



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 8/2020

Tiranë më, 06 Prill 2020

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit.....	79
Change of address	
Ndryshimi i emrit të pronarit/aplikantit.....	81
Change of name	
Ndryshime në pretendime.....	83
Change of claims	

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) Pretendimet
- (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 / 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 Gjëlber	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
Gibllartar / 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) **8915**

(97) EP3184523 / 19/06/2019

(96) 16191716.6 / 11/04/2013

(22) 07/08/2019

(21) AL/P/ 2019/575

(54) **N-((4,6-DIMETIL-2-OKSO-L,2-DIHIDROPIRIDIN-3-IL)METIL)-5-(ETIL (TETRAHIDRO-2H-PIRAN-4-IL)AMINO)-4-METIL-4'-(MORFOLINOMETIL)-[L,1'-BIFENIL]-3-KARBOKSAMIDE HIDROBROMIDE PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E NJË ÇRREGULLIMI PROLIFERATIV TË QELIZËS SË SISTEMIT HEMATOLOGJIK**

27/02/2020

(30) US 201261624215 P 13/04/2012 US

(71) Eisai R&D Management Co., Ltd. and Epizyme Inc

6-10, Koishikawa-4-chome Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, JP ;400 Technology Square, 4th Floor, Cambridge, MA 02139, US

(72) HUANG, Kuan-chun (c/o Eisai, 4 Corporate Drive, Andover, MA Massachusetts 01810);

SANDERS, Kristen (c/o Eisai, 4 Corporate Drive, Andover, MA Massachusetts 01810); MATHIEU,

Steven (c/o Eisai, 4 Corporate Drive, Andover, MA Massachusetts 01810); CHANDA, Arani (c/o Eisai, 4

Corporate Drive, Andover, MA Massachusetts 01810); FANG, Frank (c/o Eisai, 4 Corporate Drive,

Andover, MA Massachusetts 01810); KUNTZ, Kevin Wayne (8 New Village Road, Woburn, MA

Massachusetts 01801); CHOI, Hyeong Wook (c/o Eisai, 4 Corporate Drive, Andover, 01810)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil (tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-biphenil]-3-karboksamide hidrobromide për përdorim në trajtimin e një çrregullimi proliferativ të qelizës së sistemit hematologjik.

2. Një përbërje për përdorim siç pretendohet në pretendimin 1, e cila është një monohidrobromide.

3. Një përbërje për përdorim siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 2, ku përbërja e sipërpërmendur është kristalinë.

4. Një përbërje për përdorim siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mësipërme, ku përbërja e sipërpërmendur nuk ka papastërti.

5. Një përbërje për përdorim siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mësipërme, ku përbërja e sipërpërmendur është një kristalinë e ngurtë në mënyrë substanciale pa amorf N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil (tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-biphenil]-3-karboksamide hidrobromide.

6. Polimorfi A i N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil (tetrahidro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-biphenil]-3-karboksamide hidrobromide për përdorim në trajtimin e një çrregullimi proliferativ të qelizës së sistemit hematologjik; ku Polimorfi A shfaq një model difraksioni pluhuri me rreze X që ka një ose më shumë maja karakteristike të shprehura në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, dhe 22.0 +/- 0.3 gradë 2-theta .

7. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka maja karakteristike që shprehen në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, dhe 22.0 +/- 0.3 gradë 2-theta .

8. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka një ose më shumë maja karakteristike të shprehura në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 14.3 +/- 0.3 gradë, 18.7 +/- 0.3 gradë, 23.3 +/- 0.3 gradë, dhe rreth 23.6 +/- 0.3 gradë 2-theta .

9. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka të paktën 5 maja karakteristike që shprehen në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 10.1 +/- 0.3 gradë, 14.3 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, 18.7 +/- 0.3 gradë, 20.6 +/- 0.3 gradë, 20.9 +/- 0.3 gradë, 21.8 +/- 0.3 gradë, 22.0 +/- 0.3 gradë, 23.3 +/- 0.3 gradë dhe 23.6 +/- 0.3 gradë 2-theta .

10. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka të paktën 6 maja karakteristike që shprehen në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 10.1 +/- 0.3 gradë, 14.3 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, 18.7 +/- 0.3 gradë, 20.6 +/- 0.3 gradë, 20.9 +/- 0.3 gradë, 21.8 +/- 0.3 gradë, 22.0 +/- 0.3 gradë, 23.3 +/- 0.3 gradë dhe 23.6 +/- 0.3 gradë 2-theta .

11. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka të paktën 7 maja karakteristike që shprehen në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 10.1 +/- 0.3 gradë, 14.3 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, 18.7 +/- 0.3 gradë, 20.6 +/- 0.3 gradë, 20.9 +/- 0.3 gradë, 21.8 +/- 0.3 gradë, 22.0 +/- 0.3 gradë, 23.3 +/- 0.3 gradë dhe 23.6 +/- 0.3 gradë 2-theta .

12. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka të paktën 8 maja karakteristike që shprehen në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 10.1 +/- 0.3 gradë, 14.3 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, 18.7 +/- 0.3 gradë, 20.6 +/- 0.3 gradë, 20.9 +/- 0.3 gradë, 21.8 +/- 0.3 gradë, 22.0 +/- 0.3 gradë, 23.3 +/- 0.3 gradë dhe 23.6 +/- 0.3 gradë 2-theta .

13. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka të paktën 9 maja karakteristike që shprehen në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 10.1 +/- 0.3 gradë, 14.3 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, 18.7 +/- 0.3 gradë, 20.6 +/- 0.3 gradë, 20.9 +/- 0.3 gradë, 21.8 +/- 0.3 gradë, 22.0 +/- 0.3 gradë, 23.3 +/- 0.3 gradë dhe 23.6 +/- 0.3 gradë 2-theta .

14. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka të paktën 10 maja karakteristike që shprehen në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 10.1 +/- 0.3 gradë, 14.3 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, 18.7 +/- 0.3 gradë, 20.6 +/- 0.3 gradë, 20.9 +/- 0.3 gradë, 21.8 +/- 0.3 gradë, 22.0 +/- 0.3 gradë, 23.3 +/- 0.3 gradë dhe 23.6 +/- 0.3 gradë 2-theta .

15. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka maja karakteristike që shprehen në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 10.1 +/- 0.3 gradë, 14.3 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, 18.7 +/- 0.3 gradë, 20.6 +/- 0.3 gradë, 20.9 +/- 0.3 gradë, 21.8 +/- 0.3 gradë, 22.0 +/- 0.3 gradë, 23.3 +/- 0.3 gradë dhe 23.6 +/- 0.3 gradë 2-theta .

16. Një polimorf për përdorim siç pretendohet në pretendim të çdonjërit prej pretendimeve 6 deri në 15, ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X në mënyrë substanciale në përputhje me Figurën 1 dhe/ose polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X në mënyrë substanciale në përputhje me Tabelën 1:

Tabela 1

Kulmet (Gradë 2-theta)
3.9
10.1
14.3
17.5
18.7
20.6
20.9
21.8
22.0
23.3
23.6

17. Një polimorf për përdorim siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 6 deri në 16, ku polimorfi shfaq një termogramë kalorimetri që skanon diferencialin që ka majë karakteristike që shprehet në njësi prej °C në një temperaturë prej 255 +/- 5°C.

18. Një polimorf për përdorim siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 6 deri në 17, ku polimorfi shfaq një termogramë kalorimetri që skanon diferencialin në mënyrë substanciale në përputhje me Figurën 3.

19. Një polimorf për përdorim siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku çrregullimi proliferative i qelizës së sistemit hematologjik është një kancer hematologjik.

20. Një polimorf për përdorim siç pretendohet në pretendimin 19, ku kanceri hematologjik është zgjedhur nga mieloma e shumëfishtë, limfoma, leuçemia, neoplazmat mieloide dhe neoplazmat e qelizës mast.

21. Një polimorf për përdorim siç pretendohet në pretendimin 20, ku limfoma është zgjedhur nga limfoma Hodgkin, limfomat e fëmijërisë, dhe limfomat me origjinë limfocitike dhe të lëkurës.

22. Një polimorf për përdorim siç pretendohet në pretendimin 20, ku leuçemia është zgjedhur nga leuçemia e fëmijërisë, leuçemia qelizore me qime, leuçemia limfocitike akute, leuçemia akute mielocitike, leuçemia limfocitike kronike, leuçemia kronike mielocitike, leuçemia mielogjene kronike, dhe leuçemia e qelizës mast.

23. Një polimorf për përdorim siç pretendohet në pretendimin 20, ku kanceri hematologjik është mieloma e shumëfishtë.

(11) **8925**

(97) EP3443704 / 31/07/2019

(96) 17727742.3 / 12/05/2017

(22) 26/08/2019

(21) AL/P/ 2019/608

(54) **SHUMFISH NËNKUADROSH ME HAPËSIRA NËNPËRCJELLËSI TË NDRYSHME**
09/03/2020

(30) US201615154212 13/05/2016 US

(71) Telefonaktiebolaget LM Ericsson (PUBL)164 83 Stockholm , SE

(72) JOHANSSON, Martin (Krokslätts Parkgata 69C

431 68 Mölndal / SE); ABRAHAMSSON, Richard (Åsgatan 45 741 45 Knivsta / SE); AKTAS, Ismet (Kölner Strasse 205

41468 Neuss / DE); ALRIKSSON, Peter (Fridagatan 10

242 31 Hörnby / SE); ASPLUND, Henrik (Borgargatan 16

117 34 Stockholm / SE); ATHLEY, Fredrik (Banvallen 65A

429 30 Kullavik / SE); AXELSSON, Håkan (Wernersgatan 27 A

582 46 Linköping / SE); AXMON, Joakim (Hattsnäcksgränd 1, apt 1301

216 31 Limhamn / SE); AXNÄS, Johan (Johan Enbergs väg 15

171 62 Solna / SE); BALACHANDRAN, Kumar (5783 San Antonio Street

Pleasanton California 94566 / US); BARK, Gunnar (Mariedalsgatan 104

586 65 Linköping / SE); BERG, Jan-Erik (Sollentunavägen 95 F

191 40 Sollentuna / SE); BERGSTRÖM, Andreas (Rydsvägen 54C

584 31 Linköping / SE); BJÖRKEGREN, Håkan (Manganvägen 32

187 46 Täby / SE); BRAHMI, Nadia (Theodor-Storm-Strasse 31

31139 Hildesheim / DE); CAPAR, Cagatay (Toros Mah. 78041 Sok. No:5
Hamide Hanim Apt. Kat: 4, Daire: 5

01170 Cukurova/Adana / TR); CARLSSON, Anders (Tinghögsvägen 26

222 40 Lund / SE); CEDERGREN, Andreas (Bryggvägen 1A

237 36 Bjärred / SE); COLDREY, Mikael (Högvallagatan 9

504 58 Borås / SE); DA SILVA, Icaro L. J. (Bergshamra Alle 175

170 77 Solna / SE); DAHLMAN, Erik (Scheelegatan 3
112 23 Stockholm / SE); EL ESSAILI, Ali (Tittardsfeld 108
52072 Aachen / DE); ENGSTRÖM, Ulrika (Alelundsvägen 12
448 35 Floda / SE); ERICSON, Mårten (Kompaniv 25
976 32 Luleå / SE); ERIKSSON, Erik (Landeryd
Skogsstugan
585 93 Linköping / SE); FALLGREN, Mikael (Helsingörsgatan 18
164 44 Kista / SE); FAN, Rui (No.5 Lize East Street
Chaoyang District
Beijing 100102 / CN); FODOR, Gabor (Astrakangatan 124
165 52 Hässelby / SE); FRENGER, Pål (Enskiftesgatan 8
583 34 Linköping / SE); FRIDÉN, Jonas (Högdalsgatan 2A
431 69 Mölndal / SE); FRÖBERG OLSSON, Jonas (Nilsbovägen 9
590 74 Ljungsbro / SE); FURUSKÄR, Anders (Vanadivägen 8
113 46 Stockholm / SE); FURUSKOG, Johan (Dalagatan 6A
111 23 Stockholm / SE); GARCIA, Virgile (66 Boulevard du président, Wilson
06600 Antibes / FR); GUNNARSSON, Fredrik (Tinnerbäcksgård 28
587 50 Linköping / SE); GUSTAVSSON, Ulf (Västergatan 15, Lgh 1564
413 13 Göteborg / SE); HAGERMAN, Bo (44 Prospect Street, Apt 521
Morristown, NJ 07960 / US); HARRYSSON, Fredrik (Ormebäcksgatan 3A
416 78 Göteborg / SE); HE, Ning (Polhemsvägen 1A
191 34 Sollentuna / SE); HILTUNEN, Kimmo (Renbackavägen 2B 32
02750 Esbo / FI); HONG, Songnam (XI Apt. 4203-2301
62 Gwanggyomaeul-ro
Suji-gu
Yongin-si, 16943 / KR); IRNICH, Tim (Gottfried-Schmitz-Weg 4
41462 Neuss / DE); JACOBSSON, Sven (Risåsgatan 4 lgh 207
413 07 Göteborg / SE); JALDÉN, Niklas (Smultröngatan 7
749 42 Enköping / SE); JÄRMYR, Simon (Luftfartsgatan 8
128 34 Skarpnäck / SE); JOHANSSON, Niklas (Torkelsgatan 10A
753 29 Uppsala / SE); KANG, Du Ho (Krusbärsvägen 5
194 66 Upplands väsby / SE); KARIPIDIS, Eleftherios (Gävlegatan 6
113 30 Stockholm / SE); KARLSSON, Patrik (Barrvägen 6A
191 33 Sollentuna / SE); KHAYRALLAH, Ali S. (1203 Christobal Privada
Mountain View California 94040 / US); KILINC, Caner (Drevstigen 24
974 55 Luleå / SE); KLANG, Göran N. (Bergkantsvägen 12
122 32 Enskede / SE); KRONANDER, Jonas (Svanvägen 33
741 42 Knivsta / SE); LANDSTRÖM, Sara (Yrkesgatan 5
974 34 Luleå / SE); LARSSON, Christina (Västra Eklanda Hojd 2
431 59 Mölndal / SE); LI, Gen (No.5 Lize East Street
Chaoyang District
Beijing 100102 / CN); LINDBOM, Lars (Fogdegatan 7
654 62 Karlstad / SE); LINDGREN, Robert (Hallstensgatan 5
426 56 Västra Frölunda / SE); LINDOFF, Bengt (Oresundsvägen 5
237 35 Bjärred / SE); SEIFI, Nima (Våtmarksvägen 62
170 62 Solna / SE); BALDEMAIR, Robert (Honnörsgatan 16 170 69 Solna / SE); ANSARI, Junaid
(Paul-Keller-Str. 17
90768 Fürth / DE); ASHRAF, Shehzad (Ali
Hubertusstrasse 42
52064 Aachen / DE); SELÉN, Yngve (Lästmakargatan 8A
754 34 Uppsala / SE); SEMAAN, Eliane (Ursviks Allé 49

174 66 Sundbyberg / SE); SHARMA, Sachin (Röntgenvägen 1 lgh 1604
141 52 Huddinge / SE); SHI, Cong (No.5 Lize East Street
Chaoyang District
Beijing 100102 / CN); SKÖLD, Johan Gustav (Gustav III:s Boulevard 17
169 72 Solna / SE); STATTIN, Magnus (Wäckareslingan 17
194 44 Upplands Väsby / SE); STJERNMAN, Anders (Björnåsvägen 3
437 41 Lindome / SE); SUNDMAN, Dennis (Råundavägen 146
169 36 Solna / SE); SUNDSTRÖM, Lars (Hardeberga 381
247 91 Södra Sandby / SE); TERCERO VARGAS, Miurel (Isabel
Polhemsvägen 30
191 33 Sollentuna / SE); TIDESTAV, Claes (Lillsjövägen 7
746 31 Bålsta / SE); TOMBAZ, Sibel (Storgatan 72A, 1102
171 52 Stockholm / SE); TORSNER, Johan (Bergtrollsvägen 2
02400 Kyrklätt / FI); TULLBERG, HUGO (Långbergsvägen 6
611 37 Nyköping / SE); VIKBERG, Jari (Svalsätersvägen 12
153 38 Järna / SE); VON WRYCZA, Peter (Strandvägen 29
114 56 Stockholm / SE); WAGER, Stefan (Övergårdsvägen 41 D
02360 Espoo / FI); WALLDEEN, Thomas (Liljegatan 8B
587 31 Linköping / SE); WALLENTIN, Pontus (Trastgatan 3
582 39 Linköping / SE); WANG, Hai (No.5 Lize East Street
Chaoyang District
Beijing 100102 / CN); WANG HELMERSSON, Ke (Spångerumsgatan 33
587 25 Linköping / SE); WANG, Jianfeng (No.5 Lize East Street
Chaoyang District
Beijing 100102 / CN); WERNER, Karl (Järpstigen 5
141 72 Segeltorp / SE); WIBERG, Niclas (Sofielundsvägen 8
585 97 Linköping / SE); WITTENMARK, Emma (Norra Spolegatan 1R
222 40 Lund / SE); YILMAZ, Osman (Nuri Can
Puolarkuja 3 D 8
02280 Espoo / FI); ZAIDI, Ali (Vasavägen 75 LGH 1203
177 32 Järfälla / SE); ZHANG, Zhan (No.5 Lize East Street
Chaoyang District
Beijing 100102 / CN); ZHANG, Zhang (No.5 Lize East Street
Chaoyang District
Beijing 100102 / CN); ZHANG, Yanli (No.5 Lize East Street
Chaoyang District
Beijing 100102 / CN); GATTAMI, Ather (Sankt Göransgatan 133
112 19 Stockholm / SE); HESSLER, Martin (Kompanigatan 16
587 58 Linköping / SE); HUI, Dennis (1019 Havre Court
Sunnyvale, California 94087 / US); HUSCHKE, Jörg (Auf der Hörn 17
52074 Aachen / DE); JIANG, Zhiyuan ET2 (No.5 Lize East Street
Chaoyang District
Beijing 100102 / CN); WANG, Yi-Pin Eric (1357 Grosventres Ct.
Fremont California 94539 / US)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil (tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil4'-
(morfofinometil)-[1,1'-biphenil]-3-karboksamide hidrobromide për përdorim në trajtimin e një çrregullimi
proliferativ të qelizës së sistemit hematologjik.

2. Një përbërje për përdorim siç pretendohet në pretendimin 1, e cila është një monohidrobromide.

3. Një përbërje për përdorim siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 2, ku përbërja e sipërpërmendur është kristalinë.
4. Një përbërje për përdorim siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mësipërme, ku përbërja e sipërpërmendur nuk ka papastërti.
5. Një përbërje për përdorim siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mësipërme, ku përbërja e sipërpërmendur është një kristalinë e ngurtë në mënyrë substanciale pa amorf N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil (tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-biphenil]-3-karboksamide hidrobromide.
6. Polimorfi A i N-((4,6-dimetil-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)-5-(etil (tetrahydro-2H-piran-4-il)amino)-4-metil-4'-(morfolinometil)-[1,1'-biphenil]-3-karboksamide hidrobromide për përdorim në trajtimin e një çrregullimi proliferativ të qelizës së sistemit hematologjik; ku Polimorfi A shfaq një model difraksioni pluhuri me rreze X që ka një ose më shumë maja karakteristike të shprehura në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, dhe 22.0 +/- 0.3 gradë 2-theta .
7. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka maja karakteristike që shprehen në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, dhe 22.0 +/- 0.3 gradë 2-theta .
8. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka një ose më shumë maja karakteristike të shprehura në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 14.3 +/- 0.3 gradë, 18.7 +/- 0.3 gradë, 23.3 +/- 0.3 gradë, dhe rreth 23.6 +/- 0.3 gradë 2-theta .
9. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka të paktën 5 maja karakteristike që shprehen në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 10.1 +/- 0.3 gradë, 14.3 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, 18.7 +/- 0.3 gradë, 20.6 +/- 0.3 gradë, 20.9 +/- 0.3 gradë, 21.8 +/- 0.3 gradë, 22.0 +/- 0.3 gradë, 23.3 +/- 0.3 gradë dhe 23.6 +/- 0.3 gradë 2-theta .
10. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka të paktën 6 maja karakteristike që shprehen në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 10.1 +/- 0.3 gradë, 14.3 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, 18.7 +/- 0.3 gradë, 20.6 +/- 0.3 gradë, 20.9 +/- 0.3 gradë, 21.8 +/- 0.3 gradë, 22.0 +/- 0.3 gradë, 23.3 +/- 0.3 gradë dhe 23.6 +/- 0.3 gradë 2-theta .
11. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka të paktën 7 maja karakteristike që shprehen në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 10.1 +/- 0.3 gradë, 14.3 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, 18.7 +/- 0.3 gradë, 20.6 +/- 0.3 gradë, 20.9 +/- 0.3 gradë, 21.8 +/- 0.3 gradë, 22.0 +/- 0.3 gradë, 23.3 +/- 0.3 gradë dhe 23.6 +/- 0.3 gradë 2-theta .
12. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka të paktën 8 maja karakteristike që shprehen në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 10.1 +/- 0.3 gradë, 14.3 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, 18.7 +/- 0.3 gradë, 20.6 +/- 0.3 gradë, 20.9 +/- 0.3 gradë, 21.8 +/- 0.3 gradë, 22.0 +/- 0.3 gradë, 23.3 +/- 0.3 gradë dhe 23.6 +/- 0.3 gradë 2-theta .
13. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka të paktën 9 maja karakteristike që shprehen në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 10.1 +/- 0.3 gradë, 14.3 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, 18.7 +/- 0.3 gradë, 20.6 +/- 0.3 gradë, 20.9 +/- 0.3 gradë, 21.8 +/- 0.3 gradë, 22.0 +/- 0.3 gradë, 23.3 +/- 0.3 gradë dhe 23.6 +/- 0.3 gradë 2-theta .
14. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka të paktën 10 maja karakteristike që shprehen në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 10.1 +/- 0.3 gradë, 14.3 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, 18.7 +/- 0.3 gradë, 20.6 +/- 0.3 gradë, 20.9 +/- 0.3 gradë, 21.8 +/- 0.3 gradë, 22.0 +/- 0.3 gradë, 23.3 +/- 0.3 gradë dhe 23.6 +/- 0.3 gradë 2-theta .
15. Polimorfi për përdorim sipas pretendimit 7; ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X që ka maja karakteristike që shprehen në gradë 2-theta në 3.9 +/- 0.3 gradë, 10.1 +/- 0.3 gradë, 14.3 +/- 0.3 gradë, 17.5 +/- 0.3 gradë, 18.7 +/- 0.3 gradë, 20.6 +/- 0.3 gradë, 20.9 +/- 0.3 gradë, 21.8 +/- 0.3 gradë, 22.0 +/- 0.3 gradë, 23.3 +/- 0.3 gradë dhe 23.6 +/- 0.3 gradë 2-theta .
16. Një polimorf për përdorim siç pretendohet në pretendim të çdonjërit prej pretendimeve 6 deri në 15, ku polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X në mënyrë substanciale në përputhje me Figurën 1 dhe/ose polimorfi shfaq një model difraksioni pluhur me rreze X në mënyrë substanciale në përputhje me Tabelën 1:

Tabela 1

Kulmet (Gradë 2-theta)
3.9
10.1
14.3
17.5
18.7
20.6
20.9
21.8
22.0
23.3
23.6

17. Një polimorf për përdorim siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 6 deri në 16, ku polimorfi shfaq një termogramë kalorimetri që skanon diferencialin që ka majë karakteristike që shprehet në njësi prej °C në një temperaturë prej 255 +/- 5°C.

18. Një polimorf për përdorim siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 6 deri në 17, ku polimorfi shfaq një termogramë kalorimetri që skanon diferencialin në mënyrë substanciale në përputhje me Figurën 3.

19. Një polimorf për përdorim siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku çrregullimi proliferative i qelizës së sistemit hematologjik është një kancer hematologjik.

20. Një polimorf për përdorim siç pretendohet në pretendimin 19, ku kanceri hematologjik është zgjedhur nga mieloma e shumëfishtë, limfoma, leuçemia, neoplazmat mioide dhe neoplazmat e qelizës mast.

21. Një polimorf për përdorim siç pretendohet në pretendimin 20, ku limfoma është zgjedhur nga limfoma Hodgkin, limfomat e fëmijërisë, dhe limfomat me origjinë limfocitike dhe të lëkurës.

22. Një polimorf për përdorim siç pretendohet në pretendimin 20, ku leuçemia është zgjedhur nga leuçemia e fëmijërisë, leuçemia qelizore me çime, leuçemia limfocitike akute, leuçemia akute mielocitike, leuçemia limfocitike kronike, leuçemia kronike mielocitike, leuçemia mielogjene kronike, dhe leuçemia e qelizës mast.

23. Një polimorf për përdorim siç pretendohet në pretendimin 20, ku kanceri hematologjik është mieloma e shumëfishtë.

(11) **8863**

(97) EP3220891 / 24/07/2019

(96) 15823415.3 / 17/11/2015

(22) 21/10/2019

(21) AL/P/ 2019/735

(54) **FORMULIMI NËNGJUHËSOR I RILUZOL-IT**

13/02/2020

(30) 201462083094 P 21/11/2014 US

(71) Biohaven Therapeutics Ltd.

215 Church Street, , New Haven, CT 06510, US

(72) CORIC, Vladimir (7 Richborough Road, Madison, CT 06443); BERMAN, Robert, M. (77 Livingston Street, New Haven, CT 06511); VLADYKA, Ronald, Samuel (15 Norfolk Road, Somerst, NJ 08873); SALEH, Amgad (K7 Quincy Circle, Dayton, NJ 08810) ;YU, Danny (P.O. Box 1015, Somerville, MA 08876)

(74) Fatos DEGA

Rr."Nikolla Tupe", N.2, H.4, A.30, Tiranë, Tiranë

(57)

1. Një formulim nëngjuhësor në formën e një përbërjeje farmaceutike të liofilizuar që siguron adsorbim nëngjuhësor të riluzolit që përmban një sasi të efektshme riluzoli ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme, solvat, anomer, enantiomer, hidrat ose proilaç të tij, ku formulimi përmban edhe një lidhës tabledash, një alkool sheqeri të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga manitol dhe sorbitol si mbushës, dhe dokuzat natriumi si agjent tretës.

2. Formulimi nëngjuhësor sipas pretendimit 1 që përmban edhe një agjent aromatizues.

3. Formulimi nëngjuhësor sipas pretendimit 1 ose 2 që përmban edhe një ëmbëlsues.

4. Formulimi nëngjuhësor sipas pretendimit 3, ku ky ëmbëlsues përmban sukralozë.

5. Formulimi nëngjuhësor sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku formulimi përmban një proilaç riluzoli.

(11) **8914**

(97) EP3235812 / 04/09/2019

(96) 17160386.3 / 17/05/2012

(22) 12/11/2019

(21) AL/P/ 2019/793

(54) **DERIVATE TË DEUTERUARA TË IVACAFTOR-it**

27/02/2020

(30) 201161487497 P 18/05/2011 US

(71) Vertex Pharmaceuticals (Europe) Limited

2 Kingdom Street, LondonW2 6BD, GB

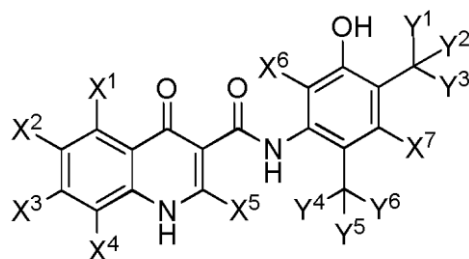
(72) Morgan,, Adam J (14 Oak Ridge Lane, Ashland, MA Massachusetts 01721)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

1. Një përbërje farmaceutike e përshtatshme për administrim oral që përmban një komponim të Formulës I:

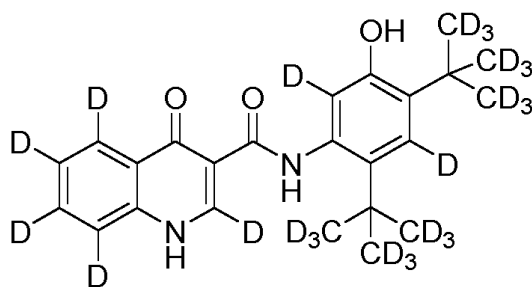


Formula I

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku

secili prej X^1 , X^2 , X^3 , X^4 , X^5 , X^6 , dhe X^7 është në mënyrë të pavarur hidrogjen ose deuterium; Y^1 , Y^2 , dhe Y^3 janë CD_3 ;

secili Y^4 , Y^5 , dhe Y^6 është në mënyrë të pavarur CH_3 ose CD_3 ; ku faktori i pasurimit izotopik për secilin atom deuteriumi të përcaktuar është të paktën 6000; dhe ku secili atom jo i përcaktuar si deuterium është i pranishëm në bollëkun izotopik natyror të tij, me kusht që komponimi i Formulës I nuk është komponimi 100:



Compound 100

;

dhe një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.

2. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku përbërja farmaceutike është në formën e dozimit njësi.
3. Përbërja farmaceutike e pretendimit 2, ku forma e dozimit njësi është një tabletë.
4. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve të mëparshme, e cila për më tej përmban një agjent terapeutik të dytë të dobishëm në trajtimin e fibrozës cistike ose të sëmundjes pulmonare obstruktive kronike (COPD).
5. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku X^1 , X^2 , X^3 , dhe X^4 të komponimit të Formulës I janë të njëjtë.
6. Përbërja farmaceutike e pretendimit 5, ku Y^4 , Y^5 , dhe Y^6 të komponimit të Formulës I janë të njëjtë.
7. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 5 deri në 6, ku X^5 e komponimit të Formulës I është hidrogjen.
8. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 5 deri në 6, ku Y^4 , Y^5 , dhe Y^6 të komponimit të Formulës I janë CH_3 .

9. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku përbërja farmaceutike është e përshtatshme për administrim oral.
10. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku faktori i pasurimit izotopik për secilin atom deuterium të përcaktuar të komponimit të Formulës I është të paktën 6333.3 ose të paktën 6466.7.
11. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1 ose e pretendimit 10, ku komponimi i Formulës I është secili prej komponimeve të tabelës së mëposhtme.

Cmpd #	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	X ⁵	X ⁶	X ⁷	Y ¹	Y ²	Y ³	Y ⁴	Y ⁵	Y ⁶
101	H	H	H	H	D	H	H	CD ₃	CD ₃	CD ₃	CD ₃	CD ₃	CD ₃
102	H	H	H	H	D	H	H	CD ₃	CD ₃	CD ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
105	H	H	H	H	H	H	H	CD ₃	CD ₃	CD ₃	CD ₃	CD ₃	CD ₃
106	H	H	H	H	H	H	H	CD ₃	CD ₃	CD ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃

ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme.

12. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1 ose e pretendimit 2, ku komponimi i Formulës I është komponimi i tabelës më poshtë,

Cmpd #	X ¹	X ²	X ³	X ⁴	X ⁵	X ⁶	X ⁷	Y ¹	Y ²	Y ³	Y ⁴	Y ⁵	Y ⁶
106	H	H	H	H	H	H	H	CD ₃	CD ₃	CD ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

13. Një përbërje farmaceutike e secilit prej pretendimeve të mëparshme për tu përdorur në trajtimin e fibrozës cistike.
14. Një përbërje farmaceutike e secilit prej pretendimeve të mëparshme për tu përdorur në trajtimin e sëmundjes pulmonare obstruktive kornike (COPD).

(11) **8913**

(97) EP2968174 / 16/10/2019

(96) 14722461.2 / 14/03/2014

(22) 19/11/2019

(21) AL/P/ 2019/812

(54) **TABLETAT E KOMPOZIMIT FARMACEUTIK ORAL PËR PËRDORIM TË DYFISHTË TË KRIPËRAVE SULFAT DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**

27/02/2020

(30) US 201361798759 P 15/03/2013 US

(71) Braintree Laboratories, Inc.

60 Columbian Street West, Braintree, MA 02184, US

(72) DENNETT, Edmund V. Jr. (12 Butch Songin Circle, Walpole, MA 02071); WELLS, David S. (44 Ireta Road, Shrewsbury, MA 01545)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim tablete farmaceutike orale që përfshin sulfat natriumi, ku kompozimi është i aftë të administrohet nga gëlltitja direkte orale dhe nga tretja në ujë përpara gëlltitjes orale, dhe ku të paktën 95% e peshës së sulfatit të natriumit në kompozim përfshin grimca sulfat natriumi që kanë një madhësi prej nga 150 µm deri në 1000 µm.

2. Kompozimi i tabletës farmaceutike orale e pretendimit 1, ku kompozimi tretet në ujë në 2°C ose është më e madhe në më pak se 150 sekonda dhe/ose ku kompozimi tretet në ujë në 8°C ose më e madhe në më pak se 90 sekonda; dhe/ose ku kompozimi tretet në ujë në 5°C ose më e madhe në më pak se 120 sekonda; dhe/ose ku kompozimi tretet në ujë në 2°C ose më e madhe në më pak se 150 sekonda; dhe/ose ku kompozimi nuk tretet në gjuhë në më pak se 30 sekonda pas gëlltitjes orale direkte; dhe/ose ku kompozimi nuk tretet në gjuhë në më pak se 60 sekonda pas gëlltitjes orale direkte.

3. Kompozimi i tabletës farmaceutike orale e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, që përfshin më tej sulfat kaliumi dhe/ose sulfat magnezi.

4. Kompozimi i tabletës farmaceutike orale e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku kompozimi përfshin të paktën 60% të peshës së një kripe sulfati zgjedhur nga grupi i përbërë prej sulfat natriumi, sulfat kaliumi, sulfat magnezi dhe kombinime të tyre.

5. Kompozimi i tabletës farmaceutike orale e pretendimit 1, ku kompozimi përfshin të paktën 65% të peshës së sulfatit të natriumit dhe sulfat kaliumi.

6. Kompozimi i tabletës farmaceutike orale e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku kompozimi përfshin të paktën 45% të peshës së sulfatit të natriumit; dhe/ose ku kompozimi përfshin ndërmjet 40% dhe 65% të peshës së sulfatit të natriumit.

7. Kompozimi i tabletës farmaceutike orale e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku të paktën 95% e peshës së sulfatit të natriumit në kompozim përfshin grimca sulfat natriumi që kanë një madhësi prej nga 150 µm deri në 700 µm.

8. Kompozimi i tabletës farmaceutike orale e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku të paktën 99% e peshës së sulfatit të natriumit në kompozim përfshin grimca sulfat natriumi që kanë një madhësi prej nga 300 µm deri në 700 µm.

9. Kompozimi i tabletës farmaceutike orale e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku kompozimi ka një masë prej nga 1500 mg deri në 2000 mg.

10. Kompozimi i tabletës farmaceutike orale e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku kompozimi i tabletës përfshin një veshje; në mënyrë opsionale ku veshja përfshin një kopolimer të alkoolit polivinil dhe glikol polietilenit.

11. Kompozimi i tabletës farmaceutike orale e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku kompozimi përfshin të paktën një ekscipient zgjedhur nga grupi i përbërë prej një tretësi, një lidhësi, një rrëshqitësi, një lubrifikanti, dhe kombinime të tyre; në mënyrë opsionale ku (a) niveli total i ekscipientit në kompozim është më pak se 40% e peshës së kompozimit.

12. Kompozimi i tabletës farmaceutike orale e pretendimit 11, ku kompozimi i tabletës përfshin një tretës zgjedhur nga grupi i përbërë prej povidone, kros povidone, sheqer, saharozë, dekstrozë, manitol, dhe një kombinim i tyre.

13. Kompozimi i tabletës farmaceutike orale e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, që përfshin më tej një veshje dhe një tretës.

14. Një metodë e përgatitjes së kompozimit të tabletës farmaceutike orale të çdo njërit prej pretendimeve 1-13, metoda përfshin hapat e

(a) përzierjes së të paktën një kripe sulfati dhe të paktën një ekscipienti; dhe

(b) shtypjes së përzierjes rezultante në një tabletë;

ku hapi i përzierjes përfshin përzierjen e një grumbullimi sulfat natriumi, ku të paktën 95% e peshës së sulfatit të natriumit në grumbullim përfshin grimca sulfat natriumi që kanë një madhësi prej nga 150 µm

deri në 1000 µm; në mënyrë opsionale ku ekscipienti është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një tretësi, një lidhësi, një rrëshqitësi, një lubrifikanti, dhe kombinime të tyre.

15. Kompozimi i tabletës farmaceutike orale e çdo njërit prej pretendimeve 1-13 për përdorim në nxitjen e çlirimit në një subjekt ose parandalimin ose trajtimin e kapsllëkut në një subjekt; në mënyrë opsionale ku kompozimi është kapërdirë në mënyrë të drejtpërdrejtë nga subjekti; ose subjekti në mënyrë orale përcjell një dispersion ujqor të kompozimit.

(11) **8908**

(97) EP2844222 / 13/11/2019

(96) 13723033.0 / 29/04/2013

(22) 20/11/2019

(21) AL/P/ 2019/815

(54) **FORMULIM I MEDIKAMENTIT ME CLIRIM TE VONUAR**

27/02/2020

(30) 12166110 30/04/2012 EP and 201261640217 P 30/04/2012 US

(71) TILLOTTS PHARMA AG

Baslerstrasse 15, 4310 Rheinfelden, CH

(72) BUSER, Thomas (Gempenstrasse 19, CH-4412 Nuglar); GOUTTE, Frédéric Jean-Claude (4 rue du Ried, F-68130 Schwoben); BASIT, Abdul, Waseh (55 Alicia Gardens, HarrowMiddlesex HA3 8JB);

VARUM, Felipe, José, Oliveria (Efringerstrasse 86, CH-4057 Basel); FREIRE, Ana, Cristina (92 West Cotton CloseRiverside Wharf, Northampton NN4 8BY) ;BRAVO GONZÁLEZ, Roberto Carlos

(Lindenstrasse 6, CH-4102 Binningen)

(74) Aleksandra Meçaj

Rr.Reshit Çollaku, Pall. Shallvare, Shk.5,Ap70/4 Tiranë, 100

(57)

1. Formulim medikamenti me clirim të vonuar për administrim nga goja për të shpërndarë medikamentin në kollonën e subjektit, formulimi në fjalë përmban:

bërthamë dhe veshjen për bërthamën, bërthama përmban mediakmentin dhe veshja përmban një shtresë të jashtme dhe një shtresë të brendshme, veshja e jashtme në fjalë përmban një përzierje të materialit të parë polimerik që është i prekshëm për t'u sulmuar nga bakterja kolonike dhe një material të dytë polimerik që ka një prag pH në pH 6 ose më lart, dhe shtresa e brendshme në fjalë që përmban një material të tretë polimerik që është i tretshëm në lëng të zorrëve ose lëng gastrointestinal, materiali i tretë polimerik në fjalë që është një acid polikarboksilik polimer që është neutralizuar të paktën me të paktën 10% të grupeve acid karboksilike në formën e anioneve karboksilate, ku shtresa e jashtme është aplikuar direct në shtresën e brendshme duke përdorur një preparat veshjeje të formuar nga kombinimi i materialit të parë polimerik në fjalë në një mjet të ujshëm me materialin e dytë polimerik në fjalë në një mjet organik.

2. Formulim i medikamentit me clirim të vonuar sic pretendohet në pretendimin 1, ku mjeti organik në fjalë përmban etanol.

3. Formulim i shpërndarjes së medikamentit me clirim të vonuar sic pretendohet në Pretendimin 1 ose Pretendimin 2, ku mjeti organik në fjalë përmban nga 2% deri 10% të ngurta polimer.

4. Formulim i medikamentit me clirim të vonuar sic pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku mjeti i ujshëm në fjalë është një përzierje e ujit dhe alkool C1 në C6, preferueshëm butan-1-ol.

5. Formulim i medikamentit me clirim të vonuar sic pretendohet në Pretendimin 4, ku shkalla e ujit në alkool në përzierje është të paktën 5:1, preferueshëm rreth 11:1.

- 6.** Formulim i medikamentit me clirim të vonuar sic pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku material e para dhe të dyta polimerike janë të pranishme në shtresën e jashtme në një shkallë prej rreth 60:40.
- 7.** Formulim i medikamentit me clirim të vonuar sic pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku acidi polimer polikarboksilik është plotësisht i neutralizuar.
- 8.** Formulim i medikamentit me clirim të vonuar sic pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku materiali i tretë polimerik në fjalë është plotësisht i neutralizuar bashkë-polimer i acidit (met)akrilik dhe acidit (met)akrilik ester metil.
- 9.** Formulim i medikamentit me clirim të vonuar sic pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku formulimi përmban një shtresë izolimi midis bërthamës dhe shtresës së brendshme në fjalë, shtresa e izolimit përmban një polimer jo-ionik që është I tretshëm në lëngun intestinal ose lëngun gastrointestinal.
- 10.** Formulim i medikamentit me clirim të vonuar sic pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshme, ku shtresa e brendshme në fjalë përmban të paktën një aditiv të zgjedhur nga një agjent zbutës dhe një bazë.
- 11.** Formulim i medikamentit me clirim të vonuar sic pretendohet në Pretendimin 10, ku zbutësi është fosfat dihidrogjen kaliumi.
- 12.** Formulim i medikamentit me clirim të vonuar sic pretendohet në Pretendimin 10 ose Pretendimin 11, ku zbutësi është i pranishëm në shtresën e brendshme në masën nga 0.1 ët % në 20 ët % bazuar në peshën e thatë të materialit të tretë polimerik.
- 13.** Formulim i medikamentit me clirim të vonuar sic pretendohet në cdonjërin nga Pretendimet 10 në 12, ku baza është hidroksid sode.
- 14.** Metodë për prodhimin e formulimit të medikamentit me clirim të vonuar për administrim oral për të shpërndarë medikamentin në kollonë sic pretendohet në Pretendimin 1, metoda në fjalë përmban:
formimin e një bërthame që përmban medikament;
veshjen e bërthamës duke përdorur një preparat shtresë veshjeje të brendshëm që përmban një material të tretë polimerik që është material që është i tretshëm në lëng intestinal ose lëng gastrointestinal, në një sistem tretjeje, për të formuar një bërthamë të veshur të ndërmjetme;
që kombinon një preparat të ujshëm të materialit të parë polimerik që është i prekshëm për t'u kapur bacteria kolonike me një preparat organik të materialit të dytë polimerik që ka një prag pH prej pH 6 ose më sipër, për të formuar një preparat veshjeje me shtresë të jashtme; dhe bërthamën e veshur të ndërmjetme me preparat veshjeje me shtresë të jashtme për të formuar një bërthamë të veshur me shtresë të jashtme, ku materiali i tretë polimerik është acid polikarboksilik që është të paktën pjesërisht i neutralizuar me të paktën 10% të grupeve të acidit karbokslik në formën e anioneve karboksilat.
- 15.** Metodë sic pretendohet në Pretendimin 14, ku bërthama është paraveshur duke përdorur një preparat shtresë veshëse izolimi që përmban polimer jo-ionik që është i tretshëm në lëng intestinal ose lëng gastrointestinal.
- 16.** Metodë sic pretendohet në Pretendimin 15, ku preparati veshës i shtresës së izolimit në fjalë është i ujshëm.

17. Metodë sic pretendohet në Pretendimin 14, ku bërthama është veshur direct duke përdorur preparation veshës të shtresës së brendshme në fjalë për të formuar bërthamën e veshur të ndërmjetme në fjalë.

18. Methods sic pretendohet në Pretendimet 14 deri 17, ku sistemi tretës i preparatit veshës me shtresë të brendshme është i ujshëm.

19. Metodë sic pretendohet në cdonjërin prej Pretendimeve 14 në 18, metoda në fjalë përmban shpërbërjen e polimerit të acidit polikarboksilik në një tretës, në mënyrë opsionale me një agjent zbutës, dhe duke shtuar bazë në të paktën pjesërisht neutralizon polimeri i acidit polikarboksilik për të formuar preparatin e veshjes së brendshme.

20. Metodë sic pretendohet në cdonjërin prej Pretendimeve 14 në 19, ku sasia e bazës së shtuar është më shumë se e mjaftueshme për të neutralizuar plotësisht polimerin e acidit polikarboksilik.

21. Metodë sic pretendohet në cdonjërin prej Pretendimeve 14 në 20, ku pH i preparatit të veshjes së brendshme është rregulluar për të qenë nga pH 7.5 në pH 10, preferueshëm nga pH 7.5 në pH 8.5, më preferueshëm rreth pH 8.

22. Metodë sic pretendohet në cdonjërin nga Pretendimet 14 në 21, ku baza është hidroksid sode.

(11) **8909**

(97) EP3398212 / 25/09/2019

(96) 18708441.3 / 09/03/2018

(22) 03/12/2019

(21) AL/P/ 2019/844

(54) **MATERIAL KONVERTIMI**

27/02/2020

(30) 17000385 09/03/2017 EP

(71) Raccis, Riccardo; Kotman, Gerold and Kotman, Niklas

Friesenwall 3, 50672 Köln, DE; Magazingasse 11, 04109 Leipzig, DE ;Heidesheimer Str. 28a, 55124 Mainz, DE

(72) RACCIS, Riccardo (Friesenwall 3, 50672 Köln)

(74) Arben Kryeziu

Rr. Idriz DOLLAKU, Pall.5, Shk.2, Ap.39, Tirane, Albania, AL, Rr. Idriz DOLLAKU, Pall.5, Shk.2, Ap.39, Tirane, Albania, AL

(57)

1. Material për shndrimin e energjise (termale në elektrike), që përfshin:

një fazë të parë që siguron një matricë dhe një fazë të dytë që përbëhet nga një material nanoskalar ose mikroskalar që siguron lëvizshmërinë e elektronit, që përbëhet nga grimca me një raport më të madh se 1, ku faza e dytë siguron kanale përcjellshmërie elektrike gjatë (përgjatë) përzjerjes, e karakterizuar në atë që faza e dytë përfshin dredha gjëmbore me maja te cilat në mënyrë predominante drejtohen në një drejtim.

2. Materiali për shndrimin e energjisë sipas pretendimit 1, ku faza e parë përfshin një izolues, si psh një polimer.

3. Materiali për shndrimin e energjisë sipas pretendimit 1 ose 2, ku faza e dytë përfshin një material përçues ose gjysemperçues.

4. Materiali për shndrimin e energjisë sipas pretendimit 3, ku materiali gjysëmpërçues përzgjidhet nga materiale të tilla si nanotuba karboni dhe grafen dhe materiali përçues përzgjidhet nga metalet, si psh ari, argjendi, bakri dhe hekuri, ose polimer i çiftuar.
5. Materiali për shndrimin e energjisë sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku faza e matricës përfshin një polimer jo-përçues, i preferueshëm një polimer akrilik.
6. Materiali për shndrimin e energjisë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5, ku faza e dytë përfshin grimca me dimension prej 100 µm ose më të vogël.
7. Materiali për shndrimin e energjisë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 6, i përfshëm nga një metodë që përfshin përzjerjen e një solucioni të materialit për fazën e parë me një material të fazës së dytë dhe duke e ngurtësuar përzjerjen duke përdorur (aplikuar) korent (rrymë).
8. Materiali për shndrimin e energjisë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 7, që përfshin një fazë matrice të një polimeri akrilik dhe të shpërndarë në të fije grafeni si fazë e dytë.
9. Element konvertimi (shndrimi), që përfshin:

materialin e konvertimit sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 8; dhe dy elektroda.

10. Modul konvertimi, që përfshin:
elementin e konvertimit sipas pretendimit 9.
11. Gjenerator, që përfshin:
elementin e konvertimit sipas pretendimit 9.
12. Metodë për prodhimin e një materiali konvertues (shndëruës) sipas pretendimeve 1 deri 8, që përfshin:
përgatitjen e një perkusori të lëngshëm të fazës së matricës duke e përzjerë materialin për fazën e dytë; dhe
ngurtësimin e përzjerjes,
ku aplikohet një rrymë e vazhdueshme gjatë ngurtësimit.
13. Metoda për prodhimin e një materiali konvertues (shndëruës) sipas pretendimit 12,
ku përmbajtja në peshë e fazës së dytë është nga 0.01 deri në jo më shumë se 70% të peshës.

(11) **8912**

(97) EP3245217 / 02/10/2019

(96) 16704468.4 / 11/01/2016

(22) 05/12/2019

(21) AL/P/ 2019/855

(54) 3.ALFA.-ETINIL, 3.BETA.-HIDROKSI-5.ALFA.-PREGNAN-20-OKSIME PËR PËRDORIM NË MJEKIMIN E ÇRREGULLIMEVE CNS

27/02/2020

(30) 1500018 12/01/2015 SE

(71) Umecrine Cognition AB

Karolinska Institutet Science Park, Fogdevreten 2, 171 65 Solna, SE

(72) BÄCKSTRÖM, Torbjörn (Sofiehemsvägen 73A, SE-907 38 Umeå); RAGAGNIN, Gianna (Jakob Grubbs väg 17, SE-903 55 Umeå)

(74) Fatos DEGA

Rr."Nikolla Tupe", N.2, H.4, A.30, Tiranë, Tiranë

(57)

1. 3 α -etinil, 3 β -hidroksi, 5 α -pregnan-20-oksime ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

2. Një formulim farmaceutik që përmban përbërësin sipas Pretendimit 1, në përzierje me një ndihmues, tretës ose bartës farmaceutikisht të pranueshëm.

3. Një përbërës sipas Pretendimit 1, për përdorim në terapi.

4. Një përbërës sipas Pretendimit 1, për përdorim në një metodë mjekimi të:

(a) një çrregullimi CNS të lidhur me steroidin;

(b) një kondicioni ose të simptomave të shkaktuara nga zhvillimi i tolerancës pas ekspozimit të steroidit 3-alfa-hidroksi-5-alfa/beta;

(c) një kondicioni të ndikuar nga të tërhequrit/të përmbajturit prej ekspozimit të steroidit 3-alfa-hidroksi-5-alfa/beta;

(d) një ose më shumë efekteve anësore të një steroidi anti-inflamator;

(e) një ose më shumë efekteve anësore të një terapie pasmenopauzale; dhe/ose

(f) një ose më shumë efekteve anësore të një kontrceptivi gojor.

5. Një përbërës për përdorim sipas Pretendimit 4, ku çrregullimi CNS i lidhur me steroidin përzgjidhet nga grupi epilepsi, epilepsia e varur cikli nga menstrual, depresioni, stresi i lidhur me depresionin, migrena, lodhja dhe në veçanti lodhja e lidhur me stresin, sindromi paramenstrual, çrregullimi disforik paramenstrual, ndryshimet e humorit të lidhura me ciklin menstrual, dëmtimi konjitiv (njohës) minimal, dëmtimi konjitiv, ndryshimet e kujtesës të lidhura me ciklin menstrual, ndryshimet e kujtesës të lidhura me stresin, vështirësitë në nxënie (mësim) të lidhura me stresin, encefalopatia hepatike, sindromi Down, sëmundja e Alzheimer-it, vështirësitë në përqëndrim të lidhura me ciklin menstrual, çrregullimet e gjumit dhe lodhja të lidhura me ciklin menstrual, apetiti i rritur, mbingrënia dhe obeziteti, rikthimi të alkooli dhe abuzimi me substancat, çrregullimet e ekuilibrit, çrregullimet në lëvizje dhe vështirësitë në koordinim.

6. Një përbërës për përdorim sipas Pretendimit 5, ku çrregullimi është encefalopatia hepatike.

7. Një përbërës për përdorim sipas Pretendimit 6, ku encefalopatia hepatike është encefalopati hepatike e Tipit A, encefalopati hepatike e Tipit B, encefalopati hepatike e Tipit C, encefalopati hepatike minimale, ose encefalopati hepatike e hapur.

8. Një përbërës për përdorim sipas Pretendimit 5, ku çrregullimi është sindromi Down ose sëmundja e Alzheimer-it.

9. Një produkt i kombinuar që përmban:

(A) një përbërës sipas Pretendimit 1; dhe

(B) të paktën një agjent terapeutik tjetër, të dobishëm në mjekimin e një çrregullimi CNS të lidhur me steroidin,

ku secili prej përbërësve (A) dhe (B) formulohet në përzierje me një ndihmues, tretës ose bartës farmaceutikisht të pranueshëm.

10. Një produkt i kombinuar sipas Pretendimit 9 që përmban një formulim farmaceutik që përfshin një përbërës sipas Pretendimit 1, të paktën një agjent terapeutik tjetër, të dobishëm në mjekimin e një çrregullimi CNS të lidhur me steroidin, dhe një ndihmues, tretës ose bartës farmaceutikisht të pranueshëm.

11. Një produkt i kombinuar sipas Pretendimit 9 që përfshin një kit pjesësh që përmbajnë komponentet:
(a) një formulim farmaceutik që përmban një përbërës me formulë I sipas Pretendimit 1, në përzierje me një ndihmues, tretës ose bartës farmaceutikisht të pranueshëm; dhe
(b) një formulim farmaceutik që përmban të paktën një agjent terapeutik tjetër, të dobishëm në mjekimin e një çrregullimi CNS të lidhur me steroidin, në përzierje me një ndihmues, tretës ose bartës farmaceutikisht të pranueshëm,

ku secili komponent (a) dhe (b) jepet në një formë që është e përshtatshme për administrim në lidhje me tjetrin.

12. Një proces për përgatitjen e një përbërësi me formulë I sipas Pretendimit 1, ku procesi përfshin reaksionin e 3 α -etinil, 3 β -hidroksi, 5 α -pregnan-20-një me hidroksilaminën.

13. Një proces për përgatitjen e një formulimi farmaceutik sipas Pretendimit 2, ku procesi përfshin bashkimin e një përbërësi sipas Pretendimit 1 me një ndihmues, tretës ose bartës farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Një proces për përgatitjen e një produkti të kombinuar sipas cilitdo prej pretendimeve 9 deri 11, ku procesi përfshin bashkimin e një përbërësi sipas Pretendimit 1 me një agjent terapeutik tjetër, të dobishëm në mjekimin e një çrregullimi CNS të lidhur me steroidin, dhe me të paktën një ndihmues, tretës ose bartës farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **8910**

(97) EP2419732 / 30/10/2019

(96) 10765167.1 / 15/04/2010

(22) 11/12/2019

(21) AL/P/ 2019/871

(54) **KOMPOZIMET E NANOGRIMVACE PA PRION DHE METODAT**

27/02/2020

(30) US 169665 P 15/04/2009 US and US 238052 P 28/08/2009 US

(71) Abraxis BioScience, LLC

86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, US

(72) SOON-SHIONG, Patrick (9922 Jefferson Boulevard, Culver City, CA 90232); DESAI, Neil P. (1343 Luna Vista Drive, Pacific Palisades, CA 90272); PEYKOV, Viktor (11830 Wilmington Road, San Diego, CA 92128)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë e prodhimit të një kompozimi që përfshin nanogrimca që përfshijnë albuminë dhe një agjent aktiv farmakologjik kryesisht të tretshëm në ujë, që përfshin:

- Nënshtrimin e një përzierje që përfshin një fazë organike që përfshin agjentin aktiv farmakologjik kryesisht të tretshëm në ujë dhe një tretësirë albumine në një gjendje të lartë tërheqje, dhe
- Heqjen e proteinës prion nga përzierja e sipërpërmendur, ku heqja e sipërpërmendur përfshin:

- 1) Kontaktimin e përzierjes me një ligand të aftë për t'u lidhur te një proteinë prion; dhe
- 2) Heqjen e ligandit dhe lidhjen e proteinës për nga përzierja e sipërpërmendur; dhe

ku agjenti aktiv farmakologjik kryesisht i tretshëm në ujë është një taksanë, një epotilon, një kamptotecinë, një kolkicinë, një geladanamicinë, një amiodaron, një hormon tiroidi, amfotericinë, një kortikosteroid, propofol, melatoninë, ciklosporinë, rapamicinë, takrolimus, një acid micofelonik, ifosfamide, vinorelbine, vankomicinë, gemcitabine, SU5416, tiotepa, bleomicinë, ose një agjent radiokontrast diagnostik.

2. Një metodë e heqjes së një proteine prion nga një kompozim që dyshohet që përmban një proteinë prion që përfshin nanogramcat që përfshijnë albuminë dhe një agjent aktiv farmakologjik kryesisht të tretshëm në ujë, që përfshin:

a) kontaktimin e kompozimit me një ligand të aftë për t'u lidhur te një proteinë prion, dhe

b) heqjen e ligandit dhe lidhjen e proteinave për nga kompozimi; dhe

ku agjenti aktiv farmakologjik kryesisht i tretshëm në ujë është një taksanë, një epotilon, një kamptotecinë, një kolkicinë, një geladanamicinë, një amiodaron, një hormon tiroidi, amfotericinë, një kortikosteroid, propofol, melatoninë, ciklosporinë, rapamicinë, takrolimus, një acid micofelonik, ifosfamide, vinorelbine, vankomicinë, gemcitabine, SU5416, tiotepa, bleomicinë, ose një agjent radiokontrast diagnostik.

3. Një kompozim që përfshin nanogramcat që përfshijnë albuminë dhe një agjent aktiv farmakologjik kryesisht të tretshëm në ujë, që përfshin më tej një ligand të aftë për t'u lidhur te një proteinë prion, ku agjenti aktiv farmakologjik kryesisht i tretshëm në ujë është një taksanë, një epotilon, një kamptotecinë, një kolkicinë, një geladanamicinë, një amiodaron, një hormon tiroidi, amfotericinë, një kortikosteroid, propofol, melatoninë, ciklosporinë, rapamicinë, takrolimus, një acid micofelonik, ifosfamide, vinorelbine, vankomicinë, gemcitabine, SU5416, tiotepa, bleomicinë, ose një agjent radiokontrast diagnostik.

4. Metoda e pretendimit 1 ose 2 ose kompozimi i pretendimit 3, ku agjenti aktiv farmakologjik kryesisht i tretshëm në ujë është një taksanë, dhe ku taksana është paklitaksel, docetaksel, ose ortotaksel.

5. Metoda ose kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku ligandi është një peptid.

6. Metoda ose kompozimi i pretendimit 5, ku peptide është DVR, YVHEA, AMN31, SYA, ose D4.

7. Metoda ose kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku ligandi është një përbërje e bazuar në-triazinë.

8. Metoda ose kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku ligandi është një antittrup që njeh një proteinë prion.

9. Metoda ose kompozimi i pretendimit 8, ku antitrupi është 3F4, 6H4, 16A18, ICSM-4, ose ICSM-10.

10. Metoda ose kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku ligandi është një material polimerik që lidhet te një proteinë prion.

11. Metoda ose kompozimi i pretendimit 10, ku materiali polimerik përfshin një grup amino, një grup fenil, ose një shtyllë metakrilati.

(11) **8911**

(97) EP2857039 / 20/11/2019

(96) 13797290.7 / 30/05/2013

(22) 12/12/2019

(21) AL/P/ 2019/872

(54) **AGJENT TERAPEUTIK OSE AGJENT PROFILAKTIK PËR DEMENCËN**

27/02/2020

(30) JP 2012124336 31/05/2012 JP

(71) Teijin Pharma Limited and Osaka City University

2-1, Kasumigaseki 3-chome Chiyoda-ku, Tokyo 100-0013, JP ;3-3-138 Sugimoto Sumiyoshi-ku, Osaka-shi, Osaka 558-8585, JP

(72) MORI, Hiroshi (c/o Osaka City University, 4-3 Asahimachi 1-chome, Abeno-ku, Osaka-shiOsaka 545-8585); TOMIYAMA, Takami (c/o Osaka City University, 4-3 Asahimachi 1-chome, Abeno-ku, Osaka-shiOsaka 545-8585); MATSUMOTO, Yoichi (c/o Teijin Pharma Limited, Tokyo Research Center, 3-2 Asahigaoka 4-chome, Hino-shiTokyo 191-0065); EGUCHI, Hiroshi (c/o Teijin Pharma Limited, 2-1 Kasumigaseki 3-chome, Chiyoda-kuTokyo 100-0013); KUNORI, Yuichi (c/o Teijin Pharma Limited, Tokyo Research Center, 3-2 Asahigaoka 4-chome, Hino-shiTokyo 191-0065)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një agjent terapeutik ose agjent profilaktik për përdorim në një metodë të trajtimit ose parandalimit të një touopatie, ku agjenti terapeutik ose agjenti profilaktik përfshin, si një përbërës aktiv, një antittrup monoklonal që lidhet në mënyrë specifike me një proteinë tau të fosfoliruar në mbetjet e aminoacideve që korrespondojnë me Ser413 të SEQ ID NO: 1, ku lidhja përcaktohet nga afiniteti i përfaqësuar nga një konstante e ndarjes së ekuilibrit (KD) më së shumti 1×10^{-6} M, dhe ku lidhja e sipërpërmendur me proteinën tau të fosforiluar është të paktën 10 herë më e fortë se lidhja e një proteinë tau që nuk është fosforiluar në Ser413 e sipërpërmendur.

2. Agjenti terapeutik ose agjenti profilaktik për përdorim sipas pretendimit 1, ku antitrupi përfshin: një rajon i ndryshueshëm i zinxhirit të rëndë (VH) që përfshin një CDR-H1 që ka një sekuencë të zgjedhur nga SEQ ID NO: 7 ose 8; një CDR-H2 që ka një sekuencë të zgjedhur nga SEQ ID NO: 9, 10, 11 ose 12; dhe një CDR-H3 që ka sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 13; dhe një rajon i ndryshueshëm i zinxhirit të lehtë (VL) që përfshin një CDR-L1 që ka një sekuencë të zgjedhur nga SEQ ID NO: 14 ose 15; një CDR-L2 që ka sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 16; dhe një CDR-L3 që ka sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 17.

3. Agjenti terapeutik ose agjenti profilaktik për përdorim sipas pretendimit 1, ku antitrupi përfshin: një VH që përfshin një CDR-H1 që ka sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 8; një CDR-H2 që ka një sekuencë të paktën 85% identike me sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 9; dhe një CDR-H3 që ka sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 13; dhe një VL që përfshin një CDR-L1 që ka një sekuencë të paktën 85% identike me sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 14; një CDR-L2 që ka sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 16; dhe një CDR-L3 që ka sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 17.

4. Agjenti terapeutik ose agjenti profilaktik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku antitrupi përfshin: një VH që përfshin një CDR-H1 që ka sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 8; një CDR-H2 që ka sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 9; dhe një CDR-H3 që ka sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 13; dhe një VL që përfshin një CDR-L1 që ka sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 14; një CDR-L2 që ka sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 16; dhe një CDR-L3 që ka sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 17.

5. Agjenti terapeutik ose agjenti profilaktik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 4, ku antitrupi përfshin: një VH që ka një sekuencë të paktën 85% identike me sekuencë të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 20; dhe një VL që ka një sekuencë të paktën 85% identike me sekuencë të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 26.

6. Agjenti terapeutik ose agjenti profilaktik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku antitrupi përfshin: një VH që ka sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 20; dhe një VL që ka sekuencën e përfaqësuar nga SEQ ID NO: 26.

7. Agjenti terapeutik ose agjenti profilaktik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku antitrupi është një antitrup i humanizuar ose një antitrup kimerik.

8. Agjenti terapeutik ose agjenti profilaktik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku antitropi që lidhet me proteinën tau të fosforiluar në mbetjet e aminoacideve që korrespondojnë me Ser413 të SEQ ID NO: 1 është të paktën 30 herë, ose të paktën 100 herë më e fortë se lidhja me një proteinë tau që nuk është fosforiluar në Ser413 e sipërpërmendur.

9. Agjenti terapeutik ose agjenti profilaktik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku antitropi lidhet me proteinën tau të fosforiluar në mbetjet e aminoacideve që korrespondojnë me Ser413 të SEQ ID NO: 1 me një afinitet të përfaqësuar nga KD më së shumti $1 \times 10^{-7}M$ osë më së shumti $1 \times 10^{-8}M$.

10. Agjenti terapeutik ose agjenti profilaktik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku afiniteti lidhës i antitropit përcaktohet nga një matje lidhëse duke përdorur rezonancë plasmon sipërfaqësor.

11. Një agjent terapeutik ose agjent profilaktik për përdorim në një metodë të trajtimit ose parandalimit të një tauopatie që përmban, si një përbërës aktiv, një peptid që përfshin një pjesë të proteinës tau, ku peptidi i sipërpërmendur përfshin aminoacidet 410-421 të SEQ ID NO: 1, ku mbetja e aminoacideve që korrespondon me Ser413 është fosforiluar.

12. Agjenti terapeutik ose agjenti profilaktik për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku tauopatia është sëmundja e Alzheimerit, degjenerimi i ganglisë kortikale-bazale, paralizë progresive supranukleare, sëmundja e Pick-it, demenca argirofilik e kokrrizave (sëmundja argirofilike e kokrrës), Tauopatia e sistemit të shumëfishtë me demencë (MSTD), demenca frontomemporal e lidhur me kromozomin 17 me Parkinsonin (FTDP-17), demenca e lëmshit neurofibrilare, lëmshet difuze neurofibrilare me kalcifikim (DNCT), tauopatia me mater të bardhë me përfshirje globulare gliale (WMT-GGI) ose degjenerim lobar frontotemporal me përfshirje tau-pozitive (FTLD-tau).

(11) **8856**

(97) EP2507506 / 09/10/2019

(96) 10835234.5 / 03/12/2010

(22) 26/12/2019

(21) AL/P/ 2019/901

(54) **INSTALIM PËR PRODHIM ENERGJIE NGA OQEANI**

07/02/2020

(30) US 266961 P 04/12/2009 US

(71) Henry, Terry

4894 I-30 West, Caddo Mills, TX 75135, US

(72) Henry, Terry (4894 I-30 West, Caddo Mills, TX 75135)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një pajisje për gjenerim energjie (10) që përmban:

një tërësi kontenierësh (18) të vendosura në një grill për të vozitur në sipërfaqe të një mase uji; lidhje të rumbullakta (20) që mbërthejnë secilin prej kontenierëve (18) tek kontenierët përbri (18); cilindra hidraulikë (22) që mbërthejnë secilin prej kontenierët (18) tek kontenierët (18) përbri; një motor (48) i lidhur me cilinrat hidraulik (22), në mënyrë të tillë që një rrjedhë e lëngut hidraulik e krijuar nga zgjerimi dhe shtypja e cilindrave (22) si pasojë e lëvizjes së kontenierëve (18) të shkaktojë lëvizjen rrotulluese në motor (48); dhe gjeneratorët (50) të lidhur me motorët respektivë (48) për të gjeneruar elektricitet nga lëvizja rrotulluese e motorëve (48);

që karakterizohet në atë që:

lidhjet e rumbullakta (20) janë vendosur në secilën anë të një kontenieri të lidhur tek një kontenier (18) përbri; dhe ku qelizat solare (28) janë vendosur tek kontenierët (18).

2. Pajisje për gjenerim energjie e pretendimit 1 ku kontenierët (18) e përmendur më tej përfshijnë një rrotë pedaluëse (24) për t'u kontaktuar me masën e ujit, sa që rrymat në masën e ujit të rrotullojnë rrotën pedaluëse (24).

3. Pajisje për gjenerim energjie e pretendimit 2 ku rrota pedaluëse (24) lidhet mekanikisht tek një gjenerator i dytë (56) për gjenerimin e elektricitetit nga lëvizja rrotulluese e rrotës pedaluëse (24).

4. Pajisje për gjenerim energjie e pretendimit 1 ku kontenierët (18) bashkëngjiten në një platformë (42).

5. Pajisje për gjenerim energjie e pretendimit 4, që më tej përmban turbinat e erës (17) të vendosura në platformë (42) për gjenerimin e elektricitetit nga lëvizja e erës.

6. Pajisje për gjenerim energjie e pretendimit 4, që më tej përmban grupe turbine uji (30) të lidhura tek platforma (42) dhe që zgjaten në masën e ujit, ku secili grup turbine uji (30) përmban:

një tërësi turbinash (32), secili i lidhur tek një bosht (34) respektiv;
një tërësi gjeneratorësh (36), secili i lidhur në njërin prej boshteve (34).

7. Pajisje për gjenerim energjie e pretendimit 6 ku gjeneratorët (36) strehoen në një bazë gjeneratori (38) e lidhur me një mbajtëse (40a) boshti që rrotullohet lirisht brenda platformës (42) rreth një aksi vertikal.

8. Pajisje për gjenerim energjie e pretendimit 1 ku kontenierët (18) janë të ndërlidhur në mënyrë të lëvizshme për t'i dhënë kontenierëve (18) lirinë e lëvizjes në të gjitha drejtimet në lidhje me kontenierët (18) përbri.

9. Pajisje për gjenerim energjie e pretendimit 2 ose pretendimit 3, ku rrota pedaluëse (24) mund të rrotullohet rreth një aksi vertikal, në përgjigje të një mekanizimi drejtimi, në mënyrë të tillë që të mbajë aksin e tij të rrotullimit horizontal përpjendikular me rrjedhën e rrymës së oqeanit.

10. Pajisje për gjenerim energjie e pretendimit 6, ku secili grup turbine (30) të mund të rrotullohet rreth aksit të tij vertikal kur rryma ndryshon drejtimin.

11. Pajisje për gjenerim energjie e pretendimit 1, ku secili kontenier (18) mund të lëvizë horizontalisht dhe vertikalisht.

12. Një metodë për gjenerimin e elektricitetit që përmban angazhimin e një pajisjeje për gjenerim energjie (10) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 11 në një masë uji, dhe përdorimin e pajisjes për gjenerim energjie (10) për të konvertuar energjinë solare në elektricitet dhe për të konvertuar energjinë e valës në elektricitet.

(11) **8864**

(97) EP3148581 / 09/10/2019

(96) 15800314.5 / 29/05/2015

(22) 27/12/2019

(21) AL/P/ 2019/902

(54) **Antitropa anti-receptore te faktorit rrites epidermal**

13/02/2020

(30) USP201462005887 30/05/2014 US

(71) Henlix Biotech Co., Ltd.

5F., No.36 Ln.15, Sec.6 Minquan E.Rd. Taipei 11494 , TW

(72) JIANG, Wei-Dong (1438 Yilufa Court, San Jose, CA 95129) ;LIN, Pei-Hua (1175 Westbury Dr., San Jose, CA 95131)

(74) Raimonda KARAPICI

Rr. Ndreko Rino, Nd. 1, H. 34/Ap 28 Tiranë

(57)

1. Një antitrop receptor (EGFR) i faktorit të rritjes anti-epidermaleose antigjen që lidh fragmentin e tij, që përfshin:

(a) një sekuencë fushe të ndryshueshme të zinxhirit të rëndë që përfshin (1) një CDR-H1 që përfshin sekuencën e amino acidit NYGVH (SEQ ID NO: 1); (2) një CDR-H2 që përfshin sekuencën e amino acidit YNTPFTSRF (SEQ ID NO: 5); dhe (3) një CDR-H3 që përfshin sekuencën e amino acidit DYYDYEFAY (SEQ ID NO: 11); dhe një sekuencë fushe të ndryshueshme të zinxhirit të lehtë që përfshin (1) një CDR-L1 që përfshin sekuencën e amino acidit IGTNIH (SEQ ID NO: 15); (2) një CDR-L2 që përfshin sekuencën e amino acidit KYASESIS (SEQ ID NO: 21); dhe (3) një CDR-L3 që përfshin sekuencën e amino acidit NWPTS (SEQ ID NO: 27);

(b) një sekuencë fushe të ndryshueshme të zinxhirit të rëndë që përfshin (1) një CDR-H1 që përfshin sekuencën e amino acidit NYGVH (SEQ ID NO: 1); (2) një CDR-H2 që përfshin sekuencën e amino acidit YGNEFTSRF (SEQ ID NO: 8); dhe (3) një CDR-H3 që përfshin sekuencën e amino acidit DYYDYEFAY (SEQ ID NO: 11); dhe një sekuencë fushe të ndryshueshme të zinxhirit të lehtë që përfshin (1) një CDR-L1 që përfshin sekuencën e amino acidit IGTNIH (SEQ ID NO: 15); (2) një CDR-L2 që përfshin sekuencën e amino acidit KYASESIS (SEQ ID NO: 21); dhe (3) një CDR-L3 që përfshin sekuencën e amino acidit NWPTS (SEQ ID NO: 27);

(c) një sekuencë fushe të ndryshueshme të zinxhirit të rëndë që përfshin (1) një CDR-H1 që përfshin sekuencën e amino acidit NYGVH (SEQ ID NO: 1); (2) një CDR-H2 që përfshin sekuencën e amino acidit YATEFTSRF (SEQ ID NO: 7); dhe (3) një CDR-H3 që përfshin sekuencën e amino acidit DYYDYEFAY (SEQ ID NO: 11); dhe një sekuencë fushe të ndryshueshme të zinxhirit të lehtë që përfshin (1) një CDR-L1 që përfshin sekuencën e amino acidit IGTNIH (SEQ ID NO: 15); (2) një CDR-L2 që përfshin sekuencën e amino acidit KYASESIS (SEQ ID NO: 21); dhe (3) një CDR-L3 që përfshin sekuencën e amino acidit NWPTS (SEQ ID NO: 27);

(d) një sekuencë fushe të ndryshueshme të zinxhirit të rëndë që përfshin (1) një CDR-H1 që përfshin sekuencën e amino acidit NYGVH (SEQ ID NO: 1); (2) një CDR-H2 që përfshin sekuencën e amino acidit YDDKFTSRF (SEQ ID NO: 6); dhe (3) një CDR-H3 që përfshin sekuencën e amino acidit DYYDYEFAY (SEQ ID NO: 11); dhe një sekuencë fushe të ndryshueshme të zinxhirit të lehtë që përfshin (1) një CDR-L1 që përfshin sekuencën e amino acidit IGTNIH (SEQ ID NO: 15); (2) një CDR-L2 që përfshin sekuencën e amino acidit KYASESIS (SEQ ID NO: 21); dhe (3) një CDR-L3 që përfshin sekuencën e amino acidit NWPTS (SEQ ID NO: 27);

(e) një sekuencë fushe të ndryshueshme të zinxhirit të rëndë që përfshin (1) një CDR-H1 që përfshin sekuencën e amino acidit TYGVH (SEQ ID NO: 3); (2) një CDR-H2 që përfshin sekuencën e amino acidit YGNEFTSRF (SEQ ID NO: 8); dhe (3) një CDR-H3 që përfshin sekuencën e amino acidit DYYDYEFAY (SEQ ID NO: 11); dhe një sekuencë fushe të ndryshueshme të zinxhirit të lehtë që përfshin (1) një CDR-L1 që përfshin sekuencën e amino acidit IRTNIH (SEQ ID NO: 16); (2) një CDR-L2 që përfshin sekuencën e amino acidit KYGSEISIS (SEQ ID NO: 22); dhe (3) një CDR-L3 që përfshin sekuencën e amino acidit NWPTS (SEQ ID NO: 27); ose

(f) një sekuençë fushe të ndryshueshme të zinxhirit të rëndë që përfshin (1) një CD R-H 1 që përfshin sekuençën e amino acidit TYGVH (SEQ ID NO: 3); (2) një CDR-H2 që përfshin sekuençën e amino acidit YGNEFTSRF (SEQ ID NO: 8); dhe (3) një CDR-H3 që përfshin sekuençën e amino acidit DYYDYEFAY (SEQ ID NO: 11); dhe një sekuençë fushe të ndryshueshme të zinxhirit të lehtë që përfshin (1) një CDR-L1 që përfshin sekuençën e amino acidit ISTNIH (SEQ ID NO: 19); (2) një CDR-L2 që përfshin sekuençën e amino acidit KYGSEISIS (SEQ ID NO: 22); dhe (3) një CDR-L3 që përfshin sekuençën e amino acidit NWPTS (SEQ ID NO: 27).

2. Antitropi anti-EGFRose antigjeni që lidh fragmentin e tij sipas pretendimit 1, ku antitropi përfshin një sekuençë Fe të një IgG njerëzor.
3. Antigjeni që lidh fragmentin e antitropit anti-EGFRsipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku antigjeni që lidh fragmentin është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një Fab, Fab ', një F(ab)'2, një Fv me një zinxhir të vetëm (scFv), një fragment Fv, një strukturë dyshe, dhe një antitrop linear.
4. Antitropi anti-EGFRI pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku antitropi është një antitrop multispecifik.
5. Antitropi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-4, ku antitropi është një antitrop i afukosiluar.
6. Antitropi anti-EGFRose antigjeni që lidh fragmentin e tij sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-5 konjugar me një agjent terapeutik, ose një etiketë, në mënyrë opsionale ku etiketa është zgjedhur nga grupi i përbërë prej njëradioizotopi, një ngjyre fluoreshente, dhe një enzime.
7. Një molekulë acidi nukleik të izoluar që kodonantitropin anti-EGFRose antigjeni që lidh fragmentin e tij sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-5.
8. Një vektor shprehje që kodon molekulën e acidit nukleik të pretendimit 7.
9. Një qelizëqë përfshinvektorin e shprehjes së pretendimit 8.
10. Një metodë e prodhimit të një antitropi që përfshinkultivimin e qelizës së pretendimit 9 dhe rikuperimin e antitropit nga kultura e qelizës.
11. Një kompzoimqë përfshinantitropin anti-EGFRose antigjeni që lidh fragmentin e tij sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-6 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

12. Një metodë e zbulimit të një proteine EGFR në një kampion nga një pacient duke kontaktuar antitropin anti-EGFR ose antigjenin që lidh fragmentin e tij sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-6 me kampionin dhe zbulimin e antitropit anti-EGFRtë lidhur me proteinën EGFR, në mënyrë opsionale kuantitropi anti-EGFRose antigjeni që lidh fragmentin e tij është përdorur në një analizë imunohistokimike (IHC) ose në një analizë ELISA.
13. Antitropi i çdonjërit prej pretendimeve 1-9 ose kompozimi i pretendimit 11 për përdorim në një metodë të trajtimit të kancerit në një subjekt, metodaqë përfshinadministrimin e një sasive efektive të antitropit ose kompozimit te subjekti, në mënyrë opsionale ku kanceri është zgjedhur nga kanceri i fytit, kanceri kolorektal, kanceri i mushkërive dhe kanceri i kokës dhe qafës.
14. Antitropi ose kompozimi për përdorim në metodën e pretendimit 13, ku subjekti është administruar më tej;
- (a) një agjent terapeutik i zgjedhur nga grupi i përbërë prej një agjenti anti-neoplastik, një agentikemoterapeutik, një agjenti frenues të rritjes dhe një agjenti citotoksik; ose
- (b) terapi rrezatimi.

(11) **8891**

(97) EP2969005 / 16/10/2019

(96) 14763039.6 / 15/03/2014

(22) 06/01/2020

(21) AL/P/ 2020/3

(54) **VIRUSI I ZBUTUR I GRIPIT DHE VAKSINAT**

24/02/2020

(30) US 201361794617 P 15/03/2013 US

(71) The Research Foundation for The State University of New York
35 State Street, Albany NY 12207, US

(72) WIMMER, Eckard (17 Childs Lane, East Setauket, NY 11733); MUELLER, Steffen (7 Gay Drive, Great Neck, NY 11024); FUTCHER, Bruce (49 Main Street., Setauket, NY 11773); SKIENA, Steven (6 Storyland Lane, Setauket, NY 11733) ;YANG, Chen (102-30 67th Ave., Forest Hills, NY 11375)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një virus i zbutur i gripit i cili përfshin

(i) sekuencat që kodojnë-proteinat të rikoduara për hemaglutinin (HA) dhe neuraminidase (NA), ku secila sekuencë ka kodone sinonime ekzistente nga sekuenca mëmë që kodon-proteina në një rend të riorganizuar dhe ka një çift kodoni bias (CPB) më pak se CPB i sekuencës mëmë që kodon-proteina nga e cila është derivuar;

ku CPB është llogaritur nga formula e mëposhtme

$$CPB = \sum_{i=1}^k \frac{CPS_i}{k-1}$$

për një sekuencë amino acidesh k në gjatësi, me CPS që përfaqëson çiftin e kodonit rezultat, ku kodonët e riorganizuar në sekuencat që kodojnë-proteinat të rikoduara sigurojnë një CPB i cili është reduktuar nga të paktën 0.1;

dhe

(ii) sekuenca që kodojnë-proteina për proteinat e tjera të gripit të cilat nuk janë rikoduar.

2. Virusi i zbutur i gripit të pretendimit 1, ku secili prej sekuencave që kodon-proteinën HA të rikoduar dhe sekuencën që kodon-proteinën NA të rikoduar ka një çift kodoni bias i cili është reduktuar nga të paktën 0.2.

3. Virusi i zbutur i gripit të pretendimit 1, ku secili prej sekuencave që kodon-proteinën HA të rikoduar dhe sekuencën që kodon-proteinën NA të rikoduar ka një çift kodoni bias i cili është reduktuar nga të paktën 0.3.

4. Virusi i zbutur i gripit të pretendimit 1, ku secili prej sekuencave që kodon-proteinën HA të rikoduar dhe sekuencën që kodon-proteinën NA të rikoduar ka një çift kodoni bias i cili është reduktuar nga të paktën 0.4.

5. Virusi i zbutur i gripit të çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku një ose të dy prej sekuencës që kodon-proteinën HA dhe sekuencës që kodon-proteinën NA janë rikoduar nga zëvendësimi i një ose më shumë kodonëve me kodonë sinonimë që janë më pak të shpeshtë në virusin pritës.

6. Një kompozim vaksine virusi për nxitjen e një përgjigje imune mbrojtëse në një subjekt, i cili përfshin virusin e zbutur të çdo njërit prej pretendimeve 1-5.

7. Një kompozim vaksine që përfshin virusin e zbutur të çdo njërit prej pretendimeve 1-5 për përdorim në nxjerrjen e një përgjigje imune mbrojtëse në një subjekt.

8. Kompozimi i vaksinës për përdorim sipas pretendimit 7, ku të paktën një ndihmës është administruar te subjekti.

9. Kompozimi i vaksinës për përdorim sipas pretendimit 7, ku përgjigja imune është goditje frenuese-mbrojtëse kundër një virusi gripi heterolog.

10. Një metodë për të bërë një virus të zbutur të gripit i cili përfshin gjenome që përfshijnë:

- a) marrjen e sekuencës së nukleotidit që kodon proteinën hemaglutinin të një virusi gripi dhe sekuencën nukleotide që kodon proteinën neuraminidase të një virusi gripi;
- b) rikodimin e sekuencës nukleotide që kodon-hemaglutinin dhe sekuencës nukleotide që kodon-neuraminidase, nga riorganizimi i kodoneve sinonime ekzistuese të sekuencave të sipërpërmendura për të reduktuar CPB e sekuencave që kodon-hemaglutinin dhe që kodon-neuraminidase nga të paktën 0.1,

ku CPB është llogaritur nga formula e mëposhtme

$$CPB = \sum_{i=1}^k \frac{CPS_i}{k-1}$$

- për një sekuencë amino acidesh k në gjatësi, me CPS që përfaqëson çifitin e kodonit rezultat; dhe
- c) zëvendësimin e një acidi nukleik që ka sekuencën nukleotide që kodon-hemaglutinin të rikoduar dhe një acid nukleik që ka sekuencën nukleotide që kodon-neuraminidase të rikoduar në një gjenom virus gripi mëmë për të bërë një virus të zbutur të gripit i cili përfshin gjenome.

(11) **8918**

(97) EP3436058 / 23/10/2019

(96) 17730376.5 / 22/03/2017

(22) 08/01/2020

(21) AL/P/ 2020/6

(54) **TERAPI KANCERI ME PAROVIRUS H-1 I KOMBINUAR ME NJË ANTITRUP ANTI-PD1 OSE ANTITRUP ANTI PD-L1**

04/03/2020

(30) PCT/EP2016/020193 27/05/2016 WO and PCT/EP2016/163555 01/04/2016 WO

(71) Deutsches Krebsforschungszentrum and Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg, DE ;Grabengasse 1, 69117 Heidelberg, DE

(72) LEUCHS, Barbara (Handschuhsheimer Landstrasse 79, 69121 Heidelberg); ROMMELAERE, Jean (Schloß Wolfsbrunnenweg 11, 69118 Heidelberg); DAHM, Michael (Saalestraße 5, 81677 München); MARCHINI, Antonio (Im Gabelacker 15, 69120 Heidelberg); ANGELOVA, Assia (Bergheimerstr. 59, 69115 Heidelberg); JÄGER, Dirk (Hauptstr. 99, 55246 Mainz-Kostheim) ;WICK, Wolfgang (Schloss-Wolfsbrunnenweg 1, 69117 Heidelberg)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kombinim farmaceutik që përmban (a) parvovirus H-1 dhe (b) një antittrup anti-PD1 antibody ose një antittrup anti-PD-L1.

2. Kombinimi farmaceutik i pretendimit 1, ku antitrupi anti-PD1 është pembrolizumab ose nivolumab

3. Kombinimi farmaceutik i pretendimit 1 ose 2, që përfshin më tej një ose më shumë agjentë terapeutikë shtesë të zgjedhur nga agjentët kimoterapeutikë, agjentët bioterapeutikë, një agjent imunogjenik, citokinat stimuluese imunitare dhe qelizat e transferuara me gjenet që kodojnë citokinat stimuluese imunitare.

4. Kombinimi farmaceutik siç përcaktohet në çdonjë prej pretendimeve 1-3 për përdorim në një metodë të trajtimit të kancerit.

5. Kombinimi farmaceutik për përdorimin sipas pretendimit 4, ku (a) parvovirusi H-1 dhe (b) antitropi anti-PD1 ose antitropi anti-PD-L1 administrohen në mënyrë sekuenciale.
6. Kombinimi farmaceutik për përdorimin sipas pretendimit 4 ose 5, ku përdorimi është për trajtimin e tumoreve të ngurta, kancerit hematologjik dhe/ose qelizave burimore që inicojnë kancerin.
7. Kombinimi farmaceutik për përdorimin sipas çdonjë prej pretendimeve 4 deri në 6, ku kanceri është kanceri i trurit, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i fshikëzës, kanceri i mëlçisë, kanceri i gjirit, kanceri i veshkave, karcinoma qelizore skuamoze e kokës/qafës, kanceri i mushkërisë, melanoma malinje, kanceri ovarian, kanceri i pankreasit, kanceri i prostatës, kanceri i qelizave renale ose kanceri i stomakut.
8. Kombinimi farmaceutik për përdorimin sipas çdonjë prej pretendimit 7, ku kanceri i trurit është glioblastoma multiforme.
9. Kombinimi farmaceutik për përdorimin sipas çdonjërit prej pretendimeve 4 deri në 8, ku (a) parvovirusi H-1 dhe/ose (b) antitropi anti-PD1 ose antitropi anti-PD-L1 administrohen nëpërmjet administrimit intratumoral ose intravenoz.
10. Një pjesë e cila përfshin një enë të parë, një enë të dytë dhe një paketë futëse, ku ena e parë përfshin të paktën një dozë të një kompozimi farmaceutik që përmban parvovirusin H-1, ena e dytë përfshin të paktën një dozë të një kompozimi farmaceutik që përfshin një antitrop anti-PD1 ose një antitrop anti-PD-L1, dhe paketa futëse përfshin udhëzime për trajtimin e individëve që kanë kancer duke përdorur kompozimet farmaceutike.
11. Pjesa e pretendimit 10, ku kanceri është kanceri i trurit, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i fshikëzës, kanceri i mëlçisë, kanceri i gjirit, kanceri i veshkave, karcinoma qelizore skuamoze e kokës/qafës, kanceri i mushkërisë, melanoma malinje, kanceri ovarian, kanceri pankreatik, kanceri i prostatës, kanceri i qelizës renale ose kancer i stomakut.
12. Pjesa e pretendimit 11, ku kanceri i trurit është glioblastoma multiforme.

(11) **8919**

(97) EP2563550 / 16/10/2019

(96) 11774481.3 / 26/04/2011

(22) 08/01/2020

(21) AL/P/ 2020/7

(54) **NJË ÇEKIÇ HIDRAULIK**

04/03/2020

(30) 20105455 26/04/2010 FI

(71) Finnsuoja Oy

Työppälänjärventie 156, 40250 Jyväskylä, FI

(72) LAHTINEN, Kari (Luokkimäki 133, FI-70800 Kuopio)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kombinim i një çekiçi hidraulik (1) dhe një pajisje për parandalimin e dëmtimit të shkaktuar nga copat që bëjnë rikoshet, ku çekiçi hidraulik (1) përmban një sistem hidraulik të ndikimit, dhe një pikë pune (2) për kryerjen e punës, në të cilën pajisja është formuar nga një mburojë, e cila është e konfiguruar të ulet në nivelin e pikës së punës (2), karakterizuar në atë që mburoja është e pajisur me një xhaketë të mbyllur (6) dhe një mbulesë (14), në të cilën ka një hapje (15), e cila formon një hapësirë të mbyllur, të formuar për t'u përshtatur rreth një trupi (3) të çekiçit hidraulik, ku mburoja është përshtatur për t'u ulur dhe ngritur duke përdorur një cilindër hidraulik ose cilindra (7, 8) që funksionojnë me anë të hidraulikës së çekiçit.
2. Një kombinim sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** mburoja (6) është formuar nga një unazë që është rrethore, e bashkuar ose e ndarë në disa pjesë.

3. Një kombinim sipas pretendimit 1, **e karakterizuar në atë që** mburoja (6) është formuar në mënyrë kryesore nga pjesë të gomës/gomave të automjetit, rripa transmisioni ose të ngjashme, të destinuara për reciklim.
4. Një kombinim sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** pajisja përfshin një guidë që drejton lëvizjet sipër/poshtë në një shteg të dëshiruar.
5. Një kombinim sipas pretendimit 4, **karakterizuar në atë që** guida është formuar nga hapja (15) në mbulesë (14) të pajisjes, me një formë dhe madhësi që korrespondon me seksionin kryq të trupit (3) të çekiçit.
6. Një kombinim sipas çdonjërit prej pretendimeve më sipër, **karakterizuar në atë që** cilindrat hidraulikë (7, 8) janë të lidhur në fundet e tyre të sipërm të trupit të çekiçit hidraulik me anë të çengelave (11, 12) dhe fundet e tyre të posthëm me mburojën me anë të çengelave (9, 10).
7. Një kombinim sipas çdonjërit prej pretendimeve më sipër, **karakterizuar në atë që** dimensionin vertikal i mburojave është më i madh se gjatësia e pikës së punës (2).

(11) **8920**

(97) EP3185696 / 23/10/2019

(96) 15767097.7 / 27/08/2015

(22) 08/01/2020

(21) AL/P/ 2020/10

(54) **KOMPOZIME TË PËRMIRËSUARA TË SPECIEVE BAKTERIALE HETERO- DHE HOMO FERMENTATIVE TË ACIDIT LAKTIK PËR RUAJTJEN E SILAZHIT ME QËLLIM TË DYFISHTË**

04/03/2020

(30) 201400652 10/11/2014 DK; 14182628 28/08/2014 EP; 14188993 15/10/2014 EP and 201562156999 P 05/05/2015 US

(71) Chr. Hansen A/S

Boege Allé 10-12, 2970 Hoersholm, DK

(72) HINDRICHSEN, Ida (Hjortevaenget 229, 2980 Kokkedal); MILORA, Nina (Langkaergaardsvej 20, 3460 Birkerød); OHLSSON, Christer (Bruksgatan 5, 26775 Ekeby)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një inokulant silazhi i cili si përbërësi aktiv përfshin vetëm

(a) bakteret e detyrueshme heterofermentative të acidit laktik prej të paktën një prej specieve *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus buchneri*, *Lactobacillus fermentum*, dhe *Lactobacillus reuteri*; dhe

(b) bakteret e acidit laktik homofermentativ prej të paktën një prej specieve *Enterococcus* dhe *Lactococcus* të cilat nuk reduktojnë rritjen e (a) dhe të cilat reduktojnë shpejtimin e pH pa prodhimin e një sasive të tepërt të acidit laktik.

2. Inokulanti i silazhit sipas pretendimit 1, përbëhet në mënyrë esenciale prej një *Lactobacillus brevis* dhe një *Enterococcus*.

3. Inokulanti i silazhit sipas pretendimit 1, përbëhet në mënyrë esenciale prej një *Lactobacillus brevis* dhe një *Lactococcus*.

4. Inokulanti i silazhit sipas pretendimit 1, përbëhet në mënyrë esenciale prej një *Lactobacillus fermentum* dhe një *Enterococcus*.

5. Inokulanti i silazhit sipas pretendimit 1, përbëhet në mënyrë esenciale prej një *Lactobacillus fermentum* dhe një *Lactococcus*.

6. Inokulanti i silazhit sipas pretendimit 1, përbëhet në mënyrë esenciale prej një *Lactobacillus reuteri* dhe një *Enterococcus*.
7. Inokulanti i silazhit sipas pretendimit 1, përbëhet në mënyrë esenciale prej një *Lactobacillus reuteri* dhe një *Lactococcus*.
8. Një metodë për prodhimin e një produkti ushqimor të fermentuar, metoda e sipërpërmendur përfshin vaksinimin e një materiali bime me një inokulant silazhi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7.
9. Një metodë sipas pretendimit 8 ku materiali i bimës është vaksinuar me një inokulant silazhi dhe ngrohur për një periudhë deri në 7 ditë.
10. Një metodë sipas pretendimit 8 ku materiali i bimës është vaksinuar me një inokulant silazhi dhe ngrohur për një periudhë deri në 14 ditë.
11. Një metodë sipas pretendimit 8 ku materiali i bimës është vaksinuar me një inokulant silazhi dhe ngrohur për një periudhë deri në 28 ditë.
12. Një metodë sipas pretendimit 8 ku materiali i bimës është vaksinuar me një inokulant silazhi dhe ngrohur për një periudhë prej të paktën 90 ditë.

(11) **8892**

(97) EP2879702 / 27/11/2019

(96) 13717721.8 / 15/03/2013

(22) 09/01/2020

(21) AL/P/ 2020/11

(54) **VAKSINA REKOMBINANTE E MODIFIKUAR E VIRUSIT ANKARA (MVA) TË VAKSINËS SË VIRUSIT RESPIRATOR SINCITAL (RSV)**

24/02/2020

(30) EP 12005594 01/08/2012 EP and US 201261678367 P 01/08/2012 US

(71) Bavarian Nordic A/S

Hejreskovvej 10A, 3490 Kvistgaard, DK

(72) CHAPLIN, Paul (Waldstrasse 11a, 82166 Graefelfing); CHEMINAY, Cédric (Netzerstrasse 39B, 80992 Munich) ;STEIGERWALD, Robin (Klenzestrasse 97, 80469 Munich)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një vaksinë rekombinante e modifikuar e virusit Ankara (MVA) që përfshin:

(a) të paktën një sekuencë nukleotide që kodon një përcaktues antigjenik të një virusi sincital respirator (RSV) glikoproteinik të membranës, ku

sekuenca nukleotide kodon një glukoproteinë të membranës me gjatësi të plotë RSV F; dhe

(b) të paktën një sekuencë nukleotide që kodon përcaktues antigjenikë nukleokapsid të RSV, ku sekuenca nukleotide kodon si një proteinë nukleokapsid RSV N me gjatësi të plotë dhe një proteinë matriks me gjatësi të plotë RSV M2, të cilat janë koduar nga një kornizë e vetme e leximit të hapur, ku

korniza e vetme e leximit të hapur përmban një sekuencë nukleotide që kodon sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NO: 18 ose përfshin sekuencën nukleotide të SEQ ID NO: 17;

dhe përfshin më tej

(c) të paktën një sekuencë nukleotide që kodon një përcaktues antigjenik të një glikoproteine të membranës RSV G, ku sekuenca nukleotide kodon një glukoproteinë të membranës RSV G me gjatësi të plotë.

2. Rekombinanti MVA i pretendimit 1, ku sekuenca nukleotide që kodon glikoproteinën e membranës RSV F është nga tendosja RSV A, mënyrë të preferuar nga A2 dhe/ose A_{long}.

3. Rekombinanti MVA i pretendimit 1 ose 2, ku sekuenca nukleotide që kodon glikoproteinën e membranës RSV F përfshin një sekuencë nukleotide që kodon sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 6 ose përmban sekuencën nukleotide të SEQ ID NO: 5.

4. Rekombinanti MVA i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku sekuenca nukleotide që kodon glikoproteinën e membranës RSV G është nga tendosja RSV A, në mënyrë të preferuar nga tendosja A2, dhe/ose B.

5. Rekombinanti MVA i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku sekuenca nukleotide që kodon glikoproteinën e membranës RSV G përfshin një sekuencë nukleotide që kodon sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 2 ose që përfshin sekuencën nukleotide të sekuencës nukleotide të SEQ ID NO: 1.

6. Rekombinanti MVA i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku MVA e përdorur për gjenerimin e MVA rekombinuase është MVA-BN e depozituar në Koleksionin Evropian të Kulturave të Qelizave (ECACC) nën numrin V00083008.

7. Një rekombinant MVA i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6 për përdorim në parandalimin e një infeksioni RSV.

8. Rekombinanti MVA për përdorim sipas pretendimit 7, ku rekombinanti MVA administrohet në mënyrë intranazale dhe/ose nënlëkurore, në mënyrë të preferuar intranazale.

(11) **8897**

(97) EP3030255 / 09/10/2019

(96) 14750175.3 / 04/08/2014

(22) 09/01/2020

(21) AL/P/ 2020/12

(54) **IMUNOTERAPIA E RE KUNDËR TUMOREVE TË SHUMTA, TË TILLË SI KANCERI I MUSHKËRISË, DUKE PËRFSHIRË NSCLC**

25/02/2020

(30) GB 201313987 05/08/2013 GB; GB 201403297 25/02/2014 GB and US 201361862213 P 05/08/2013 US

(71) immatics biotechnologies GmbH

Paul-Ehrlich-Strasse 15, 72076 Tübingen, DE

(72) WEINSCHENK, Toni (Im Morgenrain 15, 73773 Aichwald); FRITSCHKE, Jens (Lärchenweg 11, 72144 Dusslingen); WALTER, Steffen (Steinenbergstrasse 2, 72764 Reutlingen); SINGH, Harpreet (Possartstrasse 16, 81679 München) ;SONG, Colette (Willi Baumeisterweg 21, 73760 Ostfildern)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një peptid që përbëhet prej sekuencës amino acide sipas SEQ ID No. 5 (MXRA5-001), ku peptidi i sipërpërmendur ka aftësinë për t'u lidhur te një molekulë e klasit-I të kompleksit të histokompatibilitetit të madh njerëzor (MHC).

2. Peptidi sipas Pretendimit 1, ku peptidi i sipërpërmendur përfshin lidhjet jo-peptide.

3. Peptidi sipas çdo Pretendimi 1 ose 2, ku peptidi i sipërpërmendur është një pjesë e një proteine fuzioni dhe e fuzuar te amino acidet Nterminal e zinxhirit invariant HLA-DR të antigenit-të lidhur (Ii), ose është fuzuar te një antitrop.

4. Një acid nukleik që kodon për një peptid sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 3, i cili është DNA, cDNA, PNA, RNA ose kombinim i tyre, ose një vektor shprehës që shpreh acidin nukleik të sipërpërmendur.
5. Peptidi sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 3, acidi nukleik ose vektori shprehës sipas Pretendimit 4 për përdorim në mjekësi.
6. Një qelizë pritëse, që përfshin acidin nukleik ose vektorin shprehës sipas Pretendimit 4.
7. Qeliza pritëse sipas pretendimit 6, ku qeliza pritëse e sipërpërmendur është një antigjen që prezanton qelizën, i tillë si, për shembull, një qelizë dendritike.
8. Një agjent lidhës i izoluar që lidhet në mënyrë specifike te peptidi sipas Pretendimit 1, ose te peptidi sipas Pretendimit 1 që përfshin në një kompleks të peptidit të sipërpërmendur me një molekulë-MHC.
9. Agjentin lidhës të izoluar sipas pretendimit 8 i cili është zgjedhur nga një antitrop ose fragment i tij, një receptor qelize-T (TCR), dhe një TCR (sTCR) i tretshëm ose fragment i tyre, ku fragmenti i sipërpërmendur i antitropit të sipërpërmendur, TCR i sipërpërmendur ose sTCR sipërpërmendur ruan tiparet e lidhjes në mënyrë specifike te peptidi sipas Pretendimit 1.
10. Një kompozim farmaceutik ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij që përfshin peptidin sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 3, acidi nukleik sipas Pretendimit 4, vektori shprehës sipas Pretendimit 4, ose agjenti lidhës i izoluar sipas pretendimit 8 ose 9, dhe të paktën një tjetër përbërës i zgjedhur nga grupi i mbartësave dhe/ose ekscipientëve farmaceutikisht të pranueshëm.
11. Një metodë *in vitro* për prodhimin e një limfociti T citotoksik të aktivizuar (CTL) ose qelize ndihmëse T (Th cell), metoda që përfshin kontaktimin *in vitro* të një qelize CTL ose Th me molekulat MHC klasi I njerëzore të mbushura-me antigjen të shprehura në sipërfaqen e një qelize që prezanton-antigjenin e përshtatshëm për një periudhë të mjaftueshme kohe për të aktivizuar CTL e sipërpërmendur në një mënyrë specifike antigjeni, ku antigjeni i sipërpërmendur është peptidi sipas Pretendimit 1.
12. Një limfocit T citotoksik i aktivizuar (CTL) ose qelizë ndihmëse T (qeliza Th), prodhuar nga metoda sipas Pretendimit 11, ku CTL e sipërpërmendur ose qeliza Th njeh në mënyrë selective një qelizë e cila paraqet një peptid sipas pretendimit 1.
13. Një qelizë T citotoksike njerëzore autologe ose alogjenike (CTL) ose qelizë ndihmëse T (Th qelizë), transfektuar në mënyrë rekombinante me një receptor qelize-T sipas pretendimit 8 ose 9.
14. Peptidi sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 3, acidi nukleik ose vektori shprehës sipas Pretendimit 4, qeliza sipas pretendimit 6 ose 7, limfociti T citotoksik i aktivizuar sipas pretendimit 12 ose antitropi ose TCR ose sTCR sipas pretendimit 8 ose 9 për përdorim në trajtimin e kancerit.
15. Peptidi sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 3, acidi nukleik ose vektori shprehës sipas Pretendimit 4, qeliza sipas pretendimit 6 ose 7, limfociti T citotoksik i aktivizuar sipas pretendimit 12 ose antitropi ose TCR ose sTCR sipas pretendimit 8 ose 9 për përdorim sipas pretendimit 14, ku kanceri i sipërpërmendur është zgjedhur nga karcinoma e mushkërisë e qelizës jo-të vogël (NSCLC), kancerit të mushkërisë, kancerit gastrik, dhe glioblastomës.

(11) **8899**

(97) EP3274447 / 15/10/2019

(96) 16721253.9 / 27/03/2016

(22) 09/01/2020

(21) AL/P/ 2020/13

(54) **VAKSINA E BAZUAR NË VIRUSIN E SHYTAVE REKOMBINANT JERYL LYNN 2**
25/02/2020

(30) IN 1055MU2015 27/03/2015 IN

(71) Cadila Healthcare Limited

Zydus Corporate Park, Scheme No. 63, Survey No. 536, Khoraj (Gandhinagar), Nr. Vaishnodevi Circle, Sarkhej - Gandhinagar Highway, Ahmedabad - 382481 Gujarat, IN

(72) GLUECK, Reinhard (Cadila Healthcare Limited, Zydus Tower, Satellite Cross Roads, Ahmedabad Gujarat 380015); GIANNINO, Viviana (Cadila Healthcare Limited, Zydus Tower, Satellite Cross Roads, Ahmedabad Gujarat 380015) ;GUPTA, Gaurav (Cadila Healthcare Limited, Zydus Tower, Satellite Cross Roads, Ahmedabad Gujarat 380015)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një gjenom me gjatësi-të plotë i izoluar i tendosjes JL2 të lehtësuar të virusit të shytave i cili përfshin sekuencën polinukleotide që ka SEQ ID NO.8.
2. Një vektor që përfshin sekuencën polinukleotide siç pretendohet në pretendimin 1, dhe, në mënyrë opsionale, ku vektori është zgjedhur nga pUC19, pBluescript, pBluescript II, pBluescript II SK (+), pCA ose pSC6.
3. Një qelizë pritëse që përfshin vektorin siç pretendohet në pretendimin 2, dhe, në mënyrë opsionale, ku qeliza pritëse është zgjedhur nga një qelizë gjitari ose një qelizë jo-gjitari.
4. Qeliza pritëse siç pretendohet në pretendimin 3 ku qeliza gjitare është zgjedhur nga qeliza HEK 293T, qeliza Vero ose qeliza MRC5, dhe qeliza jo-gjitare është zgjedhur nga qeliza bakteriale ose qeliza e tharmës.
5. Një vaksinë virusi shytash që përfshin gjenomin me gjatësi-të plotë të tendosjes JL2 të lehtësuar të virusit të shytave siç pretendohet në pretendimin 1.
6. Një kompozim imunogjenik që përmban gjenomin me gjatësi të plotë të tendosjes JL2 të lehtësuar të virusit të shytave siç pretendohet në pretendimin 1 me ekscipientë farmaceutikisht të mjaftueshëm, dhe në mënyrë opsionale, ku ekscipientët farmaceutikë janë zgjedhur nga zbutës(a), stabilizator(ë), agjent(ë) toniciteti, ndihmës(a) lagështire, krioprotektant(ë) ose kombinime të tyre.
7. Kompozimi imunogjenik siç pretendohet në pretendimin 6 ku
 - (a) Zbutësi është zgjedhur nga zbutës-fosfati zbutës-histidine, zbutës-citrati, zbutës-sucinati, zbutës-acetati, zbutës arginine, saline e zbutur fosfati, zbutës trometamine dhe përzierje të tyre;
 - (b) Stabilizesi është zgjedhur nga amino acid(et), sheqer(nat), poliol(et), ose kombinimet e tyre;
 - (c) Agjenti i tonicitetit është zgjedhur nga sheqer(nat), kirpë(rat) ose kombinimet e tyre;
 - (d) Lagështira është zgjedhur nga esterë të acidit të yndyrshëm polioksietilensorbitan (Tween), eterë alkili polioksietilene, eterë alkilfenilpolioksietilene, polioksietilene-polioksiopropilene kopolimer dhe sulfat dodecyl natriumi (SDS) ose kombinimet e tyre;
 - (e) Ndhimësi është zgjedhur nga kripërat e aluminit, analoget Mono fosforil Lipid të tilla si ndihmësit e lipidit glukopiranosil, monotide, nxitësit citokine, ndihmës me bazë skalene, ndihmësit lipofilik ose kombinimet e tyre; dhe
 - (f) Crioprotektanti është sheqer(na).
8. Kompozimi imunogjenik siç pretendohet në pretendimin 7 përfshin stabilizers zgjedhur nga amino acid(e), sheqer(na), poliol(e), ose kombinimet e tyre, zbutës(a) ose kripë(ra).
9. Kompozimi imunogjenik siç pretendohet në pretendimin 8 ku
 - Zbutësi është zgjedhur nga zbutësi-fosfati zbutësi-histidine, zbutësi-citrat, zbutësi-sucinate, zbutësi-acetate, zbutësi-arginine, salina e zbutur fosfati, zbutësi trometamine dhe përzierjet e tyre;
 - Amino acidi është zgjedhur nga arginine, glicine, lisine, histidine, acid glutami, acid aspartik, isoleucine, leucine, alanine, fenilalanine, tirozine, triptofane, metionine, serine, proline, cisteine / cistine and kombinimet e tyre të përshtatshme;
 - Sheqeri është zgjedhur nga glukozë, fruktozë, galaktozë, manozë, sorbozë, ribozë, deoksiriboë, sukrozë, trehalozë, laktozë, maltozë, rafinozë dhe përzierjet e tyre të përshtatshme në mënyrë të preferueshme trehalozë ose rafinozë;
 - Polioli është zgjedhur nga manitol, sorbitol, dekstran, glicerol, arabitol, glikol propileni, glikol polietileni dhe kombinimet e tyre të përshtatshme;
 - Kripa është zgjedhur nga NaCl ose KCl.
10. Një kompozim çlirues që përfshin elementët e mëposhtëm:

- a. Vektorin transkriptues që përfshin sekuencën polinukleotide siç pretendohet në pretendimin 1;
- b. Një vektor shprehës që përfshin gjen(et) e izoluar që kodojnë protein(at) trans-vepruese ku proteina trans-vepruese është zgjedhur nga proteina NP, proteina P, proteina L dhe kombinimet e tyre;
- c. polimeraza RNA për transkriptimin e përshtatshëm të sekuencës polinukleotide siç pretendohet në pretendimin 1.

11. Kompozimi i pretendimit 10, ku gjeni(et) që kodojnë proteinën trans-vepruese është zgjedhur nga SEQ ID NO. 9 deri në 11.

12. Kompozimi i pretendimit 10 ose 11, ku sekuenca amino acide e proteinave trans-vepruese janë zgjedhur nga SEQ ID NO. 12 deri në 14.

(11) **8901**

(97) EP3207035 / 20/11/2019

(96) 15850314.4 / 13/10/2015

(22) 10/01/2020

(21) AL/P/ 2020/14

(54) **KOMPONIME DHE PËRBËRJE PËR TË RREGULLUAR VEPRIMTARITË KINASË TË EGFR-së MUTANTE**

25/02/2020

(30) 201462063394 P 13/10/2014 US

(71) Yuhan Corporation

74 Noryangjin-ro Dongjak-gu, Seoul 06927, KR

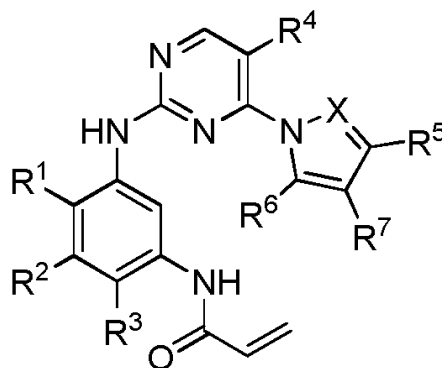
(72) SUH, Byung-Chul (425 Woburn St. Unit 36, Lexington, MA 02420); SALGAONKAR, Paresh Devidas (30 Revere Beach Parkway Apt. 112, Medford, Massachusetts 02155); LEE, Jaekyoo (19 Elm Street, North Andover, MA 01845); KOH, Jong Sung (404-ho 104 Wonjong-ro 85beon-gil Ojeong-gu, Bucheon-si Gyeonggi-do 14414); SONG, Ho-Juhn (47 Haverhill St., Unit 1, Andover, MA 01810); LEE, In Yong (23 Hill Road, Belmont, Massachusetts 02478); LEE, Jaesang (51 Hill Road Apt. 304, Belmont, MA 02478); JUNG, Dong Sik (101-1208 9 Dujeonggo 7-gil Seobuk-gu, Cheonan-si Chungcheongnam-do 31089); KIM, Jung-Ho (707-501 16 Imae-ro Bundang-gu, Seongnam-si Gyeonggi-do 13565); KIM, Se-Won (611-702 124 Yatap-ro Bundang-gu, Seongnam-si Gyeonggi-do 13517)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

1. Një komponim i Formulës (I):



I

ku:

X është CH ose N;

R¹ është H, R⁸ ose -OR⁸;

R² është hidrogjen, C₁₋₆ alkil, aril monociklik ose biciklik 6-10 anëtarësh, ose heteroaril 5-10 anëtarësh që përmban 1-4 heteroatome të përzgjedhura nga N, O dhe S, ku heteroarili ose arili është opsionalisht është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni me R¹³; dhe ku heteroarili që ka një ose më shumë atome azoti është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome azoti me R⁸;

R³ është hidrogjen, heterociklik monociklik 4-7 anëtarësh që përmban 1-2 heteroatome të përzgjedhura nga N, O dhe S, dhe opsionalisht zëvendësuar me okso, heteroaril 5-6 anëtarësh që përmban 1-3 heteroatome të përzgjedhura nga N, O dhe S, NR⁹R¹⁰, NR¹¹R¹², ose fenil, ku heteroarili se fenili është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni me R¹³; dhe ku heterociklilil ose heteroarili që ka një ose më shumë atome azoti është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome azoti me R⁸;

R⁴ është hidrogjen, C₁₋₄ alkil, C₃₋₅ cikloalkil, F, Cl, Br, CN, ose CF₃;

R⁵ është hidrogjen, CF₃, C₁₋₆ alkil, C₃₋₇ cikloalkil, heteroaril 5-6 anëtarësh që përmban 1-3 heteroatome të përzgjedhura nga N, O dhe S, ose aril monociklik ose biciklik 6-10 anëtarësh, ku heteroarili ose arili është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni me R¹³;

R⁶ është hidrogjen ose C₁₋₆ alkil;

R⁷ është hidrogjen, -CH₂OH, -CH₂OR⁸, C₁₋₃ alkil, (CH₂)_nNR⁹R¹⁰, (CH₂)_nNR¹¹R¹², C(O)NR⁹R¹⁰, ose C(O)NR¹¹R¹², ku secili n është në mënyrë të pavarur 1 ose 2;

R⁸ është përzgjedhur nga C₁₋₆ alkil ose C₃₋₇ cikloalkil;

R⁹ është përzgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₃₋₇ cikloalkil ose heterociklik 4-7 anëtarësh që përmban 1-2 heteroatome të përzgjedhura nga N, O dhe S, ku C₁₋₆ alkili ose C₃₋₇ cikloalkili është opsionalisht i zëvendësuar me halogjen ose -OR⁸, dhe ku heterociklilil 4-7 anëtarësh që ka një atom azoti është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar me -R⁸, -C(O)R⁸, -C(O)OR⁸, ose C(O)NHR⁸;

R¹⁰ është C₁₋₆ alkil, C₃₋₇ cikloalkil, ose (CH₂)_nNR⁹R⁹, ku secili n është në mënyrë të pavarur 1 ose 2;

R¹¹ dhe R¹², të marrë sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë, në mënyrë të pavarur për secilën shfaqje,

i) një grup monociklik të ngopur ose pjesërisht të ngopur 3-8 anëtarësh që nuk ka heteroatom tjetër përveç atomit të azotit tek i cili janë bashkuar R¹¹ dhe R¹², ku grupi monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 3-8 anëtarësh i përmendur është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë karbone me halogjen, hidroksil, -OR⁸, -NR⁹R¹⁰, ose

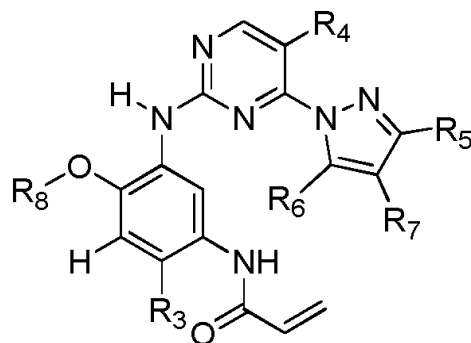
-NR¹¹R¹²; ose

ii) një grup monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 5-8 anëtarësh që ka 1 ose 2 heteroatome, përveç atomit të azotit tek i cili janë bashkuar R¹¹ dhe R¹², ku heteroatomet e përmendura janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni, squfuri, sulfoni ose sulfoksidi, ku grupi monociklik i ngopur ose pjesërisht i pangopur 5-8 anëtarësh që ka 1 ose 2 atome azoti është zëvendësuar opsionalisht në një ose më shumë atome karboni ose azoti me -R⁸,

-C(O)R⁸, -C(O)OR⁸, -C(O)NHR⁸, -SO₂R⁸, -SO₂NH₂, ose -SO₂NR⁸₂; dhe

R¹³ është përzgjedhur nga halogjeni, CN, CF₃, R⁸, -OR⁸ ose C₂₋₄ alkenil; ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

2. Komponimi i pretendiit 1 ose kripa e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku komponimi i përmendur përfaqësohet nga Formula (II):



II

ku:

R³ është hidrogjen, heterociklil monociklik 4-7 anëtarësh që përmban 1-2 heteroatome të përzgjedhura nga N, O dhe S, dhe opsionalisht i zëvendësuar me okso, heteroaril 5-6 abëtarësh që përmban 1-3 heteroatome të përzgjedhura nga N, O dhe S, NR⁹R¹⁰, NR¹¹R¹², ose fenil, ku heteroarili ose fenili është zëvendësuar opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur në një ose më shumë atome karboni me R¹³; dhe ku heterociklili ose heteroarili që kanë një ose më shumë atome azoti është zëvendësuar opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur në një ose më shumë atome azoti me R⁸;

R⁴ është hidrogjen, C₁₋₄ alkil, C₃₋₅ cikloalkil, F, Cl, Br, CN, ose CF₃;

R⁵ është hidrogjen, CF₃, C₁₋₆ alkil, C₃₋₇ cikloalkil, heteroaril 5-6 anëtarësh që përmban 1-3 heteroatome të përzgjedhura nga N, O dhe S, ose aril monociklik ose biciklik 6-10 anëtarësh, ku heteroarili ose arili është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni me R¹³;

R⁶ është hidrogjen ose C₁₋₆alkil;

R⁷ është hidrogjen, -CH₂OH, -CH₂OR⁸, C₁₋₃ alkil, (CH₂)_nNR⁹R¹⁰, (CH₂)_nNR¹¹R¹², C(O)NR⁹R¹⁰, ose C(O)NR¹¹R¹², ku secili n është në mënyrë të pavarur 1 ose 2;

R⁸ është përzgjedhur nga C₁₋₆ alkil ose C₃₋₇ cikloalkil;

R⁹ është përzgjedhur nga C₁₋₆ alkil, C₃₋₇ cikloalkil ose heterociklil 4-7 anëtarësh që përmban 1-2 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, ku C₁₋₆ alkili ose C₃₋₇ cikloalkili është zëvendësuar opsionalisht me halogjen ose -OR⁸, ku heterociklili 4-7 anëtarësh që ka një atom azoti është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar nga -R⁸, -C(O)R⁸, -C(O)OR⁸, ose C(O)NHR⁸;

R¹⁰ është C₁₋₆ alkil, C₃₋₇ cikloalkil, ose (CH₂)_nNR⁹R⁹, ku secili n është në mënyrë të pavarur 1 ose 2;

R¹¹ dhe R¹², të marrë sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë, në mënyrë të pavarur për secilën shfaqje,

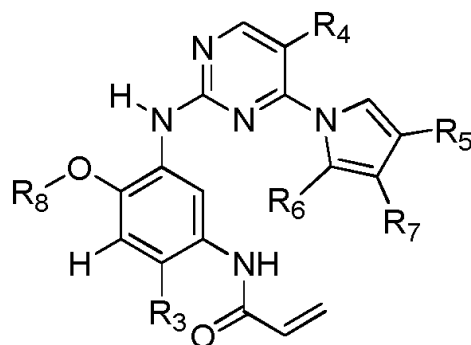
i) një grup monociklik të ngopur ose pjesërisht të ngopur 3-8 anëtarësh që nuk ka heteroatom tjetër përveç atomit të azotit tek i cili janë bashkuar R¹¹ dhe R¹², ku grupi monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 3-8 anëtarësh i përmendur është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë karbone me halogjen, hidroksil, -OR⁸, -NR⁹R¹⁰, ose -NR¹¹R¹²; ose

ii) një grup monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 5-8 anëtarësh që ka 1 ose 2 heteroatome, përveç atomit të azotit tek i cili janë bashkuar R^{11} dhe R^{12} , ku heteroatomet e përmendura janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni, squfuri, sulfoni ose sulfoksidi, ku grupi monociklik i ngopur ose pjesërisht i pangopur 5-8 anëtarësh që ka 1 ose 2 atome azoti është zëvendësuar opsionalisht në një ose më shumë atome karboni ose azoti me $-R^8$,

$-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NHR^8$, $-SO_2R^8$, $-SO_2NH_2$, ose $-SO_2NR^8_2$; dhe

R^{13} është përzgjedhur nga halogjeni, CN, CF_3 , R^8 , $-OR^8$ ose C_{2-4} alkenil.

3. Komponimi i pretendimit 1, ose krija e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku komponimi i përmendur përfaqësohet nga Formula (III):



III

ku:

R^3 është hidrogjen, heterociklil monociklik 4-7 anëtarësh që përmban 1-2 heteroatome të përzgjedhura nga N, O dhe S, dhe opsionalisht i zëvendësuar me okso, heteroaril 5-6 anëtarësh që përmban 1-3 heteroatome të përzgjedhura nga N, O dhe S, NR^9R^{10} , $NR^{11}R^{12}$, ose fenil, ku heteroarili ose fenili është zëvendësuar opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur në një ose më shumë atome karboni me R^{13} ; dhe ku heterociklili ose heteroarili që kanë një ose më shumë atome azoti është zëvendësuar opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur në një ose më shumë atome azoti me R^8 ;

R^4 është hidrogjen, C_{1-4} alkil, C_{3-5} cikloalkil, F, Cl, Br, CN, ose CF_3 ;

R^5 është hidrogjen, CF_3 , C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, heteroaril 5-6 anëtarësh që përmban 1-3 heteroatome të përzgjedhura nga N, O dhe S, ose aril monociklik ose biciklik 6-10 anëtarësh, ku heteroarili ose arili është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni me R^{13} ;

R^6 është hidrogjen ose C_{1-6} alkil;

R^7 është hidrogjen, $-CH_2OH$, $-CH_2OR^8$, C_{1-3} alkil, $(CH_2)_nNR^9R^{10}$, $(CH_2)_nNR^{11}R^{12}$, $C(O)NR^9R^{10}$, ose $C(O)NR^{11}R^{12}$, ku secili n është në mënyrë të pavarur 1 ose 2;

R^8 është përzgjedhur nga C_{1-6} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;

R^9 është përzgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil ose heterociklil 4-7 anëtarësh që përmban 1-2 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, ku C_{1-6} alkili ose C_{3-7} cikloalkili është zëvendësuar opsionalisht me halogjen ose $-OR^8$, ku heterociklili 4-7 anëtarësh që ka një atom azoti është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar nga $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, ose $C(O)NHR^8$;

R^{10} është C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, ose $(CH_2)_nNR^9R^9$, ku secili n është në mënyrë të pavarur 1 ose 2;

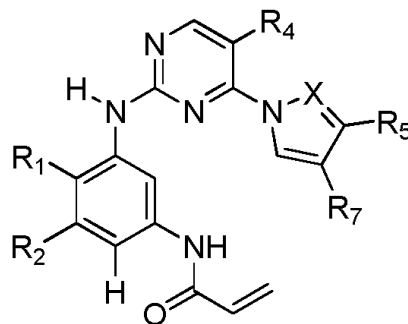
R^{11} dhe R^{12} , të marrë sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë, në mënyrë të pavarur për secilën shfaqje,

i) një grup monociklik të ngopur ose pjesërisht të ngopur 3-8 anëtarësh që nuk ka heteroatom tjetër përveç atomit të azotit tek i cili janë bashkuar R^{11} dhe R^{12} , ku grupi monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 3-8 anëtarësh i përmendur është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë karbone me halogjen, hidroksil, $-OR^8$, $-NR^9R^{10}$, ose $-NR^{11}R^{12}$; ose

ii) një grup monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 5-8 anëtarësh që ka 1 ose 2 heteroatome, përveç atomit të azotit tek i cili janë bashkuar R^{11} dhe R^{12} , ku heteroatomet e përmendura janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni, squfuri, sulfoni ose sulfoksidi, ku grupi monociklik i ngopur ose pjesërisht i pangopur 5-8 anëtarësh që ka 1 ose 2 atome azoti është zëvendësuar opsionalisht në një ose më shumë atome karboni ose azoti me $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NHR^8$, $-SO_2R^8$, $-SO_2NH_2$, ose $-SO_2NR^8_2$; dhe

R^{13} është përzgjedhur nga halogjeni, CN, CF_3 , R^8 , $-OR^8$ ose C_{2-4} alkenil.

4. Komponimi i pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku komponimi i përmendur përfaqësohet nga Formula (IV):



IV

ku:

X është CH ose N;

R^1 është H, R^8 ose $-OR^8$;

R^2 është hidrogjen, C_{1-6} alkil, aril monociklik ose biciklik 6-10 anëtarësh, ose heteroaril 5-10 anëtarësh që përmban 1-4 heteroatome të përzgjedhura nga N, O dhe S, ku heteroarili ose arili është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni me R^{13} ; dhe ku heteroarili që ka një ose më shumë atome azoti është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome azoti me R^8 ;

R^4 është hidrogjen, C_{1-4} alkil, C_{3-5} cikloalkil, F, Cl, Br, CN, ose CF_3 ;

R^5 është hidrogjen, CF_3 , C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, heteroaril 5-6 anëtarësh që përmban 1-3 heteroatome të përzgjedhura nga N, O dhe S, ose aril monociklik ose biciklik 6-10 anëtarësh, ku heteroarili ose arili është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë atome karboni me R^{13} ;

R^7 është hidrogjen, $-CH_2OH$, $-CH_2OR^8$, C_{1-3} alkil, $(CH_2)_nNR^9R^{10}$, $(CH_2)_nNR^{11}R^{12}$, $C(O)NR^9R^{10}$, ose $C(O)NR^{11}R^{12}$, ku secili n është në mënyrë të pavarur 1 ose 2;

R^8 është përzgjedhur nga C_{1-6} alkil ose C_{3-7} cikloalkil;

R^9 është përzgjedhur nga C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil ose heterociklil 4-7 anëtarësh që përmban 1-2 heteroatome të përzgjedhur nga N, O dhe S, ku C_{1-6} alkili ose C_{3-7} cikloalkili është zëvendësuar opsionalisht me halogjen ose $-OR^8$, ku heterociklili 4-7 anëtarësh që ka një atom azoti është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar nga $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, ose $C(O)NHR^8$;

R^{10} është C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, ose $(CH_2)_nNR^9R^9$, ku secili n është në mënyrë të pavarur 1 ose 2;

R^{11} dhe R^{12} , të marrë sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë, në mënyrë të pavarur për secilën shfaqje,

i) një grup monociklik të ngopur ose pjesërisht të ngopur 3-8 anëtarësh që nuk ka heteroatom tjetër përveç atomit të azotit tek i cili janë bashkuar R^{11} dhe R^{12} , ku grupi monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 3-8 anëtarësh i përmendur është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar në një ose më shumë karbone me halogjen, hidroksil, $-OR^8$, $-NR^9R^{10}$, ose $-NR^{11}R^{12}$; ose

ii) një grup monociklik i ngopur ose pjesërisht i ngopur 5-8 anëtarësh që ka 1 ose 2 heteroatome, përveç atomit të azotit tek i cili janë bashkuar R^{11} dhe R^{12} , ku heteroatomet e përmendura janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga azoti, oksigjeni, squfuri, sulfoni ose sulfoksidi, ku grupi monociklik i ngopur ose pjesërisht i pangopur 5-8 anëtarësh që ka 1 ose 2 atome azoti është zëvendësuar opsionalisht në një ose më shumë atome karboni ose azoti me $-R^8$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)NHR^8$, $-SO_2R^8$, $-SO_2NH_2$, ose $-SO_2NR^8_2$; dhe

R^{13} është përzgjedhur nga halogjeni, CN, CF_3 , R^8 , $-OR^8$ ose C_{2-4} alkenil.

5. Komponimi i secilit prej pretendimeve 1-3, ku R^1 është $-OCH_3$; R^4 është H, $-CH_3$, F, ose Cl; R^5 është hidrogjen, C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, piridinil, tiofenil, furanil, N-metil pirrolidinil, N-metil pirazolil, ose fenil; R^8 është metil; dhe n është 1.
6. Komponimi i pretendimit 4, ku R^1 është H; R^2 është furanil, tiofenil, N-metil pirazolil, ose fenil; R^4 është H, $-CH_3$, F, ose Cl ; R^5 është hidrogjen, C_{1-6} alkil, C_{3-7} cikloalkil, piridinil, tiofenil, furanil, N-metil pirrolil, N-metil pirazolil, ose fenil; dhe n është 1.
7. Komponimi i pretendimit 5, ku R^2 është H; R^6 është H; R^3 është morfolino, N-metil piperazinil, piperidinil, azetidil, pirrodinil, 4-acetilpiperidinil, N,N-dimetilamino, 1,4-oksazepan-4-il, ose 4-metil-1,4,-diazepan-1-il; dhe R^7 është $-(CH_2)NR^9R^{10}$ ose $-(CH_2)NR^{11}R^{12}$.
8. Komponimi i pretendimit 6, ku R^7 është $-(CH_2)NR^9R^{10}$ ose $-(CH_2)NR^{11}R^{12}$.
9. Komponimi i pretendimit 7 ose i pretendimit 8, ku R^9 është metil, etil, propil, ciklopropilmetil, ose ciklobutilmetil; dhe R^{10} është metil, etil, propil, ciklopropilmetil, oksetanil, oksetanmetil, N-metiazetininil, N,N-dimetiletel, ose metoksietil; dhe $NR^{11}R^{12}$ është azetidininil, 3-hidroksi azetidininil, 3-metoksi azetidininil, pirrolidinil, (S)-3-hidroksi pirrolidinil, (R)-3-hidroksi pirrolidinil, (3R,4S)-3,4-dihidroksipirrolidinil, (3S,4R)-3-hidroksi-4-metoksipirrolidinil, piperidinil, morfolininil, N-metilpiperazinil, azamorfolininil, N-metilazapiperazinil, N-acetilpiperazinil, ose tiomorfolininil.
10. Komponimi ose pretendimit 5 ose 6, ku R^5 është hidrogjen, metil, izopropil, t-butil, ciklopropil, 2-tiofenil, 2-furanil, 3-furanil, 3-piridil, 4-piridil ose fenil.
11. Komponimi i pretendimit 1, i përzgjedhur nga:

N-(3-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(3-(4-(4-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(3-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)fenil)akrilamid,
N-(3-(4-(4-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)fenil)akrilamid,
N-(3-(4-(4-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-5-metilfenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-tert-butil-4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(3-(4-(4-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(4-metoksi-3-(4-(3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)fenil)akrilamid,
N-(3-(4-(4-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-5-metilfenil)akrilamid,
N-(3-(4-(4-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(2-(4-acetilpiperazin-1-il)-5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-2-((2-(dimetilamino)etil)(metil)amino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(piperidin-1-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(((3R,4S)-3,4-dihidroksipirrolidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(((3S,4R)-3-hidroksi-4-metoksipirrolidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(4-metoksi-5-(5-metil-4-(4-((metil(1-metilazetidin-3-il)amino)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(((3R,4S)-3,4-dihidroksipirrolidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(((3S,4R)-3-hidroksi-4-metoksipirrolidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,

(R)-N-(5-(4-(4-((3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
(S)-N-(5-(4-(4-((3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(piperidin-1-il)fenil)akrilamid,
N-(2-((2-(dimetilamino)etil)(metil)amino)-5-(4-(4-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(4-metoksi-5-(5-metil-4-(4-(morfolinometil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
(S)-N-(5-(4-(4-((3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)akrilamid,
N-(2-(4-acetilpiperazin-1-il)-5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-2-(dimetilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
(R)-N-(5-(4-(4-((3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(1,4-oksazepan-4-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-2-((2-(dimetilamino)etil)(metil)amino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(2-((2-(dimetilamino)etil)(metil)amino)-5-(4-(4-(((3S,4R)-3-hidroksi-4-metoksipirrolidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(4-metoksi-5-(4-(4-((3-metoksiazetidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(((3S,4R)-3-hidroksi-4-metoksipirrolidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-4-metil-1H-pirrol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(5-kloro-4-(4-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-kloropirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(5-kloro-4-(4-(((3S,4R)-3-hidroksi-4-metoksipirrolidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,

N-(5-(5-kloro-4-(4-((dimetilamino)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(1H-pirazol-1-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(5-kloro-4-(4-(((3R,4S)-3,4-dihidroksipirrolidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-ciklopropil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-ciklopropil-4-(((3S,4R)-3-hidroksi-4-metoksipirrolidin-1-il)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(3-(4-(4-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((3-hidroksiazetidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-(azetidin-1-ilmetil)-4-metil-1H-pirrol-1-il)-5-fluoropirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(5-fluoro-4-(4-(((3S,4R)-3-hidroksi-4-metoksipirrolidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-fluoropirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-izopropoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil)akrilamid,
N-(4-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-5-metoksibifenil-2-il)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(hidroksimetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-tert-butil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(4-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-2',5-dimetoksibifenil-2-il)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-2-(4,4-difluoropiperidin-1-il)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(2-(dimetilamino)-5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((3-fluoroazetidin-1-il)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-ciklopropil-4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,

N-(5-(5-kloro-4-(4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-2-(4-(2-fluoroetil)piperazin-1-il)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-p-tolil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-(4-fluorofenil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-p-tolil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(2-(dimetilamino)-5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(2-(azetidin-1-il)-5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(4-metoksi-2-(4-metilpiperazin-1-il)-5-(4-(3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-tert-butil-4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(2-(azetidin-1-il)-5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-(tiofen-2-il)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-(2,5-dimetilfenil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(4-metoksi-2-morfolino-5-(4-(3-fenil-4-(pirrolidin-1-ilmetil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(hidroksimetil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((etil(metil)amino)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-izopropil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-((2-metoksietil)(metil)amino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-((2-metoksietil)(metil)amino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(metil(oksetan-3-il)amino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(metil(oksetan-3-il)amino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(pirrolidin-1-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(pirrolidin-1-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-tert-butil-4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-((2-metoksietil)(metil)amino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-tert-butil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-((2-metoksietil)(metil)amino)fenil)akrilamid,

N-(5-(4-(3-tert-butyl-4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(metil(oksetan-3-il)amino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-tert-butyl-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(metil(oksetan-3-il)amino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-tert-butyl-4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(pirrolidin-1-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-tert-butyl-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(pirrolidin-1-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-ciklopropil-4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-((2-metoksietil)(metil)amino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-ciklopropil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-((2-metoksietil)(metil)amino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-ciklopropil-4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(metil(oksetan-3-il)amino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-ciklopropil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(metil(oksetan-3-il)amino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-ciklopropil-4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(pirrolidin-1-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-ciklopropil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(pirrolidin-1-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-izopropil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-((2-metoksietil)(metil)amino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-izopropil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-((2-metoksietil)(metil)amino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-izopropil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(metil(oksetan-3-il)amino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-izopropil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(metil(oksetan-3-il)amino)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-izopropil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(pirrolidin-1-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-izopropil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(pirrolidin-1-il)fenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-(tiofen-2-il)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-izopropil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-ciklopropil-4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-ciklopropil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-izopropil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-izopropil-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-tert-butyl-4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-2-(etil(2-metoksietil)amino)-4-metoksifenil)akrilamid,

N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-(furan-3-il)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-(piridin-3-il)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(2-(4-aketilpiperazin-1-il)-5-(4-(3-kiklopropil-4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-(azetidin-1-ilmetil)-4-(furan-3-il)-1H-pirrol-1-il)-5-fluoropirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-((dimetilamino)metil)-4-(furan-3-il)-1H-pirrol-1-il)-5-fluoropirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-ciklopropil-4-((dimetilamino)metil)-1H-pirazol-1-il)-5-metilpirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-(metil(oksetan-3-il)amino)fenil)akrilamid,
N-(2-(4-acetilpiperazin-1-il)-5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(2-(4-acetilpiperazin-1-il)-5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-(piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(2-(4-acetilpiperazin-1-il)-5-(4-(3-ciklopropil-4-((etil(metil)amino)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(2-(4-acetilpiperazin-1-il)-5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-kiklopropil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(2-(azetidin-1-il)-5-(4-(4-(azetidin-1-ilmetil)-3-ciklopropil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-ciklopropil-4-((etil(metil)amino)metil)-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,
N-(2-(azetidin-1-il)-5-(4-(3-(azetidin-1-ilmetil)-4-metil-1H-pirrol-1-il)-5-fluoropirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(5-(4-(3-(azetidin-1-ilmetil)-4-metil-1H-pirrol-1-il)-5-fluoropirimidin-2-ilamino)-2-(dimetilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(2-(dimetilamino)-5-(4-(3-((dimetilamino)metil)-4-metil-1H-pirrol-1-il)-5-fluoropirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(2-((2-(dimetilamino)etil)(metil)amino)-5-(4-(3-((dimetilamino)metil)-4-(trifluorometil)-1H-pirrol-1-il)-5-fluoropirimidin-2-ilamino)-4-metoksifenil)akrilamid,
N-(5-(4-(4-((etil(metil)amino)metil)-3-metil-1H-pirazol-1-il)pirimidin-2-ilamino)-4-metoksi-2-morfolinofenil)akrilamid,

ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

12. Një komponim i secilit prej pretendimeve 1-11 për tu përdorur në trajtimin e një sëmundjeje ose gjendjeje të përzgjedhur nga grupi që konsiston në kancer, refuzim të allograftit, sëmundjen graft vs. host, retinopatinë diabetike, rivaskularizimin koroidal si pasojë e degjenerimit makular që lidhet me moshën, psoriasis, artrit, osteoartrit, artrit reumatoid, pushtimin sinovial të pannus-it në artrit, sklerozën e shumëfishtë, myasthenia gravis, diabetes mellitus, angiopatinë diabetike, retinopatinë e parapjekurisë, aterosklerozë, restenosis, astmë, refuzim të transplantit, inflamacion, trombozë, sëmundja e zorrës inflamatore, sëmundja Crohn, koliti ulceroz, lupus, pankreatiti kronik, sëmundja Alzheimer dhe sëmundja Parkinson.
13. Një komponim për tu përdorur sipas pretendimit 12, ku kanceri është përzgjedhur nga grupi që konsiston në hemangiomat infantile, kancerin e mushkërisë me qeliza jo të vogla, kanceri i

fshikëzës së urinës, kanceri i kokës dhe i qafës, kanceri i prostatës, kanceri i gjirit, kanceri i vezoreve, kanceri gastrik dhe pankreatik.

14. Një komponim për tu përdorur sipas pretendimit 12 ku refuzimi i transplantit është refuzimi i transplantit të palcës kurrizore.
15. Një përbërje farmaceutike që përmban një komponim të secilit prej pretendimeve 1-11 si përbërës aktiv.

(11) **8921**

(97) EP3334841 / 30/10/2019

(96) 16760659.9 / 11/08/2016

(22) 10/01/2020

(21) AL/P/ 2020/16

(54) **METODA PËR TË STUDIUAR ACIDET NUKLEIKE**

04/03/2020

(30) 15180705 12/08/2015 EP and 15189788 14/10/2015 EP

(71) CeMM - Forschungszentrum für Molekulare Medizin GmbH

Lazarettgasse 14 / AKH BT 25.3, 1090 Wien, AT

(72) BOCK, Christoph (Höfergasse 1A/2/23, 1090 Wien) ;SCHMIDL, Christian (Kalvarienberggasse 66/10, 1170 Wien)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Metodë për të përgatitur një librari sekuencash, ku metoda përmban:
 - (a) shtimin e një agjenti që bashkohet tek kromatina tek një mostër që përmban një acid nukleik;
 - (b) izolimin e kromatinës të bashkuar nga agjenti i përmendur;
 - (c) shtimin e transpozazës për të izoluar kromatinën e hapit (b);
 - (d) izolimin e acidit nukleik nga kromatina; dhe
 - (e) përfundimin e një librarie sekuencash.
2. Metodë për hartografimin e ndërveprimeve molekulare që përfshin acidin nukleik, ku metoda përmban:
 - (a) shtimin e një agjenti që lidhet te kromatina tek një mostër që përfshin një acid nukleik;
 - (b) izolimin e kromatinës që bashkohet tek agjenti i përmendur;
 - (c) shtimin e transpozazës për të izoluar kromatinën e hapit (b);
 - (d) izolimin e acidit nukleik nga kromatina;
 - (e) përfundimin e acidit nukleik;
 - (f) sekuencimin e acidit nukleik të përfunduar; dhe
 - (g) identifikimin e ndërveprimeve molekulare.
3. Metoda e pretendimeve 1 ose 2, ku agjenti është një antitrop.
4. Metoda e pretendimeve 1 deri në 3, ku mostra përmban një acid nukleik që është përgatitur nëpërmjet

- (i) kultivimit dhe përfutimit të qelizave të kultivuara;
 - (ii) fiksimit të qelizave;
 - (iii) lizimit të qelizave dhe për pasojë përfutimin e një mostre të parë që përmban një acid nukleik; dhe
 - (iv) sonikimi (*trajtimi me vibrim ultrasonik*) i mostrës së parë dhe nëpërmjet saj përfutimin e një mostre të dytë që përmban një acid nukleik, ku mostra e dytë e përmendur përdoret në metodën e pretendimeve 1 ose 2.
5. Metoda e pretendimeve 1 deri në 4, ku metoda përmban për më tej një hap të kthimit mbrapsht të lidhjeve të kryqëzuara gjatë fiksimit të qelizave.
 6. Metoda e secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku acidi nukleik është ADN.
 7. Metoda e secilit prej pretendimeve 4 deri në 6, ku qelizat përmbajnë komplekse të acid nukleik-proteinë.
 8. Metoda e pretendimit 7, ku qelizat janë qeliza njerëzore, qeliza kafshësh, qeliza bakteriale, qeliza majaje, qeliza archaea-le, qeliza bimore ose viruse.
 9. Metoda e pretendimit 8, ku qeliat njerëzore ose të kafshëve janë qeliza të sëmura ose qeliza jo të sëmura ose qeliza të derivuara nga indet e sëmura ose jo-të sëmura dhe/ose, ku qelizat njerëzore ose të kafshëve janë qeliza kanceroze, qeliza imune, qeliza gjaku ose qeliza burimore.
 10. Metoda e pretendimit 9, ku kanceri është një kancer i ngurtë ose kancer gjaku, preferueshëm ku kanceri i gjakut është leuçemi ose ku kanceri i ngurtë është një tumor.
 11. Metoda e pretendimit 4, ku hapi (ii) përmban shtimin e një substance kimike dhe/ose mjeteve fizike dhe/ose ku hapi (iv) përmban sonifikimin deri sa shumica e fragmenteve të acidit nukleik kanë një gjatësi të çifteve bazike 20-5000, preferueshëm 200-300.
 12. Metoda e pretendimit 1 ose 2, ku antitropi specifikisht bashkohet tek histonet, faktorët e transkriptimit ose proteinat bashkohen tek histonet dhe/ose faktorët e transkriptimit.
 13. Metoda e pretendimit 12, ku proteinat që bashkohen tek histonet dhe/ose faktorët e transkriptimit janë proteina që rimodelojnë acidin nukleik ose enzima që modifikojnë kromatinën, preferueshëm, ku histoni është H3.3, H2A.Z, CENP-A, H3.2, H3.3A, H3.3B, H4 ose H3.1, preferueshëm ku histoni është një histon i modifikuar, ku modifikimi është metilizim, acetilizim, propionilizim, butirilizim, krotonilizim, 2-hidroksiizobutirilizim, malonilizim, sukcinilizim, dhe/ose ribosilizim, preferueshëm ku histoni i modifikuar është H3K4me1/2/3, H2BK5me1, H3K27me1/2/3, H3K9me1/2/3, H4K20me1, H3K79me1, H3K36me3, H2AK5ac, H2AK9ac, H2BK5ac, H2BK12ac, H2BK20ac, H2BK120ac, H3K4ac, H3K9ac, H3K14ac, H3K18ac, H3K23ac, H3K27ac, H3K36ac, H4K5ac, H4K8ac, H4K12ac, H4K16ac, H4K91ac, H2Aub ose H2Bub.
 14. Metoda e pretendimeve 1 ose 2, ku agjenti është një substancë kimike, preferueshëm ku substanca kimike është një ilaç, preferueshëm ku substanca kimike është e biotinilizuar.
 15. Metoda e pretendimeve 1 ose 2, ku transpoaza përmban etiketa të sekuencave të ADN-së të rastësishme ose etiketa të sekuencave të ADN-së të përcaktuara, preferueshëm ku transpoaza është një transpozazë Tn5.

(11) **8922**

(97) EP2964229 / 11/12/2019

(96) 14760540.6 / 06/03/2014

(22) 10/01/2020

(21) AL/P/ 2020/17

(54) **MODULATORË BENZOIMIDAZOL-2-IL PIRIMIDINË TË RECEPTORIT TË HISTAMINËS H4**

04/03/2020

(30) 201361773706 P 06/03/2013 US; 201361776260 P 11/03/2013 US and 201361784909 P 14/03/2013 US

(71) Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE

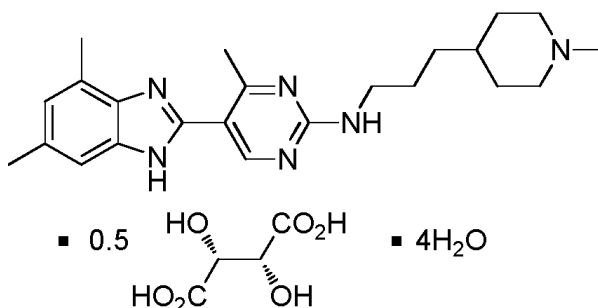
(72) HICKEY, Magali, B. (440 Pond Street, Westwood, MA 02090); HORNS, Stefan (J.J. Wepferstr 5, CH-8200 Schaffhausen); LOCHNER, Susanne (Tittisbühl 1, 78224 Singen) ;CONZA, Matteo (Büthenweg 8, 8240 Thayngen)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një tetrahidrat hemitartrati i [5-(4,6-Dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metil-pirimidin-2-il]-[3-(1-metil-piperidin-4-il)-propil]-aminës me formulën:



2. Një tetrahidrat hemitartrati sipas pretendimit 1, ku profili i shpërndarjes me rreze-X i tetrahidratit të hemitartratit përmban pikat kulmore si vijon:

Pozicioni [$^{\circ}2\theta$]	hapësira-d [Å]	Intensiteti (pikët)	Intensiteti Relativ (%)
8.692	10.17	92032	100.0
12.107	7.31	51083	55.5
21.734	4.09	79383	86.3
24.352	3.66	48026	52.2

3. Një tetrahidrat hemitartrati sipas pretendimit 1, ku profile i shpërndarjes me rreze-X i tetrahidratit të hemitartratit përmban pikat kulmore si vijon:

Pozicioni [$^{\circ}2\theta$]	hapësira-d [Å]	Intensiteti (pikët)	Intensiteti Relativ (%)
6.909	12.79	19018	20.7
8.692	10.17	92032	100.0
12.107	7.31	51083	55.5
19.265	4.61	23648	25.7
21.734	4.09	79383	86.3

24.052	3.70	28743	31.2
24.352	3.66	48026	52.2

4. Një tetrahidrat hemitartrati sipas pretendimit 1, ku profili i shpërndarjes me rreze-X i tetahidratit të hemitartratit përmban pikat kulmore si vijon:

Pozicioni [$^{\circ}2\theta$]	hapësira-d [Å]	Intensiteti (pikët)	Intensiteti Relativ (%)
6.909	12.79	19018	20.7
6.963	12.70	13509	14.7
8.692	10.17	92032	100.0
12.107	7.31	51083	55.5
16.304	5.44	15526	16.9
16.350	5.42	14203	15.4
19.265	4.61	23648	25.7
21.734	4.09	79383	86.3

Pozicioni [$^{\circ}2\theta$]	hapësira-d [Å]	Intensiteti (pikët)	Intensiteti Relativ (%)
23.963	3.71	11967	13.0
24.052	3.70	28743	31.2
24.352	3.66	48026	52.2
25.124	3.54	12475	13.6
27.012	3.30	13716	14.9

5. Një tetrahidrat hemitartrati sipas pretendimit 1, ku profili i shpërndarjes me rreze-X i tetahidratit të hemitartratit përmban pikat kulmore si vijon:

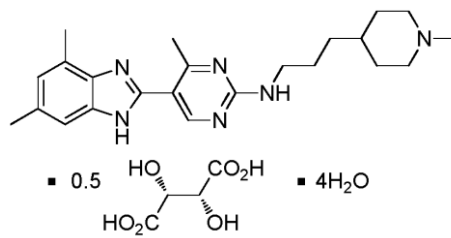
Pozicioni [$^{\circ}2\theta$]	hapësira-d [Å]	Intensiteti (pikët)	Intensiteti Relativ (%)
6.909	12.79	19018	20.7
6.963	12.70	13509	14.7
8.692	10.17	92032	100.0
12.107	7.31	51083	55.5
16.304	5.44	15526	16.9
16.350	5.42	14203	15.4
19.265	4.61	23648	25.7
19.861	4.47	10731	11.7
19.906	4.46	10331	11.2
21.628	4.11	10197	11.1
21.734	4.09	79383	86.3
23.963	3.71	11967	13.0
24.052	3.70	28743	31.2
24.352	3.66	48026	52.2
25.124	3.54	12475	13.6
27.012	3.30	13716	14.9

6. Një tetrahidrat hemitartrati sipas pretendimit 1, ku profili i shpërndarjes me rreze-X i tetahidratit të hemitartratit përmban pikat kulmore si vijon:

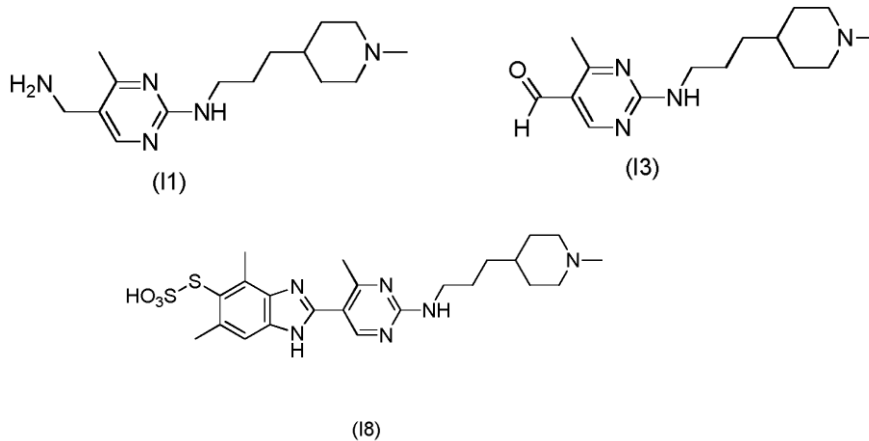
Pozicioni [$^{\circ}2\theta$]	hapësira-d [Å]	Intensiteti (pikët)	Intensiteti Relativ (%)
6.909	12.79	19018	20.7
6.963	12.70	13509	14.7
8.692	10.17	92032	100.0
11.957	7.40	5763	6.3
12.107	7.31	51083	55.5
12.419	7.13	6894	7.5
13.956	6.35	5038	5.5

Pozicioni [$^{\circ}2\theta$]	hapësira-d [Å]	Intensiteti (pikët)	Intensiteti Relativ (%)
14.463	6.12	6922	7.5
15.355	5.77	6205	6.7
15.393	5.76	5573	6.1
15.755	5.62	4416	4.8
16.304	5.44	15526	16.9
16.350	5.42	14203	15.4
17.051	5.20	6303	6.8
17.442	5.08	5085	5.5
18.445	4.81	7903	8.6
18.540	4.79	5021	5.5
19.265	4.61	23648	25.7
19.861	4.47	10731	11.7
19.906	4.46	10331	11.2
21.628	4.11	10197	11.1
21.734	4.09	79383	86.3
22.514	3.95	8529	9.3
23.115	3.85	4787	5.2
23.963	3.71	11967	13.0
24.052	3.70	28743	31.2
24.352	3.66	48026	52.2
25.124	3.54	12475	13.6
26.434	3.37	8095	8.8
27.012	3.30	13716	14.9
30.257	2.95	5159	5.6
30.297	2.95	6434	7.0
30.449	2.94	7306	7.9

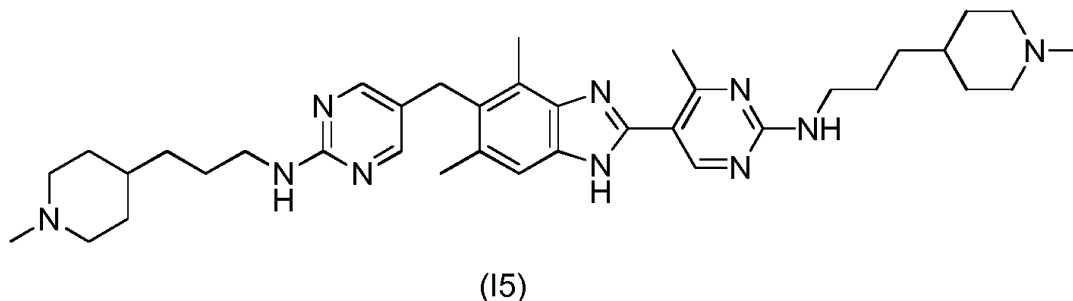
7. Një tetrahidrat hemitartrati i [5-(4,6-Dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metil-pirimidin-2-il]-[3-(1-metil-piperidin-4-il)-propil]-aminës me formulë:



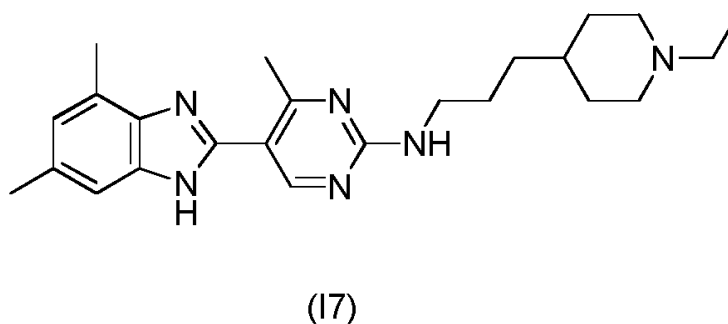
ku tetrahidrati i hemitartratit i përmendur është kryesisht i lirë prej të paktën papastërtive 11, 13 dhe 18 të formulës:



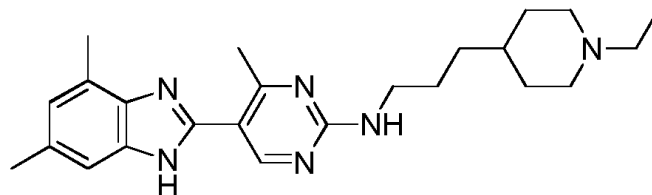
8. Një tetrahidrat hemitartrati i [5-(4,6-Dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metil-pirimidin-2-il]-[3-(1-metil-piperidin-4-il)-propil]-aminës sipas pretendimit 7, ku tetrahidrati i hemitartratit të përmendur për më tej është kryesisht i lirë nga të paktën papastërtia 15 e formulës:



9. Një tetrahidrat hemitartrati i [5-(4,6-Dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metil-pirimidin-2-il]-[3-(1-metil-piperidin-4-il)-propil]-aminës sipas pretendimit 8, ku tetrahidrati i hemitartratit të përmendur nuk përmban më shumë se afërsisht 0.2% të papastërtisë 17 të formulës:



10. Një tetrahidrat hemitartrati i [5-(4,6-Dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metil-pirimidin-2-il]-[3-(1-metil-piperidin-4-il)-propil]-aminës sipas pretendimit 9, ku tetrahidrati i hemitartratit të përmendur nuk përmban më shumë se afërsisht 0.06% të papastërtisë 17 të formulës:



(17)

11. Një përbërje farmaceutike për tu përdorur në trajtimin e një sëmundjeje, çrregullimi, ose gjendjeje mjekësore të ndërmjetësuar nga veprimtaria e receptorit të histaminës H₄, që përmban një sasi të efektshme të të paktën një komponimi ashtu siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 1 ose 7 deri në 10, ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja mjekësore është inflamacion, ose ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja mjekësore është përzgjedhur nga grupi që konsiston në: çrregullime inflamatore, çrregullime alergjike, çrregullime dermatologjike, sëmundje autoimune, çrregullime limfatike, dhe çrregullime të imunodeficiencës, ose ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja mjekësore është përzgjedhur nga: alergjia, astma, sëmundjes autoimune, dhe pruritus, ose ku sëmundja e zorrës inflamatore e përmendur është njëra prej si vijon kolit, sëmundja Crohn, dhe koliti ulceroz ose ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja mjekësore është përzgjedhur nga: alergjia, astma, astma eozinofilike, syri i thatë, sëmundja pulmonare obstruktive kronike (COPD), ateroskleroza, artriti reumatoid, skleroza e shumëfishtë, sëmundjet e zorrës inflamatore, psoriasis, pruritus, lëkurë që kruhet, dermatiti atopik, urtikaria, inflamacioni okular, konjuktiviti, polipet nazale, riniti alergjik, kruarja e hundës, infeksionet parazitare ose kërpudhore, hidradenitis suppurativa, natyra malinje, të tilla si limfoma, verdhëza, policitemia, keratoderma palmoplantare e larme, sëmundjet tiroide/hiperparatiroidizmi, diabeti, varicela, anemia nga mungesa e hekurit, sëmundjet psikiatrike, kruajtja e shkaktuar nga mjekimi; cholestasis; kruarja e shkaktuar nga shtatzania, xerosis, djegia nga dielli, zbokthi, koret/vrajat, pickimet e insekteve, dredhka helmuese, lisi helmues, hemorroidet, dermatiti i kontaktit, kruarja e shoqëruar me moshën, kruarja e shoqëruar me dializën, skleroderma, sëmundjet e tiroides autoimune, diabetes mellitus i ndërmjetësuar nga imuniteti, lupus, myasthenia gravis, neuropatitë autoimune, uveiti autoimun, anemia hemolitike autoimune, anemia pernicious, trombocitopenia autoimune, artriti temporal, sindroma anti-fosfolipide, vaskulitidet, sëmundja Behcet, dermatitis herpetiformis, pemphigus vulgaris, vitiligo, cirroza biliare primare, hepatiti autoimun, ooforiti dhe orkiti autoimun, sëmundja autoimune e gjendrës mbiveshkore, polymyositis, dermatomyositis, spondiloartropatia, sëmundja Sjogren dhe pruritus.
12. Një komponim i secilit prej pretendimeve 1-10 për tu përdorur në terapi.
13. Një komponim ashtu siç pretendohet në pretendimin 1 për tu përdorur në një metodë për të trajtuar një subjekt që vuan nga ose është diagnostikuar me një sëmundje, çrregullim, ose gjendje mjekësore të ndërmjetësuar nga veprimtaria e receptorit të histaminës H₄, ku metoda përmban administrimin tek një subjekt që ka nevojë për këtë trajtim në një sasi të efektshme të një komponimi ashtu siç pretendohet në pretendimin 1, ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja mjekësore është inflamacion,

ose ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja mjekësore është përzgjedhur nga grupi që konsiston në: çrregullime inflamatore, çrregullime alergjike, çrregullime dermatologjike, sëmundje autoimune, çrregullime limfatike, dhe çrregullime të imunodeficiency,

ose ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja mjekësore është përzgjedhur nga: alergjia, astma, sëmundjes autoimune, dhe pruritus,

ose ku sëmundja e zorrës inflamatore e përmendur është njëra prej si vijon kolit, sëmundja Crohn, dhe koliti ulceroz,

ose ku sëmundja, çrregullimi, ose gjendja mjekësore është përzgjedhur nga: alergjia, astma, astma eozinofilike, syri i thatë, sëmundja pulmonare obstruktive kronike (COPD), aterioskleroza, artriti reumatoid, skleroza e shumëfishtë, sëmundjet e zorrës inflamatore, psoriasis, pruritus, lëkurë që kruhet, dermatiti atopik, urtikaria, inflamacioni okular, konjuktiviti, polipet nazale, riniti alergjik, kruarja e hundës, infeksionet parazitare ose kërpudhore, hidradenitis suppurativa, natyra malinje, të tilla si limfoma, verdhëza, policitemia, keratoderma palmoplantare e larme, sëmundjet tiroide/hiperparatiroidizmi, diabeti, varicela, anemia nga mungesa e hekurit, sëmundjet psikiatrike, kruajtja e shkaktuar nga mjekimi; cholestasis; kruarja e shkaktuar nga shtatzania, xerosis, djegia nga dielli, zbokthi, koret/vrajat, pickimet e insekteve, dredhka helmuese, lisi helmues, hemorroidet, dermatiti i kontaktit, kruarja e shoqëruar me moshën, kruarja e shoqëruar me dializën, skleroderma, sëmundjet e tiroides autoimune, diabetes mellitus i ndërmjetësuar nga imuniteti, lupus, myasthenia gravis, neuropatitë autoimune, uveiti autoimun, anemia hemolitike autoimune, anemia pernicious, trombocitopenia autoimune, artriti temporal, sindroma anti-fosfolipide, vaskulitidet, sëmundja Behcet, dermatitis herpetiformis, pemphigus vulgaris, vitiligo, cirroza biliare primare, hepatiti autoimun, ooforiti dhe orkiti autoimun, sëmundja autoimune e gjendrës mbiveshkore, polymyositis, dermatomyositis, spondiloartropatia, sëmundja Sjogren dhe pruritus.

(11) **8923**

(97) EP3295942 / 20/11/2019

(96) 17191307.2 / 07/10/2013

(22) 14/01/2020

(21) AL/P/ 2020/18

(54) **KOMBINIME QË PËRMBAJNË PREJARDHËS TË 5-FENOKSI-3H-PIRIMIDIN-4-NJË DHE PËRDORIM I TYRE PËR PROFILAKSINË OSE MJEKIMIN E INFEKSIONIT NGA HIV**
04/03/2020

(30) PCT/CN2012/001358 08/10/2012 WO

(71) MERCK SHARP & DOHME CORP.

126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US

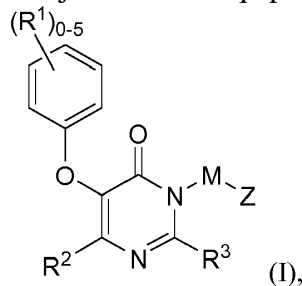
(72) Arrington, Kenneth L. (770 Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania 19486); Burgey, Christopher (770 Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania 19486); Gilfillan, Robert (770 Sumneytown Pike, Westpoint, Pennsylvania 19486); Han, Yongxin (2F No. 10 Building, Landscape No.88 Darwin Road,Zhangjiang High-tech Park., Pudong, New District, Shanghai 201203); Patel, Mehul (770 Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania 19486); Li, Chun Sing (288 Fute Zhong Road, Waigaoqiao Free Trade Zone, Shanghai 200131); Li, Yaozong (288 Fute Zhong Road, Waigaoqiao Free Trade Zone, Shanghai 200131); Luo, Yunfu (288 Fute Zhong Road, Waigaoqiao Free Trade Zone, Shanghai 200131) ;Xu, Jiayi (126 East Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey 07065-0907)

(74) Fatos DEGA

Rr."Nikolla Tupe", N.2, H.4, A.30, Tiranë, Tiranë

(57)

1. Një kombinim që përmban (i) një përbërës me Formulë I:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij dhe (ii) një ose më shumë agjentë anti-HIV të përzgjedhur nga agjentë antiviralë HIV, agjentë imunomodulatorë dhe agjentë anti-infektivë, ku:

M është CH₂, CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂, CH(CH₃), C(CH₃)₂ ose C(O)N(R^A);

Z përzgjidhet nga grupi i përbërë nga: piridazin, piridazinon, pirimidin, pirimidinon, pirazin, pirazinon, triazin dhe triazinon, secili jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues deri te numri maksimal i lejuar nga valenca e përzgjedhur nga R⁴ dhe R⁵;

çdo R¹ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga: halogjen, CN, NO₂, C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ haloalkil, C₂₋₄ alkenil, OH, O-C₁₋₄ alkil, O-C₁₋₄ haloalkil, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, SO₂R^A, SO₂N(R^A)R^B, SO₂N(R^A)C(O)R^B ose C₂₋₄ alkenil i zëvendësuar me CN;

R² përzgjidhet nga grupi i përbërë nga:

(1) H,

(2) C₁₋₆ alkil,

(3) C₁₋₆ haloalkil,

(4) C₁₋₆ alkil i zëvendësuar me nga 1 deri 3 zëvendësues, secili prej të cilëve është në mënyrë të pavarur OH, O-C₁₋₆ alkil, O-C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SRA, S(O)R^A, S(O)₂R^A, S(O)₂N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)R^B, N(R^A)CO₂R^B, N(R^A)S(O)₂R^B, N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B, OC(O)N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)N(R^A)R^B, ose N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B,

(5) O-C₁₋₆ alkil në të cilin alkili është jodetyrimisht i zëvendësuar me 1 deri 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga OH, O-C₁₋₆ alkil, O-C₁₋₆ haloalkil, CN, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, S(O)₂R^A, ose S(O)₂N(R^A)R^B,

(6) O-C₁₋₆ haloalkil,

(7) halogjen,

(8) CN,

(9) NO₂,

(10) N(R^A)R^B,

(11) C(O)N(R^A)R^B,

(12) C(O)R^A,

(13) C(O)-C₁₋₆ haloalkil,

(14) C(O)OR^A,

(15) OC(O)R^A,

(16) OC(O)N(R^A)R^B,

(17) SR^A,

(18) S(O)R^A,

(19) S(O)₂R^A,

(20) S(O)₂N(R^A)R^B,

(21) N(R^A)S(O)₂R^B,

(22) N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B,

(23) N(R^A)C(O)R^B,

(24) N(R^A)C(O)N(R^A)R^B,

(25) N(R^A)C(O)-C(O)N(R^A)R^B,

(26) N(R^A)CO₂R^B,

- (27) $N(R^C)R^D$,
 (28) $C(O)N(R^C)R^D$,
 (29) $OC(O)N(R^C)R^D$,
 (30) $S(O)_2N(R^C)R^D$,
 (31) $N(R^A)S(O)_2N(R^C)R^D$,
 (32) $N(R^A)C(O)N(R^C)R^D$,
 (33) $N(R^A)C(O)-C(O)N(R^C)R^D$,
 (34) CycA,
 (35) -O-CycA,
 (36) ArilA, ose
 (37) HetA;

R3 është H, C₁₋₆ alkil, halogjen, CN, C₁₋₆ fluoralkil, OH, O-C₁₋₆ alkil ose O-C₁₋₆ haloalkil;
 R⁴ dhe R⁵ përzgjidhen secili në mënyrë të pavarur nga:

- (1) H,
 (2) C₁₋₆ alkil, C₂₋₆ alkenil ose C₂₋₆ alkinil, secili jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues deri te numri maksimal i lejuar nga valenca e përzgjedhur nga OH, O-C₁₋₆ alkil, O-C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , SR^A , $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$, CycB, ArilB dhe HetB,
 (3) C₁₋₆ haloalkil jodetyrimisht i zëvendësuar ekstra me një ose më shumë zëvendësues deri te numri maksimal i lejuar nga valenca e përzgjedhur nga OH, O-C₁₋₆ alkil, O-C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , SRA , $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$, CycB, ArilB dhe HetB
 (4) O-C₁₋₆ alkil, në të cilin pjesa e alkilit është jodetyrimisht e zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues deri te numri maksimal i lejuar nga valenca e përzgjedhur nga OH, O-C₁₋₆ alkil, O-C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , SR^A , $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$, CycB, ArilB dhe HetB,
 (5) O-C₁₋₆ haloalkil, jodetyrimisht i zëvendësuar ekstra me një ose më shumë zëvendësues deri te numri maksimal i lejuar nga valenca e përzgjedhur nga OH, O-C₁₋₆ alkil, O-C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, $N(R^A)R^B$, $C(O)N(R^A)R^B$, $C(O)R^A$, CO_2R^A , SR^A , $S(O)R^A$, $S(O)_2R^A$, $S(O)_2N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)R^B$, $N(R^A)CO_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2R^B$, $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$, $OC(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$, $N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B$, CycB, ArilB dhe HetB,
 (6) halogjen,
 (7) CN,
 (8) NO₂,
 (9) $N(R^A)R^B$,
 (10) $C(O)N(R^A)R^B$,
 (11) $C(O)R^A$,
 (12) C(O)-C₁₋₆ haloalkil,
 (13) $C(O)OR^A$,
 (14) $OC(O)R^A$,
 (15) $OC(O)N(R^A)R^B$,
 (16) SR^A ,
 (17) $S(O)R^A$,
 (18) $S(O)_2R^A$,
 (19) $S(O)_2N(R^A)R^B$,
 (20) $N(R^A)S(O)_2R^B$,
 (21) $N(R^A)S(O)_2N(R^A)R^B$,
 (22) $N(R^A)C(O)R^B$,

- (23) $N(R^A)C(O)N(R^A)R^B$,
- (24) $N(R^A)C(O)-C(O)N(R^A)R^B$,
- (25) $N(R^A)CO_2R^B$,
- (26) $N(R^C)R^D$,
- (27) $C(O)N(R^C)R^D$,
- (28) $OC(O)N(R^C)R^D$,
- (29) $S(O)_2N(R^C)R^D$,
- (30) $N(R^A)S(O)_2N(R^C)R^D$
- (31) $N(R^A)C(O)N(R^C)R^D$,
- (32) $N(R^A)C(O)-C(O)N(R^C)R^D$,
- (33) OH,
- (34) CycB,
- (35) ArilB,
- (36) HetB,
- (37) -J-CycB,
- (38) -J-ArilB, dhe
- (39) -J-HetB,

ose R^4 dhe R^5 në atomet fqinjë mund të bashkohen së bashku me atomet me të cilët ata janë të bashkuar për të formuar një CycC, ArilC ose HetC të bashkuar (fused);

CycA, CycB dhe CycC janë në mënyrë të pavarur një karbociklil që është një C_{3-8} cikloalkil, një C_{5-8} cikloalkenil, ose një C_{7-12} biciklik, sistem unazor i ngopur ose i pangopur, sistem unazor jo-aromatik ku një unazë bashkohet te ose urëzohet (formon një urë) me unazën tjetër; ku karbociklili është jodetyrimisht i zëvendësuar me një total zëvendësuesish prej nga 1 deri 6 zëvendësues, ku:

(i) nga zero deri 6 zëvendësues janë secili në mënyrë të pavarur:

- (1) halogjen,
- (2) CN,
- (3) C_{1-6} alkil,
- (4) OH,
- (5) O- C_{1-6} alkil,
- (6) C_{1-6} haloalkil,
- (7) O- C_{1-6} haloalkil,
- (8) C_{1-6} alkenil, or
- (9) C_{1-6} alkenil i zëvendësuar me CN, dhe

(ii) nga zero deri 2 zëvendësues janë secili në mënyrë të pavarur:

- (1) CycQ,
 - (2) AryQ,
 - (3) HetQ,
 - (4) HetR,
 - (5) J-CycQ,
 - (6) J-AryQ,
 - (7) J-HetQ,
 - (8) J-HetR,
 - (9) C_{1-6} alkil i zëvendësuar me CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ, ose J-HetR,
 - (10) C_{2-6} alkenil i zëvendësuar me CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ, ose J-HetR, ose
 - (11) C_{2-6} alkinil i zëvendësuar me CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ, ose J-HetR;
- ArilA, ArilB dhe ArilC janë në mënyrë të pavarur aril, që është jodetyrimisht i zëvendësuar me një total zëvendësuesish prej nga 1 deri 8, ku:

(i) nga zero deri 8 zëvendësues janë secili në mënyrë të pavarur:

- (1) C_{1-6} alkil,

(2) C₁₋₆ haloalkil, që është jodetyrimisht i zëvendësuar me 1 deri 3 zëvendësues shtesë secili prej të cilëve për zgjidhet në mënyrë të pavarur nga OH, O-C₁₋₆ alkil, O-C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, S(O)₂R^A, S(O)₂N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)R^B, N(R^A)CO₂R^B, N(R^A)S(O)₂R^B, N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B, OC(O)N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)N(R^A)R^B, ose N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B,

(3) C₁₋₆ alkil i zëvendësuar me nga 1 deri 3 zëvendësues, secili prej të cilëve për zgjidhet në mënyrë të pavarur nga OH, O-C₁₋₆ alkil, O-C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, S(O)₂R^A, S(O)₂N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)R^B, N(R^A)CO₂R^B, N(R^A)S(O)₂R^B, N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B, OC(O)N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)N(R^A)R^B, ose N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B,

(4) C₂₋₆ alkenil,

(5) C₂₋₆ alkenil i zëvendësuar me nga 1 deri 3 zëvendësues, secili prej të cilëve është në mënyrë të pavarur OH, O-C₁₋₆ alkil, O-C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, S(O)₂R^A, S(O)₂N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)R^B, N(R^A)CO₂R^B, N(R^A)S(O)₂R^B, N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B, OC(O)N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)N(R^A)R^B, ose N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B,

(6) C₂₋₆ alkinil,

(7) C₂₋₆ alkinil i zëvendësuar me nga 1 deri 3 zëvendësues, secili prej të cilëve është në mënyrë të pavarur OH, O-C₁₋₆ alkil, O-C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, S(O)₂R^A, S(O)₂N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)R^B, N(R^A)CO₂R^B, N(R^A)S(O)₂R^B, N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B, OC(O)N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)N(R^A)R^B, ose N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B,

(8) O-C₁₋₆ alkil,

(9) O-C₁₋₆ haloalkil,

(10) OH,

(11) halogjen,

(12) CN,

(13) NO₂,

(14) N(R^A)R^B,

(15) C(O)N(R^A)R^B,

(16) C(O)R^A,

(17) C(O)-C₁₋₆ haloalkil,

(18) C(O)OR^A,

(19) OC(O)N(R^A)R^B,

(20) SR^A,

(21) S(O)R^A,

(22) S(O)₂R^A,

(23) S(O)₂N(R^A)R^B,

(24) N(R^A)S(O)₂R^B,

(25) N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B,

(26) N(R^A)C(O)R^B,

(27) N(R^A)C(O)N(R^A)R^B,

(28) N(R^A)C(O)-C(O)N(R^A)R^B, ose

(29) N(R^A)CO₂R^B, dhe

(ii) nga zero deri 2 zëvendësues janë secili në mënyrë të pavarur:

(1) CycQ,

(2) AryQ,

(3) HetQ,

(4) HetR,

(5) J-CycQ,

(6) J-AryQ,

(7) J-HetQ,

(8) J-HetR,

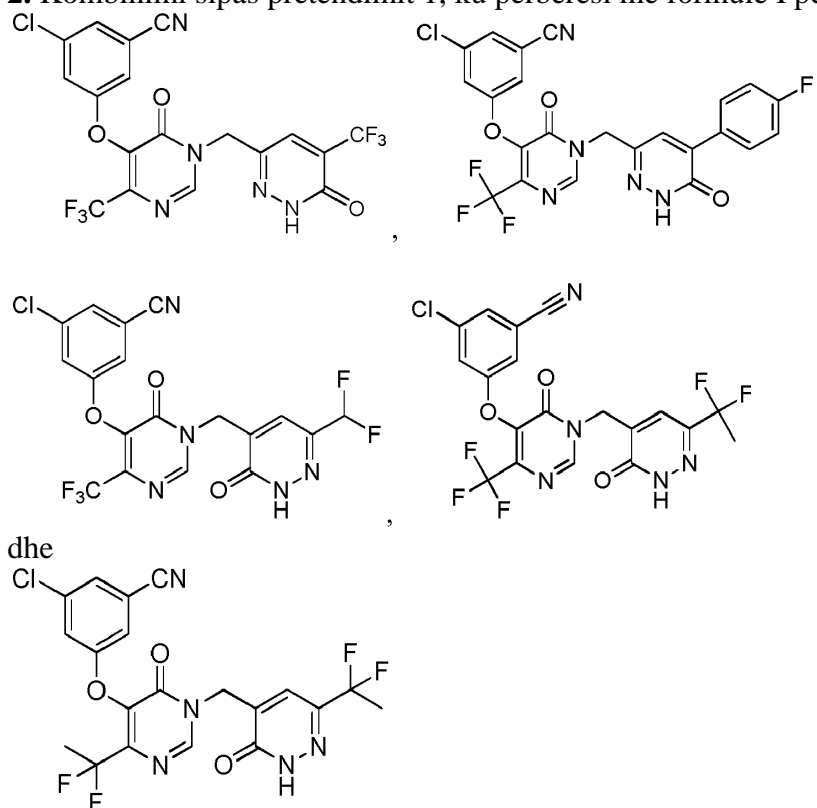
(9) C₁₋₆ alkil i zëvendësuar me CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ, ose J-HetR,

- (10) C₂₋₆ alkenil i zëvendësuar me CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ, ose J-HetR, ose
- (11) C₂₋₆ alkinil i zëvendësuar me CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ, ose J-HetR; HetA, HetB dhe HetC janë në mënyrë të pavarur një heterociklil ose heteroaril që është jodetyrimisht i zëvendësuar me një total prej nga 1 deri 8 zëvendësues, ku:
- (i) nga zero deri 8 zëvendësues janë secili në mënyrë të pavarur:
- (1) C₁₋₆ alkil,
 - (2) C₁₋₆ haloalkil, që është jodetyrimisht i zëvendësuar me 1 deri 3 zëvendësues shtesë, secili prej të cilëve përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga OH, O-C₁₋₆ alkil, O-C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, S(O)₂R^A, S(O)₂N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)R^B, N(R^A)CO₂R^B, N(R^A)S(O)₂R^B, N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B, OC(O)N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)N(R^A)R^B, ose N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B,
 - (3) C₁₋₆ alkil i zëvendësuar me nga 1 deri 3 zëvendësues, secili prej të cilëve përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga OH, O-C₁₋₆ alkil, O-C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, S(O)₂R^A, S(O)₂N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)R^B, N(R^A)CO₂R^B, N(R^A)S(O)₂R^B, N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B, OC(O)N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)N(R^A)R^B, ose N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B,
 - (4) C₂₋₆ alkenil,
 - (5) C₂₋₆ alkenil i zëvendësuar me nga 1 deri 3 zëvendësues, secili prej të cilëve është në mënyrë të pavarur OH, O-C₁₋₆ alkil, O-C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, S(O)₂R^A, S(O)₂N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)R^B, N(R^A)CO₂R^B, N(R^A)S(O)₂R^B, N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B, OC(O)N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)N(R^A)R^B, ose N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B,
 - (6) C₂₋₆ alkinil,
 - (7) C₂₋₆ alkinil i zëvendësuar me nga 1 deri 3 zëvendësues, secili prej të cilëve është në mënyrë të pavarur OH, O-C₁₋₆ alkil, O-C₁₋₆ haloalkil, CN, NO₂, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, S(O)₂R^A, S(O)₂N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)R^B, N(R^A)CO₂R^B, N(R^A)S(O)₂R^B, N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B, OC(O)N(R^A)R^B, N(R^A)C(O)N(R^A)R^B, ose N(R^A)C(O)C(O)N(R^A)R^B,
 - (8) O-C₁₋₆ alkil,
 - (9) O-C₁₋₆ haloalkil,
 - (10) OH,
 - (11) okso,
 - (12) halogjen,
 - (13) CN,
 - (14) NO₂,
 - (15) N(R^A)R^B,
 - (16) C(O)N(R^A)R^B,
 - (17) C(O)R^A,
 - (18) C(O)-C₁₋₆ haloalkil,
 - (19) C(O)OR^A,
 - (20) OC(O)N(R^A)R^B,
 - (21) SR^A,
 - (22) S(O)R^A,
 - (23) S(O)₂R^A,
 - (24) S(O)₂N(R^A)R^B,
 - (25) N(R^A)S(O)₂R^B,
 - (26) N(R^A)S(O)₂N(R^A)R^B,
 - (27) N(R^A)C(O)R^B,
 - (28) N(R^A)C(O)N(R^A)R^B,
 - (29) N(R^A)C(O)-C(O)N(R^A)R^B, or
 - (30) N(R^A)CO₂R^B, and
- (ii) nga zero deri 2 zëvendësues janë secili në mënyrë të pavarur:
- (1) CycQ,

- (2) AryQ,
 (3) HetQ,
 (4) HetR,
 (5) J-CycQ,
 (6) J-AryQ,
 (7) J-HetQ,
 (8) J-HetR,
 (9) C₁₋₆ alkil i zëvendësuar me CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ, ose J-HetR,
 (10) C₂₋₆ alkenil i zëvendësuar me CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ, ose J-HetR, ose
 (11) C₂₋₆ alkinil i zëvendësuar me CycQ, AryQ, HetQ, HetR, J-CycQ, J-AryQ, J-HetQ, ose J-HetR;
 çdo CycQ është në mënyrë të pavarur C₃₋₈ cikloalkil ose C₅₋₈ cikloalkenil, ku cikloalkili ose cikloalkenili është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 4 zëvendësues, secili prej të cilëve është në mënyrë të pavarur halogjen, C₁₋₆ alkil, OH, O-C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, ose O-C₁₋₆ haloalkil;
 çdo AryQ është në mënyrë të pavarur fenil ose naftil, ku fenili ose naftili është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 5 zëvendësues, secili prej të cilëve është në mënyrë të pavarur halogjen, CN, NO₂, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, OH, O-C₁₋₆ alkil, O-C₁₋₆ haloalkil, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SR^A, S(O)R^A, SO₂R^A, SO₂N(R^A)R^B, ose SO₂N(R^A)C(O)R^B;
 çdo HetQ është në mënyrë të pavarur një heteroaril që është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 4 zëvendësues, secili prej të cilëve është në mënyrë të pavarur halogjen, C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, OH, O-C₁₋₆ alkil, O-C₁₋₆ haloalkil, N(R^A)R^B, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, SO₂R^A, N(R^A)C(O)N(R^A)R^B, ose N(R^A)CO₂R^B;
 çdo HetR është në mënyrë të pavarur një unazë heterociklike jo-aromatike 4- deri 7-anëtarëshe, e ngopur ose e pangopur, që përmban të paktën një atom karboni dhe nga 1 deri 4 heteroatome të përzgjedhura në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S, ku çdo S është jodetyrimisht e oksiduar në S(O) ose S(O)₂, dhe ku unaza heterociklike jo-aromatike, e ngopur ose e pangopur, është jodetyrimisht e zëvendësuar me nga 1 deri 4 zëvendësues, secili prej të cilëve është në mënyrë të pavarur halogjen, CN, C₁₋₆ alkil, OH, okso, O-C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ haloalkil, O-C₁₋₆ haloalkil, C(O)N(R^A)R^B, C(O)R^A, CO₂R^A, ose SO₂R^A;
 çdo J është në mënyrë të pavarur:
 (i) O,
 (ii) S,
 (iii) S(O),
 (iv) S(O)₂,
 (v) O-C₁₋₆ alkilen,
 (vi) S-C₁₋₆ alkilen,
 (vii) S(O)-C₁₋₆ alkilen,
 (viii) S(O)₂-C₁₋₆ alkilen,
 (ix) N(R^A), ose
 (x) N(R^A)-C₁₋₆ alkilen;
 çdo R^A, R^B, R^C dhe R^D përzgjidhen në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₆ alkil dhe C₃₋₆cikloalkil, ku këto C₁₋₆ alkil dhe C₃₋₆cikloalkil janë jodetyrimisht të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues deri te numri maksimal i lejuar nga valenca e përzgjedhur nga grupi i përbërë nga: halogjen, OH, CN, C₁₋₄alkoksi, C₃₋₆cikloalkil dhe fenil;
 ose alternativisht, çdo çift R^C dhe R^D, së bashku me azotin te i cili të dy janë të bashkuar, formojnë një unazë 4- deri 7-anëtarëshe të ngopur ose të mono-pangopur që jodetyrimisht përmban një heteroatom veç azotit N te i cili bashkohen R^C dhe R^D, ku heteroatomi përzgjidhet nga N, O, dhe S; ku unaza jodetyrimisht është e zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues secili prej të cilëve është në mënyrë të pavarur C₁₋₆ alkil, C(O)R^A, C(O)OR^A, C(O)N(R^A)R^B, ose S(O)₂R^A; dhe ku jo i detyrueshmi S në unazë jodetyrimisht është në formën e S(O) ose S(O)₂, çdo aril është

jodetyrimisht (i) fenil, (ii) një biciklik 9- ose 10-anëtarësh, sistem unazor karbocilik i bashkuar, në të cilin të paktën një unazë është aromatike, ose (iii) një triciklik 11- deri 14- anëtarësh, sistem unazor karbocilik i bashkuar, në të cilin të paktën një unazë është aromatike; çdo heterociklil është në mënyrë të pavarur (i) një unazë monociklike ngopur ose e pangopur 4- deri 8-anëtarëshe, (ii) një sistem unazor biciklik 7- deri 12-anëtarësh, ose (iii) një një sistem unazor triciklik 10- deri 18-anëtarësh, ku çdo unazë në (ii) ose (iii) është e pavarur prej, e bashkuar me, ose e urëzuar me unazën ose unazat e tjera dhe çdo unazë është e ngopur ose e pangopur; ku unaza monociklike përmban nga 1 deri 4 heteroatome dhe një balancë atomelesh karboni; sistemi unazor biciklik ose sistemi unazor triciklik përmbajnë nga 1 deri 8 heteroatome dhe një balancë atomelesh karboni, ku një ose më shumë prej unazave përmban një ose më shumë prej heteroatomeve; ku heteroatomet përzgjidhen nga N, O dhe S; dhe ku çdonjë ose më shumë prej heteroatomeve të azotit dhe të sqfurit është jodetyrimisht i oksiduar, dhe çdonjë ose më shumë prej heteroatomeve të azotit është jodetyrimisht i kuaternizuar; çdo heteroaril është në mënyrë të pavarur (i) një unazë heteroaromatike 5- ose 6-anëtarëshe që përmban nga 1 deri 4 heteroatome të përzgjedhura në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S, ku çdo N është jodetyrimisht në formën e një oksidi, ose (ii) një heterobiciklik 9- ose 10-anëtarësh, një sistem unazor i bashkuar që përmban nga 1 deri 6 heteroatome të përzgjedhura në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S, ku njëra ose të dyja unazat përmban një ose më shumë prej heteroatomeve, të paktën një unazë është aromatike, çdo N është jodetyrimisht në formën e një oksidi, dhe çdo S në një unazë që nuk është aromatike është jodetyrimisht $S(O)$ ose $S(O)_2$.

2. Kombinimi sipas pretendimit 1, ku përbërësi me formulë I përzgjidhet nga:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

3. Kombinimi sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku një (ose më shumë) agjent anti-HIV është një antiviral i përzgjedhur nga frenues proteaze i HIV, frenues nukleosid i transkriptazës së kundërt të HIV, frenues jo-nukleosid i transkriptazës së kundërt të HIV, frenues i integrazës së HIV, frenues bashkimi (fusion) i HIV dhe frenues i hyrjes së HIV.

4. Kombinimi sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku një (ose më shumë) agjent anti-HIV përzgjidhet nga:

abakavir,
abakavir + lamivudin,
abakavir + lamivudin + zidovudin,
amprenavir,
atazanavir,
zidovudin,
kapravirin
darunavir,
zalcitabin,
didanosin,
didanosinë e veshur enterike,
delavirdin,
efavirenz,
efavirenz + emtricitabin + tenofovir disoproksil fumarat,
4'-etinil-2-fluor-2'-deoksiadenosin
emtricitabin,
emtricitabin + tenofovir disoproksil fumarat,
emvirin,
enfuvirtid,
etravirin,
fosamprenavir kalciumi,
indinavir,
lamivudin,
lamivudin + zidovudin,
lopinavir
lopinavir + ritonavir,
maravirok,
nelfinavir,
nevirapin,
PPL-100
raltegravir,
ritonavir,
sakuinavir,
stavudin,
tenofovir disoproksil fumarat,
Tenofovirheksadeciloksiopropil

tipranavir,
sulfat abacaviri,
mesilat delavirdini,
sulfat indinaviri,
sulfat atazanaviri,
mesilat nelfinaviri dhe
mesilat sakuinaviri

5. Një përbërje farmaceutike që përmban kombinimin sipas cilitdo prej pretendimeve 1-4 dhe një transportues (bartës) farmaceutikisht të pranueshëm.

6. Kombinimi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-4, për përdorim në frenimin e transcriptazës së kundërt të HIV në një subjekt.

7. Kombinimi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-4, për përdorim në parandalimin e infeksionit nga HIV ose parandalimin e AIDS në një subjekt.

8. Kombinimi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-4, për përdorim në mjekimin e infeksionit nga HIV, mjekimin e AIDS, ose vonimin e shfaqjes së AIDS në një subjekt.

9. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 6, ku subjekti është një njeri.

10. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 7, ku subjekti është një njeri.

11. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 8, ku subjekti është një njeri.

(11) **8924**

(97) EP3373912 / 25/12/2019

(96) 16791576.8 / 04/11/2016

(22) 14/01/2020

(21) AL/P/ 2020/20

(54) **METODË PËR PRODHIMIN E TOPHAVE TË NGRIRË-TË THARË QË PËRFSHIJNË FAKTORIN VIII**

05/03/2020

(30) 15194340 12/11/2015 EP

(71) Bayer Pharma Aktiengesellschaft
Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, DE

(72) OLBRICH, Carsten (Gneisenaustrasse 46, 10961 Berlin); PLITZKO, Matthias (René-Schickele-Strasse 8, 79395 Neuenburg); LUY, Bernhard (Landsknechtstrasse 13, 79102 Freiburg); SCHNEID, Stefan Christian (Kronenstrasse 39, 40217 Düsseldorf)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë për prodhimin e tophave të ngrirë-të tharë që përfshijnë faktorin VIII, metoda përfshin hapat e:

- a) ngrirjen e pikëzave të një tretësire që përfshin faktorin VIII për të formuar toptha;
- b) ngrirje-tharje topthash;

karakterizuar në atë që

në hapin a) pikëzat janë formuar nga mjetet e formimit të pikëzave të tretësirës që përfshin faktorin VIII në një shtyllë ftohëse (100) e cila ka një sipërfaqe muri të brendshme me temperaturë-të kontrollueshme (110) dhe një temperaturë të brendshme poshtë temperaturës së ngrirjes së tretësirës dhe që

në hapin b) tophat janë ngrirë-tharë në një enë rrotulluese (210) e cila është vendosur brenda një dhome me vakum (200).

2. Metoda sipas pretendimit 1, që përfshin më tej hapat c), d) dhe e) pas hapit b):

- c) ruajtjen dhe homogjenizimin e tophave të ngrirë-të tharë
- d) testimin e tophave të tharë të ngrirë ndërkohë që ato janë duke u ruajtur dhe homogjenizuar;
- e) futjen e tophave të ngrirë-të tharë në enë.

3. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, kunë hapin a) pikëzat janë bërë nga mjetet e formimit të pikëzave duke kaluar tretësirën përmes grykave të ndihmuara-në frekuencë.

4. Metoda sipas pretendimit 3, kufrekuenca lëkundëse është ≥ 1000 Hz deri në ≤ 2000 Hz.

5. Metoda sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, kunë hapin a) sipërfaqja e brendshme (110) e shtyllës ftohëse (100) ka një temperaturë prej ≤ -120 °C.

6. Metoda sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, kusipërfaqja e brendshme (110) e shtyllës ftohëse (100) është ftohur duke kaluar një ftohës përmes një ose më shumë pipëzave (140) të cilët janë në kontakt termik me sipërfaqen e brendshme (110).

7. Metoda sipas njërit prej pretendimeve 2 deri në 6, kunjë dozë e targetuar është vendosur për faktorin VIII, testimi në hapin d) përcakton përmbajtjen aktive të faktorit VIII në tophat e ngrirë-të tharë dhe enët janë mbushur me një sasi prej tophave të ngrirë-të tharë që siguron një dozë e cila është e njëjtë me dozën e targetuar, ose e tejkalon dozën e targetuar nga $\leq 25\%$.

8. Metoda sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, kutophat e përftuar në hapin a) kanë një maksimum të shpërndarjes së madhësisë së grimcës d50 prej ≥ 200 μm deri në ≤ 1500 μm .

9. Metoda sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, kutretësira që përfshin faktorin VIII në hapin a) ka një përmbajtje të ngurtësirës së shkrirë prej ≥ 8 të peshës-% deri në ≤ 12 të peshës-%.

10. Metoda sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, kutretësira që përfshin faktorin VIII në hapin a) ka kompozimin e mëposhtëm në lidhje me 1 gram të tretësirës, balancaqë është ujë për injektim:

Faktor VIII	≥ 99 IU deri në ≤ 101 IU
Sukrozë	≥ 68 mg deri në ≤ 72 mg
Histidinë	≥ 2 mg deri në ≤ 4 mg
Glicinë	≥ 23 mg deri në ≤ 26 mg
NaCl	≥ 1 mg deri në ≤ 3 mg
CaCl ₂	≥ 0.2 mg deri në ≤ 0.4 mg
Polisorbat 80	≥ 0.07 mg deri në ≤ 0.1 mg

(11) **8905**

(97) EP3285803 / 18/12/2019

(96) 15754071.7 / 10/08/2015

(22) 14/01/2020

(21) AL/P/ 2020/21

(54) **METODA PËR TRAJTIMIN OSE PARANDALIMIN E DHIMBJEVE TË KOKËS NGA MIGRENA**

27/02/2020

(30) US 201562152708 P 24/04/2015 US

(71) Amgen Inc.

One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, US

(72) DUNAYEVICH, Eduardo (One Amgen Center Drive, c/o Patent Operations, MS 28-2-C, Thousand Oaks, California 91320-1799); SUN, Hong (2 Pardoe Road, Princeton, NJ 08540-2618); LENZ, Robert A. (908 Ravensbury Street, Westlake Village, California 91361); VARGAS, Gabriel (1725 Madera Street, Berkeley CA 94707)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitrip i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim në

(a) një metodë për parandalimin ose uljen e shfaqjes së dhimbjes së kokës nga migrena në një pacient në nevojë të tij, ose

(b) një metodë për trajtimin profilaktik të një pacienti për migrenë

ku metoda përfshin administrimin në një pacient të antitrupit të receptorit anti-CGRP ose fragmentin që lidhet me antigjenin e tij në një dozë prej rreth 35 mg deri në rreth 210 mg një herë në muaj, ku antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij përfshin një CDRH1 që ka sekuencën e SEQ ID NO:14, një CDRH2 që ka sekuencën e SEQ ID NO:23, një CDRH3 që ka sekuencën e SEQ ID NO:34, një CDRL1 që ka sekuencën e SEQ ID NO:44, një CDRL2 që ka sekuencën e SEQ ID NO:55, dhe një CDRL3 që ka sekuencën e SEQ ID NO:65.

2. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas pretendimit 1, ku doza është rreth 70 mg deri në rreth 140 mg një herë në muaj.

3. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas pretendimit 1, ku doza është rreth 70 mg një herë në muaj.

4. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas pretendimit 1 ku doza është rreth 140 mg një herë në muaj.

5. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij duhet të administrohet me injeksion në nënlëkurë.

6. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij duhet të administrohet tek pacienti me një autoinjektues ose një shiringë të mbushur paraprakisht me antitrupin e receptorit anti-CGRP ose fragmentin që lidhet me antigjenin e tij.

7. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku pacienti ka ose është diagnostikuar me migrenë episodike.

8. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas pretendimit 7, ku pacienti që ka ose i diagnostikuar me migrenë episodike ka të paktën katër, por më pak se pesëmbëdhjetë ditë në muaj dhimbje koke nga migrena.

9. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku pacienti ka ose është diagnostikuar me migrenë kronike.

10. Antitropi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku pacienti nuk ka marrë më parë terapi profilaktike për dhimbje koke nga migrena.

11. Antitropi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku pacienti ka dështuar ose është jotolerant ndaj të paktën një terapie tjetër profilaktike të dhimbjes së kokës nga migrena.

12. Antitropi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas pretendimit 11 ku terapia tjetër profilaktike e dhimbjes së kokës nga migrena është një antiepileptik, një antidepressant triciklik ose një beta bllokues.

13. Antitropi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ku antitropi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij përfshin një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë (V_H) që përfshin sekuencën e SEQ ID NO: 92, dhe një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë (V_L) që përfshin sekuencën e SEQ ID NO: 80.

14. Antitropi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ku antitropi i receptorit anti-CGRP përfshin një zinxhir të rëndë që përfshin sekuencën e SEQ ID NO: 105, dhe një zinxhir të lehtë që përfshin sekuencën e SEQ ID NO: 123.

15. Antitropi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku antitropi i receptorit anti-CGRP është një IgG1 monoklonal ose antitrop i IgG2 monoklonal.

16. Antitropi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, ku antitropi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij është administruar në një kompozim farmaceutik që përfshin një bufer, një surfaktant, dhe një agjent stabilizues.

17. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas pretendimit 16 ku buferi është një bufer acetati, sufraktanti është polisorbitat 20 ose polisorbitat 80, dhe agjenti stabilizues është sukrozë.

18. Antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij për përdorim sipas pretendimit 3 ose 4, ku antitrupi i receptorit anti-CGRP ose fragmenti që lidhet me antigjenin e tij duhet t'i dorëzohet pacientit me injeksion të vetëm në nënlëkurë.

(11) **8906**

(97) EP3038654 / 30/10/2019

(96) 14761702.1 / 26/08/2014

(22) 14/01/2020

(21) AL/P/ 2020/22

(54) **Përdorim i ri**

27/02/2020

(30) US 201461972933 P 31/03/2014 US and PCT/US2013/056680 26/08/2013 WO

(71) Novartis AG

Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH

(72) SHI, Victor Chengwei (c/o Novartis Pharmaceuticals Corporation, One Health Plaza, East Hanover, New Jersey 07936); LEFKOWITZ, Martin (c/o Novartis Pharmaceuticals Corporation, One Health Plaza, East Hanover, New Jersey 07936) ;RIZKALA, Adel Remond (c/o Novartis Pharmaceuticals Corporation, One Health Plaza, East Hanover, New Jersey 07936)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një medikament që përfshin

a) një sasi efektive terapeutike e përbërjes trisodium [3-((1S,3R)-1-bifenil-4-ilmetil-3-etoksikarbonil-1-butylkarbamoyl)propionate-(S)-3'-metil-2'-(pentanoil{2''-(tetrazol-5-ilate)bifenil-4'-ilmetil}amino)butirate] hemipentahidrate (LCZ696)

ose

b) një kombinim që përfshin një sasi efektive terapeutike prej një raporti molar 1:1 të përbërjeve individuale

(i) valsartan ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj; dhe

(ii) sakubitril ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj,

për përdorim në reduktimin e raportit të rrezikut të vdekjeve kardiovaskulare dhe/ose hospitalizimit të infarktut të zemrës në pacientë njerëzor që vuajnë nga infarkti kronik i zemrës klasifikuar si NYHA niveli II, III ose IV dhe disfunksioni sistolik.

2. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 1, ku medikamenti është shfaqur të jetë në mënyrë statistikore superior në reduktimin e raportit të vdekjeve kardiovaskulare dhe/ose hospitalizimeve të infarktit të zemrës i shprehur si një raport të paktën 20% reduktim rreziku në krahasim me frenuesin enalapril ACE të administruar dy herë në ditë në një dozë prej 10 mg secila.
3. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 2, ku medikamenti është shfaqur të jetë në mënyrë statistikore superior në reduktimin e raportit të vdekjeve kardiovaskulare të shprehura si një raport të paktën 20% reduktim rreziku në krahasim me frenuesin enalapril ACE të administruar dy herë në ditë në një dozë prej 10 mg secila.
4. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 2, ku medikamenti është shfaqur të jetë në mënyrë statistikore superior në reduktimin e raportit të hospitalizimeve të infarktit të zemrës të shprehura si një raport të paktën 20% reduktim rreziku në krahasim me frenuesin enalapril ACE të administruar dy herë në ditë në një dozë prej 10 mg secila.
5. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 4, ku medikamenti është shfaqur të jetë në mënyrë statistikore superior në reduktimin e raportit të parë të hospitalizimit për përkeqësimin e infarktit të zemrës të shprehura si një raport të paktën 20% reduktim rreziku në krahasim me frenuesin enalapril ACE të administruar dy herë në ditë në një dozë prej 10 mg secila.
6. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 1, ku medikamenti është për përdorim në reduktimin e raportit të rrezikut të vdekjeve kardiovaskulare.
7. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 1, ku medikamenti është për përdorim në reduktimin e raportit të rrezikut të hospitalizimeve të infarktit të zemrës.
8. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 7, ku medikamenti është për përdorim në reduktimin e raportit të rrezikut të hospitalizimit të parë për përkeqësimin e infarktit të zemrës.
9. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 1, ku medikamenti është për përdorim në reduktimin e raportit të rrezikut të vdekjeve kardiovaskulare dhe hospitalizimeve të infarktit të zemrës.
10. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 1, ku medikamenti është për reduktimin e rrezikut të vdekjeve kardiovaskulare dhe/ose hospitalizimeve të infarktit të zemrës nga një raport prej të

paktën 20% në krahasim me frenuesin enalapril ACE të administruar dy herë në ditë në një dozë prej 10 mg secila në një pacient njerëzor që vuan nga infarkti kronik i zemrës klasifikuar si NYHA niveli II, III ose IV dhe disfunksion sistolik.

11. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 10, ku medikamenti është për reduktimin e rrezikut të vdekjes kardiovaskulare nga një raport prej të paktën 20% në krahasim me frenuesin enalapril ACE të administruar dy herë në ditë në një dozë prej 10 mg secila.
12. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 10, ku medikamenti është për reduktimin e rrezikut të hospitalizimeve të infarktit të zemrës nga një raport prej të paktën 20% në krahasim me frenuesin enalapril ACE të administruar dy herë në ditë në një dozë prej 10 mg secila.
13. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 12, ku medikamenti është për reduktimin e rrezikut të hospitalizimit të parë për përkeqësimin e infarktit të zemrës nga të paktën 20% në krahasim me frenuesin enalapril ACE të administruar dy herë në ditë në një dozë prej 10 mg secila.
14. Medikamenti për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme 1 deri në 13, ku pacienti ka të paktën një prej karakteristikave të shtuara më poshtë
 - i) një nivel plazme i ngritur BNP ose NT-proBNP, në mënyrë të preferueshme një plazmë BNP ≥ 100 pg/mL (ose NT-proBNP ≥ 400 pg/mL), më shumë në mënyrë të preferueshme një plazmë BNP ≥ 150 pg/mL ose NT-proBNP ≥ 600 pg/mL, dhe
 - ii) një fraksion i zvogëluar i heqjes së ventrikulit të majtë (LVEF) prej $\leq 40\%$.
15. Medikamenti për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme 1 deri në 14, ku pacienti ka një fraksion të zvogëluar të heqjes së ventrikulit të majtë (LVEF) prej $\leq 35\%$.
16. Medikamenti për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme 1 deri në 15, ku pacienti merr një trajtim bazë me një dozë të qëndrueshme të një bllokuesi-beta, një antagonist aldosterone, dhe/ose një diuretik.
17. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 16, ku pacienti merr trajtim bazë me një dozë të qëndrueshme të një bllokuesi-beta dhe në mënyrë opsionale një antagonist aldosterone.

18. Medikamenti për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme 1 deri në 17, ku pacienti, përpara marrjes së medikamentit, kërkohet të jetë në një dozë të qëndrueshme të një bllokues receptorit angiotensin (ARB) ose frenuesi ACE.
19. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 18, ku pacienti duhet të ndalojë marrjen e bllokuesit të receptorit angiotensin (ARB) ose frenuesi ACE të paktën 24 orë, në mënyrë të preferueshme 36 orë, përpara marrjes së medikamentit.
20. Medikamenti për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme 1 deri në 19, ku medikamenti përfshin LCZ696 dhe është për tu administruar në mënyrë orale në një dozë të përditshme që mund të arrijë 400 mg, të marra në një ose më shumë sasi të ndara.
21. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 20, ku medikamenti është për t'u administruar në mënyrë orale në një dozë të përditshme që mund të arrijë 400 mg të marra në dy sasi të ndara (b.i.d.).
22. Medikamenti për përdorim sipas pretendimit 20 ose 21, ku medikamenti përfshin LCZ696 dhe është për t'u administruar në mënyrë orale në një dozë fillestare prej 100 mg b.i.d. për një deri në dy javë dhe më pas rritur në 200 mg b.i.d..
23. Një medikament për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme 1 deri në 19, ku medikamenti përfshin kombinimin që përfshin një sasi efektive terapeutike prej një raporti 1:1 molar të përbërjeve individuale
- (i) valsartan ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj; dhe
 - (ii) sakubitril ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj,
- dhe ku kombinimi është për t'u administruar në mënyrë orale në dy sasi të ndara (b.i.d.) për ditë, secila sasi që përfshin 103 mg valsartan, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, dhe 97 mg sacubitril, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për njësi dozimi.

(11) **8907**

(97) EP3303395 / 11/12/2019

(96) 16728520.4 / 27/05/2016

(22) 14/01/2020

(21) AL/P/ 2020/23

(54) **ANTITRUPAT ANTI-CD40 DHE PËRDORIMET E TYRE**

27/02/2020

(30) US 201562168425 P 29/05/2015 US

(71) AbbVie Inc.

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

(72) HSIEH, Chung-Ming (22 Olde Field Road, Newton, MA 02459); ARGIRIADI, Maria, A. (15 Sadie Hutt Lane, Southborough, MA 01772); BENATUIL, Lorenzo (33 Mohawk Drive, Northborough, MA 01532); MCRAE, Bradford, L. (84 Pleasant Street, Northborough, MA 01532); EGAN, David A. (321 Gadusi Lane, Loudon, TN 37774); HARLAN, John E. (689 Portree Lane, Lake Zurich, IL 60047); JUDGE, Russell A. (5186 Alder Court, Gurnee, IL 60031); WANG, Rui (122 Lowell Ave, Newton, MA 02460); KINGSBURY, Gillian A. (46 Aqueduct Road, Wayland, MA 01778)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antittrup anti-CD40 që përfshin një zinxhir të rëndë që përfshin një sekuencë amino acidi siç përcaktohet në SEQ ID NO: 41, dhe një zinxhir të lehtë që përfshin një sekuencë amino acidi siç përcaktohet në SEQ ID NO: 40.

2. Një kompozim farmaceutik që përfshin antitrupin anti-CD40 të pretendimit 1, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

3. Një acid nukleik i izoluar që kodon sekuencën e amino acidit të antitrupit anti-CD40 të pretendimit 1.

4. Një vektor që përfshin një acid nukleik të izoluar të pretendimit 3.

5. Një qelizë pritëse që përfshin një vektor të pretendimit 4.

6. Qeliza pritëse e pretendimit 5, ku qeliza pritëse është një qelizë prokariote ose një qelizë eukariote.

7. Qeliza pritëse e pretendimit 6, ku qeliza pritëse është një qelizë CHO ose një qelizë COS.

8. Një metodë e prodhimit të antitrupit anti-CD40 të pretendimit 1, metoda që përfshin hapat e kultivimit të një qelize pritëse të çdo njërit prej pretendimeve 5-7 në mjedisin e kultivimit nën gjendjet e mjaftueshme për të prodhuar antitrupin anti-CD40.

NDRYSHIMI I ADRESËS SË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 4074

(21) AL/P/ 2012/4107

(54) ANTITRUP ANTI-PLGF I RI;

(97) EP1869085 / 14/03/2012

(73) Life Sciences Research Partners ; Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie
vzw. and Oxurion NV

Onderwijs en Navorsing Campus Gasthuisberg K.U. Leuven, Herestraat 49 3000 Leuven, BE;
Rijvisschestraat 120 9052 Zwijnaarde, BE ; Gaston Geenslaan 1 3001 Leuven , BE

(74) Vladimir NIKA

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

NDRYSHIMI I EMRIT TË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 4074

(21) AL/P/ 2012/4107

(54) ANTITRUP ANTI-PLGF I RI;

(97) EP1869085 / 14/03/2012

(73) Life Sciences Research Partners ; Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie
vzw. and Oxurion NV

Onderwijs en Navorsing Campus Gasthuisberg K.U. Leuven, Herestraat 49 3000 Leuven, BE;
Rijvisschestraat 120 9052 Zwijnaarde, BE ; Gaston Geenslaan 1 3001 Leuven , BE

(74) Vladimir NIKA

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

NDRYSHIME NË PRETENDIME

(11) 4329

(21) AL/P/ 2013/55

(54) FORMULIM I TRETJES SE SHPEJTE TE CINACALCET HCI

(97) EP1663182 / 16/01/2013

(73) AMGEN INC.

One Amgen Center Drive

Thousand Oaks, CA 91320-1799 , US

(74) Raimonda KARAPICI

Rr. Ndreko Rino, Nd. 1, H. 34/Ap 28 Tiranë

(57)

1. Nje perberje farmaceutike qe permban:

- (a) cinacalcet HCI ne sasi nga 10% deri ne 40% ne peshe;
- (b) nga te pakten nje diluent ne sasi nga 45% deri ne 85% ne peshe dhe
- (c) te pakten nje lidhes ne sasi nga 1% deri ne 5% ne peshe;

ku perqindja ne peshe eshte ne lidhje me peshen totale te perberjes, ku te pakten njeri lidhes eshte zgjedhur nga povidone, hidrokisipropil metilceluloze, dihidroksi propilceluloze, dhe sodium karboksil metilceluloze, dhe ku te pakten njeri diluent eshte nje perzierje e mikrokristaline celuloze dhe niseshte, dhe ku mikrokristaline celuloza ndodhet ne nje sasi prej nga 40% deri ne 75% ne peshe, dhe niseshteja ndodhet ne nje sasi prej nga 5% deri ne 10% ne peshe, ne lidhje me peshen totale te perberjes.

2. Perberja sipas Pretendimit 1 e perbere me tej nga te pakten nje dezintegrues ne sasi nga 1% deri ne 10% ne peshe, ku perqindja ne peshe eshte ne lidhje me peshen totale te perberjes.

3. Perberja sipas Pretendimit 1 e perbere me tej nga te pakten nje aditiv ne sasi nga 0.05% deri ne 5% ne peshe te zgjedhur nga rreshqitesa, lubrifikante, dhe aderente, ku perqindja ne peshe eshte kundrejt peshes totale te perberjes.

4. Perberja sipas Pretendimit 1 qe permban te pakten nje reshqites ne sasi nga 0.05% deri ne 1.5% ne peshe.

5. Perberja sipas Pretendimit 1 comprising adherent ne sasi nga 0.05% deri ne 1.5% ne peshe.

6. Perberja sipas Pretendimit 1 e perbere me tej nga te pakten nje ingredient te zgjedhur nga lubrifikante dhe material veshes te tejdukshem dhe me ngjyre.

7. Perberja sipas Pretendimit 1, ku cinacalcet HCI eshte ne nje forme te zgjedhur nga pudra amorge, grimca kristaline, pjeseza matrice, dhe perzierje te cilesdo prej tyre.

8. Perberja sipas Pretendimit 1, ku cinacalcet HCI eshte ne nje forme te zgjedhur nga grimca ne trajte gilpere, grimca ne trajte shufre, grimca ne trajte pllake, dhe perzierje te cilesdo prej tyre.

9. Perberja sipas Pretendimit 8, ku grimca D₅₀ e grimcave cinacalcet HCI eshte me e vogel ose e barabarte me 50 µm.

10. Perberja sipas Pretendimit 1, ku perberja eshte ne formen e granulave.

11. Perberja sipas Pretendimit 1, ku perberja eshte ne nje forme te zgjedhur nga tableta, kapsula, dhe pudra.

- 12.** Perberja sipas Pretendimit 10, ku granulat kane nje granule D_{50} te matur duke perdorur nje analize shoshe e shkallezuar nga 50 μm deri ne 150 μm , preferohet nga 80 μm deri ne 130 μm .
- 13.** Perberja sipas Pretendimit 1, ku cinacalcet HCl ndodhet ne nje sasi qe varion nga 15% deri ne 20%, ne peshe ne lidhje me peshen totale te perberjes.
- 14.** Perberja sipas Pretendimit 1, ku te pakten nje lidhes eshte povidone.
- 15.** Perberja sipas Pretendimit 14, ku povidone ndodhet ne nje sasi qe varion nga 1% deri ne 5% ne peshe ne lidhje me peshen totale te perberjes.
- 16.** Perberja sipas Pretendimit 1, ku te pakten njeri dezintegrues eshte kros-povidone.
- 17.** Perberja sipas Pretendimit 16, ku kros-povidone ndodhet i intergranular, intragranular, ose nje kombinim i tyre.
- 18.** Perberja sipas Pretendimit 1, qe permban me tej te pakten nje material veshes te tejdukshem dhe me ngjyre ne sasi nga 1% deri ne 6% ne peshe, ne lidhje me peshen totale te perberjes.
- 19.** Perberja sipas Pretendimit 1, ku cinacalcet HCl ndodhet ne nje sasi efektive terapeutikisht ose nje sasi doze efektive per trajtimin e te pakten njerës prej hiperparatiroidizem, hiperfosfoni, hiperkalcemi, dhe prodhim i rritur kalciumi fosforoz.
- 20.** Perberja sipas Pretendimit 19, ku hiperparatiroidizmi eshte zgjedhur nga hiperparatiroidizmi primar dhe hiperparatiroidizmi sekondar.
- 21.** Perberja sipas Pretendimit 1 ku sasia e dozës efektive ose sasia efektive terapeutikisht e cinacalcet HCl varion nga 1 mg deri ne 360 mg, preferohet nga 5 mg deri ne 240 mg, akoma me e preferueshme nga 20 mg deri ne 100 mg, ose eshte zgjedhur nga 5 mg, 15 mg, 30 mg, 50 mg, 60 mg, 75 mg, 90 mg, 120 mg, 150 mg, 180 mg, 210 mg, 240 mg, 300 mg, dhe 360 mg.
- 22.** Perdorimi i nje sasie doze efektive te nje perberjeje sipas Pretendimit 1 per pergatitjen e nje medikamenti per trajtimin e nje pacienti qe vuan nga te pakten nje semundje te zgjedhur nga hiperparatiroidizem, hiperfosfoni, hiperkalcemi, dhe prodhim i rritur kalciumi fosforoz.
- 23.** Perdorimi sipas Pretendimit 22, ku pacienti eshte njeri.
- 24.** Perdorimi sipas Pretendimit 22, ku nje sasi doze efektive e perberjes farmaceutike eshte zgjedhur nga 5 mg, 15 mg, 30 mg, 50 mg, 60 mg, 75 mg, 90 mg, 120 mg, 150 mg, 180 mg, 210 mg, 240 mg, 300 mg, 360 mg.