



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË  
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



# **BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)**

**Nr. 6/2020**

Tiranë më, 17 Shkurt 2020

|                                                                |           |
|----------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Kodet e përdorura në gazette.....</b>                       | <b>3</b>  |
| INID Codes used in gazette                                     |           |
| <b>Kodet e shteteve.....</b>                                   | <b>4</b>  |
| States codes                                                   |           |
| <b>Patenta të lëshuara.....</b>                                | <b>9</b>  |
| Granted Patents                                                |           |
| <b>Transferim i pronësisë .....</b>                            | <b>63</b> |
| Change of Ownership                                            |           |
| <b>Ndryshimi i emrit të pronarit/aplikantit.....</b>           | <b>67</b> |
| Change of name                                                 |           |
| <b>Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit.....</b>         | <b>70</b> |
| Change of address                                              |           |
| <b>Patenta të skaduara për mospagesën e ripërtëritjes.....</b> | <b>72</b> |
| Lapsed patents                                                 |           |
| <b>Revokime.....</b>                                           | <b>74</b> |
| Revocation                                                     |           |
| <b>Aplikime për Certifikata të Mbrojtjes Shtesë.....</b>       | <b>76</b> |
| SPC Renewal                                                    |           |

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

**Patentat.**

- (11) Numri i patentës
- (21) Numri kombëtar i aplikimit
- (22) Data e depozitimit në Shqipëri
- (30) Prioriteti
- (54) Titulli i shpikjes
- (57) Pretendtimet
- (71) Emri dhe adresa e aplikuesit
- (72) Emri/ Adresa e Shpikësit
- (73) Emri dhe adresa dhe pronarit të patentës
- (96) Numri dhe data ndërkombëtare e aplikimit
- (97) 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 /<br>Bosnja Hercegovina              | BA |
| Botswana / Botsvana                                     | BW |
| Bouvet Islands / Ishujt Buver                           | BV |
| Brazil / Brazili                                        | BR |
| Brunei Darussalam/Brunei Darusalem                      | BN |
| Bulgaria / Bullgaria                                    | BG |
| Burkina Faso / Burkina Faso                             | BF |
| Burma / Burma                                           | MM |
| Burundi / Burundi                                       | BI |
| Cambodia / Kamboxhia                                    | KH |
| Cameroon / Kameruni                                     | CM |
| Canada / Kanada                                         | CA |
| Cape Verde / Kepi i Gjellbër                            | CV |
| Cayman Islands / Ishujt Kaiman                          | KY |
| Central African Republic / Republika e Afrikës Qendrore | CF |
| Chad/ Cadi                                              | TD |
| Chile / Kili                                            | CL |
| China / Kina                                            | CN |
| Colombia / Kolumbia                                     | CO |
| Comoros / Komoros                                       | KM |
| Congo / Kongo                                           | CG |
| Cook Islands / Ishujt Kuk                               |    |
| Costa Rica / Kosta Rika                                 | CR |
| Cote d'Ivoire / Bregu I Fildishte                       | CI |
| Croatia / Kroacia                                       | HR |
| Cuba / Kuba                                             | CU |
| Cyprus / Qipro                                          | CY |
| Czech Republic / Republika Çeke                         | CZ |

|                                           |    |
|-------------------------------------------|----|
| Denmark / Danimarka                       | DK |
| Djibouti / Xhibuti                        | DJ |
| Dominika / Domenika                       | DM |
| Dominican Republic / Republika Domenikane | DO |
| Ecuador / Ekuadori                        | EC |
| Egypt / Egjipti                           | EG |
| El Salvador / El Salvadori                | SV |
| Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale    | GQ |
| Erintrea / Erintrea                       | ER |
| Estonia / Estonia                         | EE |
| Ethiopia / Etiopia                        | ET |
| Falkland Islans / Ishujt Malvine          | FK |
| Fiji / Fixhi                              | FJ |
| Findland / Findland                       | FI |
| France / Franca                           | FR |
| Gabon / Gaboni                            | GA |
| Gambia / Gambia                           | GM |
| Georgia / Gjeorgjia                       | GE |
| Germany / Gjermania                       | DE |
| Ghana / Gana                              | GH |
| Giblartar / Gjibraltari                   | GI |
| Greece / Greqia                           | GR |
| Grenada / Granada                         | GD |
| Guatemala / Guatemala                     | GT |
| Guinea / Guinea                           | GN |
| Guinea Bissau / Guinea Bisao              | GW |
| Guyana / Guajana                          | GY |
| Haiti / Haiti                             | HT |
| Honduras / Hondurasi                      | HN |
| Hong Kong / Hong Kongu                    | HK |
| Hungary / Hungaria                        | HU |
| Iceland / Islanda                         | IS |
| India / India                             | IN |
| Indonezia / Indonezia                     | ID |
| Iran / Irani                              | IR |
| Iraq / Iraku                              | IQ |
| Ireland / Irlanda                         | IE |
| Israel / Israeli                          | IL |
| Italy / Italia                            | IT |
| Jamaica / Xhamaika                        | JM |
| Japan / Japonia                           | JP |
| Jordan / Jordania                         | JO |
| Kazakhstan / Kazakistani                  | KZ |
| Kenya / Kenia                             | KE |
| Kiribati / Kiribati                       | KI |
| Korea / Korea                             | KR |
| 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 |
| Monaco / Monako                                                 | MC |
| Mongalia / Mongolia                                             | MN |
| Montserrat / Montserrati                                        | MS |
| Morocco / Maroku                                                | MA |
| Mozambique / Mozambiku                                          | MZ |
| Myanmar / Myanmar                                               | MM |
| Namibia / Namibia                                               | NA |
| Nauru / Nauru                                                   | NR |
| Nepal / Nepal                                                   | NP |
| Netherlands / Hollanda                                          | NL |
| Netherlands Andilles /Antilet Hollandeze                        | AN |
| New Zealand / Zelanda e Re                                      | NZ |
| Nicaragua / Nikaragua                                           | NI |
| Niger / Nigeri                                                  | NE |
| Nigeria / Nigeria                                               | NG |
| Norway / Norvegjia                                              | NO |
| Oman / Omani                                                    | OM |
| Pakistan / Pakistani                                            | PK |
| Palau / Palau                                                   | PW |
| Panama / Panamaja                                               | PA |
| Papua New Guinea / Papua Guinea e Re                            | PG |
| Paraguay / Paraguai                                             | PY |
| Peru / Peruja                                                   | PE |
| Philippines / Filipine                                          | PH |
| Poland / Polonia                                                | PL |
| Portugal / Portugalia                                           | PT |
| Qatar / Katari                                                  | QA |
| Republik Of Moldova / Republika e Moldavise                     | MD |
| Romania / Rumania                                               | RO |
| Russian Federation/Federata Ruse                                | RU |
| Rwanda / Ruanda                                                 | RW |
| Saint Helena / Shen Helena                                      | SH |
| Saint Kitts and Nevis / Shen Kits dhe Nevis                     | KN |
| Saint Lucia / Shen Lucia                                        | LC |
| Saint Vincent and the Grenadines / Shen Vinsenti dhe Grenadinet | VC |
| Samoa / Samoa                                                   | WS |
| San Marino / San Marino                                         | SM |
| Sao Tome and Principe /Sao Tome dhe Principe                    | ST |

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

## **PATENTA TË LËSHUARA**



(11) **8843**

(97) EP3207213 / 17/04/2019

(96) 15787151.8 / 09/10/2015

(22) 15/07/2019

(21) AL/P/ 2019/507

(54) **METODA E PËRPUNIMIT TË VAJIT TË SHTUAR NË MËNYRË KIMIKE DUKE PËRDORUR PËRBËRJET POLIMERIKE QË RRISIN-VISKOZITETIN**

04/02/2020

(30) 201462063992 P 15/10/2014 US

(71) S.N.F. SA

ZAC de Milieux, 42160 Andrezieux-Boutheon, FR

(72) HENDOU, Mouloud (4 chemin d'AblisLa Chapelle, F-78660 Prunay En Yvelines); SAGNE, Camille (52 rue Pierre Brossolette, F-92130 Issy Les Moulineaux); FAVERO, Cédric (1 impasse des Tamaris, F-42610 Saint-Romain-le-Puy); GIL, Ludwig (8 montée du Crêt de Roc, F-42000 Saint Etienne) ;RIVAS, Christophe (19 rue du Bourgeat, F-42610 Saint-Romain-le-Puy)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

**1.** Një metodë e përpunimit të vajit të shtuar në mënyrë kimike që përdor përbërjet polimerike që rrisin-viskozitetin, metoda e përpunimit të sipërpërmendur përfshin hapat e:

- injektimit të një solucioni ujqor në një formim të lidhjes-së vajit (110), solucion i sipërpërmendur përfshin përbërjet polimerike që rrisin-viskozitetin;
- përpunimit të një përzierje vaj-ujë (10) të marrë nga formimi i lidhjes-së vajit të sipërpërmendur (110);
- trajtimit të përzierjes vaj-ujë (10), për ndarjen e një produkti vaji (11) nga një ujë i prodhuar (12), ku uji i prodhuar (12) përfshin përbërjet polimerike që rrisin-viskozitetin;
- orientimit të ujit të prodhuar (12) te një pajisje filtrimi (140), dhe nënshtrimin e ujit të prodhuar (12) te filtrimi, për të marrë një rrymë mbajtëse dhe një rrymë përshkuese (16), ku pajisja filtruese (140) përfshin një njësi membranore qeramike mikrofiltrimi;
- injektimit përshkues (16) në formimin e lidhjes-së vajit (110);

**karakterizuar në atë që** njësia membranore qeramike e mikrofiltrimit të sipërpërmendur që ka një ndërprerje prej nga 2µm deri në 10µm, ku përshkuesi (16) përfshin përbërjen polimerike që rrit-viskozitetin, dhe ku përshkuesi (16) është pa solide të pezulluara, pa vaj dhe vaj të përzier.

**2.** Metoda e përpunimit të pretendimit 1, ku përshkuesi (16) është injektuar në mënyrë të drejtpërdrejtë në formimin e lidhjes-së vajit (110).

**3.** Metoda e përpunimit të ndonjë prej pretendimeve, ku ajo përfshin më tej hapin e post-trajtimit të përshkuesit (16), injektimin paraprak në formimin e lidhjes-së vajit (110).

**4.** Metoda e përpunimit të pretendimit 1 ose 2, ku ajo përfshin më tej hapin e hollimit të përshkuesit (16) me një mjet ujqor.

**5.** Metoda e përpunimit të pretendimit 1, ku përshkuesi (16) është përzier te solucion i ujqor, injektimi paraprak në formimin e lidhjes-së vajit (110).

**6.** Metoda e përpunimit të ndonjë prej pretendimeve, ku më tej përbërjet janë shtuar te përshkuesi (16), injektimi paraprak në formimin e lidhjes-së vajit (110).

**7.** Metoda e përpunimit të pretendimit 5, ku përbërjet më tej janë zgjedhur nga grupi i përbërë më tej prej përbërjeve polimerike që rrisin-viskozitetin, surfaktantët, përbërjet alkaline, agjentët stabilizues, dhe

përzierjet e tyre.

**8.** Metoda e përpunimit sipas ndonjë prej pretendimeve, ku uji i prodhuar (12) i është nënshtruar filtrimit të membranës qeramike në një presion prej nga  $0.5 \times 10^5$  deri në  $5 \times 10^5$  Pa.

**9.** Metoda e përpunimit sipas ndonjë prej pretendimeve, ku uji i prodhuar (12) i është nënshtruar filtrimit të membranës qeramike në një temperaturë prej nga  $25^\circ\text{C}$  deri në  $110^\circ\text{C}$ .

**10.** Metoda e përpunimit sipas ndonjë prej pretendimeve, ku filtrimi i membranës qeramike është mbajtur nën furnizim të vazhdueshëm.

**11.** Metoda e përpunimit sipas ndonjë prej pretendimeve, ku membrana qeramike mikrofiltruese është mbrapa-larë në intervale të rregullt, përgjatë hapit të filtrimit të membranës qeramike.

**12.** Metoda e përpunimit sipas ndonjë prej pretendimeve, ku njësia filtruese e membranës qeramike përshin një strukturë prej të paktën një segment monoliti prej materiali poroz.

**13.** Metoda e përpunimit sipas ndonjë prej pretendimeve, ku njësia e filtrimit të membranës qeramike është përmbajtur në një strehë.

**14.** Metoda e përpunimit sipas ndonjë prej pretendimeve, ku përbërja polimerike që rrit-viskozitetin është një polimer i tretshëm-në ujë.

**15.** Metoda e përpunimit sipas ndonjë prej pretendimeve, ku përbërja polimerike që rrit-viskozitetin është zgjedhur nga grupi i përbërë prej përbërjeve polimerike jo jonike, përbërjeve polimerike aonike, ose përzierjeve të tyre.

(11) **8834**

(97) EP3242890 / 04/09/2019

(96) 16700136.1 / 08/01/2016

(22) 30/09/2019

(21) AL/P/ 2019/690

(54) **AGJENTËT LIDHËS TË RECEPTORIT TNF AGONISTIK**

03/02/2020

(30) PCT/EP2015/050255 08/01/2015 WO

(71) Genmab A/S and BioNTech SE

Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, DK ;An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE

(72) SAHIN, Ugur (Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz); PARREN, Paul (Genmab B.V.Yalelaan 60, 3584 CM Utrecht); SATIJN, David (Genmab B.V.Yalelaan 60, 3584 CM Utrecht); GIESEKE, Friederike (Am Römertor 5, 55116 Mainz) ;ALTINTAS, Isil (Genmab B.V.Yalelaan 60, 3584 CM Utrecht)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

**1.** Një agjent lidhës që përfshin të paktën dy fusha lidhëse, ku një fushë lidhëse e parë lidhet te një receptor i parë i superfamiljes së faktorit të nekrozës së tumorit (TNF) dhe një fushë lidhëse e dytë lidhet te një receptor i dytë i superfamiljes së TNF, ku fusha lidhëse e parë lidhet te CD40 dhe fusha lidhëse e dytë lidhet te 4-1BB(CD137),

ku

agjenti lidhës është një antittrup bispecifik, ku agjenti lidhës është një agjent lidhës agonistik, ku fusha lidhëse e parë që lidhet te CD40 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

- (a) rajonit përcaktues të komplimentaritetit të zinxhirit të rëndë HCDR1 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2323, HCDR2 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2324 dhe HCDR3 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2325, dhe rajonit përcaktues të komplimentaritetit të zinxhirit të lehtë LCDR1 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2326, LCDR2 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2327 dhe LCDR3 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2328; dhe
- (b) fushës variable të zinxhirit të rëndë (VH) që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2321 dhe fushës variable të zinxhirit të lehtë (VL) që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2322; dhe

ku fusha lidhëse e dytë që lidhet te 4-1BB (CD137) është zgjedhur nga një grup i dytë që përbëhet prej:

- (a) rajonit përcaktues të komplimentaritetit të zinxhirit të rëndë HCDR1 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2297, HCDR2 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2298 dhe HCDR3 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2299, dhe rajonit përcaktues të komplimentaritetit të zinxhirit të lehtë LCDR1 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2300, LCDR2 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2301 dhe LCDR3 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2302;
- (b) fushës variable të zinxhirit të rëndë (VH) që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2241 dhe fushës variable të zinxhirit të lehtë (VL) që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2242;
- (c) rajonit përcaktues të komplimentaritetit të zinxhirit të rëndë HCDR1 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2255, HCDR2 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2256 dhe HCDR3 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2257, dhe rajonit përcaktues të komplimentaritetit të zinxhirit të lehtë LCDR1 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2258, LCDR2 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2259 dhe LCDR3 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2260;
- (d) fushës variable të zinxhirit të rëndë (VH) që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2227 dhe fushës variable të zinxhirit të lehtë (VL) që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2228;
- (e) rajonit përcaktues të komplimentaritetit të zinxhirit të rëndë HCDR1 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2315, HCDR2 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2316 dhe HCDR3 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2317, dhe rajonit përcaktues të komplimentaritetit të zinxhirit të lehtë LCDR1 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2318, LCDR2 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2319 dhe LCDR3 që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2320; dhe
- (f) fushës variable të zinxhirit të rëndë (VH) që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2247 dhe fushës variable të zinxhirit të lehtë (VL) që ka sekuencën e amino acidit prej SEQ ID NO: 2248;

ku antittrupat monospecifik parental që përfshijnë fushat lidhëse të sipërpërmendura nuk shfaqin aktivitet agonistik.

2. Agjenti lidhës i pretendimit 1, ku agjenti lidhës është në formatin e një antitrupi me gjatësi-të plotë.
3. Një molekulë e acidit nukleik që kodon një agjent lidhës sipas pretendimit 1 ose 2, ku, në mënyrë të preferueshme, molekula e acidit nukleik është përmbajtur në një vektor.
4. Një qelizë pritëse e izoluar që përfshin një molekulë të acidit nukleik sipas pretendimit 3.
5. Një kompozim farmaceutik që përfshin, si një agjent aktiv, një agjent lidhës sipas pretendimit 1 ose 2, një molekulë acidi nukleik sipas pretendimit 3, ose një qelizë sipas pretendimit 4.
6. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 5, që përfshin më tej një bartës dhe/ose ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm.
7. Një grup që përfshin një agjent lidhës sipas pretendimit 1 ose 2, një molekulë acidi nukleik sipas pretendimit 3, një qelizë sipas pretendimit 4, ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 5 ose 6.

8. Një agjent lidhës sipas pretendimit 1 ose 2, një molekulë acidi nukleik sipas pretendimit 3, një qelizë sipas pretendimit 4, ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 5 ose 6 për përdorim si një medikament.

9. Një agjent lidhës sipas pretendimit 1 ose 2, një molekulë acidi nukleik sipas pretendimit 3, një qelizë sipas pretendimit 4, ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 5 ose 6 për përdorim në trajtimin e një sëmundje zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancerit, sëmundjeve infektive, sëmundjeve inflamatore, sëmundjeve metabolike, çrregullimeve autoimmune, sëmundjeve degjenerative, dhe refuzimeve të transplantëve.

(11) **8836**

(97) EP2844292 / 21/08/2019

(96) 13785158.0 / 29/04/2013

(22) 08/10/2019

(21) AL/P/ 2019/706

(54) **ANTAGONISTË ST2L DHE METODAT E PËRDORIMIT**

03/02/2020

(30) 201261640238 P 30/04/2012 US; 201261640407 P 30/04/2012 US; 201313798204 13/03/2013 US and 201313798226 13/03/2013 US

(71) Janssen Biotech, Inc.

800/850 Ridgeview Drive, Horsham, PA 19044, US

(72) WU, Sheng-Jiun (1400 McKean Road, Spring House, PA 19477); LUO, Jinqun (1400 McKean Road, Spring House, PA 19477); DUFFY, Karen (1400 McKean Road, Spring House, PA 19477); HEALY, Catherine (1400 McKean Road, Spring House, PA 19477); LAMB, Roberta (1400 McKean Road, Spring House, PA 19477); MALAVIYA, Ravi (1400 McKean Road, Spring House, PA 19477); PRATTA, Michael (1400 McKean Road, Spring House, PA 19477); FURSOV, Natalie (1400 McKean Road, Spring House, PA 19477); NASO, Michael (1400 McKean Road, Spring House, PA 19477); TORNETTA, Mark (1400 McKean Road, Spring House, PA 19477); WHEELER, John (1400 McKean Road, Spring House, PA 19477); HALL, LeRoy (1000 Route 202S, Raritan, NJ 08869)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një antagonist antitropi i izoluar, ose fragment i tij cili specifikisht lidhet tek Zona I (SEQ ID NO:9) e ST2L-së njerëzore, që përmban një zonë të ndryshueshme zinxhiri të rëndë (VH) dhe një zonë të ndryshueshme zinxhiri të lehtë (VL), ku:

(a) VH përmban SEQ ID NO: 191; dhe

(b) VL përmban SEQ ID NO: 209.

2. Antagonisti i antitropit të izoluar i pretendimit 1, ku antagonisti i antitropit është i tipit IgG1, IgG2, IgG3, ose IgG4, opsionalisht ka një zëvendësim në zonën Fc, dhe opsionalisht ku zëvendësimi përmban një zëvendësim M252Y/S254T/T256E, V234A/G237A/P238S/H268A/V309L/A330S/P331S, ose S228P/L234A/L235A, ku numërtimi i mbetjes është sipas numërtimit të BE-së.

3. Një polinukleotid i izoluar që kodon antagonistin e antitropit të izoluar të secilit prej pretendimeve 1-2.

4. Një vektor i cili përmban polinukleotidin e izoluar të pretendimit 3.

5. Një qelizë pritëse që përmban vektorin e pretendimit 4.
6. Një metodë për të prodhuar një antagonist antitrupi, që përmban qelizën pritëse të pretendimit 5 dhe përfitim të antagonistit të antitrupit nga qeliza pritëse.
7. Një përbërje farmaceutike që përmban antagonistin e antitrupit të izoluar të secilit prej pretendimeve 1-2 dhe një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
8. Antagonisti i antitrupit të izoluar i secilit prej pretendimeve 1-2 ose përbërja farmaceutike e pretendimit 7 për tu përdorur në terapi.
9. Antagonisti i antitrupit të izoluar ose përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 8, ku terapia trajton ose parandalon një sëmundje pulmonare, opsionalisht ku trajtimi ose parandalimi përmban:
  - a) frenimin e përgjigjes së qelizave mastocide tek një pacient, opsionalisht ku përgjigja e frenuar e qelizave mastocide përmban frenimin e nivelit të GM-CSF-së, IL-5, IL-8, IL-10, ose IL-13 të çliruar nga qelizat mastocide që rrjedhin nga kordoni umbilikal nëpërmjet të paktën 50% me 50 µg/ml antitrup; dhe/ose
  - b) frenimin e ndërveprimit të IL-33 dhe ST2L tek një subjekt.
10. Antagonisti i antitrupit të izoluar ose përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 9, ku sëmundja pulmonare është astmë, aktivitet i lartë i rrugëve të frymëmarrjes, sarkoidozë, sëmundja pulmonare okstruktive kronike (COPD), fibroza pulmonare idiopatike (IPF), fibroza cistike, skleroderma, riniti alergjik, ose shoqërohet me rekrutimin e qelizave inflamatore në mushkëri, hiperplazinë e qelizave goblet, ose sekretimi i lartë i mukosit ose përgjigje e qelizave mastocide.
11. Antagonisti i antitrupit të izoluar ose përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 10, ku sëmundja pulmonare është astma.

(11) **8852**

(97) EP2877599 / 23/10/2019

(96) 13745973.1 / 26/07/2013

(22) 25/10/2019

(21) AL/P/ 2019/757

(54) **METODA DHE PËRBËRJE PËR TË PËRCAKTUAR QËNDRUESHMËRINË NË TERAPINË ME RECEPTORIN E ANDROGJENIT**

06/02/2020

(30) 201261676842 P 27/07/2012 US; 201361783763 P 14/03/2013 US and 201361829123 P 30/05/2013 US

(71) Aragon Pharmaceuticals, Inc.

10990 Wilshire Blvd. Suite 300 Los Angeles, CA 90024, Los Angeles, CA 90024, US

(72) SMITH, Nicholas, D. (1204 Beryl Street, San Diego, CA 92109); JOSEPH, James David (10242 Lone Bluff Drive, San Diego, CA 92127); HAGER, Jeffrey H. (13381 Benchley Road, San Diego, CA 92130); SENSINTAFFAR, John, Lee (12777 Casa Avenida, Poway, CA 92064); LU, Nhin (3635 Ash Street Unit 4, San Diego, CA 92126); QIAN, Jing (9456 Compass Point Drive South 8, San Diego, CA 92126)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një metodë për të përcaktuar nëse një subjekt është ose do të bëhet më pak i ndje-shëm ndaj terapisë me një antagonist të receptorit të androgjenit (AR) të gjeneratës së parë ose të dytë, që përmban:
  - (a) testimin e një mostre që përmban një molekulë acidi nukleik që kodon një polipeptid AR nga subjekti për të përcaktuar nëse polipeptidi AR i koduar është modifikuar në një pozicion aminoacidi që korrespondon me pozicionin aminoacid 876 të sekuencës aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 1; dhe
  - (b) karakterizimin e subjektit si të qëndrueshëm ose që do të bëhet i qëndrueshëm ndaj terapisë me një antagonist AR të gjeneratës së parë ose të dytë nëse subjekti ka modifikimin.
2. Metoda e pretendimit 1, ku subjektit i është dhënë një antagonist AR i gjeneratës së parë ose të dytë për trajtimin e një kanceri, opsionalisht ku kanceri është kancer prostate.
3. Një metodë për të përzgjedhur një subjekt për terapi me një antagonist AR të gjeneratës së tretë, që përmban:
  - (a) testimin e një mostre që përmban një molekulë acidi nukleik që kodon një polipeptid AR nga subjekti për të përcaktuar nëse polipeptidi AR i koduar është modifikuar në një pozicion aminoacid që korrespondon me pozicionin aminoacid 876 të sekuencës aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 1; dhe
  - (b) karakterizimin e subjektit si një kandidat për terapi me një antagonist AR të gjeneratës së tretë nëse subjekti ka modifikimin.
4. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-3, ku modifikimi përmban një zëvendësim ose një fshirje të aminoacidit në pozicionin aminoacid 876 në polipeptidin AR.
5. Metoda e pretendimit 4, ku modifikimi është një zëvendësim i fenilalaninës tek një aminoacid i përzgjedhur ndërmjet leucinës, izoleucinës, valinës, alaninës, glicinës, metio-ninës, serinës, treoninës, cisteinës, triptofanit, lizinës, argininës, histidinës, prolinës, tirozinës, asparaginës, glutaminës, acidit aspartik dhe acidit glutamik në pozicionin aminoacid 876 të polipeptidit AR, opsionalisht ku modifikimi është një zëvendësim i fenilalaninës tek një aminoacid i përzgjedhur ndërmjet glicinës, alaninës, valinës, leucinës, dhe izoleucinës në pozicionin aminoacid 876 të polipeptidit AR, opsionalisht ku modifikimi është një zëvendësim i fenilalaninës tek leucina në pozicionin aminoacid 876 të polipeptidit AR.
6. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-4, ku modifikimi përmban një fshirje të acidit nukleik që kodon në pozicionin aminoacid 876 të polipeptidit AR.
7. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-6, ku acidi nukleik që kodon polipeptidin AR të modifikuar ka (i) një mutacion të timinës (t) në citozinë (c) në një pozicion acidi nukleik që korrespondon me pozicionin e acidit nukleik 2626 në sekuencën e nukleotideve të përcaktuar në SEQ ID NO:18; (ii) një mutacion të citozinës (c) tek adenina (a) në pozicionin e acidit nukleik që korrespondon me pozicionin e acidit nukleik 2628 në sekuencën e nukleotideve të përcaktuar në SEQ ID NO: 18; ose (ii) një mutacion të citozinës (c) tek guanina (g) në pozicionin e acidit nukleik që korrespondon me pozicionin e acidit nukleik 2628 në sekuencën e nukleotideve të përcaktuar në SEQ ID NO: 18.
8. Metoda e pretendimit 7, ku acidi nukleik kodon leucinën në pozicionin aminoacid 876 të polipeptidit AR.

9. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-8, ku molekula e acidit nukleik është ARN ose ADN, opsionalisht ku ADN është ADN gjenomike.
10. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-8, ku metoda për më tej përmban izolimin e mRNA-së nga mostra ARN.
11. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-10, ku testimi përmban përf forcimin e acidit nukleik që kodon pozicionin aminoacid 876 të polipeptidit AR, opsionalisht ku përf forcimi bëhet nëpërmjet reaksionit zinxhir të polimerazës (PCR), opsionalisht ku përf forcimi PCR përmban përdorimin e një pale fillestarësh oligonukleotide të cilët rrinë përbri zonës që kodon pozicionin aminoacid 876 të polipeptidit AR.
12. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-11, ku metoda përmban sekuencimin e acidit nukleik të përf orcuar.
13. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-12, ku testimi përmban kontaktimin e acidit nukleik me një sondë të acidit nukleik specifike për sekuencën, ku sonda e acidit nukleik specifike për sekuencën:
  - (a) bashkohet tek një acid nukleik që kodon një receptor të modifikuar që është modifikuar në pozicionin aminoacid 876; dhe
  - (b) nuk bashkohet tek acidi nukleik që kodon receptorin e tipit të egër që ka fenilalaninë tek pozicioni aminoacid 876.
14. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-13, ku mostra është nga një mostër e qelizave tumorale të subjektit.
15. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-14, ku mostra është nga një mostër biopsie tumorale, një mostër gjaku, një mostër serum, një mostër limfe, ose një aspirim i palcës kurrizore.
16. Metoda e pretendimit 14 ose 15, ku mostra përmban qeliza tumorale qarkulluese (CTC) ose qeliza tumorale të shpërndara (DTC).
17. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-16, ku antagonisti AR i gjeneratës së parë ose të dytë frenon një polipeptid AR të tipit të egër nëpërmjet antagonizmit konkurrues, opsionalisht ku antagonisti AR i gjeneratës së dytë është përzgjedhur ndërmjet ARN-509, enzalutamid (MDV3100), dhe RD162.
18. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-17, ku subjekti ka një sëmundje ose çrregullim të përzgjedhur ndërmjet kancerit, një çrregullimi pezmatues ose një çrregullimi proliferativ, opsionalisht ku subjekti ka kancer, opsionalisht ku kanceri është një kancer i pro-statës, një kancer i gjirit, një kancer i fshikëzës së urinës, ose një kancer hepatoqelizor, opsionalisht ku kanceri është kancer i prostatës, opsionalisht ku subjekti ka një kancer prostate të qëndrueshëm ndaj kastrimit.
19. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-18, ku subjekti ka një tumor masiv.
20. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-19, ku subjekti trajtohet me antagonistin AR të gjeneratës së parë ose të dytë përpara se t'i merret mostra, opsionalisht ku mostra është një mostër e përf tuar në 1 javë, 2 javë, 3 javë, 1 muaj, 2 muaj, 3 muaj, 4 muaj, 5 muaj, 6 muaj, 7 muaj, 8 muaj, 9 muaj, 10 muaj, 11 muaj, 12 muaj, 14 muaj, 16 muaj, 18 muaj, 20 muaj, 22 muaj, ose 24 muaj pas administrimit të parë të antagonistit AR të gjeneratës së parë ose të dytë, opsionalisht ku mostra

përftohet 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, ose 10 herë gjatë trajtimit me antagonistin AR të gjeneratës së parë ose të dytë.

21. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-20, ku subjekti ka reaguar ndaj trajtimit me antagonistin AR të gjeneratës së parë ose të dytë kur administrohet për herë të parë.
22. Një metodë për të ekzaminuar komponimet që i kundërvihen një AR-je të modifikuar, që përmban:
  - (a) shprehjen e një AR-je të modifikuar në një qelizë, ku AR-ja e modifikuar është modifikuar në një pozicion aminoacid që korrespondon me pozicionin aminoacid 876 të sekuencës aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO:1;
  - (b) kontaktimin e qelizës me një komponim testi; dhe
  - (c) zbulimin e nivelit të veprimtarisë AR në qelizë, ku një rritje e veprimtarisë tregon se komponimi i kundërvihet receptorit AR të modifikuar.
23. Metoda e pretendimit 22, ku komponimi test shfaq veprimtari antagonist të plotë ndaj receptorit AR të modifikuar.
24. Metoda e pretendimit 22 ose 23, ku komponimi test nuk shfaq veprimtari agoniste ndaj receptorit AR të modifikuar.
25. Metoda e secilit prej pretendimeve 22-24, ku modifikimi është një zëvendësim ose fshirje e aminoacidit në pozicionin 876 të polipeptidit AR.
26. Metoda e pretendimit 23, ku modifikimi është një zëvendësim i fenilalaninës tek një aminoacid i përzgjedhur ndërmjet leucinës, izoleucinës, valinës, alaninës, glicinës, metioninës, serinës, treoninës, cisteinës, triptofanit, lizinës, argininës, histidinës, prolinës, tirozinës, asparaginës, glutaminës, acidit aspartik dhe acidit glutamik në pozicionin aminoacid 876 të polipeptidit AR, opsionalisht ku modifikimi është një zëvendësim i fenilalaniens tek një aminoacid i përzgjedhur ndërmjet glicinës, alaninës, valinës, leucinës, dhe izoleucinës në pozicionin aminoacid 876 të polipeptidit AR, opsionalisht ku modifikimi është një zëvendësim i fenilalaninës tek leucina në pozicionin aminoacid 876 të polipeptidit AR.
27. Metoda e secilit prej pretendimeve 22-26, ku qeliza është e mangët për shprehjen e AR-së së tipit të egër, shpreh një nivel të ulët të AR-së së tipit të egër, ose shpreh një receptor AR të modifikuar.
28. Metoda e secilit prej pretendimeve 22-27, ku qeliza është përzgjedhur ndërmjet HeLa, CV1, COS7, HepG2, HEK-293, DU145, PC3, TSY-PR1, LNCaP, CWR, VCaP dhe LAPC4.
29. Metoda e secilit prej pretendimeve 22-28, ku qeliza përmban një gjen raportues operativisht të lidhur tek një nxitës reagues androgjeni, opsionalisht ku veprimtaria përcaktohet nëpërmjet analizimit të shprehjes së gjenit raportues.
30. Metoda e pretendimit 29, ku nxitësi përmban element reagues të androgjenit, opsionalisht ku elementi reagues i androgjenit është 4xARE ose një element probasin.
31. Metoda e secilit prej pretendimeve 22-30, ku nxitësi është një probasin, një antigjen specifik i prostatës, MMTV LTR, FASN, STEAP4, TMPRSS2, ORM1, ose nxitës NKX3.1.
32. Metoda e secilit prej pretendimeve 22-31, ku gjeni raportues kodon një proteinë të përzgjedhur ndërmjet një luciferaze, një proteine fluoreshente, një proteine biolumineshente, ose një enzime.



33. Një polipeptid AR i izoluar ose një variant i tij që ka veprimtarë AR që përmban një modifikim në pozicionin aminoacid që korrespondon me pozicionin aminoacid 876 të sekuencës aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO:1, ku modifikimi ofron qëndrueshmëri ndaj një antagonistit AR në polipeptidin AR ose variantin e modifikuar.
34. Polipeptidi AR i izoluar i pretendimit 33, ku modifikimi përmban zëvendësimin e aminoacidit në pozicionin 876 në krahasim me një AR të tipit të egër të përcaktuar në SEQ ID NO: 1, opsionalisht ku zëvendësimi është F876L.
35. Polipeptidi AR i izoluar i pretendimit 34 që ka sekuencën e aminoacideve të përcaktuar në SEQ ID NO: 5.
36. Polipeptidi AR i izoluar i pretendimit 33, ku modifikimi përmban një fshirje të pozicionit aminoacidit 876.
37. Polipeptidi AR i izoluar i secilit prej pretendimeve 33-36, ku polipeptidi përmban një zëvendësim të aminoacidit në pozicionin 876 në krahasim me një AR të tipit të egër të përcaktuar në SEQ ID NO: 1, dhe një ose më shumë zëvendësime aminoacide shtesë, opsionalisht ku zëvendësimi në aminoacidin në pozicionin 876 është F876L.
38. Polipeptidi AR i izoluar i pretendimit 37, ku një ose më shumë zëvendësime aminoacide shtesë është përzgjedhur ndërmjet një ose më shumë zëvendësimeve aminoacide të shoqëruara me kancer prostate të qëndrueshëm ndaj kastrimit, opsionalisht ku një ose më shumë zëvendësime aminoacide shtesë është përzgjedhur ndërmjet T877A, W741C, W741L, W741R, L701H dhe H874Y.
39. Polipeptidi AR i izoluar i secilit prej pretendimeve 33-38, ku polipeptidi përmban sekuencën e aminoacideve të përcaktuara në SEQ ID NO: 5 ose një variant që ka të paktën ose të paktën afërsisht 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% ose më shumë njëjtësi sekuence me polipeptidin që ka sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO:5, ku aminoacidi në pozicionin 876 nuk është fenilalaninë.
40. Polipeptidi AR i izoluar i secilit prej pretendimeve 33-39 i cili është një proteinë e rikombinuar.
41. Një molekulë e acidit nukleik të izoluar që kodon polipeptidin AR të modifikuar të secilit prej pretendimeve 33-40.
42. Acidi nukleik i izoluar i pretendimit 41, ku acidi nukleik është një molekulë ADN-je ose ARN-je.
43. Acidi nukleik i izoluar i pretendimit 41, ku acidi nukleik është një molekulë cADN-je.
44. Acidi nukleik i izoluar i pretendimit 41 ose i pretendimit 42, ku acidi nukleik përmban sekuencën e acideve nukleike të përcaktuara në SEQ ID NO: 19 ose një variant që ka të paktën ose të paktën 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% ose më shumë njëjtësi sekuence me sekuencën e acideve nukleike të përcaktuara në SEQ ID NO: 19, ku kodoni i acidit nukleik që kodon aminoacidin në pozicionin 876 nuk e kodon fenilalaninë, opsionalisht ku molekula e acidit nukleik kodon leucinën në pozicionin 876 të polipeptidit AR.
45. Një vektor, që përmban molekulën e acidit nukleik të secilit prej pretendimeve 41-44 opsionalisht ku vektori është një vektor viral ose plasmid.

46. Vektori i pretendimit 45, ku acidi nukleik është operativisht i lidhur tek një nxitës, opsionalisht ku nxitësi është një nxitës strukturues ose i induktueshëm.
47. Një qelizë pritëse, që përmban vektorin e secilit prej pretendimeve 45-46.
48. Qeliza pritëse e pretendimit 47, ku qeliza është një qelizë prokariotike ose një qelizë eukariotike, opsionalisht ku qeliza është një qelizë gjitare, një qelizë bakteriale, një qelizë majaje, një qelizë insekti, një qelizë bimë, ose një qelizë amfibe.
49. Një polipeptid AR mutant i shprehur nga qeliza pritëse e secilit prej pretendimeve 47-48.
50. Një mikroçip që përmban polipeptidin AR të modifikuar të secilit prej pretendimeve 33-40 ose acidin nukleik të secilit prej pretendimeve 41-44.
51. Mikroçipi i pretendimit 50, ku polipeptidi AR i modifikuar përmban një zëvendësim aminoacid që është F876L ose acidi nukleik kodon një polipeptid AR të modifikuar që ka një zëvendësim aminoacid i cili është F876L.
52. Një set që përmban një ose më shumë reagentë për të zbuluar acidin nukleik që kodon një polipeptid AR të modifikuar që përmban një modifikim në pozicionin aminoacid 876 ose një polipeptid AR të modifikuar që përmban një modifikim në pozicionin aminoacid 876, opsionalisht ku polipeptidi AR i modifikuar përmban një zëvendësim aminoacid i cili është F876L, që për më tej përmban një fillestar oligonukleotid i cili
- (a) lidhet tek acidi nukleik që kodon një AR të modifikuar që është modifikuar në pozicionin 876; dhe
  - (b) nuk lidhen tek acidi nukleik që kodon AR e tipit të egër që ka fenilalaninë në pozicionin aminoacid 876.
53. Seti i pretendimit 52, që përmban një mikroçip i cili përmban
- (a) një polipeptid AR të modifikuar që ka një modifikim që është F876S, ose një porcion të tij që përmban një modifikim që është F876S; ose
  - (b) një molekulë acidi nukleik që kodon një polipeptid AR mutant që ka një modifikim që është F876S, ose një porcion të tij që përmban një modifikim që është F876S.
54. Një sistem për të zbuluar një AR të modifikuar që është rezistent ndaj frenimit me një antagonist AR të gjeneratës së parë ose të dytë tek një subjekt, që përmban:
- (a) një mostër që përmban një molekulë acidi nukleik që kodon një polipeptid AR nga subjekti; dhe
  - (b) (i) një mikrorrjetë që përmban acid nukleik që kodon një polipeptid AR mutant ose një porcion të tij që është modifikuar në pozicionin aminoacid që korrespondon me pozicionin aminoacid 876 të sekuencës aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 1, opsionalisht ku testimi mikrorrjetë është pjesë përbërëse e një mikroçipi, ose
  - (b) (ii) një sekuencë specifike për provën e acidit nukleik, ku sekuenca specifike për provën e acidit nukleik:
- (i) lidhet tek acidi nukleik që kodon një AR të modifikuar që është modifikuar në pozicionin aminoacid 876; dhe

- (ii) nuk lidhet tek acidi nukleik që kodon AR e tipit të egër që ka fenilalaninën në pozicionin aminoacid 876, ose  
(b) (iii) një palë fillestarësh oligonukleotide të cilët rrinë përbri zonës së acidit nukleik që kodon aminoacidin 876 të një polipeptidi AR.

55. Një antitруп i izoluar që lidhet tek një polipeptid AR i modifikuar i secilit prej pretendimeve 33-40, ku antitрупi nuk lidhet tek ose lidhet me afrueshmëri të ulët tek një polipeptid AR i tipit të egër që ka sekuencën e aminoacideve të përcaktuar në SEQ ID NO: 1.
56. Antitрупi i pretendimit 55, ku polipeptidi AR i modifikuar përmban një zëvendësim aminoacidi që është F876L.

(11) **8838**

(97) EP3194391 / 23/10/2019

(96) 15842463.0 / 14/09/2015

(22) 11/11/2019

(21) AL/P/ 2019/789

(54) **KOMPOZIMET BARISHTORE TË MBROJTURA QË PËRFSHIJNË NJË ACID KARBOKSILIK PIRIDIN**

03/02/2020

(30) 201462050697 P 14/09/2014 US and 201462050702 P 14/09/2014 US

(71) Dow AgroSciences LLC

9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268, US

(72) SATCHIVI, Norbert, M. (9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268); BANGEL, Bryston, L. (9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268); SCHMITZER, Paul, R. (9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

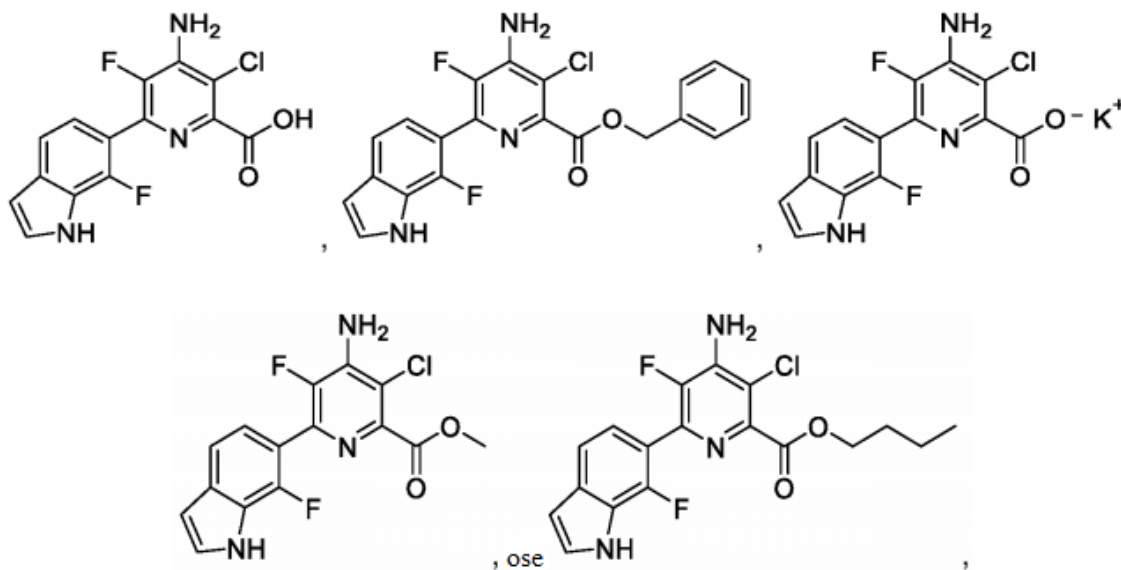
1. Një kompozim barishtor i mbrojtur, që përfshin:

(a) një herbicid i acidit karboksilik piridin, ku herbicidi i acidit karboksilik piridin përmban acid pikolinik 4-amino-3- kloro-5-fluoro-6-(7-fluoro-1H-indol-6-il), ose një N-oksid, kripë ose ester të saj të pranueshëm në mënyrë agrikulturore.

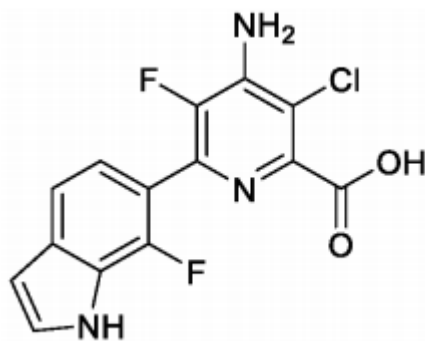
(b) një mbrojtës karboksilat azole të zgjedhur nga grupi i përbërë prej fenklorazole, izoksadifen, mefenpir, kripërat ose esteret të tyre të pranueshëm në mënyrë agrikulturore, dhe kombinimet e tyre.

2. Kompozimi i pretendimit 1, ku (a) është acidi ose një C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> alkil, ose ester C<sub>7</sub>-C<sub>10</sub> arilalkil i tij.

3. Kompozimi i çdonjë prej pretendimeve 1-2, ku herbicidi i acidit karboksilik piridin përfshin një prej të mëposhtmeve:



në mënyrë të preferuar ku herbicidi i acidit karboksilik piridin përfshin



4. Kompozimi i çdonjë prej pretendimeve 1-3, ku raporti i peshës (a) në g ae/ha deri në (b) në g ai/ha është nga 65:1 deri në 1:5, nga 5:1 deri në 1:5, ose nga 2:1 deri në 1:2.

5. Kompozimi i çdonjë prej pretendimeve 1-4, që përfshin më tej një ndihmës ose mbartës të pranueshëm në mënyrë agrikulturore, një pesticid shtesë, ose një kombinim të tyre.

6. Një metodë e kontrollimit të bimësisë së padëshiruar, që përfshin aplikimin në bimësi ose në një zonë ngjitur me bimësinë ose aplikimin në tokë ose ujë për të kontrolluar shfaqjen ose rritjen e bimësisë të kompozimit të çdonjërit prej pretendimeve 1-5.

7. Metoda e pretendimit 6, ku (a) dhe (b) janë aplikuar pas shfaqjes në bimësinë e padëshiruar.

8. Metoda e pretendimit 6 ose pretendimit 7, ku (a) është aplikuar në një sasi prej nga 0.1 g ae/ha deri në 300 g ae/ha, në mënyrë të preferuar nga 30 g ae/ha deri në 40 g ae/ha.

9. Metoda e çdonjë prej pretendimeve 6 - 8, ku (b) është aplikuar në një sasi nga 1 g ai/ha deri në 300 g ai/ha, në mënyrë të preferuar nga 30 g ai/ha deri në 40 g ai/ha.

10. Metoda e çdonjë prej pretendimeve 6 - 9, ku bimësia e padëshiruar kontrollohet në grurë, drithë/misër, elb, drithëra tritikale, thekër, tef, tërshërë, melekuqe, orizi, kallam sheqeri, vreshta, pemishte, kultura shumëvjeçare të bimëve, fara soje, pambuk, luledielli, musht të farave vajore/kanola, panxhar sheqeri, plis

bari, fusha dhe kullota, administrimin e bimësisë industriale (IVM), servitute, ose kombinime të tyre, në mënyrë të preferuar ku bimësia e padëshiruar është kontrolluar në grurë, drithë/misër, elb, tërshërë të njomë, oriz, ose kombinime të tyre.

**11.** Metoda e çdonjë prej pretendimeve 6 - 10, ku bimësia e padëshiruar përfshin një herbicid rezistent ose bar të keq tolerant.

**12.** Metoda e çdonjë prej pretendimeve 6 - 11, ku bimësia e padëshiruar përmban gjethe-kadifeje (*ABUTH*, *Abutilon theophrasti*), paspalistë (*AMARE*, *Amaranthus retroflexus*), bimë dimri (*BRSNW*, *Brassica napus*), barishte (*CHEAL*, *Chenopodium album*), gjemb (*CIRAR*, *Cirsium arvense*), gramth (*CYPES*, *Cyperus esculentus*), lule krishtlindje (*EPHHL*, *Euphorbia heterophylla*), hikërr të egër (*POLCO*, *Polygonum convolvulus*), lule misri (*SETFA*, *Setaria faberi*), melekuqe (*SORVU*, *Sorghum bicolor*), zambak guri (*STEME*, *Stellaria media*), manushaqe tringjyrëshe të egër (*VIOTR*, *Viola tricolor*), ose një kombinim të tyre.

(11) **8837**

(97) EP3030262 / 09/10/2019

(96) 14761281.6 / 07/08/2014

(22) 13/11/2019

(21) AL/P/ 2019/797

(54) **KOMPOZIMI I KOMBINUAR FARMACEUTIK**

03/02/2020

(30) 13003964 08/08/2013 EP

(71) Cytune Pharma and Institut Gustave Roussy (IGR)

3 chemin Pressoir Chenaie, 44100 Nantes, FR ;39, rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif Cedex, FR

(72) BECHARD, David (Le CourtilLieu-dit-L'Ornière, 44360 Saint-Etienne de Montlu); CHAPUT, Nathalie (30, rue Desaix, 75015 Paris) ;DESBOIS, Mélanie (289 Carl Street, CA-94117 San Francisco)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

**1.** Një kompozim i kombinuar farmaceutik që përfshin:

- a) një konjugat që përfshin (i) një polipeptid që përfshin sekuencën amino acide të interleukin 15 ose derivate të saj që kanë të paktën 10% të aktivitetit të IL-15 humane në induksionin e përhapjes së linjës qelizore të kit225, dhe (ii) një polipeptid që përfshin sekuencën amino acide të rajonit sushi të IL-15R $\alpha$  ose derivatet e tyre që kanë të paktën 10% të aktivitetit lidhës të rajonit sushi IL-15R $\alpha$  human me IL-15 humane, pra një polinukleotid kodues, ose një vektor që përfshin një polinukleotid të tillë; dhe
- b) një antitруп që antagonizon një rrugë imune të implikuar në frenimin e aktivizimit të qelizës T, ose një fragment i tij i aftë të reagojë me të njëjtin antigjen sesa homologu i tij i antitрупit, pra, një polinukleotid kodues, ose një vektor që përfshin një polinukleotid të tillë ku antitрупi i sipërpërmendur është një antagonist PD-1/PD-L1/PD-L2, ku antitрупi i sipërpërmendur është antagonizues ose duke lidhur receptorin PD-1 ose duke lidhur ligandin PD-L1 ose PD-L2;

ku konjugati i sipërpërmendur dhe antitрупi ose fragmenti i tij nuk janë të lidhura.

**2.** Një kompozim farmaceutik për përdorim në trajtimin e kancerit në një subjekt që përfshin

- (A) një konjugat që përfshin (i) një polipeptid që përfshin sekuencën amino acide të interleukin 15 ose derivate të saj që kanë të paktën 10% të aktivitetit të IL-15 humane në induksionin e përhapjes së linjës qelizore të kit225, dhe (ii) një polipeptid që përfshin sekuencën amino acide të rajonit sushi të IL-15R $\alpha$  ose derivatet e tyre që kanë të paktën 10% të aktivitetit lidhës të rajonit sushi IL-15R $\alpha$  human me IL-15 humane, pra një polinukleotid kodues, ose një vektor që përfshin një polinukleotid të tillë, ku përdorimi përfshin administrimin njëkohësisht, veçmas, ose në mënyrë sekuenciale (a) kompozimin farmaceutik të sipërpërmendur dhe (b) një antitруп që antagonizon një rrugë imune të implikuar në frenimin e aktivizimit të qelizës T, ose një fragment i tij i cili është i aftë të reagojë me të njëjtin antigjen sesa homologu i tij i antitрупit, pra një polinukleotid kodues, ose një vektor që përmban një polinukleotid të tillë, ose
- (B) një antitруп që antagonizon një rrugë imune të implikuar në frenimin e aktivizimit të qelizës T, ose një fragment i tij i cili është i aftë të reagojë me të njëjtin antigjen sesa homologu i tij i antitрупit, pra një polinukleotid kodues, ose një vektor që përfshin një polinukleotid të tillë, ku përdorimi përfshin administrimin njëkohësisht, veçmas, ose në mënyrë sekuenciale (a) kompozimin farmaceutik të sipërpërmendur dhe (b) një konjugat që përfshin (i) një polipeptid që përfshin sekuencën amino acide të interleukin 15 ose derivateve të saj që kanë të paktën 10% të aktivitetit të IL-15 humane në induksionin e përhapjes së linjës qelizore të kit225, dhe (ii) një polipeptid që përfshin sekuencën amino acide të rajonit sushi të IL-15R $\alpha$  ose derivatet e tyre që kanë të paktën 10% të aktivitetit lidhës të rajonit sushi IL-15R $\alpha$  human me IL-15 humane, pra një polinukleotid kodues, ose një vektor që përfshin një polinukleotid të tillë, dhe ku antitрупi i sipërpërmendur është një antagonist PD-1/PD-L1/PD-L2, ku antitрупi i sipërpërmendur është antagonizues ose duke lidhur receptorin PD-1 ose duke lidhur ligandin PD-L1 ose PD-L2.

3. Kompozimi farmaceutik për përdorim në trajtimin e kancerit të pretendimit 2 ose kompozimi i kombinuar farmaceutik i pretendimit 1, i përshtatur për administrim të njëkohshëm, të veçantë ose në mënyrë sekuenciale për përdorim në trajtimin e kancerit në një subjekt.

4. Kompozimi farmaceutik për përdorim në trajtimin e kancerit ose kompozimi i kombinuar farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku:

- a) konjugati administrohet me injeksion në një dozë prej 60  $\mu\text{g/kg}$  ose më pak, e preferueshme në një dozë prej 10  $\mu\text{g/kg}$  ose më pak dhe më shumë e preferueshme në një dozë prej 5  $\mu\text{g/kg}$  ose më pak; dhe
- b) antitрупi që antagonizon një rrugë imune të implikuar në frenimin e aktivizimit të qelizës T, ose një fragment i tij është administruar me injeksion në një dozë 500  $\mu\text{g/kg}$  ose më pak, më e preferueshme në një dozë prej 100  $\mu\text{g/kg}$  ose më pak dhe më shumë e preferueshme në një dozë prej 50  $\mu\text{g/kg}$  ose më pak.

5. Kompozimi farmaceutik për përdorim në trajtimin e kancerit ose kompozimi i kombinuar farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku antitрупi i sipërpërmendur është një antagonist PD-1/PD-L1.

6. Kompozimi farmaceutik për përdorim në trajtimin e kancerit ose kompozimi i kombinuar farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku derivati i interleukin 15 i sipërpërmendur ka të paktën 25% të aktivitetit interleukin-15 humane në induksionin e përhapjes së linjës qelizore të kit225, më e preferueshme të paktën 50%, ose

ka një sekuencë amino acide që ka një përqindje të identitetit të paktën 92.5% me një sekuencë amino acide të zgjedhur në grupin që përbëhet prej SEQ ID n°: 1, SEQ ID n°: 2 dhe SEQ ID n°: 3, e preferueshme të paktën 96 %, dhe më e preferueshme të paktën 98.5% ose e të paktën 99%.

7. Kompozimi farmaceutik ose kompozimi i kombinuar farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku derivati i sipërpërmendur i rajonit sushi të IL-15R $\alpha$  ka të paktën 25%, më e preferueshme të paktën 50% të aktivitetit lidhës të rajonit sushi të IL-15R $\alpha$  human, ose ka një sekuencë amino acide që ka një përqindje të identitetit të paktën 92% me një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID n°: 4, SEQ ID n°: 5, SEQ ID n°: 6, SEQ ID n°: 7, SEQ ID n°: 8, dhe SEQ ID n°: 9, e preferueshme të paktën 96 %, dhe më e preferueshme e të paktën 98%.

8. Kompozimi farmaceutik për përdorim në trajtimin e kancerit ose kompozimi i kombinuar farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku antitropi i sipërpërmendur është zgjedhur midis antagonistëve PD-1/PD-L1 dhe PD-1/PD-L2, e preferueshme nivolumab, Merck 3745, CT-01 1, lambrolizumab, AMP514, MDX- 1 105 ose YW243.55.S70.

9. Kompozimi farmaceutik për përdorim në trajtimin e kancerit ose kompozimi i kombinuar farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku polipeptidet (i) dhe (ii) të konjugatit janë lidhur në mënyrë kovalente në një proteinë shkrirjeje.

10. Kompozimi farmaceutik për përdorim në trajtimin e kancerit ose kompozimi i kombinuar farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku interleukina 15 e sipërpërmendur ka sekuencën amino acide SEQ ID n°: 1.

11. Kompozimi farmaceutik për përdorim në trajtimin e kancerit ose kompozimi i kombinuar farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku rajoni sushi i IL-15R $\alpha$  ka sekuencën amino acide SEQ ID n°: 4.

12. Kompozimi farmaceutik për përdorim në trajtimin e kancerit ose kompozimi i kombinuar farmaceutik i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku konjugati ka sekuencën SEQ ID n°: 16 ose SEQ ID n°: 17.

(11) **8839**

(97) EP3083617 / 11/09/2019

(96) 14823973.4 / 17/12/2014

(22) 19/11/2019

(21) AL/P/ 2019/808

(54) **DERIVATET E IZOKROMENIT SI PENGUES TË FOSFOINOSITID-3-KINEAZËS;**  
03/02/2020

(30) 13197986 18/12/2013 EP

(71) Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A, 43100 Parma, IT

(72) BIAGETTI, Matteo (c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.Via Palermo 26/A, I-43100 Parma);

CAPELLI, Anna Maria (c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.Via Palermo 26/A, I-43100 Parma);

ACCETTA, Alessandro (c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.Via Palermo 26/A, I-43100 Parma)

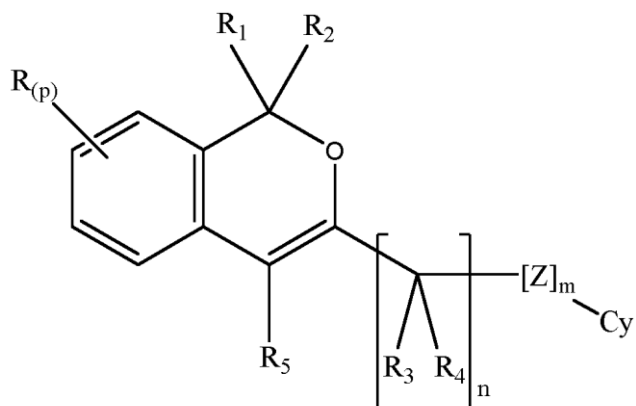
;CARZANIGA, Laura (c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A.Via Palermo 26/A, I-43100 Parma)

(74) Ditika HOXHA

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

(57)

1. Një komponim i formulës (I):



(I)

ku:

çdo R, kur është i pranishëm, përzgjidhet në mënyrë të pavaruar nga:

- OR<sub>6</sub>;
- SR<sub>6</sub>
- S(O)<sub>q</sub>-R<sub>8</sub>
- NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>
- halogjeni
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alkili;
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) haloalkili;
- (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) cikloalkili;
- (C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>) cikloalkenili;
- (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) alkenili;
- (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>) alkinili;
- arili i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;
- heteroarili i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;

R<sub>1</sub> dhe R<sub>2</sub> janë kombinuar për të formuar një grup okso (=O);

R<sub>3</sub> dhe R<sub>4</sub>, të njëjtë ose të ndryshëm, në çdo rast janë të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga :

- H;
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alkil; dhe
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) haloalkil;

R<sub>5</sub> është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga:

- (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>) cikloalkili;
- aril (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) alkili;
- (C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>) cikloalkenili;
- (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) heterocikloalkili i zëvendësuar ose i pazëvendësuar
- arili i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; dhe
- heteroarili i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;

R<sub>6</sub>, është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga :

- H;
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alkili;
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) haloalkili;



- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) hidroksialkili;
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) aminoalkili;
- aril(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkili
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alkanoili
- arilkarbonili; dhe
- aril (C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>) alkanoili

R<sub>8</sub> është përzgjedhur nga grupi i përbërë nga:

- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alkili;
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) haloalkili;
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) hidroksialkili;
- (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) aminoalkili;
- aril i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;
- heteroaril i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; dhe
- NR<sub>12</sub>R<sub>13</sub>

R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub> dhe R<sub>13</sub>, të njëjtë ose të ndryshëm, në çdo rast janë të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga: H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) aminoalkili, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)hidroksialkili dhe (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alkili, ose bashkë me atomin e nitrogjenit tek i cili janë lidhur, edhe R<sub>10</sub> dhe R<sub>11</sub> ose R<sub>12</sub> dhe R<sub>13</sub> mund të formojnë një radikal heterociklik me 5 deri në 6 elemente, ku të paktën një tjetër atom karboni unazor në radikal heterociklik në fjalë mund të zëvendësohet nga N, NH, S ose O ose mund të mbajë një grup zëvendësues -okso, dhe radikali heterociklik në fjalë mund të zëvendësohet opsionalisht më pas;

Z, kur është i pranishëm, është një atom ose një grup NH, and NHC(O);

m është 1;

n është 1 ose 2;

p është zero ose një numër i plotë që varion nga 1 deri në 3;

q është 1 ose 2;

Cy është heteroaril i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga 7H-purin-7-ili; 9H-purin-9-ili; 9H-purin-6-ili; 1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-ili; 1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ili; 2H-pirazolo [3,4-d]pirimidin-2-ili; 2-, 4-, 5- ose 6-pirimidinili; dhe 2-pirazinili, pirolo[2,3-d]pirimidin-7-ili, pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-ili, pirido[3,2-d]pirimidin-4-ili, pirido[2,3-d]pirimidin-8-il-5-oni, tieno[3,2-d]pirimidin-4-ili, tieno[2,3-d]pirimidin-4-ili të cilat janë të gjitha opsionalisht të zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të përzgjedhura nga halogjeni, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alkili, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) haloalkili, CN, NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>, arili opsionalisht i zëvendësuar dhe heteroarili opsionalisht i zëvendësuar i përzgjedhur nga fenili, 1H-indazol-4-ili, 1H-indazol-5-ili, 1H-indazol-6-ili, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-piridinili, pirazol-3-ili, pirazol-4-ili, pirazol-5-ili, pirazin-2-ili, pirimidin-5-ili, piridazinë-4-ili dhe 2-, 4-, 5-tiazolili;

ose, kur

m është zero;

n është 1 ose 2;

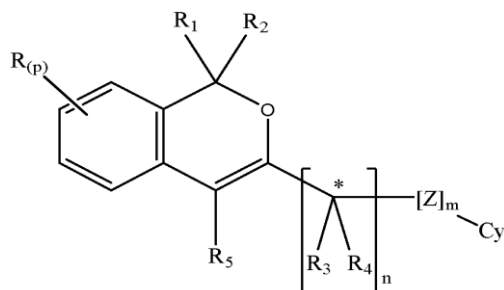
p është zero ose një numër i plotë që varion nga 1 deri në 3;

q është 1 ose 2;

rrjedhimisht Cy është heteroaril i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga 7H-purin-7-ili, 9H-purin-9-ili, 1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-ili, 2H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-2-ili, pirolo[2,3-d]pirimidin-7-ili, dhe pirido[2,3-d]pirimidin-8-il-5-oni, të cilët janë të gjithë opsionalisht të zëvendësuar nga një grup i përbërë nga halogjeni, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alkili, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)haloalkili, CN, NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>, arili opsionalisht i zëvendësuar dhe heteroarili opsionalisht i zëvendësuar të përzgjedhur nga fenili, 1H-indazol-4-ili, 1H-indazol-5-ili, 1H-

indazol-6-ili, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-piridinili, pirazol-3-ili, pirazol-4-il, pirazol-5-ili, pirazin-2ili, pirimidin-5-ili, piridazinë-4-ili dhe 2-, 4-, 5-tiazolili; ose një kripë e tyre e pranueshme nga pikëpamja farmaceutike.

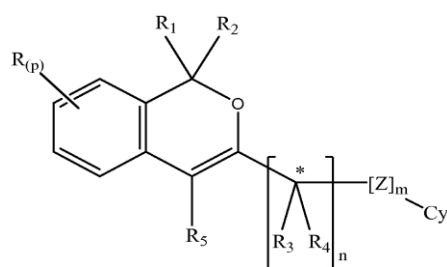
2. Një komponim i formulës (IA) sipas Pretendimit 1:



(IA)

ku  $n=1$ ,  $R_3$  ka të njëjtin përcaktim si më sipër me përjashtim të H,  $R_4$  është H dhe konfigurimi absolut i karbonit kiral (\*) është (R).

3. Një komponim i formulës (IA) sipas Pretendimit 1



(IA)

ku  $n=1$ ,  $R_3$  ka të njëjtin përcaktim si më sipër me përjashtim të H,  $R_4$  është H dhe konfigurimi absolut i karbonit kiral (\*) është (S).

4. Një komponim sipas Pretendimit 1 i pranishëm si një përzierje e diastereoizomerëve.

5. Një komponim sipas secilit prej pretendimeve nga 1 në 4 ku:

$R_1$  dhe  $R_2$  janë kombinuar për të formuar një grup ( $=O$ );

$R_3$  është përzgjedhur nga H dhe ( $C_1-C_6$ ) alkil;

$R_4$  është H;

$R$ ,  $R_5$ ,  $m$ ,  $n$ ,  $p$ ,  $Z$  dhe  $Cy$  janë sikurse është përcaktuar më sipër dhe kripa e tyre e pranueshme nga pikëpamja farmaceutike.

6. Një komponim sipas secilit prej pretendimeve nga 1 deri në 4 ku:

- p është 0 ose 1;  
R nuk është i pranishëm ose është halogjen dhe (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil;  
R<sub>1</sub> dhe R<sub>2</sub> janë kombinuar për të formuar një grup okso (=O);  
R<sub>3</sub> është përzgjedhur nga H, metili, etili dhe propili;  
R<sub>4</sub> është H;  
R<sub>5</sub> është përzgjedhur nga fenili; fenilmetili; 2-, 3- ose 4-piridinili; 5-tiazolili; 2-, 3-, 4- ose 5-tienili, 1H-pirazol-4ili, 2-, 4-, 5- ose 6- pirimidinili, cikloheksenili, , 1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-ili, 1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-ili, 8-azabiklo[3.2.1]okt-2-en-3-ili, dhe 3,6-dihidro-2H-piran-4-ili, opsionalisht të zëvendësuar nga halogjeni, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alkili, OR<sub>7</sub>, -S(O)q-R<sub>9</sub>, -C(O)NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>, COOR<sub>14</sub>, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) hidroksialkili, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) aminoalkili i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) alkanoili, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) heterocikloalkili i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, aril(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkili, heteroaril(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkili, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)cikloalkil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkili dhe NR<sub>10</sub>R<sub>11</sub>;  
R<sub>7</sub> dhe R<sub>14</sub>, të njëjtë ose të ndryshëm, në çdo rast janë të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga i njëjti grup zëvendësuesish si ai i përcaktuar më sipër për R<sub>6</sub>;  
R<sub>9</sub> është përzgjedhur nga i njëjti grup zëvendësuesish si ai i përcaktuar më sipër për R<sub>8</sub>;  
R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, m, n, q, Z dhe Cy janë sikurse përcaktohet më sipër; dhe krija e tyre e pranueshme nga pikëpamja farmaceutike.
7. Një komponim sipas secilit prej Pretendimeve nga 1 deri në 4 ku:  
p është 0;  
R nuk është i pranishëm;  
R<sub>1</sub> dhe R<sub>2</sub> janë kombinuar për të formuar një grup okso (=O);  
R<sub>3</sub> është përzgjedhur nga H, metili, etili dhe propili;  
R<sub>4</sub> është H;  
R<sub>5</sub> është përzgjedhur nga fenili; fenilmetili; 2-, 3- ose 4-piridinili; 5-tiazolil, 2-, 3-, 4- ose 5-tienili, 1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-ili dhe 3,6-dihidro-2H-piran-4-ili, opsionalisht të zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të përzgjedhur nga floro, bromo, metili, metoksi, amino, dimetilamino, 4-morfolinosulfonili, 4-(2-morfolinoetoksi), 4-morfolinommetili dhe 4-piperazinometili; piperidin-1-ilmetili, 4-metilpiperazine-1-karbonili, (2-(dimetilamino)etil)-karbonili, acetili, fenilmetili, fenilmetoksi-karbonili, 4,4,5,5-tetrametil-1,3-dioksolan-2-ili, pyrrolidin-1-ilmetili, bis(2-hidroksietil)aminometili, hidroksimetili, dimetilaminometili, (dimetilamino)propili, 4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metil piperazinë-2-on-1-ilmetili, ciklopropilmetili, hidroksikarbonili, piridin-4-ilmetili;  
m, n, Z, dhe Cy janë të përcaktuara si më sipër; dhe kripërat e tyre të pranueshme nga pikëpamja farmaceutike.
8. Një komponim sipas secilit prej Pretendimeve nga 1 deri në 4 ku:  
R<sub>1</sub> dhe R<sub>2</sub> janë kombinuar për të formuar një grup okso (=O);  
R<sub>3</sub> është përzgjedhur nga H, metili, etili dhe propili;  
R<sub>4</sub> është H;  
R<sub>5</sub> është përzgjedhur nga aril (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) alkili; (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) heterocikloalkili i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; arili i zëvendësuar ose i pazëvendësuar dhe heteroaril i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;

R, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, Cy, Z, m, n, p janë të përcaktuara si më sipër; dhe kripërat e tyre të pranueshme nga pikëpamja farmaceutike.

**9.** Një komponim sipas Pretendimit 1 ku:

R<sub>1</sub> dhe R<sub>2</sub> janë kombinuar për të formuar një grup okso (=O);

R<sub>3</sub> është përzgjedhur nga H, metili, etili dhe propili;

R<sub>4</sub> është H;

R<sub>5</sub> është përzgjedhur nga arili i cili është fenil; një aril(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil i cili është fenilmetil; një heteroaril i përzgjedhur nga 2-, 3- ose 4-piridinili; 5-tiazolili, 2-, 3-, 4- ose 5-tienili; një (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)heterocikloalkil i përzgjedhur nga 1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-ili dhe 3,6-dihidro-2H-piran-4-ili dhe 4-cikloheksenili, të cilët janë të gjithë opsionalisht të zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të përbëra nga floro, bromo, metili, metoksi, dimetilamino, morfolinosulfonili, morfolinoetoksi, morfolinometil and piperazinometil; 4-metilpiperazinë-1-karbonil, 4-(2-hidroksietil)piperazinë-1-il-metili, piperazinë-2-on-1-il-metili, piridin-4-ilmetili;

Z, kur është i pranishëm, është një atom ose një grup çdo herë i përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga NH, dhe NH-C(O);

m është 1;

Cy është një heteroaril i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga 7H-purin-7-ili; 9H-purin-9-ili; 9H-purin-6-ili; 1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-ili; 1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ili; 2H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-2-ili; dhe 2-, 4-, 5- ose 6-pirimidinili; 2-pirazinili të cilët janë të gjithë opsionalisht të zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të përbëra nga Cl, Br, F, I, metili, triflormetili, CN; NH<sub>2</sub>; NH-CH<sub>3</sub>; N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; 3-metil-1H-indazol-5-ili, 1H-indazol-4-ili; 3-flor-5-hidroksifenili; 1-(3-flor-4-hidroksifenil); , 6-, 5-, 4-hidroksipiridin-3-ili, 6-, 5-metoksipiridin-3-ili, 5-aminopiridin-3-ili, 5-florpiridin-3-ili, 5-flor-6-hidroksipiridin-3-il 6(metilsulfonil) piridin-3-ili, 5-hidroksi-6-metilpiridin-3-ili, 6-, 5-(hidroksimetil)piridin-3-ili, 2-aminotiazol-5-ili; 2-(acetamino)-(tiazol-5-il), 2-aminopirimidin-5-il, 2-metoksipirimidin-5-ili, 2-hidroksipirimidin-5-il, pirazin-2-ili, 6-hidroksipirazin-2-ili dhe 3-flor-4-izopropoksifenili;

ose, kur

m është zero;

atëherë Cy është një heteroaril i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga 7H-purin-7-ili; 9H-purin-9-ili; 1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-ili; dhe 2H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-2-ili, të cilët janë të gjithë opsionalisht të zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të përbëra nga Cl, Br, F, I, metili, triflormetili, CN; NH<sub>2</sub>; NH-CH<sub>3</sub>; N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; 3-metil-1H-indazol-5-ili, 1H-indazol-4-ili; 3-flor-5-hidroksifenil; 1-(3-flor-4-hidroksifenil); , 6-, 5-, 4-hidroksipiridin-3-il, 6-, 5-metoksipiridin-3-ili, 5-aminopiridin-3-ili, 5-florpiridin-3-ili, 5-flor-6-hidroksipiridin-3-il 6 (metilsulfonil) piridin-3-ili, 5-hidroksi-6-metilpiridin-3-ili, 6-, 5-(hidroksimetil)piridin-3-ili, 2-aminotiazol-5-ili; 2-(acetamino)-(tiazol-5-il), 2-aminopirimidin-5-ili, 2-metoksipirimidin-5-ili, 2-hidroksipirimidin-5-ili, pirazin-2-ili, 6-hidroksipirazin-2-ili dhe 3-flor-4-izopropoksifenili;

R, n, p janë sikurse përcaktohet më sipër; dhe një kripë e tyre e pranueshme nga pikëpamja farmaceutike.

**10.** Një komponim sipas Pretendimit 1 i përzgjedhur nga:

3-((6-amino-9H-purin-9-il) metil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-((6-amino-9H-purin-9-il) metil)-4-(3-florfenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-((6-amino-9H-purin-9-il) metil)-4-(2-florfenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-((6-amino-9H-purin-9-il) metil)-4-m-tolil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(6-amino-9H-purin-9-il) etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(6-amino-9H-purin-9-il) etil)-4-m-tolil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(6-amino-9H-purin-9-il) etil)-4-(3-florfenil)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(6-amino-9H-purin-9-il) etil)-4-(3-(dimetilamino)fenil)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(6-amino-9H-purin-9-il) etil)-4-(3-(morfolinosulfonil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-((9H-purin-6-iltio) metil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-((9H-purin-6-iltio) metil)-4-(2-florfenil)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-((9H-purin-6-iltio) metil)-4-m-tolil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(9H-purin-6-iltio) etil)-4-m-tolil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(9H-purin-6-iltio) etil)-4-(3-florfenil)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-1H-pirazolo[3,4-d] pirimidin-1-il) etil)-4-(6-metilpiridin-3-il)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-1H-pirazolo[3,4-d] pirimidin-1-il) etil)-4-(3-(morfolinosulfonil) fenil)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-1H-pirazolo[3,4-d] pirimidin-1-il) etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-1H-pirazolo [3,4-d] pirimidin-1-il) etil)-4-(tiazol-5-il)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-1H-pirazolo [3,4-d] pirimidin-1-il) etil)-4-(2-metilpiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-1H-pirazolo[3,4-d] pirimidin-1-il) etil)-4-benzil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-((9H-purin-6-ilamino) metil)-4-(3-florfenil)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(9H-purin-6-ilamino) etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(9H-purin-6-ilamino) etil)-4-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(9H-purin-6-ilamino) etil)-4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(9H-purin-6-ilamino)propil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-4-(4-(2-morfolinoetoksi)fenil)-1H-izokromen-1-oni;  
 4-Amino-8-(1-(1-okso-4-fenil-1H-izokromen-3-il)etil)pirido[2,3-d]pirimidin-5(8H)-oni;  
 3-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-4-(5-(morfolinometil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-((9H-purin-6-ilamino)metil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-((9H-purin-6-ilamino)metil)-4-(2-florfenil)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-((9H-purin-6-ilamino)metil)-4-m-tolil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-4-(3-florfenil)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-4-m-tolil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-4-(3-(dimetilamino)fenil)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-((4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-((4-amino-3-(1H-indazol-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-((4-amino-3-(3-metil-1H-indazol-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-((4-amino-3-(1H-indazol-6-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-((4-amino-3-(3-flor-4-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-m-tolil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(1H-pyrazol-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-m-tolil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(6-amino-9H-purin-9-il)etil)-4-(6-metoksipiridin-3-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-((4-amino-3-iodo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)metil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-iodo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-iodo-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-m-tolil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-ilamino)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

4-amino-6-(1-(1-okso-4-fenil-1H-izokromen-3-il)etilamino)pirimidine-5-karbonitrili;

3-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-4-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 1 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 2 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-4-(4-(morfolinometil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(4-(morfolinometil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(5-(morfolinometil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 1 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(5-(morfolinometil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 2 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(5-(morfolinometil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-4-cikloheksenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(2-aminopirimidin-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(pirazin-2-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(piridazin-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(piridin-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(2-metoksipirimidin-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(2-hidroksipirimidin-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(5-metoksipiridin-3-il)-1H-pirazolo [3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(piridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(2-aminothiazol-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(6-metoksipiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(6-hidroksipiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

N-(5-(4-amino-1-(1-(1-okso-4-fenil-1H-izokromen-3-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)tiazol-2-il)acetamidi;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-metil-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-(piridin-4-ilmetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-(ciklopropilmetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(3((dimetilamino)metil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

enantiomer 1 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(3((dimetilamino)metil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 2 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(3((dimetilamino)metil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(5-(piperidin-1-ilmetil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 1 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(5-(piperidin-1-ilmetil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 2 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(5-(piperidin-1-ilmetil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(4-(4-metilpiperazine-1-karbonil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-1-okso-1H-izokromen-4-il)-N-(2-(dimetilamino)etil)benzamidi;

4-(1-acetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-3-(1-(4-amino-3-(5-hidroksipiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-1H-izokromen-1-oni;

4-(1-acetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(5-(pirolidin-1-ilmetil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo [3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(5-((bis(2-hidroksietil)amino)metil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(5-(hidroksimetil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(5-((4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 1 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(5-((4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 2 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(5-((4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;

4-((5-(3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-1-okso-1H-izokromen-4-il)tiofen-2-il)metil)piperazin-2-oni;

Acidi 5-(3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-1-okso-1H-izokromen-4-il)tiofen-2-karboksilik;  
 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-benzil-1H-izokromen-1-oni;  
 4-(1H-pirazol-4-il)-3-(1-(tieno[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)etil)-1H-izokromen-1-oni;  
 4-(5-(morfolinometil)tiofen-2-il)-3-(1-(tieno[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)etil)-1H-izokromen-1-oni;  
 4-amino-6-((1-(4-(5-(morfolinometil)tiofen-2-il)-1-okso-1H-izokromen-3-il) etil) amino) pirimidin-5-karbonitrili;  
 4-fenil-3-(1-(pirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-4-ilamino)etil)-1H-izokromen-1-oni;  
 4-fenil-3-(1-(pirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)etil)-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-3-(5-(hidroksimetil)piridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-3-(6-(hidroksimetil)piridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 N-(5-(4-amino-1-(1-(1-okso-4-fenil-1H-izokromen-3-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)piridin-3-il)-4-florbenzenesulfonamidi;  
 3-(1-(4-amino-3-(5-aminopiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-3-(2-aminopirimidin-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-3-(6-hidroksipirazin-2-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-3-(5-hidroksipiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 hidrokloridi i 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]okt-2-en-3-il)-1H-izokromen-1-onit;  
 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-4-izopropoksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-3-(5-florpiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-3-(3-kloro-5-florfenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-3-(5-(metilsulfonil)piridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-3-(6-(metilsulfonil)piridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-3-(5-flor-6-hidroksipiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-3-(5-hidroksi-6-metilpiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-3-(5-(triflormetil)piridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
 3-(1-(4-amino-3-(5-hidroksi-3-sulfur pentafluorid)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;



5-(4-amino-1-(1-(1-okso-4-fenil-1H-izokromen-3-il)etil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)nikotinonitrili;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(4-aminocikloheks-1-en-1-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(triflormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-7H-pirol[2,3-d]pirimidin-7-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(2,6-diamino-9H-purin-9-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

4-fenil-3-(1-(tieno[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)etil)-1H-izokromen-1-oni;

4-fenil-3-(1-(tieno[3,2-d]pirimidin-4-ilamino)etil)-1H-izokromen-1-oni;

2-amino-N-(1-(1-okso-4-fenil-1H-izokromen-3-il)etil)pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-karboksamidi;

3-(1-(4-amino-3-(1H-pyrazol-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(1H-indazol-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-amino-1H-indazol-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-hidroksi-5-(triflormetoksi)fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(6-amino-9H-purin-9-il)etil)-4-(5-(morfolinometil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-4-(6-metoksipiridin-3-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-4-(tiazol-5-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-2H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-2-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(3-(dimetilamino)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(tiazol-5-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(2-aminothiazol-5-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-4-(1H-pirazol-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

4-amino-6-((1-(1-okso-4-(1H-pirazol-4-il)-1H-izokromen-3-il)etil)amino)pirimidin-5-karbonitrili;

3-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-4-(2-aminopirimidin-5-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(4-(piperazin-1-ilmetil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-4-(4-(piperazin-1-ilmetil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(4-(piperazin-1-ilmetil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(morfolinometil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-benzil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(5-hidroksipiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-benzil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

Benzil 4-(3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-1-okso-1H-izokromen-4-il)-5,6-dihidropiridin-1(2H)-karboksilati;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(5-(piperazin-1-ilmetil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(5-((4-metilpiperazin-1-il)metil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(5-(3-(dimetilamino)propil)tiofen-2-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(3-(3-(dimetilamino)propil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 1 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(3-(3-(dimetilamino)propil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 2 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(3-(3-(dimetilamino)propil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(4-(3-(dimetilamino)propil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 1 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(4-(3-(dimetilamino)propil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 2 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(4-(3-(dimetilamino)propil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(4-(pyrrolidin-1-ilmetil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(4-(piperidin-1-ilmetil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(3-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(3-(piperidin-1-ilmetil)fenil)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(5-hidroksipiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(2,2,6,6-tetrametil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-(4-(dimetilamino)butanoil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-(2-(dimetilamino)acetil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-(1-metilpiperidine-4-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-(1-izopropilpiperidin-4-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-(azetidinë-3-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-(1-metilazetidine-3-karbonil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-kloro-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-hidroksi-5-(triflormetil)fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-kloro-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-hidroksi-5-(triflormetil)fenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-(azetidin-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-(1-(ciklopropilmetil)azetidin-3-il)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(5-hidroksi-4-metilpiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(5-hidroksi-2-metilpiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(5-hidroksi-6-(triflormetil)piridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-7-metil-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-7-kloro-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-6-kloro-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-6-flor-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 1 4-(1-acetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 2 4-(1-acetil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 1 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(tiazol-5-il)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 2 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(tiazol-5-il)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 1 3-(1-(4-amino-3-(5-hidroksipiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 2 3-(1-(4-amino-3-(5-hidroksipiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;

3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-benzil-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 1 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-benzil-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-1H-izokromen-1-oni;

Enantiomeri i vetëm 2 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-benzil-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-1H-izokromen-1-oni;  
3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(piridin-2-il)-1H-izokromen-1-oni;  
3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-1H-izokromen-1-oni;  
3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-(1-metilpiperidin-4-il)-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-1H-izokromen-1-oni;  
3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-(azetidin-3-il)-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-1H-izokromen-1-oni;  
3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-izopropil-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-1H-izokromen-1-oni;  
3-(1-(4-amino-3-(5-hidroksipiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1H-izokromen-1-oni;  
Enantiomeri i vetëm 1 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni;  
Enantiomeri i vetëm 2 3-(1-(4-amino-3-(3-flor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-4-fenil-1H-izokromen-1-oni dhe kripërat e tyre të pranueshme nga pikëpamja farmaceutike.

11. Një përbërje farmaceutike që përmban një komponim siç përcaktohet në secilin prej pretendimet nga 1 deri në 10, ose një kripë e tij e pranueshme nga pikëpamja farmaceutike ose vetëm ose në kombinim me një ose më shumë përbërës aktivë, në përzjerje me një ose më shumë mbajtës/transportues ose përbërës të pranueshëm nga pikëpamja farmaceutike.
12. Një komponim sipas secilit prej Pretendimeve nga 1 deri në 10, për tu përdorur si ilaç.
13. Një komponim siç përcaktohet në secilin prej pretendimet nga 1 deri 10, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për tu përdorur në trajtimin e një çrregullimi i lidhur me mekanizmat e enzimave PI3K, ku çrregullimi i përmendur zgjidhet nga grupi që përbëhet nga sëmundje të frymëmarrjes, kolla kronike idiopatike, astma e llojit të kollës, kolla e lidhur me tumorin e krahavorit ose kancerin e mushkërive, kolla virale ose post virale, sindroma e kollës së rrugëve të sipërme të rrugëve të frymëmarrjes UACS ose kolla pas rrufës, ose kolla e lidhur me sëmundjen e refluksit jo-acid të acidit gastroezofageal, bronkiti kronik, sëmundja obstruktive kronike e mushkërive COPD, sëmundja intersticiale e mushkërive, fibroza pulmonare idiopatike IPF, sëmundja kongjестive e zemrës, sarkoidoza ose infeksioni, kolla e mirë, astma, sëmundje obstruktive kronike e mushkërive COPD dhe fibroza pulmonare idiopatike; infeksionet virale, infeksionet virale të traktit respirator dhe përkeqësim viral i sëmundjeve të frymëmarrjes, astma; infeksionet jo-virale të frymëmarrjes, aspergiloza (infeksion fungal i mushkërive) dhe leshmanoza; sëmundjet alergjike, riniti alergjik dhe dermatiti atopik; sëmundjet autoimmune, artriti reumatoid dhe skleroza e shumëfishtë; çrregullime inflamatore, sëmundje inflamatore të zorrëve; sëmundjet kardiovaskulare, tromboza dhe arterioskleroza; malinjat hematologjike; sëmundjet neurodegeneruese; pankreatiti; dështimi multiorgan; sëmundjet e veshkave; grumbullimi i trombociteve; kanceri; lëvizshmëria e spermës; refuzimi i transplantit; refuzim i organit të transplantuar; dëmtimet e mushkërive; dhe dhimbje, dhimbje të lidhura me artritin reumatoid ose

osteoartritit, dhimbje shpine, dhimbje inflamatore të përgjithshme, nevralgji post herpetike, neuropati diabetike, dhimbje inflamatore neuropatike, trauma, nevralgja trigeminale dhe dhimbja Qendrore.

14. Një përbërës për tu përdorur sipas pretendimit 13 ku çrregullimi i lidhur me mekanizmat e enzimave PI3K është astma, sëmundja obstruktive kronike e mushkërive COPD dhe fibroza pulmonare idiopatike IPF.

(11) **8840**

(97) EP3326728 / 04/09/2019

(96) 15767567.9 / 17/07/2015

(22) 02/12/2019

(21) AL/P/ 2019/839

(54) **METODE DHE IMPJANT PER SHNDERRIMIN E MBETJEVE URBANE TE NGURTA ORGANIKE DHE INORGANIKE NE AGREGATE**

03/02/2020

(30)

(71) IBIRCOM S.A.Luís Alberto de Herrera, 1248 oficina 240 Montevideo , UY

(72) GARÍN ROTONDARO, Iñaki José (Alberto Escocer 48, piso 11 "D" 28016 Madrid )

;GNÄDINGER, Oscar Miguel (Zufriategui 2699

Vicente Lopez / AR)

(74) Vladimir NIKA

Bul. Gj.Fishta Pall.1 Jeshil prane Shallvareve, Kati 6, Ap. 16, Tirane

(57)

1. Metodë për shndërrimin e mbetjeve të ngurta urbane në aggregate, që përfshin:

- një fazë seleksionimi dhe përgatitjeje të një materiali nga mbetjet e ngurta, përfitimi

i një suvaje të karakterizuar në atë që përfshin:

- një fazë për furnizimin e një impjanti (100) për shndërrimin e mbetjeve të ngurta urbane organike dhe inorganike në aggregate, ku impjanti përfshin një makinë ekstruduese dhe një reaktor, ku makina ekstruduese përmban një cilindër ekstrudimi (103) përmes të cilit qarkullon një piston (104) brenda një hapësire ekstrudimi (106) që përcakton një aks ekstrudimi; fundi i hapësirës së ekstrudimit është i lidhur hermetikisht me reaktorin (112); boshti gjatësor i reaktorit përmban një bosht rrotullues (116) në të cilin janë vendosur disa thika (108); midis fundit të thikave dhe murit ose kupolës së reaktorit ekziston një tolerancë, që quhet shtresa kufitare e reaktorit; boshti rrotullues i reaktorit dhe thikat quhen bashkarisht rotor,

- një fazë ngjeshjeje ku suvaja ngjeshet nga pistoni i makinës ekstruduese duke ecur përpara derisa të vihet në kontakt me thikat e reaktorit, të cilat nxjerrin suvanë, duke e çuar atë në brendësi të dhomës së ekstrudimit, dhe ndalojnë lëvizjen e saj përpara si rezultat i rritjes së presionit

- një fazë përpunimi, ku:

[a] kur pistoni lëviz përpara, ngjesh më tej suvanë dhe e detyron atë të depërtojë në shtresën kufitare të reaktorit, duke formuar një film periferik,

[b] boshti i reaktorit hyn në rezonancë, ku energjia potenciale e akumuluar nga boshti i rotorit çlirohet si një emetim i një treni vale goditëse, duke e detyruar suvanë që është brenda hapësirës së ekstrudimit në një vibrim violent, dhe gjithashtu duke ushtruar tek suvaja, e cila është në shtresën kufitare, pike presioni të prodhuar nga dridhja e boshtit të rotorit,

[c] pasi të ketë mbaruar fenomeni i rezonancës, presioni në pistonin e makinës ekstruduese zvogëlohet, duke e çliuar suvanë, dhe mgjeshja i suvasë në rotor përsëritet derisa të hyjë në rezonancë edhe një herë dhe atje ka një emision tjetër të valës goditëse, dhe [d] ciklet e rezonancës

dhe dekomprimimit përsëriten derisa temperatura e suvasë të arrijë 85°C deri në 98°C, mundësisht 92°C, dhe

- një fazë shkarkimi.

2. Metodë sipas pretendimit 1, karakterizuar nga fakti që faza e seleksionimit dhe përgatitjes përfshin

a) furnizimi i mbetjeve të ngurta urbane në një impiant për trajtimin e mbetjeve;

b) ngarkimi i mbeturinave në një copëzues, heqja e qeseve, nëse ka, dhe shkarkimi i përmbajtjes së tyre në një rrip transportues të gjerë dhe me shpejtësi të paracaktuar për seleksionimin fillestar të mbetjeve të riciklueshme;

c) nxjerrjen suksesive të mbetjeve si më poshtë gjatë seleksionimit fillestar:

- bateritë, përbërësit elektronikë, mikroprocesorët, pajisjet shtëpiake, etj., me seleksionim manual ose mekanik;
- shishet dhe enët prej qelqi dhe prej plastike me seleksionim manual ose mekanik;
- metalet ferromagnetike: llamarina, hekur, bulona, vida, gozhda, menteshat, etj., me anë sistemes magnetike;
- metalet me ngjyra: plumbi, alumini, bronzi, bakri, tunxhi, me seleksionim manual, mekanik, elektromekanik ose elektromagnetik; dhe dërgimin e këtyre mbetjeve për trajtimin e tyre jashtë impiantit të trajtimit;

3. Metodë sipas pretendimeve 1 ose 2, karakterizuar në atë që faza e seleksionimit dhe përgatitjes përfshin bluarjen dhe shtypjen e materialit në një makinë bluarëse dhe thërrmuese.

4. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, karakterizuar në atë që faza e seleksionimit dhe përgatitjes përfshin shtimin e një lidhësi, mundësisht beton, ku betoni shtohet në peshë 20% deri 30% të sasisë së mbetjes.

5. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, karakterizuar në atë që faza e seleksionimit dhe përgatitjes përfshin shtimin e çakullit.

6. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, karakterizuar në atë që faza e seleksionimit dhe përgatitjes përfshin rregullimin e përqindjes së përbërësve të materialit, duke shtuar opsionalisht ujë, derisa përqindja përfundimtare e përmbajtjes së ujit të jetë brenda intervalit prej 25% dhe 35% të peshës totale të materialit.

7. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, karakterizuar në atë që faza e furnizimit përfshin heqjen e suvasë të sipërme jo-homogjene dhe të parregullt nga makina bluarëse dhe thërrmuese, me anë të një 'furnizuesi', ku furnizuesi kontrollohet nga një njësi mikrotrajtimi që rregullon sasinë e suvasë që hiqet nga makina bluarëse dhe thërrmuese; dhe dërgimin i fraksionit të suvasë përmes një rripi transportieri në një bunker që ushqen një dhomë hyrjeje të hapësirës së ekstrudimit; pas shkarkimit të këtij fraksioni suvaje, një valvul hyrëse e suvasë që ka bunkeri mbyllet dhe pas kësaj, pistonit shtyn dhe çon vëllimin e suvasë në një dhomë ngjeshjeje; në këtë dhomë ngjeshjeje, suvaja, e ngjeshur nga pistonit, mbush plotësisht seksionin e dhomës së ngjeshjes dhe çohet në fund të hapësirës së makinës ekstruduese;

8. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, karakterizuar në atë që në fazën e ushqimit, suvaja me të cilën ushqehet makina ekstruduese ka një granulometri midis 5 dhe 12 mm.

9. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, karakterizuar në atë që në fazën e ngjeshjes ndodhin proceset e mëposhtme:

- një proces i parë që konsiston në një përplasje violent të materialit që bie në kontakt me thikat, dhe bluarjen dhe përzierjen e tij pa ndonjë presion brenda materialit;
- një proces i dytë, që ndodh si rezultat i pistonit që ecën përpara dhe e shtyn suvanë te rotorin, ku suvaja rrotullohet brenda hapësirës së ekstrudimit në drejtim të kundërt të rotorit, dhe bëhet bluarja dhe përzierja e suvasë;
- një proces i tretë që shkakton një bluarje më të imët dhe një përzierje më të fortë të suvasë, që i nënshtrohet një presioni midis 3 dhe 7 kg/cm<sup>2</sup>; dhe
- një proces i katërt, gjatë së cilit presioni i pistonit vazhdon të rritet dhe temperatura e suvasë arrin një temperaturë më shumë se 65°C, mundësisht 75°C, për shkak të efektit të fërkimit.

10. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 9, karakterizuar në atë që në fazën e ngjeshjes suvaja arrin një presion përfundimtar midis 9,5 dhe 11,5kg/cm<sup>2</sup>.

11. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 10, karakterizuar në atë që në fazën e përpunimit, shtresa kufitare e reaktorit ka një trashësi nga 0,1 deri në 0,5 mm, mundësisht 0,2 mm.

12. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 11, karakterizuar në atë që në fazën e përpunimit, suvaja në hapësirën e ekstrudimit i nënshtrohet një presioni midis 11 dhe 14 kg/cm<sup>2</sup>, mundësisht një presioni prej 12 kg/cm<sup>2</sup>.

13. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 12, karakterizuar në atë që rotorin rrotullohet me një shpejtësi nga 2700 deri në 3100 rrot/min, dhe mundësisht në 2900 rrot/min.

14. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 13, karakterizuar në atë që në fazën e përpunimit, treni i valës goditëse është më pak se 80 Hz, i formuar nga vala bazë dhe harmonikat.

15. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 14, karakterizuar në atë që në fazën e përpunimit, çdo cikël rezonance dhe dekomprimimi zgjat midis 1 dhe 2 sekonda.

16. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 15, karakterizuar në atë që në fazën e përpunimit, dekomprimimi i suvasë midis çdo cikli rezonance zgjat midis 1,5 dhe 2 sekonda.

17. Metoda e secilit prej pretendimeve 1 deri 16, e karakterizuar në atë që faza e përpunimit zgjat midis 25 dhe 50 sekonda.

18. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 17, karakterizuar në atë që në fazën e shkarkimit, një valvul shkarkimi e reaktorit hapet dhe shkarkon, si rezultat i pistonit që ngjesh suvanë, përmes shtresës kufitare dhe hapjeve të vendosura në fund të reaktorit, suvaja e trajtuar vendoset në një rrip transportues që e dërgon në një zonë stokimi, ku suvaja, në një formë të kokërrzuar, vendoset dhe shndërrohet në një agregat.

19. Impjant (100) për shndërrimin e mbetjeve të ngurta organike dhe inorganike urbane në agregate, karakterizuara në atë që përmban:

- një makinë ekstruduese e lidhur me një reaktor; ku makina ekstruduese përmban një cilindër ekstrudues (103) përmes të cilit një piston (104) qarkullon brenda një hapësire ekstruduese (106) që përcakton një bosht ekstrudues, fundi i hapësirës ekstruduese është i lidhur hermetikisht me reaktorin (112);
- reaktori është një tambur (113) me simetri rrotulluese boshti gjatësor i të cilit është çiftëzuar me anë të një hapjeje, me fundin e hapësirës ekstruduese të cilindrit së makinës ekstruduese (114);
- boshti gjatësor i reaktorit përfshin një bosht rrotullues (116) që futet në shtretërit (117), të cilat janë

vendosur në skajet e reaktorit; në boshtin e përmendur janë vendosur disa thika çeliku (108); midis fundit të thikave dhe murit ose kupolës së reaktorit ekziston një tolerancë, referuar si shtresa kufitare e reaktorit, ku boshti rrotullues i reaktorit dhe thikat bashkërisht quhen rotor, boshti rrotullues i reaktorit bashkohet me një motor elektrik i aftë të rrotullojë rotorin me një shpejtësi midis 2700 dhe 3100 rrot/min, dhe ku reaktori ka një valvul shkarkimi (300).

20. Impjant sipas pretendimit 19, karakterizuar në atë që përmban një pompë hidraulike që prodhon presion hidraulik i cili aktivizon një cilindër hidraulik (105) që lëviz pistonin në hapësirën ekstruduese (106).

21. Impjant sipas secilit prej pretendimeve 19 ose 20, karakterizuar në atë që hapësira ekstruduese përmban një cilindër, në të cilin lëviz pistoni, dhe i cili ka tre seksione: një seksion i parë i quajtur dhoma pasive (107), një seksion i dytë ose dhoma e hyrjes (110) dhe një seksion i tretë ose dhoma e ngjeshjes (111).

22. Impjant sipas pretendimit 21, karakterizuar në atë që cilindri ka një diametër të brendshëm 20 cm.

23. Impjant sipas secilit prej pretendimeve 21 ose 22, karakterizuar në atë që secili seksion ka një vëllim prej 10 L.

24. Impjant sipas secilit prej pretendimeve 21 deri në 23, karakterizuar në atë që përmban një pompë ushqyese (101), me një valvul ndaluese, të lidhur me një hapje (109) të vendosur në dhomën e hyrjes.

25. Impjant sipas secilit prej pretendimeve 19 deri në 24, karakterizuar në atë që reaktori është një tambur cilindrik prej çeliku (113) me gjatësi 23 cm dhe me diametër të brendshëm 30 cm.

26. Impjant sipas secilit prej pretendimeve 19 deri në 25, karakterizuar në atë që shtresa kufitare e reaktorit ka një trashësi midis 0,1 dhe 0,5 mm, mundësisht 0,2 mm.

27. Impjant sipas secilit prej pretendimeve 19 deri në 26, karakterizuar në atë që rotori (200) është formuar nga 7 thika (108) të cilat janë bashkuar me boshtin e rotorit (116), ku boshti është prej çeliku SAE 4140, fortësia e të cilit e kalon 25 Rc, me një diametër prej 50 mm dhe një mbështetëse të shtratit prej 30 cm.

28. Impjant sipas secilit prej pretendimeve 19 deri në 27, karakterizuar në atë që kushinetat e shtratit përmbajnë boshtin e rotorit duke lejuar një ndryshim të vogël këndor.

29. Impjant sipas secilit prej pretendimeve 19 deri në 28, karakterizuar në atë që bucelat (203) që janë të filetuara në bosht dhe që veçojnë thikat e rotorit nga njëra-tjetra kanë pamjet e tyre të kundërta divergjente nga njëra-tjetra, duke gjeneruar një tolerancë të caktuar që rritet ndërsa largohemi nga boshti i rotorit.

30. Impjant sipas secilit prej pretendimeve 19 deri në 29, karakterizuar në atë që thikat janë prej çeliku dhe kanë një fortësi në brendësi prej 25 Rc dhe në perimetrin e tyre të jashtëm 45 Rc.

31. Impjant sipas secilit prej pretendimeve 19 deri në 30, karakterizuar në atë që reaktori prodhohet në fonderi.

32. Impjant sipas secilit prej pretendimeve 19 deri në 31, karakterizuar në atë që fundi i lirë i thikave ka një sipërfaqe të jashtme, gjerësia e së cilës, në drejtim të boshtit gjatësor të reaktorit, është pjesërisht e



mbivendosur me gjerësinë e thikave fqinje, të tilla që, ndërsa rrotullohen, sipërfaqja e mbulesës së gjeneruar nga të gjitha thikat të jetë një sipërfaqe e vazhdueshme, ku gjerësia është distanca, në drejtim të boshtit gjatësor të reaktorit, nga pika e sipërfaqes së jashtme më të afërt të një fundi të reaktorit te pika e sipërfaqes së jashtme më të afërt me skajin e kundërt të reaktorit.

33. Impjant sipas secilit prej pretendimeve 19 deri në 32, karakterizuar në atë që reaktori (112) është bashkuar në mënyrë tërthore, në  $90^\circ$  me boshtin e ekstrudimit, me fundin e hapësirës ekstruduese (106) të cilindrit të makinës ekstruduese.

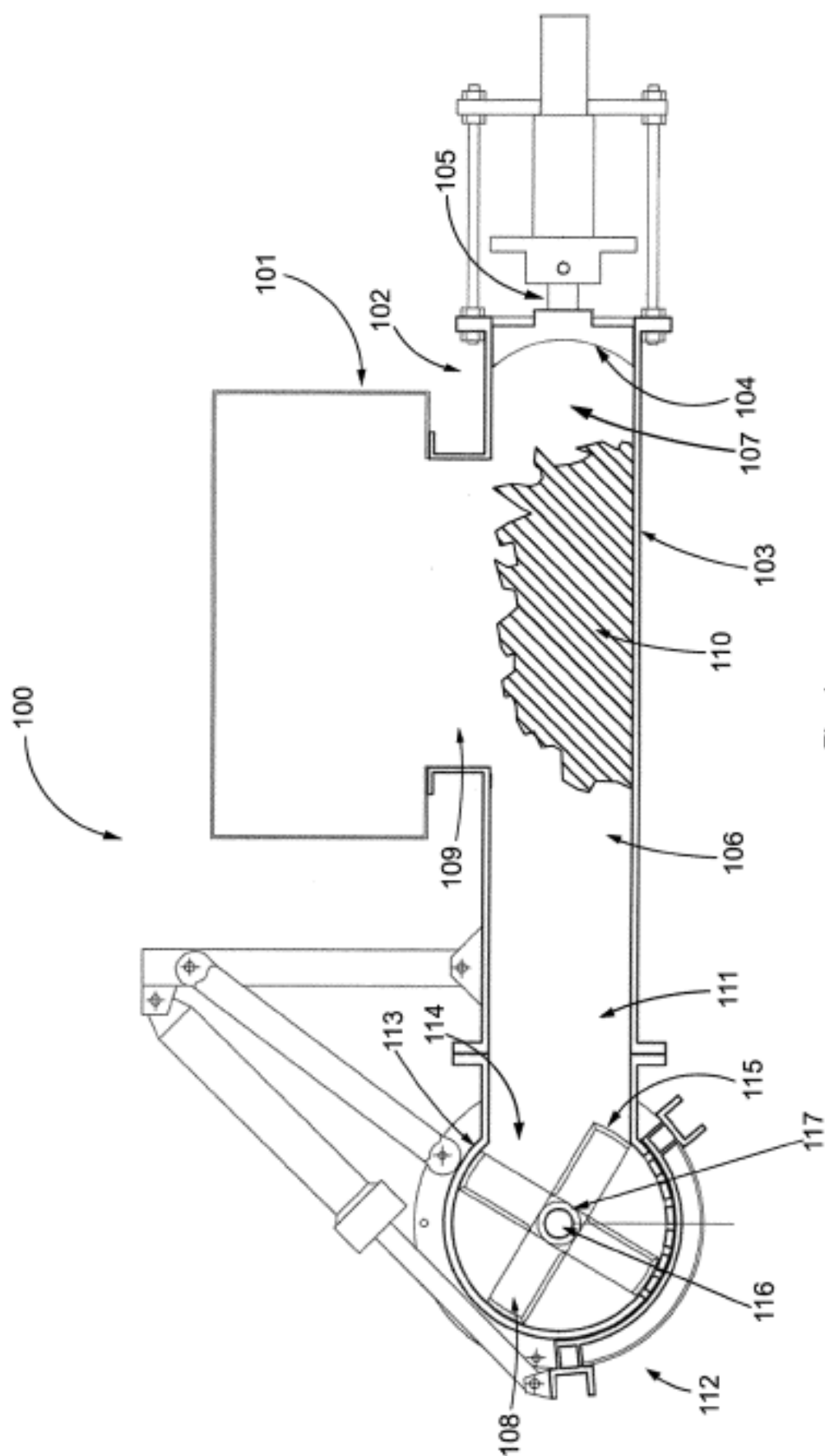


Fig. 1

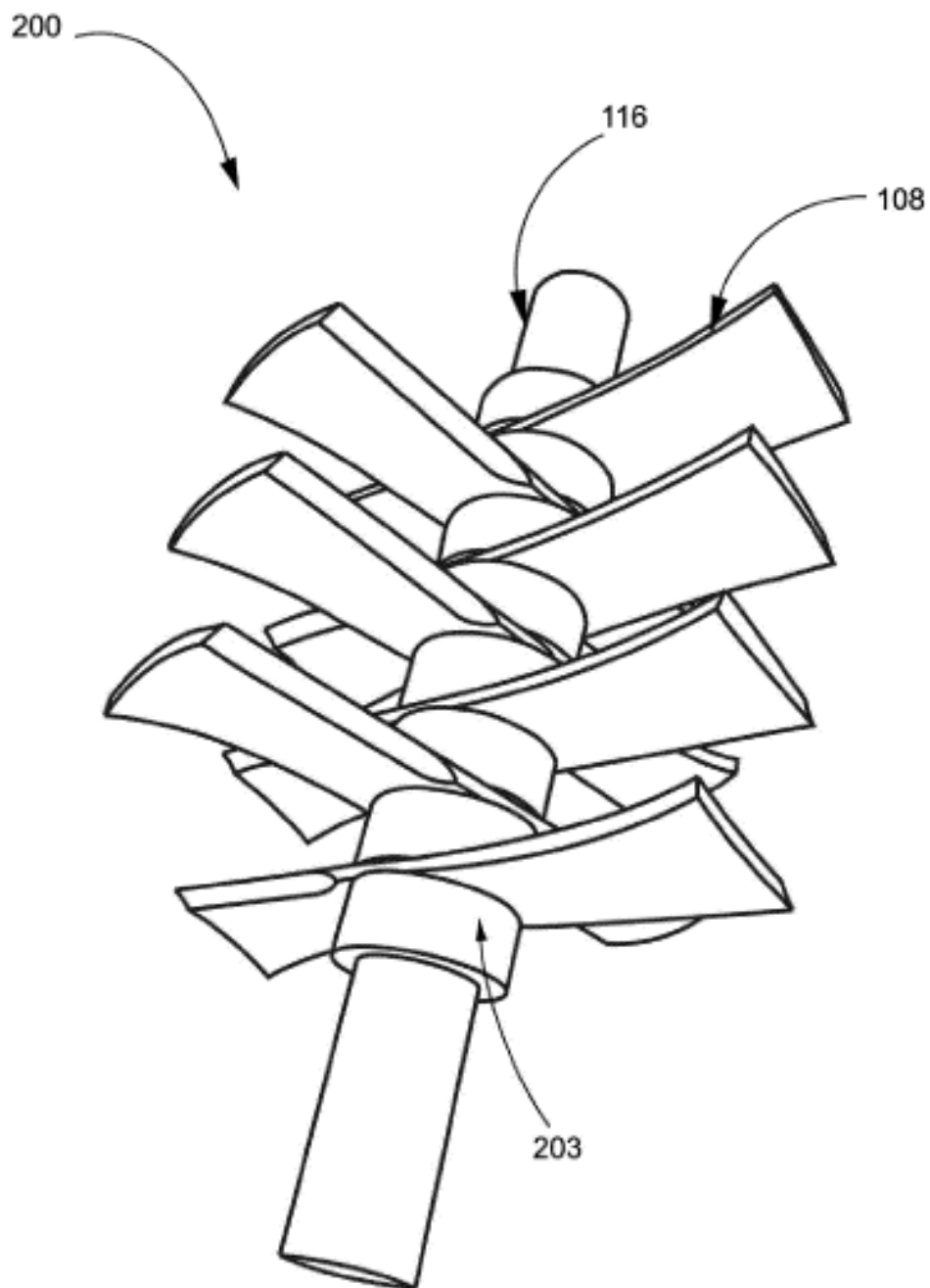


Fig. 2

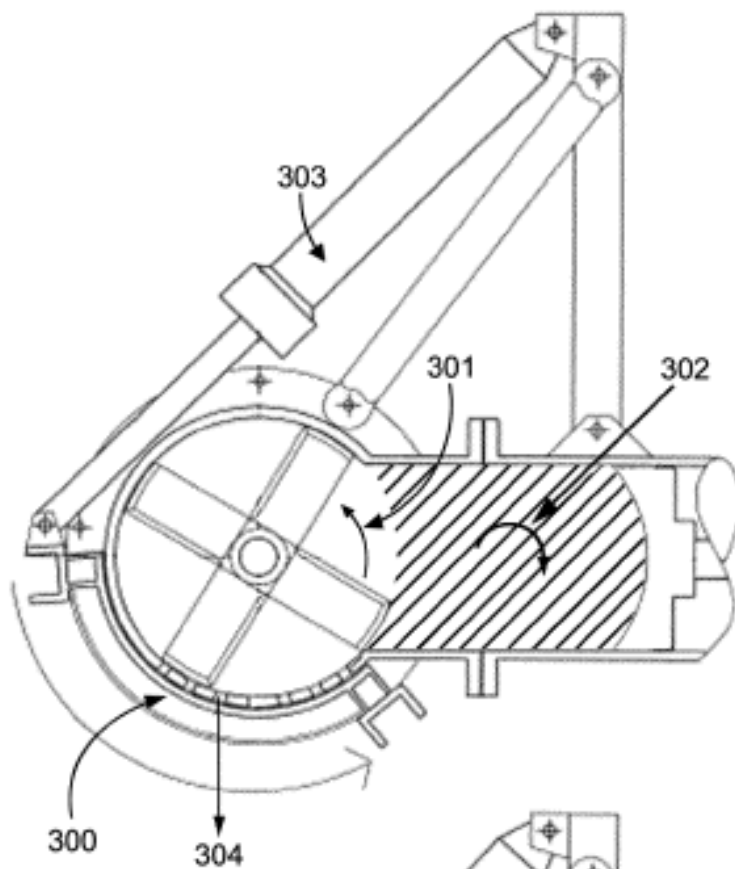


Fig. 3A

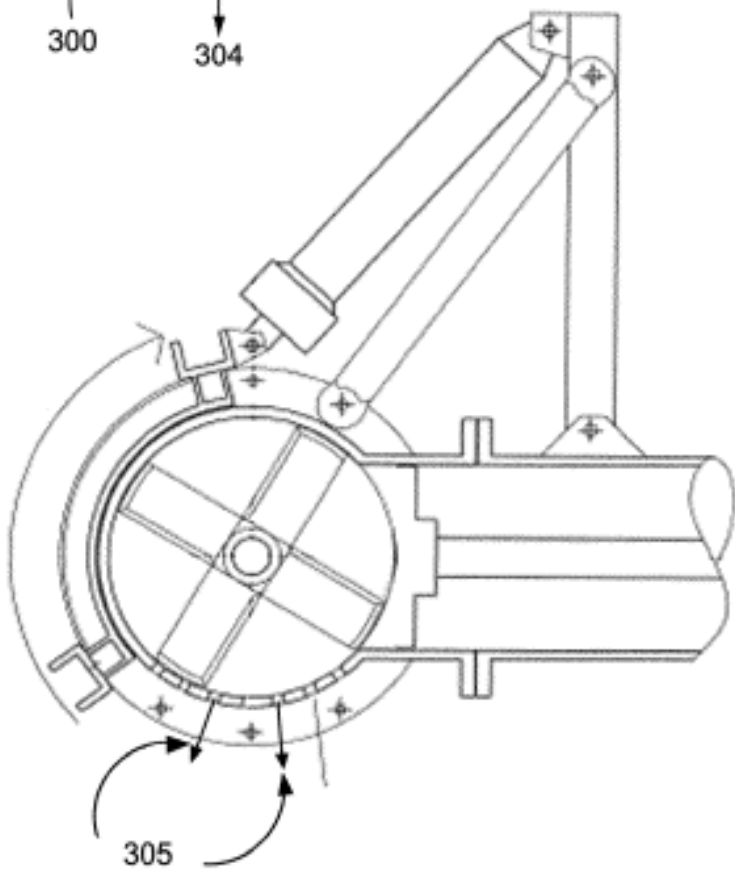
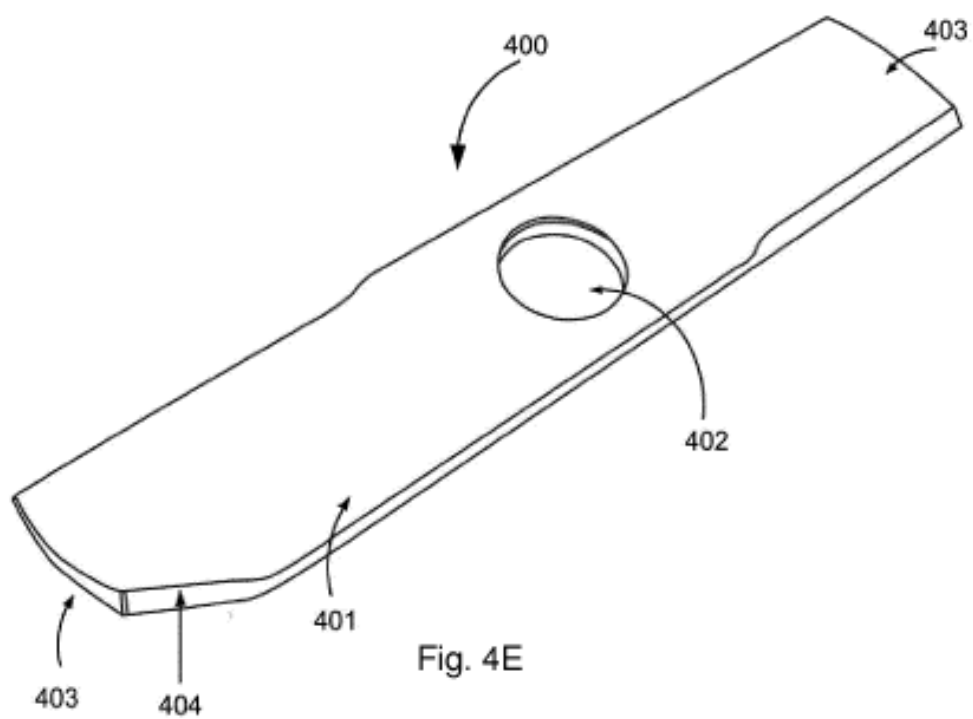
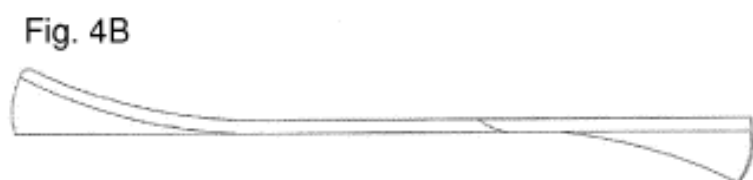
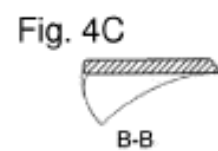
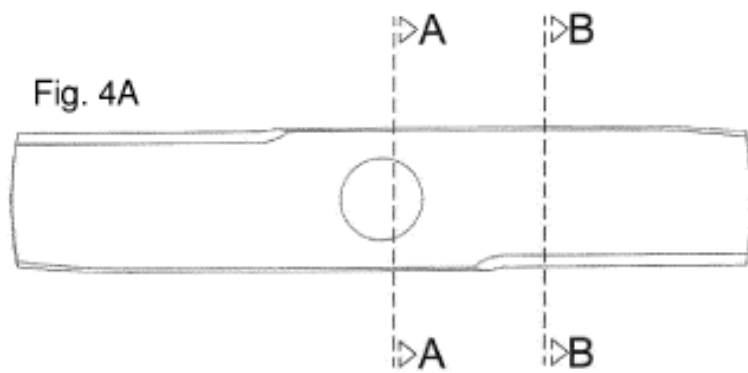


Fig. 3B



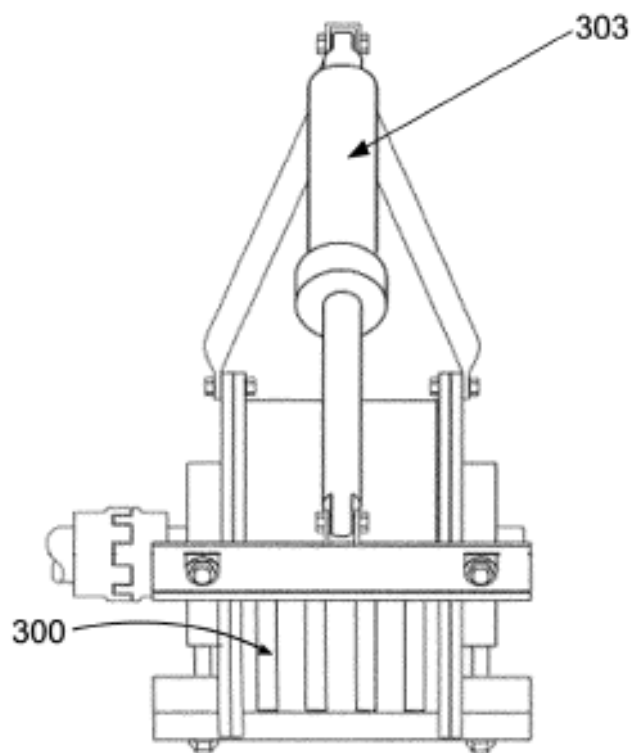


Fig. 5A

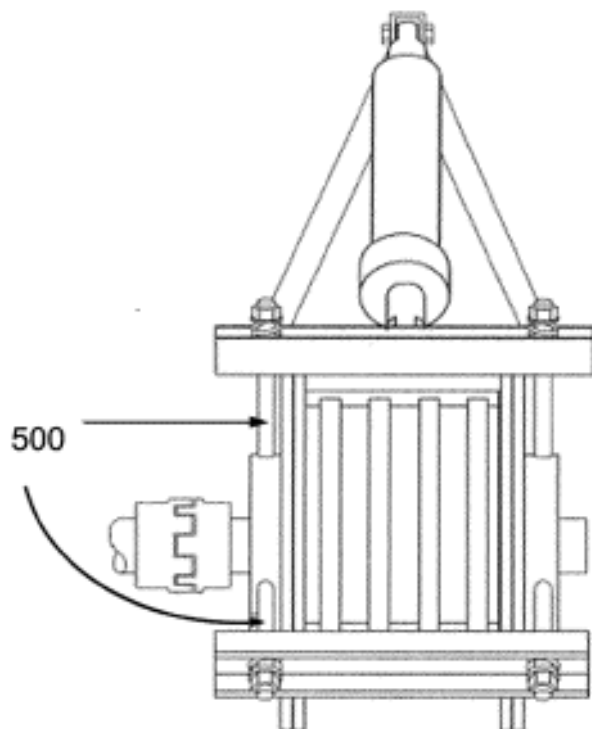
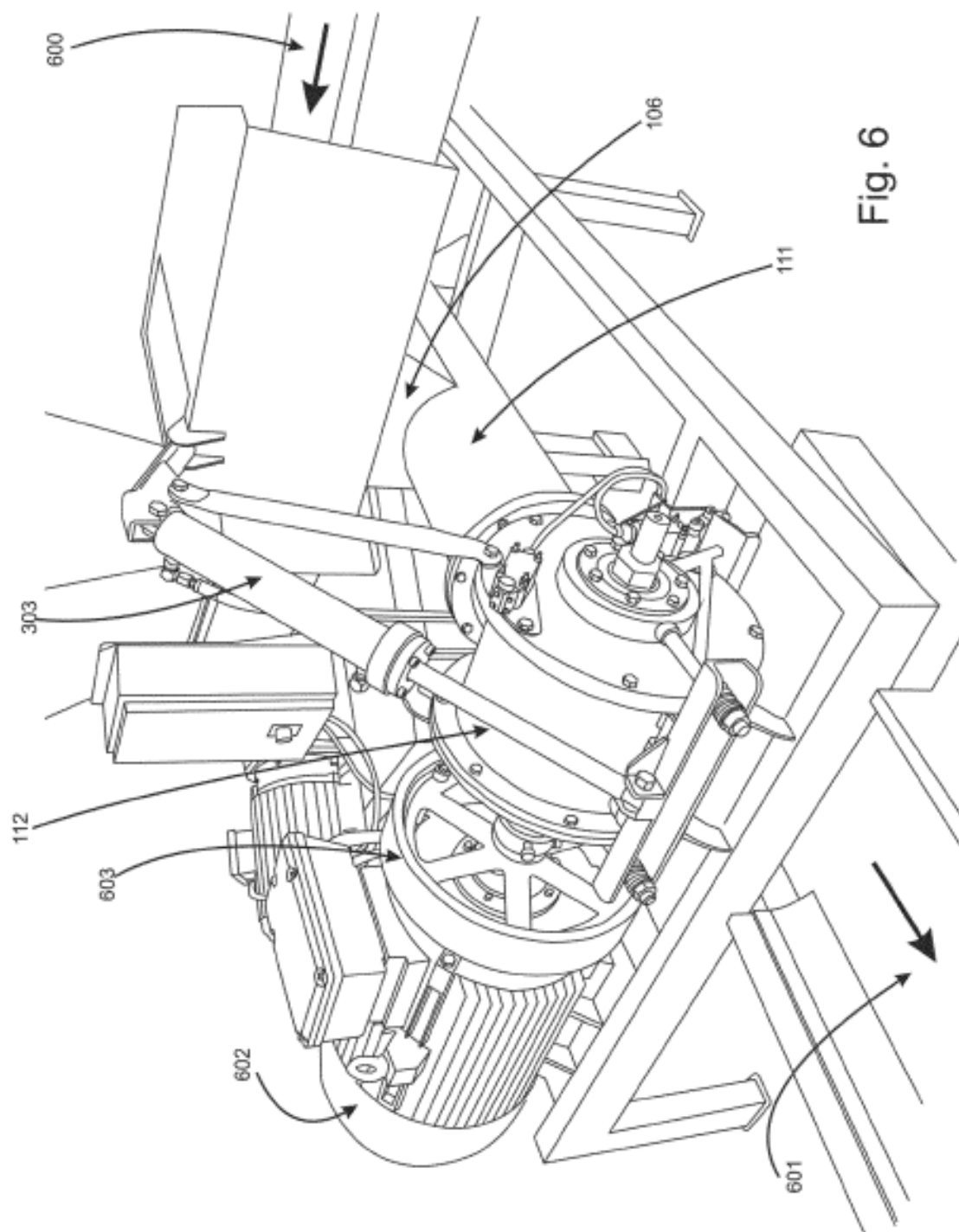


Fig. 5B



(11) **8844**

(97) EP3045605 / 04/09/2019

(96) 15405004.1 / 16/01/2015

(22) 02/12/2019

(21) AL/P/ 2019/840

(54) **MODUL PER PRODHIMIN E ELEMENTEVE PREJ BETONI**

04/02/2020

(30)

(71) Heinze Gruppe Verwaltungs GmbH

Eupener Str. 35, 32051 Herford, DE

(72) Miedzik, Georg (Haselstrasse 54, 8335 Hittnau) ; Meier, Hugo (Schützenstrasse 59, 8212 Neuhausen am Rheinfall)

(74) Vladimir NIKA

Bul. Gj.Fishta Pall.1 Jeshil prane Shallvareve, Kati 6, Ap. 16, Tirane

(57)

1. Modul (1a) për prodhimin e elementeve prej betoni i cili përfshin një rresht (2) me një morie blloqesh të zhvendosshëm (100) të vendosur ngjitur në një drejtim horizontal gjatësor (L), të cilët mbahen që të mos shpërbëhen në një strukturë rrjete e përbërë prej të paktën dy rrjetash individuale (10, 20) që janë në drejtimin gjatësor (L), ku secila nga rrjetat (10, 20) përmban të paktën një shufër të parë dhe të dytë gjatësore (11, 12 ose 21, 22), të vendosura në distancë paralelisht me njëra-tjetrën që janë në drejtimin gjatësor (L), dhe një shumicë shufrash tërthore (13, 23) të vendosura në distancë nga njëra-tjetra, që janë të lidhura respektivisht me shufrat gjatësore (11, 12 ose 21, 22), ku të paktën një nga blloqet e zhvendosshëm (100) për secilin rrjet (10, 20) përmban të paktën një pajisje të parë mbajtëse (311 ose 321) dhe të paktën një pajisje të dytë mbajtëse (412 ose 422) në anën e saj të jashtme, pajisjet mbajtëse të sipërpërmendura janë formuar dhe vendosur në lidhje me njëra-tjetrën në atë mënyrë që të dyja rrjetat përkatëse (10,20) të sigurohen me çkyçje dhe të kapura midis pajisjes mbajtëse të parë dhe të dytë duke vendosur shufrën e parë gjatësore (11 ose 21) në pajisjen mbajtëse të parë (311 ose 321) dhe duke vendosur shufrën e dytë gjatësore (12 ose 22) në pajisjen mbajtëse të dytë (412 ose 422), dhe në këtë mënyrë mbahen të gjithë blloqet që zhvendosen (100), ku një ose disa pajisje mbajtëse të para (311, 311.1, 321, 321.1; 411, 411.1, 421, 421.1) janë vendosur në anën e poshtme të bllokut të zhvendosshëm (100) dhe një ose disa pajisje mbajtëse të dyta (312, 312.1, 322, 322.1; 412, 412.1, 422, 422.1) janë vendosur në anën e sipërme të bllokut të zhvendosshëm (100), ku të paktën një prej pajisjeve mbajtëse të para dhe/ose të dyta ( 311, 311.1, 321, 321.1; 312, 312.1, 322, 322.1; 411, 411.1, 421, 421.1; 412, 412.1, 422, 422.1) është formuar si pajisje mbyllëse, ku pajisja mbajtëse përkatëse e parë dhe e dytë që bashkëveprojnë me njëra-tjetrën formohen si plotësuese të njëra-tjetrës dhe janë vendosur në lidhje me njëra-tjetrën në atë mënyrë që rrjeta (10, 20) e mban të kapur tërësinë e blloqeve të zhvendosshëm vetëm me anë të bashkëveprimit të pajisjeve mbajtëse të parë dhe të dytë, ku rrjeta (10, 20) e vendosur midis një pajisje mbajtëse të parë dhe të dytë montohet me anë të futjes së shufrave gjatësore përkatëse të parë dhe të dytë (11, 12 ose 21, 22) nën një deformim fleksibël të përkohshëm të një shufre gjatësore (11,12 ose 21, 22) dhe/ose me anë të pajisjeve mbajtëse të parë ose të dytë që është formuar si një kanal mbyllës ose një çarje mbyllëse, **karakterizuar në atë që** të paktën një bllok i zhvendosshëm formohet si një trup i mbyllur bosh.

2. Modul sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** një shumicë blloqesh të zhvendosshëm (100) në një rresht (2) për të paktën një nga rrjetat (10, 20) përfshin përkatësisht të paktën një pajisje mbajtëse të parë dhe të dytë (311, 321; 412, 422) për akomodimin e shufrave gjatësore përkatëse të parë ose të dytë (11; 21 ose 12; 22).

3. Modul (1b) për prodhimin e elementeve prej betoni, i cili përmban një mori rreshtash të mbivendosura (2, 3) të një mori blloqesh të zhvendosshëm (100) të vendosur ngjitur në një drejtim horizontal gjatësor (L), të cilat mbahen në një strukturë rrjetash prej të paktën dy rrjetash individuale (10, 20) të orientuara në drejtimin gjatësor (L), ku secila prej rrjetave (10, 20) përmban të paktën një shufër gjatësore të parë dhe të dytë (11, 12 ose 21, 22), të vendosura në distancë paralelisht me njëra-tjetrën orientuar në drejtimin gjatësor (L), dhe një shumicë shufrash tërthore (13, 23) të vendosura në distancë nga njëra-tjetra, të cilat



janë të lidhura respektivisht me shufrat gjatësore (11, 12 ose 21, 22), ku të paktën një prej blloqeve të zhvendosshëm (100) të rreshtit të poshtëm (2) ka në pjesën e jashtme të tij për secilën rrjetë (10, 20), të paktën një pajisje mbajtëse të parë (311 ose 321) dhe të paktën një prej blloqeve të zhvendosshëm (100) në rreshtin e sipërm (3) ka në anën e jashtme të tij një pajisje mbajtëse të dytë (312 ose 322), që formohen dhe sistemohen në lidhje me njëra-tjetrën në atë mënyrë që të dyja rrjetat përkatëse (10, 20) të sigurohen me çkyçje dhe të kapura midis pajisjes mbajtëse të parë dhe të dytë duke vendosur shufrën e parë gjatësore (11 ose 21) në pajisjen mbajtëse të parë (311 ose 321) dhe akomodimin i shufrës së dytë gjatësore (12 ose 22) në pajisjen mbajtëse të dytë (312 ose 322), dhe në këtë mënyrë mbahen të gjithë blloqet e zhvendosshëm (100), ku një ose disa pajisje mbajtëse të para (311, 311.1, 321, 321.1; 411, 411.1, 421, 421.1) janë vendosur në anën e poshtme të bllokut të zhvendosshëm (100) dhe një ose disa pajisje mbajtëse të dyta (312, 312.1, 322, 322.1; 412, 412.1, 422, 422.1) janë vendosur në anën e sipërme të bllokut të zhvendosshëm (100), ku të paktën një prej pajisjeve mbajtëse të para dhe/ose të dyta ( 311, 311.1, 321, 321.1; 312, 312.1, 322, 322.1; 411, 411.1, 421, 421.1; 412, 412.1, 422, 422.1) është formuar si pajisje mbyllëse, ku pajisja mbajtëse përkatëse e parë dhe e dytë që bashkëveprojnë me njëra-tjetrën formohen si plotësuese të njëra-tjetrës dhe janë vendosur në lidhje me njëra-tjetrën në atë mënyrë që rrjeta (10, 20) e mban të kapur tërësinë e blloqeve të zhvendosshëm vetëm me anë të bashkëveprimit të pajisjeve mbajtëse të parë dhe të dytë, ku rrjeta (10, 20) e vendosur midis një pajisje mbajtëse të parë dhe të dytë montohet me anë të futjes së shufrave gjatësore përkatëse të parë dhe të dytë (11, 12 ose 21, 22) nën një deformim fleksibël të përkohshëm të një shufre gjatësore (11,12 ose 21, 22) dhe/ose me anë të pajisjeve mbajtëse të parë ose të dytë që është formuar si një kanal mbyllës ose një çarje mbyllëse, **karakterizuar në atë që** të paktën një bllok i zhvendosshëm formohet si një trup i mbyllur bosh.

4. Modul (1b) sipas pretendimit 3, **karakterizuar në atë që** një mori blloqesh të zhvendosshëm (100) në rreshtin e poshtëm (2) përfshijnë të paktën një pajisje mbajtëse të parë (311; 321) për shufrën e parë gjatësore (11, 21) të të paktës njërës prej rrjetave (10, 20) dhe/ose që një mori blloqesh të zhvendosshëm (100) në rreshtin e sipërm (3) që përfshijnë përkatësisht së paku një pajisje mbajtëse të dytë (312; 322) për shufrën e dytë gjatësore ( 12, 22) të të paktës njërës prej rrjetave (10, 20).

5. Modul (1b) sipas pretendimit 4, **karakterizuar në atë që** një ose mori blloqesh të zhvendosshëm (100) në të paktën një nga rreshtat (2, 3) përfshijnë të paktën një pajisje mbajtëse të parë dhe të dytë (311.311.1, 321, 321.1 ose 312, 312.1, 322, 322.1) për të paktën një nga rrjetat (10, 20), ku rrjeta për këtë rresht preferohet të përfshijë një shufër të parë ose tjetër të parë dhe një shufër të dytë ose tjetër të dytë gjatësore (11,11.1, 21, 21.1 ose 12, 12.1, 22, 22.1).

6. Modul (1b) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** të paktën një bllok i zhvendosshëm (100) përfshin respektivisht një mori pajisjesh mbajtëse të parë dhe/ose të dytë (311, 311.1, 321.321.1 ose 312, 312.1, 322, 322.1 ) të vendosura ngjitur në drejtimin gjatësor (L), ku respektivisht shufra gjatësore e parë ose e dytë vendosen njëkohësisht.

7. Modul (1a, 1b) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** për sigurimin opsional të të paktës njërës prej rrjetave (10, 20) në pozicione të ndryshme tërthore ose të pjerrët drejt horizontales, njëri ose moria e blloqeve ( 100) përmbajnë respektivisht një shumicë pajisjesh mbajtëse të parë dhe/ose të dytë (311, 311.1, 321, 321.1; 312, 312.1, 322, 322.1; 411, 411.1, 421, 421.1; 412,412.1, 422, 422.1) që janë vendosur tërthorazi me njëra tjetrën dhe në distancë në drejtimin gjatësor.

8. Modul (1a, 1b) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** të paktën një prej pajisjeve mbajtëse të parë dhe/ose të dytë (311, 311.1, 321, 321.1; 312, 312.1, 322, 322.1) kanë në drejtimin gjatësor (L) një kanal ose një gropë në formë grepi për akomodimin e një shufre gjatësore të parë ose të dytë (11, 12, 21, 22), ku kanali ose gropa në formë grepi kanë një linje profili të kurbuar në prerje tërthore, dhe preferohet në formë segmenti rrethor.

9. Modul (1b) sipas pretendimit 8, **karakterizuar në atë që** kanali dhe gropa në formë grepi formohet si një gungë në sipërfaqen e jashtme të bllokut të zhvendosshëm (100), që preferohet që të jetë i vendosur në mënyrë tërthore në drejtimin gjatësor (L).

10. Modul (1a, 1b) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** një nga pajisjet mbajtëse të parë dhe/ose të dytë, mundësisht të gjitha pajisjet mbajtëse (311, 311.1, 321, 321.1; 312.312.1, 322, 322.1; 411, 411.1, 421, 421.1; 412.412.1, 422, 422.1) të jenë formuar si një pjesë e vetme me bllokun përkatës të zhvendosshëm (100).

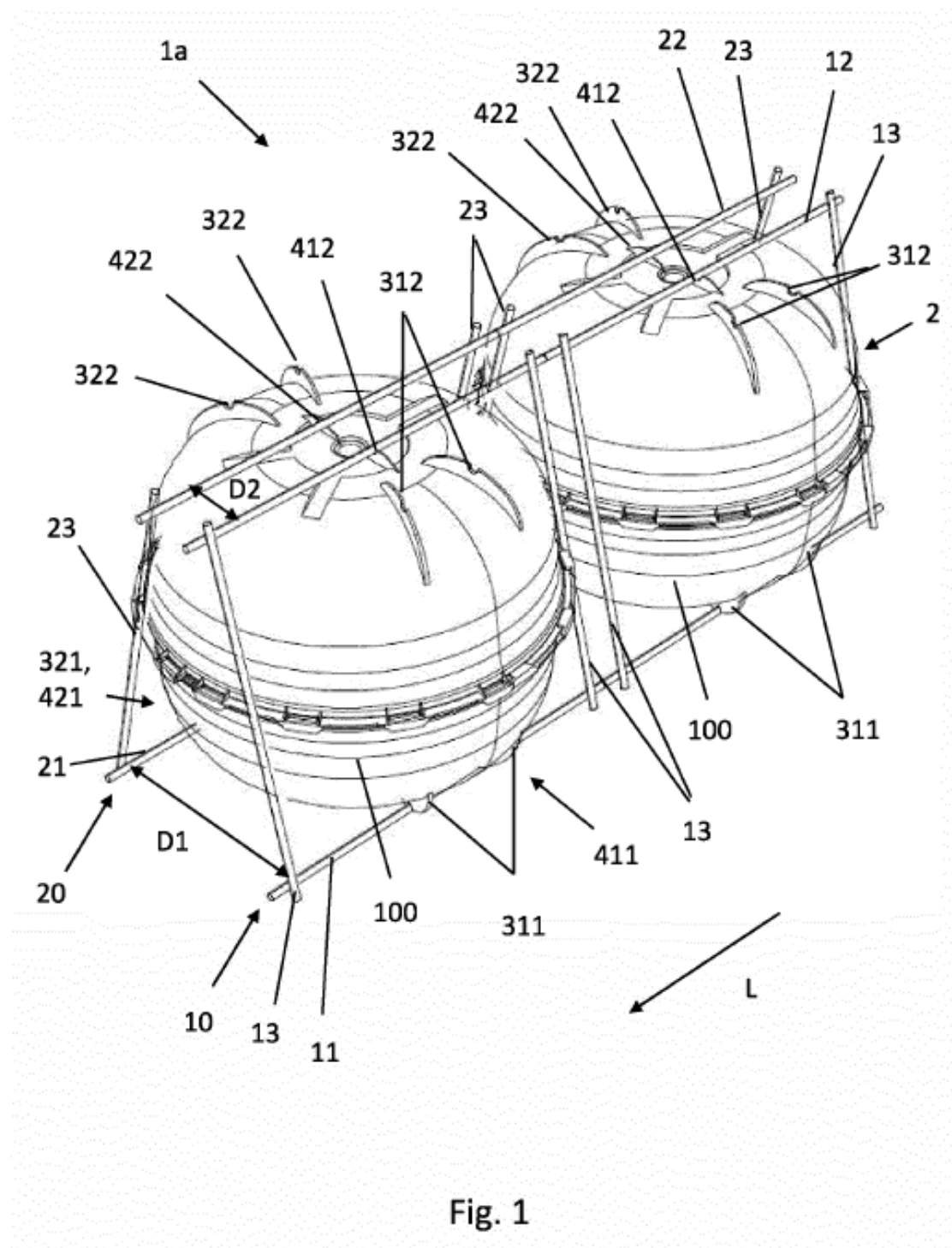
11. Modul (1a, 1b) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** me të paktën një bllok të zhvendosshëm (100) të paktën një pajisje mbajtëse e dytë (412) për një rrjetë (10) dhe të paktën një pajisje mbajtëse e dytë (422) për rrjetën tjetër (20) janë vendosur së bashku, në mënyrë që intervali (D2) midis shufrave gjatësore respektive (12, 22) të mos kalojë 75 mm, posaçërisht 60 mm, preferohet të mos kalojë 50 mm dhe/ose se të paktën një pajisje mbajtëse e parë (311) për një rrjetë (10) dhe të paktën një pajisje mbajtëse e parë (321) për rrjetën tjetër (20) vendosen relativisht me njëra tjetrën në mënyrë që intervali (D1) ndërmjet shufrave të parë gjatësore të akomoduar (11, 21) të jetë të paktën 75 mm, ose të paktën 150 mm, ose mundësisht 185 mm.

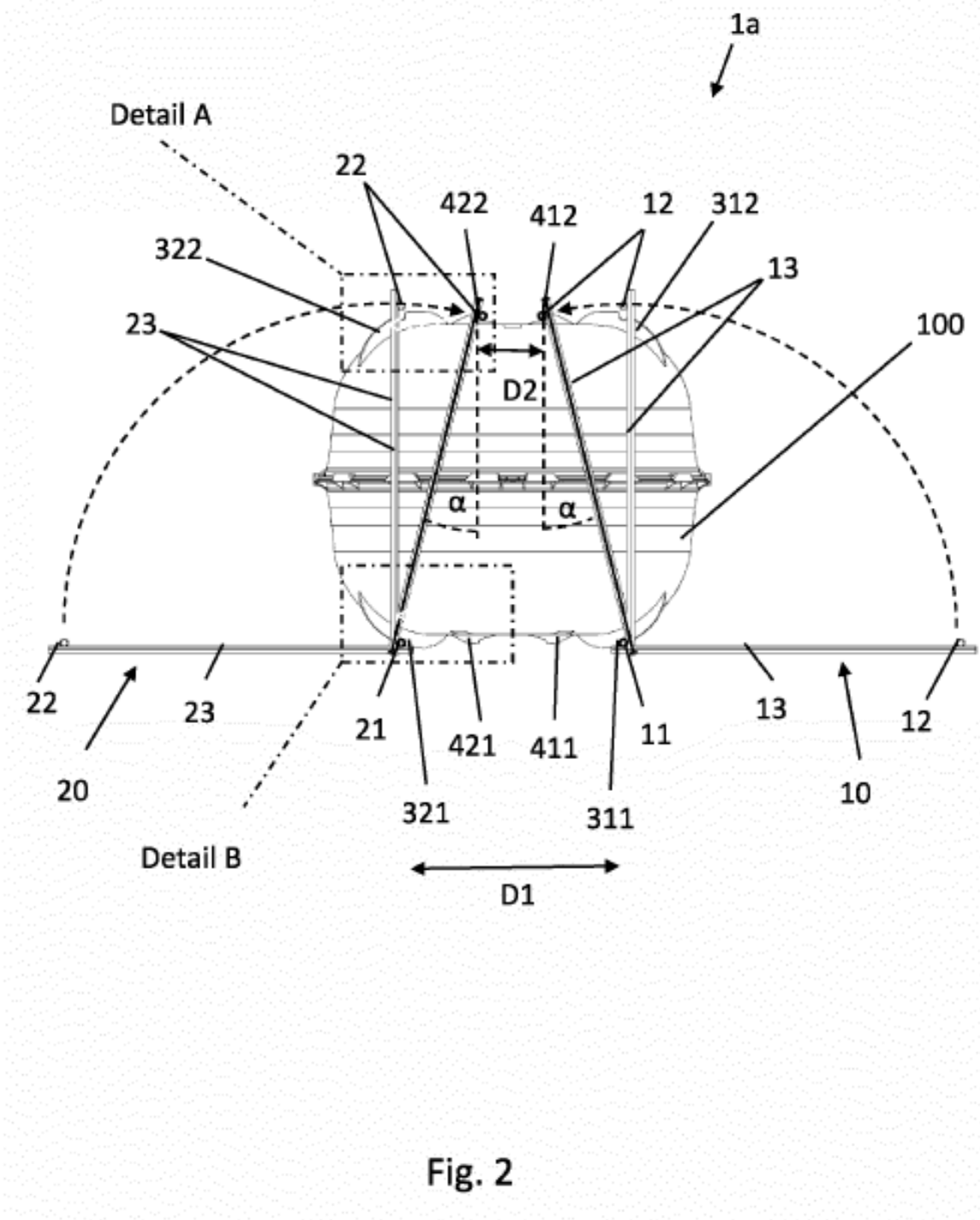
12. Modul (1a, 1b) sipas secilit prej të mëparshme, **karakterizuar në atë që** të paktën një prej blloqeve të zhvendosshëm (100), mundësisht të gjithë blloqet e zhvendosshëm (100)

- a. formohen paralelisht me drejtimin gjatësor (L) në lidhje me një nivel vertikal dhe/ose pasqyrë në mënyrë simetrike në lidhje me një nivel horizontal; dhe/ose
- b. janë prej plastike, formuar posaçërisht si pjesë plastike të derdhura me injeksion; dhe/ose
- c. përbëhen nga dy elemente identike gjysmë trupi, konkretisht dy elementë identikë gjysëm-guackë.

13. Modul (1a, 1b) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** të paktën një shufër tërthore (13; 23) shtrihet midis dy blloqeve të zhvendosshëm ngjitur (100) në rreshtin (2, 3) të paktën me zona dhe/ose që çdo bllok i zhvendosshëm (100) në drejtimin gjatësor (L) të ndodhet midis dy shufrave tërthore (13; 23), që preferohet të jetë i vendosur kundër bllokut të zhvendosshëm (100), në mënyrë të tillë që shufrat tërthore (13; 23) të pengojnë bllokun e zhvendosshëm (100) të zhvendoset përgjatë drejtimin gjatësor (L) dhe anash.

14. Një element prej betoni, specifikisht një tavan, që përdor të paktën një modul (1a, 1b) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme.





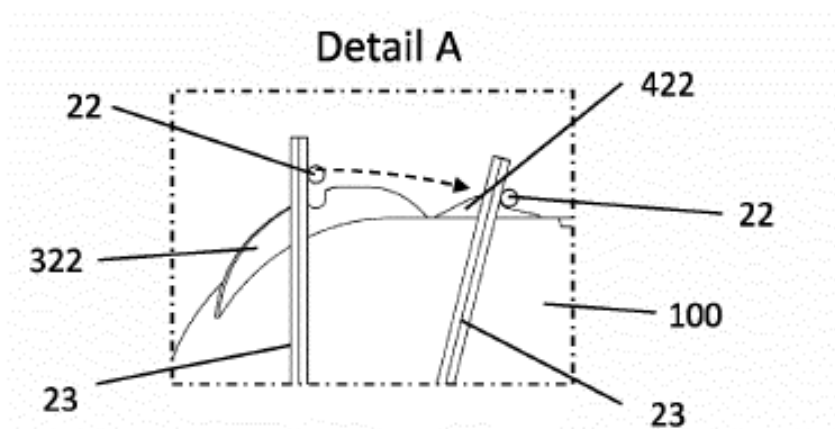


Fig. 3

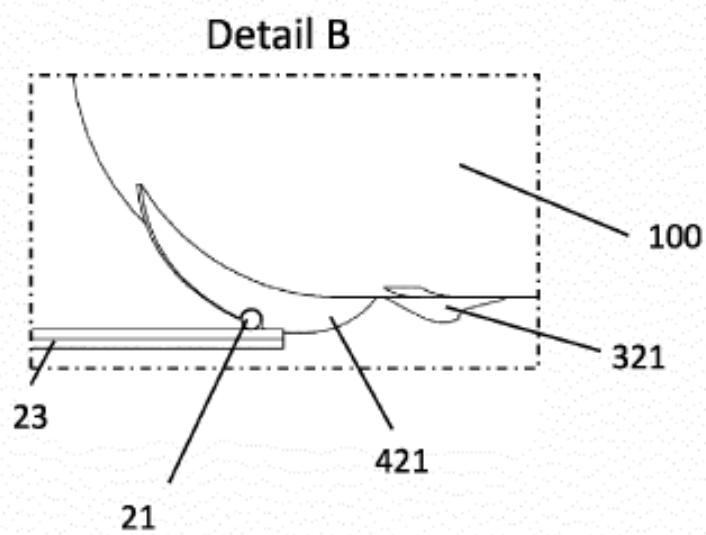


Fig. 4

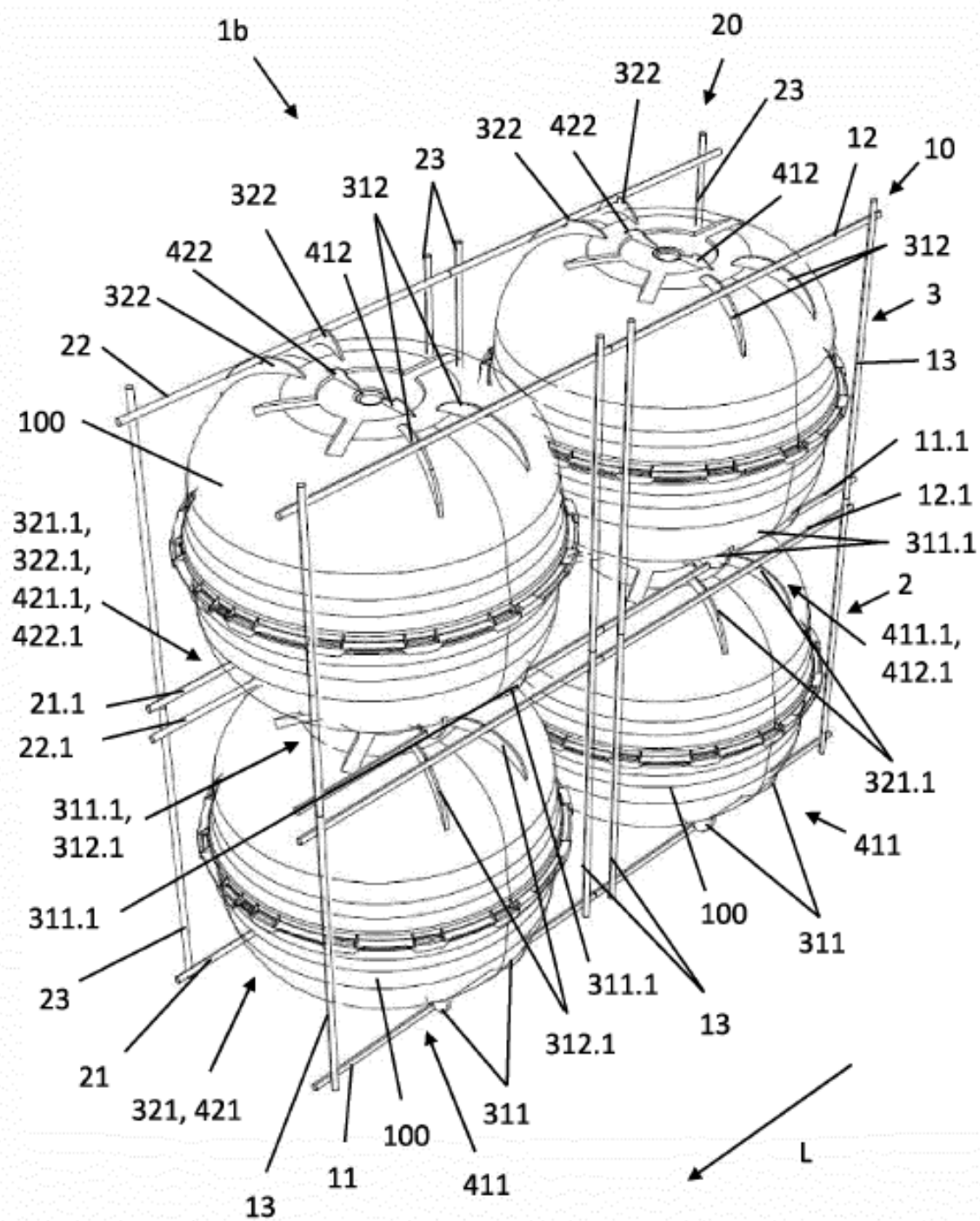


Fig. 5

(97) EP2913578 / 30/10/2019

(96) 14386032.8 / 04/12/2014

(22) 03/12/2019

(21) AL/P/ 2019/846

(54) **Katrixhë gazi me sistem sigurie**

04/02/2020

(30) 20140100115 26/02/2014 GR

(71) EL GAZ S.A.

10, Kolokotroni str., 18531 Piraeus, GR

(72) Levakis, John - Michael (10, Kolokotroni str., 18531 Piraeus)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

**1.** Karrixhë gazi shumpërdorimshe me sistem sigurie që përmban një karrixhë (1), një pllakë sigurie (2) dhe një gomë (5), karrixhë e përmendur (1) që përmban një mur periferik, një kulm kapë, dhe një të thelluar sferike (14) në kulmin kapë të trupit të karrixhës, mur periferik i përmendur që sigurohet brenda me përforcime paralele në mënyrë periferike (3, 4) që ka një ngritje të sipërme periferike (3) dhe një ulje të poshtme periferike (4), të dyja paralele me njëra tjetrën, pllaka e sigurisë e përmendur (2) ka një sipërfaqe të sipërme, një sipërfaqe të poshtme dhe anët shtrirëse radiale (13) dhe pllaka e sigurisë (2) futet në përforcimet (3, 4) e karrixhës dhe sigurohet brenda saj, dhe goma e përmendur (5) montohet në sipërfaqen e sipërme të pllakës së sigurisë (2), ku pllaka e sigurisë së përmendur (2) vendoset në sipërfaqen e sipërme të saj ose me një kokë sferike të integruar me drejtim për lart (6) për montimin e gomës së përmendur (5) në sipërfaqen e sipërme të pllakës së sigurisë (2) ose në një vrimë (15) përmes së cilës një kunj (16) me një kokë sferike (17) hyn për montimin e gomës së përmendur (5) në sipërfaqen e sipërme të pllakës së sigurisë (2), goma e përmendur (5) ka një mur cilindrik (12), ku kur pllaka e sigurisë (2) përshtatet brenda karrixhës (1), pjesa e sipërme e murit cilindrik të përmendur (12) të gomës (5) pushon përkundrajt majës së karrixhës (1) dhe qafon të thelluarën sferike (14), ku përforcimet (3, 4) risin ngurtësinë e karrixhës dhe mbajnë pllakën e sigurisë (2) të shtrënguar të përshtatur brenda karrixhës (1), dhe kur pllaka e sigurisë (2) përshtatet brenda karrixhës (1), koka sferike (6) e pllakës së sigurisë (2) ose koka sferike (17) e kunjës (16), që ngrihet për lart nga sipërfaqja e sipërme e pllakës, është në kontakt me të thelluarën sferike (14) të karrixhës, dhe krijohet një pikë e vetme kontakti ndërmjet pllakës së sigurisë (2) dhe karrixhës (1), kështu që kur një kunj çiftosës (10) e një çelësi furnizimi çiftoset me të thelluarën sferike (14) të karrixhës (1) tek pika e vetme e kontaktit ndërmjet pllakës së sigurisë (2) dhe karrixhës (1) me qëllim që të lejojë furnizimin me gaz, kunji çiftosës i përmendur (10) i çelësit të furnizimit shtyn kokën sferike (6) të pllakës së sigurisë (2) ose kokën sferike (17) të kunjës (16) dhe si rezultat, pllakë e sigurisë (2) del nga pozicioni i saj i sigurisë dhe lejon furnizimin e duhur me gaz.

**2.** Karrixhë gazi shumpërdorimshe me sistem sigurie, sipas pretendimit 1, ku pllaka e sigurisë (2), kur përshtatet brenda karrixhës (1) është nën presion dhe mblidhet në të thelluarën e poshtme (4) të murit periferik të karrixhës (1) dhe forca e presionit që zhvillohet, vepron në ngritjen e sipërme (3) të murit periferik të karrixhës (1), dhe anët radiale (13) të pllakës së sigurisë (2) kapen dhe sigurohen tek ngritja (3).

**3.** Karrixhë gazi shumpërdorimshe sipas pretendimit 1, ku kur pllaka e sigurisë (2) së përmendur përmban kokën e përmendur sferike të ngritur për lart (6), koka sferike e përmendur (6) vendoset në mënyrë qendrore në sipërfaqen e sipërme të pllakës së sigurisë (2), dhe pllaka e sigurisë (2) e përmendur më tej përmban tehet montuese (9) në sipërfaqen e sipërme të pllakës (2) së përmendur për montimin e gomës (5) tek pllaka (2), dhe ku goma e përmendur (5) formëzohet si një T e përmbysur, dhe përmban një bazë që ka një formë që i korrespondon sipërfaqes së sipërme të pllakës së sigurisë (2), një mur cilindrik (12) që ngrihet për lart nga baza dhe që formon këmbën e T së përmbysur, dhe një vrimë (7) që gjëndet në bazën e gomës (5) dhe brenda murit cilindrik (12), kështu që koka sferike (6) e pllakës së sigurisë (2) kalon

përmes vrimës së përmendur (7) të gomës (5), ku baza e përmendur e gomës (5) më tej përmban vrimat montuese (8) jashtë murit cilindrik (12) përmes të cilave tehet montuese (9) të pllakës së sigurisë (2) futen për të siguruar gomën (5) tek pllakë e sigurisë (2).

4. Kartrixhë gazi shumpërdorimshe sipas pretendimit 1, ku kur pllaka e sigurisë (2) e përmendur përmban një vrimë (15), vrima e përmendur (15) vendoset në mënyrë qendrore në sipërfaqen e sipërme të pllakës së sigurisë (2) dhe goma (5) përmban një bazë, një mur cilindrik (12) që ngrihet për lart rreth bazës dhe një vrimë (7) në bazë, brenda murit cilindrik (12), ku për montimin e gomës (5) në sipërfaqen e sipërme të pllakës së sigurisë (2), këmba e një kunji formë-T (16) me një kokë sferike (17) futet përmes vrimës (7) së gomës (5) dhe vrimës (15) së pllakës së sigurisë (2), koka sferike që ngrihet (17) vjen në kontakt me bazën e gomës (5) dhe këmba e përmendur e kunjit (16) mbahet në sipërfaqen e poshtme të pllakës së sigurisë (2) me anën e një unaze fiksuese (18), që siguron kunjin luhatës në pllakë (2) dhe në gomë (5).

5. Kartrixhë gazi shumpërdorimshe me sistem sigurie, sipas pretendimit 1 ose 2, ku pllaka e sigurisë (2) kur hyn në përforcimet preiferike dhe paralele (3,4) të kartrixhës, stabilizohet në ngritjen e sipërme (3) të murit periferik të kartrixhës, me rezultatin që ose në rastin e ushtrimit të presionit në vetë kartrixhën, ose nëse ajo bie, shansi që pllaka e sigurisë (2) të dalë nga pozicioni i sigurisë të minimizohet.

6. Kartrixhë gazi shumpërdorimshe me sistem sigurie, sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku kur pllaka e sigurisë (2) përshtatet brenda kartrixhës, forca tensionuese e pllakës së sigurisë (2) e shtyn pllakën e sigurisë (2) së përmendur për lart, me qëllim që koka sferike (6) e pllakës së sigurisë (2) ose koka sferike (17) e kunjës (16) të prektë të thelluarën sferike (14) të kartrixhës (1) në pikën e vetme të kontaktit të formuar ndërmjet pllakës së sigurisë (2) dhe kartrixhës (1).

7. Kartrixhë gazi shumpërdorimshe me sistem sigurie, sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, ku kur kunji çiftosës (10) çiftoset me të thelluarën sferike (14) të kartrixhës (1) tek çdo pikë tjetër veç pikës së vetme të kontaktit ndërmjet pllakës së sigurisë (2) dhe kartrixhës (1), atëherë kunji çiftosës (10) ose do të ushtrojë presion të mjaftueshëm ose nuk do të ushtrojë fare presion, në kokën sferike (6) të pllakës së sigurisë (2) ose kokën sferike (17) të kunjit (16), dhe si rezultat pllaka e sigurisë (2) nuk do të dalë nga pozicioni i saj i sigurisë dhe nuk do të lejojë furnizimin e duhur me gaz për ndezje.

(11) **8846**

(97) EP2785373 / 20/11/2019

(96) 12801680.5 / 29/11/2012

(22) 03/12/2019

(21) AL/P/ 2019/847

(54) **VEKTORË HVT RIKOMBINUES QË SHPREHIN ANTIGJENE TË PATOGJENEVE TË SHPENDËVE DHE PËRDORIMET E TYRE**

04/02/2020

(30) 201161564877 P 30/11/2011 US and 201261694957 P 30/08/2012 US

(71) Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc.

3239 Satellite Boulevard, Bldg. 500, Duluth, GA 30096, US

(72) BUBLOT, Michel (3 Rue Favre Garin, F-69630 Chaponost); MEBATSION, Teshome (2670 Bent Tree Lane, Watkinsville, GA 30677); PRITCHARD, Joyce (3804 Princeton Court, Gainesville, GA 30504); LINZ, Perry (2286 Cotton Gin Row, Jefferson, GA 30549)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

1. Një përbërje ose vaksinë që përmban



një vektor të virusit herpes rikombinues të parë të gjelave (HVT) që përmban një polinukleotid heterolog që kodon për dhe shpreh një antigen të Virusit F të Sëmundjes Newcastle (NDV-F) të lidhur në mënyrë operative tek një promovues SV40 dhe një sinjal poliA SV40, ku për më tej polinukleotidi që kodon polipeptidin NDV-F, promovuesi SV40 i lidhur në mënyrë operative dhe sinjali poliA SV40 ndërfiten në lokusin e rrjetës intergjenike 1 (IG1) të gjenomit HVT, ku për më tej polinukleotidi që kodon për dhe shpreh NDV-F ka sekuencën e përcaktuar në SEQ ID NO: 1; dhe një vektor HVT rikombinues i dytë që përmban një polinukleotid heterolog që kodon për dhe shpreh një antigen VP2 të Virusit të Sëmundjes së Borsitit Infektiv (IBDV), ku vektori HVT rikombinues i dytë është vHVT13.

2. Përbërja ose vaksina e pretendimit 1, ku përbërja për më tej përmban një ose më shumë vektorë SB1 rikombinues, ku vektori SB1 është përzgjedhur nga grupi që konsiston në vSB1-009 që përmban një promovues SV40 dhe një polinukleotid kodon-të optimizuar që kodon një antigen NDV-F nga gjenotipi CA02 të ndërfutur në lokusin UL44 të gjenomit SB1; vSB1-010 përmban një promovues CMV të dërrkucit guinea dhe një polinukleotid që kodon një antigen NDV-F nga gjenotipi VIIId të ndërfutur në lokusin SORF4-US2 të gjenomit SB1; vSB1-004 përmban një promovues mCMV IE dhe një polinukleotid që kodon një antigen NDV-F nga gjenotipi VIIId të ndërfutur në lokusin US10 të gjenomit SB1; vSB1-006 përmban një promovues SV40 dhe një polinukleotid kodon-të optimizuar që kodon një antigen NDV-F nga gjenotipi VIIId i ndërfutur në lokusin UL55/LORF5 të gjenomit SB1; vSB1-007 përmban një promovues SV40 dhe një polinukleotid kodon-të optimizuar që kodon një antigen NDV-F nga gjenotipi VIIId të ndërfutur në lokusin UL44 të gjenomit SB1, dhe vSB1-008 përmban një promovues SV40 dhe një polinukleotid kodon-të optimizuar që kodon një antigen NDV-F nga gjenotipi CA02 të ndërfutur në lokusin UL55/LORF5 të gjenomit SB1.
3. Përbërja ose vaksina e pretendimit 1 ose 2 për tu përdorur në një metodë për vaksinimin e një kafshe, ku metoda e përmendur përmban të paktën një administrim të një përbërjeje ose vaksine.
4. Përbërja ose vaksina e pretendimit 1 ose 2 për tu përdorur në një metodë për të induktuar një përgjigje mbrojtëse tek një kafshë kundër një Virusit të Sëmundjes Newcastle (NDV), Virusit të Sëmundjes së Borsitit Infektiv (*domethënë*, IBDV ose virusi i Sëmundjes Gumboro) dhe Virusit të Sëmundjes Marek (MDV), ku metoda e përmendur përmban të paktën një administrim të përbërjes ose vaksinës.
5. Përbërja ose vaksina për tu përdorur sipas pretendimit 3 ose 4, ku kafsha është shpend.

(11) **8847**

(97) EP3251691 / 20/11/2019

(96) 17179863.0 / 29/11/2012

(22) 03/12/2019

(21) AL/P/ 2019/849

(54) **VEKTORË HVT RIKOMBINUES QË SHPREHIN ANTIGJENE TË PATOGJENEVE TË SHPENDËVE DHE PËRDORIMET E TYRE**

04/02/2020

(30) 201161564877 P 30/11/2011 US and 201261694957 P 30/08/2012 US

(71) Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc.

3239 Satellite Boulevard, Bldg. 500, Duluth, GA 30096, US

(72) BUBLOT, Michel (3 Rue Favre Garin, F-69630 Chaponost); MEBATSION, Teshome (2670 Bent Tree Lane, Watkinsville, GA Georgia 30677); PRITCHARD, Joyce (3804 Princeton Court, Gainesville, GA Georgia 30504); LINZ, Perry (2286 Cotton Gin Row, Jefferson, GA Georgia 30549)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

1. Një përbërje ose vaksinë që përmban një vektor të virusit herpes rikombinues të parë të gjelave (HVT), ku vektori HVT përmban ose:
  - a) një gjen NDV-F që ka sekuencën polinukleotide të përcaktuar në SEQ ID NO:1, të lidhur në mënyrë operative tek një promovues SV40 dhe një sinjal poliA SV40 dhe që është ndërfutur tek lokusi IG1 i gjenomit HVT; ose
  - b) një gjen NDV-F që ka sekuencën polinukleotide të përcaktuar në SEQ ID NO:5, të lidhur në mënyrë operative tek një promovues SV40 dhe një sinjal poliA SV40 dhe që është ndërfutur tek lokusi IG1 i gjenomit HVT.
2. Përbërja ose vaksina e pretendimit 1, ku përbërja për më tej përmban një ose më shumë vektorë SB1 rikombinues, ku vektori SB1 është përzgjedhur nga grupi që konsiston në vSB1-009, vSB1-010, vSB1-004, vSB1-006, vSB1-007 dhe vSB1-008, ku vSB1-009 përmban një promovues SV40 dhe një polinukleotid kodon-të optimizuar që kodon një antigjen NDV-F nga gjenotipi CA02 të ndërfutur në lokusin UL44 të gjenomit SB1, vSB1-010 përmban një promovues CMV të derrkucit guinea dhe një polinukleotid që kodon një antigjen NDV-F nga gjenotipi VIId të ndërfutur në lokusin SORF4-US2 të gjenomit SB1, vSB1-004 përmban një promovues mCMV IE dhe një polinukleotid që kodon një antigjen NDV-F nga gjenotipi VIId të ndërfutur në lokusin US10 të gjenomit SB1, vSB1-006 përmban një promovues SV40 dhe një polinukleotid kodon-të optimizuar që kodon një antigjen NDV-F nga gjenotipi VIId të ndërfutur në lokusin UL55/LORF5 të gjenomit SB1, vSB1-008 përmban një promovues SV40 dhe një polinukleotid kodon-të optimizuar që kodon një antigjen NDV-F nga gjenotipi CA02 të ndërfutur në lokusin UL55/LORF5 të gjenomit SB1, dhe vSB1-007 përmban një promovues SV40 dhe një polinukleotid kodon-të optimizuar që kodon një antigjen NDV-F nga gjenotipi VIId të ndërfutur në lokusin UL44 të gjenomit SB1.
3. Përbërja ose vaksina e pretendimit 1 ose 2, e cila për më tej përmban një transportues, ndihmës, mjet ose mbushës farmaceutikisht ose veterinarisht të pranueshëm.
4. Përbërja ose vaksina e secilit prej pretendimeve 1-3 për tu përdorur në një metodë për të vaksinuar një kafshë, ku metoda e përmendur përmban të paktën një administrim të përbërjes ose të vaksinës.
5. Përbërja ose vaksina e secilit prej pretendimeve 1-3 për tu përdorur në një metodë për të induktuar një përgjigje mbrojtëse tek një kafshë kundër NDV-së dhe opsionalisht një ose më shumë patogjenë të tjerë shpendësh, ku metoda e përmendur përmban të paktën një administrim të përbërjes ose të vaksinës.
6. Përbërja ose vaksina për tu përdorur sipas pretendimit 5, ku metoda është një regjim i administrimit me hapa të njëpasnjëshëm.
7. Përbërja ose vaksina për tu përdorur sipas pretendimit 5 ose pretendimit 6, ku për më tej patogjeni i shpendëve është përzgjedhur nga grupi që konsiston në Virusin e Sëmundjes së Borsitit Infektiv (domethënë IBDV ose virusi i Sëmundjes Gumboro), Virusin e Sëmundjes Marek (MDV), Virusin e Laringotrakeitit Infektiv (ILT), virusin e encefalomyelitis të shpendëve, reovirusin e shpendëve, paramiksovirusin e shpendëve, metapneumovirusin e shpendëve, virusin e gripit të shpendëve, adenovirusin e shpendëve, virusin e lisë së shpendëve, koronavirusin e shpendëve, rotavirusin e

shpendëve, parvovirusi i shpendëve, astrovirusi i shpendëve dhe virusi i anemisë së pulave, kokcidioza (*sp. Eimeria*), *sp. Campylobacter*, *sp. Salmonella*, *sp. Mycoplasma gallisepticum*, *Mycoplasma synoviae*, *sp. Pasteurella*, *sp. Avibacterium*, *E. coli* dhe *sp. Clostridium*.

8. Përbërja ose vaksina për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 4-7, ku kafsha është shpend.

(11) **8848**

(97) EP3218489 / 09/10/2019

(96) 15797762.0 / 10/11/2015

(22) 03/12/2019

(21) AL/P/ 2019/850

(54) **PËRBËRJE TË ARNI-së PËR VIRUSIN E HEPATITIT B (HBV) DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**

04/02/2020

(30) 201462077672 P 10/11/2014 US; 201462077799 P 10/11/2014 US and 201562137464 P 24/03/2015 US

(71) Alnylam Pharmaceuticals, Inc.

300 Third Street, 3rd Floor, Cambridge, MA 02142, US

(72) MAIER, Martin (300 Third Street 3rd Floor, Cambridge, MA 02142); HINKLE, Gregory (300 Third Street 3rd Floor, Cambridge, MA 02142); MANOHARAN, Muthiah (300 Third Street 3rd Floor, Cambridge, MA 02142); RAJEEV, Kallanthottathil, G. (300 Third Street 3rd Floor, Cambridge, MA 02142); SEPP-LORENZINO, Laura (300 Third Street 3rd Floor, Cambridge, MA 02142); JADHAV, Vasant (300 Third Street 3rd Floor, Cambridge, MA 02142); MILSTEIN, Stuart (300 Third Street 3rd Floor, Cambridge, MA 02142)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

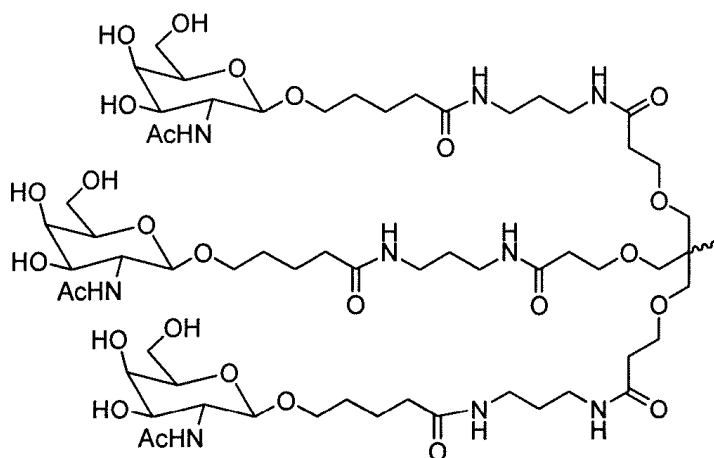
Euromarkpat Albania SH.P.K , Rr. A.Z. Çajupi, Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë, 100

(57)

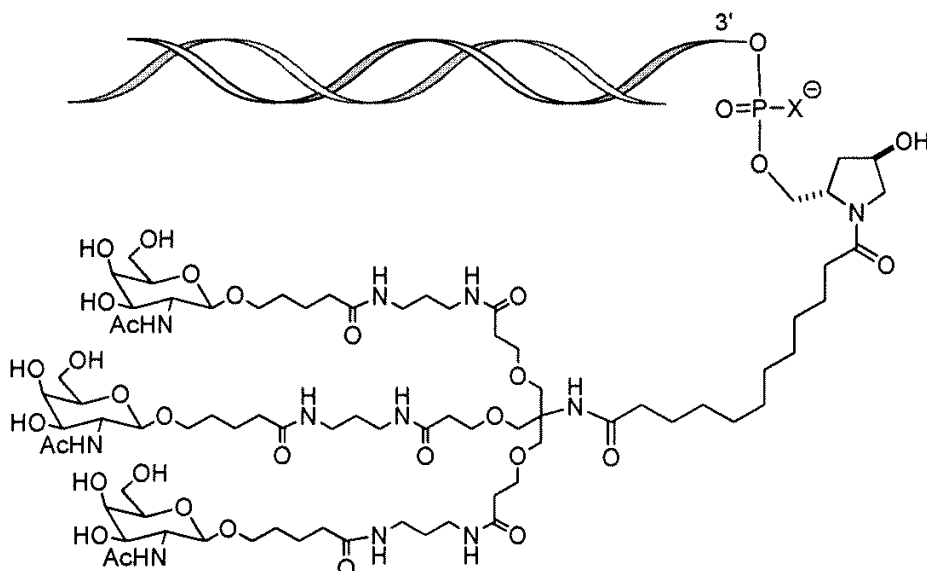
1. Një agjent ARNi me shtresë të dyfishtë për të frenuar shprehjen e virusit të hepatiti B (HBV) tek një qelizë, ku agjenti ARNi me shtresë të dyfishtë i përmendur përmban një shtresë ndijore dhe një shtresë anti-ndijore që formojnë një zonë të dy-shtresëzuar, ku shtresa ndijore e përmendur përmban 5'-GUGUGCACUUCGCUUCACA -3' (SEQ IDNO:39), dhe shtresa anti-ndijore përmban 5'-UGUGAAGCGAAGUGCACACUU -3' (SEQ ID NO:40), ku kryesisht të gjitha nukleotidet e shtresës ndijore dhe kryesisht të gjitha nukleotidet e shtresës anti-ndijore janë nukleotide të modifikuara, ku shtresa ndijore e përmendur është çiftuar tek një ligand i bashkuar në 3'-terminus, dhe ku ligandi është një ose më shumë nga derivatet GaINAc të bashkuar nëpërmjet një bashkuesi të degëzuar bivalent ose trivalent.
2. Agjenti ARNi me shtresë të dyfishtë i pretendimit 1, ku të gjitha nukleotidet e shtresës ndijore të përmendur dhe të gjitha nukleotidet e shtresës anti-ndijore të përmendur përmbajnë një modifikim.
3. Agjenti ARNi me shtresë të dyfishtë i pretendimit 1 ose 2, ku të paktën njëri prej nukleotideve të modifikuara është përzgjedhur nga grupi që konsiston në një nukleotid-deoksi, një nukleotid deoksi-timinë 3'-fundore (dT), një nukleotid 2'-O-metil i modifikuar, një nukleotid 2'-fluoro i modifikuar, një nukleotid 2'-deoksi-i modifikuar, një nukleotid i bllokuar, një nukleotid i pabllokuar, një nukleotid simetkisht i kufizuar, një nukleotid etil i sforcuar, një nukleotid abazik, një nukleotid 2'-amino-i modifikuar, një nukleotid 2'-O-alil-i modifikuar, një nukleotid 2'-C-alkil-i modifikuar, një nukleotid 2'-metoksietyl i modifikuar, një nukleotid 2'-O-alkil-i modifikuar, një nukleotid morfolino, një fosforamidat, një nukleotid që përmban një bazë jo-natyrore, një nukleotid 1,5-

anhidroheksitol i modifikuar, një nukleotid cikloheksenil i modifikuar, një nukleotid që përmban një grup fosforotioat, një nukleotid që përmban një grup metilfosfonat, një nukleotid që përmban një 5'-fosfat, dhe një nukleotid që përmban një mimik 5'-fosfat.

4. Agjenti ARNi me shtresë të dyfishtë i pretendimit 3, ku mimik 5'-fosfati është një 5'-vinil fosfati (5'-VP).
5. Agjenti ARNi me shtresë të dyfishtë i pretendimit 1, ku shtresa ndijore përmban 5'-gsusguGfcAfCfUfucgcuucaca-3' (SEQ ID NO:41) dhe shtresa anti-ndijore përmban 5'-usGfsugaAfgCfGfaaguGfcAfcacsusu-3' (SEQ ID NO:42), ku a, g, c, dhe u janë përkatësisht 2'-O-metil (2'-OMe) A, 2'-OMe G, 2'-OMe C, and 2'-OMe U; Af, Cf, Gf, dhe Uf janë përkatësisht 2'-fluoro A, 2'-fluoro C, 2'-fluoro G, dhe 2'-fluoro U; dhe s është një lidhje fosforotioati.
6. Agjenti ARNi me shtresë të dyfishtë i secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku lidhja është



7. Agjenti ARNi me shtresë të dyfishtë i pretendimit 6, ku agjenti ARNi është çiftuar tek ligandi ashtu siç tregohet në skematikën e mëposhtme



ku X është O ose S.

8. Agjenti ARNi me shtresë të dyfishtë i pretendimit 1, ku shtresa ndijore përmban 5'-gsusguGfcAfCfUfucgcuucacaL96-3' (SEQ ID NO:1275) dhe shtresa anti-ndijore përmban 5'-usGfsugaAfgCfGfaaguGfcAfcacsusu-3' (SEQ ID NO:1285), ku a, g, c dhe u janë përkatësisht 2'-O-methyl (2'-OMe) A, 2'-OMe G, 2'-OMe C, and 2'-OMe U; Af, Cf, Gf, dhe Uf janë përkatësisht 2'-fluoro A, 2'-fluoro C, 2'-fluoro G, and 2'-fluoro U; s është një lidhje fosforotioati; dhe L96 është N-[tris(GalNAc-alkil)-amidodekanoil]-4-hidroksiprolinol.
9. Një qelizë përmban agjentin ARNi me shtresë të dyfishtë të secilit prej pretendimeve 1 deri në 8.
10. Një përbërje farmaceutike që përmban (a) agjentin ARNi me shtresë të dyfishtë të secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, dhe (b) një tretësirë e paamortizuar ose një tretësirë e zbutur.
11. Një metodë in vitro për të frenuar shprehjen e gjenit të virusit të Hepatitit B (HBV) ose për të frenuar përsëritjen e HBV-së tek një qelizë, ku metoda përmban:
  - (a) kontaktimin e qelizës me agjentin ARNi me shtresë të dyfishtë të secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, ose përbërjen farmaceutike të pretendimit 10; dhe
  - (b) ruajtjen e qelizës së prodhuar në hapin (a) për një kohë të mjaftueshme për të përfutur degradimin e transkriptit të ARNm-së të një gjeni HBV, për pasojë për të frenuar shprehjen ose për të frenuar përsëritjen e gjenit HBV në një qelizë.
12. Metoda e pretendimit 11, ku shprehja ose përsëritja e HBV-së të gjenit HBV frenohet me të paktën afërsisht 30%, afërsisht 40%, afërsisht 50%, afërsisht 60%, afërsisht 70%, afërsisht 80%, afërsisht 90%, afërsisht 95%, afërsisht 98% ose afërsisht 100%.
13. Një agjent ARNi me shtresë të dyfishtë i secilit prej pretendimeve 1 deri në 8 ose përbërja përbërja farmaceutike e pretendimit 10 për tu përdorur në një metodë për të reduktuar ngarkesën virale të virusit të Hepatitit B (HBV) tek një subjekt të infektuar me HBV.
14. Një agjent ARNi me shtresë të dyfishtë i secilit prej pretendimeve 1 deri në 8 ose përbërja përbërja farmaceutike e pretendimit 10 për tu përdorur në një metodë për të trajtuar një subjekt që ka një infeksion me virusin e Hepatitit B (HBV).
15. Agjenti ARNi me shtresë të dyfishtë për përdorimin e pretendimit 13 ose 14, ku subjekti është një njeri.
16. Agjenti ARNi me shtresë të dyfishtë për përdorimin e secilit prej pretendimeve 13 deri në 15, ku agjenti ARNi me shtresë të dyfishtë është për tu administruar tek subjekti sipas një doze në varësi të peshës prej afërsisht 0.01 mg/kg deri në afërsisht 10 mg/kg ose afërsisht 0.5 mg/kg deri në afërsisht 50 mg/kg; një dozë në varësi të peshës prej afërsisht 10 mg/kg deri në afërsisht 30 mg/kg; një dozë në varësi të peshës prej afërsisht 3 mg/kg; një dozë në varësi të peshës prej afërsisht 10 mg/kg; një dozë në varësi të peshës prej afërsisht 10 mg/kg; ose një dozë fikse prej afërsisht 50 mg deri në 200 mg.
17. Agjenti ARNi me shtresë të dyfishtë për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 13 deri në 16, ku agjenti ARNi me shtresë të dyfishtë është për tu administruar nën lëkurë ose me rrugë intravenoze.
18. Agjenti ARNi me shtresë të dyfishtë për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 13 deri në 17, ku agjenti ARNi me shtresë të dyfishtë do të administrohet me një agjent terapeutik shtesë.

- 19.** Agjenti ARNi me shtresë të dyfishtë për tu përdorur sipas pretendimit 18, ku agjenti terapeutik shtesë është përzgjedhur nga grupi që konsiston në një agjent antiviral, një frenues transkriptaze i kundërt, një stimulues imunitar, një vaksinë terapeutike, një frenues i hyrjes virale, një oligonukleotid që frenon sekretimin ose lëshimin e HbsAg, një frenues kapsidi, një frenues i ADN-së së HBS-së qarkulluese të mbyllur kovalente (ccc), dhe një kombinim i secilës prej të mësipërmeve.

## **TRANSFERIMI I PRONËSISË**

( 11) 4535

( 21 ) AL/P/ 2013/274

( 54) IDENTIFIKIMI I ANTIGJENEVE QE KANE LIDHJE ME TUMORIN PER DIAGNOSTIKIM DHE TERAPI

( 97 ) EP1924600 / 28/08/2013

( 73 ) TRON – Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz gemeinnützige GmbH and Astellas Pharma Inc.

Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz , DE ;5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, Japan [JP], JP

( 74 ) Ardit Loloçi

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

( 11) 5653

( 21 ) AL/P/ 2015/457

( 54) Antitropa monoklonal kundër klaudivin-18 për trajtimin e kancerit

( 97 ) EP2311878 / 07/10/2015

( 73 ) Astellas Pharma Inc. and TRON – Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH

5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, Japan , JP ;Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz , DE

( 74 ) Ardit Loloçi

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

( 11) 5871

( 21 ) AL/P/ 2016/299

( 54) PRODUKTE GJENESH TË SHPREHURA NË FORMA TË NDRYSHME NË TUMORE DHE PËRDORIMI I TYRE

( 97 ) EP2400018 / 04/05/2016

( 73 ) Astellas Pharma Inc.

5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, Japan, JP

( 74 ) Ardit Loloçi

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

( 11) 6115

( 21 ) AL/P/ 2016/536

( 54) PRODUKTET E GJENIT TË PARAQITURA NË MËNYRË TË NDRYSHME TEK TUMORET DHE PËRDORIMI I TYRE

( 97 ) EP1749027 / 10/08/2016

( 73 ) Astellas Pharma Inc. 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, Japan , JP

( 74 ) Ardit Loloçi

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

( 11) 6560



( 21 ) AL/P/ 2017/268

( 54 ) TUB PËR MINIMIZIMIN E DILUTIMIT TË DOZËS GJATË DHËNIES SË OKSIDIT NITRIK

( 97 ) EP2928531 / 15/02/2017

( 73 ) Mallinckrodt Hospital Products IP Limited

Damastown Industrial Estate, Mulhuddart, Dublin 15, IE

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

( 11) 6560

( 21 ) AL/P/ 2017/268

( 54 ) TUB PËR MINIMIZIMIN E DILUTIMIT TË DOZËS GJATË DHËNIES SË OKSIDIT NITRIK

( 97 ) EP2928531 / 15/02/2017

( 73 ) Mallinckrodt Hospital Products IP Limited

Damastown Industrial Estate, Mulhuddart, Dublin 15, IE

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

( 11) 6560

( 21 ) AL/P/ 2017/268

( 54 ) TUB PËR MINIMIZIMIN E DILUTIMIT TË DOZËS GJATË DHËNIES SË OKSIDIT NITRIK

( 97 ) EP2928531 / 15/02/2017

( 73 ) Mallinckrodt Hospital Products IP Limited

Damastown Industrial Estate, Mulhuddart, Dublin 15, IE

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

( 11) 6560

( 21 ) AL/P/ 2017/268

( 54 ) TUB PËR MINIMIZIMIN E DILUTIMIT TË DOZËS GJATË DHËNIES SË OKSIDIT NITRIK

( 97 ) EP2928531 / 15/02/2017

( 73 ) Mallinckrodt Hospital Products IP Limited

Damastown Industrial Estate, Mulhuddart, Dublin 15, IE

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

( 11) 6560

( 21 ) AL/P/ 2017/268

( 54 ) TUB PËR MINIMIZIMIN E DILUTIMIT TË DOZËS GJATË DHËNIES SË OKSIDIT NITRIK

( 97 ) EP2928531 / 15/02/2017

( 73 ) Mallinckrodt Hospital Products IP Limited

Damastown Industrial Estate, Mulhuddart, Dublin 15, IE

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

( 11) 6948

( 21 ) AL/P/ 2017/470

( 54) ANTITRUPA MONOKLONAL KUNDER KLAUDIN-18 PER TRAJTIMIN E KANCERIT.....

( 97 ) EP2311879 / 21/06/2017

( 73 ) TRON – Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz gemeinnützige GmbH and Astellas Pharma Inc.

Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz DE ;5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, Japan JP

( 74 ) Ardit Loloçi

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

( 11) 7362

( 21 ) AL/P/ 2018/95

( 54) ANTITRUPA ANTI-GT468 MONOKLONAL PER TRAJTIMIN E KANCERIT

( 97 ) EP2342234 / 15/11/2017

( 73 ) Astellas Pharma Inc. and TRON – Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH

5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, Japan JP ;Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz DE

( 74 ) Ardit Loloçi

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

( 11) 7484

( 21 ) AL/P/ 2018/194

( 54) IDENTIFIKIMI I ANTIGJENEVE TUMOR-TË SHOQËRUAR PËR DIAGNOZA DHE TERAPI

( 97 ) EP2894162 / 03/01/2018

( 73 ) TRON – Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz gemeinnützige GmbH and Astellas Pharma Inc.

Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz DE ;5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, Japan , JP

( 74 ) Ardit Loloçi

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

## **NDRYSHIMI I EMRIT TË PRONARIT/APLIKANTIT**

( 11) 4535

( 21 ) AL/P/ 2013/274

( 54) IDENTIFIKIMI I ANTIGJENEVE QE KANE LIDHJE ME TUMORIN PER DIAGNOSTIKIM DHE TERAPI

( 97 ) EP1924600 / 28/08/2013

( 73 ) TRON – Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz gemeinnützige GmbH and Astellas Pharma Inc.

Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz , DE ;5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, Japan [JP], JP

( 74 ) Ardit Loloçi

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

( 11) 5653

( 21 ) AL/P/ 2015/457

( 54) Antitropa monoklonal kundër klaudivin-18 për trajtimin e kancerit

( 97 ) EP2311878 / 07/10/2015

( 73 ) Astellas Pharma Inc. and TRON – Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH

5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, Japan , JP ;Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz , DE

( 74 ) Ardit Loloçi

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

( 11) 5871

( 21 ) AL/P/ 2016/299

( 54) PRODUKTE GJENESH TË SHPREHURA NË FORMA TË NDRYSHME NË TUMORE DHE PËRDORIMI I TYRE

( 97 ) EP2400018 / 04/05/2016

( 73 ) Astellas Pharma Inc.

5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, Japan, JP

( 74 ) Ardit Loloçi

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

( 11) 6115

( 21 ) AL/P/ 2016/536

( 54) PRODUKTET E GJENIT TË PARAQITURA NË MËNYRË TË NDRYSHME TEK TUMORET DHE PËRDORIMI I TYRE

( 97 ) EP1749027 / 10/08/2016

( 73 ) Astellas Pharma Inc. 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, Japan , JP

( 74 ) Ardit Loloçi

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

( 11) 8843

( 21 ) AL/P/ 2019/507

( 54) METODA E PËRPUNIMIT TË VAJIT TË SHTUAR NË MËNYRË KIMIKE DUKE PËRDORUR  
PËRBËRJET POLIMERIKE QË RRISIN-VISKOZITETIN

( 97 ) EP3207213 / 17/04/2019

( 73 ) S.N.F. SA

ZAC de Milieux, 42160 Andrezieux-Boutheon, FR

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

## **NDRYSHIMI I EMRIT TË PRONARIT/APLIKANTIT**

( 11) 8852

( 21 ) AL/P/ 2019/757

( 54) METODA DHE PËRBËRJE PËR TË PËRCAKTUAR QËNDRUESHMËRINË NË TERAPINË  
ME RECEPTORIN E ANDROGJENIT

( 97 ) EP2877599 / 23/10/2019

( 73 ) Aragon Pharmaceuticals, Inc.

10990 Wilshire Blvd. Suite 300 Los Angeles, CA 90024, Los Angeles, CA 90024, US

( 74 ) Ela SHOMO PANIDHA

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

**SKADIM I PATENTËS PËR MOSPAGESËN E  
RIPËRTËRITJES**



( 11 ) **1707**

( 97 ) EP1272195 / 12/10/2005

( 96 ) 01917289.9 / 02/04/2001

( 21 ) AL/P/ 2005/1707

( 22 ) 01/12/2005

( 54 ) PERDORIMI I FULVESTRANTIT NE TRAJTIMIN E KANCERIT REZISTENT TE GJIRIT

( 73 ) AstraZeneca AB

151 85 Södertälje , SE

( 74 ) Vladimir NIKA

Bul " Bajram CURRI", Pall.2, Shk.3, Ap.4, Tiranë

**REVOKIME**

( 11 ) **8861**

( 97 ) EP1289589 / 01/09/2004

( 96 ) 01944390 / 08/06/2001

( 22 ) 16/03/2005

( 21 ) AL/P/ 2005/1434

( 54 ) **"PAJISJE SHPERNDARESE MEDIKAMENTI ME NJE DIAFRAGME SHUME MATERIALESH QE KUFIZON NJE DHOME SHTRENGUESE PNEUMATIKE"**

12/02/2020

( 30 ) 591321 09/06/2000 US

( 71 ) Ivax Corporation and NORTON HEALTHCARE LIMITED

4400 Biscayne Boulevard Miami, FL 33137, US ;Albert Basin, Royal Docks London E16 2QJ , GB

( 72 ) HOLROYD, MICHAEL (11 HEADLEY GARDENS, GREAT SHELFORD CAMBRIDGE, CB2 5JZ )

( 74 ) Rajmonda KARAPICI

Rr."Muhamet GJOLLESHA", Pall1, Shk..2, Ap.5 Tiranë

## **APLIKIM PËR CERTIFIKATË TË MBROJTJES SHITESË**

( 11 ) 917

( 11 ) 8063

( 97 ) EP2348051 / 19/12/2018

( 96 ) 10185340.6 / 05/11/2004

( 21 ) AL/P/ 2018/917

( 22 ) 28/12/2018

( 54 ) **ANTITRUPA CD20 ME RRIJJE TË AFRIMITETIT BASHKUES TË RECEPTORIT FC  
DHE ME FUNKSION EFEKTOR (QË VEPRON NDAJ NJË STIMULIMI)**

( 30 ) P 517096 05/11/2003 US

( 73 ) Roche Glycart AG

Wagistrasse 10

8952 Schlieren , CH

( 72 ) Brünker, Peter (Burgwiesenstrasse 3c

8335 Hittnau); Ferrara Koller, Claudia (Göblistrasse 12

6300 Zug); Suter, Tobias (Grenzacher Str. 124

4070 Basel); Mössner, Ekkehard (Felsenburgweg 5

8280 Kreuzlingen); Püntener, Ursula (44 Darlington Gardens

Southampton SO15 7QJ) ; Umana, Pablo (01 / Umana, Pablo

Felsenrainstrasse 28

8032 Wollerau )

( 18 ) 05/11/2024

( 74 ) Ela SHOMO PANIDHA

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