

EP 3 336 482



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 20/2020

Tiranë më, 29 Qershor 2020

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Transferim i pronësise.....	204
Change of Ownership	

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

Patentat.

(11) Numri i patentës

Numri kombëtar i aplikimit

Data e depozitimit në Shqipëri

Prioriteti

Titulli i shpikjes

(57) Pretendimet

Emri dhe adresa e aplikuesit

Emri/ Adresa e Shpikësit

(73) Emri dhe adresa dhe pronarit të patentës

Numri dhe data ndërkombëtare e aplikimit

Numri dhe data Nderkombëtare e publikimit

Kodet e shteteve

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

Cuba / Kuba	CU
Cyprus / Qipro	CY
Czech Republic / Republika Çeke	CZ
Denmark / Danimarka	DK
Djibouti / Xhibuti	DJ
Dominika / Domenika	DM
Dominican Republic / Republika Domenikane	DO
Ecuador / Ekuadori	EC
Egypt / Egjipti	EG
El Salvador / El Salvadori	SV
Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale	GQ
Erintrea / Erintrea	ER
Estonia / Estonia	EE
Ethiopia / Etiopia	ET
Falkland Islans / Ishujt Malvine	FK
Fiji / Fixhi	FJ
Findland / Findland	FI
France / Franca	FR
Gabon / Gaboni	GA
Georgia / Gjeorgjia	GE
Germany / Gjermania	DE
Ghana / Gana	GH
Giblartar / Gjibraltari	GI
Greece / Greqia	GR
Grenada / Granada	GD
Guatemala / Guatemala	GT
Guinea / Guinea	GN
Guinea Bissau / Guinea Bisao	GW
Guyana / Guajana	GY
Haiti / Haiti	HT
Honduras / Hondurasi	HN
Hong Kong / Hong Kongu	HK
Hungary / Hungaria	HU
Iceland / Islanda	IS
India / India	IN
Indonezia / Indonezia	ID
Iran / Irani	IR
Iraq / Iraku	IQ
Ireland / Irlanda	IE
Israel / Israeli	IL
Italy / Italia	IT
Jamaica / Xhamaika	JM
Japan / Japonia	JP
Jordan / Jordania	JO
Kazakhstan / Kazakistani	KZ
Kenya / Kenia	KE
Kiribati / Kiribati	KI

Korea / Korea	KR
Kyrgyzstan / Kirgistan	KG
Kwait / Kuvaiti	KW
Laos / Laosi	LA
Latvia / Letonia	LV
Lebanon / Libani	LB
Lesotho / Lesoto	LS
Liberia / Liberia	LR
Macau / Makau	MO
Madagascar / Madagaskari	MG
Malawi / Malavi	MW
Malaysia / Malaizia	MY
Maldives / Maldives	MV
Mali / Mali	ML
Malta / Malta	MT
Marshall Islands / Ishujt Marshall	MH
Mauritania / Mauritania	MR
Mauritius / Mauritius	MU
Mexico / Meksika	MX
Mongalia / Mongolia	MN
Montserrat / Montserrati	MS
Morocco / Maroku	MA
Mozambique / Mozambiku	MZ
Myanmar / Myanmar	MM
Namibia / Namibia	NA
Nauru / Nauru	NR
Nepal / Nepal	NP
Netherlands / Hollanda	NL
Netherlands Andilles /Antilet Hollandeze	AN
New Zealand / Zelanda e Re	NZ
Nicaragua / Nikaragua	NI
Niger / Nigeri	NE
Nigeria / Nigeria	NG
Norway / Norvegjia	NO
Oman / Omani	OM
Pakistan / Pakistani	PK
Palau / Palau	PW
Panama / Panamaja	PA
Papua New Guinea / Papua Guinea e Re	PG
Paraguay / Paraguai	PY
Peru / Peruja	PE
Philippines / Filipine	PH
Poland / Polonia	PL
Portugal / Portugalia	PT
Qatar / Katari	QA
Republik Of Moldova / Republika e Moldavise	MD
Romania / Rumania	RO

Russian Federation/Federata Ruse	RU
Rwanda / Ruanda	RW
Saint Helena / Shen Helena	SH
Saint Kitts and Nevis / Shen Kits dhe Nevis	KN
Saint Lucia / Shen Lucia	LC
Saint Vincent and the Grenadines / Shen Vinsenti dhe Grenadinet	VC
Samoa / Samoa	WS
San Marino / San Marino	SM
Sao Tome and Principe /Sao Tome dhe Principe	ST
Saudi Arabia / Arabia Saudite	SA
Senagal / Senegali	SN
Seychelles / Sejshellet	SC
Sierra Leone / Sierra Leone	SL
Singapore / Singapori	SG
Slovakia / Sllovakia	SK
Slovenia / Sllovenia	SI
Solomon Islans / Ishujt Solomone	SB
Somalia / Somalia	SO
South Africa / Afrika e Jugut	ZA
Sri Lanka / Sri Lanka	LK
Sudan / Sudani	SD
Suriname / Surinami	SR
Swaziland / Shvacilandi	SZ
Sweden / Suedia	SE
Switzerland / Zvicra	CH
Syria / Siria	SY
Taiwan / Taivani	TW
Thailand / Tailanda	TH
Togo / Togo	TG
Tonga / Tonga	TO
Trinidad and Tobago / Trinidad dhe Tobako	TT
Tinisia / Tunizia	TN
Turkey / Turqia	TR
Turkmenistan / Turkmenistani	TM
Turks and Caicis Islands / Ishujt Turk dhe Kaiko	TC
Tuvalu / Tuvalu	TV
Uganda / Uganda	UG
Ukraine / Ukraina	UA
United Arab Emirates /Emiratet e Bashkuara Arabe	AE
United Kingdom/ Mbreteria e Bashkuar	GB
United Republic of Tanzania / Republika e Bashkuar e Tanzanise	TZ
United States of America / Shtetet e Bashkuara te Amerikes	US
Uruguay / Uruguai	UY
Uzbekistan / Uzbekistani	UZ
Vanuatu / Vanuatu	VU
Vatican / Vatikani	VA
Venezuela / Venezuela	VE

Vietnam / Vietnami	VN
Virgin Islands / Ishujt Virxhin	VG
Yemen / Jemeni	YE
Yugoslavia / Jugosllavia	YU
Zaire / Zaireja	ZR
Zambia / Zambia	ZM
Zimbabwe / Zimbabve	ZW

PATENTA TË LËSHUARA

(11) **8467**

(97) EP3126381 / 16/01/2019

(96) 15712657.4 / 30/03/2015

(22) 16/04/2019

(21) AL/P/ 2019/260

(54) **IMUNORECEPTORËT CLAUDIN-6-SPEFIK DHE EPITOPET E QELIZËS T**

29/06/2020

(30) PCT/EP2014/000868 01/04/2014 WO and PCT/EP2014/072864 24/10/2014 WO

(71) TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH; Ganymed Pharmaceuticals GmbH and Biontech Cell&Gene Therapies GmbH

Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz, DE; An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE ;An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE

(72) SAHIN, Ugur (Philipp von Zabernplatz 1, 55116 Mainz); TÜRECI, Özlem (Philipp von Zabernplatz 1, 55116 Mainz); SIMON, Petra (Silvanerstrasse 33A, 55129 Mainz); OMOKOKO, Tana (Franz-Werfel-Str. 20, 55116 Mainz); HOFF, Holger (Tieckstrasse 22, 10115 Berlin); VOSS, Ralf-Holger (Lotharstrasse 32, 55218 Ingelheim); BREITKREUZ, Andrea (Trifelsstrasse 47, 67551 Worms); HOBOHM, Kathleen (Johann Strausstrasse 18, 65779 Kelkheim i. Ts.) ;MROZ, Karolina, Anna (Zietenring 3, 65195 Wiesbaden)

(74) Ardit Loloçi

Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(57) . Një peptidë që përmban një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi që konsiston në SEQ ID NR: 3, 4 dhe 5, ku peptidi i përmendur është 100 ose më pak, 50, ose më pak, 20 ose më pak, ose 10 ose më pak amino acide të gjatë.

2. Peptidi i pretendimit 1 i cili konsiston në sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi që konsiston në SEQ ID NR. 3, 4 dhe 5.

3. Një acid nukleik që përmban një sekuencë anukleotide që shifron peptidin e pretendimit 1 ose 2, ku acidi nukleik është në mënyrë të preferuar një acid nukleik rekombinant.

4. Një qelizë që përmban acid nukleik të pretendimit 3, në mënyrë të preferuar një qelizë që përfaqëson peptidin e pretendimit 1 ose 2 ose një produkt posedues të saj.

5. Një receptor i qelizës T i cili lidhet në mënyrë specifike tek një peptidë i pretendimit 1 ose 2, opsionalisht tek një kompleks me një molekulë MHC, ku receptori qelizës T është i zgjedhur nga grupi që konsiston në:

(I) Një receptor i qelizës T që përmban:

(i) një zinxhir- α të receptorit të qelizës T që përmban që të tre nga sekuencat CDR të zinxhirit- α të SEQ ID NR: x, dhe

(ii) njëzinxhir- β të receptorit të qelizës T që përmban që të tre sekuencat CDR të njëzinxhiri- β të receptorit të qelizës T të SEQ ID NR: x+1;

ku X i zgjedhur nga grupi që konsiston në 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26 dhe 28 dhe

(II) një receptor i qelizës T që përmban:

(i) një zinxhir- α të receptorit të qelizës T që përmban sekuencën e zinxhirit- α të SEQ ID NR: x, dhe

(ii) njëzinxhir- β të receptorit të qelizës T që përmban sekuencën e zinxhirit- β të receptorit të qelizës T të SEQ ID NR: x+1;

ku x i zgjedhur nga grupi që konsiston në 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26 dhe 28.

6. Një receptor i qelizës T artificiale e cila lidhet specifikisht tek claudin -6 (CLDN6), ku receptori i qelizës T përmban një fushë lidhëse për CLDN6, një fushë transmembranë dhe një fushë sinjalizuese të qelizës T, ku fusha lidhëse për CLDN6 përmban një rajon të ndryshëm të një zinxhiri të rëndë të një imunoglobulin (VH) me një vecori për CLDN6 (VH(CLDN6)) dhe një rajon të ndryshëm të një zinxhiri të lehtë të një imunoglobulin (VL) me një vecori për CLDN6 (VL(CLDN6)), ku fusha lidhëse për CLDN6 përmban një VH(CLDN6) që përmban një sekuencë amino acide të prezantuar nga SEQ ID Nr: 32 dhe një VL(CLDN6) që përmban një sekuencë amino acide të prezantuar nga SEQ ID Nr: 33, 38 ose 39, ku fusha sinjalizuese qelizës T përmban endofusha të CD3-zeta, opsionalisht në kombinim me CD28.

7. Receptori i qelizës T artificiale të pretendimit 6, ku fusha lidhëse për CLDN6 përmban një VH(CLDN6) që përmban një sekuencë amino acide të prezantuar nga SEQ ID Nr: 32 dhe një VL(CLDN6) që përmban një sekuencë amino acide të prezantuar nga SEQ ID Nr: 39.

8. Receptori qelizës T artificiale të pretendimit 6 ose 7, ku fusha lidhëse për CLDN6 përmban një sekuencë amino acide të prezantuar nga SEQ ID Nr: 40.

9. Receptori qelizës T artificiale të ndonjë nga pretendimet 6 deri 8 i cili përmban një rajon ndarës i cili lidh fushën lidhëse për CLDN6 tek fusha transmembranë.

10. Receptori i qelizës T artificiale të ndonjë nga pretendimet 6 deri 9 i cili përmban strukturën: NH₂-peptide sinjalizues - fusha lidhëse për CLDN6 - rajon ndarës - fusha transmembranës - fusha sinjalizimit qelizës T - COOH.

11. Receptori qelizës T artificial i ndonjë nga pretendimet 6 deri 10 i cili përmban sekuencën amino acide sipas SEQ ID NR: 46.

12. Një acid nukleik që përmban një sekuencë nukleotide që shifron receptorin e qelizës T të pretendimit 5 ose që shifron receptorin qelizës T artificiale të ndonjë nga pretendimet 6 deri 11.

13. Një qelizë që përmban receptorin e qelizës T të pretendimit 5 ose receptori i qelizës T artificiale të ndonjë nga pretendimet 6 deri 11 dhe/ose që përmban një acid nukleik që përmban një sekuençë nukleotide që shifron receptorin e qelizës T ose që shifron receptorin e qelizës T artificiale.

14. Një metodë për prodhimin e një qelize imunoreaktive që përmban hapin e shndërimit të një qelizë T me një acid nukleik të pretendimit 12.

15. Një kompozim farmaceutik që përmban një ose më tepër nga:

- (i) peptidi i pretendimit 1 ose 2;
- (ii) acidi nukleik i pretendimit 3 ose 12;
- (iii) qeliza e pretendimit 4 ose 13;
- (iv) receptori i qelizës T të pretendimit 5; dhe
- (v) receptori i qelizës T artificial të ndonjë nga pretendimet 6 deri 11,

që përmban më tej në mënyrë të preferuar një transportues të pranueshëm farmaceutik.

16. Kompozimi farmaceutik sic përcaktohet tek pretendimi 15 për përdorim në terapi, në mënyrë të preferuar

- (a) për përdorim në një metodë për trajtimin ose ndalimin e një sëmundje kanceroze, ose
- (b) për përdorim në një metodë për nxitjen e një reagimi imun tek një subjekt, metoda e përmendur që përmban administrimin tek subjekti të kompozimi farmaceutik.

17. Një metodë *ex vivo* për nxitjen, mbushjen dhe/ose zgjerimin qelizave T, që përmba kontaktin qelizave T me një ose më nga: peptide të pretendimit 1 ose 2, acidi nukleik i pretendimit 3 dhe/ose qeliza e pretendimit 4.

18. Një peptide e pretendimit 1 ose 2, acidi nukleik i pretendimit 3 ose 12, qeliza e pretendimit 4 dhe 13, receptorët e qelizës T të pretendimit 5, ose receptori i qelizës T artificiale të ndonjë nga pretendimet 6 deri 11, për përdorim në një metodë për vrasjen e qelizave kanceroze tek një subjekt, që përmban hapin e dhënies tek subjekti një sasi efektive terapeutike tek peptidi, acidi nukleik, qeliza, receptori qelizës T ose receptori qelizës T artificiale.

19. Një metodë për përcaktimin e një përgjigje imune tek një subjekt, që përmban përcaktimin qelizave T reaktive me një peptidë të pretendimit 1 ose 2 tek një shembull biologjik i izoluar nga subjekti.

sic përcaktohet në pretendimin 15 për përdorim në terapi, në mënyrë të preferuar

- (a)

(11) **9024**

(97) EP3106569 / 04/09/2019

(96) 15003681.2 / 29/12/2015

(22) 02/12/2019

(21) AL/P/ 2019/835

(54) **MBYLLJE, VEÇANERISHT PER MBYLLJE KONSTRUKSIONESH DHE HAPJESH TEKNOLOGJIKE**

28/04/2020

(30) CZ 20150408 18/06/2015 CZ and CZ 201531222 U 18/06/2015 CZ

(71) BERNDORF BÄDERBAU, s.r.o.

Bystrice 1312, 739 95 Bystrice Nad Olsi, CZ

(72) Cieslar, Rudolf (Milíkov 132, 739 81 Milíkov u Jablunkova)

(74) Ditika HOXHA

Rr."Emin DURAKU" No.6/1, Ap.4-02, Tiranë

1. (57) Një mbyllje, veçanërisht për mbyllje konstruksioni dhe hapjesh teknologjike në një plan vertikal dhe horizontal, **e karakterizuar nga fakti që**, në pjesën e poshtme të një kapaku (10) të një hapjeje (1) që mbyllet, ka një levë rrotulluese (2) që është montuar në mënyrë të rrotullueshme, e cila është pajisur me një krah (6), i cili në pozicionin e hapur ndodhet në anën e poshtme të kapakut (10) dhe në një vegjë (7), ku pjesa e tij funksionale (8) qëndron në pozicionin e mbyllur të kapakut (10) në elementin e kundërt (5), i cili është i ankoruar në hapjen (1), që mbyllet, dhe ku kapaku (10) është i pajisur me një vrimë mbyllëse (12) sipër krahut (6) të levës rrotulluese (2), për ta mbyllur mbylljen dhe një vrimë hapëse (11) sipër një leve (9) të levës rrotulluese (2) për të hapur mbylljen.
2. Mbyllja, veçanërisht për mbyllje konstruksioni dhe hapjesh teknologjike në përputhje me pretendimin 1, **që karakterizohet nga fakti se** leva rrotulluese është e montuar në mënyrë të rrotullueshme (2) në boshtin (3), i cili është i ankoruar me ndihmën e disa mbajtësve (4) në pjesën e poshtme të kapakut (10).
3. Mbyllja, veçanërisht për mbyllje konstruksioni dhe hapjesh teknologjike në përputhje me pretendimin 1, **që karakterizohet nga fakti se** krahu (6) i levës rrotulluese (2) dhe vegja (7) e levës rrotulluese (2) janë të balancuara me boshtin (3), në mënyrë që mbyllja të mbetet në pozicion të mbyllur.
4. Mbyllja, veçanërisht për mbyllje konstruksioni dhe hapjesh teknologjike në përputhje me pretendimin 3, **që karakterizohet nga fakti se** një sustë është e lidhur me vegjën (7) të levës rrotulluese (2) për ta mbajtur këtë vegjë në pozicionin e mbyllur.
5. Mbyllja, veçanërisht për mbyllje konstruksioni dhe hapjesh teknologjike në përputhje me pretendimin 1, **që karakterizohet nga fakti se** pjesa funksionale (8), vegja (7) e levës rrotulluese (2) është e prirur që në pozicionin e mbyllur të mbylljes, të formojë një lidhje vetë-mbyllëse me elementin e kundërt (5).
6. Mbyllja, veçanërisht për mbyllje konstruksioni dhe hapjesh teknologjike në përputhje me pretendimet 1 dhe 2, **që karakterizohet nga fakti se** aksi i boshtit (3), në të cilin është montuar leva rrotulluese (2) shkon paralelisht me aksin gjatësor të hapjes që mbyllet.

(11) **9022**

(97) EP3063292 / 20/11/2019

(96) 14793265.1 / 30/10/2014

(22) 13/02/2020

(21) AL/P/ 2020/83

(54) **SONDE ACIDI NUKLEIK ME SHENJUES FLUOROFOR TE VETEM TE LIDHUR NE CITOZINE TE BRENDESHME,PER PERDORIM NE AMPLIFIKIMIN IZOTERMAL ME LAK;**

10/06/2020

(30) 201319180 30/10/2013 GB

(71) Mast Group Limited

Mast House Derby Road Bootle, Liverpool, Merseyside L20 1EA, GB

(72) SUWARA, Monika Iwona (Flat 6 Melrose Park, Waterloo Merseyside L22 1SW); JAVED, Sajid (4 Rowan Way, Macclesfield Cheshire SK10 2BL) ;GILLIES, Elizabeth Ann (41 Brooklands, Horwich Bolton BL6 5RW)

(74) Ditika HOXHA

Rr."Emin DURAKU" No.6/1, Ap.4-02, Tiranë

1. (57) Një metodë për të dalluar (detektuar) një sekuençë acidi nukleik të targetuar në një mostër që përmban:
amplifikimin (shumëfishimin) e një acidi nukleik të targetuar në një mostër, me anë të amplifikimit izotermal me ndërmjetësim laku ;
ekaminimin e acidit nukleik të amplifikuar me një sondë që përmban;
një sekuençë sonde oligonukleotidi komplementare me një zonë të një sekuençe acidi nukleik të targetuar, ku sekuenca e sondës oligonukleotide në fjalë ka vetëm një shënjes (etiketë) fluorofores dhe shënjes, i cili është lidhur te një bazë citozine e brendëshme dhe ku sekuenca e sondës oligonukleotide në fjalë nuk ka një terminator (përmbysllës) fundi 3', ku baza e citozinës është e vendosur thelbësisht në qendër përgjatë gjatësisë së oligonukleotidit, përveç pozicioneve 1-3 në fundin 3' dhe pozicionit 1 në fundin 5'; dhe
dallimin (detektimin) e pranisë së acidit nukleik të targetuar, ku një rritje në fluoreshencën e sondës tregon praninë e acidit nukleik të targetuar në mostër.
2. Metoda e pretendimit 1, ku sekuenca e sondës së oligonukleotidit është një sekuençë ADN-je dhe sekuenca e acidit nukleik të targetuar është një sekuençë ADN-je.
3. Metoda, ashtu siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku fluorofor përmban çdonjë ose më shumë prej atyre të përzgjedhur nga sa vijon: FAM, JOE, TET, HEX, TAMRA, ROX, ALEXA dhe ATTO.
4. Metoda, ashtu siç pretendohet në pretendimin 3, ku fluorofor është FAM, Joe ose Alexa546.
5. Metoda, ashtu siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku sekuenca e sondës oligonukleotide përmban sekuençat që vijnë:

5`Xn C\* Xm 3` (SEQ ID NO.1)

ku n është > 1, m>3, X është bazë nukleotide; dhe * është fluorofor dhe

ku baza nukleotide përzgjidhet nga A, T, C, dhe G,

n është më e madhe se 1 deri në 20, më e preferueshme, më e madhe se 1 deri në 10 dhe m është më e madhe se 3 deri në 20, më e preferueshme, më e madhe se 3 deri në 10.

6. Metoda, ashtu siç pretendohet në çdonjërin nga pretendimet e mëparshme, ku sekuenca e sondës oligonukleotide përmban një ose më shumë nga sekuenat që vijojnë:

SEQ ID NO. 3: TAAGATAAC[C-FAM]CCGCACGTG

SEQ ID NO. 5: GCGAACATA [C-ALEXA546] CAGCTATGATCAA

ose

SEQ ID NO. 6: ATGTTCA [C-JOE] CATGGCGGAG

7. Metoda, ashtu siç pretendohet në pretendimet 1-5, ku acidi nukleik i targetuar është nga një mikro-organizëm, kërpudhë, maja ose virus.

8. Metoda, ashtu siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku acidi nukleik i targetuar është nga *Chlamydia trachomatis* ose *Neisseria gonorrhoeae*.

9. Një metodë e diagnostikimit të infeksioneve të *Chlamydia* dhe/ose *Gonorrhea* te një pacient, e cila përmban:

marrjen e një mostre nga pacienti;

aplikimin e një metode në përputhje me çdonjërin nga pretendimet 1-8; dhe

detektimin e pranisë së një acidi nukleik nga *Chlamydia trachomatis* dhe /ose *Neisseria gonorrhoeae*, ku një rritje në fluoreshencën e sondës tregon praninë e një infeksioni të *Chlamydia trachomatis* dhe/ose të *Neisseria gonorrhoeae*.

10. Metoda e pretendimit 9, ku, në mostër shtohet një tip i vetëm i sondës, specifike për një acid nukleik ose nga *Chlamydia trachomatis* ose *Neisseria gonorrhoeae*.

11. Metoda e pretendimit 9, ku në mostër shtohen të paktën dy sonda të ndryshme, ku një sondë e parë etiketohet (markohet) me një etiketë të parë fluoreshente dhe është specifike për sondimin acidit nukleik të *Chlamydia trachomatis* dhe një sondë e dytë etiketohet me një etiketë fluoreshente të ndryshme nga sonda e parë dhe është specifike për sondimin e acidit nukleik të *Neisseria gonorrhoeae*.

12. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku sondat jepen në një sistem buferik që përmban dNTPs në një përqëndrim prej nga 1-10mM, një ose më shumë kripëra në një përqëndrim të sejcilës kripë prej nga 2-20mM, tris pH8,8 në një përqëndrim prej nga 10-100mM, Trehalose në një përqëndrim prej nga 10-100mM, BST polimerazë në një sasi nga 1U-12U dhe 0,01% - 1% 1,2 propanediol.

13. Metoda e pretendimit 12, ku një ose më shumë kripëra përgjithen nga grupi që përbëhet nga KCL, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ dhe MgSO_4 .
14. Një sondë për amplifikim izotermal të acidit nukleik që përmban një sekuenca sonde oligonukleotide komplementare me një zonë të një sekuenca acidi nukleik të targetuar, ku sekuenca e sondës oligonukleotide në fjalë ka vetëm një etiketë fluorofore dhe etiketë, e cila është e lidhur te një bazë citozine e brendëshme dhe ku sekuenca e sondës oligonukleotide në fjalë nuk ka një terminator fundi 3', ku baza e citozinës është vendosur thelbësisht në mënyrë qendrore përgjatë gjatësisë së oligonukleotidit përveç pozicioneve 1-3 në fundin 3' dhe pozicionit 1 në fundin 5'; ku sonda përmban një ose më shumë nga sekuenat e mëposhtme :
- SEQ ID NO. 3: TAAGATAAC[C-FAM]CCGCACGTG
 SEQ ID NO. 5: GCGAACATA [C-ALEXA546] CAGCTATGATCAA
 Ose
 SEQ ID NO. 6: ATGTTCA [C-JOE] CATGGCGGAG
15. Një set (komplet) për detektimin e acidit nukleik të targetuar sipas metodës së çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 13, që përmban një sondë siç është specifikuar në një metodë të çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 13, ose ashtu siç pretendohet në pretendimin 14, bufer reagent për amplifikimin izotermal me lak, enzimë, dNTPs dhe një ose më shumë primera amplifikimi izotermal me lak.
16. Komplet, ashtu siç pretendohet në pretendimin 15, që përmban edhe një kontroll pozitiv dhe negativ.
17. Komplet i pretendimit 16, ku buferi i reagentit përmban dNTPs në një përqëndrim nga 1-10mM, një ose më shumë kripëra, në një përqëndrim nga 2-20mM, Tris pH8.8 në një përqëndrim nga 10-100mM, Trahalozë në një përqëndrim nga 10-100mM, BST polimerazë në një sasi prej 1U-12U dhe 0,01%-1,2% propanediol.
18. Komplet i pretendimit 17, një ose më shumë kripërat janë përzgjedhur nga grupi i përbërë nga KCL, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ dhe MgSO_4 .

%%%

(11) **9132**

(97) EP2979704 / 20/11/2019

(96) 14179106.1 / 30/07/2014

(22) 13/02/2020

(21) AL/P/ 2020/84

(54) **PEPTIDET E DESMOGLEIN 3 TE PEMPHIGUS VULGARIS;**

15/06/2020

(30)

(71) Topas Therapeutics GmbH

Falkenried 88, 20251 Hamburg , DE

(72) Eming, Rüdiger (Gerichtsweg 10, 35039 Marburg) ;Hertl, Michael (Spiegelslustweg 21, 35039 Marburg)

(74) Ditika HOXHA

Rr."Emin DURAKU" No.6/1, Ap.4-02, Tiranë

1. (57) Një preparat mjeksor për përdorim te gjitarët, veçanërisht te njerëzit që vuajnë nga Pemphigus vulgaris (PV), që përmban të paktën një ose një kombinim të peptideve Seq-ID 1-5 të epitopeve imunodominante të qelizës CD4+ T të proteinës humane desmoglein 3 të çiftëzuar me mbartësa të përshtatshëm, të tillë që qelizat CD4+ T janë të aktivizuara, **i karakterizuar nga ajo që**, mbartësat e përshtatshëm janë nanogrimca ose qeliza mononukleare, ose qeliza eritrocite, ose qeliza dentrite dhe **nga ajo që** këto peptide ndikojnë në një imunotolerancë specifike të antigjenit ndaj desmoglein 3 te gjitarët, në veçanti te njerëzit, ku peptidet Seq-ID 1-5 veprojnë si antigjene nominale dhe influencojnë në një imunotolerance te pacienti.
2. Një preparat mjeksor për përdorim te qentë ose kuajt që vuajnë nga Pemphigus vulgaris (PV), që përmban të paktën një ose një kombinim të peptideve Seq-ID 1-5 të epitopeve imunodominante të qelizës CD4+ T të proteinës kanine ose të kalit desmoglein 3 të çiftëzuar me mbartësa të përshtatshëm, **i karakterizuar nga ajo që** mbartësat e përshtatshëm janë nanogrimca ose qeliza mononukleare, ose qeliza eritrocite ose dentrite dhe nga ajo që këto peptide ndikojnë në një imunotolerancë specifike të antigjenit ndaj desmoglein 3 te qentë ose kuajt, ku peptidet Seq-ID 1-5 veprojnë si antigjenet nominale dhe ndikojnë në një imunotolerancë te pacienti.
3. Një preparat mjeksor sipas pretendimit 1, për përdorim në trajtimin e sëmundjes Pemphigus vulgaris (PV), te njerëzit.
4. Një preparat mjeksor sipas pretendimit 2 për përdorim në trajtimin e sëmundjes Pemphigus vulgaris (PV), te qentë dhe kuajt.

%%%

(11) **9105**

(97) EP2863745 / 27/11/2019

(96) 12748757.7 / 25/06/2012

(22) 20/02/2020

(21) AL/P/ 2020/104

(54) **GËRVISHTJET FELINE QË SHËNOJNË GJYSMËKIMIKATET**

08/06/2020

(30)

(71) Institut de Recherche en Semiochimie et Ethologie Appliquée

Quartier Salignan, 84400 Apt, FR

(72) PAGEAT, Patrick (Le Fénière du Plan, Route de Saint-Saturnin, F-84400 Apt)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) Një kompozim gjysmëkimik që përfshin acid valerik, acid laktik dhe acid linoleik.

2. Kompozimi gjysmëkimik sipas Pretendimit 1, që përfshin ndërmjet 3.5% deri në 10.5% (w%/w%) të acidit valerik, ndërmjet 5.5% deri në 15.5% (w%/w%) të acidit laktik dhe ndërmjet 68.5% deri në 83.5 (w%/w%) të acidit linoleik.

3. Kompozimi gjysmëkimik sipas Pretendimit 1, që përfshin ndërmjet 3.5% deri në 10.5% (w%/w%) të acidit valerik, ndërmjet 5.5% deri në 15.5% (w%/w%) të acidit laktik, ndërmjet 48.4 % deri në 58.9 % (w%/w%) të acidit linoleik dhe ndërmjet 20.1% deri në 24.5 % (w%/w%) të acidit oleik.

4. Kompozimi gjysmëkimik sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 3, që përfshin më tej një tërheqës macje.

5. Kompozimi gjysmëkimik sipas Pretendimit 4, ku tërheqësi i maces është bimë katnip.

6. Një tretësirë që përfshin kompozimet gjysmëkimike sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 5 dhe një tretësirë.

7. Një metodë për parandalimin e një macje nga gërvishtja në objekte të ndryshme, metoda e sipërpërmendur që përfshin vendosjen e të paktën një kompozimi gjysmëkimik sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 5 ose tretësirë sipas Pretendimit 6 në një objekt që një mace përdor për gërvishtje.

8. Një objekt për mace i mbuluar me kompozim gjysmëkimik sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 5 ose tretësirë sipas Pretendimit 6.

(11) **9124**

(97) EP2895509 / 04/12/2019

(96) 13767200.2 / 13/09/2013

(22) 02/03/2020

(21) AL/P/ 2020/133

(54) **RECEPTORET E QELIZES T, QE NJOHIN MAGE-A3 TE KUFIZUAR (LIDHUR) ME MHC TE KLASËS II**
10/06/2020

(30) 201261701056 P 14/09/2012 US

(71) The U.S.A. as represented by the Secretary, Department of Health and Human Services
Office of Technology Transfer National Institutes of Health 6011 Executive Boulevard, Suite 325 MSC
7660, Bethesda, MD 20892-7660, US

(72) ROBBINS, Paul F. (7907 Glendale Road, Chevy Chase, Maryland 20815); ROSENBERG, Steven A.
(10104 Iron Gate Road, Potomac, Maryland 20854) ;YAO, Xin (14703 Yearling Terrace, Rockville,
Maryland 20850)

(74) Ditika HOXHA

Rr."Emin DURAKU" No.6/1, Ap.4-02, Tiranë

(57) Një receptor i qelizës-T (TCR) i izoluar ose purifikuar, që përmban:

(a) SEQ ID. Nos.: 3-6, ose

(b) një variant funksional të (a);

ku TCR e (a) dhe varianti funksional i (b) lihen specifikisht të (i) MAGE A3 që përfaqësohet me HLA-DPβ1*04 dhe (ii) MAGE-Aβ6,

ku varianti funksional përmban:

(I) SEQ ID Nos: 3, 4, 6, 7, 8, dhe 29, ku:

(1) Xaa te 4 është Ala, Xaa te 5 është Ser, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Thr në SEQ ID NO: 29;

(2) Xaa te 4 është Ser, Xaa te 5 është Ala, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Thr në SEQ ID NO: 29;

(3) Xaa te 4 është Ser, Xaa te 5 është Ser, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Thr në SEQ ID NO: 29; ose

(4) Xaa te 4 është Val, Xaa te 5 është Ser, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Thr në SEQ ID NO: 29; ose

(II) SEQ ID Nos: 3, 4, 5, 6, 7, dhe 30, ku:

(1) Xaa te 4 është Ala, Xaa te 5 është Thr, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Pro në SEQ ID NO: 30; ose

(2) Xaa te 4 është Arg, Xaa te 5 është Ala, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Pro në SEQ ID NO: 30;

e preferueshme ku varianti funksional përmban

(a) SEQ ID NO: 29, ku Xaa4 është Ala, Xaa5 është Ser, Xaa6 është Gly, dhe Xaa7 është Thr, ose

(b) SEQ ID NO: 29, ku Xaa4 është Ser, Xaa5 është Ala, Xaa6 është Gly, dhe Xaa7 është Thr.

2. TCR e iziluar ose e purifikuar, ose varianti funksional sipas pretendimit 1, që përmban një zonë konstante murine, e preferueshme, një zonë konstante murine që përmban SEQ ID NO: 25 dhe /ose SEQ ID No.: 26.

3. TCR e iziluar ose e purifikuar, ose varianti funksional sipas pretendimit 1 dhe 2, që përmban sekuencat e amino acidit të:

(a) SEQ ID NOS: 9 dhe 10;

(b) SEQ ID NOS: 10 dhe 31, ku:

(1) Xaa te 116 është Ala, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 31;

(2) Xaa te 116 është Ser, Xaa te 117 është Ala, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 31;

(3) Xaa te 116 është Ser, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Ala në SEQ ID NO: 31; ose

(4) Xaa te 116 është Val, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 31; ose

(c) SEQ ID Nos: 9 dhe 31, ku:

(1) Xaa te 115 është Ala, Xaa te 116 është Thr, Xaa te 117 është Gly dhe Xaa te 118 është Pro në SEQ ID NO: 32; ose

(2) Xaa te 115 është Arg, Xaa te 116 është Ala, Xaa te 117 është Gly dhe Xaa te 118 është Pro në SEQ ID NO: 32,

e preferueshme është që të përmbajë:

(a) SEQ ID NOS: 31, ku Xaa116 është Ala, Xaa117 është Ser, Xaa118 është Gly, dhe Xaa119 është Thr; ose

(b) SEQ ID NOS: 31, ku Xaa116 është Ser, Xaa117 është S, Xaa118 është Gly, dhe Xaa119 është Thr;

4. TCR e iziluar ose e purifikuar, ose varianti funksional sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-3, që përmban:

(a) SEQ ID NOS: 11 dhe 12;

(b) SEQ ID NOS: 27 dhe 28;

(c) SEQ ID Nos: 12 dhe 33, ku :

- (1) Xaa te 116 është Ala, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 33;
- (2) Xaa te 116 është Ser, Xaa te 117 është Ala, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 33;
- (3) Xaa te 116 është Ser, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Ala në SEQ ID NO: 33; ose
- (4) Xaa te 116 është Val, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 33; ose

(d) SEQ ID Nos: 11 dhe 34, ku:

- (1) Xaa te 115 është Ala, Xaa te 116 është Thr, Xaa te 117 është Gly dhe Xaa te 118 është Pro në SEQ ID NO: 34; ose
- (2) Xaa te 115 është Arg, Xaa te 116 është Ala, Xaa te 117 është Gly dhe Xaa te 118 është Pro në SEQ ID NO: 34,

e preferueshme është që të përmbajë

- (a) SEQ ID NO: 33, ku Xaa116 është Ala, Xaa117 është Ser, Xaa118 është Gly, dhe Xaa119 është Thr; ose
- (b) SEQ ID NO: 33, ku Xaa116 është Ser, Xaa117 është Ala, Xaa118 është Gly, dhe Xaa119 është Thr.

5. Një polipeptid i izoluar ose i purifikuar që përmban një porcion funksional të TCR ose një variant funksional të çdonjërit prej pretendimeve 1-4, ku porcioni funksional lidhet në mënyrë specifike te (i) MAGE A3 që përfaqësohet nga HLA-DPβ1*04 dhe (ii) MAGE-A6 porcioni funksional përmban

(a) SEQ ID Nos: 3, 4, 6, 7, dhe 29, ku:

- (1) Xaa te 4 është Ala, Xaa te 5 është Ser, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Thr në SEQ ID NO: 29;
- (2) Xaa te 4 është Ser, Xaa te 5 është Ala, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Thr në SEQ ID NO: 29;
- (3) Xaa te 4 është Ser, Xaa te 5 është Ser, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Ala në SEQ ID NO: 29; ose
- (4) Xaa te 4 është Val, Xaa te 5 është Ser, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Thr në SEQ ID NO: 29;

(b) SEQ ID NOS: 3, 4, 5, 6, 7, dhe 30, ku:

- (1) Xaa te 4 është Ala, Xaa te 5 është Thr, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Pro në SEQ ID NO: 30; ose
- (2) Xaa te 4 është Arg, Xaa te 5 është Ala, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Pro në SEQ ID NO: 30: ose

(c) SEQ ID NOS: 3-8,

e preferueshme që porcioni funksional të përmbajë

- (a) SEQ ID NO: 29, ku Xaa4 është Ala, Xaa5 është Ser, Xaa6 është Gly, dhe Xaa7 është Thr; ose
- (b) SEQ ID NO: 29, ku Xaa4 është Ser, Xaa5 është Ala, Xaa6 është Gly, dhe Xaa7 është Thr.

6. Polipeptidi i izoluar ose i purifikuar i pretendimit 5, ku porcioni përmban:

(a) SEQ ID NOS: 9 dhe 10;

(b) SEQ ID NOS: 10 dhe 31, ku

- (1) Xaa te 116 është Ala, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 31;
- (2) Xaa te 116 është Ser, Xaa te 117 është Ala, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 31;

(3) Xaa te 116 është Ser, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Ala në SEQ ID NO: 31; ose

(4) Xaa te 116 është Val, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 31; ose

(c) SEC ID NOs: 9 dhe 31, ku:

(1) Xaa te 115 është Ala, Xaa te 116 është Thr, Xaa te 117 është Gly dhe Xaa te 118 është Pro në SEQ ID NO: 32; ose

(2) Xaa te 115 është Arg, Xaa te 116 është Ala, Xaa te 117 është Gly dhe Xaa te 118 është Pro në SEQ ID NO: 32,

e preferueshme është ku porcioni përmban

(a) SEQ ID NO: 31, ku Xaa116 është Ala, Xaa117 është Ser, Xaa118 është Gly, dhe Xaa119 është Thr; ose

(b) SEQ ID NO: 31, ku Xaa116 është Ser, Xaa117 është Ala, Xaa118 është Gly, dhe Xaa119 është Thr.

7. Polipeptidi i izoluar ose i purifikuar i pretendimit 5, ku porcioni përmban:

(a) SEQ ID NOs: 11 dhe 12;

(b) SEQ ID NOs: 27 dhe 28;

(c) SEQ ID NOs: 12 dhe 33, ku:

(1) Xaa te 116 është Ala, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 33;

(2) Xaa te 116 është Ser, Xaa te 117 është Ala, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 33;

(3) Xaa te 116 është Ser, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Ala në SEQ ID NO: 33; ose

(4) Xaa te 116 është Val, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 33; ose

(d) SEQ ID NOs: 11 dhe 34, ku:

(1) Xaa te 115 është Ala, Xaa te 116 është Thr, Xaa te 117 është Gly dhe Xaa te 118 është Pro në SEQ ID NO: 34; ose

(2) Xaa te 115 është Arg, Xaa te 116 është ala, Xaa te 117 është Gly dhe Xaa te 118 është Pro në SEQ ID NO: 34,

e preferueshme është kur porcioni përmban

(a) SEQ ID NO: 33, ku Xaa116 është Ala, Xaa117 është Ser, Xaa118 është Gly, dhe Xaa119 është Thr; ose

(b) SEQ ID NO: 33, ku Xaa116 është Ser, Xaa117 është Ala, Xaa118 është Gly, dhe Xaa119 është Thr.

8. Një proteinë e izoluar ose e purifikuar, e cila lidhet në mënyrë specifike të (I) MAGE A3 përfaqësohet nga HLA-DPβ1*04 dhe (II) MAGE-A6, ku proteina e izoluar ose e purifikuar përmban:

(a) një varg të parë polipeptid që përmban sekuencat aminoacide të SEQ ID NOs: 3-5 dhe një varg i dytë polipeptid që përmban sekuencat aminoacide të SEQ ID NOs: 6-8;

(b) një varg të parë polipeptid që përmban sekuencat aminoacide të SEQ ID NOs: 3, 4, dhe 29 dhe një varg të dytë aminoacid që përmban sekuencat aminoacide të SEQ ID NOs: 6-8, ku

(1) Xaa te 4 është Ala, Xaa te 5 është Ser, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Thr në SEQ ID NO: 29;

(2) Xaa te 4 është Ser, Xaa te 5 është Ala, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Thr në SEQ ID NO: 29;

(3) Xaa te 4 është Ser, Xaa te 5 është Ser, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Ala në SEQ ID NO: 29; ose

(4) Xaa te 4 është Val, Xaa te 5 është Ser, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Thr në SEQ ID NO: 29; ose

(c) një varg i parë polipeptid që përmban sekuencat aminoacide të SEQ ID NOS: 3-5 dhe një varg i dytë aminoacid që përmban sekuencat aminoacide të SEQ ID NOS: 6, 7 dhe 30, ku

(1) Xaa te 4 është Ala, Xaa te 5 është Thr, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Pro në SEQ ID NO: 30; ose

(2) Xaa te 4 është Arg, Xaa te 5 është Ala, Xaa te 6 është Gly, dhe Xaa te 7 është Pro në SEQ ID NO: 30,

e preferueshme, kur proteina e izoluar ose e purifikuar, është një fuzion (bashkim) dhe /ose një antittrup rekombinant.

9. Proteina e izoluar ose e purifikuar e pretendimit 8, ku vargu i parë polipeptid përmban:

(a) SEQ ID NO: 29, ku Xaa4 është Ala, Xaa5 është Ser, Xaa6 është Gly, dhe Xaa7 është Thr, ose

(b) SEQ ID NO: 29, ku Xaa4 është Ser, Xaa5 është Ala, Xaa6 është Gly, dhe Xaa7 është Thr.

10. Proteina e izoluar ose e purifikuar, sipas çdonjërit prej pretendimeve 8-9, që përmban:

(a) një varg të parë polipeptid që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:9 dhe një varg polipeptid të dytë që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 10;

(b) një varg polipeptid të parë që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 31 dhe një varg polipeptid të dytë që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 10, ku:

(1) Xaa te 116 është Ala, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 31;

(2) Xaa te 116 është Ser, Xaa te 117 është Ala, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 31;

(3) Xaa te 116 është Ser, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Ala në SEQ ID NO: 31;

(4) Xaa te 116 është Val, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 31;

(c) një varg polipeptid të parë që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:9 dhe një sekuencë polipeptide të dytë që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:31, ku:

(1) Xaa te 115 është Ala, Xaa te 116 është Thr, Xaa te 117 është Gly dhe Xaa te 118 është Pro në SEQ ID NO: 32; ose

(2) Xaa te 115 është Arg, Xaa te 116 është Ala, Xaa te 117 është Gly dhe Xaa te 118 është Pro në SEQ ID NO: 32,

e preferueshme ku vargu polipeptid i parë përmban:

(a) SEQ ID NO: 31, ku Xaa116 është Ala, Xaa117 është Ser, Xaa118 është Gly, dhe Xaa119 është Thr; ose

(b) SEQ ID NO: 31, ku Xaa116 është Ser, Xaa117 është Ala, Xaa118 është Gly, dhe Xaa119 është Thr.

11. Proteina e izoluar ose e purifikuar sipas pretendimit 8 ose 9, që përmban:

(a) një varg polipeptid të parë që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 11 dhe një varg polipeptid të dytë që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 12;

(b) një varg polipeptid të parë që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 27 dhe një varg polipeptid të dytë që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 28;

(c) një varg polipeptid të parë që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 33 dhe një varg polipeptid të dytë që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 12, ku:

- (1) Xaa te 116 është Ala, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 33;
- (2) Xaa te 116 është Ser, Xaa te 117 është Ala, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 33;
- (3) Xaa te 116 është Ser, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Ala në SEQ ID NO: 33; ose
- (4) Xaa te 116 është Val, Xaa te 117 është Ser, Xaa te 118 është Gly dhe Xaa te 119 është Thr në SEQ ID NO: 33; ose

(d) një varg polipeptid të parë që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 11 dhe një varg polipeptid të dytë që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 34, ku:

- (1) Xaa te 115 është Ala, Xaa te 116 është Thr, Xaa te 117 është Gly dhe Xaa te 118 është Pro në SEQ ID NO: 34; ose
- (2) Xaa te 115 është Arg, Xaa te 116 është Ala, Xaa te 117 është Gly dhe Xaa te 118 është Pro në SEQ ID NO: 34,

e preferueshme kur vargu i parë polipeptid përmban:

- (a) SEQ ID NO: 33, ku Xaa116 është Ala, Xaa117 është Ser, Xaa118 është Gly, dhe Xaa119 është Thr; ose
- (b) SEQ ID NO: 33, ku Xaa116 është Ser, Xaa117 është Ala, Xaa118 është Gly, dhe Xaa119 është Thr.

12. Një acid nukleik i izoluar ose i purifikuar, që përmban një sekuencë nukleotide që kodon TCR ose variantin funksional sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-4, polipeptidin sipas çdonjërit prej pretendimeve 5-7, ose proteinën e izoluar ose të purifikuar, sipas çdonjërit prej pretendimeve 8-11, e preferueshme, kur sekuenca nukleotide përmban një sekuencë nukleotide të përzgjedhur nga grupi që përbëhet nga a) SEQ ID Nos: 37 dhe 38, b) SEQ ID NOs: 41 dhe 42, dhe c) SEQ ID NOs: 43 dhe 44.

13. Një vektor rekombinant i shprehjes që përmban acidin nukleik sipas pretendimit 12.

14. Një qelizë e izoluar pritëse që përmban vektorin e shprehjes rekombinant të pretendimit 13, e preferueshme, kur qeliza është humane.

15. Një popullatë qelizash që përmban të paktën një qelizë pritëse të pretendimit 14.

16. Një përbërje farmaceutike që përmban TCR ose variantin funksional, sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-4, polipeptidin sipas çdonjërit prej pretendimeve 5-7, proteinën e izoluar ose të purifikuar, sipas çdonjërit prej pretendimeve 8-11, acidin nukleik të pretendimit 12, vektorin rekombinant të shprehjes të pretendimit 13, qelizën pritëse të pretendimit 14, ose popullatën e qelizave të pretendimit 15, dhe një mbartës të pranueshëm nga pikpamja farmaceutike.

17. Një metodë për detektimin e pranisë së kancerit të një gjitar, që përfshin:

- (a) vëniën në kontakt të një mostre që përmban një ose më shumë qeliza nga gjitari, me TCR ose variantin funksional sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-4, polipeptidin sipas çdonjërit prej pretendimeve 5-7, proteinën e izoluar ose të purifikuar, sipas çdonjërit prej pretendimeve 8-11, acidin nukleik të pretendimit 12, vektorin e shprehjes rekombinate të pretendimit 13, qelizën pritëse të pretendimit 14, popullatën e qelizave të pretendimit 15, ose përbërjen farmaceutike të pretendimit 16, duke formuar këtu një kompleks, dhe
- (b) detektimin e kompleksit, ku detektimi i kompleksit është indikativ (tregues) i pranisë së kancerit të gjitarët,

e preferueshme, kur kanceri është melanoma, kanceri i gjirit, kanceri i mushkërisë, kanceri i prostatës, sarkoma e qelizës sinoviale, kanceri i kokës dhe i qafës, kanceri i ezofagut ose kanceri ovarian.

18. TCR ose varianti funksional sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-4, polipeptidi sipas çdonjërit prej pretendimeve 5-7, proteina e izoluar ose e purifikuar, sipas çdonjërit prej pretendimeve 8-11, acidi

nukleik i pretendimit 12, vektori i shprehjes rekombinante i pretendimit 13, qeliza pritëse e pretendimit 14, popullata e qelizave të pretendimit 15, ose përbërja farmaceutike e pretendimit 16, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e kancerit të një gjitar, e preferueshme, kur kanceri është melanomë, kancer i gjirit, kancer i mushkërisë, kancer i prostatës, sarkoma e qelizës sinoviale, kancer i kokës ose i qafës, kancer i ezofagut, ose kancer ovarian.

%%%

(11) **9116**

(97) EP3098539 / 11/12/2019

(96) 16170551.2 / 20/05/2016

(22) 05/03/2020

(21) AL/P/ 2020/141

(54) **TERËSI SUPORTI MODULAR PËR NJË SISTEM ENERGJIE DIELLORE**

08/06/2020

(30) TW 104208348 28/05/2015 TW

(71) Sun Rise E & T Corporation

No. 2, Huandong Street, Pingtung City 90093, TW

(72) TUNG, Chi-Hsu (No.2, Huandong St., Pingtung City 90093)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) Një tërësi suporti modular për një sistem energjie diellore që përmban:

një shumësi e njësisve bazë (2) secila prej të cilave përfshin

një kornizë bazë (21) e aftë të lundrojë në një sipërfaqe ujore dhe duke përfshirë një pjesë të parë tub (211) që shtrihet në një drejtim të parë, dhe një pjesë e dytë tub (212) që shtrihet në një drejtim të dytë tërthor me drejtimin e parë dhe i lidhur me pjesën e parë tub të përmendur (211), dhe një shumicë e suporteve të paneleve diellore (22) të vendosur në kornizën bazë të përmendur (21); dhe

një shumësi e njësive të lidhjes (23) secila prej të cilave ndërlidhet me kornizat bazë të përmendura (21) të dy fqinjëve prej tyre të njësive të bazë të përmendura (2), secila prej njësive të lidhjes së përmendur (23) përfshi një çift pjesësh mëngë (230) dhe një shumësi lidhësesh (240), secila prej pjesëve të mëngëve (230) që ka një pjesë në formë tubi (231) të mbështjellur në një skaj të pjesës së dytë tub të përmendur (212) të kornizës bazë të përmendur (21) të një prej dy fqinjëve të njësive bazë të përmendur (2), dhe një fllanxhë e verbër (232) e lidhur me njërën anë të pjesës tub të përmendur (231) dhe mbyllet e përmendur të njërës skaj të pjesës së dytë të tubit të përmendur (212), ku secila prej pjesëve të sipërme në formë tubi të përmendur (231) dhe fllanxha e verbër e përmendur (232) është bërë prej një materiali polimer, fllanxha e verbër në fjalë (232) që ka një pjesë unazore periferike (234) dhe një shumicë të vrimave të zgjatura me ndarje në mënyrë anësore (235) të formuar në pjesën periferike unazore të përmendur (234), kjo pjesë periferike unazore e përmendur (234) e projektuar në mënyrë radiale dhe të jashtme nga një skaji i përmendur i pjesës në formë tubi të përmendur (231); ku secila prej njësive të lidhjes së përmendur (23) më tej ka një pjesë përforcuese metalike unazore (233) të ngulitur në pjesën periferike unazoretë përmendur (234), vrimat e zgjatura të

përmendura (235) që shtrihen përmes pjesës periferike unazore të përmendur (234) dhe pjesës së përforcuar të metalit unazor (233);
ku fllanxhat e verbra të përmendura (232) të pjesëve të mëngës së përmendur (230) janë kundër njëri-tjetrit, vrimat e zgjatura të sipërme (235) të fllanxheve të verbra të përmendura (232) janë të lidhura me njëra-tjetrën për kalimin e lidhëseve të përmendura (240), dhe lidhëset e përmendura (240) fiksohen së bashku fllanxhat e verbra të përmendura (232).

2. Tërësia e suportit modular siç pretendohet në Pretendimin 1, ku pjesa në formë tubi (231) është e mbyllur me nxehtësi në njërën anë të sipërme të pjesës tub të dytë të përmendur (212) të kornizës bazë të përmendur (21) të njërit prej këtyre dy fqinj me njësitë bazë të përmendur (2).
3. Tërësia e suportit modular siç pretendohet në Pretendimin 1, ku fllanxha e verbër e përmendur (232) ka një qendër (C) dhe një vijë radiale (R) që kalon nëpër qendrën e përmendur, dhe secila prej vrimave të zgjatura të përmendura (235) formon një kënd të përfshirë (θ) më pak se 45° në krahasim me një vijë boshtore horizontale (L) që shtrihet përmes qendrës së përmendur (C).
4. Tërësia e suportit modular siç pretendohet në Pretendimin 1, që përfshin më tej një shumësi lidhësish ndihmës (31) secila prej të cilave ka një shirit lidhës (311) dhe dy unaza kapëse (312) të vendosura në dy skajet e kundërta të shiritit të lidhjes së përmendur (311) dhe kapjen e pjesëve të tubit të parë (211) të dy fqinjëve të tyre me njësitë bazë të përmendura (2).
5. Tërësia e suportit modular siç pretendohet në Pretendimin 4, ku secila prej unazave kapëse të përmendura (312) ka dy gjysma unazash (3120), dhe dy vida kapëse (3121) për të fiksuar së bashku gjysmat e unazës të përmendura (3120).
6. Tërësia e suportit modular siç pretendohet në Pretendimin 4, që përmban më tej një shumësi pajisjesh ngritëse (4) secila prej të cilave ka një pllakë hapëse (41) të vendosur ndërmjet dy fqinjëve të tyre me njësitë bazë të përmendura (2) dhe një shufër përforcimi (42) vendosur nën pllakën ngritëse të përmendur (41).

(11) **9134**

(97) EP3331910 / 11/12/2019

(96) 16750150.1 / 03/08/2016

(22) 11/03/2020

(21) AL/P/ 2020/153

(54) **ANTITRUPAT MONOKLONALË KUNDËR ANTIGJENIT TË MATURIMIT TË QELIZËS NJERËZORE B (BCMA)**

15/06/2020

(30) 15179549 03/08/2015 EP

(71) EngMab Sàrl

route de Perreux 1, 2017 Boudry, CH

(72) STREIN, Klaus (Panoramastrasse 14, 69469 Weinheim); AST, Oliver (Jakob Spaltensteinstrasse 12, 8303 Bassersdorf); BACAC, Marina (Wagistrasse 10, 8952 Schlieren); FREIMOSER-GRUNDSCHÖBER, Anne (Neunbrunnenstrasse 76, 8050 Zuerich); KLEIN, Christian (Chapfstrasse 26B, 8906 Bonstetten); MOESSNER, Ekkehard (Felsenburgweg 5, 8280 Kreuzlingen); MOSER, Samuel (Eichmatt 31, 6343 Rotkreuz); UMANA, Pablo (Felsenrainstrasse 28, 8832 Wollerau); VU, Minh, Diem (Felsenrainstrasse 28,

8832 Wollerau); DELON, Camille (Kirchweg 77, 8102 Oberengstingen); DUERNER, Lydia Jasmin (Stallikonerstrasse 105, 8903 Birmensdorf) ;WEINZIERL, Tina (Ruggenhölzli 11, 5453 Remetschwil) (74) Ela SHOMO PANIDHA

Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

(57) . Një antitруп monoklonal që lidhet në mënyrë specifike te antigjeni i maturimit të qelizës njerëzore B (BCMA), ku antitrupi përfshin një rajon CDR3H prej SEQ ID NO:17 dhe një rajon CDR3L prej SEQ ID NO:20 dhe një CDR1H, CDR2H, CDR1L, dhe kombinimin e rajonit CDR2L zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

a) rajoni CDR1H prej SEQ ID NO:21 dhe rajoni CDR2H prej SEQ ID NO:22, rajoni CDR1L prej SEQ ID NO:25, dhe rajoni CDR2L prej SEQ ID NO:26, dhe

b) rajoni CDR1H prej SEQ ID NO:21 dhe rajoni CDR2H prej SEQ ID NO:22, rajoni CDR1L prej SEQ ID NO:27, dhe rajoni CDR2L prej SEQ ID NO:28.

2. Antitrupi sipas pretendimit 1, ku antitrupi përfshin si rajon VH një rajon VH prej SEQ ID NO:10 dhe si rajon VL një rajon VL zgjedhur nga grupi i përbërë prej rajoneve VL prej SEQ ID NO: 13 dhe 14.

3. Një antitруп bispecifik që lidhet në mënyrë specifike te BCMA dhe CD3ε njerëzore (gjithashtu emëruar më tej si "CD3"), ku antitrupi bispecifik përfshin një rajon CDR3H prej SEQ ID NO:17 dhe një rajon CDR3L prej SEQ ID NO:20 dhe një kombinim rajonesh CDR1H, CDR2H, CDR1L, dhe CDR2L zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

a) Rajoni CDR1H prej SEQ ID NO:21 dhe rajoni CDR2H prej SEQ ID NO:22, Rajoni CDR1L prej SEQ ID NO:25, dhe rajoni CDR2L prej SEQ ID NO:26, dhe

b) Rajoni CDR1H prej SEQ ID NO:21 dhe rajoni CDR2H prej SEQ ID NO:22, Rajoni CDR1L prej SEQ ID NO:27, dhe rajoni CDR2L prej SEQ ID NO:28.

4. Antitrupi bispecifik sipas pretendimit 3, ku antitrupi bispecifik përfshin si BCMA VH një rajon VH prej SEQ ID NO:10 dhe si rajon VL në rajon VL prej SEQ ID NO:13, ose si BCMA VH një rajon VH prej SEQ ID NO:10 dhe si rajon VL një rajon VL prej SEQ ID NO:14.

5. Antitrupi bispecifik sipas pretendimit 3 ose 4, ku antitrupi bispecifik përfshin një zinxhir të lehtë dhe një zinxhir të rëndë prej një antitrupi që lidhet në mënyrë specifike te CD3, ku fushat variable VL dhe VH ose fushat e qëndrueshme CL dhe CH1 janë zëvendësuar nga njëra-tjetra, në mënyrë opsionale ku fusha variable VH e pjesës së antitrupit anti-CD3 (emëruar më tej si "CD3 VH") përfshin zinxhirin e rëndë CDRs prej SEQ ID NO: 1, 2 dhe 3 si zinxhir i rëndë në mënyrë respektive CDR1, CDR2 dhe CDR3 dhe fusha

variable VL e pjesës së antitritit anti-CD3 (emëruar më tej si "CD3 VL") përfshin zinxhirin e lehtë si CDRs prej SEQ ID NO: 4, 5 dhe 6 si zinxhir i lehtë në mënyrë respektive CDR1, CDR2 dhe CDR3.

6. Një antitrit bispesifik që lidhet në mënyrë specifike të BCMA dhe CD3, ku antitriti bispesifik përfshin:

a) një zinxhir të parë të lehtë dhe një zinxhir të parë të rëndë prej një antitriti të parë sipas pretendimit 1 ose 2; dhe

b) një zinxhir të dytë të lehtë dhe një zinxhir të dytë të rëndë prej një antitriti të dytë i cili lidhet në mënyrë specifike të CD3, dhe ku fushat variable VL dhe VH në zinxhirin e lehtë të dytë dhe zinxhirin e rëndë të dytë të antitritit të dytë janë zëvendësuar nga njëra-tjetra; dhe

c) ku në fushën e qëndrueshme CL të zinxhirit të parë të lehtë nën a) amino acidi në pozicionin 124 është zëvendësuar në mënyrë të pavarur nga lizinë (K), argininë (R) ose histidinë (H) (numërimi sipas Kabat), dhe ku në fushën e qëndrueshme CH1 të zinxhirit të parë të rëndë nën a) amino acidi në pozicionin 147 dhe amino acidi në pozicionin 213 është zëvendësuar në mënyrë të pavarur nga acid glutamik (E), ose acid aspartik (D),

në mënyrë opsionale ku antitriti bispesifik përfshin përveç kësaj një fragment Fab prej antitritit të parë të sipërpërmendur (gjithashtu emëruar më tej si "BCMA-Fab") dhe në fushën e qëndrueshme CL BCMA-Fab të sipërpërmendur amino acidi në pozicionin 124 është zëvendësuar në mënyrë të pavarur nga lizinë (K), argininë (R) ose histidinë (H) (numërimi sipas Kabat), dhe ku në fushën e qëndrueshme CH1 të BCMA-Fab të sipërpërmendur amino acidi në pozicionet 147 dhe amino acidi në pozicionin 213 është zëvendësuar në mënyrë të pavarur nga acid glutamik (E), ose acid aspartik (D) (numërimi sipas indeksit EU të Kabat).

7. Një antitrit bispesifik që lidhet në mënyrë specifike të BCMA dhe CD3, ku antitriti bispesifik përfshin:

a) një zinxhir të parë të lehtë dhe një zinxhir të parë të rëndë të një antitriti të parë sipas pretendimit 1 ose 2; dhe

b) një zinxhir të dytë të lehtë dhe një zinxhir të dytë të rëndë të një antitriti të dytë i cili lidhet në mënyrë specifike të CD3, dhe ku fushat variable VL dhe VH në zinxhirin e dytë të lehtë dhe zinxhirin e dytë të rëndë të antitritit të dytë janë zëvendësuar nga njëri-tjetri; dhe ku

c) në fushën e qëndrueshme CL të zinxhirit të dytë të lehtë nën b) amino acidi në pozicionin 124 është zëvendësuar në mënyrë të pavarur nga lizinë (K), argininë (R) ose histidinë (H) (numërimi sipas Kabat), dhe ku në fushën e qëndrueshme CH1 të zinxhirit të dytë të rëndë nën b) amino acidi në pozicionet 147

dhe amino acidi në pozicionin 213 është zëvendësuar në mënyrë të pavarur nga acid glutamik (E), ose acid aspartik (D) (numërimi sipas indeksit EU të Kabat).

8. Antitrupi bispecifik sipas çdo njërit prej pretendimeve 3 deri në 7, ku antitrupi bispecifik përfshin:

- a) jo më shumë se një fragment Fab prej një pjese antitrupi anti-CD3, jo më shumë se dy fragmente Fab prej një pjese antitrupi anti-BCMA dhe jo më shumë se një pjesë Fc;
- b) një pjesë Fc e lidhur me N-terminusin e saj te C-terminusi i fragmentit Fab të antitrupit CD3 të sipërpërmendur dhe te C-terminusi i një prej fragmenteve Fab të antitrupit BCMA të sipërpërmendur; dhe/ose
- c) një fragment i dytë Fab prej pjesës së antitrupit anti-BCMA të sipërpërmendur të lidhur me C-terminusin e tij te N-terminusi i pjesës së antitrupit CD3 prej antitrupit bispecifik të sipërpërmendur, në mënyrë opsionale ku fusha VL e fragmentit Fab të antitrupit anti-CD3 është lidhur te fusha CH1 e fragmentit Fab të antitrupit anti-BCMA të dytë të sipërpërmendur.

9. Antitrupi bispecifik sipas pretendimit 3, ku antitrupi bispecifik përfshin një grup zinxhiri të rëndë dhe të lehtë zgjedhur nga grupi i përbërë prej polipeptidesh

- i) SEQ ID NO:48, SEQ ID NO:52, SEQ ID NO:53, dhe SEQ ID NO:54 (2x), dhe
- ii) SEQ ID NO:48, SEQ ID NO:55, SEQ ID NO:56, dhe SEQ ID NO:57 (2x).

10. Një metodë për përgatitjen e një antitrupi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9 që përfshin hapat prej:

- a) transformimit të një qelize pritëse me
- b) vektorëve që përfshijnë molekula acidi nukleik që kodojnë zinxhirin e lehtë dhe zinxhirin e rëndë të një antitrupi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9;
- c) kultivimin e qelizës pritëse nën gjendjet që lejojnë sintezën e molekulës së antitrupit të sipërpërmendur; dhe
- d) rikuperimin e molekulës së antitrupit të sipërpërmendur nga kultivimi i sipërpërmendur.

11. Një kompozim farmaceutik që përfshin një antitrup sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9 dhe një ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm.

12. Një kompozim farmaceutik që përfshin një antitруп sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9 për përdorim si një medikament, në mënyrë opsionale ku kompozimi farmaceutik është për përdorim si një medikament në trajtmin e një çrregullimi të plazmës qelizore.

13. Një kompozim farmaceutik që përfshin një antitруп sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9 për përdorim si një medikament në trajtimin e mielomës së shumëfishtë, eritematozës së lupusit sistematik, lekuemisë së plazmës qelizore ose AL-amiloidozë.

14. Një receptor antigjeni kimerik (CAR), ku CAR përfshin një pjesë njohëse antigjeni drejtuar kundër BCMA dhe një pjese aktivizimi qelize-T, ku pjesa njohëse e antigenit është një antitруп monoklonal ose fragment antitrupi sipas pretendimit 1 ose 2.

15. Një qelizë pritëse që përfshin vektorët që përfshijnë molekula acidi nukleik që kodojnë një antitруп sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9.

(11) **9108**

(97) EP3389692 / 04/03/2020

(96) 16823378.1 / 07/12/2016

(22) 18/03/2020

(21) AL/P/ 2020/174

(54) **MODULATORËT E AKTIVITETIT PLOTËSUES**

08/06/2020

(30) 201562268360 P 16/12/2015 US; 201662331320 P 03/05/2016 US and 201662347486 P 08/06/2016 US

(71) RA Pharmaceuticals, Inc.

87 Cambridge Park Drive, Cambridge, MA 02140, US

(72) HOARTY, Michelle Denise (14 Ellingwood Avenue, Billerica, Massachusetts 01821); RICARDO, Alonso (183 Rindge Avenue 3, Cambridge Massachusetts 02140); TRECO, Douglas A. (87 Brantwood Road, Arlington Massachusetts 02476); DEMARCO, Steven James (80 King George Drive, Boxford Massachusetts 01921); PARKER, Grace Victoria (49 Dover St. Apt 48, Somerville Massachusetts 02144) ;TOBE, Sylvia (3 Dodge Street, Cambridge Massachusetts 02139)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) Një kompozim farmaceutik që përfshin një polipeptid frenues C5 që ka sekuencën bërthamë SEQ ID NO: 1 dhe një ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm, ku ekscipienti farmaceutikisht i pranueshëm përfshin klorur natriumi në një përqëndrim nga 25 mM deri në 100 mM dhe fosfat natriumi në një përqëndrim prej nga 10 mM deri në 100 mM.

2. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 1:

- (a) ku polipeptidi është i pranishëm në një përqëndrim prej nga 1 mg/mL deri në 400 mg/mL;
- (b) që përfshin një pH prej nga 6.5 deri në 7.5;
- (c) ku polipeptidi lidhet te C5 me një konstante të ndarjes së ekuilibrit (K_D) prej nga 0.1 nM deri në 1 nM;
- (d) ku polipeptidi bllokoi prodhimin e C5a pas aktivizimit të rrugës alternative të aktivizimit plotësues; ose
- (e) ku polipeptidi bllokoi formimin e kompleksit të sulmit të membranës (MAC) pas aktivizimit të rrugës klasike, rrugës alternative, ose rrugës lektin të aktivitetit plotësues.

3. Kompozimi farmaceutik i çdonjë prej pretendimeve 1-2 për përdorim në një metodë të frenimit të hemolizës në një subjekt që përfshin administrimin e kompozimit farmaceutik, ku, në mënyrë opsionale:

- (a) kompozimi farmaceutik i sipërpërmendur administrohet në një dozë të mjaftueshme për të arritur nivele plazmatike të polipeptidit nga 0,1 µg/ml në 20 µg/ml;
- (b) kompozimi farmaceutik administrohet në një dozë të mjaftueshme për të dhënë nga 0,01 mg deri në 2 mg polipeptid për peshë kg të subjektit;
- (c) kompozimi farmaceutik administrohet në një dozë të mjaftueshme për të dhënë nga 0,1 mg deri në 0,4 mg polipeptid për peshë kg të subjektit; ose
- (d) kompozimi farmaceutik administrohet çdo ditë me injeksion nënëkuror ose intravenoz në një dozë të mjaftueshme për të dhënë nga 0,1 mg në ditë në 60 mg/ditë të polipeptidit për peshë kg të subjektit.

4. Kompozimi farmaceutik për përdorimin e pretendimit 3 opsioni (a), ku, pas administrimit, hemoliza frenohet nga 25% në 100%, ku, në mënyrë opsionale:

- (a) kompozimi farmaceutik administrohet çdo ditë për të paktën dy ditë;
- (b) kompozimi farmaceutik administrohet çdo ditë për 7 ditë; ose
- (c) kompozimi farmaceutik administrohet çdo ditë për të paktën 100 ditë.

5. Kompozimi farmaceutik për përdorimin e pretendimit 4, ku nuk vërehen efekte të pafavorshme kardiovaskulare, respiratore dhe/ose të sistemit nervor qendror (CNS) për të paktën 1 muaj pas administrimit, ku, në mënyrë opsionale:

- (a) nuk vërehen ndryshime në rrahjet e zemrës dhe/ose presionin e gjakut arterial për të paktën 1 muaj pas administrimit; ose
- (b) nuk vërehen ndryshime në ritmin e frymëmarrjes, vëllimin e baticës dhe/ose vëllimin e minutës për të paktën 1 muaj pas administrimit.

6. Kompozimi farmaceutik për përdorim të çdonjë prej pretendimeve 3-5, ku kompozimi farmaceutik administrohet nënëkurë (SC) ose në mënyrë intravenoze (IV), ku, në mënyrë opsionale:

- (a) gjysmë jeta ($t_{1/2}$) e niveleve të polipeptidit në plazmën lëndore është të paktën 4 orë;
- (b) $t_{1/2}$ e niveleve të polipeptidit në plazmën lëndore është nga 1 ditë në 10 ditë;
- (c) vëllimi i gjendjes së qëndrueshme të shpërndarjes së polipeptidit në plazmën lëndore është nga 10 ml/kg në 200 ml/kg;
- (d) vëllimi i gjendjes së qëndrueshme të shpërndarjes së polipeptidit në plazmën lëndore është i barabartë me të paktën 50% të vëllimit të përgjithshëm të gjakut;
- (e) shkalla totale e pastrimit të polipeptidit në plazmën lëndore është nga 0,04 ml/orë/kg në 4 ml/orë/kg;
- (f) T_{max} e polipeptidit në plazmën lëndore është nga 1 orë në 48 orë; ose
- (g) prania e sasive të matshme të polipeptidit është e kufizuar në mënyrë substanciale në ndarjen e plazmës.

7. Kompozimi farmaceutik për përdorimin e pretendimit 3 opsioni (b), ku pengohet 50% deri në 99% e aktivizimit C5 në lëndë.

8. Kompozimi farmaceutik për përdorim të çdonjë prej pretendimeve 3 opsionet (b)-(c) ose 7, ku kompozimi farmaceutik administrohet nënllëkurë ose në mënyrë intravenoze, ku, në mënyrë opsionale:

(a) kompozimi farmaceutik administrohet një ose më shumë herë në ditë, ku, më tej në mënyrë opsionale:

(i) kompozimi farmaceutik administrohet për një periudhë prej 7 ditësh;

(ii) hemoliza është $\leq 3\%$ në 24 orë pas administrimit të fundit; ose

(iii) aktiviteti plotësues është $\leq 5\%$ në 24 orë pas administrimit të fundit;

(b) përqindja e frenimit të hemolizës është nga të paktën 90% deri në 95% ose më shumë nga 3 orë pas një administrimi të parë;

(c) përqindja e frenimit të hemolizës është nga të paktën 90% deri në 95% ose më shumë siç matet të paktën 7 ditë pas administrimit;

(d) përqindja e frenimit të hemolizës është nga të paktën 90% në 95% ose më shumë për të paktën 4 ditë pas administrimit; ose

(e) frenimi maksimal i hemolizës dhe/ose frenimi maksimal i aktivitetit plotësues arrihet nga 2 orë pas administrimit deri në 4 orë pas administrimit, ku, më tej në mënyrë opsionale, polipeptidi administrohet në një dozë prej 0.2 mg/kg.

9. Kompozimi farmaceutik për përdorimin e pretendimit 8 opsioni (a)(i), ku aktiviteti plotësues zvogëlohet në nga 1 përqind deri në 10 përqind gjatë kësaj periudhe prej 7 ditësh.

10. Kompozimi farmaceutik për përdorimin e pretendimit 3 opsioni (d), ku përqendrimi maksimal i serumit (C_{max}) i arkivuar është nga 0.1 $\mu\text{g/mL}$ deri në 1000 $\mu\text{g/mL}$; ose zona nën kurbë (AUC) është nga 200 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ deri në 10,000 $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$.

11. Kompozimi farmaceutik i çdonjë prej pretendimeve 1-2 për përdorim në metodën e trajtimit të hemoglobinurisë paroksismale të natës (PNH) në një subjekt në nevojë të tij që përfshin administrimin nënllëkurore ose intravenoz të kompozimit farmaceutik.

12. Kompozimi farmaceutik për përdorimin e pretendimit 11, ku subjekti është trajtuar më parë me një terapi me bazë antitrupi, ku, në mënyrë opsionale, terapia me bazë antitrupi e sipërpërmendur është ekulizumab.

13. Kompozimi farmaceutik për përdorimin e pretendimit 12, ku PNH në këtë subjekt ishte rezistente ose jo reaguese ndaj trajtimit me terapi me bazë antitrupi të sipërpërmendur, ku, në mënyrë opsionale, terapia me bazë antitrupi e sipërpërmendur është ekulizumab.

14. Një pjesë që përfshin kompozimin farmaceutik të çdonjë prej pretendimeve 1-2 dhe udhëzimet për përdorimin e tyre.

15. Një pajisje e injektimit automatik që përfshin kompozimin farmaceutik të çdonjë prej pretendimeve 1-2.

(11) **9049**

(97) EP2546037 / 01/01/2020

(96) 12005183.4 / 13/07/2012

(22) 19/03/2020

(21) AL/P/ 2020/175

(54) **Matricë e gravuar kimike që ka mënyra regjistrimi të përmirësuar**

11/05/2020

(30) US 201161572672 P 05/07/2011 US and US 201213533074 26/06/2012 US

(71) Ellison Educational Equipment, Inc.

25862 Commercentre Drive, Lake Forest CA 92630, US

(72) Corcoran, Kevin L. (26951 Soria Circle, Mission Viejo California 92691)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) Një metodë për prerjen, me anë të një matrice të parë (1), një foemë që është e printuar në një material fletë (25), në të cilin matrica e parë (1) përfshin një hapje anësore (7) që korrespondon me formën që do të pritët nga material fletë (25), një kufi i jashtëm i sheshtë (5) që ka faqe të parë dhe ballore që rrethojnë hapjen e brendshme të përmendur (7) dhe një prerëse (9) që projektohet nga faqja e parë e kufirit të jashtëm të sheshtë të përmendur (5), në mënyrë të tillë që prerësja (9) rrethon hapjen e brendshme (7) të matricës së përmendur (1) dhe korrespondon saktësisht me formën që është printuar në materialin fletë (25) dhe asnjë prej kufijve të jashtëm të sheshtë (5) të matricës së parë (1) shtrihet drejt hapjes së brendshme (7) të matricës së parë (1) pasi kalon një ndërfaqe të prerëses së përmendur (9) me faqen e parë të kufirit të jashtëm të sheshtë të përmendur (5); kjo metodë **karakterizohet nga** hapat e: vendndodhjes së formës së printuar në materialin fletë (25) që duhet prerë prej aty; vendosjen e prerëses (9) që projektohet nga vendi i parë i kufirit të jashtëm të sheshtë (5) të matricës së parë të përmendur (1) direkt përkundrejt materialit fletë (25) dhe që shikon përtej hapjes së brendshme (7) të matricës së parë të përmendur (1) në mënyrë të tillë që forma e printuar në materialin fletë (25) është vendosur tërësisht brenda hapjes së brendshme (7) të matricës së parë (1) dhe prerësen (9) që projektohet nga faqja e parë e kufirit të jashtëm të sheshtë të përmendur (5) është automatikisht i regjistruar në mënyrë të tillë që të rrethojë formën që do të pritët nga materiali fletë (25); që pozicionon matricën e parë të përmendur (1) dhe materialin fletë (25) që ka një formë që duhet të pritët prej aty brenda një makine presimi me rulo matricë; dhe që lëviz matricën e parë të përmendur (1) dhe materialin fletë (25) nëpërmjet makinës së presimit me rulo matricë që shkakton një forcë që do të aplikohet në faqen ballore të kufirit të jashtëm të sheshtë (5) të matricës së parë të përmendur (1) pasi prerësja e përmendur (9) është vendosur së pari përkundrejt materialit fletë (25) dhe matrica e parë e përmendur (1) dhe materiali fletë i përmendur (25) janë pozicionuar në makinë prerëse me rulo matricë për shtytjen e prerëses (9) nëpërmjet materialit fletë (25) për të prerë formën nga jashtë prej aty.

2. Metoda e parashtruar në pretendimin 1, që përmban hapin shtesë të formimit të matricës së parë të përmendur (1) me anë të gravimit kimik të një cope metali fletë.

3. Metoda e parashtruar në pretendimin 2, që përmban hapin shtesë të formimit të matricës së dytë të përmendur (14, 16, 18, 20) me anë të gravimi kimit të copës së metalit fletë, në mënyrë të tillë që matrica e dytë është strehuar brenda dhe hapësinuar nga matrica e dytë (1) në mënyrë që të shtrihet brenda hapjës së brendshme (7) të matricës së parë të përmendur (1), ku madhësia e hapjes së brendshme (7) të matricës së parë të përmendur (1) është më e madhe se madhësia e hapjës së brendshme të matricës së dytë të përmendur.

(11) **9109**

(97) EP3368683 / 15/01/2020

(96) 15795217.7 / 27/10/2015

(22) 24/03/2020

(21) AL/P/ 2020/182

(54) **METODË PËR KUANTIFIKIMIN E PD-L1**

08/06/2020

(30)

(71) Pharmassist Ltd

Anthrakorichon 15, 142 35 Nea Ionia, Athens, GR

(72) LIANIDOU, Evrykleia (Dept. of Chemistry, University of Athens, GR-157 71 University of Campus)

;STRATI, Areti (Dept. of Chemistry, University of Athens, GR-157 71 University of Campus)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) Një metodë *in vitro* për përcaktimin sasior të shprehjes së Ligandit të Vdekjes së Programuar 1 (*PD-L1*) në një kampion të lëngshëm të biopsisë së Qelizave Tumorable Qarkulluese (CTC), metoda e sipërpërmendur që përfshin hapat e:

- i. nënshtrimit të mostrës së biopsisë së lëngshme të kthejë transkriptimin duke përdorur ARN e pranishme në mostër si një model në mënyrë që të sintetizojë një sekuencë përkatëse cADN,
- ii. formimin e një përzierje reaksioni që përfshin mostrën, reagentët e amplifikimit të acidit nukleik, një çift mbushësish të synuar, një sondë të hidrolizës së synuar, çifti i mbushësave të synuar dhe sonda e hidrolizës së synuar të sipërpërmendur duke qenë të aftë të hibridizohen tek *PD-L1* mARN, dhe çifti i mbushësave të synuar të sipërpërmendur që përbëhet prej një mbushësi të synuar paraprakisht që përfshin sekuencën 5' - GCTGAATTGGTCATCCCAGAA-3' (SEQ ID NO: 4) dhe një mbushës të synuar të kundërt që përfshin sekuencën 5' - TTTCACATCCATCATTCTCCCTT-3' (SEQ ID NO: 6)
- iii. nënshtrimit të përzierjes së reaksionit ndaj kushteve të amplifikimit të optimizuara për të gjeneruar të paktën një kopje të një sekuence të acidit nukleik plotësues ndaj një sekuence të synuar, sekuenca e synuar është një transkript mARN i sekuencës *PD-L1* mARN (SEQ ID NO: 1), dhe
- iv. përcaktimit të sasisë së *PD-L1* mARN në mostrën e biopsisë së lëngshme,
- v. normalizimin e shprehjes së *PD-L1* në lidhje me një shprehje të një gjeni reference, nivelet e shprehjes të së cilit mbeten konstante midis llojeve të ndryshme të qelizave,
- vi. krahasimin e sasisë së *PD-L1* mARN të shprehur në mostrën e sipërpërmendur në një kontroll pozitiv e cila është një mostër që përmban mARN *PD-L1* dhe një kontroll negativ e cila është një mostër pa përfshirë mARN *PD-L1* për të vlerësuar një mbishfaqje të sekuencës mARN *PD-L1*.

2. Metoda sipas pretendimit 1, për

- i. diagnostikimin dhe/ose parashikimin e sëmundjes malinje neoplastike në një subjekt para imunoterapisë me frenues të pikës së kontrollit, dhe/ose
- ii. parashikimin e efikasitetit të trajtimit të sëmundjes malinje neoplastike në një subjekt para imunoterapisë me frenues të pikës së kontrollit, dhe/ose
- iii. vlerësimin e rezultatit të trajtimit të sëmundjes malinje neoplastike në një subjekt gjatë dhe pas imunoterapisë me frenues të pikës së kontrollit, dhe/ose
- iv. vlerësimin e përsëritjes së sëmundjes malinje neoplastike në një subjekt gjatë dhe pas imunoterapisë me frenues të pikës së kontrollit,

ku subjekti është një gjitar, që ka ose dyshohet të ketë një sëmundje malinje neoplastike.

3. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 2, ku sonda e hidrolizës *PD-L1* të synuar përfshin të paktën sekuencën e 5'-6FAM-GCACATCCTCCA-BBQ-3' (SEQ ID NO: 7), në mënyrë të preferueshme sonda e hidrolizës *PD-L1* të synuar përfshin sekuencën 5'-6FAM-ACCTCTGGCACATCCTCCAAATGAAAG-BBQ-3' (SEQ ID NO: 8) dhe dy grimcat fluoreshente.

4. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku gjeni i referencës është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hipoksantina fosforibosil transferaza (*HPRT*), β 2-mikroglobulinë (*B2M*), gliceraldehid 3-fosfat dehidrogjenaze (*GAPDH*) dhe β -aktin (*ACTB*), 18S ARN ribozomale (*18S rARN*), 28S ARN ribozomale (*28S rARN*), α -tubulin (*TUBA*), albuminë (*ALB*), proteinë ribozomale L32 (*RPL32*), proteina lidhëse e sekuencës TATA (*TBP*), ciklofilin C (*CYCC*), faktori i zgjatjes 1 α (*EF1A*), ARN polimeraza II (*RPII*).
5. Metoda sipas pretendimit 4, ku gjeni i referencës është β 2-mikroglobulinë (*B2M*) sekuencë mRNA (SEQ ID NO: 2) dhe mbushësi i referencës *B2M* paraprakisht përmban të paktën sekuencën e 5'-GCCGTGTGAAC-3' (SEQ ID NO: 9) ose mbushësi i referencës *B2M* paraprakisht përmban të paktën sekuencën e 5'-GCCTGCCGTGTGAACCATGT-3' (SEQ ID NO: 10) dhe ku mbushësi i referencës *B2M* të kundërt përfshin të paktën sekuencën e 5'-CTTCAAACCTC-3' (SEQ ID NO: 11) ose mbushësi i referencës *B2M* të kundërt përfshin sekuencën e 5'-AAATGCGGCATCTTCAAACCTC-3' (SEQ ID NO: 12).
6. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku sonda e hidrolizës së synuar ose referuar përfshin grimca fluoreshente.
7. Metoda sipas pretendimit 6, ku grimcat fluoreshente të sondës së hidrolizës të synuar ose referuar është një raportues fluoreshent i bashkëngjitur në mënyrë kovalente në fundin 5' të sondës së hidrolizës të synuar ose referuar dhe një ngjyrosje fluoreshente bashkëngjitur në fundin e 3'.
8. Metoda sipas pretendimit 7, ku ngjyra raportuese fluoreshente është 6-fluorescein (FAM) dhe ngjyra fluoreshente e shuarjes është BlackBerry Quencher (BBQ).
9. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku sonda e hidrolizës *B2M* e referencës përfshin të paktën sekuencën e 5'-6FAM-CTCGATCCCAC-BBQ-3' (SEQ ID NO: 13), në mënyrë të preferueshme sonda e hidrolizës *B2M* e referencës përfshin sekuencën 5'-6FAM-CATGATGCTGCTTACATGTCTCGATCCCAC-BBQ-3' (SEQ ID NO: 14) dhe dy grimcat fluoreshente.
10. Metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve nga 2 deri në 9, ku sëmundja malinje neoplastike është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancerit të gjirit, urotelialit, kolorektalit, ezofagialit, stomakut, karcinomës hepatoqelizore, mushkërisë, melanomës, nasofaringialit, mielomës së shumëfishtë, karcinomës së qelizave renale, limfomës, karcinomës qelizore skuamoze orofaringiale, cervikalit, glioblastomës, mezoteliomës malinje, vezoreve dhe pankreasit.
11. Një mjet për amplifikimin e një sekuence të synuar *PD-L1* dhe përcaktimin e shprehjes së mRNA të *PD-L1* në një mostër që përfshin;
 - a) reagentët e amplifikimit të acidit nukleik,
 - b) një çift mbushës të synuar që është i aftë të hibridizohet në *PD-L1* mRNA dhe që përbëhet nga një mbushës i synuar paraprakisht që përfshin sekuencën 5'-GCTGAATTGGTCATCCCAGAA-3' (SEQ ID NO: 4) dhe një mbushës të synuar të kundërt që përfshin sekuencën 5'-TTTCACATCCATCATCTCCCTT-3' (SEQ ID NO: 6),
 - c) një çift mbushës reference që është i aftë të hibridizohet në mRNA e një gjeni referencë,
 - d) një sondë hidrolize e synuar që është e aftë të hibridizohet në *PD-L1* mRNA
 - e) një sondë hidrolize referuese që është e aftë të hibridizohet në mRNA e gjenit të referencës,
 - f) udhëzime në mënyrë opsionale për kryerjen e metodës *in vitro* siç përcaktohet në pretendimet 1 deri në 10.

(11) **9110**

(97) EP3311845 / 15/01/2020

(96) 17181565.7 / 12/09/2014

(22) 24/03/2020

(21) AL/P/ 2020/183

(54) NANOGRIMCAT POLIMERIKE TERAPEUTIKE DHE METODAT PËR BËRJEN DHE PËRDORIMIN E SË NJEJTËS

08/06/2020

(30) 201361878227 P 16/09/2013 US and 201461939332 P 13/02/2014 US

(71) Astrazeneca AB

151 85 Södertälje, , SE

(72) ASHFORD, Marianne, Bernice (AstraZeneca, Charter Way, Macclesfield, Macclesfield, Cheshire SK10 2NA); SHIN, Eyoung (BIND Therapeutics Inc, 325 Vassar Street, Cambridge, Massachusetts MA 02139); TROIANO, Greg (BIND Therapeutics Inc, 325 Vassar Street, Cambridge, Massachusetts MA 02139); WANG, Hong (BIND Therapeutics Inc, 325 Vassar Street, Cambridge, Massachusetts MA 02139); NOLAN, James, Martin III (BIND Therapeutics Inc, 325 Vassar Street, Cambridge, Massachusetts MA 02139); SONG, Young-Ho (BIND Therapeutics Inc, 325 Vassar Street, Cambridge, Massachusetts 02139)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) Një nanogrimcë terapeutike që përfshin 2-(3-((7-(3-(etil(2-hidroksietil)amino)propoksi)kuinazolin-4-il)amino)-1H-pirazol-5-il)-N-(3-fluorofenil)acetamide (AZD1152 hqpa), që përfshin 50 deri në 99.75 përqind të peshës së një diblok poli(laktik) acid-poli(etilene)glikol kopolimer, ku nanogrimca terapeutike përfshin 10 deri në 30 përqind të peshës së poli(etilene)glikol, dhe ku nanogrimca terapeutike përfshin një acid hidrofobik në mënyrë substanciale.

2. Nanogrimca terapeutike e pretendimit 1, ku poli(laktik)acid-poli(etilene)glikol kopolimer ka një numër mesatar të peshës molekulare prej 15kDa deri në 20kDa poli(laktik) acid dhe një numër mesatar të peshës molekulare prej 4kDa deri në 6kDa poli(etilene)glikol.

3. Nanogrimca terapeutike e pretendimit 1 ose 2, ku poli(laktik) acid-poli(etilene)glikol kopolimer ka një numër mesatar të peshës molekulare prej 16 kDa poli(laktik) acid dhe një numër mesatar të peshës molekulare prej 5kDa poli(etilene)glikol.

4. Nanogrimca terapeutike e çdo njërit prej pretendimeve 1-3, që përfshin 60 përqind të peshës deri në 85 përqind të peshës së kopolimerit.

5. Nanogrimca terapeutike e çdo njërit prej pretendimeve 1-4, që përfshin 5 deri në 15 përqind të peshës së një acidi hidrofobik në mënyrë substanciale.

6. Nanogrimca terapeutike e çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku acidi hidrofobik është acid deoksikolik, acid kolik ose një përzierje e tyre.

7. Nanogrimca terapeutike e çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku acidi hidrofobik është acid sulfosucinik dikotil.

8. Nanogrimca terapeutike e çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku acidi hidrofobik është acid pamoik.

9. Nanogrimca terapeutike e çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ku raporti molar i acidit hidrofobik në mënyrë substanciale të AZD1152 hqpa është 0.5:1 deri në 1.6:1.

10. Nanogrimca terapeutike e çdo njërit prej pretendimeve 1-9, që përfshin 5 deri në 30 përqind të peshës së AZD1152 hqpa.

11. Nanogrimca terapeutike e çdo njërit prej pretendimeve 1-10, që përfshin 15 deri në 22 përqind të peshës së AZD1152 hqpa.

12. Nanogrimca terapeutike e çdo njërit prej pretendimeve 1-11, ku nanogrimca ka një diametër hidrodinamik prej 70-140 nm.

13. Një kompozim farmaceutikisht i pranueshëm që përfshin një sasi të nanogrimcave siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1-12 dhe një ose më shumë ekscipientë, diluentë dhe/ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Një nanogrimcë terapeutike siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1-13 për përdorim si një medikament për trajtimin e kancerit.

15. Nanogrimca për përdorim sipas pretendimit 14, ku kanceri është kancer mushkërisht, kancer kolorektal ose një kancer haematologjik, i tillë si leucemia mieloide akute (AML) ose limfoma e qelizës së madhe-B
difuse
(DLBCL).

(11) **9118**

(97) EP3099713 / 15/01/2020

(96) 15701985.2 / 02/02/2015

(22) 25/03/2020

(21) AL/P/ 2020/192

(54) **PROTEINE KIMERIKE E PËRBËRE NGA DOMAIN ANTAGONIST NGF DHE NJË DOMAIN ANTAGONIST TNFA**

08/06/2020

(30) US 201461934828 P 02/02/2014 US

(71) MedImmune Limited

Milstein Building, Granta Park, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, GB

(72) SCHOFIELD, Darren (MedImmune Limited, Milstein Building, Granta Park, Cambridge CB21 6GH); SLEEMAN, Matthew Alexander (MedImmune Limited, Milstein Building, Granta Park, Cambridge CB21 6GH); CHESSELL, Iain Patrick (MedImmune Limited, Milstein Building, Granta Park, Cambridge CB21 6GH); HATCHER, Jonathan (MedImmune Limited, Milstein Building, Granta Park, Cambridge CB21 6GH); LOWE, David (MedImmune Limited, Milstein Building, Granta Park, Cambridge CB21 6GH)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një molekulë lidhëse që përfshin domain antagonist NGF dhe një domain antagonist TNF α , ku domaini antagonist NGF është një fragment anti-NGF scFv, dhe domaini antagonist TNF α përfshin një fragment të tretshëm TNF α -lidhës të TNFR-2; ku domaini antagonist TNF α përfshin një sekuencë aminoacide që është të paktën 90% identike me aminoacidet 1 deri në 235 të SEQ ID NO: 13; ku fragmenti anti-NGF scFv përfshin një antitrop domaini VH që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID

NO: 94 dhe një antitrop domain VL që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 95, dhe ku fragmenti anti-NGF scFv është stabilizuar nëpërmjet prezantimit të lidhjes disulfide ndërzinxhir (SS-stabilizuar).

2. Molekula lidhëse e pretendimit 1 ku fragmenti anti-NGF scFv përfshin, nga N-terminus deri në C-terminus, një VH që përfshin një sekuencë aminoacide të SEQ ID NO: 94, një sekuencë lidhëse 20-aminoacide (GGGGS) 4 (SEQ ID NO: 19), dhe një VL që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 95.

3. Molekula lidhëse e cdonjë prej pretendimeve 1-2, ku antagonisti TNF α përfshin një fragment të tretshëm TNF α -lidhës të TNFR-2 të përthithur në një domain imunoglobulin Fc.

4. Molekula lidhëse e pretendimit 3, ku domaini imunoglobulin Fc është një domain human IgG1 Fc.

5. Molekula lidhëse e pretendimit 4, ku domaini imunoglobulin Fc përfshin një sekuencë aminoacide që është të paktën 90% identik me aminoacidet 236 deri në 467 të SEQ ID NO: 13.

2

6. Molekula lidhëse e pretendimit 1, ku antagonisti TNF α përfshin një sekuencë aminoacide që është të paktën 90% identike me SEQ ID NO: 13.

7. Molekula lidhëse e pretendimit 1, ku molekula lidhëse përfshin një proteinë përthithëse që përfshin antagonistin NGF të përthithur në antagonistin TNF α nëpërmjet një lidhësi.

8. Molekula lidhëse e pretendimit 7, ku molekula lidhëse përfshin një homodimer të proteinës përthithëse.

9. Molekula lidhëse e pretendimit 8, ku antagonisti NGF është domaini anti-NGF scFv dhe antagonisti TNF α është fragment i tretshëm TNF α -lidhës i TNFR-2 i përthithur në karboksi-terminusin e tij në një domain imunoglobulin Fc nëpërmjet një lidhësi.

10. Molekula lidhëse e cdonjë prej pretendimeve 1-9, ku molekula lidhëse përfshin një homodimer të një polipeptidi përthithës që përfshin, nga N-terminus deri në C-terminus, një fragment TNF α -lidhës të TNFR-2 që përfshin një sekuencë aminoacide identike në një sekuencë që korrespondon në aminoacide 1-235 të SEQ ID NO: 13, një domain human IgG1Fc, një sekuencë 10-amino-acid lidhës (GGGGS) 2 (SEQ ID NO: 98), një VH që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 94, një sekuencë lidhëse 20-aminoacide (GGGGS) 4 (SEQ ID NO: 19), dhe një VL që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 95.

11. Molekula lidhëse e cdonjë prej pretendimeve 1-9, ku molekula lidhëse përfshin një homodimer të një polipeptide përthithëse që përfshin, nga N-terminus deri në C-

terminus, një fragment TNF α -lidhës të TNFR-2 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 13 një domain human IgG1Fc të sekuencës lidhëse 10-amino-acid (GGGGS) 2 (SEQ ID NO: 98), një VH që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 94, një sekuencë lidhëse 20-aminoacide (GGGGS) 4 (SEQ ID NO: 19), dhe një VL që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 95.

3

12. Molekula lidhëse e cdonjë prej pretendimeve 1-11, ku molekula lidhëse përfshin një homodimer të një polipeptide përthithëse që përfshin një sekuencë aminoacide të SEQ ID NO: 17.

13. Molekula lidhëse e cdonjë prej pretendimeve 1-11, ku molekula lidhëse përfshin një homodimer të një polipeptide përthithëse që përfshin një sekuencë aminoacide që është të paktën 95% identike me sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 17.

14. Një polinukleotide e izoluar që kodon molekulën lidhëse të cdonjë prej pretendimeve 1-13.

15. Një vektor që përfshin polinukleotiden e pretendimit 14 në mënyrë të operueshme e lidhur me një promotor.

16. Një qelizë pritëse që përfshin vektorin e pretendimit 15.

17. Një përbërje që përfshin molekulën lidhëse të cdonjë prej pretendimeve 1-13, dhe një përshpejtues farmaceutikisht i pranueshëm.

18. Përbërja e pretendimit 17 për përdorim në trajtimin e dhimbjes në një subjekt.

(11) **9119**

(97) EP3379944 / 01/01/2020

(96) 17720135.7 / 28/04/2017

(22) 26/03/2020

(21) AL/P/ 2020/195

(54) **SUPLEMENTE USHQIMORE**

08/06/2020

(30) 1630098 28/04/2016 SE and 1730056 03/03/2017 SE

(71) Laminaria Group AB

Arvid Wallgrens backe 20, 413 46 Göteborg, SE

(72) SKÖLD, Olov (Kyrkogatan 11 4 tr, 411 15 Göteborg); STRÖM, Anna (Besebäcksstigen 3, lgh 1301, 433 31 Partille) ;AHNOFF, Martin (Lillatorpsgratan 9A, 411 15 Göteborg)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) Përdorimi i suplementit ushqimor të ngurtë që përmban,

- a) 0.2 to 16 % peshë alginat,
- b) 0.12 to 12 % peshë pektin, dhe
- c) 75 to 99 % peshë përbërës aktivë, ku përbërësit aktivë janë përzgjedhur nga një ose më shumë përbërës që konsistojnë në sheqer, komplekse karbohidrate, kripëra minerale dhe amino acide,

për t'u tretur në ujë për përdorim si pije për sport.

- 2. Përdorim sipas pretendimt 1, në të cilin përmbajtja alginat është 0.6 deri 6 % peshë.
- 3. Përdorim sipas pretendimt 1, në të cilin përmbajtja alginat është 1.0 deri 4 % peshë.
- 4. Përdorim sipas pretendimt 1, në të cilin përmbajtja alginat është 1.5 deri 2.7 % peshë.
- 5. Përdorim sipas pretendimt 1, në të cilin përmbajtja alginat është 0.3 deri 2 % peshë.
- 6. Përdorim sipas pretendimt 1, në të cilin përmbajtja alginat është 0.25 deri 1.25 % peshë.
- 7. Përdorim sipas pretendimt 1, në të cilin përmbajtja pektine është 0.4 deri 4 % peshë.
- 8. Përdorim sipas pretendimt 1, në të cilin përmbajtja pektine është 0.8 deri 2.4 % peshë.
- 9. Përdorim sipas pretendimt 1, në të cilin përmbajtja pektine është 1.0 deri 1.8 % peshë.
- 10. Përdorim sipas pretendimit 1, në të cilin suplementi ushqimor përmban:

- a) 0.2 deri 2 % peshë alginat,
- b) 0.12 deri 1.4 % peshë pektin dhe
- c) 75 deri 99 % peshë përbërës aktivë, ku përbërësit aktivë janë përzgjedhur nga një ose më shumë përbërës që konsistojnë në sheqer, komplekse karbohidrate, kripëra minerale dhe amino acide,

për t'u tretur në ujë për përdorim si pije për sport.

- 11. Përdorim si suplement ushqimor të lëngshëm që përmban;

- a) 0.05 deri 2.0 % peshë alginat
- b) 0.03 deri 1.5 % peshë pektin dhe
- c) 5 deri 25 % peshë përbërës aktivë, ku përbërësit aktivë janë përzgjedhur nga një ose më shumë përbërës që konsistojnë në sheqer, komplekse karbohidrate, elektrolite dhe amino acide.

- 12. Përdorim sipas pretendimit 11, në të cilin përmbajtja alginat është 0.2 deri 0.8 % peshë.
- 13. Përdorim sipas pretendimit 11, në të cilin përmbajtja alginat është 0.5 deri 0.7 % peshë.
- 14. Përdorim sipas pretendimit 11, në të cilin përmbajtja alginat është 0.3 deri 0.6 % peshë.
- 15. Përdorim sipas pretendimit 11, në të cilin përmbajtja alginat është 0.05 deri 0.15 % peshë.
- 16. Përdorim sipas pretendimit 11, në të cilin përmbajtja pektine është 0.05 deri 1.0 % peshë.
- 17. Përdorim sipas pretendimit 11, në të cilin përmbajtja pektine është 0.03 deri 0.1 % peshë.
- 18. Përdorim sipas pretendimit 11, në të cilin përmbajtja totale e aglinatit dhe pektinës është më pak se 0.25 % peshë.
- 19. Përdorim sipas pretendimit 11, në të cilin suplementi i lëngshëm ushqimor përmban;
 - a) 0.05 deri 0.6 % peshë alginat
 - b) 0.03 deri 0.4 % peshë pektin dhe
 - c) 12 deri 18 % peshë përbërës aktivë, ku përbërësit aktivë janë përzgjedhur nga një ose më shumë përbërës që konsistojnë në sheqer, komplekse karbohidrate, elektrolite dhe amino acide.
- 20. Përdorim sipas pretendimit 11, në të cilin suplementi i lëngshëm ushqimor përmban;
 - a) 0.05 deri 0.15 % peshë alginat
 - b) 0.03 deri 0.1 % peshë pektin dhe
 - c) 5 deri 25 % peshë përbërës aktivë, ku përbërësit aktivë janë përzgjedhur nga një ose më shumë përbërës që konsistojnë në sheqer, komplekse karbohidrate, elektrolite dhe amino acide.
- 21. Përdorim i një suplementi ushqimor të ngurutë që përmban;
 - a) 0.5 deri 25 % peshë alginate dhe
 - b) 75 deri 99 % peshë përbërës aktivë, ku përbërësit aktivë janë përzgjedhur nga një ose më

shumë përbërës që konsistojnë në sheqer, komplekse karbohidrate, kripëra minerale dhe amino acide,

për t'u tretur në ujë për përdorim si pije për sport.

22. Përdorim sipas pretendimit 21, në të cilin përmbajtja e alginatit është 1.0 deri 15 % peshë.

23. Përdorim sipër cdo pretendimit 21 ose 22, në të cilin përmbajtja e sheqerit është 25 deri 75 % peshë.

24. Përdorim i suplementit ushqimor të lëngshëm përmban;

a) 0.1 deri 3.5 % peshë alginate dhe

b) 10 deri 25 % peshë përbërës aktivë, ku përbërësit aktivë janë përzgjedhur nga një ose më shumë përbërës që konsistojnë në sheqer, komplekse karbohidrate, elektrolite dhe amino acide,

si një pije për sport.

25. Përdorim sipas pretendimit 24, në të cilin përmbajtja alginate është 0.2 deri 0.8 % peshë.

26. Përdorim sipas pretendimit 24, në të cilin përmbajtja alginate është 0.3 deri 0.7 % peshë.

27. Përdorim sipas pretendimit 24, në të cilin përmbajtja sheqer është 5 deri 25 % peshë.

28. Përdorim sipas cdo pretendimi 1-27, në të cilin alginate është alginate i pasur me guluronat (G i pasuruar).

29. Përdorim sipas cdo pretendimi 1- 21, në të cilin pektina është pektin i pasuruar me ester/pasuruar me metilat (HE/HM).

30. Përdorim sipas cdo pretendimi 1-29, në të cilin sheqeret përmbajnë të paktën një ose më shumë glukozë, fruktozë, sukrozë dhe isomaltosë.

31. Përdorim sipas cdo pretendimi 1-10, në të cilin kompleksi i karbohidrateve përmban të paktën një ose më shumë niseshte, maltodekstrin, shurup glikoze të tharë dhe shurup fruktoze të tharë.

32. Përdorim sipas cdo pretendimi 11-30, në të cilin kompleksi i karbohidrateve përmban të paktën një ose më shumë niseshte, maltodekstrin, shurup glukozë dhe shurup fruktoze.

33. Përdorim sipas cdo pretendimi 1-32, në të cilin kripërat minerale përmbajnë të paktën një ose më shumë kripëra kloride, fosfate dhe citrate të sodiumit, kaliumit, zinkut dhe magnezit; dhe/ose suplementi përmban të paktën një ose më shumë vitamina C, citrus dhe aroma vaniljeje.

34. Përdorim sipas cdo pretendimi 1-10, në të cilin përmbajtja e sheqerit është 25 deri 95 % peshë.

35. Përdorim sipas cdo pretendimi 1-10, në të cilin përmbajtja sheqer është 30 deri 75 % peshë.

36. Përdorim sipas cdo pretendimi 1-10 dhe 34-35, në të cilin përmbajtja e kompleksit të karbohidrateve është deri në 80 % peshë.

37. Përdorim sipas cdo pretendimi 1-10 dhe 34-35, në të cilin përmbajtja e kompleksit të karbohidrateve është 30 deri 65 % peshë.

38. Përdorim sipas cdo pretendimi 11-20, 32-33, në të cilin përmbajtja e kompleksit të karbohidrateve është deri në 40 % peshë.

39. Përdorim sipas cdo pretendimi 11-20, 32-33, në të cilin përmbajtja e kompleksit të karbohidrateve është 4 deri 9 % peshë.

(11) **9136**

(97) EP3134403 / 12/02/2020

(96) 15721085.7 / 22/04/2015

(22) 30/03/2020

(21) AL/P/ 2020/201

(54) **1H-PIRROLO[2,3-C]PIRIDIN-7(6H)-ONE DHE PIRAZOLO[3,4-C]PIRIDIN-7(6H)-ONE SI FRENUESA TE PROTEINAVE BET**

15/06/2020

(30) 201461983289 P 23/04/2014 US

(71) Incyte Corporation

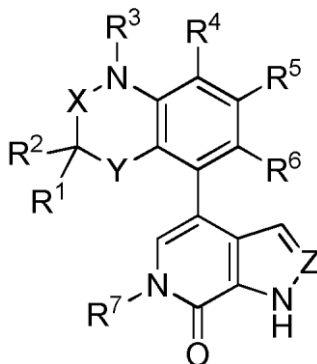
1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US

(72) COMBS, Andrew, P. (329 East Doe Run Road, Kennett Square, Pennsylvania 19348); MADUSKUIE, Thomas, P., Jr. (613 Foulkstone Road, Wilmington, Delaware 19803); FALAHATPISHEH, Nikoo (1822 Foulk Road, Wilmington, Delaware 19810)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57) Një komponim i Formulës I:



I

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

X është C=O ose CR⁸R⁹;

Y është O ose NR¹⁰;

Z është CH ose N;

R¹ dhe R² janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H, halo, C₁₋₆ alkil,

C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, Cy¹, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(=NR^{e1})R^{b1}, C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}S(O)R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂NR^{c1}R^{d1}, S(O)R^{b1}, S(O)NR^{c1}R^{d1}, S(O)₂R^{b1}, dhe S(O)₂NR^{c1}R^{d1}; ku të përmendurit C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, dhe C₂₋₆ alkinil janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^A;

ose R¹ dhe R² sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë lidhur formojnë një grup C₃₋₁₀ cikloalkil ose një grup heterocikloalkil 4-10 anëtarësh, secili opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^A;

R³ është H ose C₁₋₆alkil opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, Cy, CN, NO₂, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2}R^{d2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2}R^{d2}, C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}C(O)R^{b2}, NR^{c2}C(O)OR^{a2}, NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{c2}S(O)R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂R^{b2}, NR^{c2}S(O)₂NR^{c2}R^{d2}, S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2}, dhe S(O)₂NR^{c2}R^{d2};

R⁴ është H;

R⁵ është H, halo, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, Cy², CN, NO₂, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4}R^{d4}, C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)NR^{c4}R^{d4}, NR^{c4}R^{d4}, NR^{c4}C(O)R^{b4}, NR^{c4}C(O)OR^{a4},

secili R^D është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₁₋₆ haloalkil, C₆₋₁₀ aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, heteroaril heteroaril 5-10 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(=NR^{e1})R^{b1}, C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}S(O)R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂NR^{c1}R^{d1}, S(O)R^{b1}, S(O)NR^{c1}R^{d1}, S(O)₂R^{b1}, dhe S(O)₂NR^{c1}R^{d1}; ku të përmendurit C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₆₋₁₀ aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, dhe heterocikloalkil 4-10 elementësh janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ haloalkil, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1}, NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(=NR^{e1})R^{b1}, C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}S(O)R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂R^{b1}, NR^{c1}S(O)₂NR^{c1}R^{d1}, S(O)R^{b1}, S(O)NR^{c1}R^{d1}, S(O)₂R^{b1}, dhe S(O)₂NR^{c1}R^{d1};

secili Cy^2 është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, dhe heterocikloalkil 4-10 elementësh, secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^E ; secili R^E është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} haloalkil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, CN , OR^{a4} , SR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, dhe $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$; ku të përmendurit C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, dhe heterocikloalkil 4-10 elementësh janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, C_{1-4} alkil, C_{1-4} haloalkil, CN , OR^{a4} , SR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(=NR^{e4})R^{b4}$, $C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}S(O)R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, dhe $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$;

secili R^{a1} , R^{b1} , R^{c1} , dhe R^{d1} është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-6} alkil, C_{1-4} haloalkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkil, (heteroaril 5-10 elementësh)- C_{1-4} alkil, dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkil, ku të përmendurit C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkil, (heteroaril 5-10 elementësh)- C_{1-4} alkil, dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkil janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{1-4} alkil, C_{1-4} haloalkil, halo, CN , OR^{a5} , SR^{a5} , $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, dhe $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

ose secili R^{c1} dhe R^{d1} sëbashku me atomin N tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup heterocikloalkil 4-, 5-, 6-, ose 7-elementësh të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, heterocikloalkil 4-7 elementësh, C_{6-10} aril, heteroaril 5-6 elementësh, C_{1-6} haloalkil, halo, CN , OR^{a5} , SR^{a5} , $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, dhe $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, ku të përmendurit C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, heterocikloalkil 4-7 elementësh, C_{6-10} aril, dhe heteroaril 5-6 elementësh janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, CN , OR^{a5} , SR^{a5} , $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, dhe $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

secili R^{a2} , R^{b2} , R^{c2} , dhe R^{d2} është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-6} alkil, C_{1-4} haloalkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkil, (heteroaril 5-10 elementësh)- C_{1-4} alkil, dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkil, ku të përmendurit C_{1-6} alkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, C_{6-10} aril- C_{1-4} alkil, C_{3-10} cikloalkil- C_{1-4} alkil, (heteroaril 5-10 elementësh)- C_{1-4} alkil, dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)- C_{1-4} alkil janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë

të pavarur nga C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ haloalkil, halo, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, OC(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)R^{b5}, NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)OR^{a5}, C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, S(O)R^{b5}, S(O)NR^{c5}R^{d5}, S(O)₂R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, dhe S(O)₂NR^{c5}R^{d5};

ose secili R^{c2} dhe R^{d2} sëbashku me atomin N tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup heterocikloalkil 4-, 5-, 6-, ose 7-elementësh opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C₁₋₆ alkil, C₃₋₇ cikloalkil, heterocikloalkil 4-7 elementësh, C₆₋₁₀ aril, heteroaril 5-6 elementësh, C₁₋₆ haloalkil, halo, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, OC(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)R^{b5}, NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)OR^{a5}, C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, S(O)R^{b5}, S(O)NR^{c5}R^{d5}, S(O)₂R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, dhe S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, ku të përmendurit C₁₋₆ alkil, C₃₋₇ cikloalkil, heterocikloalkil 4-7 elementësh, C₆₋₁₀ aril, dhe heteroaril 5-6 elementësh janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, OC(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)R^{b5}, NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)OR^{a5}, C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, S(O)R^{b5}, S(O)NR^{c5}R^{d5}, S(O)₂R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, dhe S(O)₂NR^{c5}R^{d5};

secili R^{a4}, R^{b4}, R^{c4}, dhe R^{d4} është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₆ alkil, C₁₋₄ haloalkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₆₋₁₀ aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₄ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₄ alkil, (heteroaril 5-10 elementësh)-C₁₋₄ alkil, dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)-C₁₋₄ alkil, ku të përmendurit C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil, C₆₋₁₀ aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, heterocikloalkil 4-10 elementësh, C₆₋₁₀ aril-C₁₋₄ alkil, C₃₋₁₀ cikloalkil-C₁₋₄ alkil, (heteroaril 5-10 elementësh)-C₁₋₄ alkil, dhe (heterocikloalkil 4-10 elementësh)-C₁₋₄ alkil, janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ haloalkil, halo, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, OC(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)R^{b5}, NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)OR^{a5}, C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, S(O)R^{b5}, S(O)NR^{c5}R^{d5}, S(O)₂R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, dhe S(O)₂NR^{c5}R^{d5};

ose secili R^{c4} dhe R^{d4} sëbashku me atomin N tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup heterocikloalkil 4-, 5-, 6-, ose 7-elementësh opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C₁₋₆ alkil,

C₃₋₇ cikloalkil, heterocikloalkil 4-7 elementësh, C₆₋₁₀ aril, heteroaril 5-6 elementësh, C₁₋₆ haloalkil, halo, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, OC(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)R^{b5}, NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)OR^{a5}, C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, S(O)R^{b5}, S(O)NR^{c5}R^{d5}, S(O)₂R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, dhe S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, ku të përmendurit C₁₋₆ alkil, C₃₋₇ cikloalkil, heterocikloalkil 4-7 elementësh, C₆₋₁₀ aril, dhe heteroaril 5-6 elementësh janë zëvendësuar secili në mënyrë të pavarur nga 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, CN, OR^{a5}, SR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, OC(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)R^{b5}, NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(O)OR^{a5}, C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, S(O)R^{b5}, S(O)NR^{c5}R^{d5}, S(O)₂R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂R^{b5}, NR^{c5}S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, dhe S(O)₂NR^{c5}R^{d5};

secili R^{a5}, R^{b5}, R^{c5}, dhe R^{d5} është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ haloalkil, C₂₋₄ alkenil, dhe C₂₋₄ alkinil, ku të përmendurit C₁₋₄ alkil, C₂₋₄ alkenil, dhe C₂₋₄ alkinil janë secili opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë

të pavarur nga OH, CN, amino, halo, C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ alkoksi, C₁₋₄ alkiltio, C₁₋₄ alkilamino, di(C₁₋₄ alkil)amino, C₁₋₄ haloalkil, dhe C₁₋₄ haloalkoksi;
ose secili R^{C5} dhe R^{d5} sëbashku me atomin N tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup heterocikloalkil 4-, 5-, 6-, ose 7-elementësh opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga OH, CN, amino, halo, C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ alkoksi, C₁₋₄ alkiltio, C₁₋₄ alkilamino, di(C₁₋₄ alkil)amino, C₁₋₄ haloalkil, dhe C₁₋₄ haloalkoksi; dhe secili R^{e1}, R^{e2}, R^{e4}, dhe R^{e5} është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₄ alkil, dhe CN.

2. Komponimi i pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku X është C=O.
3. Komponimi i pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku X është CR⁸R⁹.
4. Komponimi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku Y është O.
5. Komponimi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku Y është NR¹⁰.
6. Komponimi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:
 - (a) Z është CH; ose
 - (b) Z është N.
7. Komponimi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:
 - (a) R¹ dhe R² janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₆ alkil, dhe Cy¹, ku i përmenduri C₁₋₆ alkil është opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^A; ose R¹ dhe R² sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup C₃₋₁₀ cikloalkil opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^A; ose
 - (b) R¹ dhe R² janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₃ alkil, C₆₋₁₀ aril, C₃₋₁₀ cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, dhe heterocikloalkil 4-10 elementësh, ku i përmenduri C₆₋₁₀ aril është zëvendësuar opsionalisht me 1 ose 2 halo, dhe ku i përmenduri C₁₋₃ alkil është opsionalisht i zëvendësuar nga OH; ose R¹ dhe R² sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup C₃₋₆ cikloalkil; ose
 - (c) R¹ dhe R² janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H, metil, etil, propil, ciklopropil, ciklopentil, piran-4-il, fenil, piridin-2-il, 2-kloro-4-fenil, dhe 2-hidroksietil; ose
 - (d) R¹ dhe R² sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar formojnë ciklopropil, ciklobutil, ciklopentil, ose cikloheksil; ose
 - (e) njëri prej R¹ dhe R² është H dhe tjetri nuk është H; ose
 - (f) R¹ dhe R² janë secili C₁₋₆ alkil; ose
 - (g) R¹ dhe R² janë secili metil.

8. Komponimi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

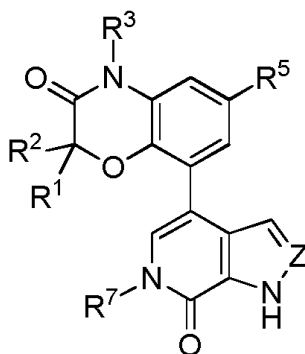
- (a) R^3 është H ose C_{1-6} alkil opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga Cy, $C(=O)NR^{c2}R^{d2}$, dhe $C(=O)OR^{a2}$; ose
(b) R^3 është H, metil, etil, ose propil, ku i përmenduri metil është opsionalisht i zëvendësuar me ciklopropil, piridinil, $-C(=O)NHCH_3$, $-C(=O)NH(4\text{-metilpiperazin-1-il})$, ose $-C(=O)OH$; ose
(c) R^3 është metil.

9. Komponimi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (a) R^5 është H, C_{1-6} alkil, Cy^2 , CN, NO_2 , OR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, ose $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$; ku i përmenduri C_{1-6} alkil është opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^B ; ose
(b) R^5 është H, 1-metil-1H-pirazol-4-il, 2-furil, CN, NO_2 , metoksi, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NH(CH_3)$, $-C(=O)N(CH_3)_2$, $-C(=O)-(morfolin-4-il)$, $-C(=O)CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2OCH_3$, $-CH_2NH_2$, $-CH_2NHSO_2(CH_2CH_3)$, $-CH_2NHC(=O)CH_3$, $-CH(OH)CH_3$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CH_2CH_3$, $-SO_2-(izopropil)$, $-SO_2N(CH_3)_2$, $-SO_2NH(CH_3)$, $-SO_2-NH(izopropil)$, ose $-SO_2-(piperidin-1-il)$; ose
(c) R^5 është $S(O)_2R^{b4}$.

10. Komponimi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 9, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku
 R^7 është metil.

11. Komponimi i pretendimit 1 që ka Formulën IIa:



IIa

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

12. Komponimi i pretendimit 11, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (a) Z është CH; ose
(b) Z është N.

13. Komponimi i secilit prej pretendimeve 11 deri në 12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (a) R^1 dhe R^2 janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-6} alkil, dhe Cy^1 , ku i përmenduri C_{1-6} alkil është opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^A ; ose R^1 dhe R^2 sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup C_{3-10} cikloalkil opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^A ; ose
- (b) R^1 dhe R^2 janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-3} alkil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, dhe heterocikloalkil 4-10 elementësh, ku i përmenduri C_{6-10} aril është zëvendësuar opsionalisht me 1 ose 2 halo, dhe ku i përmenduri C_{1-3} alkil është opsionalisht i zëvendësuar nga OH; ose R^1 dhe R^2 sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup C_{3-6} cikloalkil; ose
- (c) R^1 dhe R^2 janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H, metil, etil, propil, ciklopropil, ciklopentil, piran-4-il, fenil, piridin-2-il, 2-kloro-4-fenil, dhe 2-hidroksietil; ose
- (d) R^1 dhe R^2 sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar formojnë ciklopropil, ciklobutil, ciklopentil, ose cikloheksil; ose
- (e) R^1 dhe R^2 sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar formojnë ciklopropil; ose
- (f) njëri prej R^1 dhe R^2 është H dhe tjetri nuk është H; ose
- (g) R^1 dhe R^2 janë secili C_{1-6} alkil; ose
- (h) R^1 dhe R^2 janë secili metil.

14. Komponimi i secilit prej pretendimeve 11 deri në 13, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

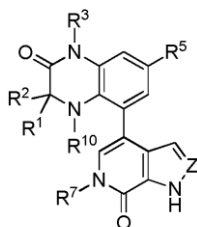
- (a) R^3 është H ose C_{1-6} alkil opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga Cy, $C(=O)NR^{c2}R^{d2}$, dhe $C(=O)OR^{a2}$; ose
- (b) R^3 është H, metil, etil, ose propil, ku i përmenduri metil është opsionalisht i zëvendësuar me ciklopropil, piridinil, $-C(=O)NHCH_3$, $-C(=O)NH(4\text{-metilpiperazin-1-il})$, ose $-C(=O)OH$; ose
- (c) R^3 është metil; ose
- (d) R^3 është etil.

15. Komponimi i secilit prej pretendimeve 11 deri në 14, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (a) R^5 është H, C_{1-6} alkil, Cy^2 , CN, NO_2 , OR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, ose $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$; ku i përmenduri C_{1-6} alkil është opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^B ; ose
- (b) R^5 është H, 1-metil-1H-pirazol-4-il, 2-furil, CN, NO_2 , metoksi, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NH(CH_3)$, $-C(=O)N(CH_3)_2$, $-C(=O)-(morfolin-4-il)$, $-C(=O)CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2OCH_3$, $-CH_2NH_2$, $-CH_2NHSO_2(CH_2CH_3)$, $-CH_2NHC(=O)CH_3$, $-CH(OH)CH_3$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CH_2CH_3$, $-SO_2-(izopropil)$, $-SO_2N(CH_3)_2$, $-SO_2NH(CH_3)$, $-SO_2-NH(izopropil)$, ose $-SO_2-(piperidin-1-il)$; ose
- (c) R^5 është $S(O)_2R^{b4}$; ose

- (d) R^5 është $S(O)_2CH^3$; ose
- (e) R^5 është $S(O)_2CH_2CH_3$; ose
- (f) R^5 është $-C(=O)NH_2$; ose
- (g) R^5 është $-CH_2OCH_3$.

16. Komponimi i secilit prej pretendimeve 11 deri në 15, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^7 është metil.
17. Komponimi i pretendimit 1 që ka Formulën IIb.

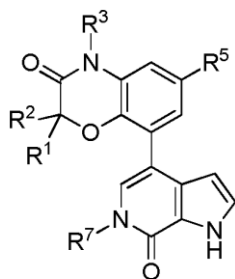


IIb

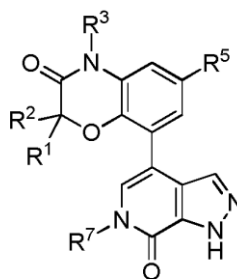
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

18. Komponimi i pretendimit 17, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:
- (a) Z është CH; ose
 - (b) Z është N.
19. Komponimi i secilit prej pretendimeve 17 deri në 18, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:
- (a) R^1 dhe R^2 janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-6} alkil, dhe Cy^1 , ku i përmenduri C_{1-6} alkil është opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^A ; ose R^1 dhe R^2 sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup C_{3-10} cikloalkil opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^A ; ose
 - (b) R^1 dhe R^2 janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-3} alkil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, dhe heterocikloalkil 4-10 elementësh, ku i përmenduri C_{6-10} aril është zëvendësuar opsionalisht me 1 ose 2 halo, dhe ku i përmenduri C_{1-3} alkil është opsionalisht i zëvendësuar nga OH; ose R^1 dhe R^2 sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup C_{3-6} cikloalkil; ose
 - (c) R^1 dhe R^2 janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H, metil, etil, propil, ciklopropil, ciklopentil, piran-4-il, fenil, piridin-2-il, 2-kloro-4-fenil, dhe 2-hidroksietil; ose
 - (d) R^1 dhe R^2 sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar formojnë ciklopropil, ciklobutil, ciklopentil, ose cikloheksil; ose
 - (e) R^1 dhe R^2 sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar formojnë ciklopropil; ose
 - (f) njëri prej R^1 dhe R^2 është H dhe tjetri nuk është H; ose
 - (g) R^1 dhe R^2 janë secili C_{1-6} alkil; ose
 - (h) R^1 dhe R^2 janë secili metil.

20. Komponimi i secilit prej pretendimeve 17 deri në 19, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:
- (a) R^3 është H ose C_{1-6} alkil; ose
 (b) R^3 është H ose metil.
21. Komponimi i secilit prej pretendimeve 17 deri në 20, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:
- (a) R^5 është H ose $S(O)_2R^{b4}$; ose
 (b) R^5 është H ose $-S(O)_2CH^3$; ose
 (c) R^5 është H ose $-S(O)_2CH_2CH_3$.
22. Komponimi i secilit prej pretendimeve 17 deri në 21, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^7 është metil.
23. Komponimi i pretendimit 1 që ka Formulën IIIa ose IIIb:



IIIa



IIIb

24. Komponimi i pretendimit 23, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:
- (a) R^1 dhe R^2 janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-6} alkil, dhe Cy^1 , ku i përmenduri C_{1-6} alkil është opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^A ;
 ose R^1 dhe R^2 sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup C_{3-10} cikloalkil opsionalisht të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^A ; ose
 (b) R^1 dhe R^2 janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H, C_{1-3} alkil, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkil, heteroaril 5-10 elementësh, dhe heterocikloalkil 4-10 elementësh, ku i përmenduri C_{6-10} aril është zëvendësuar opsionalisht me 1 ose 2 halo, dhe ku i përmenduri C_{1-3} alkil është opsionalisht i zëvendësuar nga OH;
 ose R^1 dhe R^2 sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një grup C_{3-6} cikloalkil; ose
 (c) R^1 dhe R^2 janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga H, metil, etil, propil, ciklopropil, ciklopentil, piran-4-il, fenil, piridin-2-il, 2-kloro-4-fenil, dhe 2-hidroksietil; ose

- (d) R^1 dhe R^2 sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar formojnë ciklopropil, ciklobutil, ciklopentil, ose cikloheksil; ose
- (e) R^1 dhe R^2 sëbashku me atomin e karbonit tek i cili ata janë bashkuar formojnë ciklopropil; ose
- (f) njëri prej R^1 dhe R^2 është H dhe tjetri nuk është H; ose
- (g) R^1 dhe R^2 janë secili C_{1-6} alkil; ose
- (h) R^1 dhe R^2 janë secili metil.

25. Komponimi i secilit prej pretendimeve 23 deri në 24, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (a) R^3 është H ose C_{1-6} alkil opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga Cy, $C(=O)NR^{c2}R^{d2}$, dhe $C(=O)OR^{a2}$; ose
- (b) R^3 është H, metil, etil, ose propil, ku i përmenduri metil është opsionalisht i zëvendësuar me ciklopropil, piridinil, $-C(=O)NHCH_3$, $-C(=O)NH(4\text{-metilpiperazin-1-il})$, ose $-C(=O)OH$; ose
- (c) R^3 është metil.

26. Komponimi i secilit prej pretendimeve 23 deri në 25, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

- (a) R^5 është H, C_{1-6} alkil, Cy^2 , CN, NO_2 , OR^{a4} , $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, ose $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$; ku i përmenduri C_{1-6} alkil është opsionalisht i zëvendësuar me 1, 2, 3, 4, ose 5 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R^B ; ose
- (b) R^5 është H, 1-metil-1H-pirazol-4-il, 2-furil, CN, NO_2 , metoksi, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NH(CH_3)$, $-C(=O)N(CH_3)_2$, $-C(=O)\text{-(morfolin-4-il)}$, $-C(=O)CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2OCH_3$, $-CH_2NH_2$, $-CH_2NHSO_2(CH_2CH_3)$, $-CH_2NHC(=O)CH_3$, $-CH(OH)CH_3$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CH_2CH_3$, $-SO_2\text{-(izopropil)}$, $-SO_2N(CH_3)_2$, $-SO_2NH(CH_3)$, $-SO_2\text{-NH(izopropil)}$, ose $-SO_2\text{-(piperidin-1-il)}$; ose
- (c) R^5 është $S(O)_2R^{b4}$; ose
- (d) R^5 është $S(O)_2CH_3$; ose
- (e) R^5 është $S(O)_2CH_2CH_3$.

27. Komponimi i pretendimit 1, i përzgjedhur nga:

- 8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
- 2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
- 2-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
- 2-etil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
- 8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-piridin-2-il-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one 2,2,2-trifluoroacetat;
- 2-ciklopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;

8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2-etil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2-izopropil-6-metoksi-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
acid acetik [2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il];
2-[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]-N-metilacetamid;
2-[2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-2,3-dihidro-4H-1,4-benzoksazin-4-il]acetamid;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-2-oksoetil]-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(piridin-4-ilmetil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2,4-diizopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karbonitril;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karbonitril;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamid;
2-izopropil-N-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamid;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-nitro-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
4-(2-izopropil-6-metoksi-4-metil-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-8-il)-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirrolo[2,3-c]piridin-7-one;
2-ciklopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2-(2-kloro-4-fluorofenil)-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2-izopropil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
6-metoksi-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
6-metoksi-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;

8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-one;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
3,3-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3,4-dihidrokuinoksalin-2(1H)-one;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(morfolin-4-ilkarbonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2-izopropil-N,N-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamid;
2-ciklopentil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
6-(hidroksimetil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2-izopropil-6-(metoksimetil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
6-(Aminometil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
N-{{2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-il}metil}etansulfonamid;
N-{{2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-il}metil}acetamid;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-karboksamid;
2-ciklopentil-6-metoksi-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
6-(2-furil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2-fenil-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2-(2-hidroksietil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
6-acetil-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
6-(1-hidroksietil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
6-(etilsulfonil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2-izopropil-6-(izopropilsulfonil)-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;

4-(ciklopropilmetil)-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
4-etil-2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
6-(etilsulfonil)-2-izopropil-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2-izopropil-6-(izopropilsulfonil)-4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-one;
3,3-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrokuinoksalin-2(1H)-one;
8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[ciklopentan-1,2'-kuinoksalin]-3'-one;
(3S)-3-izopropil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrokuinoksalin-2(1H)-one;
(3R)-3-izopropil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-7-(metilsulfonil)-3,4-dihidrokuinoksalin-2(1H)-one;
8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[ciklobutan-1,2'-kuinoksalin]-3'-one;
4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-one;
8'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6'-(metilsulfonil)-1',4'-dihidro-3'H-spiro[cikloheksan-1,2'-kuinoksalin]-3'-one;
8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-one;
4-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)spiro[1,4-benzoksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-one;
2-izopropil-N,N-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamid;
2-izopropil-N-metil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamid;
N,N,2,2,4-pentametil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamid;
N,N,2,2-tetrametil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamid;
2-izopropil-N,N,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamid;
2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(piperidin-1-ilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(piperidin-1-ilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
N-izopropil-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-3-okso-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-6-sulfonamid;
2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;

6-(etilsulfonil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
 6-(izopropilsulfonil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
 6-(etilsulfonil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
 6-(izopropilsulfonil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
 6-acetil-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
 6-(1-hidroksietil)-2,2-dimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
 6-acetil-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;
 6-(1-hidroksietil)-2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one; and
 2-izopropil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e secilit prej të lartpërmendurve.

28. Komponimi i pretendimit 1 i cili është 2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
29. Komponimi i pretendimit 1 është 2,2,4-trimetil-8-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirrolo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(metilsulfonil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-one.
30. Një përbërje farmaceutike që përmban komponimin e pretendimit 28, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, dhe të paktën një transportues farmaceutikisht i pranueshëm.
31. Një përbërje farmaceutike që përmban komponimin e pretendimit 29 dhe të paktën një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
32. Një përbërje farmaceutike që përmban një komponim të secilit prej pretendimeve 1 deri në 27, ose një kripë e saj farmaceutikisht të pranueshme, dhe të paktën një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
33. Një metodë për të frenuar një proteinë BET që përmban kontaktimin e një komponimi të secilit prej pretendimeve 1 deri në 29, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, me proteinën BET të përmendur *in vitro*.
34. Një komponim të secilit prej pretendimeve 1 deri në 29, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për trajtimin e një çrregullimi proliferativ.
35. Komponimi për tu përdorur sipas pretendimit 34, ku çrregullimi proliferativ është kancer.

36. Komponimi për tu përdorur sipas pretendimit 35, ku kanceri është:

(a) një kancer hematologjik; ose

(b) adenokarcinomë, kancer i fshikëzës së urinës, blastomë, kancer i kockave, kancer gjiri, kancer truri, karcinomë, sarkomë mieloide, kancer i qafës së mitrës, kancer i zorrës së trashë, kancer i ezofagut, kancer gastrointestinal, glioblastomë shumëformëshe, gliomë, kancer i tëmthit, kancer gastrik, kancer i kokës dhe i qafës, limfoma Hodgkin, limfoma jo-Hodgkin, kancer i zorrëve, kancer i veshkës, kancer i laringut, leuçemi, kancer i mushkërisë, limfomë, kancer i mëlçisë, kancer i mushkërisë me qeliza të vogla, kancer i mushkërisë me qeliza jo të vogla, mezoteliomë, mielomë shumëformëshe, AML (Leuçemia Mieloide Akute), DLBCL (Limfoma e qelizave-B me shpërndarje të gjerë), kancer okular, tumori i nervit optik, kanceri i gojës, kanceri i vezoreve, tumori pituitary, limfoma parësore e sistemit nervoz qendror, kanceri i prostatës, kanceri i pankreasit, kanceri i faringut, karcinoma e qelizave renale, kanceri rektal, sarkomë, kanceri i lëkurës, tumori i palcës kurrizore, kanceri i zorrëve të holla, kanceri i stomakut, leuçemia e qelizave-T, limfoma e qelizave-T, kanceri i testikujve, kanceri i tiroides, kanceri i fytit, kanceri urogjenital, karcinoma uroteliale, kanceri i mitrës, kanceri vaginal, ose tumori Wilms.

37. Komponimi për tu përdorur sipas pretendimit 35, ku kanceri është mieloma e shumëfishtë, AML, ose DLBCL.

38. Komponimi për tu përdorur sipas pretendimit 34, ku çrregullimi proliferativ është një çrregullimi proliferativ jo-kanceroz.

39. Një komponim i secilit prej pretendimeve 1 deri në 29, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për të trajtuar një sëmundje autoimmune ose inflamatore.

40. Komponimi për tu përdorur sipas pretendimit 39, ku sëmundja autoimmune ose inflamatore është përzgjedhur nga alergjia, riniti alergjik, artriti, astma, sëmundja pulmonare obstruktive kronike, sëmundja degjenerative e artikulationit, dermatitis, refuzimi i organit, ekzema, hepatiti, sëmundja e zorrës inflamatore, skleroza e shumëfishtë, myasthenia gravis, psoriaza, sepsis, sindroma sepsis, shoku septik, eritematoza lupus sistemike, refuzimi i transplantit indor, diabeti i tipit I.

41. Një komponimi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 29, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për trajtimin e një infeksioni viral.

42. Komponimi për tu përdorur sipas pretendimit 41, ku infeksioni viral është infeksioni me adenovirus, me virusin Epstein-Barr, me virusin e hepatitit B, me virusin e hepatitit C, një virus herpes, virusi i imunodeficiencës njerëzore, virusi papilloma njerëzor ose një virus lije.

(11) **9121**

(97) EP2825724 / 01/01/2020

(96) 12871295.7 / 23/10/2012

(22) 30/03/2020

(21) AL/P/ 2020/205

(54) **VALVUL PRODHIMI E PËRMIRËSUAR**

09/06/2020

(30) US 201213446195 13/04/2012 US and US 201261611543 P 15/03/2012 US

(71) Osborne, Lawrence

4375 Escondido Canyon Road, Acton, CA 93510, US

(72) Osborne, Lawrence (4375 Escondido Canyon Road, Acton, CA 93510)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) Një valvul (108) për përdorim në një sistem menaxhimi të prurjes:

ku valvula është për t'u vendosur në një fund pusi prodhimi hidrokarburesh ndërmjet një pompe rezervuari hidrokarbure (104) dhe tub prodhimi (204) për të nxjerrë në sipërfaqe hidrokarburet e prodhuar, valvul që përfshin:

një trup të valvulës (302) me një portë derdhjeje (328), trupi i valvulës ka një linjë qendrore të trupit të valvulës (y-y) që shtrihet midis skajeve të kundërta të valvulës;

një enë transporti (310) përfshirë një mbajtës kapaku (320) dhe një kapak (312);

mbajtësi i kapakut që ka një fund të kapakut dhe kapaku i bashkuar në mënyrë të rrotullueshme me mbajtësin e kapakut afër skajit të kapakut;

mbajtësi i kapakut është i vendosur në një dhomë të trupit të valvulës;

mbajtësi i kapakut ka një vrimë hyrëse (353) që shtrihet midis një skaji të sustës së mbajtësit dhe skajit të kapakut të kapakut mbajtësfundi të pranverës së bartësit të kapakut dhe skajit të mbajtësit të kapakut;

një vend të parë (317) vendosur në gojën e mbajtësit të kapakut (331) të skajit të kapakut të mbajtësit të kapakut;

kapaku (312) i konfiguruar të përputhet me ulësen e parë të përmendur (317) për të siguruar një mbyllje të parë për të kufizuar një prurje nga vrima hyrëse;

një mbyllje e parë (314) pjesë e mbajtësit të kapakut, mbyllja e parë e përmendur e vendosur afër gojës së mbajtësit të kapakut të skajit të kapakut të mbajtësit të kapakut;

një vulë e tretë (3020; 3052) për kufizimin e një fluksi midis trupit të valvulës dhe mbajtësit të kapakut, vula e tretë duke përfshirë një trup të kalibruar të valvulës (338);

një sustë (308) e vendosur midis fundit të sustës së mbajtësit të kapakut dhe një baze të sustës (344) të mbështetur nga trupi i valvulës; dhe,

valvula që funksionon për të kaluar një prurje të parme që hyn në vrimën hyrëse në fundin e sustës së mbajtësit të kapakut dhe funksionon gjithashtu për të derdhur një prurje kur një prurje e kundërt bën që kapaku të mbyllet kundrejt mbajtësit të kapakut;

ku funksionimi i pompës së rezervuarit të hidrokarbureve (104) rivendos prurjen e parme, që shkakton hapjen e kapakut, ena e transportit zhvendoset nga pompa dhe susta zgjerohet dhe ena e transportit të shtyhet kundrejt një grykës së projektuar së brendshme të valvulës (330) në mënyrë që mbyllja e parë e përmendur (314) formon një pjesë të një mbylljeje të dytë për të kufizuar një derdhje nga porta e prurjes;

mbyllja e parë dhe e dytë që ndodhen në fundin e kapakut të mbajtësit të kapakut.

2. Valvula e pretendimit 1 që gjithashtu përmban:

një mbyllje të kapakut (316); dhe,

mbyllja e kapakut dhe ulësja e parë për të formuar fundin e parë ndërmjet tyre.

3. Valvula e pretendimit 1 ose pretendimit 2 që gjithashtu përmban:

një ulëse të trupit të valvulës (332); dhe,

ulësen e trupit të valvulës dhe mbylljen e parë për të formuar mbylljen e parë ndërmjet tyre.

4. Valvula e cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm që gjithashtu përmban:

një sipërfaqe mbyllëse të mbajtësit të kapakut (379); dhe,

sipërfaqen mbyllëse të mbajtësit të kapakut dhe valvulën e kalibruar për të formuar mbylljen e tretë ndërmjet tyre.

5. Valvula e cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm që gjithashtu përmban:

një pompë të kompresimit të sustës nëpërmjet të cilës ena e transportit mund të lëvizë kur është objekt i një forçe që e lëviz atë përpara bazës së sustës;

në të cilën kur valvula është në përdorim, kapaku mbyllet para pompës së kompresimit të sustës;

dhe

një pompë e zgjerimit të sustës nëpërmjet të cilës ena e transportit mund të lëvizë me lirim të saj nga një forcë që lëviz enën e transportit përpara bazës së sustës;

në të cilën valvula është në përdorim, kapaku hapet pas pompës së zgjerimit të sustës.

6. Valvula e pretendimit 5 në të cilën kur valvula është në përdorim, porta e derdhjes është bllokuar nga mbyllja e dytë dhe e tretë pasi kapaku hapet; dhe porta e derdhjes nuk është e bllokuar nga mbylljet e dyta dhe të treta pas hapjes së kapakut.

7. Valvula e pretendimit 5 në të cilën porta e derdhjes është bllokuar nga mbyllja e dytë dhe e tretë kur susta zgjerohet në fund të pompës së zgjerimit dhe porta e derdhjes nuk është bllokuar nga mbylljet e dyta dhe të treta kur susta është e kompresuar në fund të pompës së kompresionit.

8. Valvula e cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm në të cilin një linjë qendrore e portës së derdhjes është pingul me linjën qendrore të trupit të valvulës dhe/ose ulësja e parë është orientuar radialisht në raport me linjën qendrore të trupit të valvulës.

9. Valvula e cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm në të cilin mbyllja e parë nuk gjendet brenda mbajtësit të kapakut.

10. Valvula e cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm që përmban gjithashtu të paktën një: ulëse të dytë që është për t'u angazhuar në mbylljen e parë; dhe një mbyllje të dutë që është për t'u angazhuar në ulësen e parë.

11. Valvula e cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm në të cilin:

një prurje që është e mjaftueshme për të lëvizur kapakun nga mbajtësi i kapakut tenton të balancojë forcat që veprojnë në enën e transportit në mënyrë të tillë që susta ka një gjatësi të parë të sustës;

një prurje që nuk është e mjaftueshme për të lëvizur kapakun nga mbajtësi i kapakut tenton të balancojë forcat që veprojnë mbi enën e transportit në mënyrë të tillë që susta ka një gjatësi të dytë të sustës më të shkurtër se gjatësia e parë e sustës; dhe në të cilin prurje të mjaftueshme janë prurje të parme që kalojnë ndërmjet fundeve ballorë të trupit të valvulës dhe hyjnë në trupin e valvulës në fundin e valvulës më afër bazës së sustës.

12. Valvula e pretendimit 10 në të cilin ulësja e dytë është vendosur në një pjesë e projektuar së

brendshmi të trupit të valvulës.

13. Valvula e cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm në të cilin kapaku është i carë për të akomoduar një shufër të drejtimit të pompës.

14. Valvula e pretendimit 13 që gjithashtu përmban një mbyllje fikse me kapakun dhe konfiguruar për t'u ngritur lirisht nga shufra gjatë operimit të valvulës, mbyllja për të mbyllur të paktën një pjesë të carjes.

15. Valvula e cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm në të cilin kapaku përfshin dy pjesë të ndara të artikulueshme.

16. Një metodë për operimin e një zinxhiri të prodhimit të hidrokarbureve në fund të pusit, metoda përmban:

vendndodhjen e valvulës brenda zinxhirit të prodhimit të hidrokarbureve ndërmjet një pompe të rezervuarit të hidrokarbureve (104) dhe tubit të prodhimit (204) për të nxjerrë në sipërfaqe hidrokarburet e prodhuar, valvula përmban:

një trup të valvulës (302) me një portë derdhjeje (328);

një enë transporti (310) përfshi një mbajtëse të kapakut (320) ndodhur brenda dhomës së trupit të valvulës, në të cilin mbajtësja e kapakut shtyhet larg nga pompa me anë të një suste ndodhur ndërmjet një fundi të sutës dhe mbajtësit të kapakut dhe një baze të sustës (344) mbajtur nga trupi i valvulës;

në të cilin mbajtësi i kapakut ka një vrimë hyrëse (353) që zgjerohet nëpërmjet mbajtësit të kapakut dhe një kapaku (312) të ciftuar në mënyrë të rrotullueshme me mbajtësin e kapakut afër fundit të kapakut të mbajtësit të kapakut, kapaku është konfiguruar për t'u angazhuar me një ulëse të parë (317) ndodhur në një gojë (331) të vrimës hyrëse për të siguruar një mbyllje të parë për të kufizuar një prurje në vrimën e hyrjes;

në të cilin mbajtësi i kapakut gjithashtu përmban një mbyllje të parë (314) ndodhur afër gojës së mbajtësit të kapakut të fundit të mbajtësit të kapakut,

valvula gjithashtu përmban një mbyllje të tretë (379) për të kufizuar një prurje ndërmjet trupit të valvulës dhe mbajtësit të kapakut, vula e tretë përfshin një trup valvule të kalibruar (338);

në të cilin valvula është i operueshëm për të kaluar një prurje të parme që hyn në vrimën hyrëse të fundit të sustës të mbajtësit të kapakut dhe është gjithashtu i operueshëm për të derdhur një prurje kur prurja mbrapsht shkakton kapakut të mbyllet përkundrajt mbajtësit të kapakut; në të ciin metoda përmban rivendosjen e prurjes së parme duke vënë në punë pompën e rezervuarit të hidrokarbureve (104) që shkakton kapakun të hapet, ena e transportit larogohet nga pompa dhe susta zgjerohet dhe ena e transportit shtyhet kundrejt një gruke të projektuar të brendshme të valvulës (330) në mënyrë që mbyllja e parë e përmendur (314) formon një ojesë të vulës së dytë për të kufizuar prurjen e portës së derdhjes; vulat e para dhe të dyta ndodhen në fundin e kapakut të mbajtësit të kapakut.

(11) **9107**

(97) EP2718359 / 15/01/2020

(96) 12729419.7 / 08/06/2012

(22) 09/04/2020

(21) AL/P/ 2020/232

(54) **METODË PËR PRODHIMIN E NJË MATERIALI PAKETIMI TË VESHUR DHE MATERIALI PAKETIMI ME TË PAKTËN NJË SHITESË BARRIERË PËR LIDHJE HIDROFOBIKE**

08/06/2020

(30) EP 11169454 10/06/2011 EP

(71) Mayr-Melnhof Karton AG

Brahmsplatz 6, 1041 Wien, AT

(72) ZISCHKA, Michael (Mühlenweg 28, A-8046 Stattegg-Mühl); SPANRING, Julia (Lendkai 35, A-8020 Graz) ;REISCHL, Martin (Kalchberg 107, A-8113 Stallhofen)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) Metodë për prodhimin e materialit të paketimit të veshur (10), që përmban të paktën hapat për:

a) sigurimin e një nënshtrese (12) që ka një material bazë (14) të celulozës, një pjesë të jashtme (16) me faqe në të kundërt me paketimin e mallit si dhe si dhe nga një pjesë e brendshme (18) që ballafaqohet me paketimin e mallit, ku materiali bazë është letër e veshur dhe e paveshur, karton i veshur ose i paveshur, ose karton i lehtë i veshur ose i paveshur;

b) veshjen e pjesës së brendshme (18) të substratit me të paktën një shtresë të një kompozicioni ujor që përshin të paktën alkool polivinil dhe një agjend ndërthurës dhe që ka një përmbajtje solide prej më së shumti 25 % në peshë, në të cilën kur agjenti ndërthurës të paktën një alkil orisilikat dhe/ose të paktën një përbërje bi-, tri- ose multi-funksionale është saturuar olefinikalisht dhe/ose e pasaturuar, që mund të reagojë me grupet hidroksi të alkoolit polivinil dhe përfshin të paktën dy grupe funksionale të përzgjedhur nga acidi karboksilik dhe acidi anhidrid, që përdoret;

c) tharjen e shtresës dhe të ndërthurjes alkoolit polivinil me ndihmën e agjentit të ndërthurjes me formimin e një shtrese barriere (22a, 22b) për përbërje hidrofobike.

2. Metodë sipas pretendimit 1, **e karakterizuar në atë që** një përbërje ujore me një përbërje solide ndërmjet 3 % në peshë dhe 25 % në peshë, në mënyrë të vecantë, ndërmjet 10 % në peshë dhe 22 % në peshë dhe/ose përbërje ujore prej të paktën 75 % në peshë, në mënyrë të vecante prej të paktën 80 % në peshë, është përdorur.
3. Metodë sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 ose 2, **e karakterizuar në atë që** ndërkohë që agjenti ndërthurës tetraetil ortosilikat, acidi malonik, acidi glutarik, acidi adipik, acidi citric, acidi butanetetarakboksilik, acidi maleik, acidi poliakrilik, acidi polialikakrilik në mënyrë të vacant, acifi polimetakrilik dhe/ose acidi polietilakrilik dhe/ose cdo përzjerje e tyre dhe/ose një polimerizat dhe/ose një kopolimerizat është përdorur.
4. Metodë sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri 3, **e karakterizuar në atë që** përbërja ujore është përdorur, që përfshihet ndërmjet 0.01 dhe 55 pjesë në peshë të agjentit ndërthurës që lidhet me 100 pjesë në peshë të alkoolit polivinil dhe/ose ndërmjet 1 dhe 60 pjesë në peshë të një mbushësi dhe/ose pigmenti që lidhet me 100 pjesë në peshë të alkoolit polivinil.
5. Metodë sipas pretendimit 4, **e karakterizuar në atë që** një mbushës dhe/ose një pigment janë përdorur, që janë stabël nga pikëpamja acide dhe/ose kanë të paktën një gjeometri të grimcave sferike dhe/ose të sheshtë substancialisht.
6. Metodë sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri 5, **e karakterizuar në atë që** përbërja ujore është aplikuar në substrat (12) në mënyrë të tillë që masa e thatë e lidhur me spërfaqen ndërmjet 1 g/m^2 dhe 20 g/m^2 , në mënyrë të vecantë ndërmjet 3 g/m^2 dhe 15 g/m^2 , rezulton dhe/ose që përbërja ujore është aplikuar për substratin (12) në mënyrë të tillë që shtresa ka një trashësi filmi të lagësht ndërmjet $1 \mu\text{m}$ dhe $1000 \mu\text{m}$, në mënyrë të vecantë ndërmjet $10 \mu\text{m}$ dhe $200 \mu\text{m}$.
7. Metodë sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri 6, **e karakterizuar në atë që** përbërja ujore është aplikuar në substrat (12) me anë të një metode veshjeje barazuese, në mënyrë të vecantë me anë të një tehu doktori, dhe/ose makinë shtypjeje dhe/ose me anë të një metode veshjeje të konturit, në mënyrë të vecantë me anë të mjeteve të derdhjes, spërkatjes, veshjes me perde dhe/ose aerografit.
8. Metodë sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri 7, **e karakterizuar në atë që** substrati i veshur (12) është tharë me anë të rrezatimit infra të kuqe dhe/ose me anë të konveksionit dhe/ose me anë të rrezatimit UV në hapin c).
9. Metodë sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri 8, **e karakterizuar në atë që** një substrat (12) është parashikuar në hapin a), që përfshin një material bazë (14), pjesa e jashtme (16) e të cilës është parashikuar me një shtresë kondicionimi dhe/ose shtresë mbuluese.
10. Metodë sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri 9, **e karakterizuar në atë që** substrati (12) është veshur me një përbërje të mëtejshme pas hapit c), në të cilin përbërja e mëtejshme përfshin të paktën alkool polivinil, ka një përbërje solide prej më së shumti 15 % në peshë dhe është i lirë nga cdo agjent ndërthurës.
11. Material paketimi (10) që përmban:
- një substrat (12) që ka një material bazë (14) të celulozës, një pjesë të jashtme (16) me faqe në të kundërt me paketimin e mallit si dhe si dhe nga një pjesë e brendshme (18) që ballafaqohet me paketimin e mallit, ku materiali bazë është letër e veshur dhe e paveshur, karton i veshur ose i paveshur, ose karton i lehtë i veshur ose i paveshur; dhe
 - një sistem shtresë (20) vendosur brenda (18) substratit (12) përfshi të paktën një shtresë barrierë (22a, 22b) për përbërje hidrofobike, **karakterizuar në atë që** shtresa barrierë (22a, 22b) në brendësi (18) të materialit bazë (14) përfshin alkool polivinil, që është ndërthurur me një agjent ndërthurës, në të cilin agjenti ndërthurës është të paktën një alkil ortosilikat dhe/ose të paktën një përbërje bi-, tri- ose multi-funksionale është e saturuar olefinikalisht dhe/ose e pasaturuar, që mund të reagojë me grupet hidroksi alkoolit polivinil dhe përfshin të paktën dy grupe funksionale të përzgjedhur nga acidi karboksilik dhe acidi anhidrid.

12. Material paketimi (10) sipas pretendimit 11, **karakterizuar në atë që** shtresa barrierë (22a, 22b) është të paktën në mënyrë predominuese e përbërë nga një alkool polivinil i ndërthurur.

13. Material paketimi (10) sipas pretendimit 11ose 12, **karakterizuar në atë që** sistema e shtresave (20) përfshin të paktën dy shtresa barrierë (22a, 22b) të alkoolit polivinil të ndërthurur, në të cilin të paktën një shtresë barrierë (22a, 22b) në mënyrë të preferueshme përfshin të paktën një mbushës dhe/ose të paktën një pigment.

14. Material paketimi (10) sipas pretendimit 13, **karakterizuar në atë që** të paktën dy shtresat barrierë (22a, 22b) përfshijnë alkoolet polivinile me nivele të ndryshme ndërthurjeje dhe/ose alkoole polivinile me ndryshime gradacionesh të hidrolizës dhe/ose alkoole polivinile të ndërthurur me agjentë të ndryshën të ndërthurur.

15. Material paketimi (10) sipas cdonjërit prej pretendimeve 11 deri 14, **karakterizuar në atë që** sistemi shtresë (20) përfshin të paktën një shtresë (24), që përmban alkool polivinil jot të ndërthurur, në të cilën shtresa (24) përmban alkool polivinil jo të ndërthurur që është vendosur ndërmjet dy shtresave barrierë (22a, 22b) dhe/ose në një anë të shtresës barrierë (22a, 22b) me faqe në të kundërt me materialin bazë (14).

(11) **9114**

(97) EP3333161 / 19/02/2020

(96) 17194307.9 / 25/07/2012

(22) 24/04/2020

(21) AL/P/ 2020/263

(54) **DERIVATET E PIRAMIDINËS 2-(2,4,5- ANILINO-ZËVËNDËSUAR) SI MODULATOR EGFR TË DOBISHËM PËR TRAJTIMIN E KANCERIT**

08/06/2020

(30) US 201161512061 P 27/07/2011 US and US 201261591363 P 27/01/2012 US

(71) Astrazeneca AB

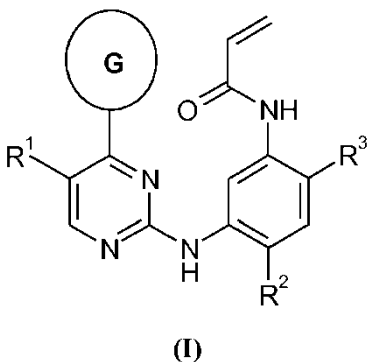
, 151 85 Södertälje, SE

(72) WARD, Richard, Andrew (AstraZeneca, Darwin Building, Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge, Cambridgeshire CB4 0WG); BUTTERWORTH, Sam (c/o AstraZeneca Intellectual Property, AstraZenecaAlderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG); FINLAY, Maurice, Raymond, Verschoyle (AstraZeneca, Darwin Building, Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge, Cambridgeshire CB4 0WG); KADAMBAR, Vasanth, Krishna (AstraZeneca, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG); CHINTAKUNTLA, Chandrasekhara, Reddy (AstraZeneca, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG); MURUGAN, Andiappan (AstraZeneca, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire SK10 4TG); CHUAQUI, Claudio, Edmundo (AstraZeneca, 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451) ;REDFEARN, Heather, Marie (AstraZeneca, Charter Way, Macclesfield, Cheshire SK10 2NA)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) .Një përbërje e Formulës (I):



ku:

G është zgjedhur nga 4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il, 1*H*-indol-3-il, 1-metil-1*H*-indol-3-il dhe pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il;

R¹ është zgjedhur nga hidrogjen, fluoro, kloro, metil dhe ciano;

R² është zgjedhur nga metoksi dhe metil; and

R³ është zgjedhur nga (3*R*)-3-(dimetilamino)pirolidin-1-il, (3*S*)-3-(dimetil-amino)pirolidin-1-il, 3-(dimetilamino)azetidin-1-il, [2-(dimetilamino)etil]- (metil)amino, [2-(metilamino)etil](metil)amino, 5-metil-2,5-diazaspiro[3.4]oct-2-il, (3*aR*,6*aR*)-5-metilhekza-hidro-pirol[3,4-*b*]pirol-1(2*H*)-il, 1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il, 4-metilpiperazin-1-il, 4-[2-(dimetilamino)-2-oksoetil]piperazin-1-il, metil[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]amino, metil[2-(morpholin-4-il)etil]amino dhe 4-[(2*S*)-2-aminopropanoil]piperazin-1-il; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

2. Një përbërje e Formulës **(I)**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, siç pretendohet në pretendimin 1, ku **G** është zgjedhur nga 1*H*-indol-3-il, 1-metil-1*H*-indol-3-il dhe pirazolo[1,5-*a*]piridin-3-il.

3. Një përbërje e Formulës **(I)**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, siç pretendohet në pretendimin 1 ose pretendimi 2 ku **R¹** është hidrogjen.

4. Një përbërje e Formulës **(I)**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 3, ku **R²** është metoksi.

5. Një përbërje e Formulës **(I)**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4, ku **G** është 1-metil-1*H*-indol-3-il.

- 6.** Një përbërje e Formulës **(I)**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, siç pretendohet në pretendimin 1, ku R^3 është [2-(dimetilamino)etil]-(metil)amino.
- 7.** Një kompozim farmaceutik, i cili përfshin përbërjen e Formulës **(I)**, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tyre, siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 6, në bashkëpunim me një tretës ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
- 8.** Përbërja e Formulës **(I)**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 6, për përdorim si një mjekim.
- 9.** Përbërja e Formulës **(I)**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 6, për përdorim në trajtimin e kancerit.
- 10.** Përbërja e Formulës **(I)**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 6, për përdorim në trajtimi i kancerit të qelizave jo të vogla të mushkërive.
- 11.** Përbërja e Formulës **(I)**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 6, për përdorim në trajtimin e një sëmundje të ndërmjetësuar përmes mutantit L858R EGFR dhe/ose T790M EGFR dhe/ose mutantit aktivues të fshirjes Exon 19.
- 12.** Një produkt farmaceutik që përfshin përbërjen e Formulës **(I)** ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 6, dhe një substancë shtesë anti-tumorale për përdorim në trajtimin e bashkuar të kancerit.
- 13.** Një produkt farmaceutik për përdorim siç pretendohet në pretendimin 12, ku kanceri është kanceri i qelizës jo të vogël të mushkërive.
- 14.** Përbërja e Formulës **(I)**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 6, dhe një substancë shtesë kundër tumorit, për përdorim në trajtimin e bashkuar të kancerit.

15. Përbërja e Formulës **(I)**, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 6, dhe një substancë shtesë anti-tumorale, për përdorim në trajtimin e bashkuar të kancerit të qelizës jo të vogël të mushkërive.

(11) **9111**

(97) EP3333265 / 05/02/2020

(96) 17197412.4 / 16/05/2011

(22) 28/04/2020

(21) AL/P/ 2020/272

(54) VEKTORËT REKOMBINANTË HCMV DHE RHCMV QË KODOJNË NJË ANTIGJEN HETEROLOG TË IZOLUAR NGA VIRUSI I HEPATITIT B VIRUS DHE PËRDORIMET E TYRE

08/06/2020

(30) US 334976 P 14/05/2010 US; US 376911 P 25/08/2010 US and PCT/US2011/029930 25/03/2011 WO

(71) Oregon Health & Science University

690 SW Bancroft Street, Mail Code L106TT, Portland, OR 97239, US

(72) PICKER, Louis (10568 SW Washington Street, PORTLAND, OR 97225); NELSON, Jay, A. (630 Ridgeway Road, Lake Oswego, OR 97034); FRUEH, Klaus (1980 NW 113th, Portland, OR 97229); JARVIS, Michael, A. (1554 SE Linn Street, Portland, OR 97202) ;HANSEN, Scott, G. (3050 NW Valle Vista Terrace, Portland, OR 97210)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) . Një vektor rikombinant RhCMV ose HCMV që përfshin një sekuençë acidi nukleik që kodon një antigjen heterolog, ku antigjeni heterolog është një antigjen patogjen-specifik human i izoluar nga virusi i heptatitit B (HBV), ku vektori përfshin një fshirje të një ose më shumë prej gjeneve RhCMV ose HCMV që janë thelbësorë për ose përsëritje të shtuar.

2. Vektori rikombinant RhCMV ose HCMV i pretendimit 1, ku të paktën një gjen thelbësor ose i shtuar është zgjedhur nga UL82, UL94, UL32, UL99, UL115, ose UL44, ose një homolog i tij.

3. Vektori rikombinant RhCMV ose HCMV i pretendimit 1 ose 2, ku të paktën një gjen thelbësor ose i shtuar është UL82 ose një homolog i saj.

4. Vektori rikombinant RhCMV ose HCMV i çdonjë prej pretendimeve 1-3, që përfshin një fshirje të US2, US3, US6, ose US11, ose një homolog të saj, ose që përfshin një fshirje të Rh158-166 ose një homolog të saj.

5. Vektori rikombinant HCMV i çdonjë prej pretendimeve 1-4, që përfshin një fshirje të UL64 ose US29, ose një kombinim i tyre.

6. Vektori rikombinant RhCMV ose HCMV i çdonjë prej pretendimeve 1-5, ku vektori RhCMV ose vektori HCMV ka një fshirje në rajonet e gjenit jo-thelbësor për rritje *in vivo*, në vecanti ku rajonet e gjenit janë zgjedhur nga grupi i përbërë nga familja RL11, familja pp65, familja US12, dhe familja US28.

7. Vektori rikombinant RhCMV i pretendimit 6, ku rajonet e gjenit RhCMV janë zgjedhur nga grupi i përbërë nga: Rh13-Rh29, Rh111-Rh112, Rh191-Rh202 dhe Rh214-Rh220, në vecanti ku rajonet e gjenit RhCMV janë zgjedhur nga grupi i përbërë nga Rh13.1, Rh19, Rh20, Rh23, Rh24, Rh112, Rh190, Rh192, Rh196, Rh198, Rh199, Rh200, Rh201, Rh202 dhe Rh220.

8. Vektori rikombinant HCMV i pretendimit 6, ku rajonet e gjenit HCMV janë zgjedhur nga grupi i përbërë nga RL11, UL6, UL7, UL9, UL11, UL83 (pp65), US12, US13, US14, US17, US18, US19, US20, US21 dhe UL28.
9. Vektori rikombinant RhCMV ose HCMV i çdonjë prej pretendimeve 1-8, ku vektori përfshin vende *LoxP* në krah të një gjeni thelbësor ose rajon të gjenomit RhCMV ose HCMV.
10. Vektori rikombinant RhCMV ose HCMV i çdonjë prej pretendimeve 1-9, ku vektori përfshin një sekuençë acidi nukleik që kodon rikombinaze tetracikline (Tet)-të rregulluar *Cre*.
11. Vektori rikombinant RhCMV ose HCMV i pretendimit 1, ku vektori më tej përfshin një target për një ind specifik mikro-RNA në një gjen thelbësor për përsëritje virale.
12. Vektori rikombinant RhCMV ose HCMV i pretendimit 11, ku mikro-RNA është miR-124.
13. Vektori rikombinant RhCMV ose HCMV i pretendimit 1, ku vektori përfshin një fshirje në UL128 dhe UL130.
14. Një përbërje që përfshin vektorin rikombinant RhCMV ose HCMV të çdonjë prej pretendimeve 1-13 dhe një transportues të pranueshëm farmaceutikisht.
15. Vektori rikombinant RhCMV ose HCMV i çdonjë prej pretendimeve 1-13, ose përbërja e pretendimit 14, për përdorim në një metodë të frenimit ose trajtimit HBV në një subjekt në nevojë të tij.
16. Vektori rikombinant RhCMV ose HCMV i çdonjë prej pretendimeve 1-13, ose përbërja e pretendimit 14, për përdorim në një metodë të trajtimit të një subjekti në rrezik që të infektohet me HBV.

(11) **9112**

(97) EP3442972 / 04/03/2020

(96) 17781931.5 / 14/04/2017

(22) 28/04/2020

(21) AL/P/ 2020/273

(54) **FRENUESIT E FUSHËS BROMO**

08/06/2020

(30) PCT/CN2016/079362 15/04/2016 WO

(71) AbbVie Inc.

1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US

(72) WANG, Le (338 East Colonial Drive, Vernon Hills Illinois 60061); MCDANIEL, Keith F. (26029 W. Laurel Court, Waucondallinois 60084); LIU, Dachun (1276 Georgetown Way, Vernon Hills Illinois 60061); FIDANZE, Steven D. (320 Rock Hall Circle, Grayslake Illinois 60030); HASVOLD, Lisa A. (552 Shakespeare Drive, Grayslake Illinois 60030); PRATT, John (8210 61st Avenue, Kenosha Wisconsin 53142); SCHRIMPF, Michael (327 Cambridge Dr., Grayslake Illinois 60030); SHEPPARD, George S. (807 Locust Road, Wilmette Illinois 60091); LI, Bing (c/o AbbVie Inc., 1 N. Waukegan Road, North Chicago Illinois 60064)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** *N*-etil-4-[2-(4-fluoro-2,6-dimetilfenoksi)-5-(2-hidroksipropan-2-il)fenil]-6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridine-2-karboksamidi, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. *N*-etil-4-[2-(4-fluoro-2,6-dimetilfenoksi)-5-(2-hidroksipropan-2-il)fenil]-6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1*H*-pirrolo[2,3-*c*]piridine-2-karboksamidi.

(11) **9113**

(97) EP3445767 / 19/02/2020

(96) 17720720.6 / 21/04/2017

(22) 28/04/2020

(21) AL/P/ 2020/275

(54) **FRENUESIT MAKROCIKLIK TË MCL1 PËR TRAJTIMIN E KANCERIT**

08/06/2020

(30) US 201662326156 P 22/04/2016 US

(71) Astrazeneca AB

, 151 85 Södertälje, SE

(72) HIRD, Alexander (AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, MAWaltham 02451); BELMONTE, Matthew, Alan (AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, MAWaltham 02451); YANG, Wenzhan (AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, MAWaltham 02451); SECRIST, John, Paul (AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, MAWaltham 02451); ROBBINS, Daniel, William (AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, MAWaltham 02451); KAZMIRSKI, Steven, Lee (AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, MAWaltham 02451); WU, Dedong (AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, MAWaltham 02451); PENG, Bo (AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, MAWaltham 02451); JOHANNES, Jeffrey (AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, MAWaltham 02451); LAMB, Michelle, Laurae (AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, MAWaltham 02451); YE, Qing (AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, MAWaltham 02451); ZHENG, Xiaolan (AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, MAWaltham 02451)

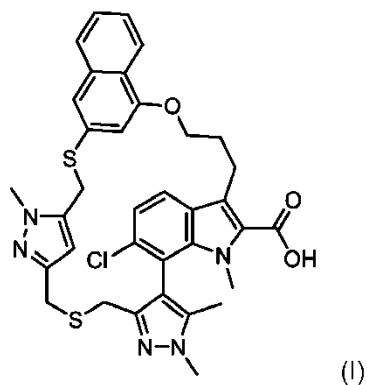
(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) . Një përbërje e cila është 17-kloro-5,13,14,22-tetrametil-28-oksa-2,9-ditia-5,6,12,13,22-

pentaazaheptaciklo[27.7.1.1^{4,7}.0^{11,15}.0^{16,21}.0^{20,24}.0^{30,35}]oktatriakonta-

1(37),4(38),6,11,14,16,18,20,23,29,31,33,35-tridekan-23-acid karboksilik (Formula I)

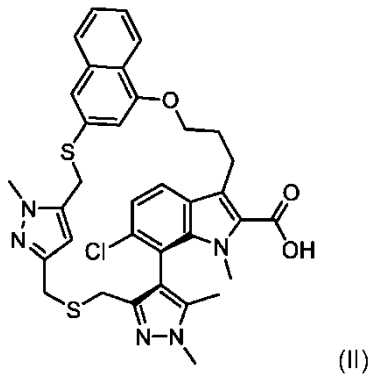


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. Përbërja e pretendimit 1.

3. Kripa farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes së pretendimit 1.

4. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja e Formulës I ka strukturën e (*R_a*)-17-kloro-5,13,14,22-tetrametil-28-oksa-2,9-ditia-5,6,12,13,22-pentaazaheptaciklo[27.7.1.1^{4,7}.0^{11,15}.0^{16,21}.0^{20,24}.0^{30,35}]oktatriakonta-1(37),4(38),6,11,14,16,18,20,23,29,31,33,35-tridekan-23-acid karboksilik (Formula II)

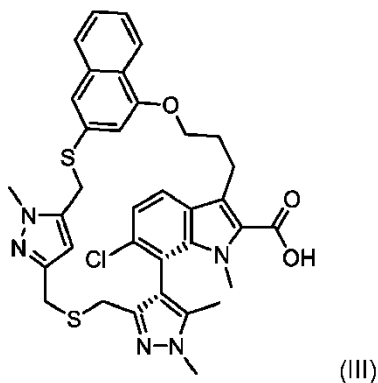


ose një kripe farmaceutikisht të pranueshme të saj.

5. Përbërja e pretendimit 4.

6. Kripa farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes së pretendimit 4.

7. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja e Formulës I ka strukturën e (*S_a*)-17-kloro-5,13,14,22-tetrametil-28-oksa-2,9-ditia-5,6,12,13,22-pentaazaheptaciklo[27.7.1.1^{4,7}.0^{11,15}.0^{16,21}.0^{20,24}.0^{30,35}]oktatriakonta-1(37),4(38),6,11,14,16,18,20,23,29,31,33,35-tridekan-23-acid karboksilik (Formula III)



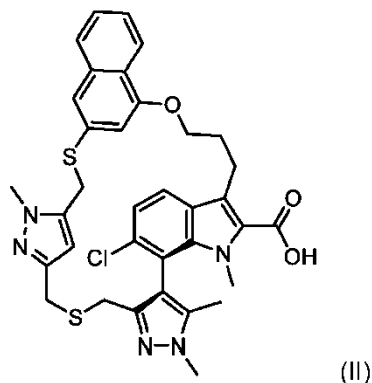
ose një kripe farmaceutikisht të pranueshme të saj.

8. Përbërja e pretendimit 7.

9. Kripa farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes së pretendimit 7.

10. Përbërja, ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj, e çdo njërit prej pretendimeve 1-9, në formë kristaline.

11. Një formë solide e (*R_a*)-17-kloro-5,13,14,22-tetrametil-28-oksa-2,9-ditia-5,6,12,13,22-pentaazaheptaciklo[27.7.1.1^{4,7}.0^{11,15}.0^{16,21}.0^{20,24}.0^{30,35}]oktatriakonta-1(37),4(38),6,11,14,16,18,20,23,29,31,33,35-tridekan-23-acid karboksilik (Formula II)



ose një krijë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

12. Forma solide e pretendimit 11, ku forma solide është Forma A (*R_a*)-17-kloro-5,13,14,22-tetrametil-28-oksa-2,9-ditia-5,6,12,13,22-pentaazaheptaciklo[27.7.1.1^{4,7}.0^{11,15}.0^{16,21}.0^{20,24}.0^{30,35}]oktatriakonta-1(37),4(38),6,11,14,16,18,20,23,29,31,33,35-tridekan-23-acid karboksilik monohydrate që ka një Model XRPD që përfshin të paktën një pik të shprehur si $2\theta (\pm 0.2^\circ)$ të zgjedhur nga 5.4° , 7.0° , 8.4° , 10.7° , 12.5° , 13.1° , 14.4° , 15.1° , 15.6° , 17.1° dhe 18.2° .

13. Forma solide e pretendimit 12, ku forma solide ka një model XRPD që përfshin të paktën një pik të shprehur si $2\theta (\pm 0.2^\circ)$ të zgjedhur nga 7.0° , 8.4° dhe 12.5° .

14. Forma solide e pretendimit 12, ku forma solide ka një model XRPD në thelb të ngjashëm me figurën 1.

15. Forma solide e pretendimit 12, ku forma solide ka një termogram DSC që përfshin një endoterm me një fillim të tretjes në rreth 121°C dhe një pik në rreth 152°C .

16. Forma solide e pretendimit 12, ku forma solide ka një termogram DSC që përfshin një endoterm me një fillim të shkrirjes / dekompozimit në rreth 181 °C dhe një pik në rreth 194 °C.
17. Forma solide e pretendimit 12, ku forma solide ka një model DSC në thelb të ngjashëm me Figurën 2.
18. Forma solide e pretendimit 12, ku forma solide ka një termogram TGA duke shfaqur një humbje masive rreth 4.0% pas ngrohjes nga rreth 25 °C në rreth 160 °C.
19. Forma solide e pretendimit 12, ku forma solide ka një model TGA në thelb të ngjashëm me Figurën 2.
20. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të çdo njërit prej pretendimeve 1-11, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj dhe një eksipient, mbartës ose hollues.
21. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1-19, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e kancerit.
22. Përbërja për përdorim të pretendimit 21, ku kanceri është një kancer hematologjik ose një tumor solid.
23. Përbërja për përdorim të pretendimit 22, ku kanceri hematologjik është zgjedhur nga leucemia akute mieloide, mieloma e shumëfishtë, limfoma e qelizave të mantelit, leucemia limfocitare kronike, limfoma e qelizave B të mëdha të shpërndara, Limfoma e Burkitt dhe limfoma folikulare.
24. Përbërja për përdorim të pretendimit 22, ku tumori solid është zgjedhur nga kanceri i qelizave jo të vogla të mushkërive, kanceri i qelizave të vogla të mushkërive, kanceri i gjirit, neuroblastoma, kanceri i prostatës, melanoma, kanceri i pankreasit, mitrës, kanceri endometrial dhe kanceri i zorrës së trashë.

(11) **9126**

(97) EP3305813 / 15/01/2020

(96) 17189247.4 / 11/11/2010

(22) 13/05/2020

(21) AL/P/ 2020/301

(54) **ANTITRUPAT SPECIFIK PËR KLAUDIN 6 (CLDN6)**

10/06/2020

(30) EP 09014136 11/11/2009 EP; EP 10006956 06/07/2010 EP; US 260202 P 11/11/2009 US and US 361618 P 06/07/2010 US

(71) Astellas Pharma Inc.

and TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz

5-1, Nihonbashi-Honcho 2-Chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411
, JP ;gemeinnützige GmbH, Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz
, DE

(72) SAHIN, Ugur (Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz); KOSLOWSKI, Michael (Am Ried 23, 85764 Oberschleissheim); KREUZBERG, Maria (Freiherr-vom-Stein-Strasse 1, 55131 Mainz); ERDELIAN, Michael (Freiherr-vom-Stein-Strasse 11, 55131 Mainz); TÜRECI, Özlem (Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz); WALTER, Korden (Hüglerstrasse 3, 65203 Wiesbaden); WÖLL, Stefan (Pommardstrasse 22a, 55299 Nackenheim); HUBNER, Bernd (Thelottstrasse 14, 80933 München)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) . Një antitруп që lidhet në mënyrë specifike me CLDN6 shoqëruar me sipërfaqen e një qelize që shpreh CLDN6, ku antitрупi ndërmjetëson vrasjen e qelizave duke përfshirë ADCC dhe/ose CDC, ku antitрупi është i aftë të bëjë dallimin ndërmjet CLDN6 në sipërfaqen e një qelize që shpreh CLDN6 dhe një mutant CLDN6 në sipërfaqen e një qelize që shpreh mutantin CLDN6 e sipërpërmendur, ku mutant CLDN6 i sipërpërmendur përfshin një mutacion alanine në pozicionin 35, 37 ose 39 e sekuencës amino acide të SEQ ID NO: 2 ose SEQ ID NO: 8, ku antitрупi përfshin një zinxhir të rëndë të antitрупit duke përfshirë sekuencën CDR3 Xaa1 Gly Xaa2 Val Xaa3, ku Xaa1 është një amino acid aromatik, Xaa2 është një amino acid aromatik, dhe Xaa3 është Leu ose Phe.

2. Antitрупi i pretendimit 1, ku acidi aromatik i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej Phe dhe Tyr.

3. Antitрупi i pretendimit 1 ose 2, i cili nuk është në thelb i aftë të lidhet me CLDN9 e shoqëruar me sipërfaqen e një qelize që shpreh CLDN9.

4. Antitрупi i çdo njërit prej pretendimeve 1-3, i cili nuk është në thelb i aftë të lidhet me CLDN4 e shoqëruar me sipërfaqen e një qelize që shpreh CLDN4 dhe/ose nuk është në thelb i aftë të lidhet me CLDN3 e shoqëruar me sipërfaqen e një qelize që shpreh CLDN3.

5. Antitрупi i çdo njërit prej pretendimeve 1-4, i cili është specifik për CLDN6.

6. Antitрупi i çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku qeliza e sipërpërmendur është një qelizë e paprekur, në mënyrë të veçantë një qelizë e padepërtueshme.

7. Antitрупi i çdo njërit prej pretendimeve 1-6, i cili është i aftë të lidhet me një epitop të vendosur brenda një pjese jashtëqelizore të CLDN6.

8. Antitрупi i çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku pjesa e sipërpërmendur jashtëqelizore e CLDN6 përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 6 ose SEQ ID NO: 7.

9. Antitрупi i çdo njërit prej pretendimeve 1-8, i cili përfshin sekuencën HCDR3 ose pjesën e lidhjes së antigjenit ose vendin i lidhjes së antigjenit të një antitрупi të përfutueshëm nga një klon i depozituar nën hyrjen nr. DSM ACC3067 (GT512muMAB 59A), DSM ACC3068 (GT512muMAB 60A), DSM ACC3069

(GT512muMAB 61D), DSM ACC3070 (GT512muMAB 64A), DSM ACC3071 (GT512muMAB 65A), DSM ACC3072 (GT512muMAB 66B), DSM ACC3073 (GT512muMAB 67A), DSM ACC3089 (GT512muMAB 55A), ose DSM ACC3090 (GT512muMAB 89A).

10. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1-9, i cili është një antitrup monoklonal, kimerik, human ose i humanizuar, ose një fragment i një antitrupi.

11. Një hibridoma që prodhon antitrupin e çdo njërit prej pretendimeve 1-10.

12. Një çift që përfshin një antitrup të çdo njërit prej pretendimeve 1-10 i shoqëruar me një agjent terapeutik.

13. Një kompozim farmaceutik që përfshin antitrupin e çdo njërit prej pretendimeve 1-10 dhe/ose një çift të pretendimit 12, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Një antitrup sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10 dhe/ose një çift sipas pretendimit 12 për përdorim në frenimin e rritjes ose përhapjes metastatike të një qelize kanceroze që shpreh CLDN6 dhe **karakterizohet nga** shoqërimi i CLDN6 me sipërfaqen e tij qelizore.

15. Një antitrup sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10 dhe/ose një çift sipas pretendimit 12 për përdorim në vrasjen e një qelize kanceroze që shpreh CLDN6 dhe **karakterizohet nga** shoqërimi i CLDN6 me sipërfaqen e tij qelizore.

16. Një antitrup sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, një çift sipas pretendimit 12, dhe/ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 13, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje ose çrregullimi që përfshin një qelizë kanceroze që shprehet CLDN6 dhe **karakterizohet nga** shoqërimi i CLDN6 me sipërfaqen e saj qelizore në një lëndë, ku kanceri preferohet të zgjidhet nga grupi i përbërë prej kanceri i vezores, në veçanti adenokarcinoma e vezoreve dhe teratokarcinoma vezore, kanceri i mushkërive, përfshirë kancerin e mushkërive të qelizave të vogla (SCLC) dhe kancerin e mushkërive të qelizave jo të vogla (NSCLC), në veçanti karcinoma e mushkërive qelizore skuamoze dhe adenokarcinoma, kanceri i stomakut, kanceri i gjirit, kanceri hepatic, kanceri i pankreasit, kanceri i lëkurës, në veçanti karcinoma e qelizave bazale dhe karcinoma e qelizave skuamoze, melanoma malinje, kanceri i kokës dhe qafës, në veçanti adenoma malinje pleomorfike, sarkoma, në veçanti sarkoma sinoviale dhe karcinosarkoma, kanceri i kanalit biliar, kanceri i fshikëzës urinare, në veçanti karcinoma e qelizave kalimtare dhe karcinoma papilare, kanceri i veshkave, në veçanti karcinoma e qelizave renale përfshirë karcinomën e qelizave renale të qarta duke përfshirë karcinomën e qelizave renale të qarta dhe karcinomën e qelizave renale papillare, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i zorrëve të holla, përfshirë kancerin e ileumit, në veçanti adenokarcinoma e zorrëve të holla dhe adenokarcinoma e ileumit, karcinoma embrionale testikulare, koriokarcinoma placentale, kanceri i qafës së mitrës, kanceri i testikujve, në veçanti seminoma testikulare, teratoma testikulare dhe kanceri testikular embrional, kanceri i mitrës, tumori i qelizave gjerminalë si teratokarcinoma ose karcinoma embrionale, në veçanti një tumor i qelizës gjerminalë të testeve dhe format metastatike të tyre.

(11) **9125**

(97) EP3302483 / 15/04/2020

(96) 16799287.4 / 24/05/2016

(22) 28/05/2020

(21) AL/P/ 2020/341

(54) **KOMPOZIMET FARMACEUTIK DHE PËRDORIMI I TYRE**

10/06/2020

(30) PCT/CN2015/079650 25/05/2015 WO

(71) Hutchison Medipharma Limited

Building 4, 720 Cailun Road, Hi-tech Park, Shanghai 201203, CN

(72) LIU, Zhongzhou (Building 4, 720 Cailun Road, ZJ. Hi-tech Park, Shanghai 201203); FU, Chongdong (Building 4, 720 Cailun Road, ZJ. Hi-tech Park, Shanghai 201203); SHI, Bin (Building 4, 720 Cailun Road, ZJ. Hi-tech Park, Shanghai 201203)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një kompozim farmaceutik, që përfshin

Përbërjen e mikronizuar A, dhe/ose

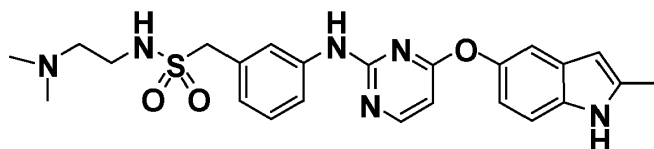
mikronizimin e të paktën një kripe farmaceutikisht të pranueshme të Përbërjes A, dhe

të paktën një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm,

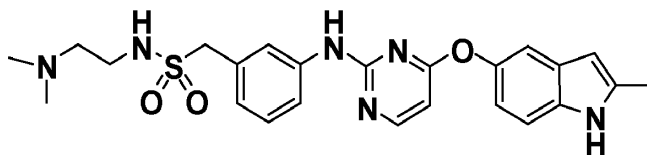
ku Përbërja e mikronizuar A dhe/ose mikronizimi i të paktën një kripe farmaceutikisht të pranueshme të

Përbërjes A ka një vlerë distribucioni të madhësisë së grimcës (PSD) D90 prej më pak ose të barabartë me 20 µm,

ku Përbërja A është *N*-(2-(dimetilamino)etil)-1-(3-((4-((2-metil-1*H*-indol-5-il)oksi)pirimidin-2-il)amino)fenil)metanesulfonamide përfaqësuar nga formula:



2. Një kompozim farmaceutik i pretendimit 1, që përfshin të paktën një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm dhe Përbërjen e mikronizuar A që ka një vlerë D90 prej më pak ose të barabartë me 20 µm, ku Përbërja A është *N*-(2-(dimetilamino)etil)-1-(3-((4-((2-metil-1*H*-indol-5-il)oksi)pirimidin-2-il)amino)fenil)metanesulfonamide përfaqësuar nga formula:



3. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 1 ose 2, ku Përbërja e mikronizuar A është Formë e mikronizuar I *N*-(2-(dimetilamino)etil)-1-(3-((4-((2-metil-1*H*-indol-5-il)oksi)pirimidin-2-il)amino)fenil)metanesulfonamide.

4. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 1 ose 2, ku Përbërja e mikronizuar A është Formë e pastër e mikronizuar në mënyrë substanciale I *N*-(2-(dimetilamino)etil)-1-(3-((4-((2-metil-1*H*-indol-5-il)oksi)pirimidin-2-il)amino)fenil)metanesulfonamide.

5. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 1 ose 2, ku Përbërja e mikronizuar A është Formë e mikronizuar II *N*-(2-(dimetilamino)etil)-1-(3-((4-((2-metil-1*H*-indol-5-il)oksi)pirimidin-2-il)amino)fenil)metanesulfonamide.

6. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 1 ose 2, ku Përbërja e mikronizuar A është Formë e pastër e mikronizuar në mënyrë substanciale II *N*-(2-(dimetilamino)etil)-1-(3-((4-((2-metil-1*H*-indol-5-il)oksi)pirimidin-2-il)amino)fenil)metanesulfonamide.

7. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku vlera D90 është më pak ose e barabartë me 11.0 µm.

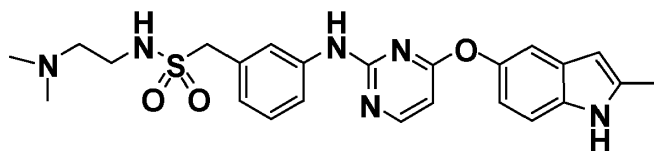
8. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku vlera D90 është më pak ose e barabartë me 4.0 µm.

9. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ku të paktën një ekscipient farmaceutikisht i pranueshëm është zgjedhur nga diluentë, shpërbërës, lidhës të grimcimit, dhe lubrifikues.

10. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 9, ku diluenti është zgjedhur nga manitol, celulozë mikrokristaline, niseshte, laktozë, dekstrinë dhe sorbitol, shpërbërësi është glikolat niseshteje natriumi, lidhësi i grimcimit është polivinilpirrolidone, dhe lubrifikuesi është zgjedhur nga dioksidi i silikonit dhe stearati i magneziumit.

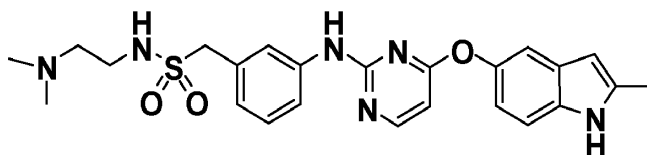
11. Përbërja e mikronizuar A, dhe/ose mikronizimi i të paktën një kripe farmaceutikisht të pranueshme të Përbërjes A, ku Përbërja e mikronizuar A dhe/ose mikronizimi i të paktën një kripe farmaceutikisht të pranueshme të Përbërjes A ka një vlerë distribucioni të madhësisë së grimcës (PSD) D90 prej më pak ose të barabartë me 20 µm,

ku Përbërja A është *N*-(2-(dimetilamino)etil)-1-(3-((4-((2-metil-1*H*-indol-5-il)oksi)pirimidin-2-il)amino)fenil)metanesulfonamide përfaqësuar nga formula:



12. Përbërja e mikronizuar A e pretendimit 11, që ka një vlerë D90 prej më pak ose të barabartë me 20 µm,

ku Përbërja A është *N*-(2-(dimetilamino)etil)-1-(3-((4-((2-metil-1*H*-indol-5-il)oksi)pirimidin-2-il)amino)fenil)metanesulfonamide përfaqësuar nga formula:



13. Përbërja e mikronizuar A e pretendimit 12, ku Përbërja e mikronizuar A është Formë e mikronizuar I *N*-(2-(dimetilamino)etil)-1-(3-((4-((2-metil-1*H*-indol-5-il)oksi)pirimidin-2-il)amino)fenil)metanesulfonamide.

14. Përbërja e mikronizuar A e pretendimit 12, ku Përbërja e mikronizuar A është Formë e pastër e mikronizuar në mënyrë substanciale I *N*-(2-(dimetilamino)etil)-1-(3-((4-((2-metil-1*H*-indol-5-il)oksi)pirimidin-2-il)amino)fenil)metanesulfonamide.

15. Përbërja e mikronizuar A e pretendimit 12, ku Përbërja e mikronizuar A është Formë e mikronizuar II *N*-(2-(dimetilamino)etil)-1-(3-((4-((2-metil-1*H*-indol-5-il)oksi)pirimidin-2-il)amino)fenil)metanesulfonamide.

16. Përbërja e mikronizuar A e pretendimit 12, ku Përbërja e mikronizuar A është Formë e pastër e mikronizuar në mënyrë substanciale II *N*-(2-(dimetilamino)etil)-1-(3-((4-((2-metil-1*H*-indol-5-il)oksi)pirimidin-2-il)amino)fenil)metanesulfonamide.

17. Përbërja e mikronizuar A e çdo njërit prej pretendimeve 11-16, ku vlera D90 është më pak ose e barabartë me 11.0 µm.

18. Përbërja e mikronizuar A e çdo njërit prej pretendimeve 11-16, ku vlera D90 është më pak ose e barabartë me 4.0 µm.

19. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-9 ose Përbërja e mikronizuar A sipas çdo njërit prej pretendimeve 11-18 për përdorim në trajtimin e të paktën një reagimi të sëmundjes të frenimi FGFR1, dhe/ose të paktën një reagim sëmundje të frenimi KDR, ku sëmundja e sipërpërmendur është një sëmundje e lidhur me-angiogjenezën.

20. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-9 ose Përbërja e mikronizuar A sipas çdo njërit prej pretendimeve 11-18 për përdorim sipas pretendimit 19, ku sëmundja e sipërpërmendur e lidhur me-angiogjenezën është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancerit dhe kancerit dhe degjenerimin makular të lidhur-me moshën.

21. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-9 ose Përbërja e mikronizuar A sipas çdo njërit prej pretendimeve 11-18 për përdorim sipas pretendimit 20, ku kanceri i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancerit të mushkërisë, kancerit të qafës dhe kokës, kancerit kolorektal, kancerit pankreatik, kancerit të zorrës së trashë, kancerit të gjoksit, kancerit të vezoreve, kancerit të prostatës, kancerit të stomakut, kancerit të veshkës, kancerit të mëlçisë, kancerit të trurit, kancerit të kockës, kancerit të tiroides, tumoreve neuroendokrine, sarkomë, dhe leukemisë.

22. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-9 ose Përbërja e mikronizuar A sipas çdo njërit prej pretendimeve 11-18 për përdorim sipas pretendimit 21, ku sarkoma e sipërpërmendur është sarkoma e indit të butë.

23. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-9 ose Përbërja e mikronizuar A sipas çdo njërit prej pretendimeve 11-18 për përdorim sipas pretendimit 21, ku tumori neuroendokrin i sipërpërmendur është tumori neuroendokrin pankreatik ose tumori neuroendokrin ekstrapankreatik.

24. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-9 ose Përbërja e mikronizuar A sipas çdo njërit prej pretendimeve 11-18 për përdorim sipas pretendimit 21, ku tumori neuroendokrin i sipërpërmendur është tumori neuroendokrin gastrointestinal.

(11) **9138**

(97) EP3204047 / 27/05/2020

(96) 16702960.2 / 05/02/2016

(22) 28/05/2020

(21) AL/P/ 2020/343

(54) **KAPSULA TË BUTA KALCIFEDIOLI**

15/06/2020

(30) A 15382042 06/02/2015 EP

(71) FAES FARMA, S.A.

Autonomía, 10, 48940 Leioa - Vizcaya, ES

(72) HERNÁNDEZ HERRERO, Gonzalo (Faes Farma S.A. Autonomía 10, 48940 Leioa - Vizcaya); SUÑÉ NEGRE, Josep María (Universitat De Barcelona Facultat de Farmàcia Juan XXIII, s/n Edificio A, Escalera A, planta baja, 08028 Barcelona); ORTEGA AZPITARTE, Ignacio (Faes Farma S.A. Autonomía 10, 48940 Leioa - Vizcaya); DEL ARENAL BARRIOS, Pepa (Faes Farma S.A. Autonomía 10, 48940 Leioa - Vizcaya)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

1. (57) Një kapsulë e butë që përmban:

a) Një guacke të butë kapsule, ku guacka e butë e kapsulës përmban:

- 40 deri në 80 wt% xhelatinë,

- 10 deri në 50 wt% plastifikues të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga glicerol, sorbitol, propilen glikol, polietilen glikol, dibutil sebacate, dietil ftalat, dimetil ftalat, triacetinë, tributil citrati, trietil citrati, dhe përzierje të tyre,

sasitë sipas peshës janë shprehur në lidhje me peshën totale të guackave të buta të kapsulave; dhe

b) Një përbërje farmaceutike që përfshin:

-kalcifediol

-një përbërës vajor i zgjedhur nga grupi që përbëhet nga një zinxhir triglicerid i mesëm, izopropil miristat, një C₁₄-C₁₈ alkil alcohol, një C₁₄-C₁₈ alkenilalkool, lanolinë alcohol dhe përzierje të tyre, dhe

- një tretës organik farmaceutikisht I pranueshëm I zgjedhur nga grupi që përbëhet nga etanol, isopropanol, propilen glikol, polietilen glikol, benzil alkohol dhe përzierje të tyre;
- ku guacka e butë e kapsulës mbështjell përbërjen farmaceutike dhe ku përbërja farmaceutike në fjalë nuk ka dyllë.

2. Kapsulë e butë sipas pretendimit 1, ku formulimi farmaceutik përfshin:

- 0.001 deri ne 0.2 wt% të kalcifediolit,
- 80 deri në 99.9 wt% të përbërësit vajor, dhe
- 0.3 deri ne 6wt% të tretësit organik farmaceutikisht të pranueshëm;

Sasitë sipas peshës janë shprehur në lidhje me peshën totale të kalcifediolit, përbërësit vajor dhe tretësit organik farmaceutikisht të pranueshëm të pranishëm në përbërjen farmaceutike.

3. Kapsulë e butë sipas secilit nga pretendimet e mëparshme, ku përbërësi vajor është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga një zinxhir triglicerid I mesëm, izopropil miristat, nje C₁₄-C₁₈ alkenil alkool, dhe përzierje të tyre.
4. Një kapsulë e butë sipas secilit nga pretendimet e mëparshme, ku përbërësi vajor është një zinxhir I mesëm triglicerid, preferueshëm triglicerid kaprilik/kaprik dhe/ose ku tretesi organik farmaceutikisht I pranueshëm është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga etanol, izopropanol, prolipen glikol, polietilen glikol dhe përzierje të tyre, preferueshëm etanol.
5. Kapsulë e butë sipas secilit nga pretendimet e mëparshme, që është pa surfaktantë.
6. Kapsulë e butë sipas secilit nga pretendimet e mëparshme, ku përbërja farmaceutike përmban më tej kalcium ose një derivat farmaceutikisht të pranueshëm të tij.
7. Kapsulë e butë sipas secilit nga pretendimet e mëparshme, ku përbërja farmaceutike përmban më tej hekur ose një derivat të tij farmaceutikisht të pranueshëm, vitaminë B12, vitamin B9, acid levomefolik ose një kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme, dhe/ose një acid yndyror të pangopur esencial, ose përzierje të tyre.
8. Kapsulë e butë sipas secilit nga pretendimet e mëparshme, ku përbërja farmaceutike përmban me tej një bisfosfonat.

- 9.** Kapsulë e butë sipas secilit nga pretendimet e mëparshme, ku guacka e kapsulës së butë përmban më tej një agjent opacifikues farmaceutikisht të pranueshëm dhe/ose një agjent ngjyrues farmaceutikisht të pranueshëm.
- 10.** Kapsulë e butë sipas secilit nga pretendimet e mëparshme, që përmban nga 200 deri në 180000 IU kalcifediol.
- 11.** Një kapsulë e butë siç përcaktohet në secilin nga pretendimet e mëparshme për përdorim në mjekesi.
- 12.** Një kapsulë e butë sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 10 për përdorim në trajtimin dhe/ose parandalimin e një sëmundjeje të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga mungesa e Vitaminës D, demineralizimi I tillë si hipokalcemia dhe hipofosfatemia, osteodistrofia renale, rakiti, osteoporoza, osteopenia, osteoartriti, osteoartroza, osteomalacia, hipoparatiroidizmi, dhe sëmundja inflamatore e zorrëve.
- 13.** Kapsulë e butë për përdorim sipas pretendimit 12, ku kapsula e butë është për administrim një herë në tre muaj, një herë në çdo tre muaj, një herë çdo dy muaj, një herë në muaj, një herë çdo tre javë, një herë çdo dy javë, një herë në javë ose një herë në ditë.
- 14.** Një proces për përgatitjen e një kapsule të butë siç përcaktohet në secilin nga pretendimet 1 deri në 10, I cili process përfshin:
- a) përgatitjen e një përzierjeje që përmban kalcifediol; përbërësin vajor; dhe tretësin organik farmaceutikisht të pranueshëm; dhe opsionalisht kalcium ose një derivat të tij farmaceutikisht të pranueshëm, hekur ose një derivat të tij farmaceutikisht të pranueshëm, vitaminë B12, vitaminë B9, acid levomefolik ose një kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme, një acid yndyror të pangopur, dhe/ose një bisfosfonat;
 - b) përgatitjen e një përzierjeje që përmban xhelatinë; plastifikuesin; ujë; dhe opsionalisht një agjent opacifikues farmaceutikisht të pranueshëm dhe/ose një agjent ngjyrues farmaceutikisht të pranueshëm;
 - c) formimin e një guacke nga përzierja e hapit b);
 - d) mbushjen e guackës me përzierjen e hapit a), dhe
 - e) tharjen e kapsulës së përfutur ne hapin d)

TRANSFERIMI I PRONËSISË

(11) 9132
 (21) AL/P/ 2020/84
 (54) PEPTIDET E DESMOGLEIN 3 TE PEMPHIGUS VULGARIS;
 (97) EP2979704 / 20/11/2019
 (73) Topas Therapeutics GmbH
 Falkenried 88, 20251 Hamburg , DE
 (74) Ditika HOXHA
 Rr."Emin DURAKU" No.6/1, Ap.4-02, Tiranë

(11) 9126
 (21) AL/P/ 2020/301
 (54) ANTITRUPAT SPECIFIK PËR KLAUDIN 6 (CLDN6)
 (97) EP3305813 / 15/01/2020
 (73) Astellas Pharma Inc.

and TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität
 Mainz

5-1, Nihonbashi-Honcho 2-Chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411
 , JP ;gemeinnützige GmbH, Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz
 , DE
 (74) Krenar LOLOÇI
 Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)