a the section A-A shown in Fig. 3; Fig. 4b the section B-B shown in Fig. 3; Fig. 5 a second embodiment of a thrust damping part of a construction damper according to the invention; Fig. 6 the section A-A shown in Fig. 5; Fig. 6b the section B-B shown in Fig. 5; Fig. 7 a third embodiment of a thrust damping part of a construction damper according to the invention; Fig. 8a the section A-A shown in Fig. 7; Fig. 8b the section B-B shown in Fig. 7; Fig. 9a a section A-A corresponding to Fig. 8a through a fourth embodiment of a thrust damping part of a construction damper according to the invention; Fig. 9b a section B-B corresponding to Fig. 8b through a fourth embodiment of a thrust damping part of a construction damper according to the invention; Fig. 10a an embodiment of a transverse beam with constant height; Fig. 10b an embodiment of a transverse beam with a beam height increasing towards the beam ends; Fig. 10c another alternative embodiment of a transverse beam with a beam height increasing towards the beam ends; Fig. 11 a fifth embodiment of a construction damper according to the invention; Fig. 12 the section C-C shown in Fig. 11 with representation of the internal force distribution; Fig. 13 a side view of a portion of the sidewall of the in regions ladder-like constructed thrust damping part shown in Fig. 11 in the deformed state; Fig. 14 a force-deformation diagram showing a bilinearly modeled deformation behavior of a construction damper according to the invention; Fig. 15 the computationally determined deformation behavior of the construction damper according to the invention shown in Fig. 11; Fig. 16a a first embodiment of a thrust damping part welded together from several parts; Fig. 16b a second embodiment of a thrust damping part welded together from several parts; Fig. 16c a third embodiment of a thrust damping part welded together from several parts; Fig. 17 a sixth embodiment of a construction damper according to the invention with two squaretube-shaped thrust damping parts; Fig. 18 a seventh embodiment of a construction damper according to the invention with three square-tube-shaped thrust damping parts; Fig. 19 an eighth embodiment of a construction damper according to the invention with two differently constructed square-tube-shaped thrust damping parts, one having fewer transverse beam planes than the other; Fig. 20 a section through the embodiment shown in Fig. 19; Fig. 21 an enlarged section of the section shown in Fig. 20; Fig. 22a the mechanical system of the

embodiment shown in Fig. 19 with gap connection system; Fig. 22b the mechanical system of an embodiment constructed according to Fig. 19 which additionally has a locking system for one of the two thrust damping parts; Fig. 23 the multilinear modeled deformation behavior of the construction damper according to the invention shown in Fig. 19; and Fig. 24a the computationally determined deformation behavior of a construction damper constructed according to Fig. 22a with a gap connection system; Fig. 24b the computationally determined deformation behavior of a construction damper constructed according to Fig. 22b with a locking system; Fig. 25a a first example of how a construction damper according to the invention can be installed in a construction; Fig. 25b a second example of how a construction damper according to the invention can be installed in a construction; and Fig. 25c a third example of how a construction damper according to the invention can be installed in a construction. The construction damper 1 shown in Fig. 1 is a conventional BRB damper in which a steel beam 2 with a cruciform cross-section is arranged in a tube 4 filled with mortar 3. The friction between the steel beam 2 and the mortar 3 is reduced by a lubricant layer placed between them so that the steel beam 2 can deform relatively freely in the longitudinal direction within the mortar 3. If an earthquake occurs, a normal force is introduced into the construction damper 1 under which the steel beam 2 initially deforms elastically and then plastically after exceeding the yield point. The plastic deformation continues until the oscillatory motion of the construction is reversed. After initial elastic deformation, yielding occurs again until the oscillatory motion of the construction is reversed again and the construction starts to move in the other direction. With yielding of the steel beam 2, a part of the kinetic energy is converted into thermal energy. This damping gradually reduces the pendulum motion of the construction. Fig. 2 shows a construction damper 1 as known in the prior art as a so-called SHP damper. This has a flat, ladder-like thrust damping part 5, which has at least two longitudinal beams 6 and 8, which in turn are connected to each other in a thrust-resistant manner by at least two, in this case seven, transverse beams 7. The operating principle is such that, due to an action introduced into the construction (e.g. impact load or earthquake load), a force F is introduced into the longitudinal beam 6 and from there is introduced by the bending-rigidly connected transverse beams 7 into the second longitudinal beam 8, which is located below in the present case. Thus, damping takes place by the plastic deformation of the transverse beams 7 generated by thrust forces. As already explained above, it has been shown that the flat, ladder-like thrust damping part 5 of an SHP damper is very sensitive to buckling of the transverse beams 7 and generally also does not develop sufficient damping effect to be used in large and high buildings for damping earthquake loads. The solution according to the invention is shown in the first embodiment of a thrust damping part 5 of a construction damper 1 according to the invention shown in Fig. 3, Fig. 4a and Fig. 4b. The thrust damping part 5 has a spatial structure in which at least two (in this case eight) transverse beams 7 extend in a first alignment 7 (in Fig. 4b starting from the longitudinal beam 6 and curving downwards in a right-hand direction) and at least two (in this case eight) further rung-like transverse beams 9 arranged parallel to each other extend in a second alignment deviating from the first alignment (in Fig. 4b starting from the longitudinal beam 6 and curving downwards in a left-hand direction). With the aid of this spatial structure of the thrust damping part 5, it is possible to overcome the main disadvantage of conventional SHP dampers, namely the severely limited deformability of the transverse beams before any buckling of the transverse beams occurs. The thrust damping part 5 has an overall elongated shape. Its longitudinal direction extends in the xdirection in the present case in which the two longitudinal beams 6 and 8 also extend. In this respect, the horizontal

force F to be introduced into the construction damper 1 is introduced into the first longitudinal beam 6 and introduced into the second longitudinal beam 8 by the transverse beams 7 of the first alignment and the transverse beams 9 of the second alignment and, due to the deformation of the transverse beams 7 and 9, is reintroduced into the construction in a damped manner from the thrust damping part 5 or the construction damper 1. As can be seen in particular from the sectional views of Fig. 4a and Fig. 4b, the thrust damping part 5 has a circular cross-section in the plan view of its longitudinal axis. Thus, it can also be described as a multiple-slotted round tube with a circular cross-section and the outer diameter b and a thickness t. Thus, the longitudinal axes of the curved transverse beams 7 and 9 extend in a respective plane parallel to the y-z plane. If the transverse beam planes in Fig. 3 are numbered from left to right, the first transverse beam plane of the thrust damping part 5 extends parallel to the y-z plane as the first plane. This first transverse beam plane is followed by seven further transverse beam planes, viewed from left to right, in each of which one transverse beam 7 of the first alignment and one transverse beam 9 of the second orientation are arranged. In this respect, the construction damper 1 shown in Fig. 3 has a thrust damping part 5 with eight transverse beam planes and 16 transverse beams 7, 9. In the embodiment shown here, the transverse beam planes are all arranged at the same distance from each other along the longitudinal axis of the thrust damping part 5 extending in the x-direction. The second embodiment of a thrust damping part 5 of a construction damper 1 according to the invention shown in Fig. 5, Fig. 6a and Fig. 6b differs from the first embodiment in that here four longitudinal beams 6, 8, 10 and 12 are arranged parallel to each other and four transverse beams 7, 9, 11 and 13 are arranged in each of the eight transverse beam planes. Thus, with the same total load F, the force introduced into the respective longitudinal beams 6, 8, 10, 12 can be halved (F/2) compared to the first embodiment. The third embodiment of a thrust damping part 5 of a construction damper 1 according to the invention shown in Fig. 7, Fig. 8a and Fig. 8b differs from the first two embodiments, in addition to the smaller number of transverse beam planes (five instead of eight), primarily in that the thrust damping part 5 has a substantially square ground plan in the plan view of its longitudinal axis. Thus, the thrust damping part 5 now has four straight transverse beams 7, 9, 11, 13 per transverse beam plane instead of the curved ones. Thus, it can also be described as a tube of thickness t with a square cross-section and external width b that is slotted several times at the side walls. As can be seen in particular from Fig. 8b, in the embodiment shown here the four longitudinal beams 6, 8, 10, 12 are each located in the corners of the tube or of the thrust damping part 5. This has advantages in manufacturing. However, it also leads to a deformation behavior of the thrust damping part 5 that is easier to control. As an alternative to a square ground plan, however, it is also conceivable to use a rectangular ground plan for the thrust damping part 5, as exemplified by the sections shown in Fig. 9a and Fig. 9b. In this way, different rigidity of the thrust damping part 5 can be generated. The rigidity of the thrust damping part 5 can also be controlled by shaping the height of the transverse beams. For example, it is conceivable to use transverse beams7 with a constant height, as shown in Fig. 10a. However, shapes in which the transverse beams 7 have an increasing height at their ends, as shown in Fig. 10b or in Fig. 10c, have proved to be particularly suitable. The fifth embodiment of a construction damper 1 according to the invention shown in Fig. 11 is an embodiment in which the thrust damping part 5 is constructed in principle in the same way as the third embodiment shown in Fig. 7. Here, too, the thrust damping part 5 has a square ground plan in plan view. However, it has six transverse beam planes instead of five. In each of the transverse beam planes, just as in the third embodiment, four differently aligned, flat transverse beams 7, 9,

11, 13 are arranged. The transverse beams 7, 9, 11, 13 in turn have a shape as shown in Fig. 10b. Thus, they all have a beam height that increases towards the beam ends. In this case, the force is introduced by means of two plate- and clasp-like force introduction means 14 and 17 each of which has a bore 16 and 19 for fastening to the construction and, thus, for introducing force into the construction damper 1. The two force introduction means 14 and 17 are rotated by 90° relative to each other and are each attached to two non-adjacent longitudinal beams 8 and 12 or 6 and 8. In the present case, they are welded longitudinally to the respective longitudinal beams 6, 8, 10, 12. After fastening the thrust damping part 5, a traverse 15 or 18 is fastened to the ends of each of the two clasp-like force introduction means 14 and 17. These again significantly stabilize the respective force introduction means 14 and 17 and also lead to an enlarged stability of the thrust damping part 5 and of the entire construction damper 1. Due to the spatial structure of the thrust damping part 5 achieved in this way, a construction damper 1 constructed in accordance with the invention in this way shows a maximum force absorption capacity enlarged by the number of transverse beams, with a considerably improved stability and load-bearing capacity of the construction damper 1 according to the invention with respect to bulging, compared to a conventional SHP damper. As can be seen from the spatial sectional view in Fig. 12, the force F introduced into the construction damper 1 is introduced into the two non-adjacent longitudinal beams 8 and 12 of the thrust damping part 5 by the bore 16 and the force introduction means 14. This leads to a deformation of the transverse beams 7, 9, 11, 13 and to a reaction force F/2 in the two longitudinal beams 6 and 10. Fig. 13 shows the deformation of the transverse beams 7 by the dimension d at the end and the angle g. Fig. 14 now shows the deformation behavior of a construction damper 1 according to the invention in a force-deformation diagram. This can be simplified bilinearly as shown with the solid line. The dotted line shows the actual behavior. Accordingly, elastic deformation initially occurs as the force increases sharply. When the force designated as Fy is reached, yielding of the transverse beams occurs. Now, only a little more force can be introduced into the transverse beams. Simplified, however, it is assumed that elastic behavior still exists up to the point Fp. From this point, a linear increase in the forces that can be absorbed can also be assumed up to the point Fmax. From this point on, softening of the material (in this case steel) begins and failure occurs with further increasing deformations and decreasing forces. The construction damper 1 must therefore be designed in such a way that the force Fmax is not exceeded in the maximum load case. The force-deformation diagram shown in Fig. 15 shows a full load cycle for the construction damper 1 shown in Fig. 11 to Fig. 13. The curve shown here is based on a computational simulation. Accordingly, a very uniform hysteresis can be determined for the deformation behavior of the construction damper 1 constructed according to the invention. Figs. 16a, 16b and 16c show three further embodiments of thrust damping parts 5 constructed in accordance with the invention, these being characterized in that they have been welded together from several individual parts. The embodiment shown in Fig. 16a is a thrust damping part 5 in which several square rings are welded in parallel between four longitudinal beams 6, 8, 10 and 12, the sides of which form the four transverse beams 7, 9, 11, 13. Due to their square shape and the corners welded to the longitudinal beams 6 and 8, these rings are comparable in their mode of operation to single transverse beams. Fig. 16b shows an alternative embodiment in which single strip-shaped transverse beams 7, 9, 11, 13 are welded in between each of the four longitudinal beams 6, 8, 10, 12. A third alternative is shown in Fig. 16c, in which two narrow L-profiles are inserted between the four longitudinal beams 6, 8, 10, 12 and are also welded to them. The L-profiles each form two transverse beams 7, 13 or 9, 11 of the thrust

damping part 5. L-profiles can be easily cut to strip shape and welded to the longitudinal beams. With reference to the sixth embodiment of a construction damper 1 constructed according to the invention shown in Fig. 17, a further aspect of the invention will now be explained, which can be achieved by connecting two thrust damping parts 5 in series in a construction damper 1 by means of a likewise plate-shaped connecting means 21 with traverses 22 provided at the ends. Indeed, by connecting several thrust damping parts 5 in series, it is possible to achieve a damping constant dmax that is many times greater than that of SHP dampers. This is not trivial. By connecting several thrust damping parts 5 in series, the damping properties of the construction damper 1 according to the invention can be adapted very precisely, and this can be done in a very economical manner. This is because the thrust damping parts 5 can be very easily prefabricated and then joined together as required. For example, it is conceivable that they can simply be cut to length as required and then coupled together as shown in Fig. 17. In the seventh embodiment shown in Fig. 18, three thrust damping parts 5 are connected in series by using two connecting means 21 arranged at 90 degrees to each other. This allows the maximum permissible deformation to be tripled compared with a conventional SHP damper. In the example shown in Fig. 19, two differently constructed thrust damping parts 5 are connected to each other by the connecting means 21. Although they both have the same ground plan, they are of different lengths and have a different number of transverse beams 7, 9, 11, 13. In the first thrust damping part 5 shown on the left in Fig. 19, there are six transverse beam planes and four longitudinal beams 6, 8, 10, 12 arranged in the corners. In the second thrust damping part 5 arranged on the right, there are only two transverse beam planes. Thus, the thrust damping part 5 shown on the left has a greater rigidity than the thrust damping part 5 shown on the right. The two thrust damping parts 5 are connected by a plate-like constructed connecting means 21 in the present example, which is connected at its corner points to the respective longitudinal beams 6, 8, 10, 12. As can be seen in the sectional view Fig. 20 and the enlarged section shown in Fig. 21, the connecting means 21 has two webs 23 and 24. These have a certain distance to the traverses 15 and 18. This allows the damping behavior of the construction damper 1 to be adjusted in a targeted manner. Thus, the mechanical system shown in Fig. 21 of a damper consisting of two dampers connected in series is established, in which the softer damper (shown on the right in Fig. 22) has a stop that becomes active when the right thrust damping part 5 (shown on the right in Fig. 19), which has less transverse beams, reaches its maximum plastic deformation. Then the left-hand thrust damping part 5, which has a greater rigidity, is activated by the webs 23 and 24. Overall, a deformation behavior is obtained which is shown in a simplified linear form in Fig. 23. In computational simulation, the hysteresis shown in Fig. 24a can be determined for the deformation and the associated damping behavior of the construction damper 1 according to the invention. The mode of operation of the connection system with gap closure connection shown in Fig. 21 will now be explained with reference to the mechanical system shown in Fig. 22a and the associated forcedeformation diagram shown in Fig. 23. Namely, the gap closure connection system enables the creation of a construction damper 1 with two different rigidities, resulting in two different force levels each generating plastic deformation, as may occur under different earthquake loads in a construction. Thus, the construction damper 1 is constructed in such a way that in case of a smaller earthquake, the generated deformation d is smaller than d2 (d
d3). Now the damper 1 according to the invention is also able to provide a larger damping force (F3<>d2) for the first time, the thrust damping part 5 can no longer deform. Now only the thrust damping part 5 drawn in the system on the right contributes to the damping of the

earthquake. Fig. 24b shows the hysteresis loop of a construction damper 1 constructed according to Fig. 22b, where the inner loop again corresponds to the behavior in case of a small earthquake, while the outer part of the loop shows the behavior in case of a large earthquake. As can be seen in particular by comparison with the curve in Fig. 24a, this embodiment makes it possible to increase the total amount of energy to be dissipated (this corresponds to the area inside the hysteresis curve). This follows from the much smoother curve at large earthquake loads compared to Fig 24a. This embodiment consequently leads to better protection of the construction during large or severe earthquakes with approximately the same good damping behavior during small earthquakes. Fig. 25 shows three examples of how a construction damper 1 according to the invention can be installed in a construction. Here, Fig. 25a shows a construction with a truss beam 25 to which the construction damper 1 is attached. Furthermore, the construction has two vertical supports 26 on which a ceiling disc 27 rests. If an earthquake occurs, normal forces are generated in the truss beam 25 due to the movements of the ground imposed on the construction. These are damped by the construction damper 1. Fig. 25b shows a second example of how a construction damper according to the invention can be installed in a construction. Here, the construction damper 1 is fixed like a truss rod between a node of two truss beams 25 and the ceiling disc 27. Here, too, only normal forces are introduced into the construction damper. Fig. 25c shows a third example of how a construction damper 1 according to the invention can be installed in a construction. In this case, the construction is a bridge in which the construction damper 1 is fastened between the bridge deck 28 and an counter bearing 29. Here, too, the mounting is carried out in such a way that only normal forces are introduced into the construction damper 1. REFERENCE NUMERALS 1. construction damper 2. steel beam 3. mortar 4. sheathing tube 5. thrust damping part 6. first longitudinal beam 7. transverse beam of first alignment 8. second longitudinal beam 9. transverse beam of second alignment 10. third longitudinal beam 11. transverse beam of third alignment 12. fourth longitudinal beam 13. transverse beam of fourth alignment 14. first force introduction means 15. traverse of the first force introduction means 16. bore of the first force introduction means 17. second force introduction means 18. traverse of the second force introduction means 19. bore of the first force introduction means 20. weld seam 21. connecting means 22. traverse of the connecting means 23. first web 24. second web 25. truss beam 26. support 27. ceiling disc 28. bridge deck 29. counter bearing

(57) 1. Amortizator ndërtimi (1) me të paktën ne disa zona me amortizatorë ndërtimi në formë shkalle (5) që ka të paktën dy trarë gjatësorë (6, 8) të cilët janë të lidhur me njëri-tjetrin nga të paktën dy trarë të ngjashëm tërthorë (7) të cilët janë të rreshtuar paralelisht me njëri-tjetrin në një shtrirje të parë, ku trarët tërthor në formë shkalle (7) në skajet e tyre janë të lidhur me trarët gjatësorë (6, 8) në një mënyrë të ngurtë përkulëse,
ku pjesa e amortizimit shtytës (5) ka një strukturë hapësinore në të cilën janë vendosur të paktën dy trarë të tjerë tërthorë në formë shkalle (9) që shtrihen paralel me njëri-tjetrin, në një rreshtim të dytë që devijon nga shtrirja e parë, dhe të paktën një pjesë e amortizimit shtytës (5) ka të paktën një mjet për futjen e forcës (14, 17) , karakterizuar nga ajo që
të paktën një mjet për futjen e forcës (14, 17) është konceptuar si një pllakë në formë U me dy këmbë paralele, këmbët e së cilës përfshijnë anash pjesën e amortizimit shtytës (5) dhe në pjesën e jashtme të skajeve të këmbëve të të cilave është vendosur një travers (15, 18) që lidh dy skajet e këmbëve për mbylljen e hapësirës në formën e U.
2.Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që

pjesa e amortizimit shtytës (5) ka disa rrafshe tërthore të trarëve me të paktën një tra tërthor (7, 9, 11, 13) , ku rrafshet e trarëve tërthor janë vendosur paralelisht të ndarë nga njëri-tjetri përgjatë aksit gjatësor të pjesës së amortizimit shtytës (5) .
3. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që të paktën dy trarë tërthorë (7, 9, 11, 13) janë vendosur në çdo rrafsh tërthor të trarit, nga të cilët të paktën një tra tërthor (7) shtrihet në një shtrirje të parë dhe një tra tërthor tjetër (9, 11, 13) shtrihet në një shtrirje të dytë duke devijuar nga shtrirja e parë.
4. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që disa rrafshe tërthore të trarëve janë vendsour në të njëjtën distancë nga njëri-tjetri përgjatë aksit gjatësor të pjesës së amortizimit shtytës (5) .
5. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që të paktën dy rrafshe tërthore të trarëve secili me të paktën dy, mundësisht katër trarë tërthor (7, 9, 11, 13) të vendosura aty, janë parashikuar në pjesën e amortizimit shtytës (5) .
6. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që pjesa e amortizimit shtytës (5) është të paktën pjesërisht prej metali, mundësisht prej çeliku.
7. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që të paktën një, mundësisht të gjithë, trarët tërthor (7, 9, 11, 13) kanë një lartësi që rritet drejt dy skajeve.
8. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që pjesa e amortizimit shtytës (5) ka në pamjen plane të aksit gjatësor një plan simetrik, poligonal dhe/ose të rrumbullakët.
9. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme; karakterizuar në atë që pjesa e amortizimit shtytës (5) ka të paktën tre, mundësisht katër, trarë gjatësorë (6, 8, 10, 12) .
10. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që pjesa e amortizimit shtytës (5) ka një planimetri poligonale në pamje planore, në secilin nga qoshet e së cilës është vendosur një tra gjatësor (6, 8, 10, 12) .
11. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që trarët gjatësorë (6, 8, 10, 12) dhe trarët tërthorë (7, 9, 11, 13) të pjesës së amortizimit shtytës (5) janë salduar me njëri-tjetrin.
12. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që pjesa e amortizimit shtytës (5) ka të paktën një pllakë murale të zgjatur që ka disa vrima paralele që shtrihen në mënyrë tërthore në aksin gjatësor të pllakës murale.
13. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që
pjesa e amortizimit shtytës (5) ka disa pllaka murale me vrima të shumta të vendosura në një kënd me njëra-tjetrën në pamjen planore të aksit të saj gjatësor.
14. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që pjesa e amortizimit shtytës (5) ka një tub, në të cilin në të paktën në një paretë të tij janë vendosur disa vrima paralele që shtrihen tërthorazi sipas aksit gjatësor të tubit, që ka të paktën dy seksione të vazhdueshme pareti që formojnë trarët gjatësorë (6, 8, 10, 12) të pjesës së amortizimit shtytës (5) , ndërsa seksionet e paretit që shtrihen në mënyrë tërthore me aksin gjatësor të tubit midis vrimave formojnë trarët tërthor në formë shkallësh (7, 9, 11, 13) .
15. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;

karakterizuar në atë që të paktën një paret i tubit është të paktën pjesërisht i sheshtë dhe/ose i lakuar.
16. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që tubi ka një prerje tërthore të rrumbullakët dhe/ose poligonale në pamjen plane të aksit të tij gjatësor.
17.Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që të paktën një pjesë e amortizimit shtytës (5) ka të paktën një mjet në formë pince për futjen e forcës (14, 17) .
18. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që të paktën një mjet i futjes së forcës (14, 17) lidh dy trarë gjatësorë jo të afërt (6, 10, 8, 12) të një pjese të amortizimit shtytës (5) .
19. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që të paktën një mjet i futjes së forcës së parë (14) është i lidhur në dy trarë gjatësorë jo të afërt (6, 10; 8, 12) .
20.Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që të paktën një mjet i futjse së forcës (14, 17) ka një mjet fiksimi, mundësisht një vrimë (16, 19) , për fiksimin e amortizatorit të ndërtimit (1) në një konstruksion, ku vrima (16, 19) është vendsour në anën e mjeteve të futjes së forcës (14, 17) përballë traversës (6, 8, 10, 12) .
21. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që të paktën dy pjesë të amortizimit shtytës (5) janë të lidhura me njëra-tjetrën me anë të të paktën një mjeti lidhës (21) .
22. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që të paktën një pjesë e amortizimit shtytës (5) ka një efekt amortizimi i cili ndryshon nga pjesa tjetër (5) e amortizimit shtytës, veçanërisht sepse ka një numër të ndryshëm trarësh tërthor (7, 9, 11, 13) .
23. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që të paktën dy pjesë amortizimit shtytës (5) me ngurtësi të ndryshme janë të lidhura me njëra-tjetrën në mënyrë të tillë që në rast të një tërmeti të vogël të aktivizohet vetëm pjesa më pak e ngurtë e amortizimit shtytës (5) dhe në rast të një tërmeti të madh aktivizohen të dyja pjesët, ajo më e ngurtë dhe ajo më pak e ngurtë e amortizimit shtytës (5) .
24. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që
të paktën dy pjesë të amortizimit (5) me ngurtësi të ndryshme janë të lidhura me njëra-tjetrën në mënyrë të tillë që në rast të një tërmeti të vogël të aktivizohet vetëm pjesa më pak e ngurtë e amortizimit shtytës (5) dhe vetëm në rast të një tërmeti të madh. aktivizohet pjesa më e ngurtë e amortizimit shtytës (5) .
25. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që të paktën një mjet lidhës (21) ka një sistem mbylljeje për kufizimin dhe/ose heqjen e lëvizjeve të të paktën një pjese të amortizimit shtytës (5) të vendosur në të.
26. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që mjeti lidhës (21) ka dy prerje në formë U, këmbët e të cilave rrethojnë anash një pjesë të amortizatorit shtytës (5) dhe në secilën nga skajet e këmbës së së cilës është vendosur një travers (22) që lidh të dyja skajet e jashtme të këmbës.
27. Amortizator ndërtimi sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme;
karakterizuar në atë që të paktën një anë gjatësore e një trau gjatësor (7, 9, 11, 13) të një pjese

të amortizimit shtytës (5) është salduar sipas gjatësië në të paktën një këmbë të një mjeti të futjes së forcës (14, 17) dhe/ose në një mjet lidhës (21) .

---

(11) **12700**
(97) EP3823588/ 23.10.2024
(96) 19742363.5/ 19.07.2019
(22) 14.01.2025
(21) AL/P/2025/16
(54) **KOMPOZIM FARMACEUTIK NË FORMËN E NJË TABLETE TË PËRTYPSHME TË DIOSMINËS OSE TË NJË PJESE FLAVONOIDE QË PËRFSHIN DIOSMINË**
07.02.2025
(30) FR 1856769 20/07/2018
(71) Les Laboratoires Servier/ 35, rue de Verdun, 92284 Suresnes Cedex / FR.
(72) Stéphanie MARSAS/6, allée des Chartreux 45430 CHECY / FR; Jean-Manuel PEAN/12, rue Adolphe Crespin 45000 ORLEANS / FR.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(EN) (54) **PHARMACEUTICAL COMPOSITION IN THE FORM OF A CHEWABLE TABLET OF DIOSMIN OR OF A FLAVONOID MOIETY COMPRISING DIOSMIN**

(EN) (57) The present invention relates to a pharmaceutical composition in the form of a chewable tablet with a high concentration of micronized diosmin.

The present invention further relates to a pharmaceutical composition in the form of a chewable tablet with a high concentration of micronized purified flavonoid fraction (MPFF).

The flavonoid fraction comes from an extract of rutaceae. The micronized purified flavonoid fraction used in the invention contains, concomitantly, 87% to 93% diosmin and other flavonoids. The other flavonoids at a level of about 10% comprise from 2.5% to 5.0% hesperidin, from 0.9% to 2.8% isorhoifolin, from 0.9% to 2.8% linarin and less than 1% diosmetin.

The diosmin and flavonoid fraction according to the invention are micronized. The micronization of the active ingredient significantly increases the bioavailability thereof. The micronization of flavonoids including diosmin is particularly interesting for reinforcing the digestive absorption of said substances having low water-solubility and therefore have low absorption by the digestive mucous. Hence, it is preferable to develop galenic forms comprising diosmin or a micronized flavonoid fraction in order to improve the bioavailability thereof.

Moreover, the flavonoid fraction according to the invention is administered at daily doses ranging from 1000mg to 3000mg in order to treat manifestations of chronic venous insufficiency of the lower limbs. Due to the increase of daily dosages in the treatment of the main therapeutic indications of the flavonoid fraction and the diosmin, said active ingredients

must have a high concentration at each of the administrations thereof. Moreover, treatments based on flavonoid fraction are long-term treatments imposing easy intake in order to encourage patients to follow the treatment. Hence, it is preferable to develop galenic forms for an easy intake for the elderly and without the addition of water for patients consuming outside the home.

The therapeutic use of the flavonoid fraction extracted from rutaceae according to the invention has been described in the patent EP 0 711 560. Said patent describes a composition of effervescent granules with a high concentration of 1000mg of flavonoid fraction. The effervescent granules are to be dispersed in water before consumption.

Pharmaceutical forms of chewable or suckable tablets containing diosmin have been described in the international patent application WO 2004/032942. The pharmaceutical forms according to the application WO 2004/032942 do not have a high concentration of diosmin and do not implement the active ingredient in a micronized form.

Thereby the present invention is relative to a pharmaceutical composition in the form of a chewable tablet with a high concentration of micronized diosmin or micronized purified flavonoid fraction (MPFF).

The pharmaceutical composition of a chewable tablet according to the invention must have specific functional properties in order to respond to the technological difficulties concerning chewable tablets with high concentration of the active ingredient.

Indeed, the pharmaceutical composition must be sufficiently compressible while avoiding cleaving and crumbling effects. The very high proportion of the active ingredient and the low proportion of excipients, so as not to increase the final mass of the chewable tablet, have a negative impact on the desired mechanical properties of the chewable tablet.

Furthermore, the micronization of the active ingredient powders leads to the decrease of the flow of said powders given the increase of forces between the particles. The size of the particles is an essential factor in the flowability of powders which can also be influenced by the shape of the particles and/or moisture.

The subject matter of the present invention is a pharmaceutical composition in the form of a chewable tablet with a high concentration of micronized purified flavonoid fraction comprising diosmin, hesperidin, isorhoifolin, linarin and diosmetin.

The English term for the invention, is pharmaceutical form known as a “chewable tablet”. A “chewable tablet” or a “crunchable tablet” herein mean equivalent pharmaceutical forms.

The pharmaceutical forms to chew are very well accepted by patients and improve their observance despite the fact that the forms to chew are bulky tablets with at least 3000mg of unit mass.

The diosmin and flavonoid fraction are micronized in pharmaceutical compositions according to the invention. Micronization consists of a process allowing the size of the

particles of a powder to be reduced. The micronization of the active ingredient such as diosmin or a flavonoid fraction can be achieved using different micronization systems. The micronization systems can be a grinder, an air-jet micronizer or a bubble micronizer for which the pressure of the air jets or the powder supply flow rate varies depending on the particle size distribution expected for the micronized active ingredient.

The size of the grains is a particularly important characteristic of pulverant materials such as powders. The characterization of the particle size is done according to the diameter thereof or the diameter of the equivalent spheres if the particle has an irregular shape. The diameters of the grains determined by a laser diffraction particle size analyzer allows the d_{50}, d_{90} particle size distribution to be characterized.

In the present invention, a "d_{50} less than X µm" means at least 50% of the micronized particles have a size less than X µm. In the present invention, a "d_{90} less than X µm" means at least 90% of the micronized particles have a size less than X µm.

According to one embodiment, the d_{90} of the micronized active ingredient is less than 5µm. A d_{90} less than 5µm encompasses a d_{50} less than 4µm, 3µm, 2µm, 1.8µm, 1.6µm, 1.5µm.

According to one embodiment, the d_{50} of the micronized active ingredient is less than 5µm. A d_{50} less than 5µm encompasses a d_{50} less than 4µm, 3µm, 2µm, 1.8µm, 1.6µm, 1.5µm.

In certain embodiments, the micronized diosmin or micronized, purified flavonoid fraction are characterized by the following particle size distribution:

- a d_{50} less than 2µm, preferably less than 1.6µm and/or

- a d_{90} less than 5µm preferably less than 2µm, again preferably less than 1.6µm.

The mean diameter of the particles of the micronized active ingredient in the pharmaceutical composition according to the invention is strictly less than 5µm, preferably strictly less than 1.6µm.

The percentage of micronized diosmin or of micronized purified flavonoid fraction in the pharmaceutical composition is comprised between 30% and 60% of the total mass of the composition. The pharmaceutical compositions according to the invention allow a large quantity of flavonoids to be administered orally for each unit dose. "High concentration" pharmaceutical compositions refer to formulations containing at least 20% of the active ingredient. The amount of micronized diosmin or of micronized purified flavonoid fraction in the pharmaceutical composition is 1000mg.

The pharmaceutical composition in the form of high concentration chewable tablets comprise from 30% to 60% by weight of micronized diosmin or of the micronized purified flavonoid fraction of the total mass of the composition and from 40% to 70% by weight of the total mass of polyols of the composition.

In order to meet the industrial constraints inherent if the manufacture of a chewable tablet

having a micronized active ingredient at high concentration, it is necessary to select excipients contributing to overcoming said industrial constraints. Excipient refers to any compound forming part of the formulation that is intended to act as a simple support, i.e. that is not intended to have a biological activity. The pharmaceutical compositions according to the invention comprise at least one polyol having the function of diluent.

A diluent serves to obtain a volume of powder sufficient for manufacturing a tablet of the desired size and the physical characteristics thereof being compatible with the manufacturing process e.g. by direct compression. One or a plurality of polyols are used as diluent. Preferably the polyol used is sorbitol. Two different polyols can advantageously be used and preferably a mixture of mannitol and sorbitol. The polyols as diluents have the advantage of offering a sweet taste and have excellent binding and compressibility properties. It is possible to substitute mannitol or sorbitol with another polyol, in particular xylitol or maltitol.

In the pharmaceutical composition according to the invention, the ratio of the mass of polyol or polyols and the mass of the active ingredient is strictly less than 2, preferably the ratio is less than 1.6.

Other than the micronized active ingredient and the polyols, the pharmaceutical composition according to the invention contains one or a plurality of acceptable pharmaceutical excipients. For example, the subject matter of the invention can be a pharmaceutical composition comprising the micronized active ingredient, a polyol or polyols and a binder or else a pharmaceutical composition comprising the micronized active ingredient, a polyol or polyols, a binder and a lubricant.

The binders or agglutinates are agents the role of which is to bind together the different particles of the pharmaceutical composition. Amongst the binders can be mentioned maltodextrin and povidone. Lubricants have the purpose of preventing seizing, adhesion, cohesion phenomena during the different industrial processes. The lubricant is chosen from - amongst others - stearic acid, magnesium stearate or talc.

Other acceptable pharmaceutical excipients can be added to the pharmaceutical composition according to the invention such as flavors, sweeteners or binders

Examples of excipients include:

Flavorings or flavors the purpose of which is to mask disagreeable tastes and decrease earthy consistencies: orange flavor, lemon flavor, soft caramel flavor, vanilla/lemon flavor;

Sweeteners increase the sweet taste of the composition: aspartame, acesulfame potassium, sodium saccharin, potassium cyclamate; and

Flow agents like anhydrous colloidal silica.

The composition according to the invention can be a pharmaceutical composition with immediate, prolonged or delayed release. Preferably the composition according to the invention is an immediate release composition.

The invention extends to the preparation process by moist granulation of a chewable tablet such as described hereinabove, comprising at the least the following steps:

a) mixing micronized diosmin or micronized purified flavonoid fraction, of polyols, of binders, of flavors and sweeteners;

b) after mixing, performing the moistening. The moist mass thereby obtained being then granulated, dried then calibrated;

c) lubricating the granules obtained in step b) by means of colloidal silica and magnesium stearate;

d) compressing the lubricated mixture.

According to one preferred embodiment, the chewable tablet according to the invention is prepared according to a direct compression process comprising at least the following steps:

a) mixing micronized diosmin or micronized purified flavonoid fraction, of polyols, of binders, of flavors and sweeteners;

b) lubricating the mixture obtained in step a) by means of colloidal silica and magnesium stearate;

c) directly compressing the lubricated mixture.

According to an equally preferred embodiment, the chewable tablet according to the invention is prepared according to a granulation process by compression or dry granulation comprising at least the following steps:

a) mixing micronized diosmin or micronized purified flavonoid fraction, of polyols, of binders, of flavors and sweeteners;

b) after mixing, performing compression into granules;

c) lubricating the granules obtained in step b) by means of colloidal silica and magnesium stearate;

d) compressing the lubricated mixture.

Preferably, at the end of the process, chewable tablets are obtained the hardness thereof measured by diametrical crushing, is comprised between 180N and 220N (N=Newtons). Preferably, the chewable tablets have a hardness comprised between 180N and 200N.

The present invention further relates to the use of the pharmaceutical compositions according to the invention in the treatment of venous diseases, more particularly of venous insufficiency such as heavy legs, pain, early recumbency restless legs, capillary fragility and the treatment of hemorrhoidal crisis. The pharmaceutical compositions are useful as veinotonic and

vasculoprotective compositions.

The examples below illustrate the invention, but are not limiting.

-

Example 1: Pharmaceutical compositions of chewable tablets

Ingredients	Quantity (mg)	Concentration (%)
MPFF	1000.0	33.3
- Diosmin 90%	900.0	30
- Flavonoids 10%	100.0	3.3
mannitol	409.13	13.6
Sorbitol	1227.37	40.9
Maltodextrin	300	10
Orange flavor	33	1.1
Acesulfame potassium	2	0.06
Magnesium stearate	22.5	0.75
Anhydrous colloidal silica	6	0.2
Final weight	3000.0	

Ingredients	Quantity (mg)	Concentration (%)
- Micronized diosmin	1000.0	33.3
mannitol	409.13	13.6
Sorbitol	1227.37	40.9
Maltodextrin	300	10
Orange flavor	33	1.1

Acesulfame potassium	2	0.06
Magnesium stearate	22.5	0.75
Anhydrous colloidal silica	6	0.2
Final weight	3000.0	

Manufacture of chewable tablets of example 1:

The micronized diosmin or the micronized purified flavonoid fraction is carefully mixed with the internal phase excipients i.e. mannitol, sorbitol, maltodextrin, orange flavor, acesulfame potassium. The mixture is moistened with purified water in a pressurized tank, then granulated.

The granules are dried until a residual moisture according to the specifications is obtained, i.e. 2% residual moisture. The granules are then calibrated, homogenized then lubricated with magnesium stearate. The granules are then sieved through a 0.8mm mesh opening sieve then compressed using punches.

The chewable tablets of micronized diosmin or of micronized purified flavonoid fraction according to example 1 have a hardness of 196 N and 192 N respectively (N=Newton).

-

Example 2: flow properties of the pharmaceutical compositions according to the invention

The flowability of a powder is the ability thereof to flow freely, regularly and constantly in the form of individual particles. The ability of powders to flow hence conditions the performances and the proper functioning of manufacturing processes and plays a role in the quality of the final product. Hence, a powder having good flowability flows without assistance. On the other hand, a cohesive powder has a low flowability and a mechanical (stirring, vibration) or chemical (coating) system must be provided to facilitate the movement thereof.

The flowability of powders and granules of micronized diosmin in high concentration and micronized purified flavonoid fraction in high concentration according to the invention measured by different methods (Carr index, Hausner ratio and the Schultze flow function) indicates that the pharmaceutical compositions according to the invention are very efficient in the manufacturing process of chewable tablets. Despite very unfavorable factors for the yield of manufacturing processes such as the micronization of the active ingredient and/or the high concentration of active ingredient, the flowability of the pharmaceutical compositions according to the invention meets the industrial and regulatory requirements.

The Carr index (Ic) qualifies the flow of a powder bed as a function of density. Same is determined by the equation below:

$Ic = (\rho_{tamped}-\rho_{bulk})/\rho_{tamped}$

where ρ is the density and Ic is a dimensionless physical quantity.

The Carr index quantities can be interpreted as follows:

Ic < 0.15 good flowability

0.15 < lc < 0.25 average flowability

Ic > 0.25 poor flowability

The Hausner ratio (Hr) qualifies the compressibility and the flow of a powder from measurements of density (ρ). Same is calculated by the ratio of the tamped density (ρ_{tamped}) over the bulk density (ρ_{bulk}) according to the equation: $Hr=\rho_{tamped}/\rho_{bulk}$

Hr is a dimensionless physical quantity. If Hr is between 1.0 and 1.2, the powder is poorly compressible, poorly cohesive and has a good flow; if Hr is between 1.2 and 1.4, the powder is compressible, cohesive and has a poor flow.

Finally, the Schultze apparatus is a shearing cell for measuring the flow function (FFC). An easy flow is characterized by an FFC between 4 and 10 and a free flow is characterized by an FFC greater than 10.

Methods	Powder or Granules	
	micronized diosmin	micronized purified flavonoid fraction
Ic	0.12-0.25 (average to good flowability)	
Hr	1.1-1.3 (good to quite good flowability)	
FFC	7-13 (easy to free flow)	

(EN) (57)
(57) 1. Një kompozim farmaceutik në formën e një tablete të përtypshme që përfshin si përbërës aktiv 1000 mg të diosminës së mikronizuar, karakterizuar në atë që: - kompozimi përfshin të paktën një poliol, - kompozimi përfshin nga 30% deri në 60% të peshës së diosminës së mikronizuar në raport me masën totale të kompozimit.

2. Një kompozim farmaceutik në formën e një tablete të përtypshme që përfshin si përbërës aktiv 1000 mg të pjesës flavonoide të mikronizuar dhe pastruar duke përbërë njëkohësisht nga 87% deri në 93% të diosminës dhe deri në përafërsisht 10% të flavonoideve të tjerë që përfshijnë nga 2.5% deri në 5.0% të hesperidinës, nga 0.9% deri në 2.8% të isorhoifolinës, nga 0.9% deri në 2.8% të linarinës dhe më pak se 1% të diosmetinës, karakterizuar në atë që: - pjesa flavonoide është nxjerrë nga një ekstrakt rutaceae, - kompozimi përfshin të paktën një poliol, - kompozimi përfshin nga 30% deri në 60% të peshës së pjesës flavonoide të mikronizuar dhe pastruar në raport me masën totale të kompozimit.

3. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 2, karakterizuar në atë që përfshin nga 40% deri në 70% të peshës së polioleve në raport me masën totale të kompozimit.

4. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, karakterizuar në atë që raporti i masës së të paktën një polioli me masën e përbërësit aktiv është në mënyrë strikte më pak se 2.

5. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku një poliol është sorbitol.

6. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, që përfshin një poliol dhe një lidhës.

7. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, që përfshin një poliol, një lidhës dhe një lubrifikant.

8. Një proces për prodhimin e një kompozimi farmaceutik sipas ndonjë prej pretendimeve 1 deri në 7, karakterizuar në atë që është një proces nga grimcimi i lagur, grimcimi i thatë ose kompresimi i drejtpërdrejtë.

9. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7 për përdorim në trajtimin e pamjaftueshmërisë venoze dhe krizave hemorrhoidale.

MARKA TREGTARE TË REGJISTRUARA

(210) AL/T/2021/713
(540)

(730) RUBI TASTE SHPK // R. MILTO TUTULANI 10, AL
(151) 11.02.2025
(180) 26.08.2031
(111) 25810
(511) 30 - Embëlsira; biskota; brumë tortë; karamele; dekorime karamele për ëmbëlsira; çokollatë; dekorime me çokollatë për ëmbëlsira; pije me bazë kakao; pije me bazë kafeje; krem karamel; akullore; aromatizues vanilje për qëllime kuzhine.
43 - Shërbime për sigurimin e ushqimeve dhe pijeve; Shërbime restoranti; Strehim i përkoshëm; Kafene; Ushqime dhe pije për katering; Shërbime restoranti me vetë-shërbim; Shërbime të kafeterisë; Shërbime të ushqimeve të lehta dhe të shpejta (Snack-bar).
(591) E kuqe; Roze
(740) Ingrid Xhaja // RR. H.H. DALLIU, PLL. BINJAKET 2.

---

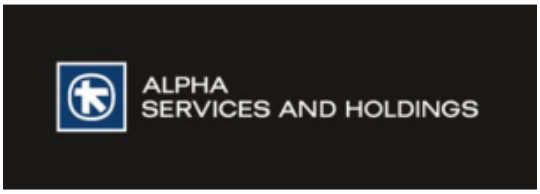
(210) AL/T/2022/798
(540)

(730) So Cart // AL
(151) 04.02.2025
(180)11.08.2032
(111) 25729
(511) 3 - Preparate kozmetike dhe tualeti jo-mjekësore; pastë dhëmbësh jo mjeksore; parfumeri, vajra esenciale; preparate zbardhuese dhe substanca të tjera për larje; preparate për pastrim, lustrim, pastrim dhe gërryes, leter e lagur të ngopura me preparate për heqjen e grimit;disketa kozmetike pambuku.
16 - Letër dhe karton; materiale të shtypura; materiale libërlidhjeje; fotografi; artikuj shkrimi dhe zyre, përveç mobiljeve; ngjitëse për artikuj shkrimi ose për qëllime shtëpiake; materiale vizatimi dhe materiale për artistë; penela; materiale mësimore dhe mësimore; fletë plastike, filma dhe qese për mbështjellje dhe paketim; blloqe printimi; Produkte të caktuara letre të disponueshme, për shembull farcoleta dhe mbulesa tavoline prej letre, peceta letre per heqjen e grimit, letër higjienike/letër higjene.
17 - Goma e papërpunuar dhe gjysmë e përpunuar, gutaperka, gomë, asbest, mikë dhe zëvendësues për të gjitha këto

materiale; plastika dhe rrëshirat në formë të ekstruduar për përdorim në prodhim; materialet e paketimit, ndalimit dhe izolimit; tuba, tuba dhe zorra fleksibël, jo prej metali.
21 - Enë dhe kontejnerë shtëpiake ose kuzhine; enë gatimi dhe tavoline, përveç pirunëve, thikave dhe lugëve; krehër dhe sfungjer; furça, përveç penelave;materiale për prodhimin e furçave;artikuj për qëllime pastrimi; xhami i papunuar ose gjysëm i përpunuar, përveç xhamit të ndërtimit;enë qelqi, porcelani dhe balte.
24 - Tekstile dhe zëvendësues për tekstile;të linjta për përdorim shtëpiak; perde prej tekstili ose plastike; mbulese krevati prej letre; mbulesat e shtratit prej letre.
40 - Trajtimi i materialeve; riciklimi i mbeturinave dhe mbeturinave; pastrimi i ajrit dhe trajtimi i ujit; sherbime printimi; ruajtjen e ushqimit dhe pijeve; shërbimet e trajtimit të materialit të cilat mund të jenë të pranishme gjatë prodhimit të çdo lënde ose objekti përveç një ndërtese, për shembull, shërbimet që përfshijnë prerjen, formësimin, lustrimin me gërryerje ose veshje metalike.
(526) ®; C64%; M0%; Y24%; K0%; C90%; M45%; Y35%; K10%
(591) e bruzte e mbyllur; e bruzte e hapur; gradient midis ngjyrave 95.6
(740) Juliana Xhabafti //P.Rexhepi, Njesia Administrative nr.5, 0000,Tirane.

---

(210) AL/T/2022/878
(540)



(730) ALPHA SERVICES AND HOLDINGS S.A. // 40 STADIOU STREET GR 102 52, GR.
(151) 11.02.2025
(180) 28.09.2032
(111) 25804
(511) 9 - Softuer për kryerjen dhe ekzekutimin e sigurimeve bankave elektronike dhe të internetit, transaksione dhe shërbime financiare; Softuer komunikimi kompjuterik për të lejuar klientët të aksesojnë informacionin në lidhje me sigurimin bankar, transaksione dhe shërbime financiare; Softuer për transaksione të sigurta me karta; Softuer sigurie dhe kriptografie për kryerjen dhe ekzekutimin e sigurimit bankar dhe elektronik dhe te internetit, transaksioneve dhe sherbimeve financiare.
16 - Publikime të shtypura, revista periodike [revista], karta, broshura, materiale të shtypura, manuale, libra, artikuj letre që kanë të bëjnë me shërbimet financiare, çështjet financiare, shërbimet bankare të sigurimit, çështjet e sigurimit bankar, çështjet monetare, produktet dhe shërbimet e sigurimit bankar; Publikime të shtypura, revista periodike [revista], karta, broshura,materiale të shtypura, manuale, libra, artikuj letre që kanë të bëjnë me sigurimet.
35 - Konsulencë biznesi, analizë biznesi, informacion biznesi, planifikim strategjik biznesi, asistencë në menaxhimin e biznesit, themelim, planifikim, organizim,

menaxhim, administrim dhe funksionim biznesi;Hulumtim dhe analiza marketingu; Shërbime reklamimi dhe promovimi të shitjeve për produktet dhe shërbimet financiare dhe të sigurimit bankar; Shërbime publiciteti dhe promovimi te shitjeve per sherbimet e kontabilitetit.
36 - Shërbime financiare, çështje financiare, çështje monetare, shërbime që kanë të bëjnë me lëshimin e kartave, shërbime financiare dhe sigurim bankar të ofruara përmes një softueri, shërbime financiare dhe sigurim bankar në internet; Vlerësime financiare, përpunim i informacionit financiar, përgatitja e raporteve dhe analizave financiare, vlerësimi dhe analiza financiare, hulumtimi financiar.
38 - Shërbime telekomunikacioni për transferimin dhe transmetimin e informacionit në fushën e produkteve dhe shërbimeve financiare dhe të sigurimit bankar; Shërbime telekomunikacioni për transferimin dhe transmetimin e informacionit në fushën e shërbimeve të kontabilitetit; Ofrim i aksesit në informacione, shërbime dhe transaksione financiare dhe të sigurimit bankar.
42 - Programim, dizajnim dhe zhvillimi i softuerit në lidhje me çështjet, produktet dhe shërbimet financiare dhe te sigurimit bankar;Programim, dizajnim dhe zhvillimi i softuerit për shërbimet e kontabilitetit; Projektim i sistemeve të informacionit në lidhje me çështjet, produktet dhe shërbimet financiare dhe te sigurimit bankar; Projektim i sistemeve të informacionit në lidhje me çështjet, produktet dhe shërbimet financiare dhe te sigurimit bankar.
(526) SERVICES AND HOLDINGS
(591) e bardhe; e zeze; blu
(740) Eni Kalo // Rruga e Kavajes, Ndertesa 27/1, Kati 5-te P.O.Box 235, Tirane, Shqiperi

---

(210) AL/T/2022/1070
(540)

(730) ALPHA SERVICES AND HOLDINGS // 40 STADIOU STREET GR 102 52, GR
(151) 11.02.2025
(180) 22.11.2032
(111) 25803
(511) 9 - Softuer për kryerjen dhe ekzekutimin e sigurimeve bankave elektronike dhe të internetit, transaksione dhe shërbime financiare; Softuer komunikimi kompjuterik për të lejuar klientët të aksesojnë informacionin në lidhje me sigurimin bankar, transaksione dhe shërbime financiare; Softuer për transaksione të sigurta me karta; Softuer sigurie dhe kriptografie për kryerjen dhe ekzekutimin e sigurimit bankar dhe elektronik dhe te internetit, transaksioneve dhe sherbimeve financiare.
16 - Publikime të shtypura, revista periodike [revista], karta, broshura, materiale të shtypura, manuale, libra, artikuj letre që kanë të bëjnë me shërbimet financiare, çështjet financiare, shërbimet bankare të sigurimit, çështjet e sigurimit bankar, çështjet monetare, produktet dhe shërbimet e sigurimit bankar; Publikime të shtypura, revista periodike [revista], karta, broshura,materiale të shtypura, manuale, libra, artikuj letre që kanë të bëjnë me sigurimet.
35 - Konsulencë biznesi, analizë biznesi, informacion biznesi, planifikim strategjik

biznesi, asistencë në menaxhimin e biznesit, themelim, planifikim, organizim, menaxhim, administrim dhe funksionim biznesi; Hulumtim dhe analiza marketingu; Shërbime reklamimi dhe promovimi të shitjeve për produktet dhe shërbimet financiare dhe të sigurimit bankar; Shërbime publiciteti dhe promovimi te shitjeve per sherbimet e kontabilitetit.
36 - Shërbime financiare, çështje financiare, çështje monetare, shërbime që kanë të bëjnë me lëshimin e kartave, shërbime financiare dhe sigurim bankar të ofruara përmes një softueri, shërbime financiare dhe sigurim bankar në internet; Vlerësime financiare, përpunim i informacionit financiar, përgatitja e raporteve dhe analizave financiare, vlerësimi dhe analiza financiare, hulumtimi financiar.
38 - Shërbime telekomunikacioni për transferimin dhe transmetimin e informacionit në fushën e produkteve dhe shërbimeve financiare dhe të sigurimit bankar; Shërbime telekomunikacioni për transferimin dhe transmetimin e informacionit në fushën e shërbimeve të kontabi.
42 - Programim, dizajnim dhe zhvillimi i softuerit në lidhje me çështjet, produktet dhe shërbimet financiare dhe te sigurimit bankar; Programim, dizajnim dhe zhvillimi i softuerit për shërbimet e kontabilitetit; Projektim i sistemeve të informacionit në lidhje me çështjet, produktet dhe shërbimet financiare dhe te sigurimit bankar; Projektim i sistemeve të informacionit në lidhje me çështjet, produktet dhe shërbimet financiare dhe te sigurimit bankar.
(526) SERVICES AND HOLDINGS
(591) e bardhe; e zeze; blu
(740) Eni Kalo // Ismail Qemali; Nd. Pall 34/1; Ap. Ap 32; Njësia Administrative, Nr. 5

---

(210) AL/T/2023/1107
(540)

(730) JINKO SOLAR CO., LTD // No. 1 Yingbin Road, Shangrao Economic Development Zone Shangrao City, Jiangxi Province, China.
(151) 07.02.2025
(180) 07.11.2033
(111) 25781
(511) 9 - Pllaka diellore; inverter fotovoltaik; pllaka për qarqe të integruara; qeliza diellore silici kristalor; module për prodhimin e energjisë fotovoltaike; module fotovoltaike; aparate dhe instalime fotovoltaike për prodhimin e energjisë elektrike diellore; bateri diellore; qeliza fotovoltaike; panele diellore për prodhimin e energjisë elektrike; module diellore; karikues baterish me energji diellore; kuti baterish; kuti shpërndarëse [energjia elektrike]; pllaka silici; aplikacione softueri kompjuterik, të shkarkueshme; kuti nyjesh [energji elektrike]; lidhëse [energji elektrike]; materiale për rrjetet elektrike [tela, kabllo]; bashkues [pajisje për përpunimin e të dhënave].
(526) Solar
(740) Melina Nika // E ELBASANIT; Nd. 89; H. 9; Ap. 19; NJËSIA

ADMINISTRATIVE NR. 2; NJËSIA BASHKIAKE NR. 2; 1003; TIRANË.

---

(210) AL/T/2023/1154
(541) HEYSNACK
(730) Zott SE & Co. KG // Georg-Zott-Strasse 1, 86690 Mertingen, Germany.
(151) 07.02.2025
(180) 16.11.2033
(111) 25778
(511) 29 - Kos; kos frutash; kos me çokollatë ose kakao të shtuar; krem i rrahur; ajkë qumështi e rrahur (quark); vakte me krem qumështi të rrahur me fruta ose barishte; ëmbëlsira me bazë bulmeti; ëmbëlsira me bazë bulmeti që përmbajnë shije frutash dhe ëmbëlsira me bazë zëvendësuesi qumështi vegan që përmban shije frutash; panakota (panna cotta); pelte me fruta të kuqe; pelte; gjalpë; djathë dhe preparate djathi; qumësht dhe pluhur hirre që është produkt ushqimor për njerëzit, me dhe pa përbërës të shtuar; ushqim në formë kremi (spreads) që përmban yndyrë; ushqim në formë kremi (spreads) me perime; ushqim në formë kremi (spreads) e përbërë kryesisht prej vezëve; ushqim në formë kremi (spreads) e përbërë kryesisht prej frutave; ushqim në formë kremi (spreads) me bazë yndyre; ushqim në formë kremi (spreads) me bazë arrore; pasta të përgatitura tërësisht ose kryesisht nga produkte ushqimore të bëra nga ose me një bazë prej djathi ose të aromatizuara me djathë ose derivate djathi; të gjithë mallrat e sipërpërmendur janë gjithashtu me bazë qumësht orizi, qumësht bajame, qumësht soje, , qumësht drithërash spelt (spelt – drithëra me origjinë nga Azia), qumësht tërshëre, qumësht kokosi ose përbërës të tjerë me bazë bimore dhe të gjithë mallrat e sipërpërmendur gjithashtu në formë vegane; analogë të qumështit (përgatitje në të cilat proteina e qumështit ose yndyra e qumështit zëvendësohet tërësisht ose pjesërisht nga proteina, yndyra ose vaji me origjinë të ndryshme nga qumështi); fruta dhe perime të përpunuara; produkte të gatshme me bazë perimesh dhe frutash (jo të ngrira); të gjitha mallrat e sipërpërmendura gjithashtu në formë vegane; zëvendësues i kosit, zëvendësues i kosit me fruta, zëvendësues i kosit me çokollatë ose kakao të shtuar; zëvendësues me bazë bimore për produktet e qumështit; preparate me bazë bimore që janë zëvendësues të produkteve të qumështit; zëvendësuesit e qumështit me bazë bimore në formë kremi, të ngurtë, shkumë (mousse) ose pelte, të përfshirë në klasën 29; ëmbëlsira me fruta; ëmbëlsira me bazë pelte; patate të skuqura dhe mesvakte (snack) për materialet e mëposhtme: produkte djathi ose produkte patatesh; të gjitha mallrat e sipërpërmendur, duke përfshirë qumështin e orizit, qumështin e bajames, qumështin e sojës, qumështin e drithërave spelt (spelt – drithëra me origjinë nga Azia), qumështin e tërshërës, qumështin e arrave, qumështin e kokosit, pijet e orizit, pijet e bajameve, pijet e sojës, pijet e drithërave spelt, pijet e tërshërës, pijet e arrave, pijet e kokosit ose përbërës të tjerë bazik me bazë-bimore.
30 - Çokollatë; kos i ngrirë; ëmbëlsira; produkte të pastiçerisë; akuj të ngrënshëm; pluhur për bërjen e akullores; ëmbëlsira me jetëgjatësi, dhe ëmbëlsira, veçanërisht kekë dhe vafëlls (waffles) të përgatitura; puding; ëmbëlsira me shkumë (mousse confections); përgatitjet që përbëhen kryesisht nga copëza tërshëre, orizi, miell bullguri (semolina); ëmbëlsira me miell bullguri (semolina); ëmbëlsira me shije-frutash; produkte të bëra nga çokollata; ushqime mesvakti (snacks); ushqim mesvakti i shijshëm (savoury); sanduiçë; produkte brumi të pjekura; krekërs dhe gjevrekë të bëra nga varietetet e drithërave; produkte brumi të pjekura dhe ushqime mesvakti të mbushura, për aq sa

nuk përfshihen në klasat e tjera; salca për oriz; salca ku mund të ngjyesh ushqimin e mesvaktit (dips for snacks); salca ku mund të ngjyesh ushqimin (dips); ushqime mesvakti, ushqime të përgatitura, ushqime gjysmë të përgatitura, përbërës për vakte, përkatësisht ushqime të fortifikuara dhe zëvendësues të ushqimit në formë (gjysmë) të ngurtë ose pluhur (jo të ngrirë); ëmbëlsirë e fryrë sufle; duke përfshirë të gjitha mallrat e sipërpërmendura në formë vegane; duke përfshirë të gjitha mallrat e sipërpërmendura me një bazë analoge qumështi (përgatitje në të cilat proteina e qumështit ose yndyra e qumështit zëvendësohet tërësisht ose pjesërisht nga proteina, yndyra ose vaji me origjinë të ndryshme nga qumështi); ushqime mesvakti të bëra nga misri.
(740) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.

---

(210) AL/T/2023/1217
(540)

(730) GREEMED // Njesia Bashkiake Nr.5, Rruga Ramazan Demneri, Ndertesa Nr.1, Hyrja 13, Kodi Postar 1022,Tirane.
(151) 12.02.2025
(180) 05.12.2033
(111) 25832
(511) 10 - Aparate dhe instrumenta kirurgjikale, mjekësorë; artikuj ortopedik; materiale për qepje; pajisje terapeutike dhe ndihmëse të përshtatura për persona me aftësi të kufizuara; aparat masazhi; aparatura të prodhuara posaçërisht për qëllime mjekësore.,
(526) Medical; Solutions; MED
(591) te kuqe, te bardhe

---

(210) AL/T/2024/178
(541) IQUVAY
(730) Astellas US LLC // 2375 Waterview Drive, Northbrook, Illinois 60062, United States
(151) 12.02.2025
(180) 21.02.2034
(111) 25816
(511) 5 - Preparate farmaceutike në llojin e preparateve oftalmike; preparate farmaceutike për trajtimin e sëmundjeve të syrit (ocular), të njollave të krijuara në sy (macular) dhe sëmundjeve të tjera të retinës së syrit.
(740) Krenar Loloçi // Rruga “Zef Jubani”, ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

(210) AL/T/2024/179
(541) IZELVAY
(730) Astellas US LLC // 2375 Waterview Drive, Northbrook, Illinois 60062, United States.
(151) 07.02.2025
(180) 21.02.2034
(111) 25772
(511) 5 - Preparate farmaceutike në llojin e preparateve oftalmike; preparate farmaceutike për trajtimin e sëmundjeve të syrit (ocular), të njollave të krijuara në sy (macular) dhe sëmundjeve të tjera të retinës së syrit. ,
(740) Krenar Loloçi // Rruga "Zef Jubani", ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/180
(541) IZERVAY
(730) Astellas US LLC // 2375 Waterview Drive, Northbrook, Illinois 60062, United States
(151) 07.02.2025
(180) 21.02.2034
(111) 25773
(511) 5 - Preparate farmaceutike në llojin e preparateve oftalmike; preparate farmaceutike për trajtimin e sëmundjeve të syrit (ocular), të njollave të krijuara në sy (macular) dhe sëmundjeve të tjera të retinës së syrit.
(740) Krenar Loloçi // Rruga "Zef Jubani", ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/207
(540)

(730) "EDEN" SH.P.K. // Lagjja "28 Nentori",godine nje kateshe, prane lokal "MISSISIPI".,Berat,BERAT,Berat.
(151) 11.02.2025
(180) 28.02.2034
(111) 25811
(511) 30 - 300254 Kuba akulli.
(526) DON'T THINK TWICE: ICE
(591) Ngjyrat jane: e bardha; blu.
Keto ngjyra kerkohen te mbrohen sipas kodeve bashkelidhur tek seksioni me poshte.
(740) Artan Bozo // Rruga "Ndre Mjeda", ndërtesa 15, hyrja 1, apartamenti 2, njësia administrative nr. 7, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/277
(540)

(730) DIGITAL IMPLANTOLOGY SOLUTION // Lagja nr. 2, rruga e "Dritës" objekt 7 katësh, kati dytë, zona kadastrale nr. 8551, pasuria nr. 11/86, Kavajë, AL.
(151) 11.02.2025
(180) 13.03.2034
(111) 25805
(511) 10 - 100073 Aparate dhe instrumente dentare; 100054 aparate dhe instrumente kirurgjikale; aparate dhe instrumente mjekësore dhe terapeutike; 100038 artikuj ortopedikë; 100047 rripa ortopedike; 100051 këpucë ortopedike; 100176 aparat ushtrimesh fizike për qëllime mjekësore; 100196 aparate fizioterapie; 100156 aparatura dhe instrumente veterinare; gjymtyre artificiale, sy dhe dhembe; material per qepje; pajisje terapeutike dhe ndihmese te pershtatura per personat me aftesi te kufizuara; aparate masazhe; aparatura, pajisje dhe artikuj per foshnje; aparate, pajisje dhe artikuj te aktivitetit seksual; pajisjet mjekesore per perdorim oftalmik; peshore për përdorim mjekësor; aparate radiologjike për qëllime mjekësore; aparate për shërbime laboratorike mjekësore klinike për analizën e kampionëve; aparate, pajisje dhe instrumente me rrezatim ultravjollcë për përdorim mjekësor; aparate për radioterapi me jon me masë të rëndë; detektorë me materiale me efekte shkëlqyese me rreze X për përdorim mjekësor; terminale kompjuterike për sisteme të imazherisë mjekësore për përdorim klinik dhe diagnostikues; detektorë me rreze neutroni për qëllime mjekësore; analizues biokimikë për qëllime mjekësore; 100060 kompresorë [kirurgjikale]; 100165 çorape elastike për qëllime kirurgjikale; 100029 thika për qëllime kirurgjikale; 100140 sharra për qëllime kirurgjikale; 100179 aparate dentare elektrike; 100240 mbrojtës dhëmbësh për qëllime dentare; 100088 kolltuqe per qellime mjekesore ose dentare.
44 - 440060 Kujdes shëndetësor; 440113 shërbimet e stomatologjisë; 440209 shërbime të qendrës shëndetësore; 440212 këshillim shëndetësor; 440021 shërbime klinike mjekësore; 440151 manikyrim; 440086 masazh; 440097 fizioterapi / terapi fizike; 440156 kirurgji plastike; 440200 shërbime sauna; 440201 sherbime solariumi; 440197 tatuazhe; 440020 shërbime salloni bukurie; 440034 parukeri; 440059 shërbime spitalore; 440087 ndihmë mjekësore; 440208 dhenie me qira e pajisjeve mjekësore; 440226 egzaminime mjekësore; 440225 shërbimet e analizave mjekësore për qëllime diagnostikuese dhe trajtimi të ofruara nga laboratorët mjekësorë; 440214 shërbimet ortodontike; 440133 shërbime të bankës së gjakut; 440196 shërbime të fekondimit in vitro; 440180 implantimi i flokëve; 440229 vizitë në shtëpi per kujdesin infermieror; 440221 shërbime bankare të indeve njerëzore; 440152 shërbimet e mamisë; 440153 infermieria, mjekësore; 440092 shërbime optike; 440154 këshilla për farmaci; 440204 përgatitja e recetave nga farmacistët; 440185 shërbimet e një psikologu; 440198 shërbimet e telemjekësisë; 440233 këshilla dietike dhe

ushqyese; 440215 këshilla mjekësore për individët me aftësi të kufizuara; 440202 shërbime spa shëndetësore; 440205 shërbime terapi; 440201 shërbime solarium; 440213 depilim; 440210 shërbime të mjekësisë alternative.
(526) "GUIDE"
(591) blu; e bardhe; blu e erret
(740) Vilson Duka // Rruga "Mahmut Allushi", ndërtesa 45, hyrja 23, kati 2, apartamenti 4, Dajt, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/428
(540)

(730) Astellas US LLC // 2375 Waterview Drive, Northbrook, 60062 Illinois, United States
(151) 12.02.2025
(180) 02.04.2034
(111) 25815
(511) 5 - Preparate farmaceutike në llojin e preparateve oftalmike; preparate farmaceutike për trajtimin e sëmundjeve të syrit, të njollave të krijuara në sy dhe sëmundjeve të tjera të retinës së syrit.,
(740) Krenar Loloçi // Rruga "Zef Jubani", ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë

---

(210) AL/T/2024/455
(541) PIACERSI CONAD
(730) CONAD – CONSORZIO NAZIONALE DETTAGLIANTI SOCIETA' COOPERATIVA IN SIGLA CONAD // Via Michelino, 59 – Bologna (BO), Italy, 40129.
(151) 10.02.2025
(180) 09.04.2034
(111) 25800
(511) 5 - Fibra dietike; formule per foshnje; ushqime dietike te adaptuara per qellime mjekesore; shtesa ushqimore per perdorim njerezor; pije dietike per qellime mjekesore; suplemente ushqimore; suplemente dietike per njerezit jo per qellime mjekesore; suplemente probiotike; suplemente dietike te enzimave; suplemente dietike proteinike; suplemente dietike per foshnjat; suplemente vitaminash; suplemente ushqimore te shendetshme per personat me kerkesa te veçanta dietike; suplemente ushqimore; suplemente ushqyese; suplimente nutritive minerale; suplemente dietike dhe ushqyese; suplemente dietike me pelte mbreterore; suplemente ushqimore dietike te perdorura per agjerim te modifikuar; pije aditive dietike; lende ushqyese per perdorim si nje aditiv dietik; suplemente dietike per kafshet shtepiake ne natyren e nje perzierje pije pluhur; suplemente dietike bimore per personat kerkesa te veçanta dietike; infuzione me barishte medicinale; suplemente dietike me propolis; suplemente dietike me pelte mbreterore; embelsuesit dietike per qellime mjekesore; bare zevendesuese te vakteve shtese ushqyese per rritjen e energjise.
29 - Mish, viçi i fresket, derri, shpeze dhe gjahu; mish (ne pergjithesi, pa dallim); mishi dele; farerat, te pergatitura; preparate te bera nga perime te fresketa per supa dhe lengje mishi; supa dhe stoqe, ekstrakte mishi; perime te prera; perime te prera paraprakisht per sallata; qumesht

soje; qumesht tershere; qumesht orizi; qumesht bajame; qumesht kikiriku; qumesht arre kokosi; fruta, kerpudha dhe perime te gatuara, te ngrira, te thara ose te konservuara; bishtajore te gatuara, te ngrira, te thara ose te konservuara; vajra; vaj ulliri, vaj ulliri i virgjer dhe ekstra i virgjer, yndyre ushqimor; peshk i fresket dhe i konservuar, ushqim deti dhe molusqe te fresketa dhe te konservuara; qumesht, djathe, krem, produkte qumeshti dhe produkte qumeshti, gjalpe, kos; embelsirat me baze produktet e qumeshtit, kos frutash; marmelate, reçel; krem me baze qumeshti ose djathe; mish, mish i përgatitur, proshute e prere dhe pa feta dhe mish te pjekur; veze zogjsh dhe produkte vezesh; produkte ushqimore te perbera nga ushqime te gatshme dhe/ose te ngrira te bazuara ne mish, peshk, djathe, mish te pjekur; produkte ushqimore te pergatitura nga patatet; ushqime rostiçeri me baze patate; produkte ushqimore te perbera nga ushqime te gatshme per t'u ngrene me baze proteina bimore; produkte ushqimore te perbera nga ushqime te ngrira te bazuara ne proteina bimore; ushqime rostiçeri te bazuara ne proteina bimore; krem djathi; djathe me pak yndyre; perhapja e djathit; gjize; ton i konservuar; ton ne vaj; peshk, i konservuar; fruta te thata; ushqime rostiçeri me baze fruta te thata; ushqime te lehta me baze arre; manaferrat, te konservuara.

30 - Kafe, çaj dhe kakao dhe zevendesuesit e tyre; infuzione bimore; buke dhe produkte te pjekura te kripura, pite te kripura, buke e holle, biskota te thata, snacks te kripura, drithera te perpunuara; maja; makarona, makarona qe permbajne mbushje, makarona qe permbajne veze, oriz; torta [te embla ose te kripura], musa embelsirash; akull, akullore, kos i ngrire dhe sorbeto; embelsira te pjekura, ushqime te embla; biskota; embelsira, çokollata dhe embelsira; kripera, ereza, aromatizues dhe ereza, uthull balsamike, uthull; sheqer, embelsues natyral, glazurat dhe mbushjet e embla, mjalte, embelsirat; kremrat (embelsirat), krem i bere nga çokollata; miell perimesh; miell, çaj per infuzione; infuzione, jo medicinale; propolisi per qellime ushqimore; propolis; pelte mbreterore; ushqim i lehte me baze drithera; bare rostiçeri qe permbajne nje perzierje dritherash, arrash dhe frutash te thata [embelsira]; drithera per mengjes, qull dhe grure; perzierje ushqimore te perbera nga thekon dritherash dhe fruta te thata; shufra dritherash dhe shufra energjie; produkte te dritherave ne forme shufre.

31 - Frutat dhe perimet e fresketa; Produkte ushqimore per kafshe, malt; Produkte dhe drithera bujqesore, hortikulturore dhe pyjore (te paperpunuara apo te perpunuara), manaferrat, te fresketa.

32 - Uje; pije te lehta; aperitive, joalkoolike; pije me leng frutash; pije freskuese me pak kalori; pije qe permbajne vitamina; squash frutash; pije te gazuara me arome; birre pa alkool; birre; birra dhe produktet e birres; nektare frutash, joalkoolike; squash limoni; preparate joalkoolike per prodhimin e pijeve; likere (pergatitje per te bere); pergatitjet per te bere uje te gazuar; shurupe per pije; musht, joalkoolike; lengje; lengje perimesh [pije]; leng domate [pije]; pije perimesh; pijet e hirres; pije me baze soje, perveç zevendesuesve te qumeshtit; pije me baze orizi, perveç zevendesuesve te qumeshtit; pije me baze uji qe permbajne ekstrakte çaji; smoothies; pije energjike; pije izotonike; pije sportive te pasura me proteina.

33 - Pije alkoolike (perveç birres); likere; pije alkoolike me fruta; kokteje; tretësa/digestifs [likerë dhe spirits (pije të distiluara të forta)]; ekstrakte frutash, alkoolike; preparate per prodhimin e pijeve alkoolike; musht; spirit dhe pije alkoolike; vere.

35 - Reklamim; menaxhimi i biznesit; konsultime dhe asistence ne menaxhimin, organizimin dhe promovimin e biznesit; administrim biznesi; sherbime per funksionet e zyres, marketing; analiza dhe hulumtimi i tregut; marketingu industrial; marketingu promovues; sherbimet e marketingut industrial; sherbimet e marketingut dhe promovimit; aktivitete promovuese; sherbimet qe kane te bejne me aktivitetet per promovimin e mallrave; pergatitja e materialit promovues dhe aktiviteteve promovuese, per te tjeret; dhenia me qira e hapesirave reklamuese dhe materialeve reklamuese; ofrimi i sherbimeve te konsultimit per marketing dhe reklamim; shperndarja e reklamave/faturave fizikisht; prodhimi i filmave reklamues; sherbime demostrimi per shitblerjen e mallrave; sherbime biznesi per demostrim shitblerjesh; organizimi i ekspozitave per qellime biznesi; sherbime te shfaqjeve tregtare dhe ekspozitave; organizimi i ngjarjeve, ekspozitave, panaireve dhe shfaqjeve per qellime komerciale, promovuese dhe reklamuese; konsulence dhe asistence ne lidhje me organizimin dhe menaxhimin e supermarketeve, hipermarketeve, bareve, kafeterive, restoranteve, dyqaneve, dyqaneve te akulloreve; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje online dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: ushqime te fresketa, te konservuara, te ngrira; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje ne internet dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje nga distanca, ne lidhje me mallrat e meposhtme: gjelle te pergatitura; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje online dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: fruta dhe perime te fresketa, te pergatitura, te konservuara dhe te ngrira; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje ne internet dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: produkte ushqimore te ngrira ose te konservuara; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje ne internet dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: artikuj delikate; shitje me pakice ose shumice dhe/ose shitje me porosi me poste dhe/ose shitje dhe shitje online nepermjet mjeteve elektronike te te gjitha llojeve dhe/ose porositje elektronike ne distance ne lidhje me produktet e bukes; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje online dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: veshje; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje ne internet dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: sheqer; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje online dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: embelsues natyrale dhe artificiale; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje online dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: glazurat dhe mbushjet e embla; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje ne internet dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave

elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: produktet e bleteve; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje online dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje nga distanca, ne lidhje me mallrat e meposhtme: ushqime organike; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje ne internet dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: produkte ushqimore dhe mallra per kafshe; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje online dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: uje mineral; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje online dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: pije joalkoolike; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje online dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: birre; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje online dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: pije alkoolike; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje online dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: vere; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje online dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: suplemente dietike dhe ushqimore; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje online dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: produktet e djathit dhe qumeshti dhe derivatet e qumeshtit dhe zevendesuesit e qumeshtit; sherbimet me pakice dhe/ose me shumice dhe/ose porosi me poste dhe/ose shitje ne internet dhe nepermjet te gjitha llojeve te mediave elektronike dhe/ose porositje ne distance, ne lidhje me mallrat e meposhtme: fruta dhe perime te konservuara.

(740) Renata Leka // Rruga "Gjon Muzaka, ndërtesa 33, hyrja 1, apartamenti 4, njësia administrative nr.10, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/458
(540)

(730) British American Tobacco (Brands) Inc. // 251 Little Falls Drive, Suite 100, Wilmington, United States
(151) 12.02.2025
(180) 11.04.2034
(111) 25820
(300) Zyra e Pronësisë Intelektuale të Xhamajkës (JAMAICA INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE), 90814, 11/10/2023
(511) 34 - Cigare; duhan, i papërpunuar ose i përpunuar; duhan me dredhje; duhan për llullë; produkte duhani; zëvendësues duhani (jo për qëllime mjekësore); puro; puro të vogla dhe të holla (cigarillo); çakmakë për cigare për duhanpirës; çakmakë për puro për duhanpirës; shkrepëse; artikuj për duhanpirës; letër për cigare; tuba për cigare; filtra për cigare; aparate xhepi për dredhjen e cigareve; makineri që mbahen në dorë për injektimin e duhanit në tuba letre; cigare elektronike; lëngje për cigare elektronike; produkte duhani për qëllime të ngrohjes; pajisje elektronike dhe pjesët e tyre për qëllime të ngrohjes së duhanit.,
(740) Krenar Loloçi // Rruga "Zef Jubani", ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/525
(540)

(730) Sinani & Com // Magazinë, lagjja "Yzberish", rruga "3 Dëshmorët", pallati "LNK nr. 1, kati 1, zona kadastrale 3866, prona nr. 37, Kashar, AL.
(151) 10.02.2025
(180) 22.04.2034
(111) 25785
(511) 8 - brisqe elektrike dhe gërshërë;
10 - Biberona për bebe.
21 - Krehër, krehër elektrike, furça dhëmbësh elektrike, mjete pastrimi si furça për pastrimin e depozitës/kontenjerëve, mjete pastrimi që punohen me dorë, lecka për pastrim, tampone për pastrim, aparate uji për pastrimin e dhëmbëve dhe mishit të dhëmbëve.
(526) baby
(591) jeshile
(740) Eno Dodbiba // Rruga "Zhegu", ndërtesa nr.1, hyrja nr.1, apartamenti nr.7, njësia administrative nr.1, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/549
(540)

(730) AMERICAN HOSPITAL // Njësia bashkiake nr. 6, rruga "Sabaudin Gabrani", godina nr. 2, zona kadastrale 8240, pasuria nr 2/154 , Tiranë, AL.
(151) 12.02.2025
(180) 29.04.2034
(111) 25826
(511) 39 - Transport ambulance.;
44 - Shërbime mjekësore; shërbime spitalore; shërbime klinike mjekësore; asistence mjekësore; këshillim shëndetësor,
(526) HOSPITAL
(591) E kalter; e bardhe; kafe
(740) Ilir Pustina // Rruga "Njazi Demi", pallati 15, apartamenti 12, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/551
(540)

(730) AMERICAN HOSPITAL // Njësia bashkiake nr. 6, rruga "Sabaudin Gabrani", godina nr. 2, zona kadastrale 8240, pasuria nr 2/154 , Tiranë, AL.
(151) 07.02.2025
(180) 29.04.2034
(111) 25783
(511) 39 - Transport ambulance.
44 - Shërbime mjekësore; shërbime spitalore; shërbime klinike mjekësore; asistence mjekësore; këshillim shëndetësor; keshillim farmaceutik; sherbime dentare; kirurgji plastike.
(526) Spitali
(591) E kalter; e bardhe; kafe
(740) Ilir Pustina // Rruga "Njazi Demi", pallati 15, apartamenti 12, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/570
(540)

(730) ASUSTEK COMPUTER INCORPORATION // 1F., No. 15, Lide Rd., Beitou Dist., Taipei City 112, Taiwan.
(151) 07.02.2025
(180) 03.05.2034
(111) 25780
(511) 9 - Syze 3D; qarqe të integruara specifike për aplikim (ASIC); marrës audio dhe video; altoparlantë audio; çanta të përshtatura për laptopë; kompjuter i personalizuar (barebone); bateri; karikues baterish; kuti për altoparlantë; makina llogaritëse; rripa për kamera; kamera [fotografi]; kondensatorë; këllëfa për aparat fotografik; këllëfa për smartfonë; mbrojtëse celulari; rripa për celularë; telefona celularë; ftohësa për njësi qendrore përpunimi (CPU); çipa [qarqe të integruar]; shasi kompjuteri; disqe kompjuteri; lexues disqesh kompjuteri; stacione lidhëse kompjuteri; mikrosoftuer kompjuteri; softuer për lojëra kompjuterike; pajisje kompjuterike; tastiera kompjuteri; ekrane me kristal të lëngshëm kompjuteri; programe operative kompjuteri, të regjistruara; softuer operativ kompjuteri; porta paralele kompjuteri; pajisje periferike kompjuteri; programe kompjuteri; programe kompjuterike, të regjistruara; ekrane kompjuteri; porta seriale kompjuteri; serverë kompjuteri; aplikacione softueri kompjuterike, të shkarkueshme; softuer kompjuteri, i regjistruar; stilolaps kompjuteri; kompjuterë; lidhës [energji elektrike]; çiftues [pajisje për përpunim të dhënash]; mbrojtëse për telefonat inteligjentë; mbrojtëse për kompjuterë tabletë; kompjuterë desktop; dioda; ekrane; lexues DVD; kufje veshi; rezistenca elektrike; induktorë elektrikë; furnizues me energji elektrike; tabela të bardha interaktive elektronike; tabela elektronike për njoftime; lexues kartash elektronike; stacione lidhëse elektronike; stilolapsa elektronikë [njësi ekrani]; ventilatorë të jashtëm ftohës të përshtatur për telefona celularë; ventilatorë të brendshëm ftohës për komponentë elektronikë; ventilatorë të jashtëm ftohës për komponentë elektronikë; syze; karta grafike; komplete pa duar për telefona; kufje; kufje për përdorim me kompjuterë; robotë humanoidë me inteligjencë artificiale; qarqe të integruara; aparate ndërkomunikuese; ndërfaqe për kompjuterë; pajisje ISDN (rrjet digjital i shërbimeve të integruara); mbulesa tastiere; ekrane LCD [ekrane me kristal të lëngët]; dioda me emetim drite (LED); ftohës i lëngshëm i CPU-së; televizorë me ekran me kristal të lëngshëm (LCD); altoparlantë; materiale për rrjete elektrike [tela, kabllo]; mikrofona; softuer aplikacioni celular; stacione lidhëse për telefona celularë; telefona mobil; modemë; monitorë [pajisje kompjuterike]; karta mëmë; mi [periferik kompjuteri]; tapet për miun; instrumente navigimi; karta rrjeti; karta të ndërfaqes së rrjetit; rutera rrjeti; serverë rrjeti; kompjuterë notebook; lexues disqesh optike; pedometra; asistentë digjitalë personalë [PDA]; stereo personale; lexues portativ media; kuletë për aparat fotografik; përshtatës energjie; aparate matëse precizioni; karta qarku të stampuar; aparate projeksioni; ekrane projektimi;

mbulesa dhe këllëfe mbrojtëse për telefonat celularë; mbulesa dhe këllëfe mbrojtëse për asistentë digjitalë personalë (PDA); filma mbrojtës të përshtatur për telefona inteligjentë; kaska mbrojtëse; aparate telekomandë; çipa gjysmëpërçues; komponentë gjysmëpërçues; karta mëmë për serverë; dekodera; konvertues sinjali; aparate për transmetimin e sinjalit; çanta për laptopë; karta inteligjente [karta qarku të integruar]; telefona inteligjentë; orë inteligjente; karta zëri; altoparlantë për kompjuterë; kompjuter tablet; teleskopë; televizorë; instalime për parandalimin e vjedhjeve, elektrike; ekran me prekje; transformatorë [energji elektrike]; furnizues me energji elektrike të pandërprerë; USB; shpërndarës USB; video kamera; videoprojektorë; ekrane video; kufje të realitetit virtual; gjurmues aktiviteti portativ; kompjuterë portativ; web-kamera; rutera rrjeti pa tela; transmetues dhe marrës pa tela; mbështetëse të kyçit të dorës për përdorim me kompjuterë; përshtatës të ndërfaqes multimedia me definicion të lartë pa tela; konvertues nga dixgjtal në analog; konvertues nga analog në digjital.,
(740) Pinelopi Voko // Rruga "Prokop Mima", ndërtesa 49, hyrja 41, apartamenti 36, njësia administrative nr.5 , Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/576
(540)

(730) EHN Group // Njësia administrative nr. 5, rruga "Zef Jubani", ndërtesa nr.8, hyrja nr.1, apartamenti nr. 23, Tiranë, AL.
(151) 12.02.2025
(180) 05.05.2034
(111) 25825
(511) 36 - Shërbime të pasurive të paluajtshme; shërbime të agjencive te pasurive te paluajtshme; vlerësim i pasurive të paluajtshme; menaxhim i pasurive të paluajtshme; qiradhënie e pasurive te paluajtshme.
39 - Shërbime që kanë të bëjnë me informacione në lidhje me udhëtimet ose transportin e mallrave nga agjentët dhe agjencitë turistike, informacione në lidhje me tarifat, oraret dhe mënyrat e transportit; shërbime transporti për udhëtime turistike; organizime transporti për turne udhëtimi; shoqërimi i udhëtarëve; transporti i udhëtarëve; informacion transporti; rezervime udhëtimi; transport me autobus; transport ajror; transport me anije.;
43 - Shërbime hotelerie; rezervime hoteli; shërbime restoranti; shërbime kafeterie; katering ushqimesh dhe pijesh.
(526) "Part of ehn Group"
(740) Ilir Pustina // Rruga "Njazi Demi", pallati 15, apartamenti 12, Tiranë

---

(210) AL/T/2024/599
(541) MARGHERITA VERDE
(730) CONAD – CONSORZIO NAZIONALE DETTAGLIANTI SOCIETA' COOPERATIVA IN SIGLA CONAD // Via Michelino, 59 – Bologna (BO), Italy, 40129.
(151) 10.02.2025
(180) 13.05.2034
(111) 25799
(300) EM, 018997961, 12/03/2024
(511) 9 - Softuer i lojrave kompjuterike; aplikacionet e softuerit të lojërave; aplikacionet celulare; aplikacione softuerike të shkarkueshme; softuer dhe aplikacione për pajisjet mobile; publikime të shkarkueshme; publikime elektronike. ;
16 - Letër, karton; materiale të shtypura, libra, revista; katalogjet; revista; buletinet; figurina; albume për mbledhjen e figurinave; materiale mësimore [përveç aparaturave], pamflete; letër shkrimi; ditar; librat e takimeve; instrumente shkrimi, goma, mprehëse lapsash, vizore matëse, portofole dokumentesh, stilolapsa, lapsa, markera theksues, filxhanë lapsash, tableta shkrimi; vula; balta modeluese; kuti shkrimi [kacinë]; atlaset; ngjitëse [kancelari]; shkopinj boje; lino tavoline prej letre; bileta; kartolina urimi; peceta [kartela]; pads vizatimi; astar sirtarësh prej letre, të parfumuara ose jo; kartat; hartat gjeografike; dosjet për letrat; pankarta letre ose kartoni; postera; mbulesa [kancelari]; stilolapsa për shënjimin [kartelë shkrimi]; shami letre; letër higjienike; peceta tavoline prej letre; produkte letre për një përdorim, përkatësisht rrotulla kuzhine, mbulesa tavoline prej letre, mbushëse letre për ndërrimin e pelenave, mbushëse absorbuese njëpërdorimshme për kafshët shtëpiake, peshqirë letre, peshqirë letre për fytyrën; letër e hollë, perkatesisht indet te fytyrës prej letre; peshqir letre; peshqir letre për fytyrën; letër pergamene; gome; kapese letrash; librave shkrimi ose vizatimi; skedarët e dokumenteve [kartelë]; postera të bëra prej letre; materialet plastike për paketim; qese letre konike; çanta të bëra prej plastike për paketim; çanta ngrirëse; letër për përdorim në kuzhinë, për gatim dhe tharje, qese për mbeturina (prej letre dhe plastike), leter kuzhine për ruajtje dhe gatim, çanta kuzhine për ruajtje dhe gatim; stilolapsa me furça; pastelat; lapsa për pikturë; kuti bojërash [artikuj për përdorim në shkollë]; kuti dhe furça për bojë; akuarelët (materiale për pikturë).
35 - Shërbime/administrimi i programeve të besnikërisë së konsumatorit; shërbime/administrimi i programeve të shpërblimeve të besnikërisë; organizimi dhe menaxhimi i programeve të besnikërisë ndaj klientit; administrimi i skemave të besnikërisë dhe stimulimit të klientëve; organizimi i programeve të besnikërisë së klientit për qëllime komerciale, promovuese ose reklamuese; promovimi i mallrave dhe shërbimeve të të tjerëve me anë të skemës së kartave të shpërblimit të besnikërisë; shërbimet e kartës administrative të anetarit besnik; promovimi i shitjeve përmes programeve të besnikërisë së klientit; shërbime/administrimi i programeve të besnikërisë që përfshin zbritje ose stimuj; organizimi i konkurseve për qëllime reklamimi; administrimi i programeve të dhënies së stimujve për të promovuar shitjen e mallrave dhe shërbimeve të të tjerëve; shërbime reklamimi për të promovuar ndërgjegjësimin e publikut për çështjet mjedisore; promovimi i mallrave dhe shërbimeve nëpërmjet sponsorizimit të aktiviteteve dhe projekteve që mbrojnë mjedisin dhe biodiversitetin; promovimi i mallrave dhe shërbimeve nëpërmjet sponsorizimit të aktiviteteve dhe projekteve të ripyllëzimit.
38 - Shërbimet online, përkatësisht transmetimi elektronik i përmbajtjes së librave, materialeve të shtypura dhe

broshurave për marrje përmes rrjeteve të telekomunikacionit, duke përfshirë si një podcast; shërbimet online, përkatësisht transmetimi elektronik i lajmeve, recetave dhe informacioneve, përpilimi i teksteve, vizatimeve dhe imazheve me anë të rrjeteve të telekomunikacionit; shërbimet e informacionit të ofruara nëpërmjet rrjeteve telematike (përfshirë internetin), përkatësisht transmetimi i lajmeve, mesazheve, të dhënave, imazheve dhe dokumenteve, shërbimet e ofruesit për rrjetet telematike, përkatësisht sigurimi i aksesit në informacion të aksesueshëm në rrjetet telematike (përfshirë internetin); sigurimi i dhomave të bisedës elektronike dhe forumeve në rrjetet telematike (përfshirë internetin) në lidhje me gatimin; transmetimi i prezantimeve në ekran me kompjuter dhe televisor; transmetimi i programeve televizive, kabllore dhe radiofonike, duke përfshirë shfaqjet radiofonike; sigurimi i qasjes në mediat mësimore dhe edukative në internet, në veçanti njësitë arsimore multimediale; sigurimi i qasjes në programet/softuerët kompjuterikë dhe mediat e mësimdhënies dhe të nxënit (të shkarkueshme) në rrjetet e të dhënave (përfshirë internetin); dhënia me qira (leasing) e kohës së hyrjes në bazën e të dhënave kompjuterike; sigurimi i aksesit në bazat e të dhënave në rrjetet kompjuterike; shërbimet e linjës së bisedës përmes internetit.
41 - Edukimi dhe trajnimi në lidhje me ruajtjen e natyrës dhe mjedisit; organizimi dhe krijimi i ngjarjeve për ngritjen e vetëdijes për mbrojtjen e natyrës dhe mjedisit; shërbime argëtuese dhe kulturore për ndërgjegjësimin për mbrojtjen e natyrës dhe mjedisit.
(740) Renata Leka // Rruga "Gjon Muzaka, ndërtesa 33, hyrja 1, apartamenti 4, njësia administrative nr.10, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/600
(540)

(730) CONAD – CONSORZIO NAZIONALE DETTAGLIANTI SOCIETA' COOPERATIVA IN SIGLA CONAD // Via Michelino, 59 – Bologna (BO), Italy, 40129
(151) 10.02.2025
(180) 13.05.2034
(111) 25798
(300) Zyra e Pronesise Intelektuale e Bashkimit Evropian, 018998465, 13/03/2024
(511) 9 - Softuer i lojrave kompjuterike; aplikacionet e softuerit të lojërave; aplikacionet celulare; aplikacione softuerike të shkarkueshme; softuer dhe aplikacione për pajisjet mobile; publikime të shkarkueshme; publikime elektronike. ;
16 - Letër, karton; materiale të shtypura, libra, revista; katalogjet; revista; buletinet; figurina; albume për mbledhjen e figurinave; materiale mësimore [përveç aparaturave], pamflete; letër shkrimi; ditar; librat e takimeve; instrumente shkrimi, goma, mprehëse lapsash, vizore matëse, portofole dokumentesh, stilolapsa, lapsa, markera theksues, filxhanë lapsash, tableta shkrimi; vula; balta modeluese; kuti shkrimi [kacinë]; atlaset; ngjitëse [kancelari]; shkopinj boje; lino tavoline prej letre; bileta; kartolina urimi; peceta [kartela]; pads vizatimi; astar sirtarësh prej letre, të parfumuara ose jo; kartat; hartat gjeografike; dosjet për letrat; pankarta

letre ose kartoni; postera; mbulesa [kancelari]; stilolapsa për shënjimin [kartelë shkrimi]; shami letre; letër higjienike; peceta tavoline prej letre; produkte letre për një përdorim, përkatësisht rrotulla kuzhine, mbulesa tavoline prej letre, mbushëse letre për ndërrimin e pelenave, mbushëse absorbuese njëpërdorimshme për kafshët shtëpiake, peshqirë letre, peshqirë letre për fytyrën; letër e hollë, perkatesisht indet te fytyrës prej letre; peshqir letre; peshqir letre për fytyrën; letër pergamene; gome; kapese letrash; librave shkrimi ose vizatimi; skedarët e dokumenteve [kartelë]; postera të bëra prej letre; materialet plastike për paketim; qese letre konike; çanta të bëra prej plastike për paketim; çanta ngrirëse; letër për përdorim në kuzhinë, për gatim dhe tharje, qese për mbeturina (prej letre dhe plastike), leter kuzhine për ruajtje dhe gatim, çanta kuzhine për ruajtje dhe gatim; stilolapsa me furça; pastelat; lapsa për pikturë; kuti bojërash [artikuj për përdorim në shkollë]; kuti dhe furça për bojë; akuarelët (materiale për pikturë).

35 - Shërbime/administrimi i programeve të besnikërisë së konsumatorit; shërbime/administrimi i programeve të shpërblimeve të besnikërisë; organizimi dhe menaxhimi i programeve të besnikërisë ndaj klientit; administrimi i skemave të besnikërisë dhe stimulimit të klientëve; organizimi i programeve të besnikërisë së klientit për qëllime komerciale, promovuese ose reklamuese; promovimi i mallrave dhe shërbimeve të të tjerëve me anë të skemës së kartave të shpërblimit të besnikërisë; shërbimet e kartës administrative të anetarit besnik; promovimi i shitjeve përmes programeve të besnikërisë së klientit; shërbime/administrimi i programeve të besnikërisë që përfshin zbritje ose stimuj; organizimi i konkurseve për qëllime reklamimi; administrimi i programeve të dhënies së stimujve për të promovuar shitjen e mallrave dhe shërbimeve të të tjerëve; shërbime reklamimi për të promovuar ndërgjegjësimin e publikut për çështjet mjedisore; promovimi i mallrave dhe shërbimeve nëpërmjet sponsorizimit të aktiviteteve dhe projekteve që mbrojnë mjedisin dhe biodiversitetin; promovimi i mallrave dhe shërbimeve nëpërmjet sponsorizimit të aktiviteteve dhe projekteve të ripyllëzimit. ;

38 - Shërbimet online, përkatësisht transmetimi elektronik i përmbajtjes së librave, materialeve të shtypura dhe broshurave për marrje përmes rrjeteve të telekomunikacionit, duke përfshirë si një podcast; shërbimet online, përkatësisht transmetimi elektronik i lajmeve, recetave dhe informacioneve, përpilimi i teksteve, vizatimeve dhe imazheve me anë të rrjeteve të telekomunikacionit; shërbimet e informacionit të ofruara nëpërmjet rrjeteve telematike (përfshirë internetin), përkatësisht transmetimi i lajmeve, mesazheve, të dhënave, imazheve dhe dokumenteve, shërbimet e ofruesit për rrjetet telematike, përkatësisht sigurimi i aksesit në informacion të aksesueshëm në rrjetet telematike (përfshirë internetin); sigurimi i dhomave të bisedës elektronike dhe forumeve në rrjetet telematike (përfshirë internetin) në lidhje me gatimin; transmetimi i prezantimeve në ekran me kompjuter dhe televisor; transmetimi i programeve televizive, kabllore dhe radiofonike, duke përfshirë shfaqjet radiofonike; sigurimi i qasjes në mediat mësimore dhe edukative në internet, në veçanti njësitë arsimore multimediale; sigurimi i qasjes në programet/softuerët kompjuterikë dhe mediat e mësimdhënies dhe të nxënit (të shkarkueshme) në rrjetet e të dhënave (përfshirë internetin); dhënia me qira (leasing) e kohës së hyrjes në bazën e të dhënave kompjuterike; sigurimi i aksesit në bazat e të dhënave në rrjetet

kompjuterike; shërbimet e linjës së bisedës përmes internetit.
41 - Edukimi dhe trajnimi në lidhje me ruajtjen e natyrës dhe mjedisit; organizimi dhe krijimi i ngjarjeve për ngritjen e vetëdijes për mbrojtjen e natyrës dhe mjedisit; shërbime argëtuese dhe kulturore për ndërgjegjësimin për mbrojtjen e natyrës dhe mjedisit.
(591) Jeshile.
(740) Renata Leka // Rruga "Gjon Muzaka, ndërtesa 33, hyrja 1, apartamenti 4, njësia administrative nr.10, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/607
(540)

(730) Ilir Konomi // Rruga "Ndreko Rino", ndërtesa 1, hyrja 17, apartamenti 15, njësia administrative nr. 5, Tiranë, AL.
(151) 10.02.2025
(180) 13.05.2034
(111) 25792
(511) 36 - Shërbime agjensië në fushën e pasurive të paluajtshme; menaxhim pasurish të paluajtshme; ndërmjetësime në fushën e pasurive të paluajtshme; vlerësim të pasurive të paluajtshme; shërbime të manaxhimit të apartamenteve nga zyrat e pasurive të paluajtshme për llogari të palëve të treta; shërbime ndërmjetesimi të pasurive të paluajtshme; mbledhje qerash; marrje me qera apartamenteve; dhënie me qera e pasurive të paluajtshme; vleresime financiare të pasurive të paluajtëshme.;
43 - Shërbime për ofrimin e strehimit të përkohshëm; rezervime për strehim të përkohshëm; shërbime akomodimi në hotel; rezervim hotelesh; shërbime pritje për strehim të përkohshëm (manaxhimi i mbërritjeve dhe nisjeve); dhënia me qera e akomodimit për pushime; marrja me qera e dhomave të mbledhjeve; marrja me qera e mobiljeve për zyra; shërbimet e shtepive turistike; shërbime moteli; shërbime të akomodimit të kampeve të pushimeve; shërbime bari; shërbime kafeterie.,
(526) Albania; group; property
(591) Blu; e verdhe ne banane, e bardhe.
(740)Raimonda Karapici // Rruga "Ndreko Rino", ndërtesa 1, hyrja 34, apartamenti 29, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/634
(540)

(730) SAGEMA SHPK // Rruga "Kastriotët", Fushë Mëzez, Kashar, kthesa Kamzës, nr. pasurie 60/92-N16 zona kadastrale 2679, Kashar., , AL
(151) 10.02.2025
(180) 21.05.2034
(111) 25786
(511) 3 - Sapunë; parfume, vajrat esencialë, preparatet kozmetike, produkte për flokë, shampoo, preparatet për higjienën e gojës; trajtues flokësh të lyer; preparate për kujdesin e thonjve; pastrues thonjsh; llak për thonjtë.
16 - Produkte të paketimi: çanta letre, kuti kartoni, çanta rrobe me dy rripa, çantë e vogël për mbajtjen e bizhuterive, produkteve kozmetike, mbajtëse të veshjeve, çantë shpine; materiale dhe pajisje dekorative dhe artistike, përkatësisht kanavacë të personalizuara, printime në kanavacë, dizenjo te personalizuara, kanavace me korniza, afishe murale, afishe për dekor, mallra për qëllime paketimi të bëra prej letre ose kartoni, posaçërisht etiketa dhe afishe; çanta personalizuara, kuti të personalizuara prej letre ose kartoni, çanta në pëlhure.
25 - Veshje dhe kombinime të ndryshme veshjesh.
(591) bardhe e zi
(740) Eno Dodbiba // Rruga "Zhegu", ndërtesa nr.1, hyrja nr.1, apartamenti nr.7, njësia administrative nr.1, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/644
(540)

(730) Barilla G. e R. Fratelli - Società per Azioni // Via Mantova 166, Parma, Italy.
(151) 12.02.2025
(180) 24.05.2034
(111) 25835
(511) 29 - Mish, peshk, shpendë dhe mish gjahu; ekstrakte mishi; fruta dhe perime të konservuara, të ngrira, të thata dhe të gatuara; reçelra, marmelata, komposto; vezë, qumësht dhe produkte qumështi; vajra dhe yndyrna të ngrënshme.
30 - Kafe, çaj, kakao, sheqer, oriz, tapiokë, sago, kafe artificiale; miell dhe preparate e bëra nga drithërat, bukë, zëvendësues buke dhe produkte të tjera buke; ushqime snack (snacks) të bëra nga drithërat; biskota, pasta dhe ëmbëlsira; çokollatë dhe produkte me bazë çokollate ose produkte që përmbajnë çokollatë; produkte për tu pjekur përkatësisht biskota të forta, krakerë (crackers) ; kremra çokollate; kremra me bazë kakao në formën salce për të lyer (spreads) ; ushqime snack (snacks) me oriz; ushqime snack (snacks)përkatësisht kek oriz; bare ushqimi snack (snack bars) që përmbajnë

një përzierje drithërash, arrash dhe frutash të thata; preparate për përgatitjen e tortave; pica dhe preparate për pica; akullore; mjaltë, melasë; maja, pluhur pjekjeje; kripë, mustardë; uthull, salca (erëza); erëza; akull.
(591) E verdhë, bojqielli, blu, jeshile, e kuqe, e bardhë, kafe, portokalli.
(740) Melina Nika // Rruga e "Elbasanit", ndërtesa 89, hyrja 9, apartamenti 19, njësia administrative nr. 2, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/649
(540)

(730) Gjin Laska // Fshati Arramerras, rruga e "Tiranës", ndërtese private 2 katëshe, kati 1, zona kadastrale nr. 1042, me nr. pasurie 1, Fushë Krujë, Krujë, Durrës, AL.
(151) 07.02.2025
(180) 26.05.2034
(111) 25771
(511) 7 - 070388 Mjete bujqësore, të ndryshme nga ato që përdoren me dorë; 070008 makina bujqësore; 070089 makineri për heqjen e drithit / makineri për heqjen e misrit dhe drithit / makineritë për heqjen e misrit; 070269 korrëse dhe lidhëse; 070270 korrëse dhe shirëse.
(591) Kuqe; Zezë
(740) Ervin Beqiri // Rruga "Shefqet Musaraj", ndërtesa 8, hyrja 2, njësia administrative nr. 7, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/661
(540)

(730) Astrit Oruçi // Rruga "Galeopsi", 03920104, ndërtesa 2, hyrja 8, apartamenti 9, Kashar, Yzberisht., TIRANË, AL
(151) 11.02.2025
(180) 30.05.2034
(111) 25809
(511) 43 - Shërbime për akomodimin në hotel; shërbime restoranti dhe bari; shërbime kafeterie; shërbime kateringu për ushqim e pije; rezervime të përkohshme akomodimi; shërbimet e pritjes për qëndrim të përkohshëm; shërbime snack bar.
(526) beach bar restaurant
(591) Blu, e bardhe, e verdhe, ngjyre floriri.
(740) OBRA and Management // Selia e shoqërise ndodhet në Tiranë në adresën: rruga "Mihal Grameno" , Z.K. 8160 , nr. pasurie 3/376+2-19 , Vl 23 ,fq 40, Tiranë

---

(210) AL/T/2024/676
(541) CAMINETTI
(730) Arben Xega // Rruga nacionale "Korçë - Ersekë", km II, mjeti me targa KO 8229 A, Drenovë, AL.
(151) 12.02.2025
(180) 01.06.2034
(111) 25824
(511) 6 - Metalet e zakonshme dhe lidhjet e tyre, xeherorë; materiale metalike për ndërtim dhe ndërtim; ndërtesa të transportueshme prej metali; kabllot jo-elektrike dhe telat prej metali të zakonshëm; sende të vogla të pajisjeve metalike, mantelet e oxhakut prej metali, grila për oxhak prej metali, oxhaqe prej metali, tenxhere metalike për oxhak, oxhaqe çeliku.
11 - Aparatet dhe instalimet për ndriçim, ngrohje, ftohje, gjenerim avulli, gatim, tharje, ventilim, furnizim me ujë dhe qëllime sanitare; vatrat e zjarrit, oxhake;kanalet e oxhaqeve, fryrëset e oxhaqeve, vatrat, vatrat e shtëpisë; ventilatorë oxhaqesh, ventilatorë oxhaqesh, nxjerrëse oxhaku, kanale oxhaku.
19 - Materiale, jo prej metali, tuba të ngurtë, jo prej metali, monumente, jo prej metali; tulla zjarri / tulla zjarrduruese; mantelet e oxhakut, jo prej metali;veshje çimentoje të papërshkueshme nga zjarri;balta e zjarrit / grog [material zjarrdurues i djegur]; rrethinat e oxhakut, kabinat e oxhakut, tullat e oxhakut.,
(740) Majlinda Manushi // Rruga ‘’Reshit Çollaku’’, nd. 3/3, hyrja 5, apartamenti 3, njësia administrative nr. 10, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/678
(541) A CAMINETI
(730) Arben Xega // Rruga nacionale "Korçë - Ersekë", km II, mjeti me targa KO 8229 A, Drenovë, AL.
(151) 12.02.2025
(180) 01.06.2034
(111) 25823
(511) 6 - Metalet e zakonshme dhe lidhjet e tyre, xeherorë; materiale metalike për ndërtim dhe ndërtim; ndërtesa të transportueshme prej metali; kabllot jo-elektrike dhe telat prej metali të zakonshëm; sende të vogla të pajisjeve metalike, mantelet e oxhakut prej metali, grila për oxhak prej metali, oxhaqe prej metali, tenxhere metalike për oxhak, oxhaqe çeliku.
11 - Aparatet dhe instalimet për ndriçim, ngrohje, ftohje, gjenerim avulli, gatim, tharje, ventilim, furnizim me ujë dhe qëllime sanitare; vatrat e zjarrit, oxhake;kanalet e oxhaqeve, fryrëset e oxhaqeve, vatrat, vatrat e shtëpisë; ventilatorë oxhaqesh, ventilatorë oxhaqesh, nxjerrëse oxhaku, kanale oxhaku.
19 - Materiale, jo prej metali, tuba të ngurtë, jo prej metali, monumente, jo prej metali; tulla zjarri / tulla zjarrduruese; mantelet e oxhakut, jo prej metali; veshje çimentoje të papërshkueshme nga zjarri; balta e zjarrit / grog [material zjarrdurues i djegur]; rrethinat e oxhakut, kabinat e oxhakut, tullat e oxhakut.
(740) Majlinda Manushi // Rruga ‘’Reshit Çollaku’’, nd. 3/3, hyrja 5, apartamenti 3, njësia administrative nr. 10, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/702
(540)

(730) e-Cert // Rruga " Mujo Ulqinaku", hyrja 1, apartamenti 4, Tiranë, AL.
(151) 12.02.2025
(180) 05.06.2034
(111) 25829
(511) 35 - Reklamim; menaxhim biznesi; administrim biznesi; menaxhim në fushën e kontrollit të cilësisë dhe autentifikimit.
42 - Shërbime shkencore dhe teknologjike, si dhe kërkime dhe projektime përkatëse; analiza industriale dhe shërbime kërkimore; shërbimet e kontrollit të cilësisë dhe autentifikimit ; platforma si shërbim [PaaS]; kontrolli i cilësisë; konsulencë teknologjike.
(526) Moving your Business forward, e-Cert
(591) Ngjyrat e bardhe; e kuqe ; blu
(740) Majlinda Manushi // Rruga ‘’Reshit Çollaku’’, nd. 3/3, hyrja 5, apartamenti 3, njësia administrative nr. 10, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/703
(540)

(730) Beskida Djepaxhija // Rruga "Vasli Shanto", ndërtesa 321, Shkodër., SHKODËR, AL.
(151) 12.02.2025
(180) 05.06.2034
(111) 25830
(511) 35 - Menaxhimin e biznesi, funksione zyre, shërbime reklamimi ne fushën audiovizive, marketing dhe promovim i filmave nëpërmjet rrjeteve sociale.
41 - Mësimdhënie; ofrimi i trajnimit; argëtim; aktivitete sportive dhe kulturore; prodhimi i programeve televizive dhe radiofonike; përpilimi i programeve televizive dhe radiofonike për të tjerët; prodhimi dhe publikimi i muzikës; ofrimi i argëtimit në internet, përkatësisht sigurimi i regjistrimeve zanore dhe video të pashkarkueshme në fushën e muzikës dhe të argëtimit të lidhur me muzikën; argëtim në llojin e televizionit në celular; shërbime argëtimi, përkatësisht ofrimi i regjistrimeve muzikore zanore dhe video të regjistruara paraprakisht të pashkarkueshme në rrjet nëpërmjet një rrjeti kompjuterik global; klubet e tifozëve; përgatitja dhe publikimi i materialeve mësimdhënëse të të tjerëve në fushën e muzikës dhe të argëtimit; prodhimi dhe përpilimi i programeve radiofonike; prodhimi i regjistrimeve

audio dhe zanore; prodhimi i regjistrimeve; prodhimi i filmave dhe i videove; prodhimi i filmave kinematografik; përpilimi i filmave kinematografik; shërbime kinemaje; sindikata e programeve televizive; argëtimi në llojin e programeve televizive të vazhdueshme në fushën e muzikës dhe të argëtimit; argëtim, përkatësisht me anë të një shfaqjeje të vazhdueshme muzikore dhe argëtuese të shpërndarë në media televizive, satelitore, audio dhe video; botimi i librave dhe i revistave; argëtim në llojin e programeve radiofonike të vazhdueshme në fushën e muzikës; argëtim në llojin e koncerteve dhe shfaqjeve drejtpërsëdrejti nga artistë dhe grupe muzikore; shërbimet e argëtimit, përkatësisht shfaqjet personale të grupeve muzikore, të artistëve muzikorë dhe të personave të famshëm; shërbime argëtimi në llojin e shfaqjeve të organizuara nga artistë muzikorë nëpërmjet televizionit, radios dhe regjistrimeve audio dhe video; shërbime argëtimi, përkatësisht performanca nga artistë muzikorë të realizuara drejtpërsëdrejti dhe të regjistruara për shpërndarje në të ardhmen; shërbime mësimdhënieje dhe argëtuese, përkatësisht, prodhimi dhe prezantimi i shfaqjeve televizive, ngjarjeve sportive, shfaqjeve të modës, shfaqjeve të lojërave, shfaqjeve muzikore, shfaqjeve të ndarjes së çmimeve dhe shfaqjeve të llojit komedi përpara audiencave drejtpërsëdrejti, të cilat transmetohen të gjitha drejtpërsëdrejti ose incizohen për transmetim të mëvonshëm; përgatitja e programeve argëtuese për transmetim; përzgjedhja dhe përpilimi i muzikës së regjistruar paraprakisht për transmetim nga të tjerët; shërbime argëtimi me anë të një faqe interneti që përmban performanca muzikore të pashkarkueshme, video muzikore, klipe filmash përkatëse, fotografi dhe materiale të tjera multimediale që përmbajnë muzikë dhe argëtim; shërbime argëtimi, përkatësisht, ofrimi i vlerësimeve të muzikës në rrjet, të artistëve muzikorë dhe të videove muzikore; shërbime argëtimi, përkatësisht, ofrimi i muzikës së regjistruar paraprakisht të pashkarkueshme, i informacionit në fushën e muzikës dhe i komenteve dhe artikujve rreth muzikës, të gjitha on-line nëpërmjet një rrjeti kompjuterik global on-line; shërbime argëtimi, përkatësisht prezantime të drejtpërdrejta, televizive dhe filmike nga një trajnues profesionist; shërbimet e argëtimit, përkatësisht organizimi dhe prodhimi i shfaqjeve muzikore dhe skenike; realizimi i ekspozitave argëtuese në llojin e festivaleve muzikore; organizimi i festivaleve; organizimi i ngjarjeve sportive; prodhimi i ngjarjeve sportive; organizimi i festivaleve sportive; realizimi i ngjarjeve sportive të drejtpërdrejta; ofrimi dhe manaxhimi i ngjarjeve sportive; organizimi i festivaleve të filmit; organizimi dhe realizimi i festivaleve të filmit; shërbimet e argëtimit, përkatësisht, organizimi, promovimi, prodhimi, manaxhimi dhe realizimi i shfaqejeve muzikore dhe i festivaleve; promovimi, prodhimi dhe performanca e regjistrimeve zanore, regjistrimeve të imazheve, videove, filmave, koncerteve dhe shfaqjeve; organizimi i festivaleve që përmbajnë diskutime të temave politike dhe social-ekonomike; organizimi dhe realizimi i festivaleve që përmbajnë diskutime të temave politike dhe social-ekonomike; organizimi i festivaleve ku pjesëmarrësit shkëmbejnë ide në lidhje me muzikën, politikat, kinemanë, sportet, kulturën, shoqërinë, letërsinë, mjedisin, teknologjinë, globalizimin dhe seksualitetin; organizimi dhe realizimi i festivaleve ku pjesëmarrësit shkëmbejnë ide në lidhje me muzikën, politikat, kinemanë, sportin, kulturën, shoqërinë, letërsinë, mjedisin, teknologjinë, globalizimin dhe seksualitetin; shfaqje

filmike kinematografike; shërbime argëtimi kinematografike; organizimi i festivaleve të ushqimit; organizimi dhe realizimi i festivaleve të ushqimit; organizimi i ngjarjeve të lidhura me ushqimin; organizimi dhe realizimi i ngjarjeve të lidhura me ushqimin; organizimi i festivaleve të birrës; organizimi dhe realizimi i festave të birrës; organizimi i festivaleve për qëllime kulturore; realizimi i festivaleve për qëllime kulturore; shërbime argëtimi, përkatësisht organizimi i ekspozitave në fushën e muzikës, sporteve dhe arteve; shërbimet e rezervimit të biletave dhe të rezervimit për aktivitetet e sipërpërmendura; shërbimet e informacionit të biletave për ngjarjet kulturore; shërbimet e informacionit të biletave për shfaqjet; shërbime argëtimi multimediale në llojin e zhvillimit, regjistrimit, prodhimit dhe të shërbimeve të postproduksionit në fushat e filmave dhe të videove; shërbime argëtimi dhe mësimdhënieje, përkatësisht, ofrimi i një përvoje gjithëpërfshirëse të realitetit virtual 3D në llojin e filmave artistikë dhe videove të pashkarkueshme; argëtim në llojin e ofrimit të lojërave të realitetit virtual, aplikacioneve celulare të realitetit virtual dhe përvojave të realitetit virtual; organizimi i ekspozitave për qëllime argëtimi që përmbajnë muzikë dhe arte; botimi i revistave në internet; shërbimet e shpërndarjes së muzikës, përkatësisht, shpërndarja e muzikës së të tjerëve; ofrimi i publikimeve elektronike në internet ose nëpërmjet një rrjeti kompjuterik global; shërbime informacioni, konsulence dhe këshilluese në lidhje me të gjitha shërbimet e sipërpërmendura.
(526) ART; FESTIVAL
(591) Ngjyra e zeze; bezhe
(740) Majlinda Manushi // Rruga ‘’Reshit Çollaku’’, nd. 3/3, hyrja 5, apartamenti 3, njësia administrative nr. 10, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/704
(540)

(730) SHAKA BOBOSHTICE // Në hyrje të fshatit, rruga "Korçë-Boboshticë, km i 5, zona kadastrale 1228, nr. pasurie 794/10, Drenove., , AL
(151) 12.02.2025
(180) 05.06.2034
(111) 25828
(511) 29 - Produkte bylmeti, vezë; qumësht, djathë, gjalpë, kos dhe produkte të tjera të qumështit;fermente qumështi për qëllime kulinarie; mish, peshk, shpendë dhe gjahu; ekstrakte të mishit; pelte mishi;ushqim i lehtë me bazë mishi;mish i thare; mish derri.
35 - Menaxhimin e biznesi, funksione zyre, shërbime te shitjes me shumice dhe pakicë të produkteve te bylmetit; marketing on line; reklamim i biznesit.,
(526) Boboshtice; Fabrika; e: perpunimit; te;qumeshtit; since; 1994; Korce- Albania
(591) Ngjyra jeshile; e zeze; e bardhe
(740) Majlinda Manushi // Rruga ‘’Reshit Çollaku’’, nd. 3/3, hyrja 5, apartamenti 3, njësia administrative nr. 10, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/731
(540)

(730) DURANA // Rruga "Prush", zona kadastrale 3064, pasuria nr.151/57, njësia administrative Vaqarr, Tiranë, AL.
(151) 10.02.2025
(180) 07.06.2034
(111) 25787
(511) 35 - 350106 Shërbime marketingu; 350104 prodhimi i filmave reklamues; 350049 modelim për promovimin e reklamave ose shitjeve; 350092 prezantimi i mallrave në media komunikimi, për qëllime të shitjes me pakicë; 350094 rregullimin e abonimit për shërbimet e telekomunikacionit për të tjerët; 350107 shërbime telemarketing; 350137 prodhimi i programeve të teleshitjes; 350070 dhënie me qira të hapësirës reklamuese; 350087 dhënie me qira e kohës së reklamimit në mediat e komunikimit; 350044 reklamat televizive; 350064 organizimi i ekspozitave për qëllime komerciale ose reklamuese; 350084 reklamimi online në një rrjet kompjuterik; 350038 publikimi i teksteve publicitare; 350132 shkrimi i skenarëve për qëllime reklamimi; 350102 kërkimi i sponsorizimit; 350082 organizimi i panaireve tregtare; 350127 indeksimi i uebit për qëllime komerciale ose reklamuese; 350075 përpunim teksti; shërbime të ofrimit të informacionit mbi artikujt e gazetave; 350039 reklamimi / publiciteti; 350047 shërbimet e agjencisë reklamuese / shërbimet e agjencisë së publicitetit; 350018 këshillim për menaxhimin e biznesit dhe organizimin; 350159 shërbimet e lobimit komercial; 350093 sigurimi i informacionit dhe këshillave komerciale për konsumatorët në zgjedhjen e produkteve dhe shërbimeve; 350080 përpilimi i informacionit në bazat e të dhënave kompjuterike; 350139 konsulencë në lidhje me strategjitë e komunikimit të reklamave; 350138 konsulencë në lidhje me strategjitë e komunikimit të marrëdhënieve me publikun; 350164 profilizimi i konsumatorit për qëllime komerciale ose marketingu; 350086 kërkimi i të dhënave në skedarët kompjuterikë për të tjerët; 350023 demonstrimi i mallrave; 350121 zhvillimin e koncepteve të reklamimit; 350024 reklamimi direkt me postë; 350008 shpërndarja e çështjeve të reklamimit; 350103 organizimi i shfaqjeve të modës për qëllime promovuese; 350101 shërbimet e paraqitjes për qëllime reklamimi; 350031 studimet e tregut; 350150 marketingu i synuar; 350155 marketingu në kuadër të botimit të softuerit; 350051 hulumtimi i marketingut; 350156 shërbimet e marrëdhënieve me median; 350049 modelimi për reklamat ose promovimin e shitjeve; 350120 sigurimi i një tregu online për blerësit dhe shitësit e mallrave dhe shërbimeve; 350066 sondazh opinioni; 350113 reklama paguaj për klikim; 350141 promovimi i mallrave dhe shërbimeve përmes sponsorizimit të ngjarjeve sportive; 350042 marrëdheniet me publikun; 350133 regjistrimin e komunikimeve dhe të dhënave me shkrim; 350071 promovimi i shitjeve për të tjerët; 350147 shërbime të shitjes me pakicë në internet për muzikë dhe filma të shkarkueshëm dhe të regjistruar

paraprakisht; 350145 shërbime të shitjes me pakicë në internet për muzikë dixhitale të shkarkueshme; 350166 shërbime konsulence biznesi për transformimin dixhital.

36 - 360029 Shërbime financimi; 360005 shërbime ndermjetesimi; 360073 shërbime të likuidimit të biznesit, financiar; 360017 investime kapitale; 360009 shërbimet e agjencisë së mbledhjes së borxheve; 360111 shërbimet e këshillimit të borxhit; 360058 transferime elektronike fondesh; 360019 shkëmbim parash (monedhash); 360112 planifikimin e financave për projektet e ndërtimit; 360011 shërbime të ndërmjetësimit financiar doganor; 360030 menaxhim financiar; 360054 konsulencë financiare; 360071 sponsorizim financiar; 360025 vlerësim fiskal; 360002 shërbime te huadhenies dhe pagesave me këste ; 360055 konsulencë sigurimi; 360115 investim i fondeve; 360024 kredi [financim]; 360007 shërbime të agjencive të pasurive të patundshme; 360070 shërbime të pagesës së daljes në pension; 360110 shërbime brokerimi të aksioneve; 360014 vlerësimi i pasurive të paluajtshme; 360123 punët e pasurive të paluajtshme; 360045 shërbime të zyrave të akomodimit [apartamente]; 360033 menaxhimi i shtëpive të apartamenteve; 360035 dhenia me qira e apartamenteve; 360026 vlerësim financiar [sigurimi, bankari, pasuritë e paluajtshme]; 360069 dhënie me qira e zyrave [pasuri të paluajtshme]; 360126 përgatitja e kuotave për qëllime të vlerësimit të kostos; 360008 brokerimi i pasurive të paluajtshme; 360032 menaxhimi i pasurive të paluajtshme; 360004 dhënia me qira e pasurive të paluajtshme; 360063 mbledhja e qirave; 360103 vlerësimi i kostove të riparimit [vlerësimi financiar]; 360036 dhënia me qira e fermave.;

37 - Shërbime që kanë të bëjnë me ndërtimin e ndërtesave, rrugëve, urave, digave ose linjave të transmetimit dhe shërbimeve të ndërmarrjeve të specializuara në fushën e konstruksioneve siç janë ato të bojaxhinjve, hidrauliket, instaluesit e ngrohjes ose çative; Informacione për ndërtim; prishjen e ndërtesave; konsulence për ndërtim; ndertim fabrikash; Instalimi, mirëmbajtja dhe riparimi i makinave dhe pajisjeve të zyrave; rindërtimin e motorëve që janë konsumuar ose pjesërisht të shkatërruara; rindërtimin e makinerive që janë konsumuar ose pjesërisht të shkatërruara; riparim i linjave elektrike; ndertime dhe riparime të depove; ndërtimi i stallave të bukura dhe dyqaneve; lyerje, të brendshme dhe të jashtme; izolime ndertimi; dhenie me qira e buldozerëve; dhenie me qira e vinçave [pajisje ndërtimi]; dhënie me qira e pajisjeve të ndërtimit; riparime; pastrim rruge; instalimin dhe riparimin e pajisjeve për ngrohje; Instalimin, mirëmbajtjen dhe riparimin e pajisjeve kompjuterike; Instalimi dhe riparimi i pajisjeve të ujitjes; suvatim; instalim dhe riparim i pajisjeve elektrike, kryesisht i pajisjeve dhe impjanteve fotovoltaike; Instalimin, mirëmbajtjen dhe riparimin e makinerive; informacione riparimi; riparim i linjave elektrike; 370031 mbikëqyrja e ndërtimeve; instalim dhe riparim i sistemeve të alarmit dhe vjedhjeve; ndërtime të ndryshme civile, ekonomike, industriale, turistike, bujqësore, rikonstruksione; instalim dhe riparim i pajisjeve elektrike; riparim dhe mirëmbajtja e projektorit të filmit; instalimi dhe riparimi i alarmit nga zjarri; instalimi, mirëmbajtja dhe riparimi i pajisjeve kompjuterike; shtrirjen e kabllove; riparimi i kycave (çelësave të sigurisë); restaurimi i instrumenteve muzikore; instalimi dhe riparimi i telefonit; akordimi i instrumenteve muzikore; 370147 shërbime të elektricistëve; 370146 instalimi i shërbimeve në vendet e ndërtimit; shërbime të instalimit të pajisjeve për

ndriçim dhe pajisjeve për transmetimin dhe riprodhimin e zërit dhe imazhit.
42 - 420011 Shërbime arkitekturore; 420036 konsulencë arkitekturore; 420008 analiza për shfrytëzimin e fushës së naftës; 420038 hartimi i ndërtimeve; 420207 konsulencë në fushën e kursimit të energjisë; 420048 dizajnin i dekoreve të brëndshme; 420237 dizajn i brëndshëm; 420218 auditimit të energjisë; 420064 Inxhinieri; 420062 sondazhe gjeologjike; 420119 hulumtim gjeologjik; 420144 dizajn i arteve grafike; 420049 dizajn industrial; 420079 mbikëqyrja e tokës; 420076 informacion meteorologjik; 420095 kërkimi i naftës; 420063 sondazhe në fushën e naftës; 420050 dizajn paketimi; 420208 kërkime në fushën e mbrojtjes së mjedisit; 420222 kërkime shkencore; 420040 kërkime teknike; 420061 kryerjen e studimeve teknike të projektit; 420231 konsulencë teknologjike; 420192 planifikime urbane; 420167 eksplorime nënujore; 420233 konsulencë për teknologjinë e telekomunikacionit; 420090 programim kompjuterik; 420139 dizanjim i softuereve kompjuterike; 420194 dizanjim i sistemeve kompjuterike; 420204 konsulencë për softuer kompjuterik; 420232 konsulencë për teknologjinë kompjuterike; 420235 konsulencë për sigurinë kompjuterike; 420141 konsulence në projektimin dhe zhvillimin e pajisjeve kompjuterike; 420199 krijimi dhe mirëmbajtja e faqeve të internetit për të tjerët; 420240 krijimin dhe dizanjimin i indekseve të informacionit të internetit për të tjerët [shërbimet e teknologjisë informative]; 420242 konsulencë për sigurimin e të dhënave; 420243 shërbime të enkriptimit të të dhënave; 420226 magazinim elektronik të të dhënave; 420221 teknologji informacioni [IT] konsulence; 420201 instalim i programeve kompjuterike; 420241 konsulencë për siguri në internet; 420176 mirëmbajtjen e softuerit kompjuterik; 420101 kërkime mekanike; 420215 monitorimi i sistemeve kompjuterike me qasje të largët; 420239 monitorimi i sistemeve kompjuterike për të zbuluar prishjet; 420217 shërbime laboratorike shkencore; 420219 konsulencë për dizajnimin e faqeve të internetit.
(526) group
(591) e zeze
(740) Vilson Duka // Rruga “Mahmut Allushi”, ndërtesa 45, hyrja 23, kati 2, apartamenti 4, Dajt, Tiranë.

(210) AL/T/2024/732
(540)

(730) GOODIES FARM // Njësia bashkiake nr. 5, rruga "Andon Zako Çajupi", ndërtesa 8, shkalla 1, kati 1, apartamenti 2,Tiranë, AL.
(151) 12.02.2025
(180) 07.06.2034
(111) 25827
(511) 29 - Mish, peshk, shpendë gjahu; ekstrakte të mishit; palca e kafshëve për konsum ushqimor; fruta dhe perime të konservuara, të ngrira, të thara dhe të ziera; arra të përgatitura; havjar ; fasule, të ruajtura ; manaferrat, të ruajtura; thjerrza të ruajtura; pure molle; bajame, të bluara; pelte, reçel, komposto; vezë; angjinare, të ruajtura ; qumësht, qumësht albumine / qumësht proteinik; qumësht bajamesh; qumësht bajamesh për qëllime kulinarie; djathë, gjalpë,gjalp kokosi; qumësht kokosi për qëllime të kuzhines; vezë*; kokos, i tharë; komposto; qumështi i kondensuar;gjize; fërgës me gjizë; komposto me boronicë; krem [produktet e qumështit]; kroketa; krustace, jo të gjalla; kos dhe produkte të tjera të qumështit; proshutë; vajra dhe yndyrna për ushqim; vaj ulliri ekstra i virgjër për ushqim; ushqime me bazë peshku; peshk, i konservuar / peshk, i konservuar; fruta, të ruajtura; fruta, të përpunuara; fruta, të ziera.
35 - Menaxhimin e biznesi, funksione zyre, shërbime reklamimi ne fushën e produkteve ushqimore; shitje me shumicë dhe pakicë të produkteve bujqesore; blegtorale.
43 - Shërbimet për sigurimin e ushqimit dhe pijeve; strehim të përkohshëm; shërbime bar; shërbimet e restoranteve; shërbime të restorantit të ushqimeve të lehta dhe të shpejta që konsumohen midis vakteve; shërbime hotelerie; rezervimet e hoteleve; shërbimet e pritjes për strehim të përkohshëm [menaxhimi i ardhjeve dhe nisjeve]; shërbime restoranti; shërbime të restorantit me vetë-shërbimit; shërbime snack-bar.
(526) from; Albanian; Artisans, Organic Food; Farm
(591) Ngjyrat e zeze; kafe ; jeshile ; kafe e hapur; e bardhe
(740) Majlinda Manushi // Rruga ‘’Reshit Çollaku’’, nd. 3/3, hyrja 5, apartamenti 3, njësia administrative nr. 10, Tiranë.

(210) AL/T/2024/745
(540)

(730) SULA OLIVE OIL // Njësia administrative Mollas, Selitë, Elbasan pasuria me nr. pasurie 29/8/2, në zonën kadastrale 3294, Cërrik, Elbasan, AL.
(151) 07.02.2025
(180) 10.06.2034
(111) 25779
(511) 29 - Vaj ulliri; vaj Ulliri extra i virgjër.
(526) Olive Oil
(591) Ngjyra jeshile; ngjyra jeshile fare e hapur;
(740) Ilir Pustina // Rruga “Njazi Demi”, pallati 15, apartamenti 12, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/747
(540)

(730) Fabio Alite // Rruga "Sali Butka" nr. 16, pasuria nr.1/992+2-N4 zona kadastrale 8250,Tiranë, AL.
(151) 10.02.2025
(180) 10.06.2034
(111) 25796
(511) 3 - Detergjente, detergjentë të lëngshëm me aroma të ndryshme, për pastrim dhe zbardhje të përgjithshme, detergjentë për pastrim rrobash, për pastrim xhamash, pastrim dhe aromatizim WC-jw, detergjent alkali (i paqëndrueshëm -) [amoniak]; sapunë bajamesh; sapunë aloe; amoniak për qëllime pastrimi; amoniak [alkali i avullueshëm]; amoniak [alkali i paqëndrueshëm] detergjent; detergjentë për larje; zbardhues; zbardhues për lavanderi; preparate zbardhuese; preparate zbardhuese dhe substanca të tjera për larje rrobash; preparate zbardhuese [dekolorantë] për qëllime shtëpiake; preparate zbardhuese për përdorim shtëpiak; preparate për pastrimin e makinave; preparatet për pastrimin e qilimave; sodë për zbardhim; preparate për pastrim dhe aromatizues; preparate pastrimi; preparate pastrimi për pëlhura; preparate për pastrim për qëllime shtëpiake; preparate pastrimi për përdorim

personal; preparate pastrimi për pllaka; preparate pastrimi për përdorim në automjete; preparate pastrimi në formë shkume; pastrues për qëllime shtëpiake; preparate për heqjen e yndyrës për qëllime shtëpiake; sapun detergjent; detergjentë; detergjentë për automobila; detergjentë për përdorim shtëpiak; detergjentë për lavastovilje; detergjentë për lavastovilje në formë xheli; preparat Lëng për larjen e enëve; paraparate për larjen e enëve; preparate për pastrim kimik; preparate për pastrim kimik; preparate zbutëse per rroba; përbërës për pastrimin e dyshemesë; përbërje për pastrimin e dyshemesë; përgatitje për pastrimin e dyshemesë; preparate për heqjen e yndyrës; preparate për banjë (detergjente); preparate për pastrime; xhel për banjë; preparate për zbardhjen e rrobave; sapun i lëngshëm; sapun i lëngshëm për larjen e enëve; sapun i lëngshëm për larjen e rrobave; sapunë të lëngshëm; sapunë të lëngshëm për duart dhe fytyrë; sapunë të lëngshëm për larjen e rrobave ; preparate për pastrim kimik.
35 - Shërbime shitje me shumicë dhe pakicë në dyqan, nëpërmjet faqeve të internetit dhe programeve televizive të produkteve ne fushën e detergjentëve , organizimi i ekspozitave për qëllime komerciale ose reklamuese; marketing; demonstrim i mallrave; promovimi i shitjeve për të tjerët; organizimi i panaireve tregtare për qëllime komerciale ose reklamimi; reklamimi në internet në një rrjet kompjuterik; shërbime prokurimi për të tjerët [blerja e mallrave dhe shërbimeve për biznese të tjera]; prezantimi i mallrave në media komunikimi, për qëllime të shitjes me pakicë; shërbime të ndërmjetësimit komercial; sigurimi i një tregu në internet për blerësit dhe shitësit e mallrave dhe shërbimeve; informacion tregtar dhe këshilla për konsumatorët në zgjedhjen e produkteve dhe shërbimeve; shërbimet e paraqitjes për qëllime reklamimi; 350108 shërbime të shitjes me pakicë për përgatitjet farmaceutike, veterinare dhe sanitare dhe furnizimet mjekësore; asistencë për menaxhim komercial apo industrial; shpërndarja e mostrave; reklamimi / publiciteti; marredheniet me publikun.
(526) Made; in; Italy
(591) Ngjyra e bardhe; bojeqielli
(740) Majlinda Manushi
Rruga ‘’Reshit Çollaku’’, nd. 3/3, hyrja 5, apartamenti 3, njësia administrative nr. 10, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/749
(541) GARDASIL
(730) Merck Sharp & Dohme LLC // 126 E. Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey, 07065, United States.
(151) 12.02.2025
(180) 11.06.2034
(111) 25834
(511) 5 - Preparate vaksinash për njerëzit.,
(740) Melina Nika // Rruga e “Elbasanit”, ndërtesa 89, hyrja 9, apartamenti 19, njësia administrative nr. 2, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/750
(541) ROTATEQ
(730) Merck Sharp & Dohme LLC // 126 E. Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey, 07065, United States.
(151) 12.02.2025
(180) 11.06.2034
(111) 25833
(511) 5 - Preparate vaksinash për njerëzit.
(740) Melina Nika //Rruga e “Elbasanit”, ndërtesa 89, hyrja 9, apartamenti 19, njësia administrative nr. 2, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/753
(540)

(730) SkyWize GmbH // Mozartweg 66, 76646 Bruchsal, Germany.
(151) 10.02.2025
(180) 11.06.2034
(111) 25784
(511) 35 - Agjencitë e rekrutimit; organizimi i ofruesve të shërbimeve; menaxhimi i projekteve të biznesit; shërbimet e agjencive të punësimit; konsulencë në lidhje me organizimin e stafit, rekrutim personeli, menaxhimi i shërbimeve (menaxhimi i biznesit) në dobi të të tjerëve; shërbime konsulence për metoda të zhdervjellta të punës; konsulencë për organizimin e biznesit; të gjitha shërbimet e sipërpërmendura të ofruara në fushën teknike të inxhinierisë së makinerive dhe impianteve.;
41 - Konsulencë për trajnime dhe trajnime në vijimësi; stërvitje; kryerja e kurseve dhe seminareve trajnuese; kryerja dhe lehtësimi i punëtorive/workshopeve; të gjitha shërbimet e sipërpërmendura të ofruara në fushën teknike të inxhinierisë së makinerive dhe impianteve.
42 - Zhvillim softueri; Zhvillim i platformave online; sigurimi i platformave të inteligjencës artificiale; Zhvillim softueri për lidhje dhe menaxhim në distancë të instalimit, riparimit dhe mirëmbajtjes së pajisjeve, duke përfshirë përdorimin e aksesit me "cloud"; Asistencë në zhvillim softueri për përdorim me "Internetin e Gjërave" [IoT]; Mbështetje inxhinierike softuerike në automatizimin e kompjuterizuar te proceseve teknike; Shërbimet e planifikimit teknologjik; shërbimet e menaxhimit të projekteve inxhinierike; të gjitha shërbimet e sipërpërmendura të ofruara në fushën teknike të inxhinierisë së makinerive dhe impianteve.
(591) e zeze, bojeqielli
(740) Eno Dodbiba // Rruga "Zhegu", ndërtesa nr.1, hyrja nr.1, apartamenti nr.7, njësia administrative nr.1, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/761
(540)

(730) Beautyge Beauty Group, S.L. // WTC Almeda Park, C/Tirso de Molina 40 Ed. 4, 08940 – Cornellà de Llobregat, Barcelona, Spain.
(151) 12.02.2025
(180) 13.06.2034
(111) 25822
(511) 3 - Preparate për kujdesin e flokëve; bojëra për flokët; shampo për flokët; zbutës për flokët; vajra për flokët; xhel për flokët; shkuma për flokët; llak për flokët; preparate për valëzimin e flokëve.,
(740) Pinelopi Voko // Rruga "Medar Shtylla", ndërtesa 49, hyrja 41, apartamenti 36, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/764
(540)

(730) Sezayir Arslan // Rruga "Robert Shvarc", njësi tregtare nr. 1, kati 0, zona kadastrale 8260, 1001, Tiranë, AL
(151) 12.02.2025
(180) 13.06.2034
(111) 25831
(511) 44 - Kujdes higjenik dhe bukurie për njerëzit, bërje tatuazhesh, floktore, kujdes floku, masazh, sallone bukurie, shërbime grimuese;shërbimet e estetikës; shërbime estetisti; shërbimet e salloneve te bukurise; shërbimet e lyerjes së flokëve / shërbimet e lyerjes së flokëve / shërbimet e lyerjes së flokëve; parukeri; manikyr; masazh.,
(526) HAIR;STYLE
(591) Ngjyra e bardhe; e zeze.
(740) Majlinda Manushi // Rruga ‘’Reshit Çollaku’’, nd. 3/3, hyrja 5, apartamenti 3, njësia administrative nr. 10, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/766
(541) EAGLE D3+K2
(730) MyMarketing shpk // Rruga "Qemal Stafa", Tiranë, , AL
(151) 07.02.2025
(180) 13.06.2034
(111) 25777
(511) 5 - Suplemente ushqimore; suplemente ushqimore që përmbajnë vitamin D3 dhe K2.
(526) D3+K2
(740) Krenar Loloçi // Rruga “Zef Jubani”, ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

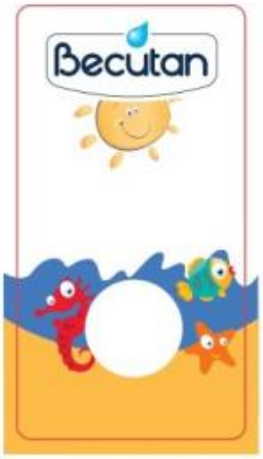
(210) AL/T/2024/792
(540)

(730) ASFARMA MEDIKAL DENTAL URUNLER VE ILAÇ SANAYI TICARET ANONIM SIRKETI // Rruga "Zihni Sako", pallati "Rinia 04", kati 0, nr. pasurie 5/548+4-N1, volumi 30, faqe 184, zona kadastrale 8130, Tiranë, AL.
(151) 10.02.2025
(180) 24.06.2034
(111) 25801
(511) 5 - Preparate farmaceutike, mjekësore dhe veterinare; preparate sanitare për qëllime mjekësore; ushqim dietik dhe substanca të përshtatura për përdorim mjekësor ose veterinar, ushqim për foshnjat; suplemente ushqimore për qeniet njerëzore dhe kafshët; suva, materiale për veshje mjekësore; material për ndalimin e prishjes së dhëmbëve, dyll dentar; dezinfektues; preparate për shkatërrimin e parazitëve; fungicide, herbicide.
10 - Aparatet dhe instrumentet kirurgjikale, mjekësore, dentare dhe veterinare; gjymtyrë, sy dhe dhëmbë artificialë; artikuj ortopedik; materiale për qepje; pajisje terapeutike dhe ndihmëse të përshtatura për personat me aftësi të kufizuara; aparat masazhi; aparate, pajisje dhe artikuj për gjidhënien e foshnjave; aparate, pajisje dhe artikuj mjekësorë për aktivitetin seksual.

35 - Reklamim; menaxhimin, organizimin dhe administrimin e biznesit; funksione zyre.
(591) e zezë; jeshile
(740)Myzejene Sheraj // Rruga "Ullishtes" ndërtesa 13, hyrja 1, Farkë, Sauk, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/803
(540)



(730) ALKALOID AD Skopje // Blvd. Aleksandar Makedonski 12,1000 Skopje, Republic of North Macedonia
(151) 12.02.2025
(180) 25.06.2034
(111) 25819
(511) 3 - Qumësht për nxirje nga rrezet e diellit; preparate për nxirje nga rrezet e diellit [kozmetikë]; preparate për mbrojtje nga rrezet e diellit; kozmetikë për mbrojtjen e lëkurës nga djegia prej rrezeve të diellit; vajra për nxirje nga rrezet e diellit për qëllime kozmetike; sprucues me SPF për bllokimin e rrezeve të diellit; preparate bllokues kundër rrezeve të diellit; krem dielli i papërshkueshëm nga uji; krem dielli për fëmijë; preparate për përdorim pas ekspozimit ndaj rrezeve të diellit për përdorim kozmetik.
(591) e bardhë; e verdhë; portokalli; jeshile; hije të blu-së; e kuqe.
(740) Krenar Loloçi // Rruga "Zef Jubani", ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/828
(541) CLENDY
(730) SoPapers Dooel // Budimpestanska 9B-2, KARPOS-SKOPJE-1000, North Macedonia.
(151) 07.02.2025
(180) 02.07.2034
(111) 25782
(511) 3 - Tampona pambuku për make-up; shkopëza pambuku për qëllime kozmetike; shkopëza pambuku shume-përdorimësh për përdorim personal; shkopëza leshi e pambuku për qëllime kozmetike; xhel për duar; sfungjerë të ngopur me preparate tualeti; sfungjerë të ngopur me sapunë; lesh pambuku per qëllime kozmetike; pëlhura kozmetike.zbutëse anti-statike; peceta/shami aromatike; peceta/shami për fëmijë; peceta kozmetike të para-lagura; peceta të ngopura me produkte kozmetike; peceta njëpërdorimshe të ngopura me aroma/kolonjë; pëlhura të ngopura për qëllime kozmetike; qese të aromatizuara; spraj me aromë për të linjtat; spraj për aromatizim dhomash/odash; preparate për parfumimin e odave/dhomave; spraj i parfumuar për trupin; pudër talk aromatike.
5 - Artikuj absorbues/thithës për higjienën personale; produkte të higjienës femërore; artikuj absorbues/thithes sanitarë; artikuj absorbues/thithës për higjienën personale; shpelarës goje për dhëmbët për qëllime mjekësore; peceta higjienike; peceta dezinfektuese; shami/peceta sanitare; veshje mbrojtëse për brekë; tampona mbrojtës për higjienen femërore; xhel antibakterial dezinfektues lëkure me bazë alkooli; dezinfektues; sapunë dhe detergjente mjekësor dhe sanitarë; garza; lesh pambuku për qëllime mjekësore;

fasha, veshje/bandazhe dhe aplikues të tyre mjekësor.
(740) Vladimir Nika // Bulevardi "Bajram Curri", pallati 1, shkalla 2, apartamenti 23, njësia administrative nr. 1, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/834
(540)

(730) AGRON GORICA // Lagjja "Vaqarr", rruga nacionale "Tiranë - Vaqarr", godinë 1 - katëshe, nr.2, Vaqarr, AL
(151) 07.02.2025
(180) 02.07.2034
(111) 25770
(511) 12 - Amortizatorë; amortizatorë të sistemit të mbështetjes së automjeteve; susta zbutëse të goditjes për automjete; shasi autoveturash; automjete elektrike; friksion për automjete tokesore; pompa ajri (aksesorë automjetesh); goma për rrotat e automjeteve; shasi automjetesh; xhunto për automjete tokesore; ngjitëse gome për riparimin e tubave të brendshëm; qeskë ajri [pajisje sigurie për automobila]; pompa ajri; automjete për të gjitha llojet e terreneve; autoambulanca; pajisje kundër shkëlqimit për automjete; zinxhirë kundër rrëshqitjes; alarme kundër vjedhjes për automjete; pajisje kundër vjedhjes për automjete; automjete të blinduara; tavëlla për automobila; trupa automobili; shasi automobili ; goma automobilash; boshte për automjete; pesha ekuilibri për disqet e automjeteve; kushineta [pjesë automjetesh]; disqe frenimi per automjete; veshje frenash për automjete; ferrota për automobila; segmentet e frenave për automjete; këpucë frenimi për frena me daulle ; frena për automjete; parakolp për automobila; tapa për rezervuarët e karburantit të automjeteve; karvanë; makina / automobile; xhunto për mjetet tokësore; mbulesa për timonin e automjeteve; kartera për komponentët e automjeteve tokësore, të ndryshme nga ato të motorrave; mbajtëse pijesh për automjete; dyer për automjete; këmbë motori për automjete tokësore ; motorë për automjete tokësore; depozita karburanti për automjete; fshirëse fenerësh; kapaku motorit të automjeteve ; bori për automjete; rripa sigurie për sediljet e automjeteve; timonë për automjete; perde dielli të përshtatura për automobila; konvertues çifti rrotullues për automjetet tokësore; zinxhirë transmisioni për automjetet tokësore; mekanizma transminsioni për mjetet tokësore; boshte transmisioni për mjetet tokësore; turbina për automjete tokësore; tapiceri për automjete; sediljet e automjeteve.
(526) AUTO
(591) E BARDHE ; E ZEZE ; E KUQE
(740) Ndriçim Selba // Njësia bashkiake nr. 9, rruga " Haxhi Hysen Dalliu", pallati nr.8, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/864
(541) TROPIC CLICK
(730) British American Tobacco (Brands) Limited // Globe House, 4 Temple Place, WC2R 2PG London, United Kingdom.
(151) 12.02.2025
(180) 09.07.2034
(111) 25813
(511) 34 - Cigare; duhan, i papërpunuar ose i përpunuar; produkte duhani; zëvendësues duhani (jo për qëllime mjekësore); puro; puro të vogla dhe të holla (cigarillo); çakmakë për duhanpirës; shkrepëse; artikuj për duhanpirës; letër për cigare; tuba për cigare; filtra për cigare; aparate xhepi për dredhjen e cigareve; makineri që mbahen në dorë për injektimin e duhanit në tuba letre; cigare elektronike; rezervuar lëngu (cartridges) për cigare elektronike; lëngje për cigare elektronike; produkte duhani për qëllime të ngrohjes; pajisje dhe pjesë për pajisjet për ngrohjen e duhanit; pajisje dhe pjesë për pajisjet për ngrohjen e zëvendësuesve të duhanit; zëvendësues duhani për qëllim thithjeje; cigare që përmbajnë zëvendësues duhani; kuti për duhan (cases); pako për duhan (boxes); paketime të vogla (pouches) të mbushura me nikotinë pa duhan për përdorim oral (jo për përdorim mjekësor).,
(740) Krenar Loloçi // Rruga "Zef Jubani", ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/881
(540)

(730) Techtronic Cordless GP // 100 Innovation Way, Anderson SC 29621, United States of America.
(151) 12.02.2025
(180) 16.07.2034
(111) 25836
(511) 6 - Kontejnerë prej metali [magazinim, transport]; kontejnerë prej metali për ruajtjen e veglave [bosh]; kuti veglash metalike; kuti prej metali të zakonshëm; lidhëse për kuti prej metali; kuti veglash prej metali, bosh; kuti për qëllime magazinimi [metal]; tabaka prej metali.
7 - Makineri, makina metalprerëse, vegla me energji elektrike; priza dhe adaptorë për përdorim në makineri, makina metalprerëse, vegla me energji elektrike, vegla për lëndina dhe kopshtari, makineri dhe aparate për pastrim; motorë dhe motorë elektrik, me përjashtim të mjeteve tokësore; makineri për pastrimin e pusetave; makineri për pastrim kanalizimesh; makineri drenazhimi; pajisje elektrike për zhbllokimin e kanalizimeve; evakuues të tubave elektrike; fshesa me korrent; fshesa me korrent për pastrim të thatë dhe të lagësht; furça për fshesa me korrent; grykë thithëse për fshesa me korrent; filtra [pjesë makinerish ose motorësh]; instalime për thithjen e pluhurit për qëllime pastrimi; qese për fshese me korrent; tuba fshese me korrent; instalime për thithjen dhe

shkarkimin e pluhurit për qëllime pastrimi; ventilatorë [makineri].
8 - Vegla dhe pajisje dore, që përdoren me dorë; vegla manuale që përdoren me dorë; vegla gërryese që përdoren me dorë; vegla dore për futjen e gozhdëve dhe kapëseve; vegla dore për përdorim në zdrukthtari dhe për bashkime; vegla dore për përdorim në dekorim; vegla dore për përdorim në kopsht dhe kopshtari.
9 - Bateri, elektrike; karikues baterish; burime portative të energjisë; radio; altoparlantë; kufje; pajisje gjurmuese; metra shirit; nivele dhe pajisje për shishka të nivelit; nivele lazer; vizore [instrumente matëse]; instrumente dhe pajisje elektronike testimi dhe matjeje; aparate për matjen e distancës; detektorë të tensionit; detektorë metali për qëllime industriale ose komerciale; detektorë shënues; termometra; kamera multimediale; kamera digjitale multimediale për inspektim; termometra me infra të kuqe; syze; veshje, veshje për këmbët, veshje për kokën, helmeta, doreza, rripa, syze mbrojtëse, syze dhe mbrojtëse (pads), të gjitha të natyrës mbrojtëse; maska mbrojtëse; respiratorë për filtrimin e ajrit; mbrojtëse gjunjësh për punëtorë; pajisje sigurie, përveç sediljeve të automjeteve dhe pajisjeve sportive; mburoja mbrojtëse fytyre për punëtorë; veshje me ngrohje elektrike; parzmore sigurie.
11 - Aparate për qellime ndriçimi; llambë koke portativë; ventilatorë [ajri i kondicionuar]; pistoleta ngrohëse.;
18 - Çanta dhe çanta të vogla për vegla, që shiten bosh.
25 - Veshje, veshje për këmbët, veshje për kokën.
(740) Pinelopi Voko // Rruga "Medar Shtylla", ndërtesa 49, hyrja 41, apartamenti 36, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/884
(540)

XCPRO

(730) JieXiong Chen // No. 206, Yongjin Road, Houqu Village, Xiangzhu Town, Yongkang City, Zhejiang Province, China.
(151) 12.02.2025
(180) 16.07.2034
(111) 25814
(511) 7 - Sharrë [makineri]; çekiçë elektrik; makineri prerëse; trapano elektrike që mbahen në dorë; fresibël; dinamo; makineri dhe aparate për lustrim [elektrike]; pompa [makineri]; gurë për bluarje [pjesë e makinerive]; koka shpuese [pjese e makinerive]; çelësa mekanik, elektrik; makineri dhe aparate për pastrim, elektrike; pistoleta sprucimi për lyerje me bojë; kompresorë [makineri]; sharrë me zinxhir; kositëse bari [makineri]; makineri agrokulturore; vegla që mbahen në dorë, të ndryshme nga ato që operohen-me dorë; instalime për thithjen dhe largimin e pluhurit për qëllime pastrimi; aparate elektrike saldimi.
8 - Pinca; çelësa [vegla dore]; sharrë [vegla dore]; çekiçë [vegla dore]; gërshërë; vegla kopshtarie, që operohen me dorë; kaçavida shpuese [vegla dore]; vegla prerëse [vegla dore]; kaçavida, jo-elektrike; turiela [vegla dore]; thika; pinca për zhveshjen e telit [vegla dore]; birashpuese; pajisje për përçina [vegla

dore]; rrotë me dhëmbëza [vegla dore]; vegla dore, që operohen me dorë; pompa me ajër, që operohen-me dorë; instrumente gërryese [instrumente dore].
(740) Krenar Loloçi // Rruga "Zef Jubani", ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/888
(541) MAJORLLIX
(730) Hemofarm A.D. farmaceutsko-hemijska industrija Vršac // Beogradski put b.b. 26300 Vršac, Serbi.
(151) 10.02.2025
(180) 18.07.2034
(111) 25789
(511) 5 - Produkte farmaceutike,
(740) Gentjan Hasa // Rruga "Hermelika", ndërtesa 1, hyrja 36, apartamenti 25, Kashar, Yzberisht, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/889
(541) FULL THROTTLE
(730) Monster Energy Company // 1 Monster Way, Corona, California 92879, USA
(151) 10.02.2025
(180) 18.07.2034
(111) 25791
(511) 32 - Pije jo alkoolike.,
(740) Melina Nika // Rruga e "Elbasanit", ndërtesa 89, hyrja 9, apartamenti 19, njësia administrative nr. 2, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/898
(541) HERO
(730) Church & Dwight Co., Inc. // 500 Charles Ewing Boulevard, EWING NJ 08628, United States
(151) 12.02.2025
(180) 19.07.2034
(111) 25812
(511) 3 - Ngjitëse dhe fasho ngjitëse që përmbajnë preparate jo-mjekësore për kujdesin e lëkurës; paketime me maska për mbylljen e poreve që përmbajnë preparate jo-mjekësore për kujdesin e lëkurës; preparate jo-mjekësore për kujdesin e lëkurës, preparate për pastrimin dhe eksfolimin e lëkurës, për gjendjet e lëkurës që lidhen me aknet si puçrrat, pikat e zeza, skuqjet e lëkurës (rosacea) dhe lëkurë me njolla.
5 - Preparate për trajtimin e akneve; preparate për trajtimin e akneve në formën e fashove ngjitëse dhe maskave për fytyrën; preparate mjekësore për kujdesin e lëkurës për skuqjen e lëkurës (rosacea).,
(740) Krenar Loloçi // Rruga "Zef Jubani", ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/899
(541) krienko
(730) KJL & Co // Fier, lagjja "16 Prilli", rruga "Llukan Toska", zona kadastrale nr. 8534, godina 2- katëshe, Ish NPTN, 9304, Fier, AL.
(151) 11.02.2025
(180) 19.07.2034
(111) 25808
(511) 18 - 180077 Çanta dore; 180124 çanta; 180079 çanta [zarfe, qese] prej lëkure, për paketim; 180075 çanta për kampe; 180074 çanta për alpinistë; 180118 çanta për sporte; 180076 çanta plazhi; 180089 kuti prej lëkure ose dërrase prej lëkure; 180083 çanta (valixhe); 180126 kasat e kartave të biznesit; 180125 kasat e kartave të kreditit [kuletat]; 180032 lëkura të dredhura; 180116 mbulesa mobiljesh prej lëkure; 180019 çanta gjahu [pajisje gjahu]; 180111 çanta veshjesh për udhëtime; 180080 perimetra prej lëkure,(rripa në formë rrethore prej lekure); 180131 kapse për mbajtjen e çantave të pazarit; 180065 korniza çantash dore; 180042 lëkurë e imituar; 180130 etiketat prej lëkure; 180031 kordon prej lëkure; 180005 rripa lëkure; 180039 lëkure, e pa punuar ose gjysëm e punuar; 180141 mbulesë lëkure; 180066 cadra; 180069 kuletat e xhepit; 180058 çanta shpine; 180020 çanta shkollore; 180071 çanta pazari; 180096 rripa shpatullash [rripa] prej lëkure / rripa lëkure shpatullash / rripa lëkure për supe; 180086 dorezat e valixheve; 180085 valixhet; 180078 çanta udhëtimi; 180041 stoli prej lëkure për mobilje.
25 - Veshje, këpucë, kapele; pantallona; bluza (tee-shirts); veshje motoristi, veshje çiklisti; rroba banje; kapuç për banjo; sandale; të brëndshme; mbathje për bebe; çizme sporti; këpucë plazhi; kapuçë [veshje]; shall; kostum për ski në ujë; shami; geta; çorape; kravata; shami zbukurimi xhepi; peliçe [veshje]; pizhama; vello [veshje]; mbajtëse çorapesh; jaka [veshje]; dorashka; veshje plazhi; streçe; përparëse [veshje]; galloshe; shapka banje; kominoshe fëmijësh; kominoshe (ndërresa); çizme; qafa çizmesh; çizme të shkurtra; mbathje [veshje]; këmisha; jelek; xhaketa [veshje]; jelekë peshkimi; këmishë e brendshme [ndërresa]; pardesy; këpucë për gjimnastikë; uniforma; pelerina; peliçe; geta; veshje per gjimnastikë; sutjene; kambale; fustane; pantofla; këpucë sporti; shami (shall); maskë (gjumi); mbathje; papijonë.
35 - Shërbime shitje me shumicë dhe pakicë në dyqan dhe nëpërmjet faqeve të internetit të produkteve si: veshmbathje të ndryshme, veshmbathjeve të të gjitha llojeve, veshje për femije dhe për të rritur (për të gjitha moshat), lojra të ndryshme për fëmije, bicikleta për mosha të ndryshme, karroca për bebe dhe fëmijë të vegjël, biberona, gushore, jastëk, peshqira, canta, aksesore të ndryshëm për fëmijë të moshave të ndryshme, pëlhura të ndryshme për femijë të të gjitha moshave, krevate për fëmijë, dyshekë për fëmijë, tekstile për përdorim shtëpiak dhe hoteleri, carcaf, guverta, jorgan, peshqira, mbrojtëse dysheku, jastëk, batanije, këpucë, produkte kosmetike për të gjitha moshat, akesesore të ndryshëm, produkte dhe pajisje për përdorim në shtëpi dhe industri, mobilje për shtëpi, mobilje zyrash, mobilje restorantesh, mobilje për hoteleri, aksesore dhe produkte për dekorime të ambienteve të brëndshme dhe të jashtme, dysheke të të gjitha llojeve, krevate, mobilje për shtëpi, mobilje zyrash, mobilje restorantesh, mobilje për hoteleri, lodra të ndryshme për femije dhe për të rritur, aksesorë të ndryshëm, aksesore prej metali të cmuar, produkte bizhuterie si unaza për meshkuj dhe femra, varëse për meshkuj dhe femra, byzylyke për femra dhe meshkuj, butona, produkte për suvenire, ora dore për femra dhe meshkuj, ora murale, produkte kosmetike për të gjitha moshat; 350106 Shërbime

marketingu; 350104 prodhimi i filmave reklamues; 350049 modelim për promovimin e reklamave ose shitjeve; 350092 prezantimi i mallrave në media komunikimi, për qëllime të shitjes me pakicë; 350094 rregullimin e abonimit për shërbimet e telekomunikacionit për të tjerët; 350107 shërbime telemarketing; 350137 prodhimi i programeve të teleshitjes; 350070 dhënie me qira të hapësirës reklamuese; 350087 dhënie me qira e kohës së reklamimit në mediat e komunikimit; 350044 reklamat televizive; 350064 organizimi i ekspozitave për qëllime komerciale ose reklamuese; 350084 reklamimi online në një rrjet kompjuterik; 350038 publikimi i teksteve publicitare; 350132 shkrimi i skenarëve për qëllime reklamimi; 350102 kërkimi i sponsorizimit; 350082 organizimi i panaireve tregtare; 350127 indeksimi i uebit për qëllime komerciale ose reklamuese; 350075 përpunim teksti; shërbime të ofrimit të informacionit mbi artikujt e gazetave; 350039 reklamimi / publiciteti; 350047 shërbimet e agjencisë reklamuese / shërbimet e agjencisë së publicitetit; 350018 këshillim për menaxhimin e biznesit dhe organizimin; 350159 shërbimet e lobimit komercial; 350093 sigurimi i informacionit dhe këshillave komerciale për konsumatorët në zgjedhjen e produkteve dhe shërbimeve; 350080 përpilimi i informacionit në bazat e të dhënave kompjuterike; 350139 konsulencë në lidhje me strategjitë e komunikimit të reklamave; 350138 konsulencë në lidhje me strategjitë e komunikimit të marrëdhënieve me publikun; 350164 profilizimi i konsumatorit për qëllime komerciale ose marketingu; 350086 kërkimi i të dhënave në skedarët kompjuterikë për të tjerët; 350023 demonstrimi i mallrave; 350121 zhvillimin e koncepteve të reklamimit; 350024 reklamimi direkt me postë; 350008 shpërndarja e çështjeve të reklamimit; 350103 organizimi i shfaqjeve të modës për qëllime promovuese; 350101 shërbimet e paraqitjes për qëllime reklamimi; 350031 studimet e tregut; 350150 marketingu i synuar; 350155 marketingu në kuadër të botimit të softuerit; 350051 hulumtimi i marketingut; 350156 shërbimet e marrëdhënieve me median; 350049 modelimi për reklamat ose promovimin e shitjeve; 350120 sigurimi i një tregu online për blerësit dhe shitësit e mallrave dhe shërbimeve; 350066 sondazh opinioni; 350113 reklama paguaj për klikim; 350141 promovimi i mallrave dhe shërbimeve përmes sponsorizimit të ngjarjeve sportive; 350042 marrëdheniet me publikun; 350133 regjistrimin e komunikimeve dhe të dhënave me shkrim; 350071 promovimi i shitjeve për të tjerët; 350147 shërbime të shitjes me pakicë në internet për muzikë dhe filma të shkarkueshëm dhe të regjistruar paraprakisht; 350145 shërbime të shitjes me pakicë në internet për muzikë dixhitale të shkarkueshme; 350166 shërbime konsulence biznesi për transformimin dixhital.

(740) Vilson Duka // Rruga “Mahmut Allushi”, ndërtesa 45, hyrja 23, kati 2, apartamenti 4, Dajt, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/903
(541) BLACK-UP
(730) ALKALOID AD Skopje // Blvd. Aleksandar Makedonski 12, 1000 Skopje, Republic of North Macedonia.
(151) 12.02.2025
(180) 22.07.2034
(111) 25817
(511) 3 - Preparate kozmetike; preparate kundër diellit; vajra esencialë; parfumeri; sapunë; locione për flokë; vajra për qëllime kozmetike; preparate kozmetike për kujdesin e lëkurës; kremra për fytyrën dhe trupin për përdorim kozmetik; kremra kundër diellit; vaj për nxirje nga dielli; locione për mbrojtje nga dielli; qumësht për nxirje nga dielli; preparate pas diellit për përdorim kozmetik; kremra pas diellit; qumësht pas diellit; hidratues pas diellit; vajra për fytyrën; vaj bajame; xhel për nxirje nga dielli; preparate jo-mjekësore për lehtësimin e djegieve nga dielli; sprucues për trupin [jo-mjekësorë]; sprucues për mbrojtje nga dielli me SPF; preparate për vetë-nxirje; kremra nxirës [kremra vetë-nxirës]; krem për mbrojtje nga dielli i papërshkueshëm nga uji; shkumë kozmetike që përmbajnë kremra kundër diellit; locione për reduktimin e celulitit; krem për reduktimin e celulitit.,
(740) Krenar Loloçi // Rruga "Zef Jubani", ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/904
(540)

(730) ALKALOID AD Skopje // Blvd. Aleksandar Makedonski 12, 1000 Skopje, Republic of North Macedonia
(151) 12.02.2025
(180) 22.07.2034
(111) 25821
(511) 3 - Preparate kozmetike; preparate kundër diellit; vajra esencialë; parfumeri; sapunë; locione për flokë; vajra për qëllime kozmetike; preparate kozmetike për kujdesin e lëkurës; kremra për fytyrën dhe trupin për përdorim kozmetik; kremra kundër diellit; vaj për nxirje nga dielli; locione për mbrojtje nga dielli; qumësht për nxirje nga dielli; preparate pas diellit për përdorim kozmetik; kremra pas diellit; qumësht pas diellit; hidratues pas diellit; vajra për fytyrën; vaj bajame; xhel për nxirje nga dielli; preparate jo-mjekësore për lehtësimin e djegieve nga dielli; sprucues për trupin [jo-mjekësorë]; sprucues për mbrojtje nga dielli me SPF; preparate për vetë-nxirje; kremra nxirës [kremra vetë-nxirës]; krem për mbrojtje nga dielli i papërshkueshëm nga uji; shkumë kozmetike që përmbajnë kremra kundër diellit; locione për reduktimin e celulitit; krem për reduktimin e celulitit.
35 - Shërbime reklamimi; shërbime reklamimi online në një rrjet kompjuterik; shërbime për menaxhim biznesi; shërbime për administrim biznesi; shërbime të funksioneve të zyrës; shërbime të ofrimit

të informacionit dhe këshillave tregtare për konsumatorët në zgjedhjen e produkteve dhe shërbimeve.
(591) portokalli; e verdhë; e bardhë
(740) Krenar Loloçi // Rruga "Zef Jubani", ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/913
(541) XALVISION
(730) Viatris Specialty LLC // 3711 Collins Ferry Road, Morgantown, West Virginia 26505, United States of America
(151) 12.02.2025
(180) 25.07.2034
(111) 25818
(511) 5 - Preparate farmaceutike; preparate farmaceutike për trajtimin e sëmundjeve të syrit: suplemente ushqimore; suplemente dietike; suplemente dietike për trajtimin e sëmundjeve të syrit.,
(740) Krenar Loloçi // Rruga "Zef Jubani", ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/918
(541) ESPIRDON
(730) Hemofarm A.D. farmaceutsko-hemijska industrija Vršac // Beogradski put b.b. 26300 Vršac, Serbi.
(151) 10.02.2025
(180) 25.07.2034
(111) 25790
(511) 5 - Produkte farmaceutike. ,
(740) Gentjan Hasa // Rruga "Hermelika", ndërtesa 1, hyrja 36, apartamenti 25, Kashar, Yzberisht, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/923
(541) Kaminetti
(730) Arben Xega // Rruga nacionale Korçë - Ersekë, km II, mjeti me Targa "KO 8229 A", Drenovë, AL.
(151) 10.02.2025
(180) 26.07.2034
(111) 25797
(511) 6 - Metalet e zakonshme dhe lidhjet e tyre, xeherore; materiale metalike për ndërtim dhe ndërtim; ndërtesa të transportueshme prej metali; kabllot jo-elektrike dhe telat prej metali të zakonshëm; sende të vogla të pajisjeve metalike, mantelet e oxhakut prej metali, grila për oxhak prej metali, oxhaqe prej metali, tenxhere metalike për oxhak, oxhaqe çeliku.
11 - Aparatet dhe instalimet për ndriçim, ngrohje, ftohje, gjenerim avulli, gatim, tharje, ventilim, furnizim me ujë dhe qëllime sanitare; vatrat e zjarrit, oxhake; kanalet e oxhaqeve, fryrëset e oxhaqeve, vatrat, vatrat e shtëpisë; ventilatorë oxhaqesh, ventilatorë oxhaqesh, nxjerrëse oxhaku, kanale oxhaku.
19 - Materiale, jo prej metali, tuba të ngurtë, jo prej metali, monumente, jo prej metali; tulla zjarri / tulla zjarrduruese; mantelet e oxhakut, jo prej metali; veshje çimentoje të papërshkueshme nga zjarri; balta e zjarrit / grog [material zjarrdurues i djegur]; rrethinat e oxhakut, kabinat e oxhakut, tullat e oxhakut.
(740) Majlinda Manushi // Rruga ''Reshit Çollaku'', nd. 3/3, hyrja 5, apartamenti 3, njësia administrative nr. 10, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/924
(541) Kaminetto
(730) Arben Xega // Rruga nacionale Korçë - Ersekë, km II, mjeti me Targa KO 8229 A, Drenovë, AL.
(151) 10.02.2025
(180) 26.07.2034
(111) 25794
(511) 6 - Metalet e zakonshme dhe lidhjet e tyre, xeherore; materiale metalike për ndërtim dhe ndërtim; ndërtesa të transportueshme prej metali; kabllot jo-elektrike dhe telat prej metali të zakonshëm; sende të vogla të pajisjeve metalike, mantelet e oxhakut prej metali, grila për oxhak prej metali, oxhaqe prej metali, tenxhere metalike për oxhak, oxhaqe çeliku.
11 - Aparatet dhe instalimet për ndriçim, ngrohje, ftohje, gjenerim avulli, gatim, tharje, ventilim, furnizim me ujë dhe qëllime sanitare; vatrat e zjarrit, oxhake; kanalet e oxhaqeve, fryrëset e oxhaqeve, vatrat, vatrat e shtëpisë; ventilatorë oxhaqesh, ventilatorë oxhaqesh, nxjerrëse oxhaku, kanale oxhaku.
19 - Materiale, jo prej metali, tuba të ngurtë, jo prej metali, monumente, jo prej metali; tulla zjarri / tulla zjarrduruese; mantelet e oxhakut, jo prej metali; veshje çimentoje të papërshkueshme nga zjarri; balta e zjarrit / grog [material zjarrdurues i djegur]; rrethinat e oxhakut, kabinat e oxhakut, tullat e oxhakut.
(740) Majlinda Manushi // Rruga ‘’Reshit Çollaku’’, nd. 3/3, hyrja 5, apartamenti 3, njësia administrative nr. 10, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/925
(541) A.Kaminetti
(730) Arben Xega // Rruga nacionale Korçë - Ersekë, km II, mjeti me Targa KO 8229 A, Drenovë, AL.
(151) 10.02.2025
(180) 26.07.2034
(111) 25795
(511) 6 - Metalet e zakonshme dhe lidhjet e tyre, xeherore; materiale metalike për ndërtim dhe ndërtim; ndërtesa të transportueshme prej metali; kabllot jo-elektrike dhe telat prej metali të zakonshëm; sende të vogla të pajisjeve metalike, mantelet e oxhakut prej metali, grila për oxhak prej metali, oxhaqe prej metali, tenxhere metalike për oxhak, oxhaqe çeliku.
11 - Aparatet dhe instalimet për ndriçim, ngrohje, ftohje, gjenerim avulli, gatim, tharje, ventilim, furnizim me ujë dhe qëllime sanitare; vatrat e zjarrit, oxhake; kanalet e oxhaqeve, fryrëset e oxhaqeve, vatrat, vatrat e shtëpisë; ventilatorë oxhaqesh, ventilatorë oxhaqesh, nxjerrëse oxhaku, kanale oxhaku.
19 - Materiale, jo prej metali, tuba të ngurtë, jo prej metali, monumente, jo prej metali; tulla zjarri / tulla zjarrduruese; mantelet e oxhakut, jo prej metali; veshje çimentoje të papërshkueshme nga zjarri; balta e zjarrit / grog [material zjarrdurues i djegur]; rrethinat e oxhakut, kabinat e oxhakut, tullat e oxhakut.
(740) Majlinda Manushi // Rruga ‘’Reshit Çollaku’’, nd. 3/3, hyrja 5, apartamenti 3, njësia administrative nr. 10, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/931
(541) DIBAGLEP
(730) BGP Products Operations GmbH // Turmstrasse 24, 6312 Steinhausen, Switzerland
(151) 07.02.2025
(180) 30.07.2034
(111) 25775
(511) 5 - Preparate farmaceutike; suplemente dietike; suplemente ushqimore; preparate farmaceutike për parandalimin dhe trajtimin e sëmundjeve diabetike; produkte anti-diabetike.
(740) Krenar Loloçi // Rruga "Zef Jubani", ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/935
(541) Shine Your Water
(730) Laureta Vata // Rruga "Bilaleve", 03960006; ndërtesa 7, hyrja 1, Pezë , Pezë e vogël, Tiranë, AL.
(151) 10.02.2025
(180) 31.07.2034
(111) 25788
(511) 35 - Asistencë administrative për t'iu përgjigjur thirrjeve për tenderë / asistencë administrative në përgjigje të kërkesave për propozime; reklamim / publicitet; shërbime të agjencive reklamuese / shërbime të agjencive publicitare; dhënia me qira e hapësirës reklamuese; shërbime këshillimore për menaxhimin e biznesit; shërbime të menaxhimit të projekteve të biznesit për projekte ndërtimi; ofrimi i informacionit të biznesit nëpërmjet një faqe internet; shërbime të agjencive të informacionit komercial; informacione komerciale dhe këshilla për konsumatorët në zgjedhjen e produkteve dhe shërbimeve; asistencë për menaxhimin komercial ose industrial; konsulencë në lidhje me strategjitë e komunikimit të reklamave; konsulencë në lidhje me strategjitë e komunikimit të marrëdhënieve me publikun; projektimi i materialeve reklamuese; organizimi i ekspozitave për qëllime komerciale ose reklamuese; shërbime agjencie import-eksporti; studime tregut; marketing; prezantimi i mallrave në media komunikimi, për qëllime të shitjes me pakicë.
(740) Laureta Vata // Rruga "Bilaleve", 03960006; ndërtesa 7, hyrja 1, Pezë, Pezë e vogël, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/937
(541) FILORGA
(730) LABORATOIRES FILORGA COSMETIQUES // 2-4 rue de Lisbonne, 75008 Paris, France.
(151) 10.02.2025
(180) 01.08.2034
(111) 25793
(511) 3 - Kozmetikë; preparate kozmetike; produkte për kujdesin e fytyrës përkatësisht, pastrues, hidratues dhe maska; krem për sytë; maska kozmetike; kremra, locione, xhel dhe serume për përdorim kozmetik; preparate për kujdesin e buzëve; preparate kundër plakjes.
(740) Melina Nika // Rruga e "Elbasanit", ndërtesa 89, hyrja 9, apartamenti 19, njësia administrative nr. 2, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/939
(541) ARCTIC CLICK
(730) British American Tobacco (Brands) Limited // Globe House, 4 Temple Place, WC2R 2PG London, United Kingdom.
(151) 07.02.2025
(180) 01.08.2034
(111) 25774
(511) 34 - Cigare; duhan, i papërpunuar ose i përpunuar; produkte duhani; zëvendësues duhani (jo për qëllime mjekësore); puro; puro të vogla dhe të holla (cigarillo); çakmakë për duhanpirës; shkrepëse; artikuj për duhanpirës; letër për cigare; tuba për cigare; filtra për cigare; aparate xhepi për dredhjen e cigareve; makineri që mbahen në dorë për injektimin e duhanit në tuba letre; cigare elektronike; rezervuar i lëngut për cigare elektronike (cartridges); lëngje për cigare elektronike; produkte duhani për qëllime të ngrohjes; pajisje dhe pjesë për pajisjet për ngrohjen e duhanit; pajisje dhe pjesë për pajisjet për ngrohjen e zëvendësuesit të duhanit; zëvendësues duhani për qëllim thithje; cigare që përmbajnë zëvendësues duhani; kuti për duhan (cases); pako për duhan (boxes); paketime të vogla (pouches) të mbushura me nikotinë pa duhan për përdorim oral (jo për përdorim mjekësor).
(740) Krenar Loloçi // Rruga "Zef Jubani", ndërtesa 15, hyrja 15, apartamenti 26, njësia administrative nr. 5, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/1000
(540)

(730) Valbona Zhuka // Rruga "Bilal Xhaferi", 9701, lagjia nr. 4, Sarandë, AL.
(151) 11.02.2025
(180) 13.08.2034
(111) 25806
(511) 43 - Shërbime restoranti; shërbimet e kafenesë; ushqime dhe pije për katering; shërbime restoranti me vetë-shërbim; shërbime të kafeterisë; shërbime të ushqimeve të lehta dhe të shpejta (snack-bar); shërbime për sigurimin e ushqimeve dhe pijeve; shërbime hoteliere; shërbimet e motelit; rezervime të përkohshme të akomodimit; shërbime kampi pushimesh [strehimi]; strehim i përkohshëm; sigurimi i ambienteve të kampit; shërbimet e moteleve; shërbimet e pritjes për strehim të përkohshëm [menaxhimi i mbërritjeve dhe nisjeve]; akomodimi i përkohshëm i ofruar nga shtëpitë në gjysmë të rrugës; shërbimet e shtëpive turistike; shërbimet e bareve.
(591) e zeze
(740) Vilson Duka // Rruga "Mahmut Allushi", ndërtesa 45, hyrja 23, kati 2, apartamenti 4, Dajt, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/1003
(540)

(730) AGRO BLEND GROUP // Rruga kombëtare Kavajë - Rrogozhinë, km 5, godinë 1 katëshe nr. 2, 300 m para urës së Draçit, zona kadastrale nr. 3427, numër pasurie 46/42,46/38, 46/50 dhe 46/48, Kavajë, AL.
(151) 11.02.2025
(180) 15.08.2034
(111) 25807
(511) 30 - 300279 Briosh, (kroasan); ëmbëlsira; 300034 preparate drithi; miell dhe preparate të bëra prej drithërave.,
(591) e kuqe; e bardhe
(740) Vilson Duka // Rruga "Mahmut Allushi", ndërtesa 45, hyrja 23, kati 2, apartamenti 4, Dajt, Tiranë.

---

(210) AL/T/2024/1004
(540)

Govee

(730)Shenzhen Intellirocks Tech. Co., Ltd. // No.3301, Block C, Section 1, Chuangzhi Yuncheng Building, Liuxian Avenue, Xili Street, Nanshan District, Shenzhen, Guangdong, China.
(151) 07.02.2025
(180) 16.08.2034
(111) 25776
(511) 9 - Programe kompjuterike për redaktimin e imazheve, zërit dhe videos; ekrane për shfaqjen e mediave; njësitë e procesorit grafik [GPUs]; procesorë [njësitë qendrore të procesorëve]; aplikacione softuerike të kompjuterit, të shkarkueshme; aplikacione softuerike të shkarkueshme për celularët; kronografë për përdorim në kuzhinë; kronografë [aparat për regjistrimin e kohës]; peshore për banjo; shenja neoni; monitorë për shfaqjen e videove; pajisje për luajtjen e bartësve të zërit dhe të imazhit; monitorë për bebe; modem/kuti marrëse (set-top boxes); projektorë multimedial; hidrometra; tregues të temperaturës; termometra për matjen e temperaturës së shtresës së brendshme të mishit; densitometër kafeje; ampermetër; priza treguese presioni për valvula; metër për matjen e lagështisë së tokës; instrumente meteorologjike; kabllo USB; aparate për kontrollin e ndriçimit; errësuesit e dritës

[rregullatorët], elektrik; sensorë; sensorët e lëvizjes; sensorë vibrimi; sensorë temperature; sensorë për matjen e nivelit të lëngut; sensorë për alarme; çelësa, elektrike; spina elektrike; priza elektrike; çipe me multiprocesor; aparat rregullues i nxehtësisë; pajisje mbrojtëse për përdorim personal kundër aksidenteve; brava, elektrike; brava digjitale për dyer; brava për dyer me shenja gishtërinjsh; brava biometrike; zile elektrike për dyer; alarme; alarme për pishinë; alarme tymi; pajisje të lëvizshme për furnizim me energji elektrike [bateri e rikarikueshme]; sistem stereo; përshtatës elektrik; skanerë biometrikë; luspa kuzhine; peshore bariatrike; USB të vogla [përshtatës në rrjet pa tel] (USB dongles); kamera për shumë qëllime; metra për testimin e lagështisë; kavo për ndezje baterie; aparate kontrolli elektronik për valvula.

11 - Aparate dhe instalime ndriçimi; drita LED; aparate ndriçimi për automjetet; aparate ndriçimi për skenën; tuba të shkëlqyeshme për ndriçim; llamba për ndriçim; drita nate; llamba të varura; drita për mur; 1llamba për tavolinë; pishtarë elektrikë; drita për dekorime festive; llamba për ventilatorët e tavanit; llamba për rrugën; drita per përdorim në kënde (spotlights); llamba standarde; projektorë; llamba fluoreshente; projektorë drite; drita LED për përdorim në natyrë; drita LED shumëngjyrëshe; baza për llamba; ndriçues në formë topi diskoje; aparate dhe instalime për gatim; aparate pjekjeje; furra gatimi; plitka; tenxhere për gatimin e gjellëve të ndryshme (multikookers); tenxhere elektrike për gatim; aparat për skuqjen me ajër (air fryers); autokllava, elektrike; pajisje toster për bukë; furra me mikrovalë [aparate gatimi]; pianura me induksion; zgarë, elektrike; ngrohës xhepi; pajisje për gatimin e ushqimit në vakum me temperaturë të ngadaltë, elektrike (sous-vide cookers, electric); aparate për ngrohje dhe ftohje për shpërndarjen e pijeve të nxehta dhe të ftohta; aparat elektrik për zierjen e vezëve; çajnik për çaj, elektrik; çajnik, elektrik; makineri kafeje elektrike; dehidratues ushqimor, elektrik; makineri akulli; frigoriferë; makineri për bërjen e akulloreve me forma; ventilatorë elektrikë; pastrues ajri; humidifikues; dehumidifikues; ventilatorë elektrik pa krahë; tharëse flokësh; ventilatorë ngrohës; aparate për ngrohje; radiatorë [ngrohje]; pastrues uji; shatërvane me ujë të pijshëm.

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

NDRYSHIME NË REGJISTRIN E OBJEKTEVE TË PRONËSISË INDUSTRIALE

NDRYSHIME NË PRONËSI TË PATENTËS/ MODELIT TË PËRDORIMIT

(11) 4232
(21) AL/P/2012/4282
(54) MEMBRANA HIDROIZOLUESE (REZISTENTE NDAJ UJIT) ME BAZE BITUMI TE MODIFIKUAR ME POLIMERE QE PERMBAJNE CENOSFEREA TE SILIKATIT TE ALUMINIT.
(97) EP2264092 / 24.10.2012
(73) Mapei S.p.A./Via Cafiero 22, 20158 Milano, Italy IT.
(74) Eno Dodbiba // ZHEGU; Nd. 1; H. 1; Ap. 7; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË.

---

(11) 6093
(21) AL/P/2016/262
(54) METODE PER PRODHIMIN E NDERMJETESUESVE ESTETROL
(97) EP2714710 / 06.04.2016
(73) Mithra R&D SA/Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège BE
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.

---

(11) 6396
(21) AL/P/2016/568
(54) PROCESI PER PERGATITJEN E ESTETROL
(97) EP2734536 / 28.09.2016
(73) Mithra R&D SA/Rue Saint-Georges 5, 4000 Liège BE
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.

---

(11) 9039
(21) AL/P/2019/853
(54) PËRGATITJET E LIOFILIZUARA TË FLUFENAMIDE MELFALAN
(97) EP2928463 / 20.11.2019
(73) Oncopeptides Innovation AB / Luntmakargatan 46, 111 37 Stockholm, Sweden
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.

---

(11) 9407
(21) AL/P/2020/536
(54) PREPARATE TË LIOFILIZUARA TË DIPEPTIDEVE CITOTOKSIKE
(97) EP3228319 / 03.06.2020
(73) Oncopeptides Innovation AB / Luntmakargatan 46, 111 37 Stockholm, Sweden
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.

---

(11) 9768
(21) AL/P/2021/16
(54)ARIMOKLOMOL PËR TRAJTIMIN E ÇRREGULLIMEVE TË SHOQERUARA ME GLUKOCEREBROSIDAZË
(97) EP3448382 / 14.10.2020
(73) KemPharm, Inc./1180 Celebration Blvd., Suite 103, Celebration, Florida 34747, USA
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.

---

(11) 10541
(21) AL/P/2021/675
(54) OBJEKT SPORTIV PËR KOPSHTIN E FËMIJËVE
(97) EP3582863 / 16.06.2021
(73) Globál Sport KFT./Tömös utca 17. 4030 Debrecen HU
(74) Melina Nika // E ELBASANIT; Nd. 89; H. 9; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 2; NJËSIA BASHKIAKE NR. 2; 1003; TIRANË.

---

(11) 11334
(21) AL/P/2022/530
(54) PËRGATITJA E LIOFILIZUAR E DIPEPTIDEVE CITOTOKSIKE
(97) EP3656393 / 24.08.2022
(73) Oncopeptides Innovation AB / Luntmakargatan 46, 111 37 Stockholm, Sweden.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.

NDRYSHIME NË EMRIN E PRONARIT
TË PATENTËS/ MODELIT TË PËRDORIMIT

(11) 10381
(21) AL/P/2021/595
(54) NJË KONVERTUES ME OSHILATOR DHE NJË SISTEM KONVERTUESI ME OSHILATOR TË SHOQËRUAR ME NJË NGARKESË
(97) EP3231078/ 12.05.2021
(73) namitech s.r.o. / Purkynova 648/125, Medlanky, 612 00 Brno, Czech Republic
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.

NDRYSHIME NË ADRESËN E PRONARIT TË PATENTËS/ MODELIT TË PËRDORIMIT

(11) 4409
(21) AL/P/2013/147
(54) FRENUES TE VIRUSIT TE HEPATITIT C
(97) EP2368890/ 17.04.2013
(73) AbbVie Ireland Unlimited Company / 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, Ireland BM
(74) Melina Nika // E ELBASANIT; Nd. 89; H. 9; Ap. 19; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 2; NJËSIA BASHKIAKE NR. 2; 1003; TIRANË.

---

(11) 7588
(21) AL/P/2018/469
(54) KOMPOZIM PËR REDUKTIMIN E ABSORBIMIT TË YNDYRËS DIETIKE
(97) EP2568827/ 25.04.2018
(73) Omega Pharma Innovation & Development NV / Zuiderpoort Office Park, Atrium B, Gaston Crommenlaan 6, box 606, 9050 Gent, Belgium
(74) Eno Dodbiba // ZHEGU; Nd. 1; H. 1; Ap. 7; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 1; NJËSIA BASHKIAKE NR. 1; 1004; TIRANË.

---

(11) 12318
(21) AL/P/2024/255
(54) KRYERJA E TRANSAKSIONEVE DUKE PËRDORUR BLOCKCHAINS PUBLIKË DHE PRIVATË
(97) EP4032052/ 14.02.2024
(73)Algorand Labs S.r.l./Via di San Nicola Da Tolentino 67, CAP 00187 Roma (RM), Italy
(74) Fatos Dega // NIKOLLA TUPE; Nd. 2; H. 4; Ap. 30; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.

---

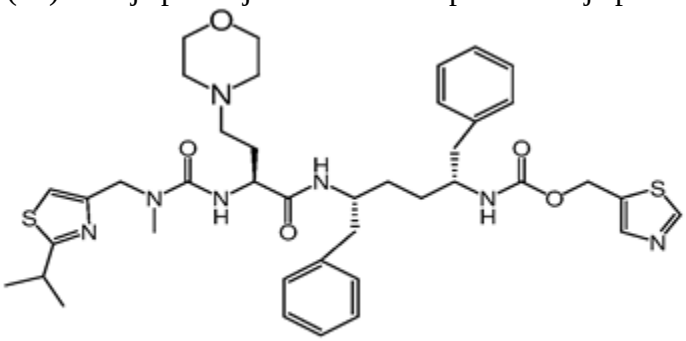
(11) 12718
(21) AL/P/224/484
(54) BRINJE (KEMBEZ) MBESHTETESE E NJE GERMIMI DHE METODA PER PRODHIMIN E NJE STRUKTURE MBESHTETESE BRENDA NJE GERMIMI;
(97) EP3884138/ 12.06.2024
(73) Officine Maccaferri S.p.A. / Via Albricci Alberico, 9 20122 Milano (MI) / IT
(74) Ditika Shehi // Emin Duraku; Nd. 011; Njësia Administrative Nr. 5; Njesia bashkiake nr. 5; 1019; TIRANË.

---

(21) AL/P/2024/500
(54) METODAT PËR PRODHIMIN E QELIZAVE AUTOLOGE T TË DOBISHME PËR TË TRAJTUA QELIZËN B MALINJE DHE KANCERET E TJERA DHE PËRBËRJET E TYRE
(97) EP3102609/ 28.08.2024
(73) Kite Pharma, Inc./2400 Broadway, Santa Monica, CA 90404, US ; Kite Pharma, Inc./ 2225 Colorado Ave. Santa Monica, CA 90404 / US,
(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË.

NDRYSHIME NË PRETENDIMET E PATENTËS/ MODELIT TË PËRDORIMIT

(11) 6154
(21) AL/P/2016/503
(54) Modulatore te tipareve farmakokinetike te terapeutikeve
(97) EP2487161/ 10.08.2016
(73) GILEAD SCIENCES, INC./333 Lakeside Drive Foster City, California 94404 US
(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË.
(57) 1. Një përbërje farmaceutike përmban një përbërës të formulës IIBb



(IIBb)

ose një kripë e pranueshme farmaceutikisht, dhe/ose tretësirë e tij, një mbartës i pranueshëm farmaceutikisht ose eksipient dhe të paktën një agjent terapeutik shtesë.
2. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku të paktën një agjent terapeutik shtesë metabolizohet nga ëmonooksigjenaza e citokromit P450.

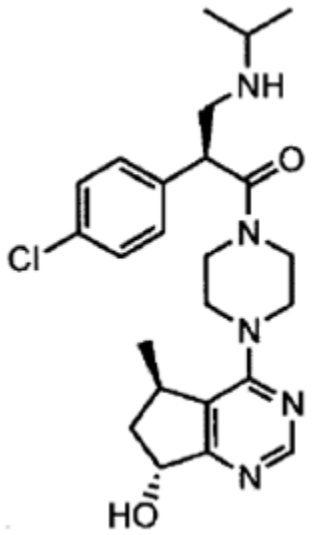
---

(11) 6903
(21) AL/P/2017/518
(54) METODAT PËR VLERËSIMIN E PËRGJIGJES IMUNOLOGJIKE NDAJ NJË AGJENTI TERAPEUTIK
(97) EP2645106/ 14.06.2017
(73) Biogen MA Inc./225 Binney Street Cambridge, MA 02142 / US US
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË.
(57) 1. Një metodë për zbulimin e një përgjigjeje imunologjike klinikisht të konsiderueshme ndaj natalizumabit te një subjekt, ku metoda përfshin përcaktimin nëse të paktën dy kampionë biologjikë të marrë në periudha të ndryshme kohore nga një subjekt të cilit i është administruar natalizumab përmbajnë të paktën një nivel kufi klinikisht të konsiderueshëm prej 500 ng/ml në një kampion serumi të një antitrupi të tretshëm që lidhet me natalizumabin, ku këto periudha kohore kanë një diferencë prej të paktën 42 ditësh dhe ku prania e të paktën nivelit kufi të antitrupit të tretshëm në të paktën dy kampionët në fjalë tregon një reduktim të efikasitetit ose mungesë të efikasitetit të natalizumabit.
2.Metoda e pretendimit 1, ku niveli i antitrupit të tretshëm që lidhet me natalizumabin përcaktohet: duke përcaktuar nivelin e aktivitetit lidhës të një antitrupi të tretshëm që lidhet me natalizumabin në një alikuot fillestar të kampionit biologjik;
dhe duke përcaktuar nëse aktiviteti lidhës është specifik për natalizumabin.
3. Metoda e pretendimit 2, ku specificiteti i aktivitetit lidhës të antitrupit të tretshëm përcaktohet në një alikuot dytësor të kampionit biologjik.

4.Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku niveli i antitrupit të tretshëm që lidhet me natalizumabin në kampionin biologjik përcaktohet duke krahasuar nivelin e aktivitetit lidhës me aktivitetin lidhës të natalizumabit të etiketuar, të matur në praninë e dy ose më shumë sasive të ndryshme të natalizumabit të paetiketuar.
5.Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku niveli i antitrupit të tretshëm që lidhet me natalizumabin në kampionin biologjik përcaktohet duke krahasuar nivelet e aktivitetit lidhës me natalizumabin e imobilizuar, të matur në praninë e dy ose më shumë sasive të ndryshme të natalizumabit të tretshëm.
6.Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku sasia e antitrupit të tretshëm në natalizumab përcaktohet duke përdorur një test lidhës ELISA.
7.Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku niveli fillestar i aktivitetit lidhës me natalizumabin përcaktohet në një test imunologjik fillestar për një alikuot fillestar të kampionit biologjik dhe niveli dytësor i aktivitetit lidhës me natalizumabin përcaktohet në një test imunologjik dytësor për një alikuot dytësor të kampionit biologjik, ku në testin imunologjik dytësor shtohet një sasi më e lartë natalizumabi të tretshëm të paetiketuar krahasuar me testin imunologjik fillestar dhe ku prania në kampionin biologjik e të paktën një niveli kufi antitrupi të tretshëm që lidhet me natalizumabin konstatohet në rast se niveli fillestar i aktivitetit lidhës është më i lartë se një nivel referencë i aktivitetit lidhës për 500 ng/ml të një antitrupi të tretshëm që lidhet me natalizumabin dhe niveli dytësor i aktivitetit lidhës është më i ulët se një përqindje e parapërcaktuar e nivelit fillestar të aktivitetit lidhës.
8.Metoda e pretendimit 7, ku testi imunologjik fillestar dhe ai dytësor janë teste lidhëse ELISA.
9.Metoda e pretendimit 7 ose 8, ku testi fillestar dhe ai dytësor përfshijnë natalizumab të imobilizuar të paetiketuar dhe natalizumab të tretshëm të etiketuar, ku natalizumabi i tretshëm i etiketuar është etiketuar me një enzimë, një shenjues fluoreshent ose një shenjues radioaktiv.
10.Metoda e pretendimit 8 ose 9, ku testi imunologjik fillestar dhe ai dytësor kryhen në vëllime paralele reaksioni në një substrat të vetëm reaksioni.
11.Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku kampioni biologjik është një kampion serumi.
12.Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku subjekti është një pacient njeri.
13.Metoda e pretendimit 12, ku pacienti ka sklerozë multiple, artrit reumatoid ose sëmundjen e Crohn-it.

---

(11) 7128
(21) AL/P/2018/16
(54) KOMBINIMI I PERBERESIT AKT FRENUES DHE ABIRATERONE PER PERDORIM NE TRAJTIMET TERAPEUTIKE
(97) EP2694072/ 29.11.2017
(73) Genentech, Inc. /1 DNA Way South San Francisco, CA 94080-4990 / US 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 perberes i formules Ia:



Ia,

i kombinuar me abiraterone per perdorim ne trajtimin terapeutik te nje semundjeje hiperproliferative, ku semundja hiperproliferative eshte kanser i prostates.
2. Perberesi i kombinuar per perdorim sipas pretendimit 1, ku perberesi i formules Ia administrohet njekohesisht me abiraterone
3. Perberesi i kombinuar per perdorim sipas pretendimit 1, ku perberesi i formules Ia administrohet ne menyre te vazhdueshme me abiraterone
4. Perberesi i kombinuar per perdorim sipas pretendimit 1, ku perberesi i formules Ia dhe abireterone administrohen veçmas
5. Perberesi i kombinuar per perdorim sipas cdonjerit prej pretendimeve 1-4 ku kanseri eshte i shoqeruar me mutacion PTEN
6. Perberesi i kombinuar per perdorim sipas cdonjerit prej pretendimeve 1-4 ku kanseri eshte i shoqeruar me mutacion AKT, teper i ekspozuar ose i amplifikuar.
7. Perberesi i kombinuar per perdorim i cilitdo prej pretendimeve 1-4 ku kanseri eshte i shoqeruar me mutacion PI3K.
8. Perberesi i kombinuar per perdorim sipas cdonjerit prej pretendimeve 1-4 ku kanseri eshte i shoqeruar me mutacion Her2/ErbB2
9. Perberesi i kombinuar per perdorim i cilitdo prej pretendimeve 1-8, ku kombinimi siguron nje efekt sinergjitik ne trajtimin e semundjes hiperproliferative, opsionalisht ku vlera e Treguesit te Kombinimit te efektit sinergjitik eshte me pak se rreth 0.

10. Perberesi i kombinuar per perdorim sipas cdonjerit prej opretendimeve 1-4, ku kanseri i permendur i prostates eshte kanser i prostates rezistent ndaj tredhjes.

---

(11) 8126
(21) AL/P/2019/199
(54) PAJISJE DHE METODE PER NGROHJEN E UJIT NE NJE MAKINE PER BERJEN DHE FURNIZIMIN ME PIJE
(97) EP2868242/ 02.01.2019
(73) Rheavendors Services S.P.A./Via Valleggio, 2/bis 22100 Como IT
(74) Vladimir Nika // Blv.Bajram Curri; Nd. P.1; H. shk.2; Ap. ap.23; Njësia Administrative Nr. 1; Tiranë 1; 0000; TIRANË.
(57) 1. Makinë për përgatitjen dhe shpërndarjen e pijeve që përfshin një pajisje (1) për ngrohjen e ujit, ku pajisja në fjalë (1) përfshin të paktën një tub metalik (2) për rrjedhën e ujit midis një hyrje (2a) dhe një dalje (2b) dhe të paktën një mbështjellje induksioni elektromagnetik (3) , ku spirat e mbështjelljes në fjalë (3) janë mbështjellë rreth një bobine (4) të bërë nga një material izolues elektrik që ka një zgavër (5) brenda së cilës është vendosur tubi metalik në fjalë (2) dhe ku tubi metalik (2) dhe bobina në fjalë (4) janë të paktën pjesërisht të ndara nga një boshllëk brenda zgavrës së përmendur (5) , ku boshllëku është konfiguruar si një zonë hapësinore pa sforcime mekanike; makina që karakterizohet në atë që pajisja në fjalë (1) përfshin të paktën një qark të furnizimit me energji elektrike (7) që ka një tension AC me një frekuencë më të lartë se 20 kHz midis terminaleve (3a, 3b) të mbështjelljes së përmendur të induksionit elektromagnetik (3) .
2.Makinë sipas pretendimit 1, ku të paktën një tub metalik (2) ka formë spirale.
3. Makinë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku të paktën një tub metalik (2) është prej materiali ferromagnetik
4.Makinë sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku hyrja (2a) dhe dalja (2b) për rrjedhjen e ujit ndodhen në të njëjtin fund të të pakën një tubi metalik (2) .
5.Makina sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, që përfshin një montim (10) për furnizimin dhe ngrohjen e ujit, ku montimi në fjalë (10) përfshin të paktën një pompë (9) me një hyrje (9a) dhe një dalje (9b) , një tub (15) për furnizimin me ujë, një tub shkarkimi (16) .
6.Makina sipas pretendimit 5, ku montimi në fjalë (10) përfshin më tej të paktën një dhomë ndarëse (8) me të paktën një hyrje (12, 13) dhe një dalje (11) për ujin, ku hyrja në fjalë (9a) e pompës në fjalë (9) është e lidhur hidraulikisht me daljen (11) të së paku një dhome ndarëse (8) dhe dalja e përmendur (9b) e pompës (9) është e lidhur hidraulikisht me hyrjen në fjalë (2a) të tubit të përmendur (2) .
7.Makina sipas pretendimit 6, ku montimi në fjalë (10) përfshin një elektrovalvul me tre rrugë (14) me një hyrje (14a) , një dalje të parë (14b) dhe një dalje të dytë (14c) , ku dalja në fjalë (2b) e tubit (2) është i lidhur hidraulikisht me hyrjen në fjalë (14a) të elektrovalvulës (14) ; elektrovalvula e përmendur me tre rrugë (14) është përshtatur për të devijuar në mënyrë selektive rrjedhën e ujit nga dalja (2b) e tubit (2) të pajisjes në fjalë (1) drejt hyrjes (13) të dhomës ndarëse në fjalë (8) ose në drejtim të tubit të daljes (16) .
8. Makina sipas secilit prej pretendimeve 5 deri në 7, ku montimi në fjalë (10) përfshin të paktën një sensor të temperaturës (17a, 17b) të vendosur të paktën në afërsi të daljes në fjalë (2b) të tubit në fjalë (2) .
9.Makina sipas secilit prej pretendimeve 5 deri në 8, ku montimi në fjalë (10) përfshin një njësi

logjike (19) për kontrollin e një qarku të furnizimit me energji elektrike (7) , ku njësia logjike (19) është përshtatur më tej për të kontrolluar pompën (9) dhe për të marrë vlerat e temperaturës të matura nga të paktën një sensor i temperaturës (17a, 17b) .

10.Makina sipas pretendimit 9, ku njësia logjike në fjalë (19) është përshtatur më tej për të manovruar elektrovalvulën e përmendur me tre drejtime (14) për hapjen dhe/ose mbylljen e të paktën një daljeje (14b, 14c) .

11. Metodë për furnizimin dhe ngrohjen e ujit në një makinë për përgatitjen dhe shpërndarjen e pijeve sipas pretendimit 1, ku metoda në fjalë përfshin fazat:

a) zgjedhjen e një lloji pijeje dhe temperaturën e ujit që do të furnizohet në një tub daljeje (16) ;

b) pompimin, në tubin e ngrohjes (2) të pajisjes (1) , të një vëllimi të përcaktuar uji sipas llojit të pijes së zgjedhur gjatë fazes a) ;

c) ngrohjen e ujit të pompuar në tubin (2) gjatë fazës b) nga pajisja (1) e induksionit elektromagnetik;

d) përcaktimin e temperaturës së ujit në daljen (2b) të tubit (2) ;

e) furnizimin e ujit të pompuar gjatë fazës b) dhe të ngrohur gjatë fazës c) në tubin e daljes (16) ;

f) modulimin e tensionit të linjës elektrike të furnizuar nga një qark (7) i pajisjes (1) sipas llojit të pijes së zgjedhur në fazën e përmendur a) dhe sipas diferencës midis vlerës së temperaturës së ujit në dalje (2b) të tubit (2) e përcaktuar gjatë fazës d) dhe vlerës së temperaturës së zgjedhur gjatë fazës a) për të çuar ujin që rrjedh brenda tubit (2) në temperaturën e zgjedhur gjatë fazës a);

karakterizuar në atë që voltazhi i linjës së energjisë i furnizuar nga qarku në fjalë (7) në fazën e përmendur f) është i moduluar me frekuencë dhe ku frekuenca e luhatjes së tensionit të furnizuar nga qarku i energjisë (7) është më e lartë se 20 kHz.

12. Metoda sipas pretendimit 11, që përfshin një fazë g) të ngrohjes paraprake të ujit deri në arritjen e një vlere të caktuar të temperaturës së parangrohjes

13.Metoda sipas pretendimit 12, ku vlera e lartpërmendur e temperaturës së parangrohjes përcaktohet nga një njësi logjike (19) sipas llojit të pijes së zgjedhur në fazën e përmendur a) dhe sipas ndryshimit midis vlerës së temperaturës së ujit të përcaktuar gjatë fazës d) dhe vlera e temperaturës së zgjedhur gjatë fazës së përmendur a) .

14.Metoda sipas pretendimeve 11 deri në 13, karakterizuar në atë që faza e lartpërmendur e) është mbas fazës g) dhe se fazat e përmendura b) , c) , d) dhe f) janë të njëkohshme.

15.Metoda sipas një ose më shumë prej pretendimeve 11 deri në 14, ku gjatë fazës së lartpërmendur f) frekuenca e luhatjes së qarkut të furnizimit (7) është më e lartë se frekuenca e rezonancës e përcaktuar nga bashkimi midis tubit në fjalë (2) dhe mbështjelljes (3) të pajisjes në fjalë (1) .

MARKA TË RIPËRTËRIRA

(210) AL/T/1995/133
(540) GJERGJ KASTRIOTI SKENDERBEU Brandy
(730) "ADOL" sh.p.k // AL
(180) 23.03.2035
(111) 10313
(511) 33

---

(210) AL/T/1995/184
(540) MERIT
(730) Philip Morris Brands Sàrl // Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH.
(180) 24.06.2035
(111) 4733
(511) 34

---

(210) AL/T/1995/190
(540) 501
(730) LEVI STRAUSS & Co. // Levis's Plaza 1155 Battery Street San Francisco, California 94111, US.
(180) 19.04.2035
(111) 6109
(511) 34

---

(210) AL/T/1995/214
(540) BONAQUA
(730) THE COCA-COLA COMPANY // 310 North Avenue N.W. City of Atlanta, State of Georgia 30313, US.
(180) 28.04.2035
(111) 6261
(511) 32

---

(210) AL/T/1995/232
(540) PANTENE
(730) The Procter & Gamble Company // One Procter & Gamble Plaza, Cincinnati Ohio, US
(180) 04.04.2035
(111) 5062
(511) 3

---

(210) AL/T/1995/410
(540) GLADE
(730) S.C. JOHNSON & SON , INC. a Wisconsin corporation // 1525 Howe Street Racine, Wisconsin 53403, US.
(180) 26.05.2035
(111) 6835
(511) 3;5

---

(210) AL/T/1995/412
(540) DEO SMILE
(730) S.C. JOHNSON & SON , INC. a Wisconsin corporation // 1525 Howe Street Racine, Wisconsin 53403, US.
(180) 26.05.2035
(111) 6834
(511) 5

---

(210) AL/T/1995/432
(540) HILTON
(730) Hilton Worldwide Manage Limited // Maple Court Central Park, Reeds Crescent, Watford, WD24 4QQ, , GB
(180) 05.06.2035
(111) 6345
(511) 42

---

(210) AL/T/1995/444
(540) GUERLAIN
(730) GUERLAIN // 68 avenue des Champs-Elysées 75008 Paris, FR.
(180) 02.07.2035
(111) 474
(511) 3

---

(210) AL/T/1995/53
(540) P.FRUT ME ELIPS & "FRUIT OF THE LOOM, ORIG ..."
(730) FRUIT OF THE LOOM, INC. // 1 Fruit of the Loom Drive Bowling Green, Kentucky 42102-1780, US.
(180) 26.01.2035
(111) 6080
(511) 25

---

(210) AL/T/1995/54
(540) P. FRUT ME ELIPS & "FRUIT OF THE LOOM"
(730) FRUIT OF THE LOOM, INC. // 1 Fruit of the Loom Drive Bowling Green, Kentucky 42102-1780, US.
(180) 26.01.2035
(111) 6081
(511) 25

---

(210) AL/T/1995/542
(540) DUCK
(730) Duck Global Licensing AG (Duck Global Licensing SA) (Duck Global Licensing Ltd) // c/o Fischer & Partner, Schulhausstrasse 9, 6052 Hergiswil, CH.
(180) 03.07.2035
(111) 6553
(511) 3

---

(210) AL/T/1995/543
(540) PATA
(730) Duck Global Licensing AG (Duck Global Licensing SA) (Duck Global Licensing Ltd) // c/o Fischer & Partner, Schulhausstrasse 9, 6052 Hergiswil, , CH
(180) 30.06.2035
(111) 6554
(511) 3

---

(210) AL/T/2004/203
(540) FLOR-BETONG
(730) FLORA COMPANY sh.p.k. // Rruga Qelqit, Kombinat, Tirane, AL.
(180) 01.07.2034
(111) 9989
(511) 19

---

(210) AL/T/2004/317
(540) Mondial
(730) MONDIAL Shpk // Rr."Muhamet GJOLLESHA"prane rajonit te Policise Nr.4 Tirane, Shqiperi, AL.
(180) 29.10.2034
(111) 10088
(511) 37;39;43

---

(210) AL/T/2005/120
(540) RESTORANT ARAGOSTA
(730) R.A.Y. sh.p.k. // Durres, Lagjia 9, Nr. 423, Tirane, Shqiperia, AL.
(180) 13.04.2035
(111) 10562
(511) 43

---

(210) AL/T/2005/55
(540) HILTON
(730) Hilton Worldwide Manage Limited // Maple Court Central Park, Reeds Crescent, Watford, WD24 4QQ, GB
(180) 14.02.2035
(111) 10220
(511) 43

---

(210) AL/T/2005/63
(540) HUSH PUPPIES
(730) Wolverine Outdoors, Inc. // 9341 Courtland Drive, Rockford, Michigan 49351, US
(180) 22.02.2035
(111) 10246
(511) 25

(210) AL/T/2005/73
(540) PIERRE CARDIN
(730) Pierre CARDIN, a French citizen // 59, rue du Faubourg Saint-Honore, 75008, PARIS, FR
(180) 07.03.2035
(111) 10284
(511) 18;25

---

(210) AL/T/2014/532
(540) ENKORTEN
(730) ADEMOVIĆ, Zlatko // Titova 17; Odžak 76290, Bosna I Hercegovina, BA
(180) 07.08.2034
(111) 15902
(511) 5

---

(210) AL/T/2014/685
(540) TheFACEshop
(730) LG H&H Co., LTD. // 58, Saemunan-ro, Jongno-gu, Seoul KR, , KR
(180) 16.10.2034
(111) 16165
(511) 3;35

---

(210) AL/T/2015/13
(540) STEVIE
(730) UNILEVER IP HOLDINGS B.V // Weena 455, 3013 AL Rotterdam, Netherlands, NL
(180) 12.01.2035
(111) 16339
(511) 30

---

(210) AL/T/2015/131
(540) yayla
(730) YAYLA AGRO GIDA SANAYI VE NAKLIYAT ANONIM ŞIRKETI // Blv. Fatih Sultan Mehmet Nr: 327 Kazan/Ankara, TR
(180) 04.03.2035
(111) 16622
(511) 29;30;31

---

(210) AL/T/2015/156
(540) HYATT CENTRIC
(730) Hyatt International Corporation (a Delaware corporation) // 71 S. Wacker Drive, 14th Floor Chicago, IL 60606 U.S.A, US.
(180) 12.03.2035
(111) 16449
(511) 43

---

(210) AL/T/2015/161
(540) ANIMAL PLANET
(730) Discovery Communications, LLC // One Discovery Place, Silver Spring, Maryland 20910, US.
(180) 17.03.2035
(111) 16387
(511) 28

---

(210) AL/T/2015/162
(540) COLDAWAY
(730) Abdi İbrahim İlaç Sanayi Ve Ticaret Anonim Şirketi //Reşitpaşa Mahallesi Eski Büyükdere Caddesi No: 4, Maslak-Sarıyer- İstanbul 34467, Turkey, TR.
(180) 17.03.2035
(111) 16450
(511) 5

---

(210) AL/T/2015/18
(540) TAMLOS
(730) Pharmaceutical Chemical Cosmetic industry ALKALOID AD // Skopje Blvd. Aleksandar Makedonski 12 Skopje 1000 Macedonia, MK.
(180) 14.01.2035
(111) 16342
(511) 5

---

(210) AL/T/2015/19
(540) SMARTEC Hankook TBR Technology
(730) Hankook Tire Worldwide Co., Ltd. // #647-15, Yoksam-dong, Kangnam-gu, Seoul, Republic of Korea (KR / Kore e Jugut), KR
(180) 14.01.2035
(111) 16371
(511) 12

---

(210) AL/T/2015/220
(540) THUNDERER
(730) Svizz - One Corporation Ltd // 4/1-2 Moo. 7 Banglane-Kohrat Road, Bangpla, Banglane,Nakornpathom 73130, Tajlandë, TH.
(180) 14.04.2035
(111) 16479
(511) 12

---

(210) AL/T/2015/280
(540) TOP LINES
(730) TOP-LINES BUS // Njesia Bashkiake Nr.9, Bulevardi Zogu i pare, Zona Kadastrale 8360, Nr.Pasurie 6/44-N7, Tirane.
(180) 08.05.2035
(111) 16442
(511) 39

---

(210) AL/T/2015/29
(540) HYATT CENTRIC
(730) Hyatt International Corporation (a Delaware corporation) // 71 S. Wacker Drive, 14th Floor Chicago, IL 60606, US
(180) 22.01.2035
(111) 16337
(511) 43

---

(210) AL/T/2015/39
(540) SCHIESSER
(730) Schiesser Marken GmbH // Schützenstraße 18 78315 Radolfzell, Germany, DE.
(180) 02.02.2035
(111) 16527
(511) 18;24;25

---

(210) AL/T/2015/391
(540) EQUATION
(730) Corteva Agriscience LLC // 9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268, United States of America, US.
(180) 26.06.2035
(111) 16582
(511) 5

---

(210) AL/T/2015/62
(540) antares-sanovel
(730) Sanovel Ilaç Sanayi Ve Ticaret Anonim Sirketi//Istinye Mah. Balabandere Cad. No:14 34460, Sariyer-Istanbul, Turkey, TR.
(180) 09.02.2035
(111) 16455
(511) 5

---

(210) AL/T/2015/63
(540) lonesan-sanovel
(730) Sanovel Ilaç Sanayi Ve Ticaret Anonim Sirketi//Istinye Mah. Balabandere Cad. No:14 34460, Sariyer-Istanbul, Turkey, TR.
(180) 09.02.2035
(111) 16346
(511) 5

---

(210) AL/T/2015/64
(540) cerafix-sanovel
(730) Sanovel Ilaç Sanayi Ve Ticaret Anonim Sirketi//Istinye Mah. Balabandere Cad. No:14 34460, Sariyer-Istanbul, Turkey, TR.
(180) 09.02.2035
(111) 16329
(511) 5

---

(210) AL/T/2015/640
(540) SURF
(730) UNILEVER IP HOLDINGS B.V. // Weena 455, 3013 AL Rotterdam, Netherlands, NL
(180) 01.10.2035
(111) 16878
(511) 3

---

(210) AL/T/2015/641
(540) Surf
(730) UNILEVER IP HOLDINGS B.V // Weena 455, 3013 AL Rotterdam, Netherlands, NL.
(180) 01.10.2035
(111) 16916
(511) 3

---

(210) AL/T/2015/643
(540)

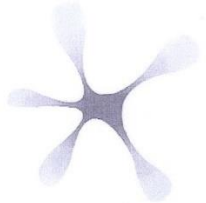
(730) UNILEVER IP HOLDINGS B.V // Weena 455, 3013 AL Rotterdam, Netherlands, NL
(180) 01.10.2035
(111) 16875
(511) 3;28

---

(210) AL/T/2015/70
(540) DUFF BEER
(730) Twentieth Century Fox Film Corporation//10201 West Pico Boulevard, Los Angeles, California 90035, US
(180) 10.02.2035
(111) 16507
(511) 32

---

(210) AL/T/2015/708
(540)



(730) UNILEVER IP HOLDINGS B.V // Weena 455, 3013 AL Rotterdam, Netherlands, NL.
(180) 26.10.2035
(111) 16877
(511) 3

---

(210) AL/T/2015/71
(540) DUFF
(730) Twentieth Century Fox Film Corporation //10201 West Pico Boulevard, Los Angeles, California, 90035, US.
(180) 10.02.2035
(111) 16338
(511) 32

---

(210) AL/T/2015/83
(540) John Player Special
(730) British American Tobacco (Brands) Limited // Globe House, 4 Temple Place, WC2R 2PG London, United Kingdom, UK
(180) 13.02.2035
(111) 16344
(511) 34

NDRYSHIME NË PRONËSI TË MARKËS TREGTARE

(111) 6626
(210) AL/T/1995/267
(540) SAMSARA
(730) GUERLAIN // 68 avenue des Champs-Elysées 75008 Paris, FR.

---

(111) 474
(210) AL/T/1995/444
(540) GUERLAIN
(730) GUERLAIN // 68 avenue des Champs-Elysées 75008 Paris, FR.

---

(111) 13559
(210) AL/T/2009/116
(540) DOROXAN
(730) Meda Pharma S.p.a. //
Via Casati Felice 20, 20124 Milan, IT.

---

(111) 13424
(210) AL/T/2010/457
(540) BLAUPUNKT
(730) TALISMAN BRANDS (LUXEMBOURG) S.À. R.L. // 6B, route de Trèves, L-2633 Senningerberg, Luxembourg, LU.

---

(111) 16153
(210) AL/T/2014/495
(540) Supermarket Xhangolli
Bli mirë Paguaj lirë
(730) Xhangolli group // Rruga Nacionale Tirane-Durres, Vaqarr, Lalm Godine Industriale 2 katshe me Nr. E-22093/9, AL

---

(111) 19343
(210) AL/T/2018/259
(540) BLACK NOTE NATURALLY EXTRACTED TOBACCO VAPING LIQUID
(730) Mokam, Inc. // 8 The Green, #16434, Dover, Delaware 19901, US.

---

(111) 22680
(210) AL/T/2021/754
(540) PASCUAL Burimi i energjise
(730) LACTEOS DE FUENTEMIZARRA S.L.U // Caretera de Palencia s/n; 09400 Aranda de Duero, Burgos, Spain, ES.

---

(111) 23628
(210) AL/T/2022/776
(540) IBRALIU
(730) Ibraliu Electric // Njesia Bashkiake nr 2, Rruga Naim Servet Frasheri, banese private nr 6, Tirane, AL.

NDRYSHIME TË EMRIT TË PRONARIT TË MARKËS TREGTARE

(111) 6995
(210) AL/T/1995/887
(730) KELLANOVA // One Kellogg Square, Battle Creek, Michigan.

---

(111) 6996
(210) AL/T/1995/889
(730) KELLANOVA // One Kellogg Square, Battle Creek, Michigan.

---

(111) 7482
(210) AL/T/1997/182
(730) KELLANOVA // One Kellogg Square, Battle Creek, Michigan.

---

(111) 7483
(210) AL/T/1997/183
(730) KELLANOVA // One Kellogg Square, Battle Creek, Michigan.

---

(111) 7484
(210) AL/T/1997/184
(730) KELLANOVA // One Kellogg Square, Battle Creek, Michigan.

---

(111) 7479
(210) AL/T/1997/185
(730) KELLANOVA // One Kellogg Square, Battle Creek, Michigan.

---

(111) 7487
(210) AL/T/1997/186
(730) KELLANOVA // One Kellogg Square, Battle Creek, Michigan.

---

(111) 7485
(210) AL/T/1997/188
(730) KELLANOVA // One Kellogg Square, Battle Creek, Michigan.

---

(111) 7480
(210) AL/T/1997/189
(730) KELLANOVA // One Kellogg Square, Battle Creek, Michigan.

---

(111) 22867
(210) AL/T/2021/1132
(730) KELLANOVA // One Kellogg Square, Battle Creek, Michigan.

---

(111) 22581
(210) AL/T/2021/949
(730) KELLANOVA // One Kellogg Square, Battle Creek, Michigan.

---

(111) 22585
(210) AL/T/2021/950
(730) KELLANOVA // One Kellogg Square, Battle Creek, Michigan.

NDRYSHIME NË ADRESËN E PRONARIT TË MARKËS TREGTARE

(111) 6010
(210) AL/T/1994/11
(540) ORBIT
(730) Wm.WRIGLEY Jr. Company // Wrigley Building-410 N. Michigan Avenue,Chicago, Illinois, 60611, US.

---

(111) 6011
(210) AL/T/1994/12
(540) EXTRA
(730) Wm.WRIGLEY Jr. Company // 1132 West Blackhawk Street, Chicago, Illinois 60642, US.

---

(111) 6012
(210) AL/T/1994/13
(540) FREEDENT
(730) Wm.WRIGLEY Jr. Company // Wrigley Building-410 N. Michigan Avenue, Chicago, lllinois, 60611, US.

---

(111) 6014
(210) AL/T/1994/15
(540) DOUBLEMINT
(730) Wm.WRIGLEY Jr. Company // 132 West Blackhawk Street, Chicago, Illinois 60642, US.

---

(111) 6015
(210) AL/T/1994/16
(540) JUICY FRUIT
(730) Wm.WRIGLEY Jr. Company // Wrigley Building-410 N. Michigan Avenue,Chicago,Illinois,60611, US.

---

(111) 6001
(210) AL/T/1994/2
(540) WRIGLEY'S SPEARMINT
(730) Wm.WRIGLEY Jr. Company // Wrigley Building-410 N. Michigan Avenue,Chicago,Illinois,60611, US.

---

(111) 6020
(210) AL/T/1994/21
(540) SPEARMINT
(730) Wm.WRIGLEY Jr. Company // Wrigley Building-410 N. Michigan Avenue,Chicago,Illinois,60611, US.

---

(111) 6002
(210) AL/T/1994/3
(540) WRIGLEY'S DOUBLEMINT
(730) Wm.WRIGLEY Jr. Company // 1132 West Blackhawk Street, Chicago, Illinois 60642, US.

---

(111) 6005
(210) AL/T/1994/6
(540) WINTER FRESH
(730) Wm.WRIGLEY Jr. Company // Wrigley Building-410 N. Michigan Avenue,Chicago,Illinois,60611, US.

---

(111) 6006
(210) AL/T/1994/7
(540) HUBBA BUBBA
(730) Wm.WRIGLEY Jr. Company // Wrigley Building-410 N. Michigan Avenue, Chicago,Illinois,60611, US.

---

(111) 6007
(210) AL/T/1994/8
(540) WRIGLEY'S
(730) Wm.WRIGLEY Jr. Company // Wrigley Building-410 N. Michigan Avenue,Chicago,Illinois, 60611, US.

---

(111) 6036
(210) AL/T/1995/67
(540) COPAXONE
(730) TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD // 124 Dvora HaNevi'a, 6944020 Tel Aviv-Jaffa, Israel,

---

(111) 6037
(210) AL/T/1995/68
(540) TEVA
(730) TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD // 124 Dvora HaNevi'a, 6944020 Tel Aviv-Jaffa, Israel

---

(111) 8042
(210) AL/T/1998/217
(540) RETROVIR
(730) ViiV Healthcare UK Limited // 980 Great West Road Brentford, Middlesex TW8 9GS, England , , GB

---

(111) 7889
(210) AL/T/1998/345
(540) EPIVIR
(730) ViiV Healthcare UK Limited // 980 Great West Road Brentford, Middlesex TW8 9GS, England, GB, , GB

---

(111) 7942
(210) AL/T/1998/346
(540) 3TC
(730) ViiV Healthcare UK Limited // 79 New Oxford Street, London WC1A 1DG, United Kingdom.

---

(111) 8166
(210) AL/T/1999/130
(540) AEGEAN AIRLINES
(730) Aegean Airlines S.A // 31,Viltanioti Str, 14564 Kifissia, Greece, , GR

---

(111) 8167
(210) AL/T/1999/134
(540) AEGEAN AVIATION
(730) Aegean Airlines S.A. // 31,Viltanioti Str.,14564 Kifissia, GR.

---

(111) 8377
(210) AL/T/1999/295
(540) SB
(730) SmithKline Beecham Limited // 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB.

---

(111) 8378
(210) AL/T/1999/296
(540) SB SMITHKLINE BEECHAM
(730) SmithKline Beecham Limited // 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB.

---

(111) 8863
(210) AL/T/2000/247
(540) GSK
(730) SmithKline Beecham Limited // 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, UK.

---

(111) 8864
(210) AL/T/2000/249
(540) GSK
(730) SmithKline Beecham Limited // 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, UK.

---

(111) 8855
(210) AL/T/2000/273
(540) LACTACYD
(730) Omega Pharma Innovation & Development NV // Zuiderpoort Office Park, Atrium B, Gaston Crommenlaan 6, box 606, 9050 Gent, Belgium.

---

(111) 8874
(210) AL/T/2000/335
(540) GSK
(730) SmithKline Beecham Limited // 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, UK.

---

(111) 8606
(210) AL/T/2000/350
(540) GSK
(730) SmithKline Beecham Limited // 980 Great West Road Brentford Middlesex TW8 9GS, UK.

---

(111) 16449
(210) AL/T/2015/156
(540) HYATT CENTRIC
(730) Hyatt International Corporation (a Delaware corporation) // 71 S. Wacker Drive, 14th Floor Chicago, IL 60606 U.S.A, US.

---

(111) 16383
(210) AL/T/2015/223
(540) G
(730) Stokely-Van Camp, Inc. // 555 West Monroe Street, Chicago, Illinois 60661, US.

---

(111) 16388
(210) AL/T/2015/227
(540) QUAKER 1877
(730) The Quaker Oats Company // 555 West Monroe Street, Chicago, Illinois 60661, US.

---

(111) 16337
(210) AL/T/2015/29
(540) HYATT CENTRIC
(730) Hyatt International Corporation (a Delaware corporation) // 71 S. Wacker Drive, 14th Floor Chicago, IL 60606, US.

---

(111) 16362
(210) AL/T/2015/58
(540) HOBBY
(730) Hobİ Kozmetİk İmalat Sanayİ Ve Tİcaret A.Ş.//Saray Mh. Site Yolu Sk. No:5/4 Anel İş Merkezi Kat: 2/6, PK:34768 ÜMRANİYE/İSTANBUL; Turkey, TR

---

(111) 18061
(210) AL/T/2016/1045
(540)

(730) Amazon Europe Core S.à r.l. // 38, avenue John F. Kennedy, L-1855 Luxembourg.

---

(111) 18334
(210) AL/T/2017/10
(540) FIRE
(730) Amazon Europe Core S.à r.l. // 5, Rue Plaetis, L-2338 Luxembourg, LU.

---

(111) 18710
(210) AL/T/2017/1021
(540) ECHO
(730) Amazon Europe Core S.à.r.l. // 5, Rue Plaetis, L-2338 Luxembourg, LU.

---

(111) 19800
(210) AL/T/2017/1029
(540) ALEXA
(730) Amazon Europe Core S.à.r.l // 5, Rue Plaetis, L-2338 Luxembourg, LU.

---

(111) 19245
(210) AL/T/2018/156
(540) PRIME VIDEO
(730) Amazon Europe Core S.à.r.l. // 38, avenue John F. Kennedy, L-1855 Luxembourg.

KUFIZIM I LISTËS SË MALLRAVE / SHËRBIMEVE TË MARKËS TREGTARE

(111) 25065
(210) AL/T/2023/1296
(540) MILIONA
(511) 3 - Parfumeri, kozmetikë dhe produkte tualeti për kujdesin e lëkurës, produkte për kujdesin e flokëve dhe produkte për kujdesin e trupit.;
5 - Substanca dietike të përshtatshme për qëllime mjekësore dhe veterinare; suplemente dietike, suplemente ushqimore (ushqyese) për njerëzit dhe kafshët; preparate mjekësore për humbje peshe; bimët medicinale dhe pijet bimore mjekësore; produkte higjienike si jastëkë, tampona, kompresa (shtresa) mjekësore; medikamente për shëndetin e njerëzve dhe kafshëve, kozmetikë që përmbajnë barna mjeksore; dezinfektues, antiseptikë (germicide), detergjentë për qëllime mjekësore, sapunë medicinale.
44 - Shërbime mjekësore dhe te kujdesit higjenik dhe estetikes per njerezit, shërbimet e klinikës mjekësore; sherbime te përkujdesjes higjienike dhe bukurise për njerezit; shërbime këshilluese mjekësore në fushën e shëndetit të njerezve; shërbime këshilluese dhe trajtime në fushën e kirurgjisë plastike; shërbime terapie laserike; shërbime për përtrirje (rritjen) e flokëve; implantimi i flokëve; sherbime terapie dhe mjekimi te sëmundjeve të lëkurës, duke përfshirë problemet me akne, psoriazë, ekzemë, skalp, trajtim me azot për fytyrën trajtimi i mileve-piklave të bardha, poreve të zgjeruara, ripërtëritje e lëkurës; trajtimi i telangiktazive në fytyrë, trajtimi i zgjerimit të enëve të imëta të gjakut-kapilarëve në fytyrë; trajtim i thellë kundër rrudhave, ripërtëritjes së lëkurës, hiperpigmenteve/njollave kafe, lezioneve – shenjave pas shërimit të akneve; kujdes estetik për fytyrë dhe trup; formësim i vetullave dhe qerpikëve; trajtim sipërfaqësor anti-oksidues, anti-rrudha, regjenerues, operacion plastik, shërbime e depilimit; shërbimet e saunës; shërbimet e solariumit; shërbime për heqjen e qimeve me laser; trajtime kozmetike duke përdorur elektrolizë për heqjen e qimeve.

MARKA TË REFUZUARA

(210) AL/T/2021/1327
(540)

(730) DISCOVER YOUR STYLE SHPK // RRUGA SAMI FRASHERI TIRANE, AL
(740) MEGI DAUTI // RRUGA SAMI FRASHERI TIRANE, Pallati TID Qendra Nobis
(511) 23 - Pe I kadifenjtë;Muline dhe pe me fibra të arrës kokosit;Muline dhe pe pambuku;Pe dhe muline per mbushje;Muline dhe pe për ërdorim tektil;Muline dhe pe per qendisje;Fije qelqi për përdorim tekstik;Muline dhe pe kërpi;Muline dhe fije jute;Muline dhe fije liri;Muline dhe pe me fije artificiale;Muline gome për përdorim tekstil;Muline dhe pe për qepje; Muline dhe pe mëndafshi; Pambuk I tjerur; Mëndafsh I tjerur; Muline dhe pe i tjerur; Lesh I tjerur/ I lëmuar; Muline me fije metalike për qëndisje; Muline me material plastik për përdorim tekstil; Muline dhe fije të leshta;pe/muline.
24 - Adesiv për aplikim me nxehtësi; Portbebe; Parrulla prej tekstili ose plastike; Të linjta; Dorashka dushi; Batanije krevati; Mbulesa shtrati/ jorgan; Mbulesa shtrati prej letre; Shtresa krevati; Valenca shtrati; Shtresë për tavolinë bilardoje; Thasë feshfeshe për të mbuluar çantën e gjumit; Batanije për kafshët shtepiake; Copë bulonash; Brokada; Beze; Banderolë prej tekstili ose plastiku; Basmë; Kanavace për tapiceri ose qëndisje; Napë djathi; Pëlhurë e kadifenjtë Lesh I deles "Cheviot"; Pëlhurë; Copë për heqjen e make-up-it (tualetit); Kostera tekstili; Veshje (mbrojtëse) djepi; Pëlhurë pambuku; Mbulesa mobiljesh; Mbulesa për jastëkë; Tyl; Krepon; Mbajtëse perdesh prej tekstili; Perde tekstili ose plastike; Damask; Copë për ndërrimin e pelenave të bebeve; Pelena cope; Perde dyersh; Qilim; Jorgan me pupla; Material i thurur elastik; Pëlhurë esparto; Pëlhurë për këpucë; Pëlhurë që imiton lëkurën e kafshëve; Pëlhurë e papërshkueshme nga gazrat/ për balona aeronautike; Pëlhurë; Pëlhurë për përdorim tekstili; Peshqirë fytyre prej tekstili; Shajak; Pëlhurë me fije qelqi për përdorim tekstili; Material filtrues prej tekstili; Flamuj tekstili ose plastike; Fanellatë; Cohë e lehtë; Mbulesa plastike mobiljesh; Mbulesa tekstili mobiljesh; Cohë e rëndë; Garzë; Pëlhurë xhami; Pëlhurë e gomuar; Pëlhurë thesi; Shami prej tekstili; Shirit kapele prej tekstili; Pëlhurë kërpi; Copë kërpi; Të linjta shtëpie; Trikotazh; Pëlhurë jute; Pëlhurë e thurur; Etiketa tekstili; Pëlhurë prej liri; Pëlhurë për të brendshme; Astar për këpucë; Astar; Marabutë; Mbulesa dysheku; Kastor; Rrjeta kundër mushkonjave; Pëlhurë muslini; Perdje Rrjete; Copa jo të thurura; Mushama për përdorim si mbulesë tavoline; Batanije Pikniku; Mbulesë jastëku; Këllëf jastëku; Shtroje tekstili për tavolinën (personale); Material plastik (zëvendësues për pëlhura); Pëlhurë basme e printuar; Shtresa printimi prej tekstili; Pëlhurë rami; Pëlhurë prej fije artificiale; Çarçafë tekstili; Perde dushi prej tekstili ose plastike; Qefin; Mëndafsh; Copë mëndafshi për të printuar dizenjo; Veshje për çantë gjumi; Çanta gjumi; Çanta gjumi për bebe; Mbulesë tavoline, jo prej letre; Peceta tavoline prej tekstili; Shtroje për mesin e tavolinës (drejtëkëndëshe), jo prej letre; Shtroje tavoline, jo prej letre;

Mbulesë tavoline prej tekstili (personale); Tafta (copë); Material tekstili; Këllëf (Liri); Këllëf (mbulesë dysheku); Mbulesë prej cope për kapakun e tualetit; Peshqirë tekstili; Copa të gjurmuara për qëndisje/ copë e gjurmuar për qëndisje; Batanije për udhëtim (batanije për prehrin); Rombe (Copë); Tyl; Pëlhura tapicerie; Kadife; Perde muri prej tekstili/ sixhade (muri), prej tekstili; Copë leshi/ pëlhurë leshi; zefir [copë].

---

(210) AL/T/2023/1005
(540)

(730) MTSC // "Ish - Ndermarrja Metalike "Tirana", (Reparti i Orëve), prona nr. 19, me numër pasurie 7/649, zona kadastrale 8220,Tirane.
(591) E Bardhë, Blu e Hapur
(740) Vilma Theodhos // HIMË KOLLI; Nd. 43; H. 6; Ap. 30; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 10; NJËSIA BASHKIAKE NR. 10; 1001; TIRANË.
(511) 35 - Agjensi publiciteti; Agjensi reklamash; Menaxhimi i biznesit të artistëve performues; Dhënie me qira e hapësirës së reklamimit; Dhënie me qira e kohës së reklamimit në median transmetuese; Dhënie me qira e materialeve publicitare; Informacion reklamues; Kërkime sponsorizuese; Modelim për reklamim ose promocion të Organizim i panaireve tregtare për qëllime tregtare ose reklamimi.
38 - Agjensi lajmesh; Dhënia e kanaleve telekomunikuese për shërbimet e blerjes me anë të televizorit;Informacion rreth telekomunikacionit; Transmetim; Transmetim kabllor televiziv; Transmetim me satelit; Transmetim në radio; Transmetim televiziv; Dërgimi i mesazheve dhe imazheve me ndihmën e kompjuterit.
41 - Shërbime që kanë qëllim themelor argëtimin, dëfrimin ose clodhjen e njerëzve (kryesisht shërbime vallëzimi & kërcimi); shërbime mësimore, (kryesisht kurse në fushën e kërcimit); Shërbime edukimi në fushën e muzikës, ndricimit dhe imazherisë; organizimi i garave sportive; rezervimi i vendeve për shfaqje; shërbime klubi [argëtim ose edukim], kryesisht në fushën e kërcimeve; trajnim [trajnim]; organizimi i garave [edukim ose argëtim]; shërbime kulturore, arsimore ose argëtuese të siguruara nga galeritë e artit; shërbime argëtimi; organizimi i ekspozitave për qëllime kulturore ose arsimore; kryerjen e turneve me guida; udhëzime gjimnastike; shërbime kampi pushimesh [argëtim]; sigurimi i informacionit në fushën e argëtimit; trajnim praktik [demostrim]; prezantimi i shfaqjeve të drejtpërdrejta; shërbimet e kampit sportiv; sigurimi i ambienteve sportive; marrja me qira e terreneve sportive; koordinimin e ngjarjeve sportive; sigurimi i renditjes së përdoruesve për qëllime argëtuese ose kulturore/sigurimi i vlerësimeve të përdoruesve për qëllime argëtuese ose kulturore; sigurimi i rishikimeve të përdoruesve për qëllime argëtuese ose kulturore; rikualifikim profesional; organizim i panaireve; dhënie me qera të pajisjeve muzikore; dhënie me qera të pajisjeve audio dhe video për sete teatrale ose studio televizive; dhënie me qera të skenave për shfaqje; organizimi i

sfilatave për qëllime argëtimi; kryerja e klasave të fitnesit; organizimin dhe zhvillimin e forumeve edukative personalisht; ofrimi i informacionit në fushën e arsimit; shërbime karaoke; transferimi i njohurive [trajnim]; shërbimet e kompozimit muzikor; edukimi muzikor; shërbimet e klubeve të natës [argëtim]; organizimi i ngjarjeve argëtuese; prezantimi i shfaqjeve të cirkut.

DISENJO INDUSTRIALE TË RIPËRTËRIRA

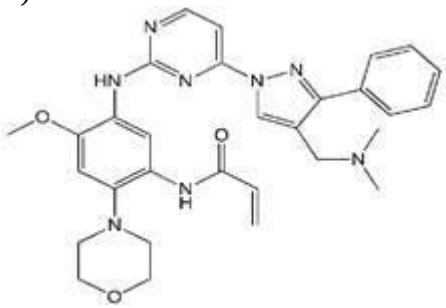
(21) AL/I/2019/15
(54) **1C**
(73) ALVIERO MARTINI S.p.A. /Via Filippo Argelati, 1/A 20143 MILANO IT
(18) 04.12.2029
(11) 274

---

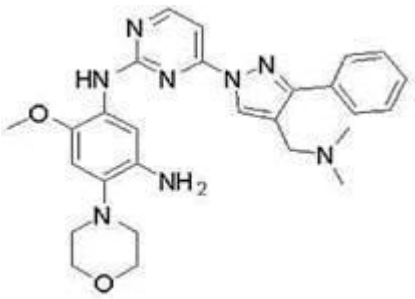
(21) AL/I/2020/3
(54) **Amballazh**
(73) KALEKÍM KÍMYEVÍ MADDELER SANAYÍ VE TÍCARET ANONÍM SÌRKETÍ/Firuzkoÿ Mahallesí Firuzkoÿ Bulevari No.188/1 34325 Avcilar, Istanbul,Turqi, TR
(18) 17.02.2030
(11) 275

KORRIGJIME

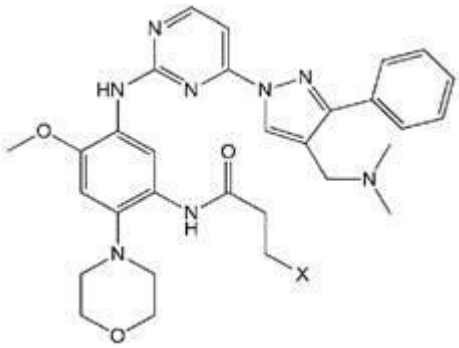
(11) **11858**
(97) EP3658552/ 13.09.2023
(96) 18837360.9/ 25.07.2018
(22) 26.09.2023
(21) AL/P/2023/464
(54) **PROÇESI PËR PËRGATITJEN E N-(5-((4-(4-((DIMETILAMIN)METIL)-3-FENIL-1H-PIRAZOL-1- IL)PIRIMIDIN-2-IL)AMIN)-4-METOKSI-2MORFOLINFENIL)AKRILAMID ME ANË TË REAKSIONIT TË AMINËS PËRKATËSE ME 3-HALO-PROPIONIL KLORIDI**
26.01.2024
(30) KR 20170096212 28/07/2017
(71) Yuhan Corporation/ 74 Noryangjin-ro Dongjak-gu Seoul 06927 / KR.
(72) Sang-Ho OH/967-2004 6 Gosan-ro 539beon-gil Gunpo-si Gyeonggi-do 15821 / KR; Ja-Heouk KHOO/725-204 119 Gwangjeong-ro Gunpo-si Gyeonggi-do 15825 / KR; Jong-Chul LIM/3104-901 26 Dongbaek 4-ro Giheung-gu Yongin-si Gyeonggi-do 17007 / KR; Seong-Ran LEE/326-902 132 Cheongmyeong-ro Yeongtong-gu Suwon-si Gyeonggi-do 16707 / KR; Hyun JU/403-802 55 Dongtansunhwan-daero 26-gil Hwaseong-si Gyeonggi-do 18466 / KR; Woo-Seob SHIN/542-802 12 Maeyeong-ro 310beon-gil Yeongtong-gu Suwon-si Gyeonggi-do 16697 / KR; Dae-Gyu PARK/645-1104 27 Maeyeong-ro 310beon gil Yeongtong-gu Suwon-si Gyeonggi-do 16699 / KR; Su-Min PARK/108-401 64 Gagyeong-ro Heungdeok-gu Cheongju-si Chungcheongbuk-do 28408 / KR; Yoon-Ah HWANG/4009-602 156 Gwanggyomaeul-ro Yeongtong-gu Suwon-si Gyeonggi-do 16510 / KR.
(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË.
(57) 1.



Një proçes për përgatitjen e N-(5-((4-(4-((dimetilamin) metil) -3-fenil-1H-pirazol-1-il) pirimidin-2-il) amin) -4-metoksi-2-morfolinfenil) akrilamid:
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, proçesi përfshin
(a) reaksionin e N1-(4-(4-((dimetilamin) metil) -3-fenil-1H-pirazol-1-il) pirimidin-2-il) -6-metoksi-4-morfolinbenzen-1,3-diamin:

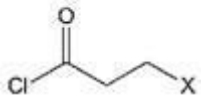


me një përbërës të Formulës 4 për të përfituar një përbërës të Formulës 2; dhe
(b) reaksionin e përbërësit të Formulës 2 me një bazë për të përftuar N-(5-((4-(4-((dimetilamin) metil) -3-fenil-1H-pirazol-1-il) pirimidin-2-il) amin) -4-metoksi-2-morfolinfenil) akrilamid:



<Formula 2>

<Formula 4>

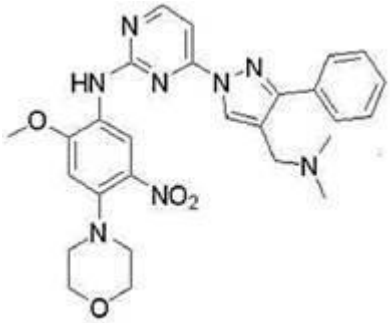


ku, X është halogjen.

2. Proçesi sipas pretendimit 1:
(i) ku reaksioni i hapit (a) kryhet në praninë e një baze ose më shumë të zgjedhur prej grupit të përbër nga tert-butoksid kaliumi, hidroksid natriumi, hidroksid kaliumi, hidroksid litiumi, hidridi i natriumit, karbonat natriumi, bikarbonat natriumi, karbonat kaliumi, fosfat kaliumi, fosfat natriumi, 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7-ene, 1,4-diazabiciklo[2.2.2]oktan, 1,5- diazabiciklo[4.3.0]non-5-ene, piridin, trietilamini, diisopropilamina dhe diisopropiletilamina; ose
(ii) ku reaksioni i hapit (a) kryhet në praninë e një tretësire të zgjedhur prej grupit të përbër nga acetonitrili, metil etil ketoni, acetoni, metil isobutil ketoni, diklormetani, dikloretani, dimetilformamidi, dimetilacetamidi, sulfoksid dimetili, tetrahidrofurani, alkool C1∼C5, tolueni, acetat etili, acetat izopropili, eter dietili, uji dhe një përzierje e tij, sipas dëshirës ku tretësira zgjidhet prej grupit të përbër nga acetonitrili, tetrahidrofurani, metil etil ketoni, acetoni, diklormetani, uji dhe një përzierje e tij; ose

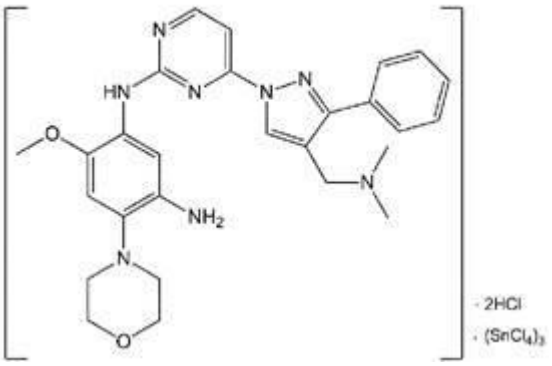
(iii) ku baza e përdorur në hapin (b) është një ose më shumë e zgjedhur prej grupit të përbër nga tert-butoksid kaliumi, hidroksid natriumi, hidroksid kaliumi, hidroksid litiumi, hidridi i natriumit, karbonat natriumi, bikarbonat natriumi, karbonat kaliumi, fosfat kaliumi, fosfat natriumi, 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7ene, 1,4-diazabiciklo[2.2.2]oktani, 1,5-diazabiciklo[4.3.0]non-5-ene, piridini, trietilamini, diisopropilamini dhe diisopropiletilamini, sipas dëshirës ku baza është një ose më shumë e zgjedhur nga grupi i përbër prej hidroksid natriumit, trietilaminit dhe diisopropilaminit; ose
(iv) ku reaksioni i hapit (b) kryhet në praninë e një tretësire të zgjedhur prej grupit të përbër nga acetonitrili, metil etil ketoni, acetoni, metil isobutil ketoni, diklormetani, dikloretani, dimetilformamidi, dimetilacetamidi, sulfoksid dimetili, tetrahidrofurani, alkool C1∼C5, tolueni, acetat etilik, acetat izopropili, eter dietil, uji dhe një përzierje e tij, sipas dëshirës ku tretësira është zgjedhur prej grupit të përbër nga acetonitrili, tetrahidrofurani, metil etil ketoni, acetoni, diklormetani, uji dhe një përzierje e tij; ose
(v) ku hapi (a) dhe hapi (b) kryhen në një enë reaksioni.

3.Proçesi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 2, ku N1-(4-(4-((dimetilamin) metil) -3-fenil-1H-pirazol-1-il) pirimidin-2-il) -6-metoksi-4-morfolinbenzen-1,3-diamin në hapin (a) përftohet nga një proçes që përfshin



(i) reaksionin e 4-(4-((dimetilamin) metil) -3-fenil-1H-pirazol-1-il) -N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) pirimidin-2-amin:
me kallaj kloridi në praninë e acid klorhidrik për të përftuar një kompleks të Formulës 5 dhe
(ii) reaksionin e kompleksit të Formulës 5 me një bazë për të përftuar N1-(4-(4-((dimetilamin) metil) -3-fenil-1Hpirazol-1-il) pirimidin-2-il) -6-metoksi-4-morfolinbenzen-1,3-diamin:

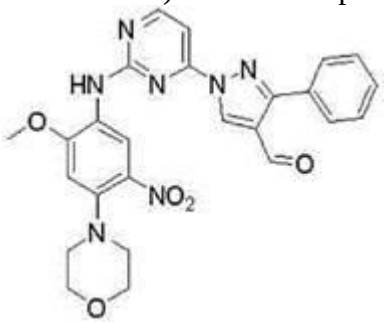
<Formula 5>



4.Proçesi sipas pretendimit 3, ku reaksioni i hapit (i) kryhet në praninë e një tretësire ose më shumë të zgjedhur prej grupit të përbër nga uji, alkool C1∼C10, diklormetani, tetrahidrofurani, acetonitrili dhe acetat etili.

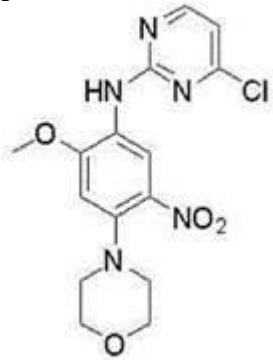
5.Proçesi sipas pretendimit 3, ku baza e përdorur në hapin (ii) është një ose më shumë e zgjedhur prej grupit të përbër nga hidroksid natriumi, hidroksid kaliumi, karbonat natriumi, bikarbonat natriumi, karbonat kaliumi, fosfat kaliumi dhe fosfat natriumi.

6. Proçesi sipas pretendimit 3, ku 4-(4-((dimetilamin) metil) -3-fenil-1H-pirazol-1-il) -N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) pirimidin-2-amin përftohet nga reaksioni i 1-(2-((2-metoksi-4-morfolin-5-nitro fenil) amin) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid:

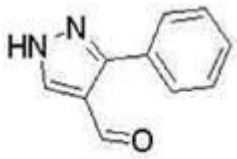


me dimetilamin ose një kripë e tij.

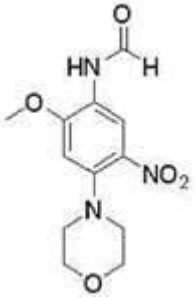
7.Proçesi sipas pretendimit 6:
(i) ku reaksioni kryhet në praninë e një ose më shumë agjentëve të zgjedhur prej grupit të përbër nga triacetoksiborohidrid natriumi, cianoborohidrid natriumi dhe borohidrid natriumi; ose
(ii) ku 1-(2-((2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) amin) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4- karbaldehid përftohet nga reaksioni i 4-klor-N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) pirimidin-2-amin:



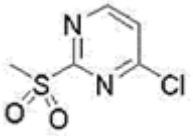
me 3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid:



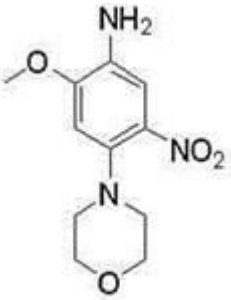
8. Proçesi sipas pretendimit 7(ii) , ku 4-klor-N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) pirimidin-2-amin përftohet nga reaksioni i N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) formamid:



me 4-klor-2-(metilsulfonil) pirimidin:



sipas dëshirës:

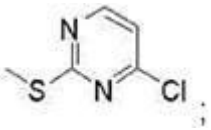


a. ku N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) formamid përftohet duke kryer një formulim të 2-metoksi-4-morfolin-5-nitroanilin:

ose

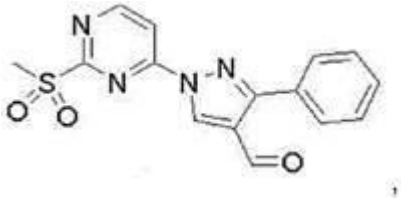
b. ku N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) formamid përftohet duke kryer një formulim të 2-metoksi-4-morfolin-5-nitroanilin, dhe ku formulimi kryhet me një përzjerje të acidit acetik dhe acidit formik; ose

c. ku 4-klor-2-(metilsulfonil) pirimidini përftohet duke kryer oksidimin e 4-klor-2-(metiltio) pirimidin:



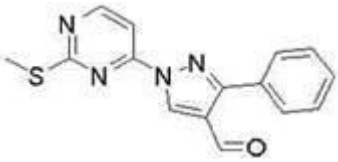
ose
d. ku 4-klor-2-(metilsulfonil) pirimidini përftohet duke kryer oksidim të 4-klor-2-(metiltio) pirimidin, dhe ku oksidimi kryhet me një ose më shumë agjent oksidues të zgjedhur prej grupit të përbër nga permanganat kaliumi, acidi kromik, oksigjeni, peroksid hidrogjeni dhe 3-acid klorperbenzoik.

9.Proçesi sipas pretendimit 6, ku 1-(2-((2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) amin) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid përftohet nga reaksioni i N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) formamid me 1-(2-(metilsulfonil) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid:



sipas dëshirës:

a. ku reaksioni kryhet në praninë e një baze ose më shumë të zgjedhur prej grupit të përbër nga natrium C1∼C6 alkoksidi, kalium C1∼C6 alkoksid, karbonat natriumi, karbonat kaliumi dhe fosfat kaliumi; ose
b. ku reaksioni kryhet në praninë e një tretësire ose më shumë të zgjedhur prej grupit të përbër nga dimetilformamidi, dimetilacetamidi, diklormetani, sulfoksid dimetili, tetrahidrofurani, heksametilfosforamidi, alkool C1∼C5, eter dietili, acetat etili, acetonitrili dhe acetoni; ose
c. ku 1-(2-(metilsulfonil) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid përftohet nga reaksioni i 1-(2-(metiltio) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid:



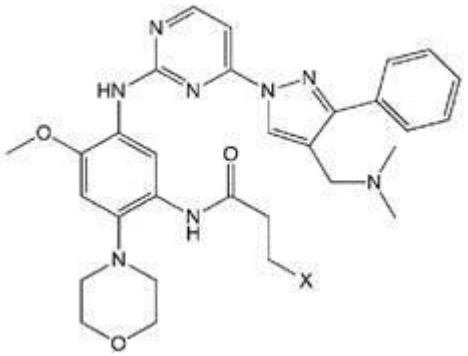
me një agjent oksidues.

10.Proçesi sipas pretendimit 6, ku 1-(2-((2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) amin) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid përftohet nga reaksioni i N-(2-metoksi-4-morfolin-5-nitrofenil) formamid me 1-(2-(metilsulfonil) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid, dhe ku 1-(2-(metilsulfonil) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid përftohet nga reaksioni i 1-(2-(metiltio) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid me një agjent oksidues:

(i) ku agjenti oksidues është një ose më shume i zgjedhur prej grupit të përbër nga permanganat kaliumi, acidi kromik, oksigjeni, peroksid hidrogjeni dhe 3-acid klorperbenzoik; ose
(ii) ku reaksioni kryhet në praninë e një tretësire ose më shumë të zgjedhur prej grupit të përbër nga aklool C1∼C5, tetraklorur karboni, klorform, diklormetani, acetoni, metil etil ketoni, metil isobutil ketoni, cikloheksanoni, pentani, heksani, heptani, oktani, nonani, dekani, undekani, dodekani, cikloheksani, eter nafte, vajguri, tolueni, ksileni, mesitileni dhe benzeni; ose
(iii) ku 1-(2-(metiltio) pirimidin-4-il) -3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid përftohet nga reaksioni i 4-klor-2-(metiltio) pirimidin me 3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehid.

11.Proçesi sipas pretendimit 10(iii) :
(i) ku reaksioni kryhet në praninë e një baze ose më shumë të zgjedhur nga grupi i përbër nga tert-butoksid kaliumi, hidroksid natriumi, hidroksid kaliumi, hidridi i natriumit, karbonat natriumi, karbonat kaliumi, fosfat kaliumi, fosfat natriumi, 1,8-diazabiciklo[5.4.0]undec-7-ene, 1,4-diazabiciklo[2.2.2]oktan, 1,5-diazabiciklo[4.3.0]non-5-ene, piridin, trietilamin, diisopropilamini dhe diisopropiletilamini; ose
(ii) ku reaksioni kryhet në praninë e një tretësire ose më shumë të zgjedhur prej grupit të përbër nga diklormetani, dikloretani, dimetilformamidi, dimetilacetamidi, dimetil sulfoksidi, tetrahidrofurani, alkool C1∼C5, acetat etili, acetoni, metil etil ketoni, acetonitrili dhe tolueni.

12.
<Formula 2>



Një përbërës i Formulës 2 ose një kritë e tij:

ku, X është halogjen.

(11) **12358**
(97) EP3916392/ 01.05.2024
(96) 21170716.1/ 30.05.2017
(22) 17.05.2024
(21) AL/P/2024/271
(54) **METODAT PËR PARASHIKIMIN E PËRFITIMEVE TERAPEUTIKE TË TERAPISË ANTI-CD19 TE PACIENTËT**
23.10.2024
(30) EP 16171885 30/05/2016
(71) Incyte Corporation/ 1801 Augustine Cut-Off Wilmington, DE 19803 / US.
(72) ENDELL, Jan/80333 München / DE; WINDERLICH, Mark/81373 München / DE; BOXHAMMER, Rainer/83059 Kolbermoor / DE.
(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË.
(57) 1. Një metodë për identifikimin e një subjekti që ka leuçemi limfocitike kronike (CLL) ose leuçemi limfocitike akute (ALL) që i përgjigjet trajtimit me një antitrup anti-CD19, metoda në fjalë përfshin: a. marrjen e një kampioni gjaku nga subjekti në fjalë përpara mjekimit me antitrupin në fjalë anti-CD19, b. përcaktimi i nivelit të të paktën një bioshënuesi në kampionin në fjalë të zgjedhur prej grupit të përbër nga: i. numri i qelizave periferike NK, dhe ii. nivelet e shprehura CD16 në qelizat periferike NK, c. duke krahasuar nivelin e të paktën një bioshënuesi në fjalë në kampionin në fjalë me një nivel të paracaktuar të ndërprerjes, ku nivelet e të paktën një bioshënuesi në fjalë në ose mbi vlerat e paracaktuara të ndërprerjes është tregues për një subjekt i cili do të përfitonte nga trajtimi me antitrup anti-CD19.
2. Metoda sipas pretendimit 1, ku ndërprerja e paracaktuar e bioshënuesi në fjalë është: a. numri bazë i qelizave NK në të paktën 50 qeliza/µl, ose b. nivelet e shprehura CD16 bazë në qelizat periferike NK me të paktën 60,000 ABCs.
3. Metoda e pretendimit 1 ose 2, ku ndërprerja e paracaktuar e bioshënuesit në fjalë është një numër bazë i qelizave periferike NK me të paktën 60 qeliza/µl.
4. Metoda sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku ndërprerja e paracaktuar e bioshënuesit në fjalë është një numër bazë i qelizave periferike NK me të paktën 70 qeliza/µl.
5. Metoda sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku ndërprerja e paracaktuar e bioshënuesit në fjalë është një numër bazë i qelizave periferike NK me të paktën 80 qeliza/µl.
6. Metoda sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku ndërprerja e paracaktuar e bioshënuesit në fjalë është një numër bazë i qelizave periferike NK me të paktën 100 qeliza/µl.
7. Metoda sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku ndërprerja e paracaktuar e bioshënuesit në fjalë janë nivelet e shprehura CD16 të qelizave periferike NK me të paktën 60,000 ABCs.
8. Metoda sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku antitrupi anti-CD19 përmban një rajon HCDR1 që përfshin sekuencën SYVMH (SEQ ID NO: 1) , një rajon HCDR2 që përmban sekuencën NPYNDG (SEQ ID NO: 2) , një rajon HCDR3 që përmban sekuencën GTYYYGTRVFDY (SEQ ID NO: 3) , një rajon LCDR1 që përmban sekuencën RSSKSLQNVNGNTYLY (SEQ ID NO: 4) , një rajon LCDR2 që përmban sekuencën RMSNLNS (SEQ ID NO: 5) , dhe një rajon LCDR3 që përmban sekuencën MQHLEYPIT (SEQ ID NO: 6) .
9. Metoda sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku antitrupi anti-CD19 përmban

një zinxhir të rënd të ndryshueshëm të frekuencës EVQLVESGGGLVKPGG SLKLSCAAS GYTFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYINPYNDGTKYNEKF QGR VTISSDKSISTAY MELSSLRSEDTAMYYCARGTYYYGT RVFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 10) dhe një zinxhir të lehtë të ndryshueshëm të frekuencës

10. Metoda sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku antitrupi anti-CD19 përmban një zinxhir të rënd që ka sekuencën EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGYT FTSYVM HWVRQAPGKGLEWIGYIN PYNDGTKYNEKFQGRVTISSDKSISTAYMELSSLRSED TAMYYCARGTYYYGTRVFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPDVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVS VLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPEEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFLYSKLTVDKS RWQQG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 8) dhe një zinxhir të lehtë që ka frekuencën

11. Metoda sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku subjekti në fjalë ka leuçemi limfocitike kronike.

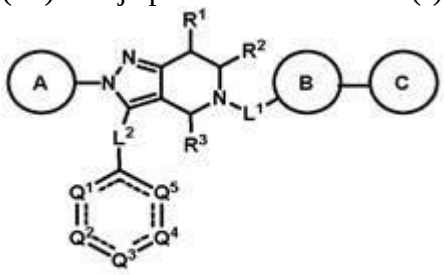
12. Metoda sipas ndonjë prej pretendimeve ng 1-10, ku subjekti në fjalë ka leuçemi limfocitike akute.

13. Një antitrup anti-CD19 për përdorim në trajtimin e një pacienti që ka leuçemi limfocitike kronike (CLL) ose leuçemi limfocitike akute (ALL) , ku pacienti është identifikuar sipas një metode të ndonjë prej pretendimeve të mëparshme.

---

(11) **12354**
(97) EP4097099/ 26.06.2024
(96) 21751080.9/ 05.02.2021
(22) 18.07.2024
(21) AL/P/2024/407
(54) **AGONISTËT HETEROCIKLIK GLP-1**
22.10.2024
(30) CN PCT/CN2020/074537 07/02/2020 ,CN PCT/CN2020/109304 14/08/2020
(71) Gasherbrum Bio, Inc./ 601 Gateway Blvd., Suite 900 South San Francisco, CA 94080 / US.
(72) MENG, Qinghua/5th Floor No. 1 South Bldg. 4560 JinKe Rd Zhangjiang Hi-Tech Park Shanghai 201210 / CN; LIN, Xichen/5th Floor No. 1 South Bldg. 4560 JinKe Rd Zhangjiang Hi-Tech Park Shanghai 201210 / CN; ZHANG, Haizhen/5th Floor No. 1 South Bldg. 4560 JinKe Rd Zhangjiang Hi-Tech Park Shanghai 201210 / CN; XING, Weiqiang/5th Floor No. 1 South Bldg. 4560 JinKe Rd Zhangjiang Hi-Tech Park Shanghai 201210 / CN; LEI, Hui/5th Floor No. 1 South Bldg. 4560 JinKe Rd Zhangjiang Hi-Tech Park Shanghai 201210 / CN; JENNINGS, Andrew/2145 Clement St. San Francisco, California 94121 / US.
(74) Gentjan Hasa // HERMELIKA 03920125; Nd. 1; H. 36; Ap. 25; KASHAR; YZBERISH; 1050; TIRANË

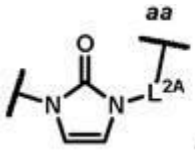
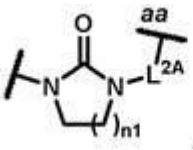
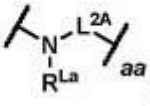
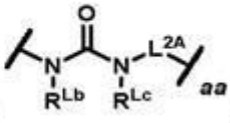
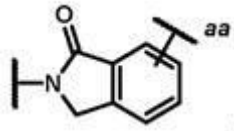
(57) 1. Një përbërës i Formulës (I) :



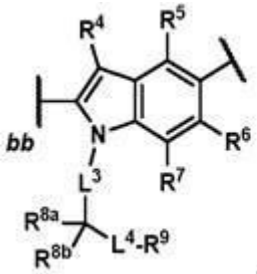
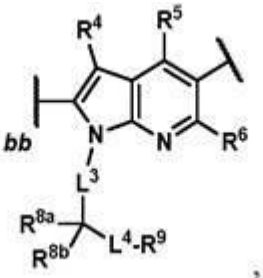
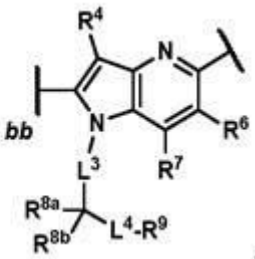
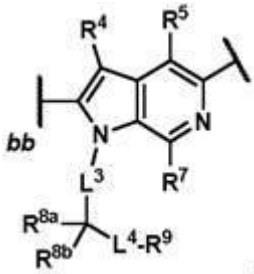
Formula (I)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një tretës i tij, ku:
Q1, Q2, Q3, Q4, dhe Q5 janë përcaktuar sipas (AA) ose (BB) si më poshtë:
(AA)
Q1 dhe Q5 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga N, CH, dhe CRQA; Q2, Q3, dhe Q4 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga N, CH, CRQA, dhe CRQB, me kusht që të paktën një nga Q2, Q3, dhe Q4 është CRQB;
secila ---- është një lidhje tek ose lidhje çift, me kusht që unaza që përfshin Q1-Q5 është aromatike;
(BB)
Q1 është një lidhje;
Q2, Q3, Q4, dhe Q5 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga O, S, N, NH, NRc, CH, CRQA, dhe CRQB, me kusht që të paktën një nga Q2, Q3, Q4, dhe Q5 është CRQB;
secila ---- është një lidhje tek ose lidhje çift, me kusht që unaza që përfshin Q1-Q5 është aromatike;
RQB është P(=O) RaRb, ku Ra dhe Rb janë zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga C1-6 alkil i cili sipas dëshirës zëvendësohet nga 1-6 zëvendësues secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga C1-6 alkoksi, C3-6 cikloalkil, dhe halo; C3-6 cikloalkil sipas dëshirës i zëvendësuar nga 1-3 zëvendësues secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga C1-3 alkil dhe halo; dhe C6-10 aril sipas dëshirës i zëvendësuar nga 1-3 C1-3 alkil të zgjedhur në mënyrë të pavarur; ose
Ra dhe Rb marrë së bashku me atomin e fosforit tek i cili secili është lidhur formojnë një unazë që përfshin nga 5-8 atome unazore, ku nga 0-2 atome unazore (përveç fosforit të lidhur me Ra dhe Rb) janë heteroatome secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga: O, S, dhe N, ku unaza sipas dëshirës zëvendësohet nga 1-3 C1-6 alkil të zgjedhur në mënyrë të pavarur;
secila RQA është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga: (a) halo; (b) cian; (c) OH; (d) -NRcRd; (e) C(=O) NRcRd; (f) S(=O) 0-2Re; (g) C1-6 alkil sipas dëshirës i zëvendësuar nga 1-6 Rf të zgjedhur në mënyrë të pavarur; (h) C1-6 alkoksi sipas dëshirës i zëvendësuar nga 1-6 zëvendësues secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga: hidroksi, halo, dhe C1-6 alkoksi; (i) 3-12 anëtarë heterociklil sipas dëshirës të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga C1-6 alkil dhe C(=O) (C1-6 alkil) ; (j) C6-10 aril sipas dëshirës i zëvendësuar nga 1-3 C(=O) (C1-6 alkil) të zgjedhur në mënyrë të pavarur; dhe (k) 5-10 anëtarë heteroaril sipas dëshirës të zëvendësuar nga 1-6 Rg të zgjedhur në mënyrë të pavarur; ose një çift i RQA në atomet e karbonit ngjitur, marrë bashkë me atomin te i cili secili është

lidhur, formon një unazë që përfshin nga 5-8 atome unazore, ku nga 0-2 atome unazore janë heteroatome secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga O, N, dhe S, ku unaza në fjalë sipas dëshirës zëvendësohet nga 1-2 grupe Rh të zgjedhur në mënyrë të pavarur;
L2 është zgjedhur prej grupit të përbër nga:

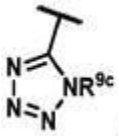
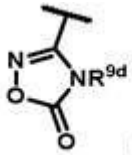
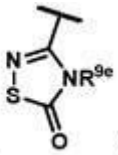
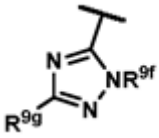




, dhe

,

ku aa paraqet pikën e lidhjes në unazën që përmban Q1-Q5;
n1 është një numër i plotë nga 1-3;
L2A është një lidhje ose C1-10 alkilen;
RLa është zgjedhur prej grupit të përbër nga H, C1-6 alkil, dhe C(=O) (C1-6 alkil) ;
secila RLb dhe RLc është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga H dhe C1-6 alkil;
Unaza A është C6-10 aril, C5-7 cikloalkil, 5-7 anëtarë heterociklil, ose 5-10 anëtarë heteroaril, secili prej tyre sipas dëshirës zëvendësohet nga 1-5 zëvendësues secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga halo, C1-6 alkil, C1-6 haloalkil, dhe C1-6 alkoksi;
R1, R2, dhe R3 janë secila të zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga H dhe C1-6 alkil të cilat sipas dëshirës zëvendësohet nga 1-6 zëvendësues secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga halo, -OH, dhe C1-6 alkoksi;
L1 është zgjedhur prej grupit të përbër nga: -C(=O) -, -CH2-, -CH(C1-6 alkil) -, dhe - S(=O) 2,
Unaza B është zgjedhur prej grupit të përbër nga:


,

,

, dhe

,

ku bb paraqet pikën e lidhjes në L1;
R4, R5, R6, dhe R7 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga: H, halo, dhe C1-6 alkil;
L3 është një lidhje ose C1-3 alkilen;
L4 është një lidhje ose C1-5 alkilen;
R8a dhe R8b janë zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga: H dhe C1-6 alkil sipas dëshirës të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga: halo dhe C3-15 cikloalkil; ose
R8a dhe R8b marrë bashkë me atomin karbon te i cili secila është lidhur formojnë një unazë

C3-15 cikloalkil që sipas dëshirës zëvendësohet nga 1-3 C1-6 alkil të zgjedhur në mënyrë të pavarur, ku C1-6 alkil sipas dëshirës zëvendësohet nga 1-6 Rf të zgjedhur në mënyrë të pavarur;
R9 është zgjedhur prej grupit të përbër nga: C(=O) OH, C(=O) (OC1-6 alkil) , C(=O) NR9aR9b, (IX-1) , (IX-2) , (IX3) , dhe (IX-4) :


(IX-1),

(IX-2),

(IX-3), dhe

(IX-4);

R9a është H ose C1-6 alkil;
R9b është H, C1-6 alkil, C(=O) (C1-6 alkil) , S(O) 0-2(C1-6 alkil) , ose cian;
R9c, R9d R9e, R9f, dhe R9g janë secila të zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga: H; C1-6 alkil sipas dëshirës i zëvendësuar nga 1-6 halo dhe C1-6 alkoksi të zgjedhur në mënyrë të pavarur; dhe C(=O) (C1-6 alkil) ;
Unaza C është zgjedhur prej grupit të përbër nga 3-12 anëtarë heterociklil; C3-15 cikloalkil; dhe 5-10 anëtarë heteroaril, secili prej tyre sipas dëshirës zëvendësohet nga 1-3 RCa;
secila RCa është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga: halo, C1-6 alkil, C1-6 haloalkil, C1-6 alkoksi, dhe NRcRd;
ose një çift i Rca në atomet unazore të njëjtë ose të ndryshëm, marrë bashkë me atomin(et) unazore te i cili secili është lidhur, formon një unazë karbociklike që përmban nga 3-8 atome unazore;
secila Rc dhe Rd janë zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga: H, C1-6 alkil, C(=O) (C1-6 alkil) , C(=O) (C3-6 cikloalkil) , C(=O) O(C1-6 alkil) , S(O) 1-2(C1-6 alkil) , dhe S(O) 1-2(C3-6 cikloalkil) , ku C1-6 alkil, C(=O) (C1-6 alkil) , C(=O) (C3-6 cikloalkil) , C(=O) O(C1-6 alkil) , S(O) 1-2(C1-6 alkil) , dhe S(O) 1-2(C3-6 cikloalkil) janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar nga 1-6 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga: - OH, halo, dhe C1-6 alkoksi;
Re është H, C1-6 alkil, ose C1-6 haloalkil;
secila Rf është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga halo, -OH, NRcRd, C1-6 alkoksi, C1-6 haloalkoksi, dhe 3-12 anëtarë heterociklil secili sipas dëshirës zëvendësohet nga 1-4 zëvendësues secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga -OH, C1-6 alkil, dhe 3-12 anëtarë heterociklil;
secila Rg është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga: C1-6 alkil, C1-6 alkoksi, NRcRd, dhe 3 në 12 anëtarë heterociklil sipas dëshirës të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga C1-6 alkil dhe C(=O) C1-6 alkil; dhe
secila Rh është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga halo, cian, C1-6 alkil, C1-6 haloalkil, -OH, NH2, NH(C1-3 alkil) , N(C1-3 alkil) 2, C1-3 alkoksi, dhe C1-3 haloalkoksi.

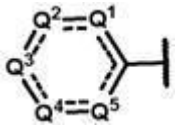
2.Përbërësi i pretendimit 1, ku Q1, Q2, Q3, Q4, dhe Q5 janë përcaktuar sipas (AA) .

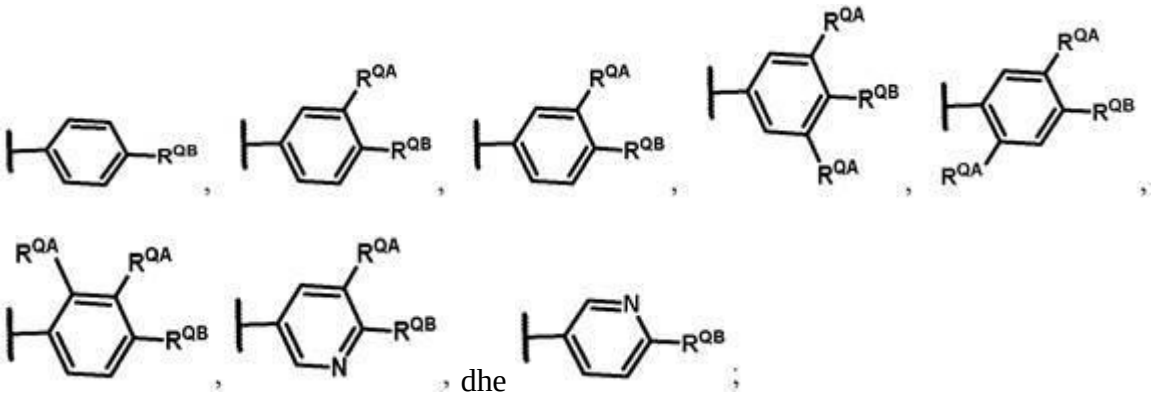
3.Përbërësi i pretendimit 2, ku

(i) Q3 është CRQB; dhe secila prej Q1, Q2, Q4, dhe Q5 është në mënyrë të pavarur CH ose CRQA; sipas dëshirës ku secila prej Q1, Q2, Q4, dhe Q5 është CH;

ose sipas dëshirës ku secila prej Q1, Q2, Q4, dhe Q5 është CRQA; dhe secila e mbetur prej Q1, Q2, Q4, dhe Q5 është CH; për shembull ku Q4 është CRQA; dhe Q1, Q2, dhe Q5 janë CH;
ose sipas dëshirës ku dy prej Q1, Q2, Q4, dhe Q5 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur CRQA; dhe secila e mbetur prej Q1, Q2, Q4, dhe Q5 është CH; ose

(ii) Q3 është CRQB; njëra prej Q1, Q2, Q4, dhe Q5 është N; dhe secila e mbetur prej Q1, Q2, Q4, dhe Q5 është në mënyrë të pavarur CH ose CRQA;
sipas dëshirës ku Q4 është N; dhe/ose sipas dëshirës ku Q1, Q2, dhe Q5 janë CH; ose

(iii) Q3 është CRQB; dhe  një pjesë është zgjedhur prej grupit të përbër nga:

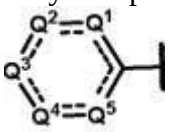


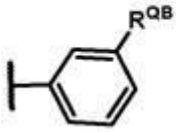
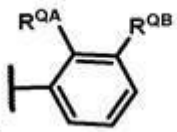
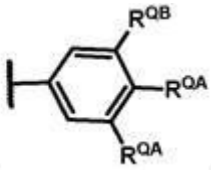
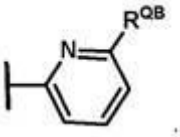
ose
(iv) Q4 është CRQB; dhe secila prej Q1, Q2, Q3, dhe Q5 është në mënyrë të pavarur CH ose CRQA;

sipas dëshirës ku secila prej Q1, Q2, Q3, dhe Q5 është CH;
ose sipas dëshirës ku secila prej Q1, Q2, Q3, dhe Q5 është CRQA; dhe secila e mbetur prej Q1, Q2, Q3, dhe Q5 është CH,
për shembull, ku Q5 është CRQA; dhe Q1, Q2, dhe Q3 janë CH;
ose sipas dëshirës ku dy prej Q1, Q2, Q3, dhe Q5 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur CRQA; dhe secila e mbetur prej Q1, Q2, Q3, dhe Q5 është CH;
për shembull ku Q2 dhe Q3 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur CRQA; dhe Q1 dhe Q5 janë CH; ose

(v) Q4 është CRQB; njëra nga Q1, Q2, Q3, dhe Q5 është N; dhe secila e mbetur prej Q1,

Q2, Q3, dhe Q5 është në mënyrë të pavarur CH ose CRQA; ose

(vi) Q4 është CRQB; dhe  një pjesë është zgjedhur prej grupit të përbër nga:




dhe


4.
Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-3, ku RQB është P(=O) RaRb, ku

(i) Ra dhe Rb janë zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga C1-6 alkil dhe C3-6 cikloalkil; ose
(ii) Ra dhe Rb janë në mënyrë të pavarur C1-3 alkil;

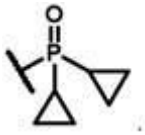
sipas dëshirës ku Ra dhe Rb janë të njëjtë ose ku Ra dhe Rb janë të ndryshëm.

5.Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-4 pjesa (i) , ose përbërësi i pretendimit 4 pjesa (ii) ku Ra dhe Rb janë të njëjtë, ku RQB është P(=O) Me2; ose

ku RQB është P(=O) Et2; ose
ku RQB është P(=O) iPr2.

6. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-4 pjesa (i) , ose përbërësi i pretendimit 4 pjesa (ii) ku Ra dhe Rb janë të ndryshëm, ku RQB është P(=O) (Me) (tBu) .

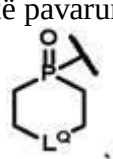
7. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-4 pjesa (i) , ku RQB është P(=O) RaRb, ku Ra dhe Rb janë secili në mënyrë të pavarur C3-6 cikloalkil; dhe/ose

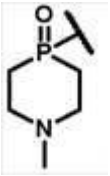
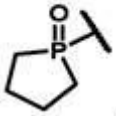
ku RQB është 

8. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-3, ku

(i) RQB është P(=O) RaRb, ku Ra dhe Rb marrë së bashku me atomin e fosforit tek i cili secila është lidhur formojnë një unazë që përfshin nga 5-8 atome unazore, ku nga 0-2 atome unazore (përveç fosforit të lidhur te Ra dhe Rb) janë heteroatome secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga: O, S, dhe N, ku unaza sipas dëshirës zëvendësohet nga 1-3 C1-6 alkil të zgjedhur në mënyrë të pavarur; dhe/ose
(ii) RQB është P(=O) RaRb, ku Ra dhe Rb marrë së bashku me atomin e fosforit tek i cili secila është lidhur formojnë një unazë që përfshin nga 5-6 atome unazore, ku nga 0-1 atome unazore (përveç fosforit të lidhur te Ra dhe Rb) është një heteroatom i zgjedhur prej grupit

të përbër nga: O, S, dhe N, ku unaza sipas dëshirës zëvendësohet nga 1-2 C1-6 alkil të zgjedhur në mënyrë të pavarur; dhe/ose

(iii) RQB është  , ku LQ është një lidhje, CH2, O, S, NH, ose N(C1-6 alkil) ; dhe/ose

(iv) RQB është  ose  .

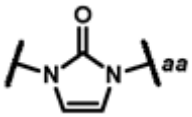
9. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-8, ku një ekzistencë e RQA është:

(i) halo; sipas dëshirës ku një ekzistencë e RQA është -F; ose
(ii) OH; ose
(iii) NRcRd; sipas dëshirës ku një ekzistencë e RQA është

(a) NH(C1-3 alkil) ; ose
(b) NH2; ose
(c) N(C1-3 alkil) 2; ose
(d) i zgjedhur prej grupit të përbër nga NHC(=O) (C1-6 alkil) , NHC(=O) (C3-6 cikloalkil) , NHC(=O) O(C1-6 alkil) , NHS(O) 1-2(C1-6 alkil) , dhe NHS(O) 1-2(C3-6 cikloalkil) ; sipas dëshirës ku një ekzistencë e RQA është NHC(=O) (C1-3 alkil) , NHC(=O) (C3-6 cikloalkil) , ose NHS(O) 2(C1-3 alkil) ; ose

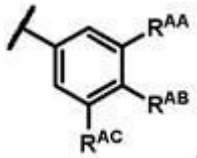
(iv) 5-6 anëtarë heterociklil sipas dëshirës të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga C1-6 alkil dhe C(=O) (C1-6 alkil) ; sipas dëshirës ku një ekzistencë e RQA është morfolinil; ose
(v) C1-6 alkoksi sipas dëshirës i zëvendësuar nga 1-6 zëvendësues secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga: hidroksi, halo, dhe C1-6 alkoksi; ose
(vi) C1-6 alkoksi sipas dëshirës i zëvendësuar nga 1-6 halo i zgjedhur në mënyrë të pavarur;
sipas dëshirës ku RQA është -Ome, -OCF3, ose -OCHF2; ose
(vii) C1-6 alkil sipas dëshirës i zëvendësuar nga 1-6 Rf të zgjedhur në mënyrë të pavarur; ose
C1-3 alkil ose C1-3 alkil i zëvendësuar nga 1-6 halo i zgjedhur në mënyrë të pavarur, sipas dëshirës ku RQA është metil, -CF3, ose -CHF2.

10. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-9, ku L2 është



11. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-10, ku Unaza A është

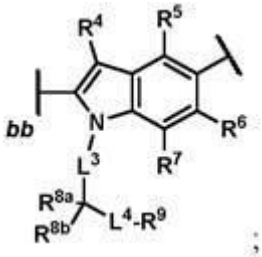
(i) C6-10 aril ose 5-10 anëtarë heteroaril, secili prej tyre sipas dëshirës zëvendësohet me nga 1-4 zëvendësues secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga halo, C1-6 alkil, C1-6 haloalkil, dhe C1-6 alkoksi; ose
(ii) fenil ose piridil, secili prej tyre sipas dëshirës zëvendësohet me nga 2-4 zëvendësues secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga halo, C1-6 alkil, C1-6 haloalkil, dhe C1-6 alkoksi; ose
(iii) fenil, i cili sipas dëshirës zëvendësohet me nga 2-4 zëvendësues secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga halo dhe C1-6 alkil; ose
(iv) piridil, i cili sipas dëshirës zëvendësohet me nga 2-4 zëvendësues secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga halo dhe C1-6 alkil; ose



, ku RAA, RAB, dhe RAC janë në mënyrë të pavarur halo ose C1-6 alkil.

12.
Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-11, ku

(i) R1 dhe R2 janë H; dhe R3 është C1-6 alkil; sipas dëshirës ku R3 është metil; dhe/ose
(ii) L1 është C(=O) ; dhe/ose
(iii) Unaza B është



;

dhe/ose
(iv) R4, R5, dhe R6 janë secila H; dhe/ose
(v) R7 është H; dhe/ose
(vi) të dyja L3 dhe L4 janë lidhje.

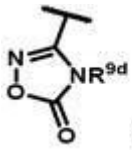
13.
Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-12, ku R8a dhe R8b marrë bashkë me atomin te i cili secila është lidhur formojnë:

(i) një unazë C3-8 cikloalkili e cila sipas dëshirës zëvendësohet me nga 1-2 C1-6 alkil të zgjedhur në mënyrë të pavarur, ku C1-6 alkil sipas dëshirës zëvendësohet nga 1-3 Rf të zgjedhur në mënyrë të pavarur; ose
(ii) një unazë C3-5 cikloalkili e cila sipas dëshirës zëvendësohet me nga 1-2 C1-6 alkil të zgjedhur në mënyrë të pavarur , ku C1-6 alkil sipas dëshirës zëvendësohet nga 1-3 Rf të zgjedhur në mënyrë të pavarur; ose
(iii) një unazë C3-4 cikloalkil e cila sipas dëshirës zëvendësohet me nga 1-2 C1-6 alkil të zgjedhur në mënyrë të pavarur; ose
(iv)

, ose ;

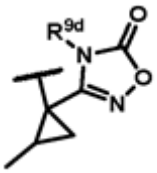
(v)

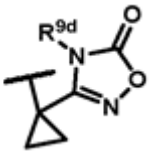
14.Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-13, ku R9 është



(IX-2).

15.Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-12 pjesa (v) , ku L3-C(R8aR8b) -L4-R9 pjesë është:



; ose 

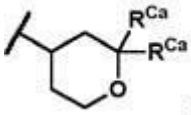
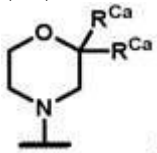
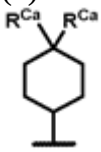
.

16.Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 14-15, ku R9d është H.

17.Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-16, ku Unaza C është

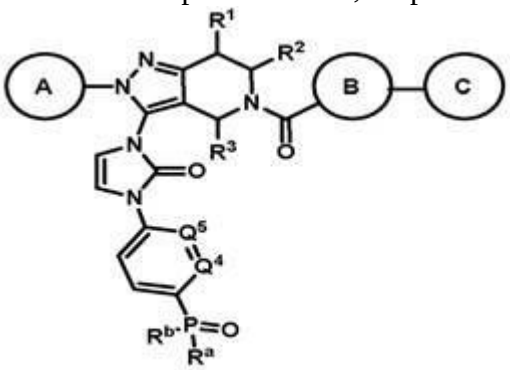
(i) 3-12 anëtarë heterociklil secili sipas dëshirës zëvendësohet me nga 1-3 RCa të zgjedhur në mënyrë të pavarur; ose
(ii) 4-8 anëtarë heterociklil secili sipas dëshirës zëvendësohet me nga 1-3 RCa të zgjedhur në mënyrë të pavarur; ose
(iii) 5-6 anëtarë heterociklil secili sipas dëshirës zëvendësohet nga 1-3 RCa të zgjedhur në mënyrë të pavarur; ose

(iv) tetrahidropiranil i cili sipas dëshirës zëvendësohet me nga 1-3 RCa të zgjedhur në mënyrë të pavarur; ose
(v) i zgjedhur prej grupit të përbër nga:

dhe

;
ose
(vi) morfolinil i cili sipas dëshirës zëvendësohet me nga 1-3 RCa të zgjedhur në mënyrë të pavarur; ose
(vii)

;
ose
(viii) C3-10 cikloalkil i cili sipas dëshirës zëvendësohet me nga 1-3 RCa; ose
(ix) C3-8 cikloalkil i cili sipas dëshirës zëvendësohet me nga 1-3 RCa; ose
(x)


18. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-17, ku secila RCa është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga: halo dhe C1-6 alkil.

19.Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi i Formulës (I) është një përbërës i Formulës (IA) :

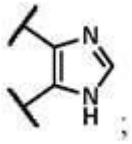

Formula **(IA)**

ku Q4 dhe Q5 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga: N, CH, dhe CRQA; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një tretës i tij;
sipas dëshirës ku

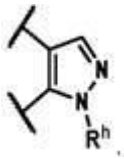
(i) secila Q4 dhe Q5 është CH; ose
(ii) Q4 është CRQA; dhe Q5 është CH; ose
(iii) Q4 është N; dhe Q5 është CRQA ose CH, sipas dëshirës ku Q5 është CH; ose
(iv) Q4 është CRQA; dhe Q5 është CRQA.

20. Përbërësi i pretendimit 19, ku
(i) Ra dhe Rb janë secila metil; ose
(ii) Ra dhe Rb janë secila etil; ose
(iii) Ra dhe Rb janë secila izopropil; ose
(iv) Ra është metil; dhe Rb është tert-butil; ose
(v) Ra dhe Rb janë zgjedhur në mënyrë të pavarur C3-6 cikloalkil; ose
(vi) Ra dhe Rb janë të dyja ciklopropil.

21. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 19-20, ku
(i) secila RQA është zgjedhur prej grupit të përbër nga: halo; cian; OH; NRcRd; C1-6 alkil sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-6 Rf të zgjedhur në mënyrë të pavarur; C1-6 alkoksi sipas dëshirës i zëvendësuar me nga 1-6 zëvendësues secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga: hidroksi, halo, dhe C1-6 alkoksi; dhe 3-12 anëtarë heterociklil sipas dëshirës të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues secili i zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga C1-6 alkil dhe C(=O) (C1-6 alkil) ; ose
(ii) secila RQA është zgjedhur prej grupit të përbër nga: -F, OH, NH2 NHMe, NHEt, NHiPr, N(Me) 2, NHC(=O) (ciklopropil) , NHS(O) 2Me, metil, CF3, CHF2, OMe, OCF3, OCHF2, dhe morfolinil; ose
(iii) një çift i RQA në atomet karbon ngjitur, marrë bashkë me atomin te i cili secili është lidhur, formojnë një unazë që përfshin nga 5-6 atome unazore, ku nga 1-2 atome unazore janë heteroatome secila e zgjedhur në mënyrë të pavarur prej grupit të përbër nga O, N, dhe S, ku unaza në fjalë sipas dëshirës zëvendësohet me nga 1-2 grupe Rh të zgjedhur në mënyrë të pavarur; ose
(iv) një çift i RQA në atomet karbon ngjitur, marrë bashkë me atomin te i cili secili është lidhur formojnë:

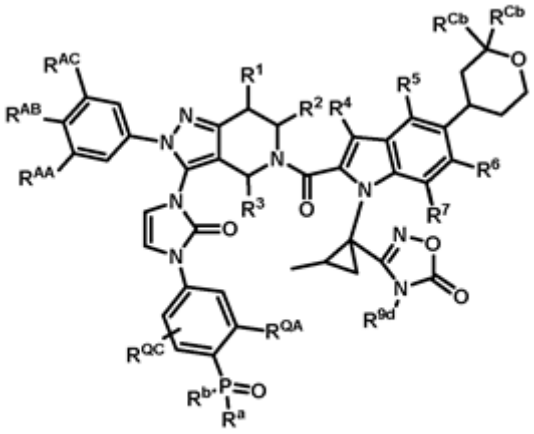


;
ose
(v) një çift i RQA në atomet karbon ngjitur, marrë bashkë me atomin te i cili secili është lidhur formojnë:



.

22.Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi i Formulës (I) është një përbërës i Formulës (ID) :



Formula **(ID)**

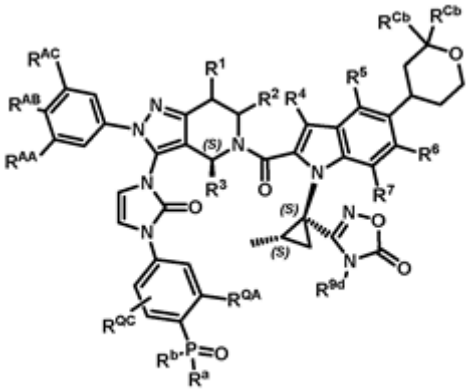
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një tretës i tij, ku:

RAA, RAB, dhe RAC janë në mënyrë të pavarur halo ose C1-6 alkil;
RQC është H ose halo; dhe
secila RCb është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga H dhe RCa;
sipas dëshirës ku
(i) R1 dhe R2 janë H; dhe/ose
(ii) R3 është C1-3 alkil; sipas dëshirës
ku R3 është metil; dhe/ose
(iii) R4, R5, R6, dhe R7 janë H; dhe/ose
(iv) R9d është H; dhe/ose
(v) RAA dhe RAC janë në mënyrë të pavarur C1-6 alkil; sipas dëshirës
ku RAA dhe RAC janë metil; dhe/ose
(vi) RAB është halo; sipas dëshirës ku RAB është -F; dhe/ose
(vii) secila RCb është H ose metil, sipas dëshirës ku secila RCb është H.

23.Përbërësi i pretendimit 22, ku
(i) Ra dhe Rb janë në mënyrë të pavarur C1-3 alkil; ose
(ii) Ra dhe Rb janë metil; ose
(iii) Ra dhe Rb janë etil; ose
(iv) Ra dhe Rb janë izopropil; ose
(v) Ra është metil; dhe Rb është tert-butil; ose
(vi) Ra dhe Rb janë në mënyrë të pavarur C3-6 cikloalkil; ose
Ra dhe Rb janë secila ciklopropil.

24.Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 22-23, ku
(i) RQA është NRcRd; sipas dëshirës ku RQA është NH(C1-3 alkil) ; dhe/ose
(ii) RQC është H.

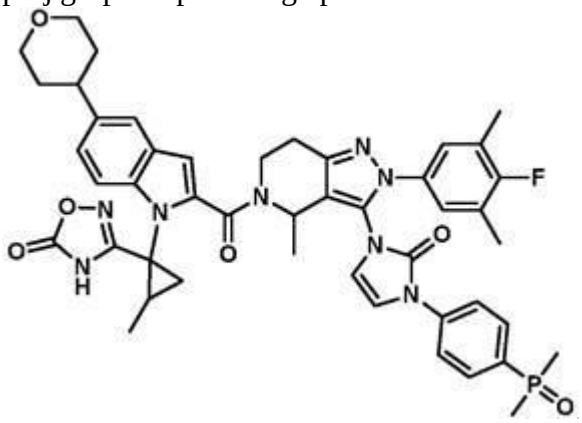
25.Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 22-24, ku përbërësi është një përbërës i Formulës (S, S, S) -(ID)

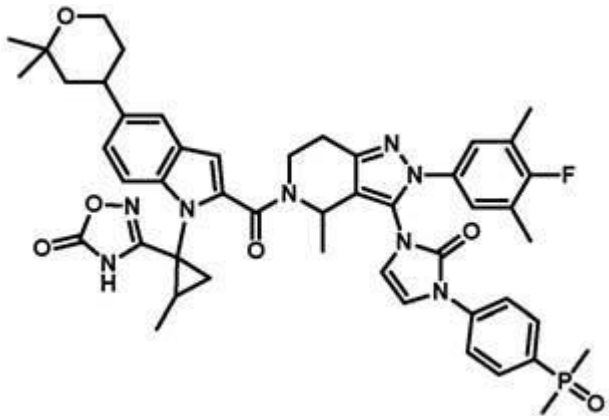


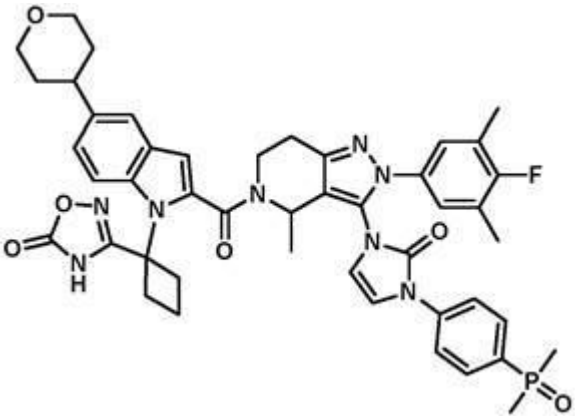
Formula (*S, S, S*)-**(ID)**

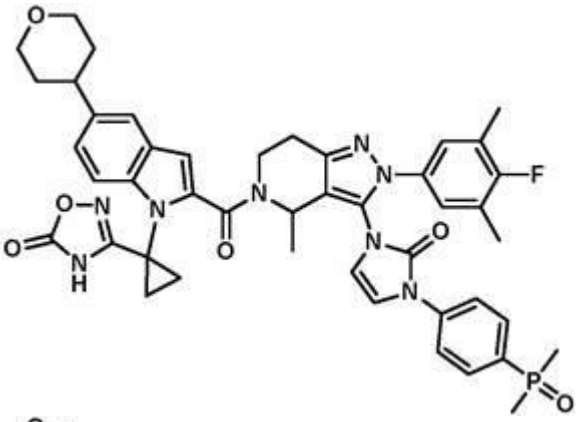
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R3 është C1-3 alkil.

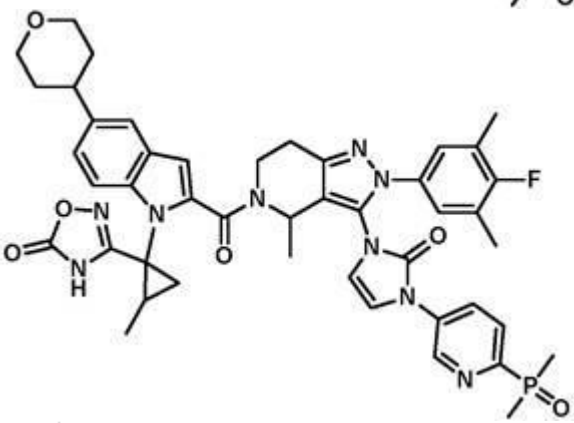
26.Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-25, ku përbërësi i Formulës I është zgjedhur prej grupit të përbër nga përbërësit:

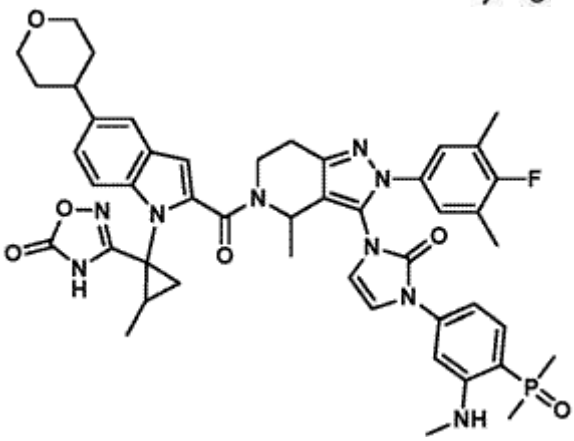


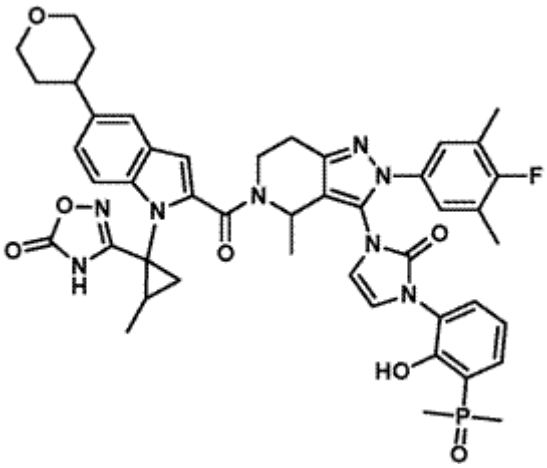


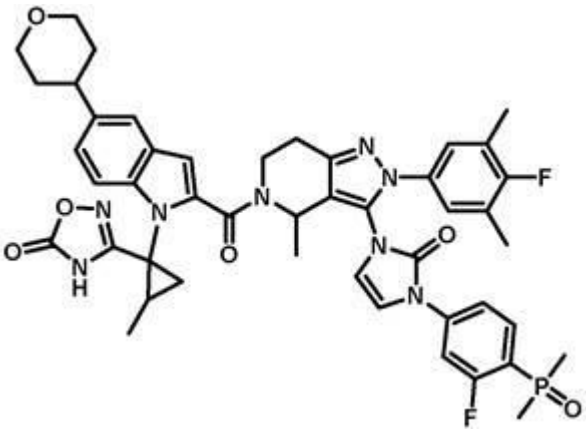


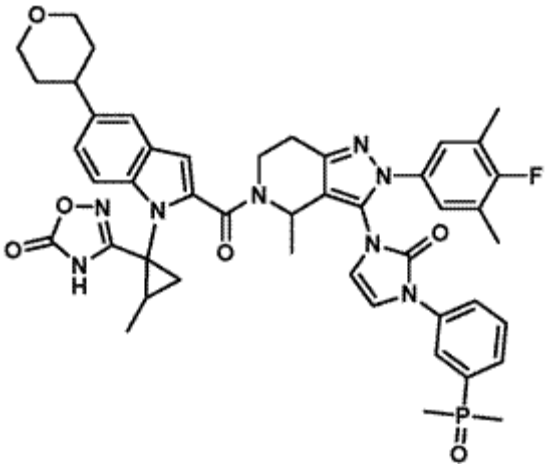


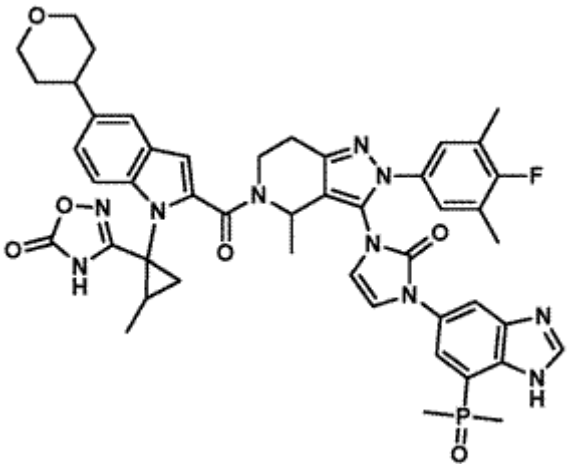


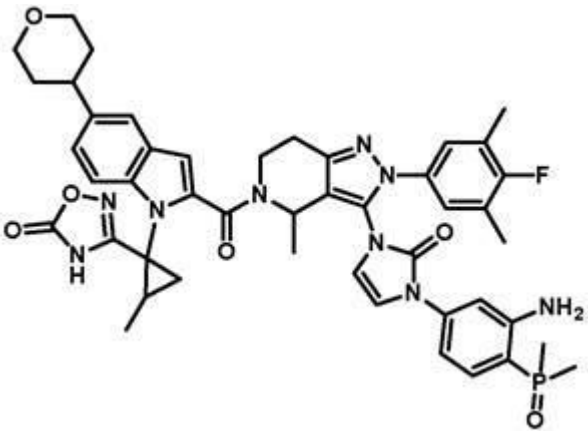


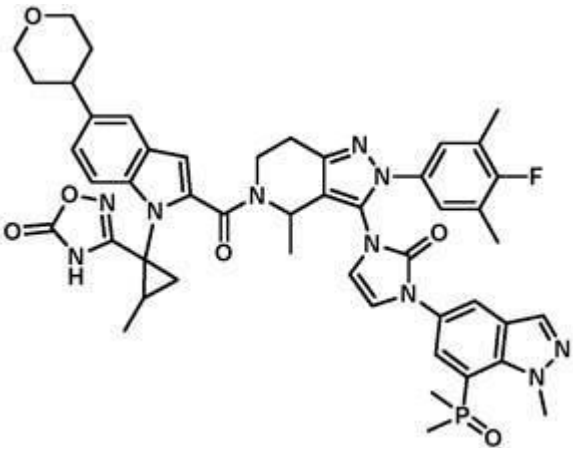


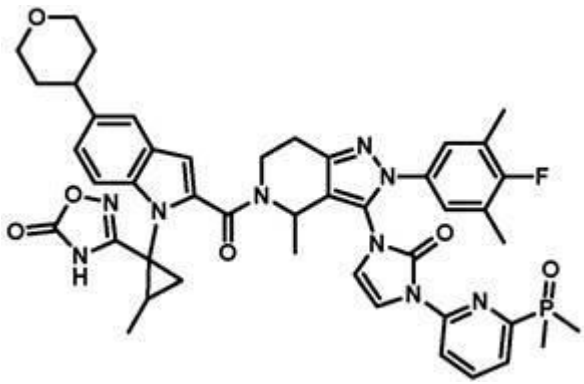


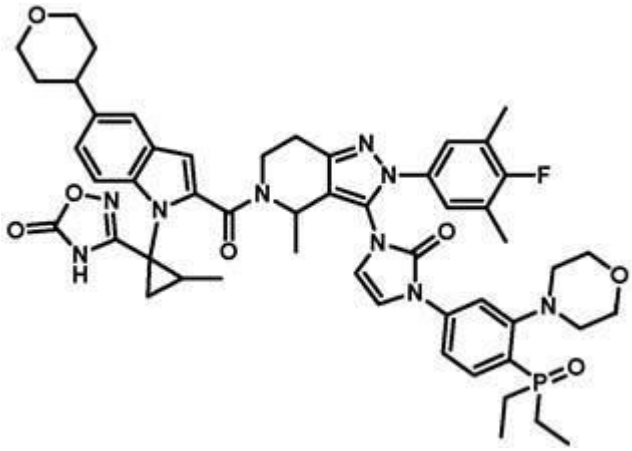


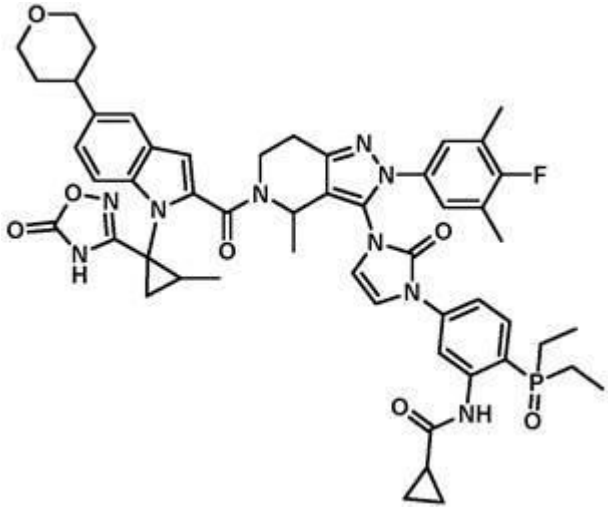


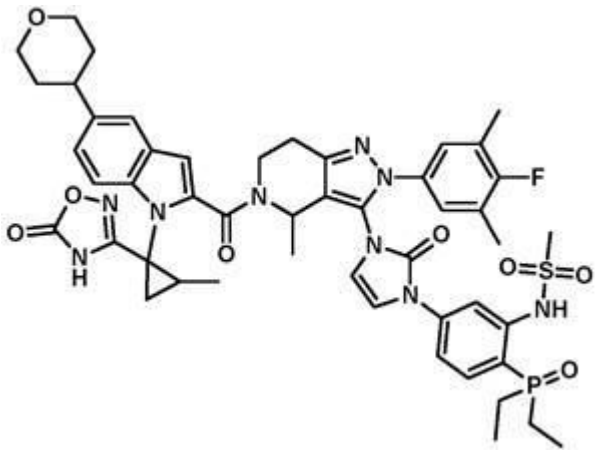


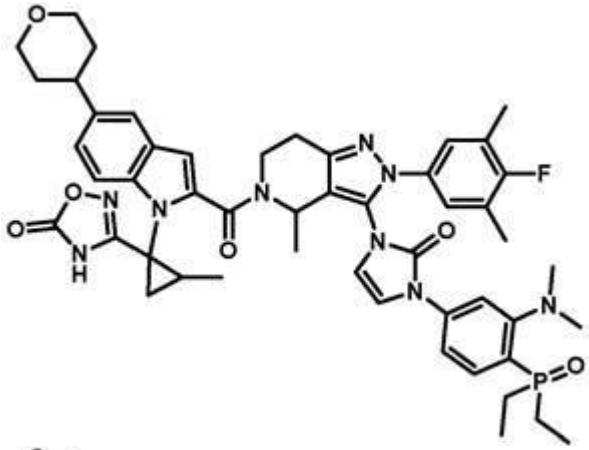


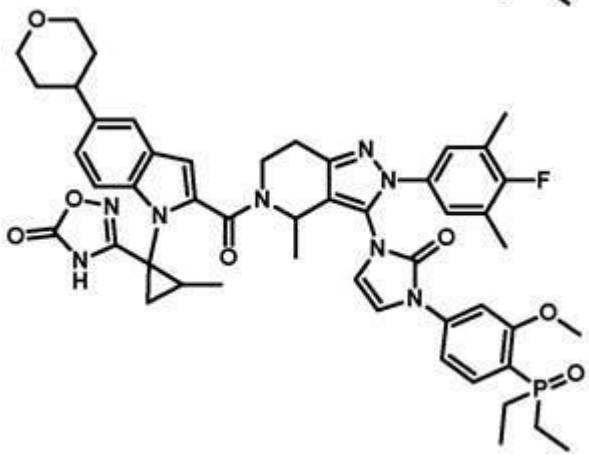


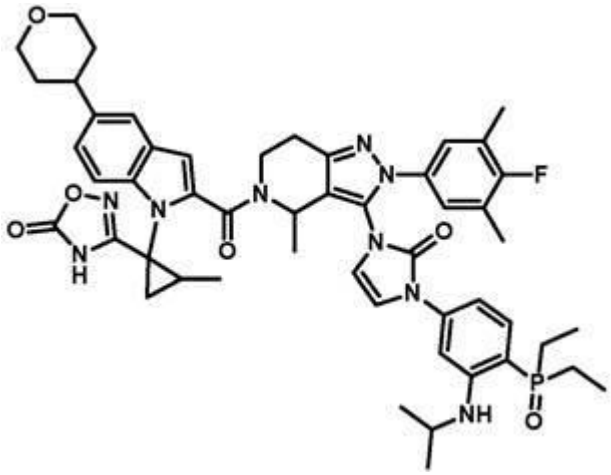


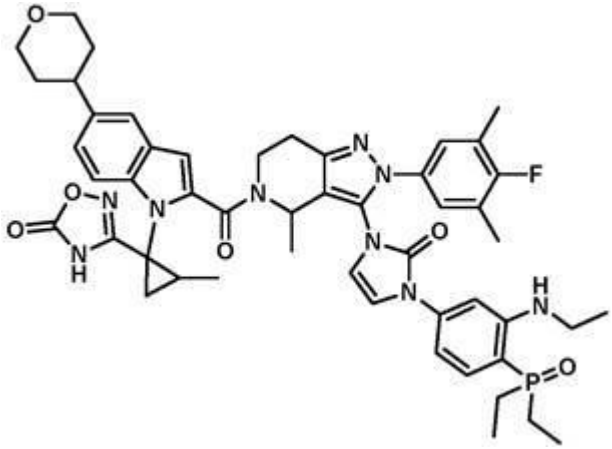


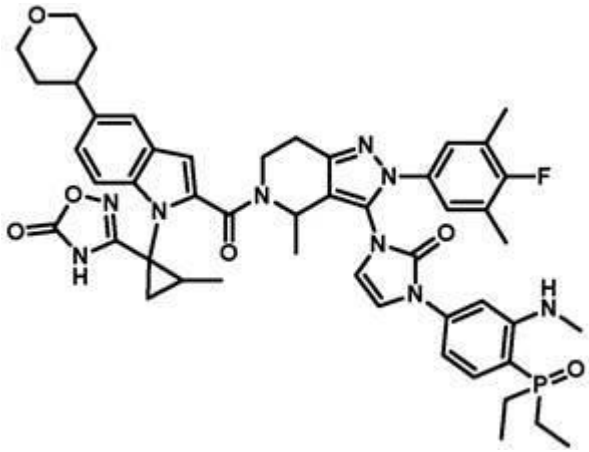


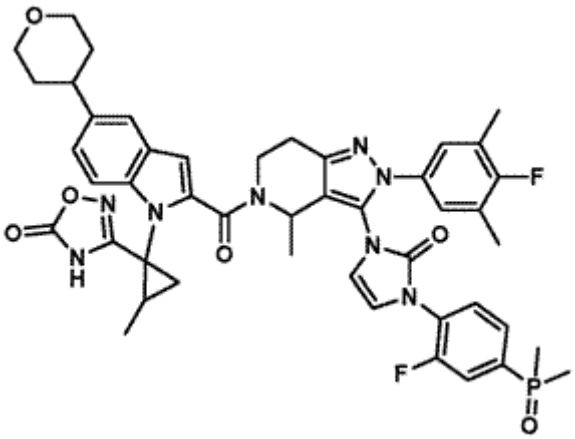


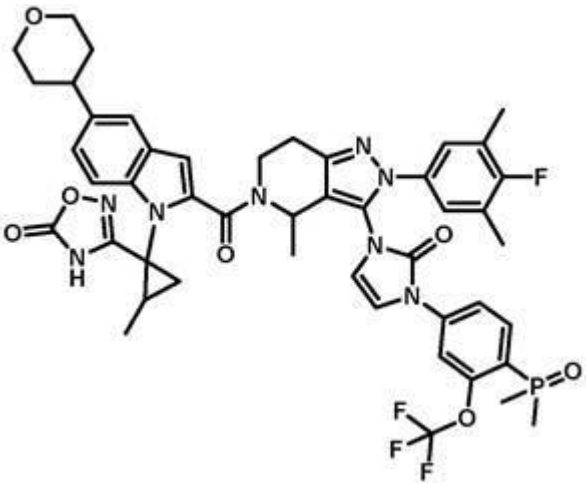


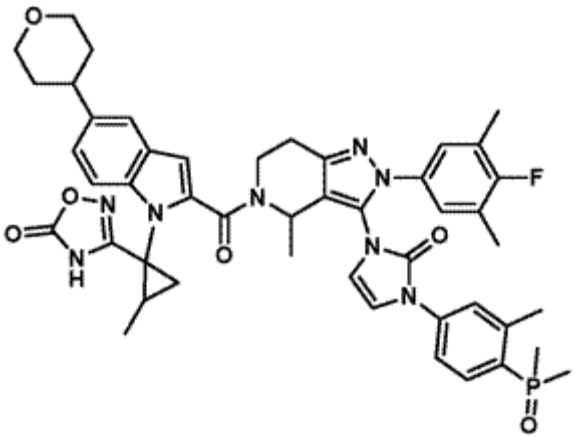


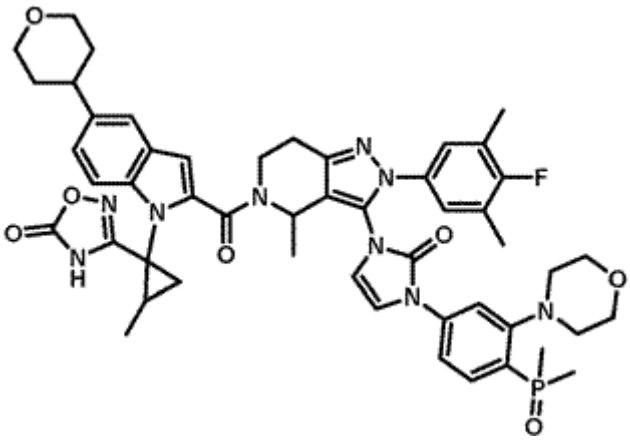


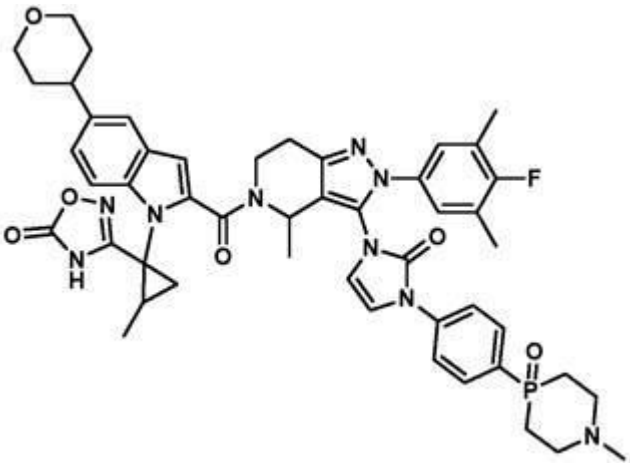


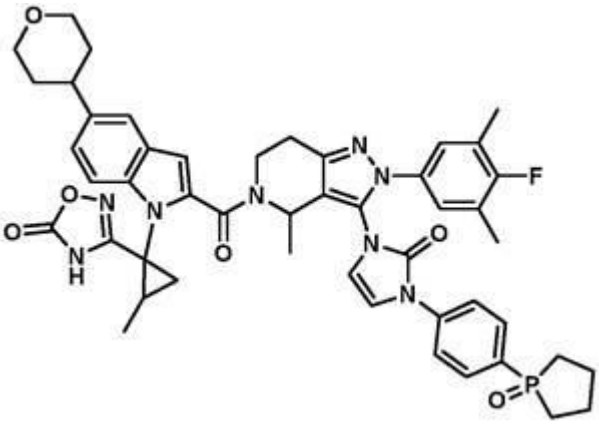


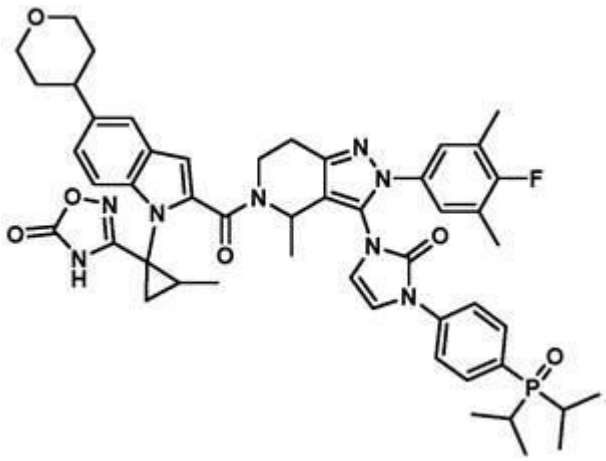


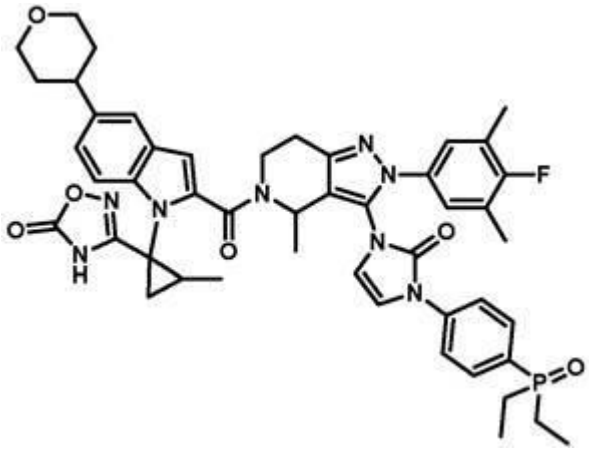


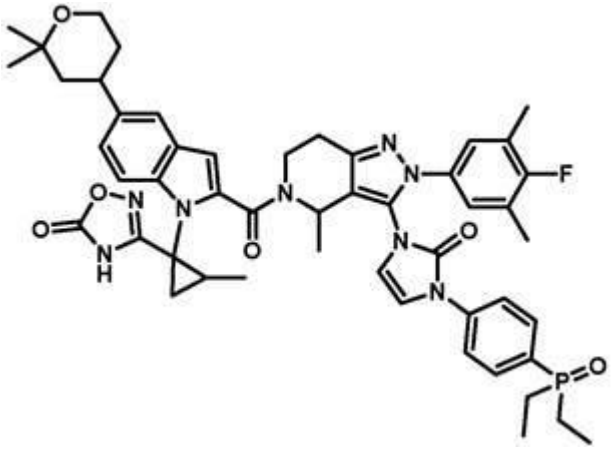


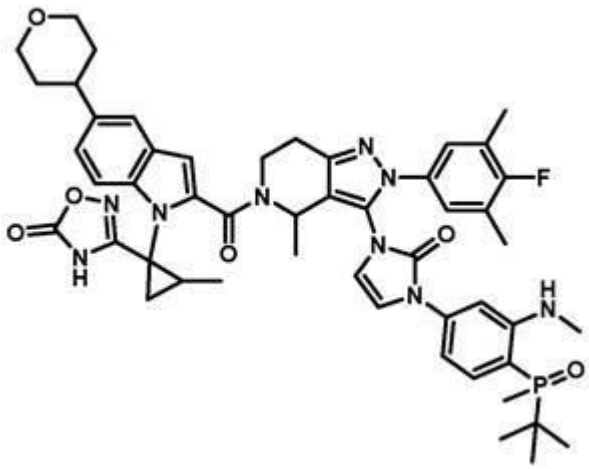


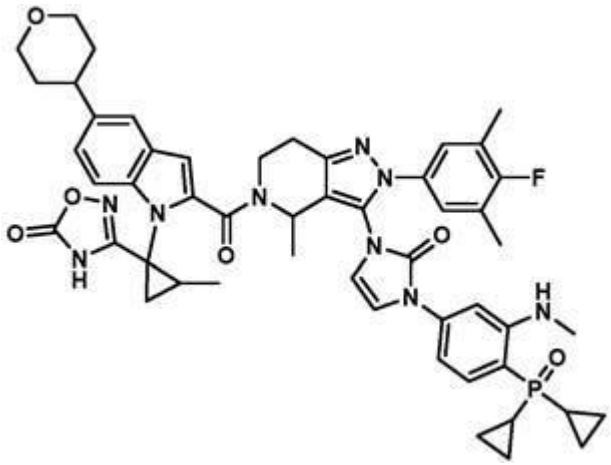


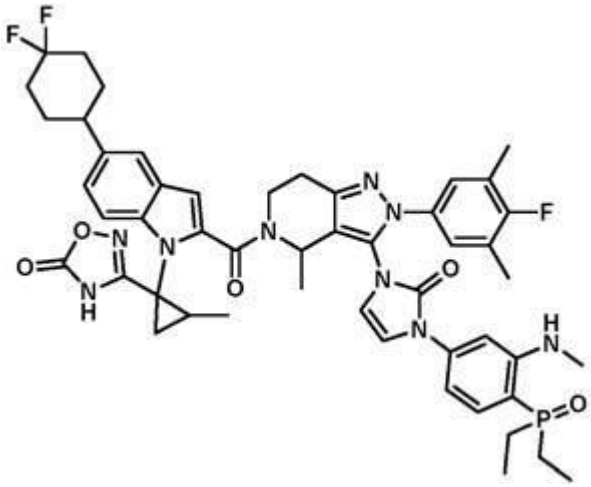


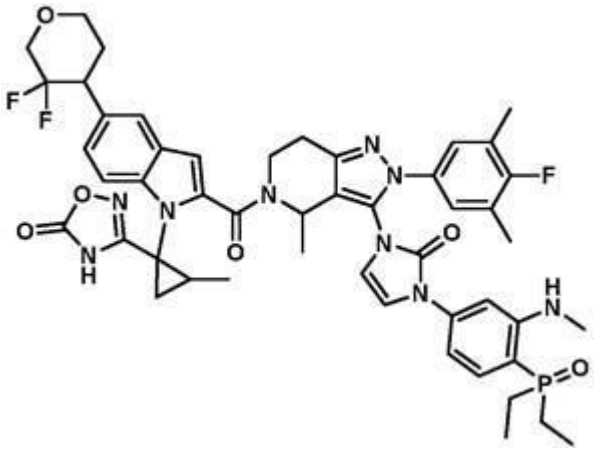


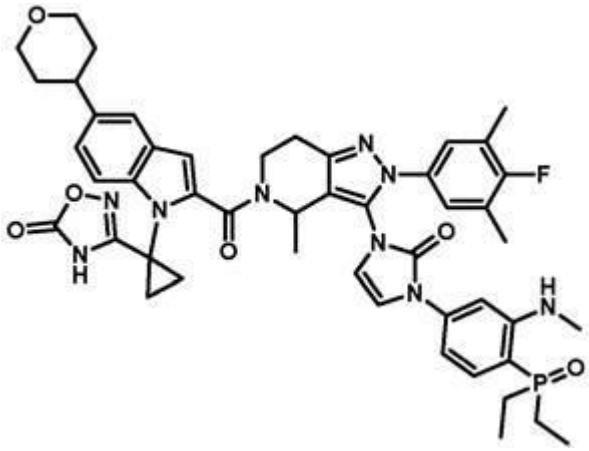


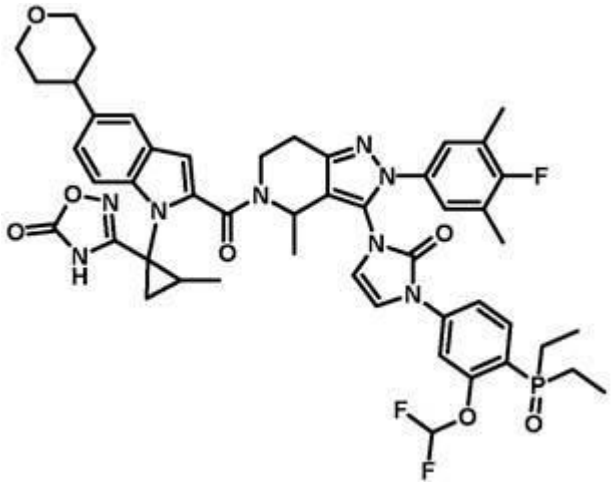


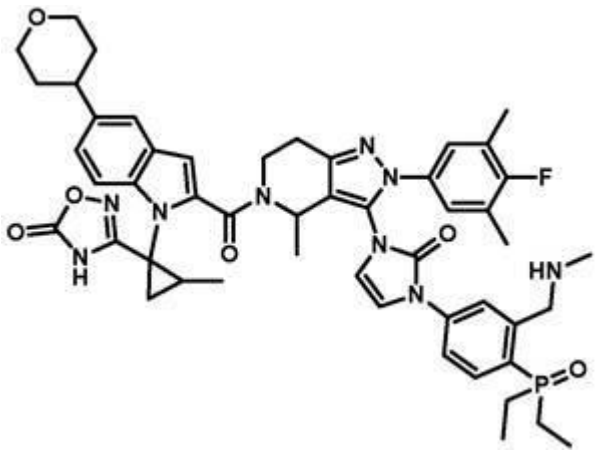


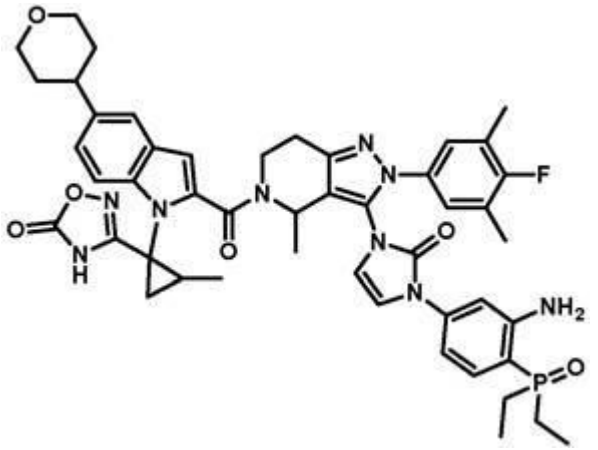


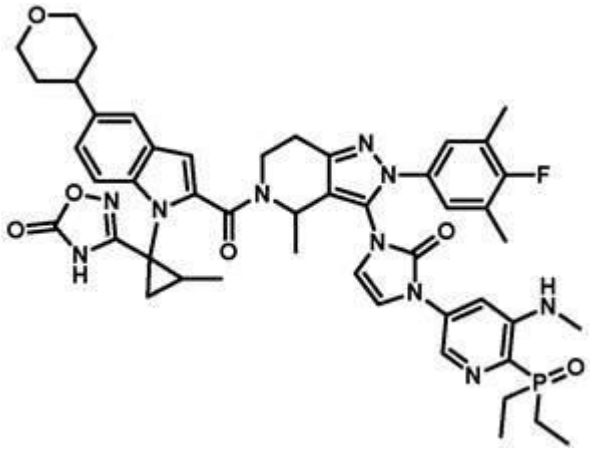


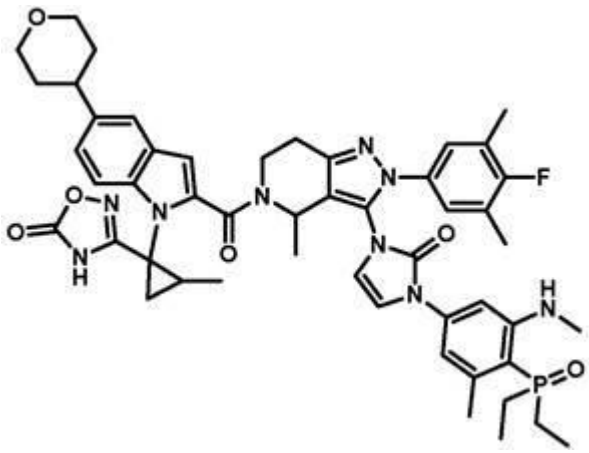


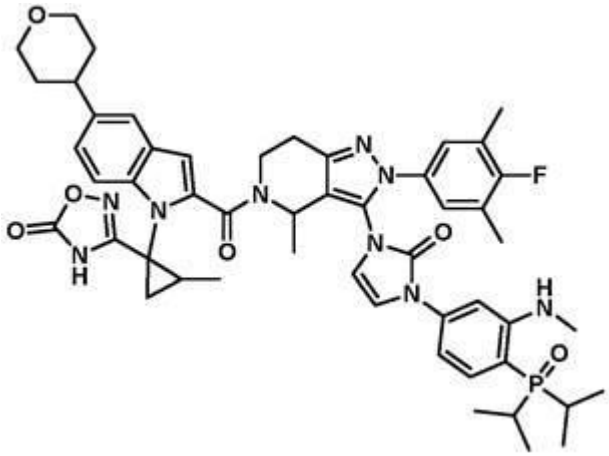


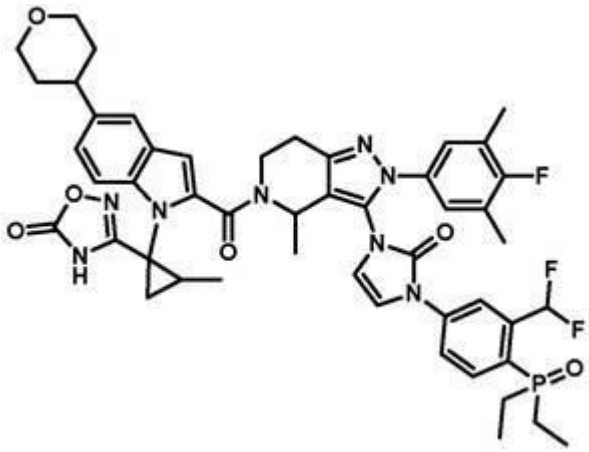


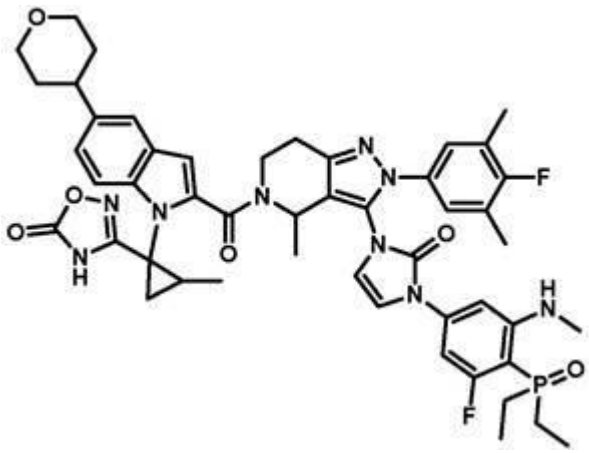


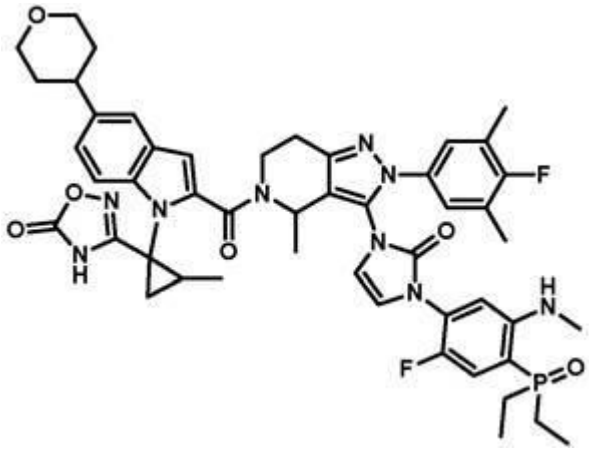


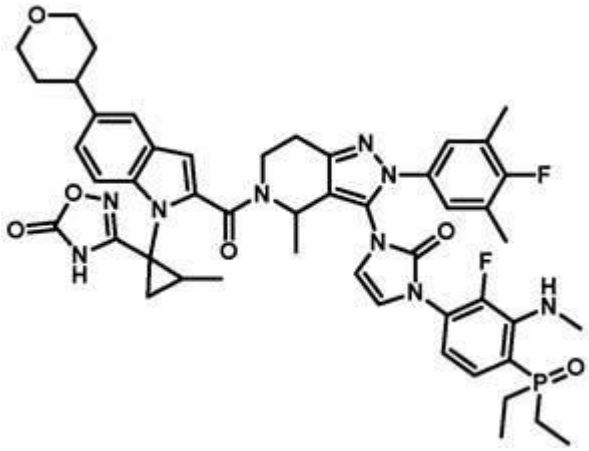


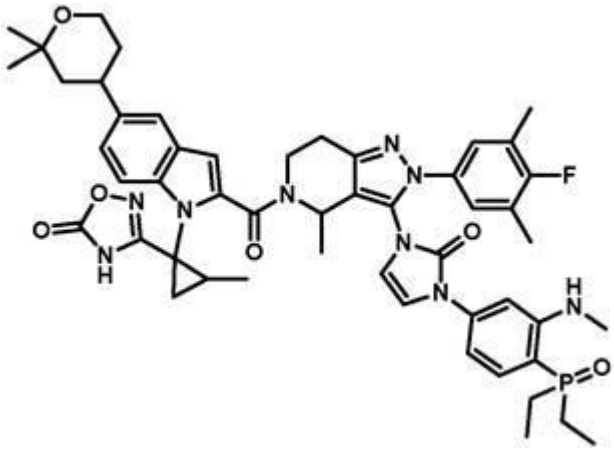


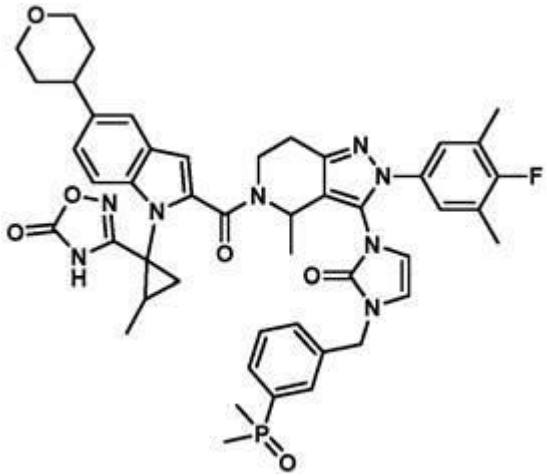


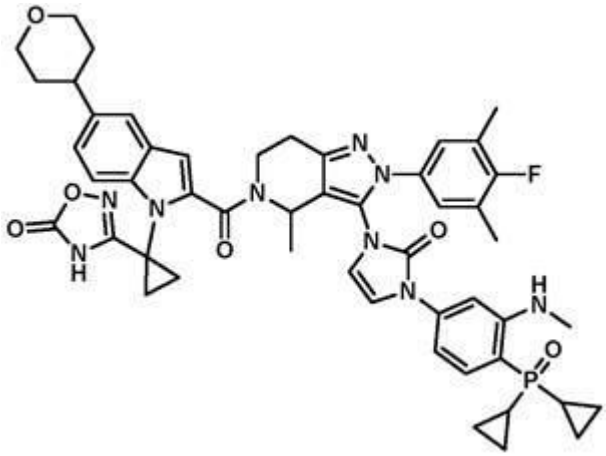


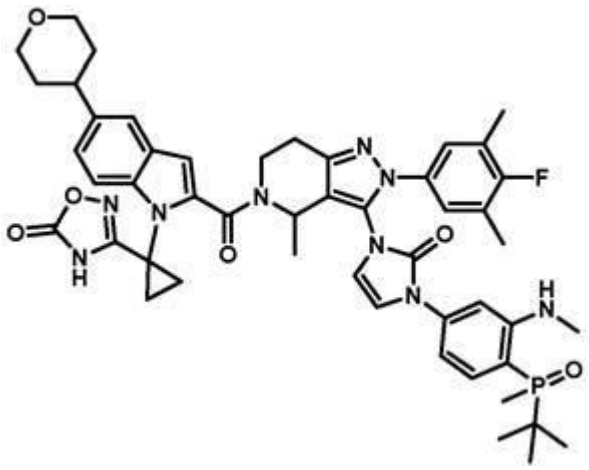


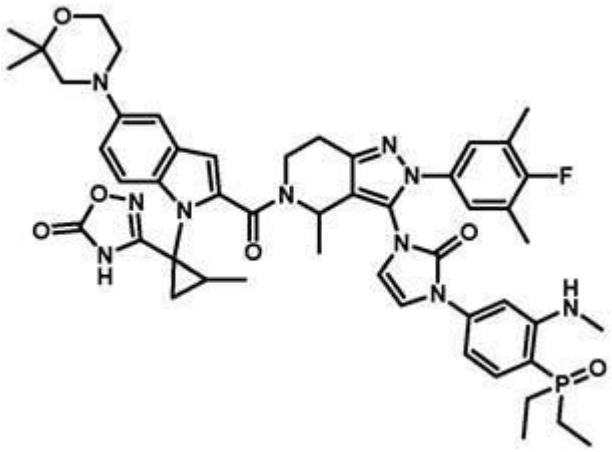


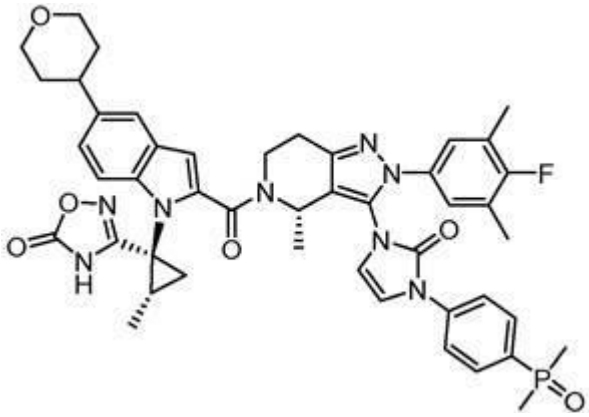


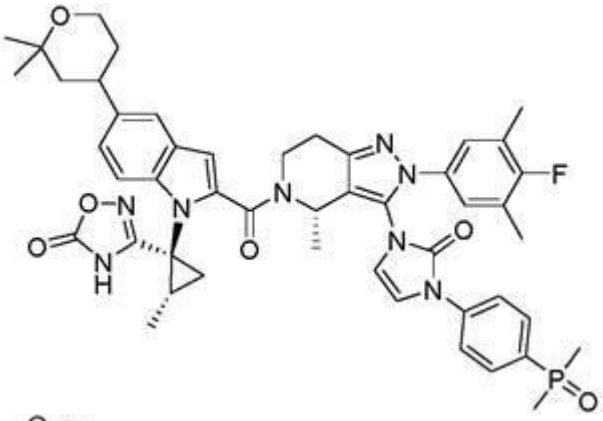


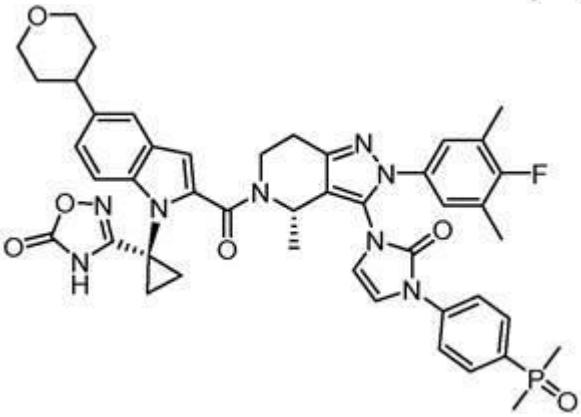


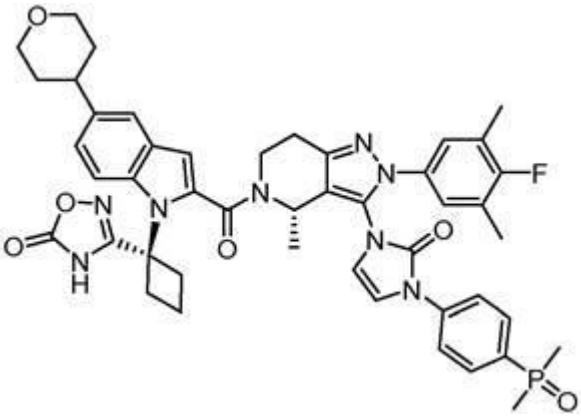


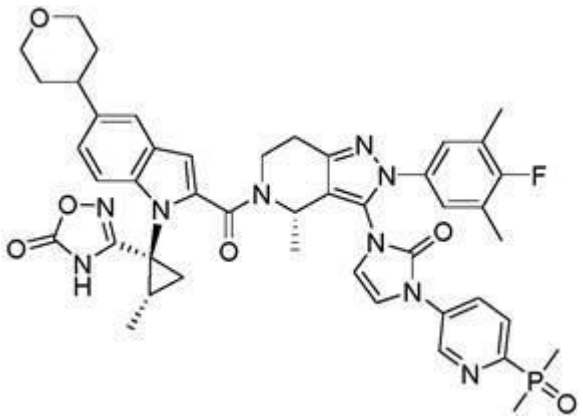


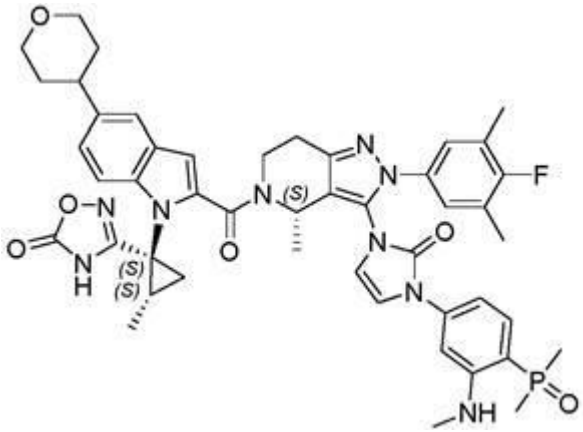


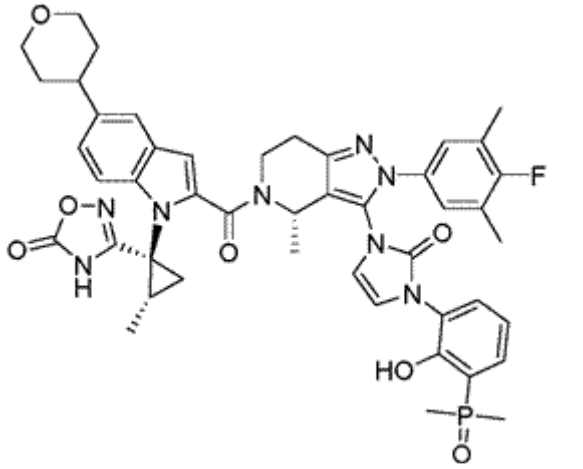


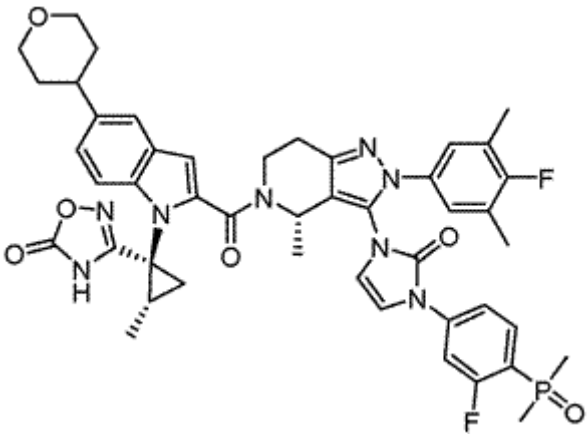


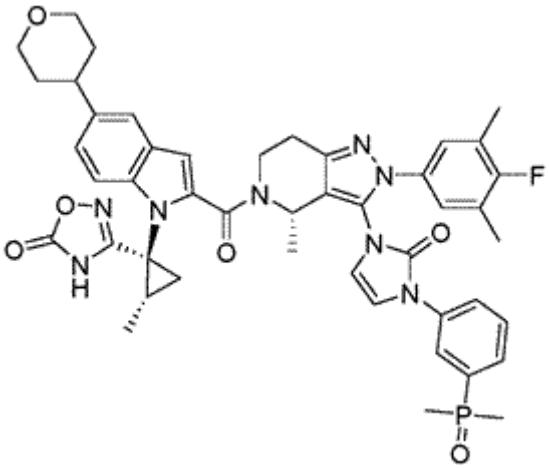


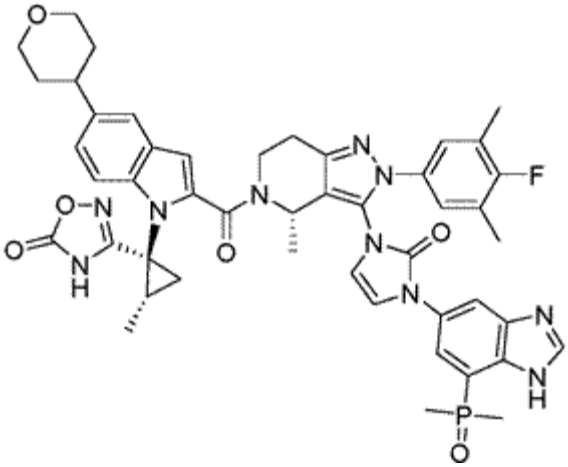


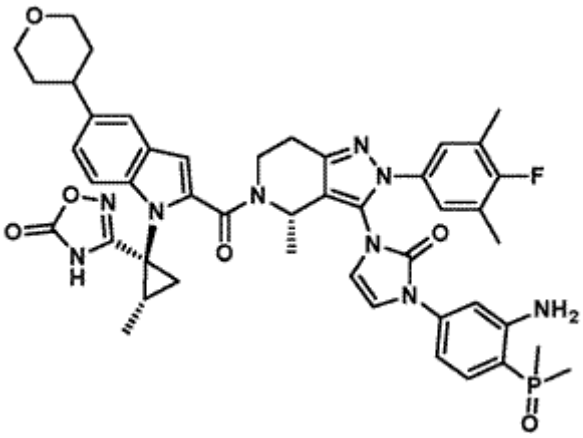


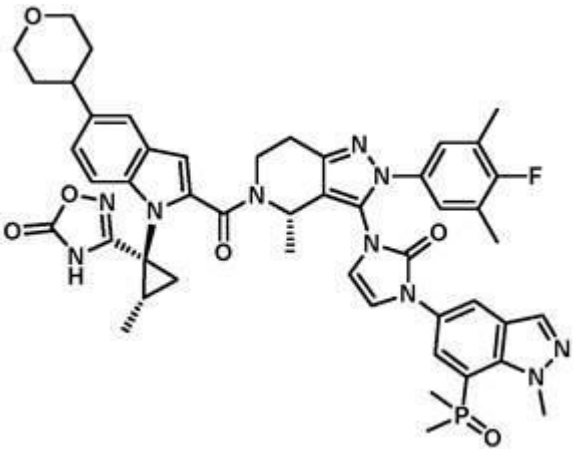


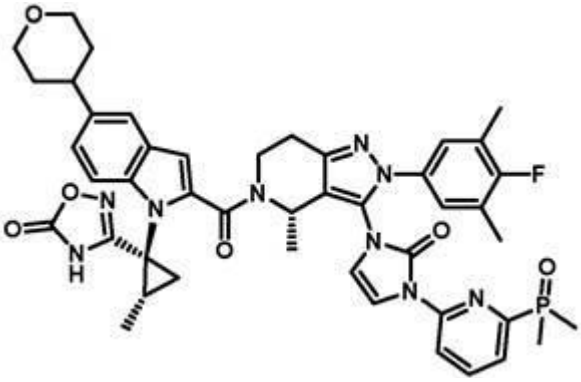


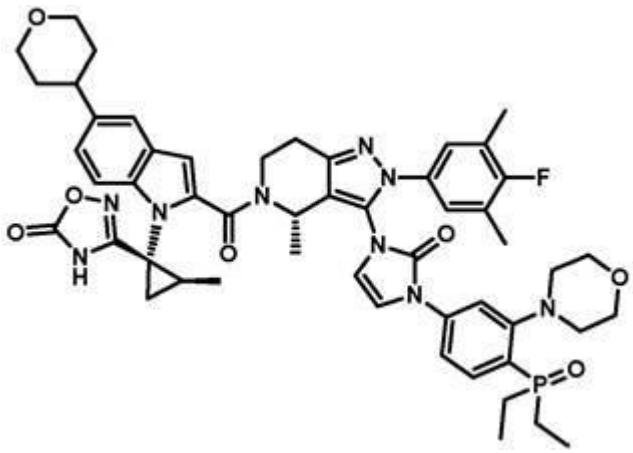


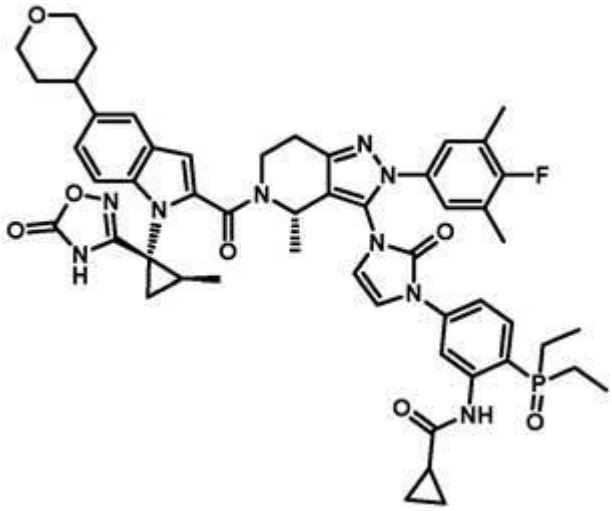


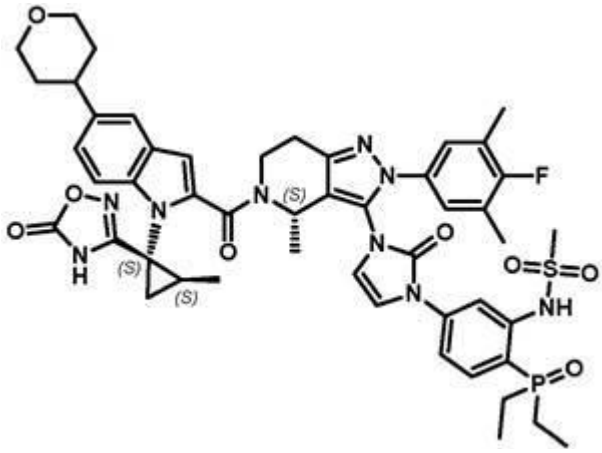


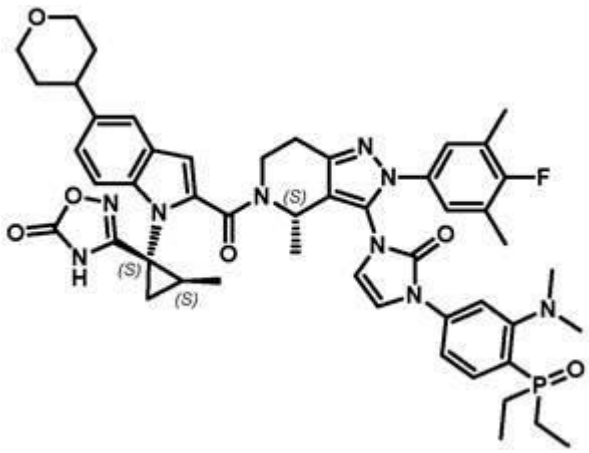


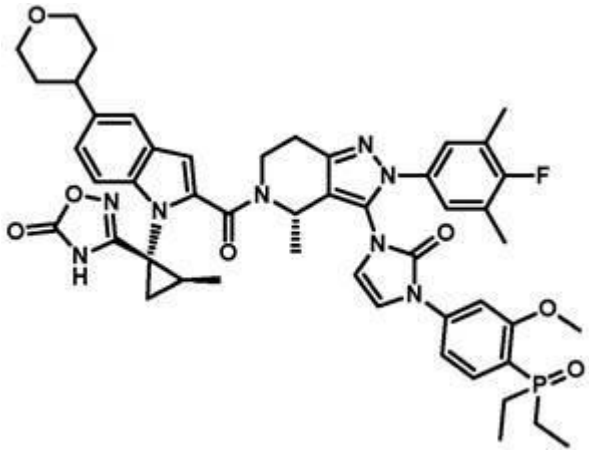


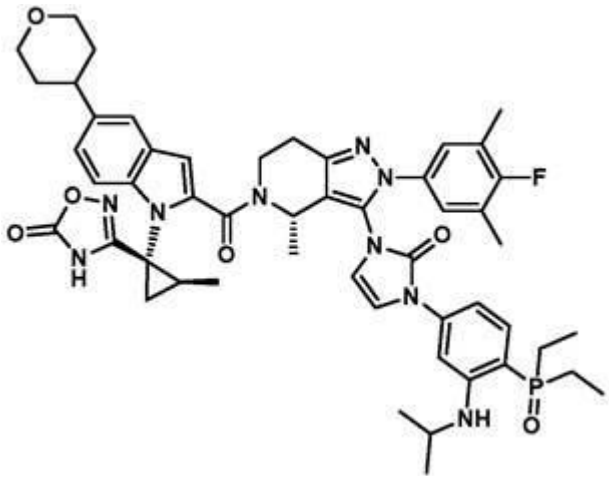


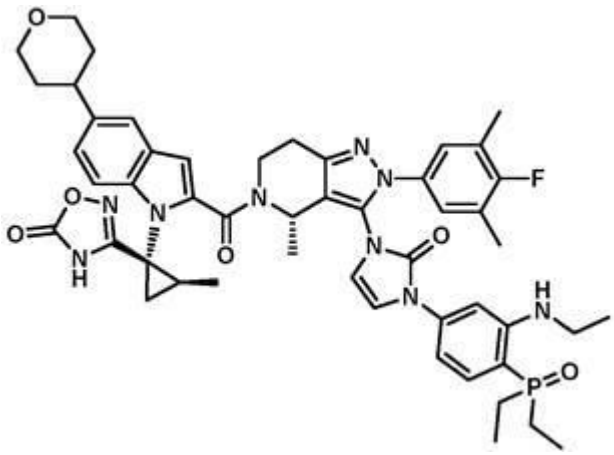


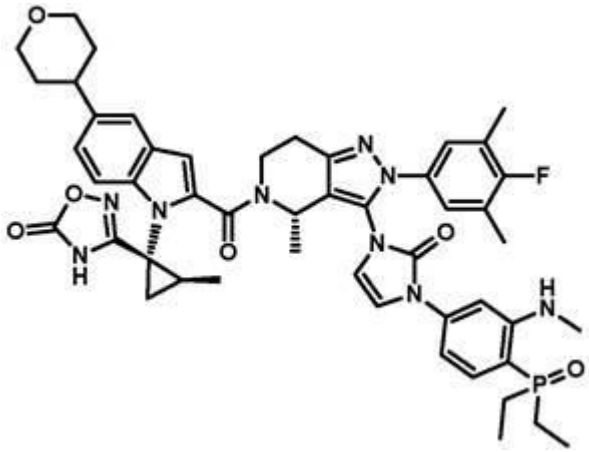


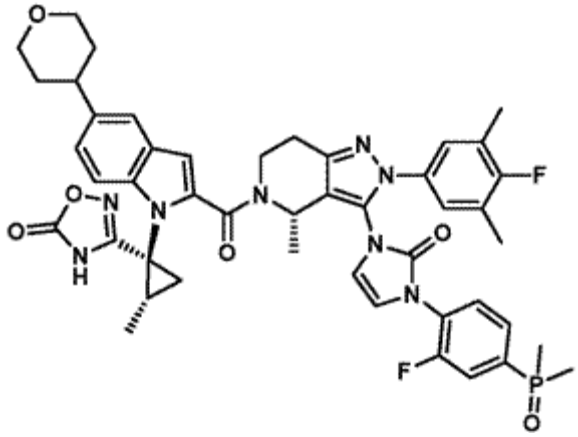


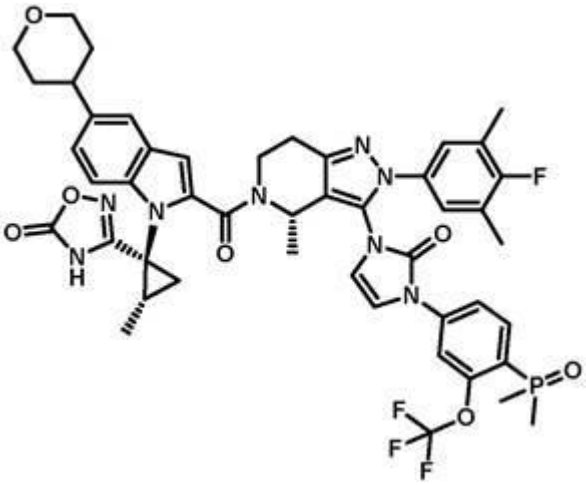


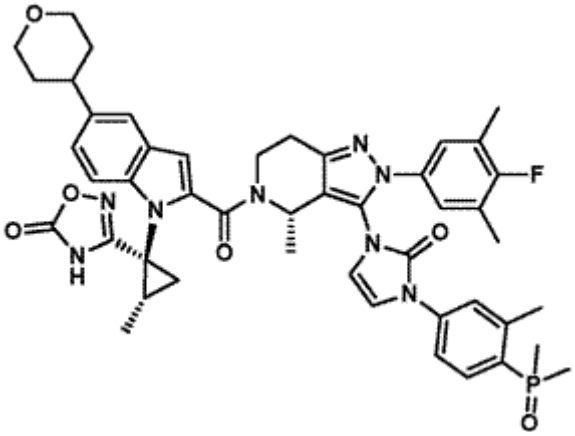


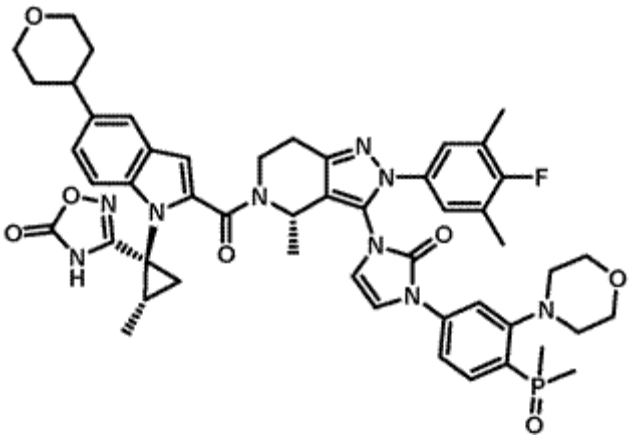


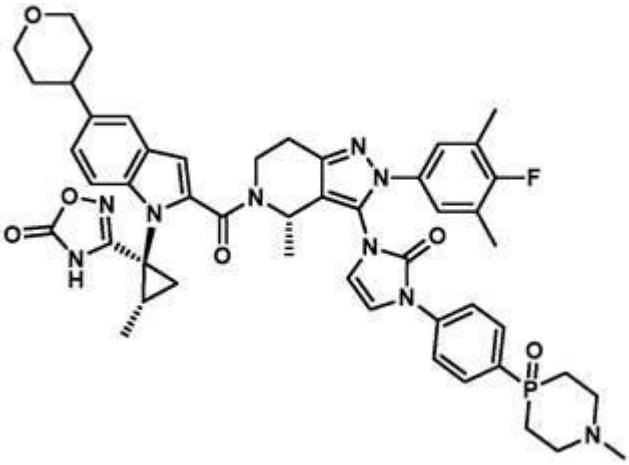


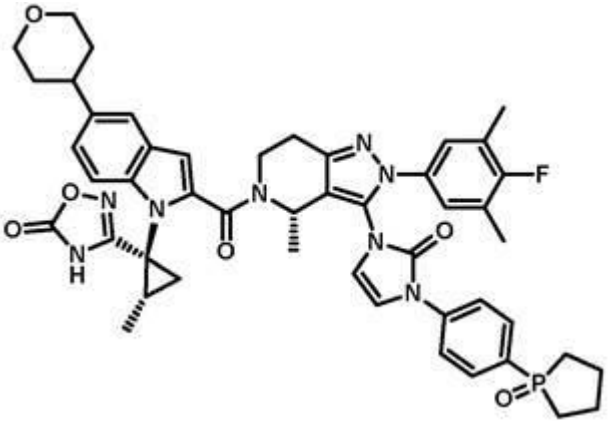


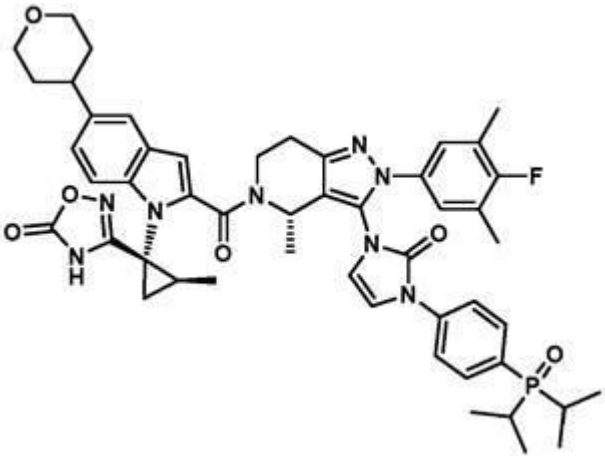


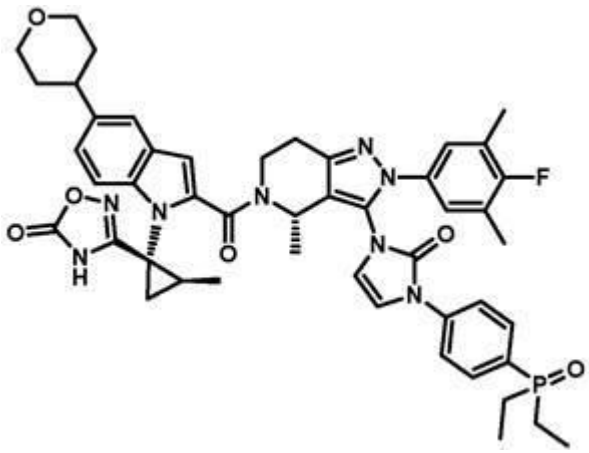


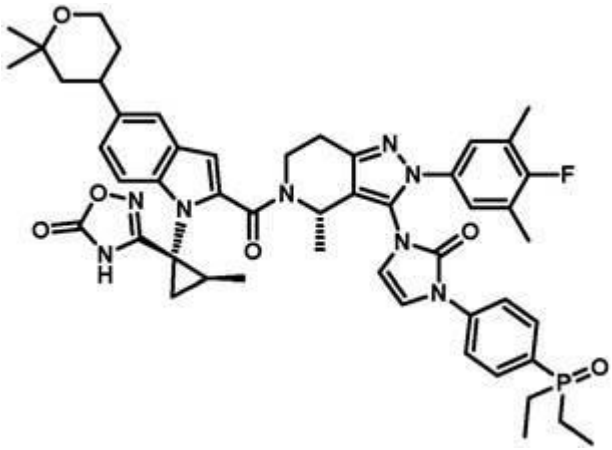


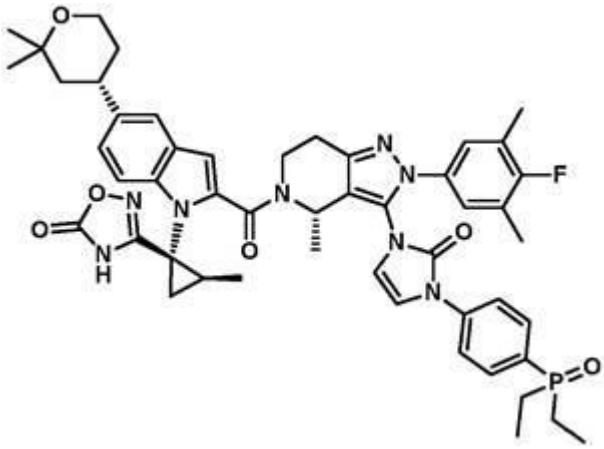


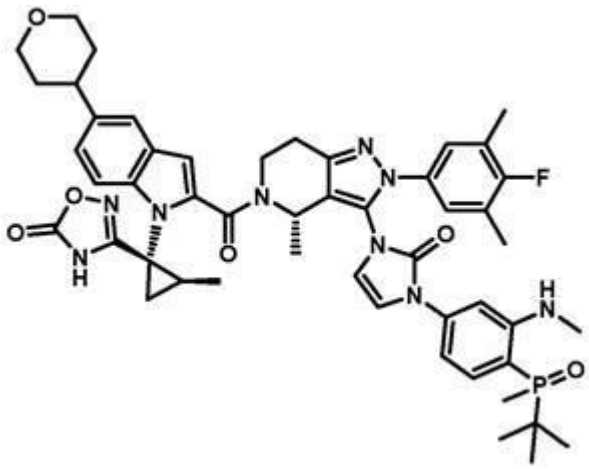


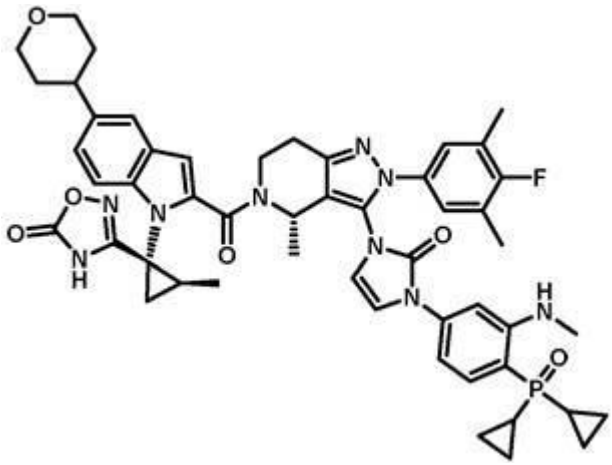


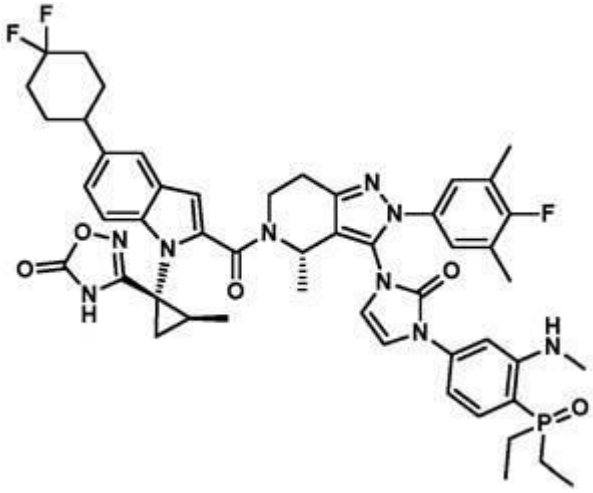


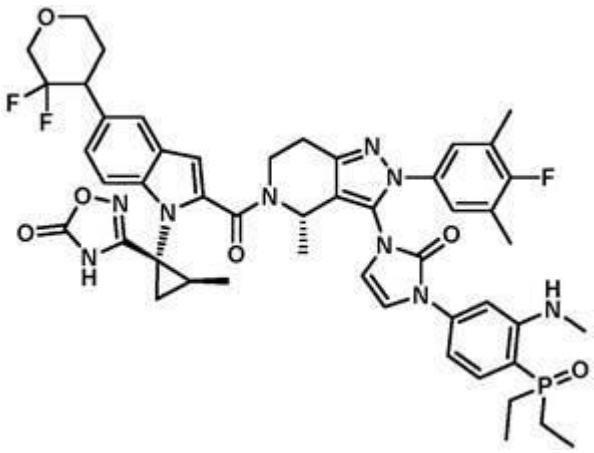


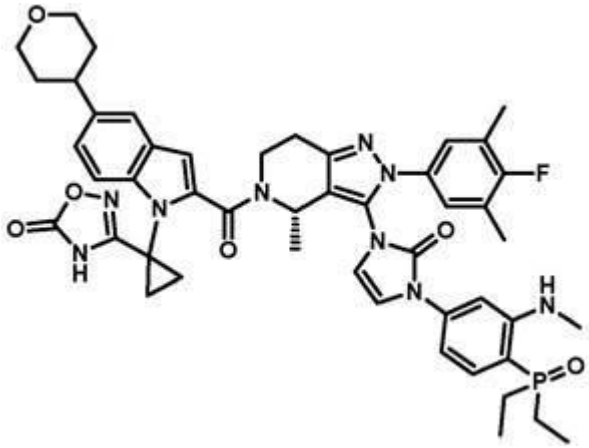


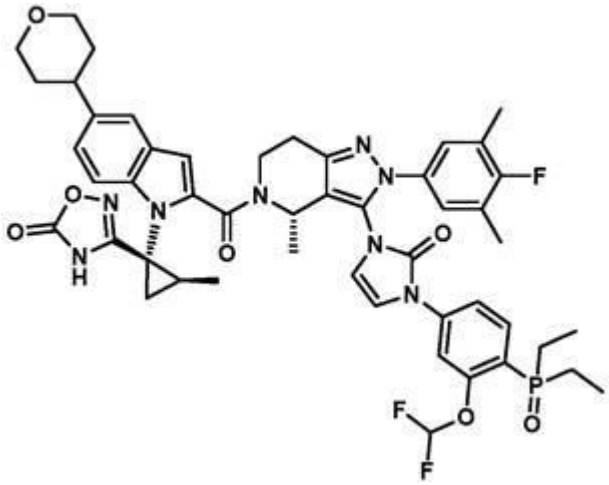


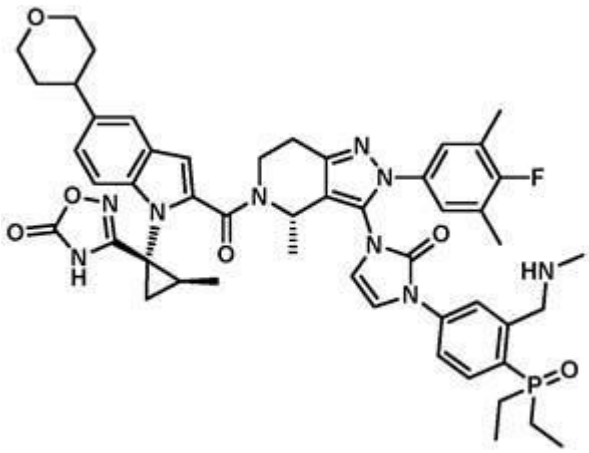


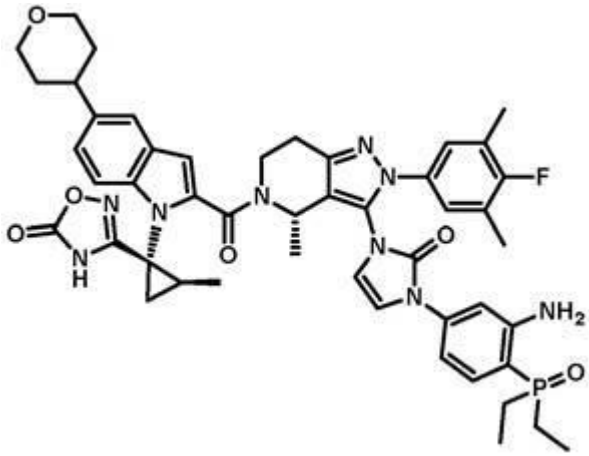


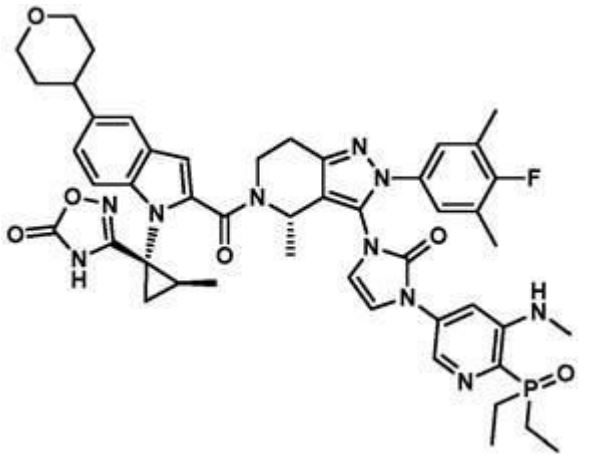


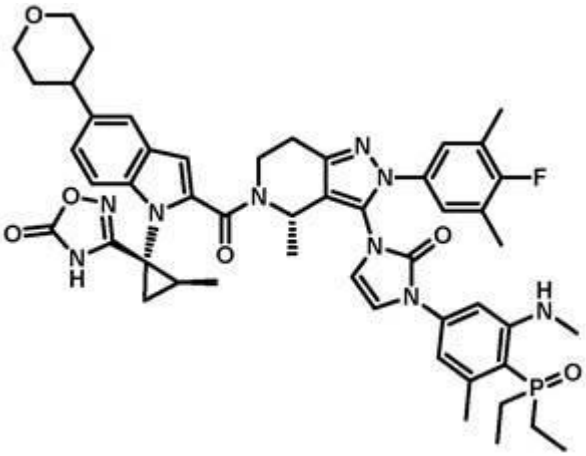


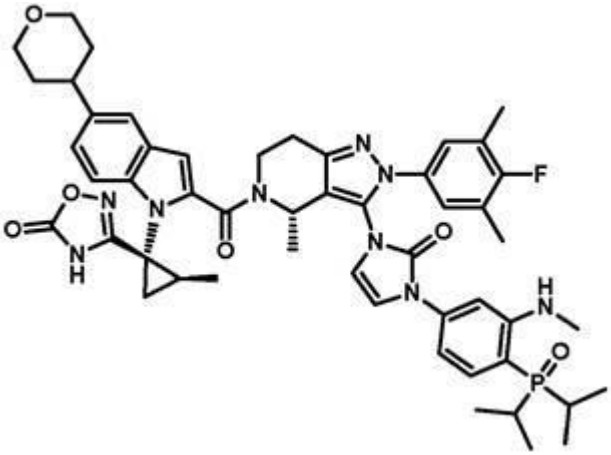


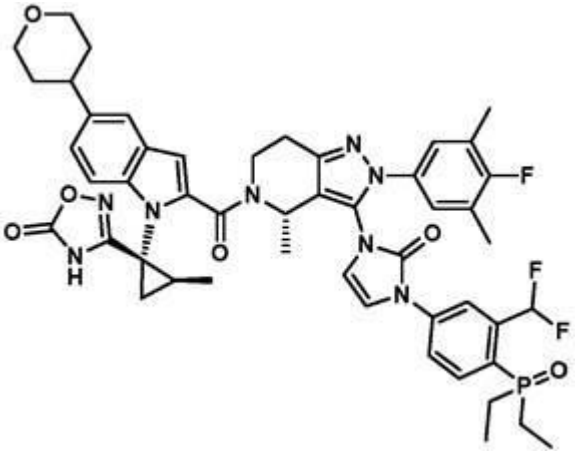


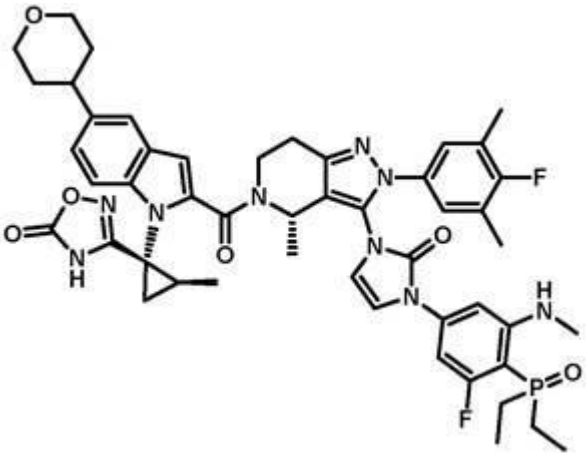


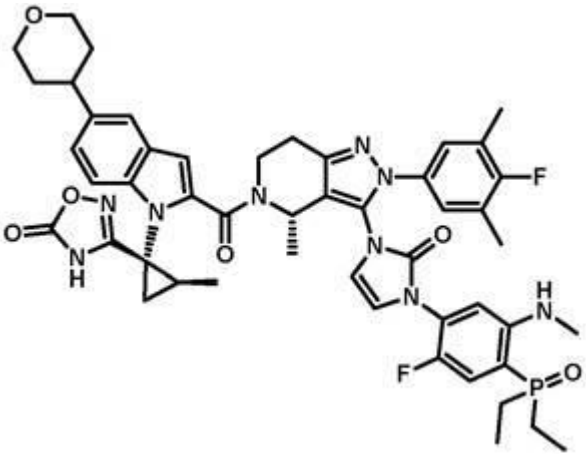


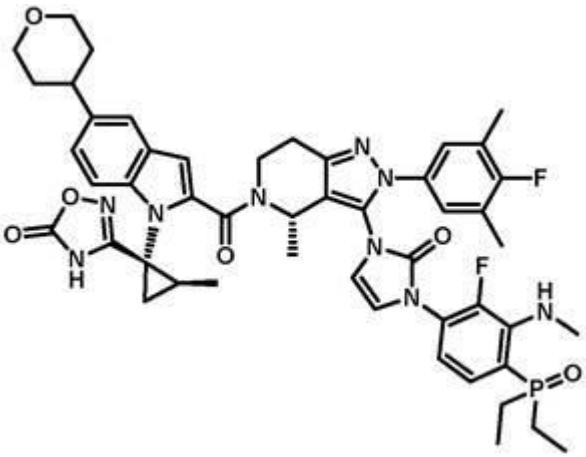


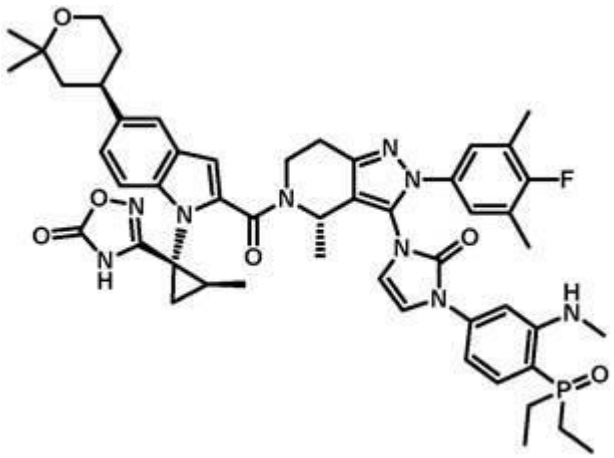


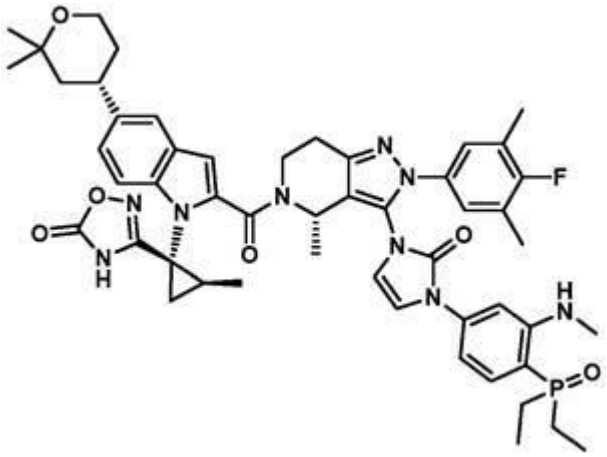


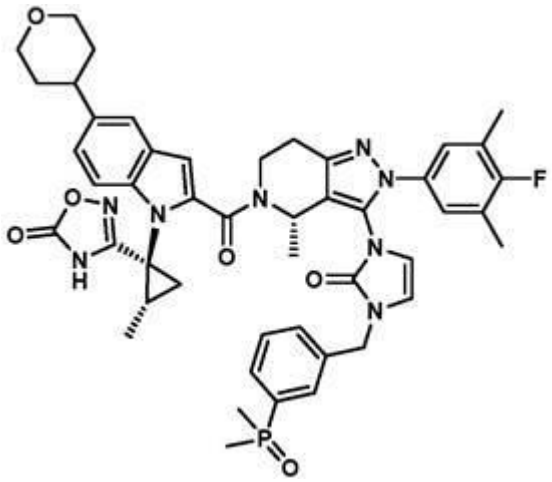


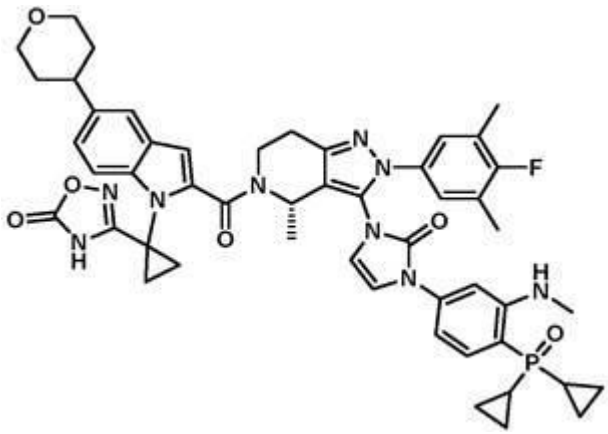


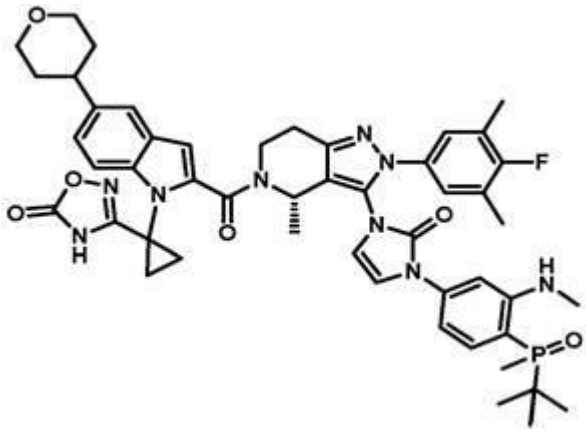




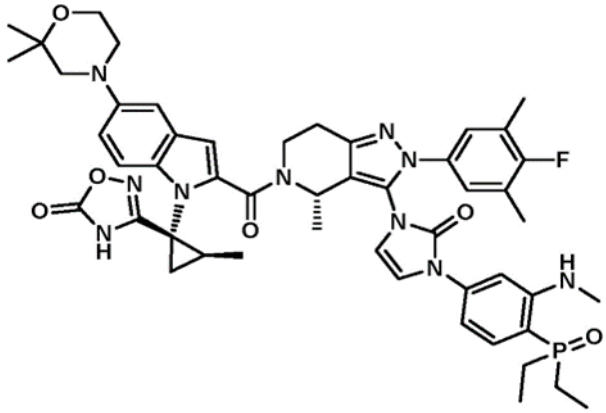






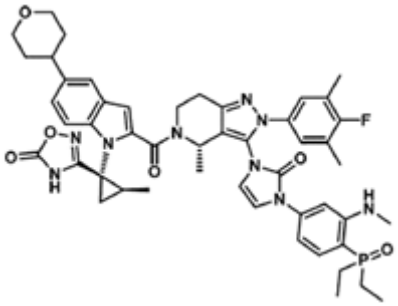


ose



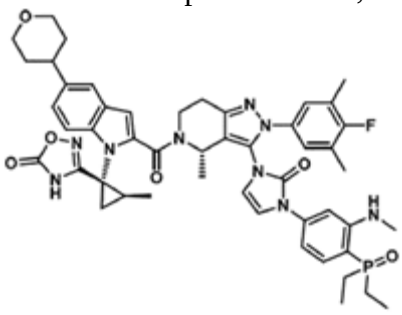
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një tretës i tij.

27.Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është:

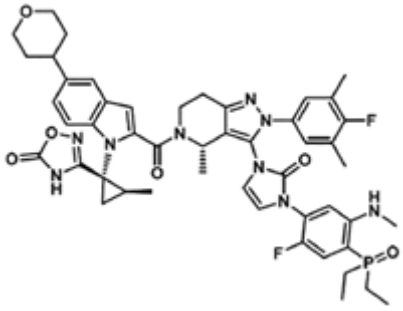


ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

28.Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është:

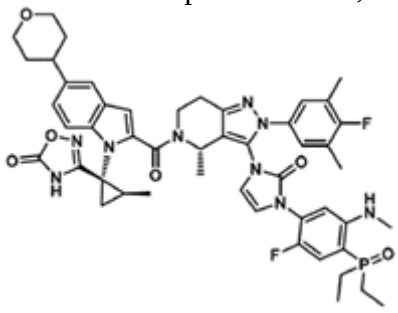


29.Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është:

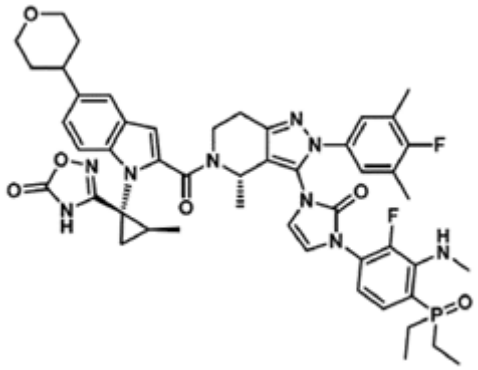


ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

30.Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është:

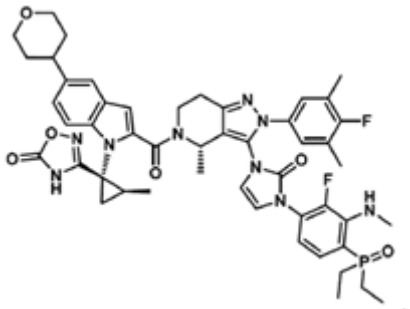


31. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është:

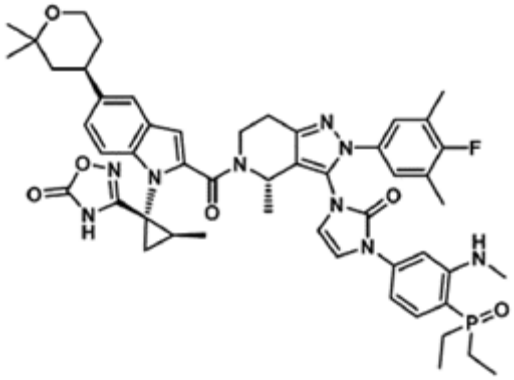


ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

32. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është:

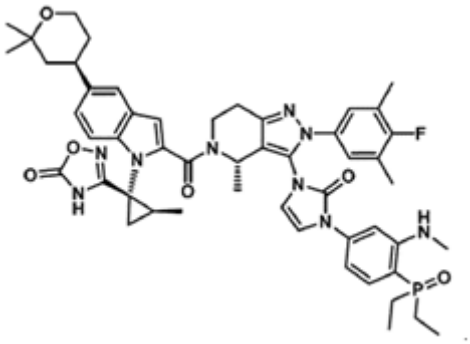


33. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është:

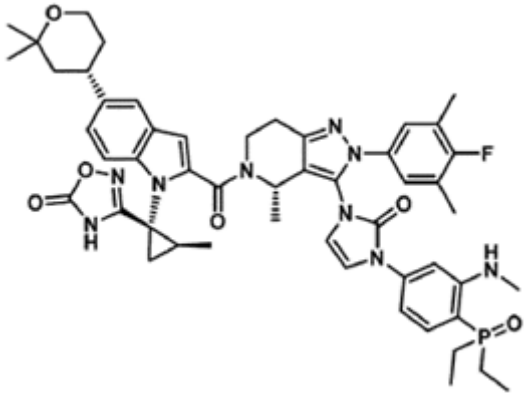


ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

34.Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është:

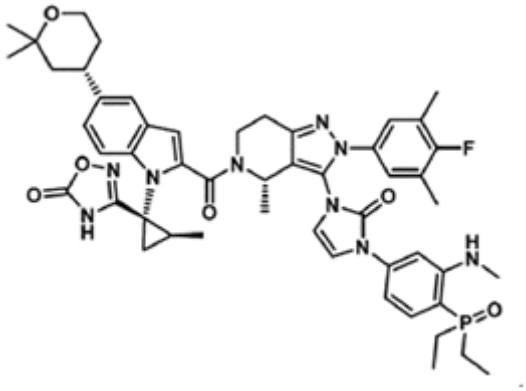


35. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është:



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

36. Përbërësi i pretendimit 1, ku përbërësi është:



37. Një përbërje farmaceutike përmban një përbërës të ndonjë prej pretendimeve nga 1-36, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një tretës i tij, dhe eksipient farmaceutikisht i pranueshëm.

38.Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1-36, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një tretës i tij, ose një përbërje farmaceutike e pretendimit 37, për përdorim në një metodë për trajtimin e diabetit melitus tipi 2 te një pacient që ka nevojë për të, metoda përfshin administrimin te pacienti të një sasie terapeutikisht efektive të përbërësit të ndonjë prej pretendimeve nga 1-36, ose të kripës farmaceutikisht e pranueshme ose tretësit të tij, ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 37.

39. Një përbërës, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një përbërje farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 38, ku përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-36, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme ose tretësi i tij, ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 37, merren nga goja.

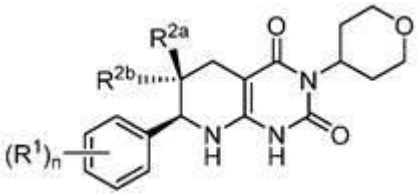
40. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1-36, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një përbërje farmaceutike e pretendimit 37, për përdorim në një metodë për rregullimin e nivelit të insulinës ose nivelit të glukozës te një pacient që ka nevojë për të tillë rregullimi, metoda përfshin administrimin te pacienti të një sasie efektive të përbërësit si pretendohet në ndonjë nga pretendimet nga 1-36, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme ose tretësi i tij, ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 37.

41. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1-36, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një përbërje farmaceutike e pretendimit 37, për përdorim në një metodë për trajtimin e një sëmundjeje të lidhur me GLP-1, çrregullim, ose gjendjeje, metoda përfshin administrimin te një pacient në nevojë për atë të një sasie efektive të përbërësit si pretendohet në ndonjë prej pretendimeve nga 1-36, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme ose tretësi i tij, ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 37,
ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja është zgjedhur prej grupit të përbër nga diabeti militus tipi 1, diabeti militus tipi 2, diabeti melitus tipi 2 me fillimin e hershëm, diabeti melitus idiopatik i tipit 1 (Tipi 1b) , diabeti atipik fillestar i të rinjve (YOAD) , diabeti me fillim në moshën e pjekurisë te të rinjtë (MODY) , diabeti latent autoimun te të rriturit (LADA) , obeziteti, shtimi në peshë nga përdorimi i agjentëve të tjerë, hipertensioni intrakranial idiopatik, sindroma Wolfram, përdhesi, dëshira e tepërt për sheqer, hipertrigliceridemia, dislipidemia, diabeti i lidhur me kequshqyerjen, diabeti i shtatzënisë, sëmundja e veshkave, mosfunksionim dhjamor, apnea e gjumit, depozitimi dhjamor i organeve të brendshme, çrregullimet e të ushqyerit, sëmundjet kardiovaskulare, insuficienca kongjestive e zemrës, infarkti miokardial, hipertrofia e barkushes së majtë, sëmundje të arterieve periferike, goditja në tru, infarkti hemorragjik, infarkti ishemik, goditjet ishemike kalimtare, sëmundja aterosklerotike kardiovaskulare, dëmtimi traumatik i trurit, sëmundja vaskulare periferike, mosfunksionim endotelial, përputhshmëria e dëmtuar e enëve të gjakut, ristenoza vaskulare, tromboza, hipertensioni, hipertensioni pulmonar, ristenoza pas angioplastikës, klaudikacion intermitent, hiperglicemia, lipemia pas ngrënies, acidoza metabolike, ketoza, hiperinsulinemia, metabolizmi i dëmtuar i glukozës, rezistenca ndaj insulinës, rezistenca hepatike ndaj insulinës, çrregulli nga përdorimi i alkoolit, insuficienca renale kronike, sindroma metabolike, sindroma X, ndërprerja e duhanit, sindroma paramenstruale, angina pectosis, nefropati diabetike, toleranca e ulët e glukozës, neuropatia diabetike, retinopatia diabetike, degjenerimi makular, katarakti, glomeruloskleroza, artriti, osteoporoza, trajtimi i varësisë, varësia nga kokaina, çrregullim bipolar/çrregullim i madh depresiv, çrregullime të lëkurës dhe indit lidhor, ulceracionet e këmbëve, psoriaza, polidipsia primare, steatohepatiti

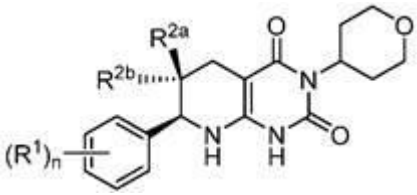
joalkoolik (NASH) , sëmundje të mëlçisë yndyrore joalkoolike (NAFLD) , koliti ulceroz, sëmundja inflamatore të zorrëve, koliti, sindroma e zorrës së irrituar, Semundja Crohn, sindromi i zorrës së trashë, sëmundja e Parkinsonit, sëmundja e Alzheimerit, dëmtimi konjitiv, skizofrenina, sindroma e vezores policistike (PCOS) , ose ndonjë kombinim i tyre;
sipas dëshirës ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja është zgjedhur prej grupit të përbër nga diabeti militus tipi 2, diabeti melitus tipi 2 me fillimin e hershëm, obeziteti, shtimi në peshë nga përdorimi i agjentëve të tjerë, përdhesi, dëshira e tepërt për sheqer, hipertrigliceridemia, dislipidemia, diabeti i shtatzënisë, sëmundja e veshkave, mosfunksionim dhjamor, apnea e gjumit, depozitimi dhjamor i organeve të brendshme, çrregullime të të ngrënit, sëmundje kardiovaskulare, insuficiencë kardiake kongjestive, infarkt miokardi, hipertrofia e barkushes së majtë, sëmundje të arterieve periferike, goditja në tru, infarkti hemorragjik, infarkti ishemik, goditjet ishemike kalimtare, sëmundja aterosklerotike kardiovaskulare, hiperglicemia, lipemia pas ngrënies, acidoza metabolike, ketoza, hiperinsulinemia, metabolizmi i dëmtuar i glukozës, rezistenca ndaj insulinës, rezistenca hepatike ndaj insulinës, çrregulli nga përdorimi i alkoolit, insuficienca renale kronike, sindroma metabolike, sindroma X, ndërprerja e duhanit, sindroma paramenstruale, angina pectosis, nefropati diabetike, toleranca e ulët e glukozës, neuropatia diabetike, retinopatia diabetike, degjenerimi makular, katarakti, glomeruloskleroza, artriti, osteoporoza, trajtimi i varësisë, varësia nga kokaina, çrregullim bipolar/çrregullim i madh depresiv, çrregullime të lëkurës dhe indit lidhor, ulceracionet e këmbëve, psoriaza, polidipsia primare, steatohepatiti joalkoolik (NASH) , sëmundje të mëlçisë yndyrore joalkoolike (NAFLD) , sindromi i zorrës së shkurtër, sëmundja e Parkinsonit, sindroma e vezores policistike (PCOS) , hipertensioni intrakranial idiopatik, sindroma e Wolfram, ose ndonjë kombinim i tyre;
sipas dëshirës ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja përfshin diabetin militus tipi 2, diabeti melitus tipi 2 me fillimin të hershëm, obeziteti, shtimi në peshë nga përdorimi i agjentëve të tjerë, përdhesi, dëshira e tepërt për sheqer, hipertrigliceridemia, dislipidemia, diabeti i shtatzënisë, mosfunksionimin dhjamor, depozitimi dhjamor i organeve të brendshme, infarkti i miokardit, sëmundje të arterieve periferike, goditje në tru, goditjet ishemike kalimtare, hiperglicemia, lipemia pas ngrënies, acidoza metabolike, ketoza, hiperinsulinemia, metabolizmi i dëmtuar i glukozës, rezistencën ndaj insulinës, rezistencën hepatike ndaj insulinës, insufiçenca renale kronike, sindroma X, angina pectosis, nefropati diabetike, toleranca e ulët e glukozës, neuropatia diabetike, retinopatia diabetike, çrregullime të lëkurës dhe indit lidhor, ulçeracionet e këmbëve, hipertensioni intrakranial idiopatik, sindroma Wolfram, ose ndonjë kombinim i tyre.

42.Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1-36, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një përbërje farmaceutike e pretendimit 37, për përdorim në një metodë për trajtimin e obezitetit, metoda përfshin administrimin te një paceient në nevojë për atë të një sasie efektive të përbërësit si pretendohet në ndonjë prej pretendimeve nga 1-36, ose kripa farmaceutikisht e pranueshme ose tretësira e tij, ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 37.

(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:

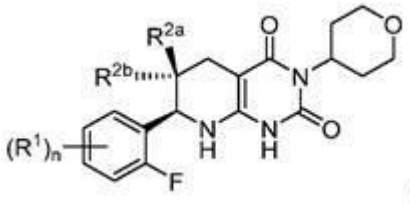


ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme,
ku rrënja n është 1 ose 2;
çdo R1 është një anëtarë i zgjedhur prej grupit të përbër nga fluori, klori, sipas dëshirës C1-C4 alkil i zëvendësueshëm, sipas dëshirës C1-C4 haloalkil i zëvendësueshëm, sipas dëshirës C1-C4 alkoksi i zëvendësueshëm, sipas 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:



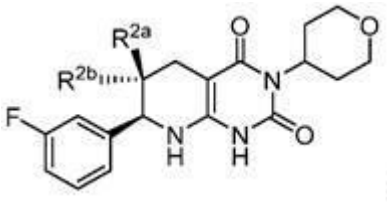
ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme, ku
rrënja n është 1 ose 2;
çdo R1 është një anëtarë i zgjedhur prej grupit të përbër nga fluori, klori, C1-C4 alkil, C1-C4 haloalkil, C1-C4 alkoksi, C1-C4 haloalkoksi, dhe C2-C4 alkinil; ku të paktën njëra R1 është fluor; dhe
njëra nga R2a dhe R2b është 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:



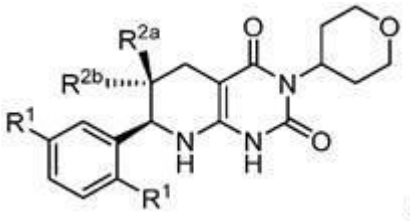
(Ia),

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:



(Ib)

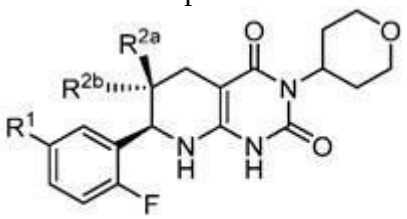
ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme.
8. Përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme ku n është 2, njëra R1 është fluor dhe tjetra mund të zgjidhet prej grupit të përbër nga fluori, sipas dëshirës C1-C4 alkil i zëvendësueshëm, sipas dëshirës C1-4 alkoksi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



(Ic)

ose kripën e tij farmaceutikisht të pranueshëm.

10.Përbërësi i pretendimit 1 ose 2 ka formulën:



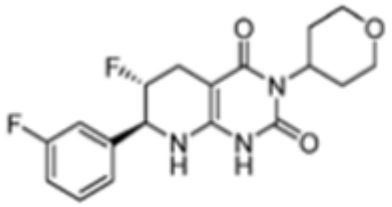
(Id).

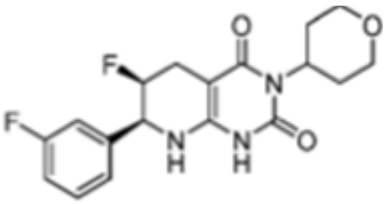
ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R1 mund të zgjidhet prej grupit të përbër nga fluori, sipas dëshirës C1-C4 alkil i zëvendësueshëm, sipas dëshirës C1-C4 alkoksi i zëvendësueshëm dhe sipas dëshirës C2-C4 alkinil i zëvendësueshëm .

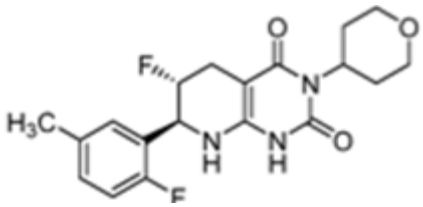
11. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve 6, ose 10, ku R1 është hidroksialkil; preferohet ku R1 është hidroksimetil.

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.

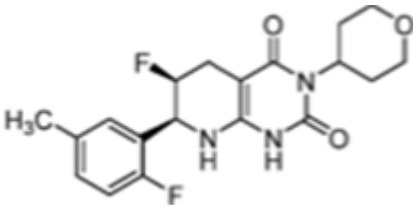
13.Përbërësi i pretendimit 1 ose 2, i zgjedhur prej grupit të përbër nga:





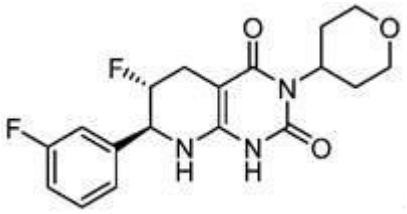


dhe

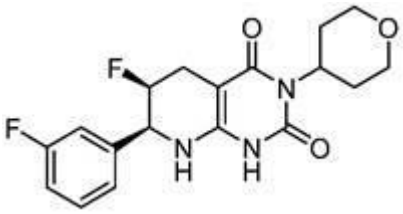


ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e ndonjë prej të lartë përmendurit.

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

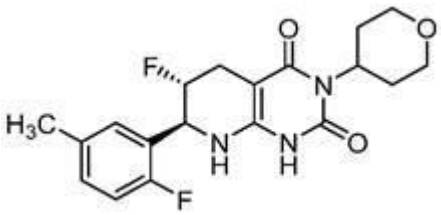


ose

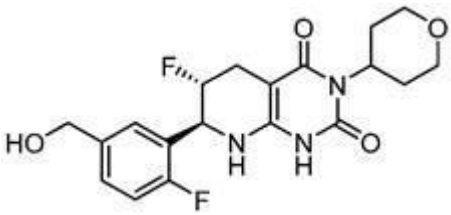


ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme; ose

përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ka formulën:

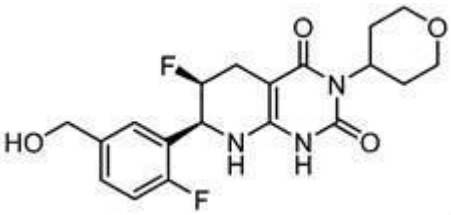


ose

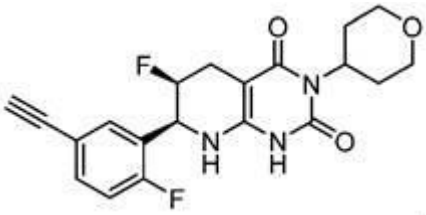


ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme; ose
përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ka formulën:

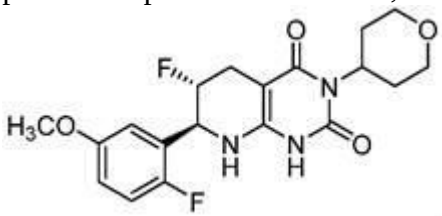
ose



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



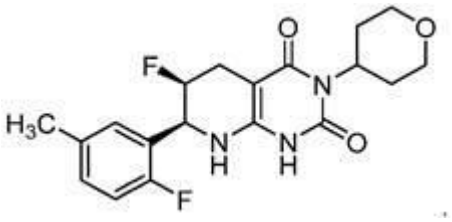
ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme; ose
përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ka formulën:



ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme.

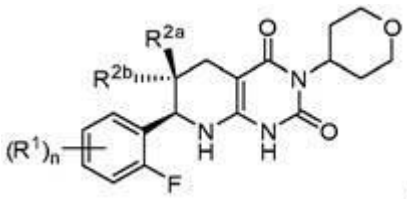
15.Përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ka formulën:

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



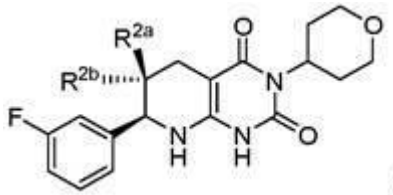
17. Një përbërje farmaceutike përmban një përbërës të ndonjë prej pretendimeve nga 1-16, ose një kripë të tij farmaceutikisht e pranueshme sipas dëshirës, dhe një eksipient farmaceutikisht i pranueshëm.
18. Përbërja farmaceutike e pretendimit 17, ku:

a) përbërësi ka formulën Ia:



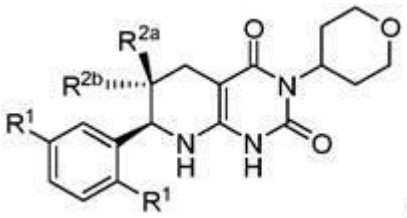
(Ia);

ose
b) përbërësi ka formulën Ib:



(Ib);

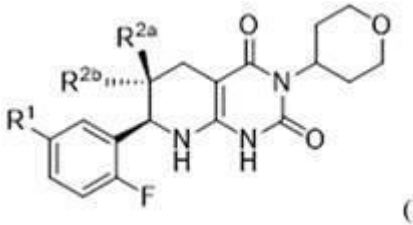
ose
c) përbërësi ka formulën Ic:



(Ic);

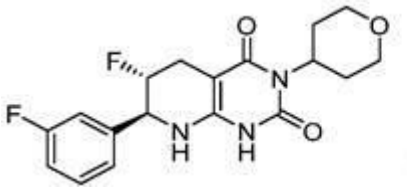
ose

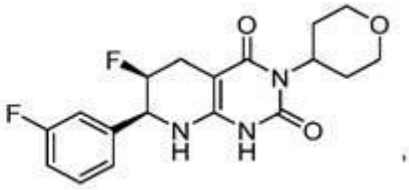
d) përbërësi ka formulën Id:

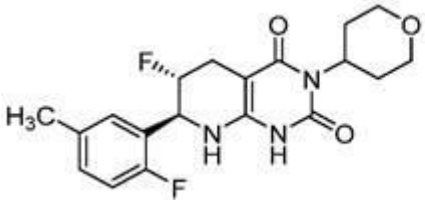


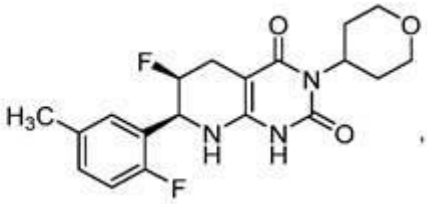
(Id).

19. Përbërja farmaceutike e pretendimit 17, ku përbërja është zgjedhur prej grupit të përbër nga:

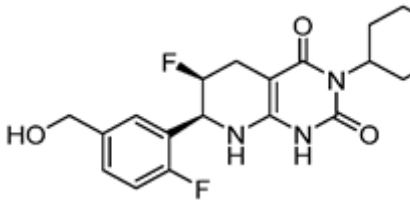








dhe



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 sasie 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 ± 0.2° 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 endotermat 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 ± 0.2° dhe të zgjedhur prej 11.3, 12.4, 13.3, 16.5, 17.3, 19.3, 20.4, 212, 22.5, 232, 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 ± 0.2° dhe të zgjedhur prej 11.3, 12.4, 13.3, 16.5, 17.3, 19.3, 20.4, 212, 22.5, 232, 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 ± 0.2° 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-theta ± 0.2° 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 sasie 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 sasie efektive të një përbërësi të ndonjë prej pretendimeve nga 1-16, ose një kripë e tij farmaceutikisht e prenueshme; 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 sasie efektive të një përbërësi të ndonjë prej pretendimeve nga 1-16; ose një kripë e tij farmaceutikisht e prenueshme; 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 kardiak; 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 sasie efektive të një përbërsëi 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,, insifiçenca 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-bllokues) , frenues i sistemit renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) , një frenues i neprilizinës së receptozës së angiotenzinës (ARNI) , një antagonist i receptozit mineralokosetikoid (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, saprisartan, 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) **12545**
(97) EP3822430/ 24.07.2024
(96) 20203868.3/ 26.10.2020
(22) 08.08.2024
(21) AL/P/2024/442
(54) **SHIRIT FINICIONI**
17.12.2024
(30) DE 102019130987 15/11/2019
(71) Wolfgang Engel/ Leipziger Strasse 2, 35088 Battenberg/Eder / DE
(72) Wolfgang Engel/Leipziger Strasse 2, 35088 Battenberg/Eder / DE.
(74) Krenar Loloçi // ZEF JUBANI; Nd. 15; H. 15; Ap. 26; NJËSIA ADMINISTRATIVE NR. 5; NJËSIA BASHKIAKE NR. 5; 1019; TIRANË
(57) 1. Shirit finicioni (2) për mbushjen e një boshllëku bashkimit (1) të formuar midis një mbulese dyshemeje (3) dhe një sipërfaqe muri (18) , që përfshin një profil gjatësor (8) që ka të paktën dy gjymtyrë me një gjymtyrë dyshemeje (4) për shtrimin substancialisht horizontalisht në mbulesën e dyshemesë (3) dhe një gjymtyrë muri (19) për përballimin e faqes anësore (13) të mbulesës së dyshemesë (3) dhe që shtrihet substancialisht pingul me gjymtyrën e dyshemesë (4) , si dhe elementët e sustave (5) të rregulluar në profilin gjatësor (8) , ku gjymtyra e murit (19) është parashikuar të dalë në boshllëkun e bashkimit (1) , ku i rregulluar në një rresht përgjatë gjymtyrës së murit (19) të profilit gjatësor (8) është një shumësi elementesh mbështetëse individuale të sustave (5) në mënyrën e pikave mbështetëse, të cilat ofrohen për të ngjitur faqen anësore (13) të mbulesës së dyshemesë (3) në mënyrë mbajtëse dhe kështu, për të shtypur shiritin e finicionit (2) në mënyrë të përhershme elastike dhe pozicionale në mënyrë të qëndrueshme ndaj sipërfaqes së murit (18) , dhe ku elementët e sustave (5) janë konfiguruar që të mund të futen gjatësore në gjymtyrën e murit (19) të profilit gjatësor (8) ose për t'u kapur, shtrënguar ose vendosur në mënyrë tërthore dhe në mënyrën e pikave mbështetëse, karakterizohet në atë që ana e gjymtyrës së murit (19) përballë mbulesës së dyshemesë (3) është konfiguruar si një shinë rrëshqitëse (10) në të cilin një segment i mesëm (11) i elementit të sustave (5) është i fiksuar pozicionalisht në mbyllje pozitive, në mënyrë tërthore me drejtimin gjatësor të profilit gjatësor (8) dhe drejtohet në mënyrë gjatësore në mënyrë të zhvendosur përgjatë tij në mënyrë të mbylljes pozitive.
2. Shiriti i finicionit (2) sipas pretendimit 1, karakterizuar në atë që ana e gjymtyrës së murit (19) përballë mbulesës së dyshemesë (3) është konfiguruar si një shinë rrëshqitëse (10) ose një shinë U, në të cilin një segment i mesëm (11) i elementit të sustës (5) është konfiguruar që të kapet ose të mbërthehet, në mënyrë mbyllëse pozitive në mënyrë tërthore me drejtimin gjatësor të profilit gjatësor (8) .
3. Shirit finicioni (2) sipas njërit prej pretendimeve 1 ose 2, karakterizuar në atë që gjymtyra e murit (19) del vertikalisht përtej gjymtyrës së dyshemesë (4) .
4. Shirit finicioni (15) për mbushjen e një boshllëku bashkimi (1) të formuar midis dy mbulesave të dyshemesë ngjitur (3) , që përbëhet nga një profil T (8) që ka një gjymtyrë profili (7) për t'u vendosur substancialisht horizontalisht në mbulesat e dyshemesë (3) dhe një gjymtyrë e profilit (16) vertikale në të e cila është parashikuar për të dalë në boshllëkun e bashkimit (1) , ku është i vendosur në një rresht përgjatë gjymtyrës së profilit vertikal (16) të profilit T (8) në mënyrën e pikave mbështetëse është një një mori elementësh mbështetës individualë (5) , të cilët sigurohen për t'u mbështetur në faqen anësore (13) të një mbulese dyshemeje (3) dhe për të shtypur shiritin e profilit vertikal (16) me anën e tij të kundërt kundër faqes anësore (13) të mbulesës tjetër të dyshemesë (3) , ku gjymtyra e profilit horizontal (7)

është parashikuar për të mbuluar skajet e të dy mbulesave të dyshemesë (3) dhe ku elementët e sustave (5) janë të futura në mënyrë gjatësore në skajin e gjymtyrës vertikale (16) të profilit T (8) ose janë konfiguruar për t'u fiksuar, ngjitur ose vendosur mbi dhe në mënyrën e pikave mbështetëse, karakterizuar në atë që ana e gjymtyrës së profilit vertikal (16) përballë mbulesës së dyshemesë (3) është konfiguruar si një shinë rrëshqitëse (10) në të cilin një segment i mesëm (11) i elementit të sustave (5) është i fiksuar pozicionalisht në mbyllëse pozitive në mënyrë tërthore në drejtimin gjatësor të profilit T (8) dhe drejtohet në mënyrë gjatësore në mënyrë të zhvendosur përgjatë saj në mënyrë mbyllëse pozitive.

5. Shirit finicioni (2) sipas njerit prej pretendimeve 1 deri ne 4, karakterizuar në atë që shiriti i finicionit (2) përbëhet vetëm nga profili gjatësor (8) dhe elementet e sustave (5) të cilët mund të bashkohen me njëri-tjetrin pa mjete para shtrimit të shiritit të finicionit (2) në vend.

6. Shirit finicioni (2) sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, karakterizuar në atë që shiriti i finicionit (2) përbëhet vetëm nga profili gjatësor (8) dhe elementët e sustës (5) , ku elementët e sustës (5) jane te pozicionueshme të rreshtuara në një rresht të lirshëm në dysheme dhe, në shtrimin e profilit gjatësor (8) , janë të bashkueshme të për të formuar shiritin e montuar të finicionit (2) .

7. Shirit finicionit (2) sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, karakterizuar në atë që profili gjatësor (8) është i pajisur në anën e murit me të paktën një brinjë gjatësore (9) .