



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 29/2020
Tiranë më, 28 Shtator 2020

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Patenta të skaduara për mospagesën e ripërtëritjes.....	183
Lapsed patents	
Korrigjime (patenta të lëshuara)	189
Corrections (grant)	
Ndryshim i adreses.....	191
Change of address	

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		
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 Gjelbër		CV
Cayman Islands / Ishujt Kaiman		KY
Central African Republic / Republika e Afrikës Qendrore		CF
Chad/ Cadi	TD	
Chile / Kili	CL	
China / Kina		CN
Colombia / Kolumbia		CO
Comoros / Komoros		KM
Congo / Kongo		CG

Cook Islands / Ishujt Kuk	
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
Eritrea / Erintrea	ER
Estonia / Estonia	EE
Ethiopia / Etiopia	ET
Falkland Islans / Ishujt Malvine	FK
Fiji / Fixhi	FJ
Finland / Findland	FI
France / Franca	FR
Gabon / Gaboni	GA
Gambia / Gambia	GM
Georgia / Gjeorgjia	GE
Germany / Gjermania	DE
Ghana / Gana	GH
Gibraltar / 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) **9357**

(97) EP3456333 / 01/04/2020

(96) 18196690.4 / 15/11/2013

(22) 26/05/2020

(21) AL/P/ 2020/334

(54) **PËRDORIMI I IMETELSTATIT FRENUES TË TELOMERAZËS PËR TRAJTIMIN E SINDROMËS MIELODISPLASTIK**

15/09/2020

(30) US 201261734941 P 07/12/2012 US; US 201313841711 15/03/2013 US; US 201361799069 P 15/03/2013 US and US 201361900347 P 05/11/2013 US

(71) Geron Corporation

919 E. Hillsdale Blvd., Foster City, CA 94404, US

(72) STUART, Monic, J. (2828 Churchill Drive, Hillsborough, CA 94010) ;KELSEY, Stephen (1468 Hamilton Avenue, Palo Alto, CA 94301)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një frenues i telomerazës për përdorim në zbutjen e të paktën një simptome që vjen nga sindromi mielodisplastik në një individ, ku frenuesi i telomerazës është imetelstat ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.
2. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e pretendimit 1, ku të paktën një simptomë përfshin vështirësi në frymëmarrje, lodhje, dobësi, humbje ndjenjash, gjakderdhje nga hunda, mavijosje, gjakderdhje nga goja ose mishrat e dhëmbëve, jashtëqitje me gjak, njolla në lëkurë ose goditje në tru.
3. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e pretendimit 1, ku sindroma mielodisplastike është zgjedhur nga grupi i përbërë prej anemi refraktare, anemi refraktare me shpërthime të tepërta, citopenia refraktare me displasi multilineage, citopenia refraktare me displasi unilineage, dhe leuçemia kronike mielomonocitike (CMML).
4. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e pretendimit 3, ku sindroma mielodisplastike (MDS) është leuçemia kronike myelomonocitike (CMML).
5. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e pretendimit 1, ku frenuesi zvogëlon përhapjen e qelizave progjenitore neoplastike te një individ i diagnostikuar ose i dyshuar se ka sindromë mielodisplastik.
6. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e pretendimit 5, ku zvogëlimi i përhapjes së qelizave progresive neoplastike rezulton në numërimin e trombociteve më pak se rreth $600 \times 10^3 / \mu\text{L}$ në gjakun e individit.
7. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e pretendimit 1, ku frenuesi i telomerazës zvogëlon fibrozën e palcës së kockave në një individ të diagnostikuar ose dyshohet se ka sindromën mielodisplastike.
8. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e pretendimit 1, ku individ i ka anemi dhe kërkon transfuzion gjaku.
9. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku individ mbart një fitim të V617F të mutacionit të funksionit në gjenin Janus kinase 2

(JAK2) dhe përdorimi i frenuesit i telomerazës zvogëlon përqindjen e barrës alelike të JAK2 V617F në individ.

10. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku individi është rezistent ose intolerant ndaj një terapie të mëparshme të bazuar në frenuesit jo-telomerazë.

11. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku frenuesi i telomerazës është përdorur me një ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm.

12. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku frenuesi i telomerazës është formuluar për administrim oral, intravenoz, nënlëkuror, intramuskular, topikal, intraperitoneal, intranasal, në rrugët e frymëmarrjes ose intraokular.

13. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku kontaktohet me një ose më shumë qeliza progresive neoplastike kontaktohen me frenuesin e telomerazës.

14. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku sasia efektive e një frenuesi të telomerazës është 3.5 mg/kg deri në 11.7 mg/kg.

15. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku sasia efektive e një frenuesi të telomerazës është 5 mg/kg deri në 11.7 mg/kg.

16. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku sasia efektive e një frenuesi të telomerazës është 6.5 mg/kg deri në 11.7 mg/kg.

17. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku sasia efektive e një frenuesi të telomerazës është 7.5 mg/kg deri në 9.4 mg/kg.

18. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku sasia efektive e një frenuesi të telomerazës është 9.5 mg/kg deri në 11.7 mg/kg.

19. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku frenuesi i telomerazës nuk frenon rritjen e megakariociteve të varura nga citokina.

20. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku frenuesi i telomerazës frenon rritjen e megakariociteve të pavarura nga citokina.

21. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku frenuesi i telomerazës frenon CFU-Mega.

22. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e pretendimit 21, ku frenimi i CFU-Mega është i pavarur nga zvogëlimi i ngarkesës alelike JAK2.

23. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku frenuesi i telomerazës është natrium imetelstat.

24. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e pretendimit 23, ku sasia efektive e një frenuesi të telomerazës është 3.5 mg/kg deri në 11.7 mg/kg.

25. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e pretendimit 23, ku sasia efektive e një frenuesi të telomerazës është 5 mg/kg deri në 11.7 mg/kg.

26. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e pretendimit 23, ku sasia efektive e një frenuesi të telomerazës është 6.5 mg/kg deri në 11.7 mg/kg.

27. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e pretendimit 23, ku sasia efektive e një frenuesi të telomerazës është 7.5 mg/kg deri në 9.4 mg/kg.

28. Frenuesi i telomerazës për përdorimin e pretendimit 23, ku sasia efektive e një frenuesi të telomerazës është 9.5 mg/kg deri në 11.7 mg/kg.

(11) **9358**

(97) EP3374398 / 18/03/2020

(96) 16802197.0 / 10/11/2016

(22) 26/05/2020

(21) AL/P/ 2020/335

(54) **MOLEKULAT LIDHËSE SPECIFIKE PËR ASCT2 DHE PËRDORIMET E TYRE**

16/09/2020

(30) US 201562253371 P 10/11/2015 US and US 201562253774 P 11/11/2015 US

(71) MedImmune, LLC

One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, US

(72) PORE, Nabendu (c/o MedImmune, LLC, One MedImmune, Way, Gaithersburg, MD 20878); BORROK, Martin, J., III (c/o MedImmune, LLC, One MedImmune, Way, Gaithersburg, MD 20878); CHOWDHURY, Partha (c/o MedImmune, LLC, One MedImmune, Way, Gaithersburg, MD 20878); MICHELOTTI, Emil, F. (c/o MedImmune, LLC, One MedImmune, Way, Gaithersburg, MD 20878); TICE, David, A. (c/o MedImmune, LLC, One MedImmune, Way, Gaithersburg, MD 20878); HOLLINGSWORTH, Robert, E. (c/o MedImmune, LLC, One MedImmune, Way, Gaithersburg, MD 20878); CHANG, Chien-Ying (c/o MedImmune, LLC, One MedImmune, Way, Gaithersburg, MD 20878)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitруп ose antigjen që lidh fragmentin e tij, i cili lidhet në mënyrë specifike te një epitop i ASCT2, ku antitрупi ose antigjeni që lidh fragmentin përfshin tre rajone përcaktuese plotësuese të zinxhirit të rëndë (HCDRs) prej një rajoni variabël të zinxhirit të rëndë (VH) dhe tre rajone përcaktues plotësues të zinxhirit të lehtë (LCDRs) prej një rajoni variabël të zinxhirit të lehtë (VL), ku antitрупi ose antigjeni-që lidh fragmentin e tij përfshin:

(a) një HCDR1 të sekuencës së amino acidit prej SEQ ID NO: 10; një HCDR2 të sekuencës së amino acidit prej SEQ ID NO: 11; një HCDR3 të sekuencës së amino acidit prej SEQ ID NO: 12; një LCDR1 të sekuencës së amino acidit prej SEQ ID NO: 13; një LCDR2 të sekuencës së amino acidit prej SEQ ID NO: 14; dhe një LCDR3 të sekuencës së amino acidit prej SEQ ID NO: 15; ose

(b) një HCDR1 të sekuencës së amino acidit prej SEQ ID NO: 16; një HCDR2 të sekuencës së amino acidit prej SEQ ID NO: 17; një HCDR3 të sekuencës së amino acidit prej SEQ ID NO: 18; një LCDR1 të sekuencës së amino acidit prej SEQ ID NO: 19; një LCDR2 të

sekuencës së amino acidit prej SEQ ID NO: 20; dhe një LCDR3 të sekuencës së amino acidit prej SEQ ID NO: 21.

2. Antitrupi ose antigjeni që lidh fragmentin e pretendimit 1, ku:

(a) VH përfshin një sekuencë amino acidi prej SEQ ID NO: 1 dhe ku VL përfshin një sekuencë amino acidi prej SEQ ID NO: 2;

(b) VH përfshin një sekuencë amino acidi prej SEQ ID NO: 3, dhe ku VL përfshin një sekuencë amino acidi prej SEQ ID NO: 4;

(c) VH përfshin një sekuencë amino acidi prej SEQ ID NO: 5, dhe ku VL përfshin një sekuencë amino acidi prej SEQ ID NO: 6; ose

(d) VH përfshin një sekuencë amino acidi prej SEQ ID NO: 7, dhe ku VL përfshin një sekuencë amino acidi prej SEQ ID NO: 8.

3. Antitrupi ose antigjeni që lidh fragmentin sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 2, ku VH përfshin sekuencën amino acide prej SEQ ID NO: 5 dhe VL përfshin sekuencën amino acide prej SEQ ID NO: 6.

4. Antitrupi ose antigjeni që lidh fragmentin sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 2, ku VH përfshin sekuencën amino acide SEQ ID NO: 7 dhe VL përfshin sekuencën amino acide SEQ ID NO: 8.

5. Antitrupi ose antigjeni që lidh fragmentin sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku antitrupi ose antigjeni-që lidh fragmentin përfshin një rajon konstant IgG që përfshin një futje cisteine (C) ndërmjet serinës (S) në pozicionin 239 dhe valinës (V) në pozicionin 240, ku numërimi korrespondon tek indeksi EU në Kabat.

6. Antitrupi ose antigjeni që lidh fragmentin sipas pretendimit 5, ku antitrupi përfshin një zinxhir të rëndë të një sekuence amino acidi prej SEQ ID NO: 9.

7. Antitrupi ose antigjeni që lidh fragmentin sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku mbi antitrupin që lidhet te ASCT2 në sipërfaqen e qelizës, antitrupi përfshihet në qelizë.
8. Antitrupi ose antigjeni që lidh fragmentin sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, i cili përfshin një rajon konstant të zinxhirit të lehtë zgjedhur nga grupi i përbërë prej një rajoni konstant kappa njerëzor dhe një rajoni konstant lambda njerëzor.
9. Antitrupi ose antigjeni që lidh fragmentin sipas pretendimit 8, ku antitrupi përfshin një rajon konstant kappa njerëzor prej SEQ ID NO: 26.
10. Antitrupi ose antigjeni që lidh fragmentin sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, konjuguar më tej te një citotoksinë zgjedhur nga grupi i përbërë prej një agjenti antimikrobial, një agjenti terapeutik, një prodroge, një peptidi, një proteine, një enzime, një lipidi, një modifikuesi biologjik të përgjigjes, një agjenti farmaceutik, një limfokine, një antitrupi heterolog, një fragmenti prej një antitrupi heterolog, një etikete të zbulueshme, një glikoli polietileni (PEG), një radioisotopi, dhe një kombinimi prej dy ose më shumë prej çdo citotoksine të sipërpërmendur.
11. Antitrupi ose antigjeni që lidh fragmentin sipas pretendimit 10, i cili është i konjuguar te një citotoksinë.
12. Antitrupi ose antigjeni që lidh fragmentin sipas pretendimit 11, ku citotoksina është zgjedhur nga një derivativ tubulisine dhe një pirrolobenzodiazepine.
13. Antitrupi ose antigjeni që lidh fragmentin sipas pretendimit 12, ku derivativi tubulisine është tubulinë AZ1508.
14. Antitrupi ose antigjeni që lidh fragmentin sipas pretendimit 12, ku pirrolobenzodiazepina është zgjedhur nga SG3315 dhe SG3249.

15. Antitrupi ose antigjeni që lidh fragmentin sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku antitrupi lidhet te ASCT2 njerëzore dhe cinomolgus ASCT2 e majmunit.

16. Antitrupi ose antigjeni që lidh fragmentin sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, ku antitrupi nuk lidhet në mënyrë specifike te ASCT1 njerëzore.

17. Nje kompozim farmaceutik që përfshin një antitrop ose antigjen që lidh fragmentin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 16 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

18. Një polinukleotid ose kombinim i polinukleotideve që kodojnë antitropin ose antigjenin që lidh fragmentin e tij sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 16.

19. Një metodë për bërjen e një antitropi ose antigjeni që lidh fragmentin e tij të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 16 që përfshin kultivimin e një pritësi që përfshin një polinukleotid të pretendimit 18.

20. Antitrupi ose antigjeni që lidh fragmentin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 16 ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 17 për përdorim në trajtimin e një kanceri **karakterizuar nga** mbishprehja e ASCT2, ku trajtimi i sipërpërmendur përfshin administrimin te një subjekt në nevojë të tij të një sasie efektive të antitropit të sipërpërmendur ose antigjenit që lidh fragmentin ose kompozimin farmaceutik të sipërpërmendur.

(11) **9380**

(97) EP2734307 / 25/03/2020

(96) 12740854.0 / 20/07/2012

(22) 04/06/2020

(21) AL/P/ 2020/365

(54) **TESTIM PËR TË KAPUR DHE PËR TË ZBULUAR QELIZAT E MIELOMËS SË SHUMËFISHTË QARKULLUESE NGA GJAKU**

22/09/2020

(30) 201161510170 P 21/07/2011 US

(71) Menarini Silicon Biosystems S.p.A.

Via G. di Vittorio, 21 B/3, 40013 Castel Maggiore (BO), IT

(72) GROSS, Steven (2002 Lincoln Drive East, Ambler, PA 19002); CONNELLY, Mark, Carle (4770 Nottingham Way, Doylestown, PA 18902); RAO, Galla, Chandra (9 Haverford Road, Princeton Junction, NJ 08550); MATA, Marielena (4627 Cedar Avenue, Philadelphia, PA 19143); MORANO, Carrie (c/o 3401 Masons Mill Rd Suite 100, Huntingdon Valley, PA 19006)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57) **1.** Një metodë për të kapur, për të izoluar dhe për të analizuar qelizat e mielomës së shumëfishtë qarkulluese në një mostër gjaku të përfutur nga një subjekt testimi që përmban

- (a) kontaktimin e mostrës së përmendur me grimca magnetike koloidale që janë çiftuar tek një ligand i parë, i cili është anti-CD138, dhe një ligand i dytë, i cili është anti-CD38;
- (b) nënshtrimin e mostrës së hapit (a) ndaj një fushe magnetike për të prodhura një fraksion të ndarë të qelizave të mielomës së shumëfishtë qarkulluese, që lidhet me grimcat magnetike;
- (c) trajtimin e mostrës së hapit (b) me një etiketues shtesë të parë; dhe
- (d) analizimin e qelizave të mielomës së shumëfishtë qarkulluese.

- 2. Metoda e pretendimit 1 ku mostra ka një vëllim prej afërsisht 2 mL deri në afërsisht 10 mL, prej afërsisht 3 mL deri në afërsisht 7.5 mL, ose prej afërsisht 4 mL.
- 3. Metoda e pretendimit 1 ku grimcat magnetike koloidale të përmendura janë çiftuar tek më shumë se dy ligande, opsionalisht ku njëri prej ligandëve është anti-CD56.
- 4. Metoda e pretendimit 1 ku etiketuesi shtesë i parë i përmendur është përzgjedhur nga grupi që konsiston në DAPI, anti-CD38, anti-CD19, dhe anti-CD45 anti-CD138, anti-CD56, anti-lambda, anti-kappa anti-CD200, anti-Ki67.
- 5. Metoda e pretendimit 1 e cila për më tej përmban mostrën e hapit (b) me një etiketues shtesë të dytë, opsionalisht (i) ku etiketuesi shtesë i dytë i përmendur është përzgjedhur nga grupi që konsiston në anti-CD19, anti-CD45, dhe DAPI.

6. Metoda e pretendimit 5 e cila për më tej përmban mostrën e hapit (b) me një etiketues shtesë të tretë, opsionalisht ku etiketuesi shtesë i tretë në fjale është përzgjedhur nga grupi që konsiston në anti-CD19, anti-CD45, dhe DAPI.
7. Metoda e pretendimit 6 e cila për më tej përmban kontaktimin e mostrës së hapit (b) me një etiketues shtesë të katërt, opsionalisht ku etiketuesi shtesë i katërt është anti-CD45.
8. Metoda e pretendimit 1 e cila për më tej përmban kontaktimin e mostrës së hapit (b) me katër ose më shumë etiketues shtesë.
9. Një metodë për të përcaktuar nëse një pacient është një kandidat i mundshëm për ndërhyrje terapeutike për sëmundje të shoqëruara me qeliza plazmike jonormale që përmban
 - (a) përpunimin e gjakut të pacientit të përmendur për të përcaktuar sa CMMC janë në mostër, ku përpunimi përmban metodën e secilit prej pretendimeve 1-8; dhe
 - (b) përcaktimin nëpërmjet numërimit nëse numri i CMMC-ve i pranishëm në mostrën e përmendur, është i barabartë ose më i madh se ose i barabartë me gamën normale.
10. Metoda e pretendimit 9 ku gama normale e CMMC-ve tek një mostër pacienti është më pak se 7 CMMC në afërsisht 2 mL deri në 10 mL gjak.
11. Metoda e pretendimit 9 e cila për më tej përmban rekomandimin e ndërhyrjes terapeutike nëse numri i CMMC-ve është më i madh se 8 në afërsisht 2 mL deri në afërsisht 10 mL gjak.
12. Një metodë për të përcaktuar nëse një pacient do t'i nënshtrohet ndërhyrjes terapeutike është reduktimi i numrit të CMMC-ve, ose për të përcaktuar nëse një pacient i cili ka pasur një sëmundje të qelizave plazmike jonormale dhe është trajtuar me sukses për këtë sëmundje, mbetet në fazë të shëruar; ku metoda përmban
 - (a) përpunimin e gjakut të pacientit të përmendur për të përcaktuar sa CMMC janë në mostër në një pikë të parë në kohë, ku përpunimi përmban metodën e secilit prej pretendimeve 1-8;
 - (b) përcaktimin nëpërmjet numërimit nëse numri i CMMC-ve i pranishëm në mostrën e përmendur, është i barabartë me ose më i madh se ose i barabartë me gamën normale;
 - (c) përpunimin e gjakut të pacientit të përmendur për të përcaktuar sa CMMC janë në mostër në një pikë të dytë në kohë, ku përpunimi përmban metodën e secilit prej pretendimeve 1-8; dhe

- (d) përcaktimin nëpërmjet numërimit nëse numri i CMMC-ve i pranishëm në mostrën e përmendur, është i barabartë me ose më i madh se ose i barabartë me gamën normale;
- (e) krahasimin e numrave në hapat (b) dhe (d).

13. Një reagues për të kapur qelizat e mielomës së shumëfishtë qarkulluese që përmban grimca magnetike koloidale dhe të paktën dy ligande, ku të paktën dy ligandet përmbajnë anti-CD138 dhe anti-CD38.

(11) **9381**

(97) EP3510034 / 22/04/2020

(96) 18707612.0 / 16/02/2018

(22) 12/06/2020

(21) AL/P/ 2020/384

(54) **IMIDAZO-KUINOLINET E ZËVENDËSUARA TË PËRDORSHME SI MODULATORË NLRP3**

22/09/2020

(30) 201762460677 P 17/02/2017 US; 201762490881 P 27/04/2017 US and 201762573991 P 18/10/2017 US

(71) Innate Tumor Immunity, Inc.

Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543, US

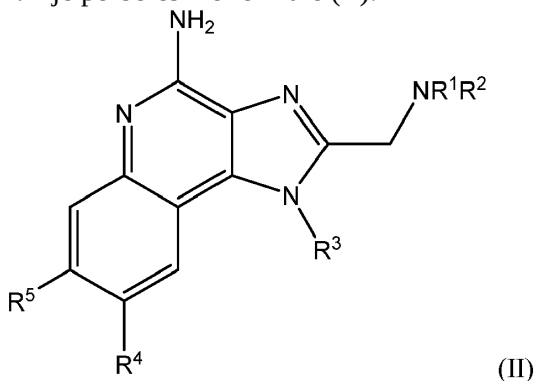
(72) GHOSH, Shomir (134 Sewall Anebue, Unit 3, Brookline, MA 02446); O'MALLEY, Daniel (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); GLICK, Gary (1663 Snowberry Ridge Road, Ann Arbor, MI 48103); ROUSH, William R. (250 Beach Road Apt. 207, Tequesta, FL 33469) ;OLHAVA, Edward James (11 Scarsdale Road, Newton, MA 02460)

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një përbërës me formulë (II):



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku:

R¹ është në mënyrë të pavarur C₁₋₆ alkil i pazëvendësuar, ose C(=O)R^a;

R² është në mënyrë të pavarur H ose C₁₋₆ alkil i pazëvendësuar;

R³ është:

(i) H;

(ii) C₁₋₂ alkil i pazëvendësuar;

(iii) **X-R⁸**, ku X është një C₁₋₆ alkilen i padegëzuar, dhe **R⁸** është -OH, C₁₋₄ alkoksi, -C₁₋₄ haloalkoksi, CO₂R^a, ose -CONR^cR^d;

(iv) (C₁₋₃ alkilen)-(C₆-C₁₀ aril), ku arili është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1-3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C₁₋₆ alkil, C₁₋₄ haloalkil, C₁₋₄ alkoksi, dhe C₁₋₄ haloalkoksi; ose

(v) (C₁₋₃ alkilen)heteroaril që përfshin nga 5 deri 6 atome unazorë, ku nga 1 deri 4 atome unazorë përzgjidhen secili në mënyrë të pavarur nga N, N(**R^e**), O, dhe S, dhe ku heteroarili është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C₁₋₆ alkil, C₁₋₄ haloalkil, C₁₋₄ alkoksi, dhe C₁₋₄ haloalkoksi;

R⁴ dhe **R⁵** përzgjidhen secili në mënyrë të pavarur nga:

(i) H;

(ii) halo;

(iii) -(C₀₋₃ alkilen)-C₃₋₁₀ cikloalkil, ku cikloalkili është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 4 **R^f** të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

(iv) -(C₀₋₃ alkilen)-heterociklil që përfshin nga 3 deri 10 atome unazorë, ku nga 1 deri 3 atome unazorë përzgjidhen secili në mënyrë të pavarur nga: N(**R^e**), O, dhe S, ku heterociklili është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 4 **R^f**;

(v) -(C₀₋₃ alkilen)-(C₆-C₁₀ aril) jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 4 **R^g**;

(vi) -(C₀₋₃ alkilen)-heteroaril që përfshin nga 5 deri 10 atome unazorë, ku nga 1 deri 4 atome unazorë përzgjidhen secili në mënyrë të pavarur nga: N, NH, O, dhe S, ku heteroarili është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 3 **R^g**;

(vii) C₁₋₆ alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1-2 **R^h** të përzgjedhur në mënyrë të pavarur; dhe

(viii) -(C₀₋₃ alkilen)-C₄₋₁₀ cikloalkenil, ku cikloalkenili është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 2 **R^f**;

R^a është:

(i) C₁₋₆ alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 2 **R^h**; ose

(ii) -(C₀₋₃ alkilen)-C₃₋₁₀ cikloalkil, ku cikloalkili është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 2 **R^f**;

(iii) -(C₁₋₃ alkilen)-heterociklil që përfshin nga 3 deri 10 atome unazorë, ku nga 1 deri 3 atome unazorë përzgjidhen secili në mënyrë të pavarur nga N(**R^e**), O, dhe S, ku heterociklili është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 4 **R^f** të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

(iv) -(C₀₋₃ alkilen)-fenil jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 4 **R^g** të përzgjedhur në mënyrë të pavarur; ose

(v) -(C₀₋₃ alkilen)-heteroaril që përfshin nga 5 deri 10 atome unazorë, ku nga 1 deri 4 atome unazorë përzgjidhen secili në mënyrë të pavarur nga N, N(**R^e**), O, dhe S, ku heteroarili është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 3 **R^g** të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

çdo shfaqje e **R^c** dhe **R^d** është në mënyrë të pavarur H ose C₁₋₄ alkil;

çdo shfaqje e **R^e** është në mënyrë të pavarur H ose C₁₋₄ alkil;

çdo shfaqje e **R^f** është në mënyrë të pavarur C₁₋₆ alkil, C₁₋₄ haloalkil, -OH, F, Cl, C₁₋₄ alkoksi, C₁₋₄ haloalkoksi, ciano, ose fenil jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 4 **R^g**;

çdo shfaqje e **R^g** është në mënyrë të pavarur halo, ciano, C₁₋₆ alkil, C₁₋₄ haloalkil, C₁₋₄ alkoksi, ose C₁₋₄ haloalkoksi; dhe

çdo shfaqje e **R^h** është në mënyrë të pavarur -OH, F, C₁₋₄ alkoksi, C₁₋₄ haloalkoksi, ose ciano.

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

R^3 është H, C_{1-2} alkil i pazëvendësuar, ose $X-R^8$, ku X është një C_{2-6} alkilen i padegëzuar, dhe R^8 është CO_2R^a , ose $-CONR^cR^d$;

R^4 është në mënyrë të pavarur H ose halo;

R^5 përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga:

(i) H;

(ii) halo;

(iii) $-(C_{0-3}$ alkilen)- C_{3-10} cikloalkil, ku cikloalkili është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 4 R^f të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

(iv) $-(C_{0-3}$ alkilen)-heterociklil që përfshin nga 3 deri 10 atome unazorë, ku nga 1 deri 3 atome unazorë përzgjidhen secili në mënyrë të pavarur nga: N(R^e), O, dhe S, ku heterociklili është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 4 R^f ;

(v) $-(C_{0-3}$ alkilen)-(C_6-C_{10} aril) jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 4 R^g ;

(vi) $-(C_{0-3}$ alkilen)-heteroaril që përfshin nga 5 deri 10 atome unazorë, ku nga 1 deri 4 atome unazorë përzgjidhen secili në mënyrë të pavarur nga: N, NH, O, dhe S, ku heteroarili është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 3 R^g ;

(vii) C_{1-6} alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1-2 R^h të përzgjedhur në mënyrë të pavarur; dhe

(viii) $-(C_{0-3}$ alkilen)- C_{4-10} cikloalkenil, ku cikloalkenili është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 2 R^f .

3. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-2, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku:

R^2 është në mënyrë të pavarur H ose C_{1-3} alkil i pazëvendësuar;

R^3 është H, C_{1-2} alkil i pazëvendësuar, ose $X-R^8$, ku X është një C_{2-4} alkilen i padegëzuar, dhe R^8 është CO_2R^a , ose $-CONR^cR^d$;

R^5 përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga:

(i) C_{3-6} cikloalkil jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 2 R^f të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;

(ii) fenil jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 3 R^g ;

(iii) heteroaril që përfshin nga 5 deri 6 atome unazorë, ku nga 1 deri 3 atome unazorë përzgjidhen secili në mënyrë të pavarur nga: N, NH, O, dhe S, ku heteroarili është jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 3 R^g ;

(iv) C_{1-6} alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 2 R^h të përzgjedhur në mënyrë të pavarur; dhe

(v) C_{5-6} cikloalkenil jodetyrimisht i zëvendësuar me nga 1 deri 2 R^f ; dhe

R^a është H, C_{1-4} alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me OH, C_{3-6} cikloalkil, fenil, ose heteroaril që përfshin nga 5 deri 6 atome unazorë, ku nga 1 deri 4 atome unazorë përzgjidhen secili në mënyrë të pavarur nga N, N(R^e), O, dhe S.

4. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3, ku:

R^2 është në mënyrë të pavarur H, CH_3 ose CH_2CH_3 ;

R^3 është H, CH_3 , ose $-(CH_2)_3C(=O)OCH_3$;

R^5 është në mënyrë të pavarur CH_3 , ciklopentil, ciklopentenil, fenil, pirazol-1-il, ose pirazol-3-il; dhe

R^a është H, CH_3 , CH_2CH_3 , $CH(CH_3)_2$, $C(CH_3)_3$, ciklopropil, ose tiazolil.

5. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-4, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku:

R^2 është në mënyrë të pavarur H, CH_3 ose CH_2CH_3 ;

R^3 është H ose CH_3 ;

R⁵ është në mënyrë të pavarur CH₃, ciklopentil, ciklopentenil, fenil, pirazol-1-il, ose pirazol-3-il; dhe

R^a është CH₃, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, C(CH₃)₃, ose ciklopropil.

6. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-5, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku:

R¹ është në mënyrë të pavarur CH₃, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, C(CH₃)₃, ose C(=O)R^a;

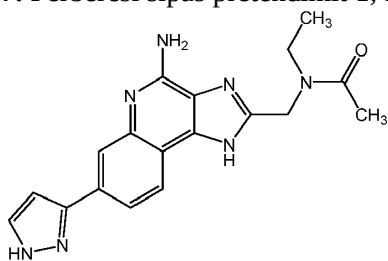
R² është në mënyrë të pavarur H, CH₃ ose CH₂CH₃;

R³ është H;

R⁵ është në mënyrë të pavarur ciklopentil, ciklopentenil, fenil, pirazol-1-il, ose pirazol-3-il; dhe

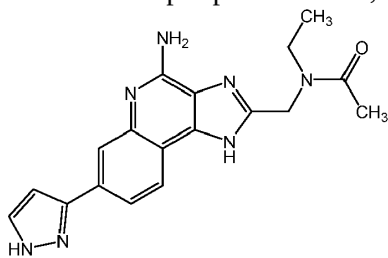
R^a është CH₃, CH₂CH₃, CH(CH₃)₂, C(CH₃)₃, ose ciklopropil.

7. Përbërësi sipas pretendimit 1, ku përbërësi është

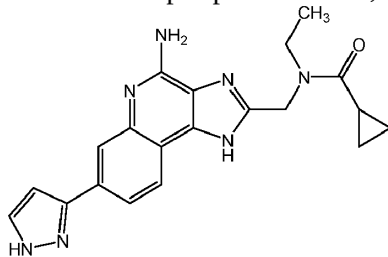


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

8. Përbërësi sipas pretendimit 1, ku përbërësi është

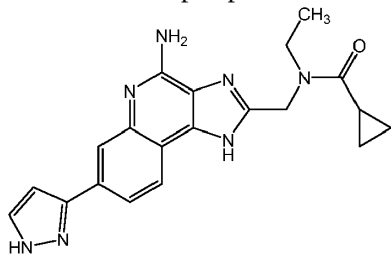


9. Përbërësi sipas pretendimit 1, ku përbërësi është



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

10. Përbërësi sipas pretendimit 1, ku përbërësi është



11. Një përbërje farmaceutike që përmban një përbërës ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 10 dhe një ose më shumë mbushës farmaceutikisht të pranueshëm.

12. Një përbërës ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 10, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 11, për përdorim si një ilaç.

13. Një përbërës ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 10, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 11, për përdorim në mjekimin e kancerit në një subjekt.

14. Përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij ose përbërja për përdorim sipas pretendimit 13, ku kanceri përzgjidhet nga leuçemia mieloide akute, karçinoma adrenokortikale, sarkoma Kaposi, limfoma, kanceri anal, kanceri i apendiksit, tumori teratoid/rhabdoid, karçinoma e qelizave bazale, kanceri i kanalit biliar, kanceri i fshikëzës, kanceri i kockave, kanceri i trurit, kanceri i gjirit, tumori bronkial, tumori karçinoid, tumori kardiak, kanceri çervikal, kordoma, leuçemia limfocitike kronike, neoplazma mieloproliferative kronike, kanceri i zorrës së trashë, kanceri kolorektal, kraniofaringioma, kanceri endometrial, ependimoma, kanceri ezofageal, estesioneuroblastoma, sarkoma Ewing, kanceri i syrit, kanceri i tubit fallopian, kanceri i tëmthit, tumori karcinoid gastrointestinal, tumori stromal gastrointestinal, tumori i qelizave germinale, leuçemia e qelizave të qimeve, kanceri i kokës dhe qafës, kanceri i zemrës, kanceri i mëlçisë, kanceri hipofaringeal, kanceri i pankreasit, kanceri i veshkave, kanceri i laringut, leuçemia mielogjene kronike, kanceri i buzës dhe i kavitetit oral, kanceri i mushkërisë, melanoma, karcinoma e qelizave Merkel, mezotelioma, kanceri i gojës, kanceri oral, osteosarkoma, kanceri i vezores, kanceri i penisit, kanceri i faringut, kanceri i prostatës, kanceri i rektumit, kanceri i gjëndrave të pështymës, kanceri i lëkurës, kanceri i zorrëve të vogla, sarkoma e indeve të buta, kanceri testikular, kanceri i fytit, kancer i tiroideve, kanceri i uretrës, kanceri i mitrës, kanceri vaginal, dhe kanceri vulvar.

15. Përbërësi, krija farmaceutikisht e pranueshme e tij ose përbërja për përdorim sipas pretendimit 13 ose pretendimit 14, ku kanceri është një kancer refraktar.

16. Përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij ose përbërja për përdorim sipas pretendimit 13, ku kanceri përzgjidhet nga kanceri i gjirit, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i rektumit, kanceri kolorektal, kanceri i pankreasit, dhe kanceri i prostatës.

17. Përbërësi, krija farmaceutikisht e pranueshme e tij ose përbërja për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 13-16, ku përbërësi ose përbërja administrohet në kombinim me një ose më shumë terapi kanceri të tjera.

18. Përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij ose përbërja për përdorim sipas pretendimit 17, ku te një ose më shumë terapi kanceri të tjera (shtesë) përfshihen kirurgjia, radioterapia, kemoterapia, terapia toksike, imunoterapia, krioterapia ose terapia e gjeneve, ose një kombinim i tyre.

19. Përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij ose përbërja për përdorim sipas pretendimit 17, ku terapia tjetër (shtesë) e kancerit përfshin një ose më shumë agjentë të përzgjedhur nga cisplatin, karboplatin, meklorektamin, ciklofosfamid, klorambucil, ifosfamid, oksaliplatin, azatioprin, merkaptopurin, vinkristin, vinblastin, vinorelbin, vindezin, taksol, paklitaksel, doçetaksel, irinotekan, amsakrin, etoposid, etoposid fosfat, teniposid, aktinomicin, antraciklin, doksorubicin, daunorubicin, valrubicin, idarubicin, epirubicin, bleomicin, plicamicin, mitomicin, leuprolidin, goserelin, triptorelin, histrelin, bikalutamid, flutamid, nilutamid, abciqsimab, adalimumab, alemtuzumab, atlizumab, basiliksimab, belimumab, bevacizumab, brentuksimab vedotin, kanakinumab, cetuksimab, certolizumab pegol, daklizumab, denosumab, ekulizumab, efalizumab, gemtuzumab, golimumab, ibritumomab tiuksetan, infliksimab, ipilimumab, muromonab-CD3, natalizumab, ofatumumab, omalizumab, palivizumab, panitumumab, ranibizumab, rituksimab, toçilizumab, tositumomab, trastuzumab, interleukin-2, indoleaminë 2,3-dioksigenaze, IL-10, faktorin transformues të rritjes- β , CD39, CD73 adenozin-CD39-CD73, dhe CXCR4-CXCL12.

20. Përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij ose përbërja për përdorim sipas pretendimit 17, ku terapia tjetër (shtesë) e kancerit përfshin një ose më shumë agjentë të përzgjedhur nga urelumab, PF-05082566, MEDI6469, TRX518, varlilumab, CP-870893, pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab, MEDI4736, avelumab, PDR001, BMS-986016, MGA271, lirilumab, IF2201, emaktuzumab, INCB024360, galunisertib, ulokuplumab, BKT140, bavituksimab, CC-90002, bevacizumab, dhe MNRP1685A.

21. Përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij ose përbërja për përdorim sipas pretendimit 17, ku terapia tjetër (shtesë) e kancerit përfshin një ose më shumë agjentë të përzgjedhur nga nivolumab, ipilimumab, pembrolizumab, atezolizumab, dhe avelumab.

22. Përbërësi, kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij ose përbërja për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 12-20, ku përbërësi administrohet intratumoralisht ose sistemikisht.

(11) **9309**

(97) EP3354652 / 06/05/2020

(96) 17211097.5 / 09/03/2011

(22) 19/06/2020

(21) AL/P/ 2020/405

(54) **DERIVATE TË PIPERIDIN-4-IL AZETIDINËS SI FRENUESA JAK1**

21/08/2020

(30) 312588 P 10/03/2010 US and 415602 P 19/11/2010 US

(71) Incyte Holdings Corporation

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

(72) YAO, Wenqing (748 Meadowbank Road, Kennett Square, PA 19348); HUANG,

Taisheng (522 Chariot Court, Wilmington, DE 19808); XUE, Chu-Biao (307 Wellspring

Court, Hockessin, DE 19707); WANG, Anlai (c/o Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); KONG, Ling (5 Fritze Court, Hockessin, DE 19707); YE, Hai Fen (45 West Park Place, Newark, DE 19711); RODGERS, James D. (c/o Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); SHEPARD, Stacey (2200 C Inglewood Road, Wilmington, DE 19803); WANG, Haisheng (207 Hockessin Circle, Hockessin, DE 19707); SHAO, Lixin (20 Presidential Drive Apt C, Wilmington, DE 19807); LI, Hui-Yin (c/o Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); LI, Qun (10 Crompton Court, Newark, DE 19702)
(74) Ela SHOMO PANIDHA.

Euromarkpat Albania SH.P.K , Rr. A.Z. Çajupi, Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë, 100
(57)

- 1.** Një komponim i cili është {1-{1-[3-Fluoro-2-(trifluorometil)izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitril, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur në trajtimin e një sëmundjeje që shoqërohet me JAK të përzgjedhur nga:

- (a) koliti ulceroz;
- (b) sëmundja pulmonare obstruktive kronike (COPD);
- (c) pemphigus vulgaris;
- (d) astma;
- (e) eritematoza lupus sistemike;
- (f) skleroderma;
- (g) spondiliti ankilosing;
- (h) leuçemia limfoblastike akute (ALL);
- (i) leuçemia mielogjenoze akute (AML);
- (j) limfoma e lëkurës e qelizave-T (CTCL);
- (k) mikoza fungoide;
- (l) kanceri i zorrës së trashë;
- (m) kanceri kolorektal;
- (n) mielofibroza post-esenciale e trombocitemisë (Post-ET MF);
- (o) mielofibroza post policitemisë vera (Post-PV MF);
- (p) skuqja akneiforme;
- (q) sarkoidoza;
- (r) riniti;
- (s) sinuziti;
- (t) blefariti;
- (u) konjunktiviti;
- (v) uveiti;
- (ë) skleriti;
- (x) iritisi;
- (y) kakeksia;
- (z) sindroma e përgjigjes inflamatore sistemike (SIRS); dhe
- (aa) shoku septik.

2. Komponimi ose kripa për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku kripa është kripa e acidit adipik {1-{1-[3-fluoro-2-(trifluorometil)izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitril.
3. Komponimi ose kripa për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku sëmundja e shoqëruar me JAK është koliti ulceroz.
4. Komponimi ose kripa për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku sëmundja e shoqëruar me JAK është sëmundja pulmonare obstruktive kronike (COPD).
5. Komponimi ose kripa për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku sëmundja e shoqëruar me JAK është pemphigus vulgaris.
6. Komponimi ose kripa për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku sëmundja që shoqërohet me JAK është astma.
7. Komponimi ose kripa për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku sëmundja që shoqërohet me JAK është eritematoza lupus sistemike.
8. Komponimi ose kripa për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku sëmundja që shoqërohet me JAK është skleroderma.
9. Komponimi ose kripa për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku sëmundja që shoqërohet me JAK është spondiliti ankilosing.
10. Komponimi ose kripa për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku sëmundja që shoqërohet me JAK është leuçemia limfoblastike akute (ALL).
11. Komponimi ose kripa për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku sëmundja e shoqëruar me JAK është leuçemia mielogjenoze akute (AML).
12. Komponimi ose kripa për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku sëmundja që shoqërohet me JAK është limfoma e qelizave-T të lëkurës (CTCL).
13. Komponimi ose kripa për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku sëmundja që shoqërohet me JAK është mycosis fungoides.
14. Komponimi ose kripa për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku sëmundja e shoqëruar me JAK është kanceri i zorrës së trashë.
15. Komponimi ose kripa për tu përdorur sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku sëmundja e shoqëruar me JAK është kanceri kolorektal.

(11) **9332**

(97) EP3149018 / 29/04/2020

(96) 15799762.8 / 29/05/2015

(22) 22/06/2020

(21) AL/P/ 2020/412

(54) **STEROIDË NEUROAKTIVE, KOMPOZIME, DHE PËRDORIMET E TYRE**
10/09/2020

(30) PCT/CN2014/078820 29/05/2014 WO

(71) Sage Therapeutics, Inc.

215 First Street, Cambridge, MA 02142, US

(72) SALITURO, Francesco G. (25 Baker Drive, Marlborough, Massachusetts 01752);

BOTELLA, Gabriel Martinez (17 Parmenter Road, Wayland, Massachusetts 01778);

HARRISON, Boyd L. (9 Wheatston Court, Princeton Junction, New Jersey 08550);

ROBICHAUD, Albert Jean (2 Earhart St., 915, Cambridge, MA 02141) ;BERESIS,

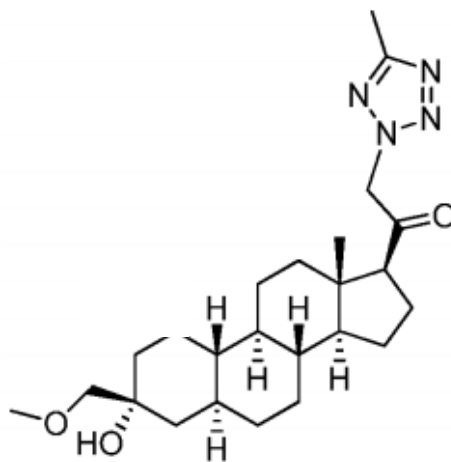
Richard Thomas (Apartment 2504, Building 1,199 Shimen 2 Road, Shanghai 200040)

(74) Krenar LOLOÇI

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

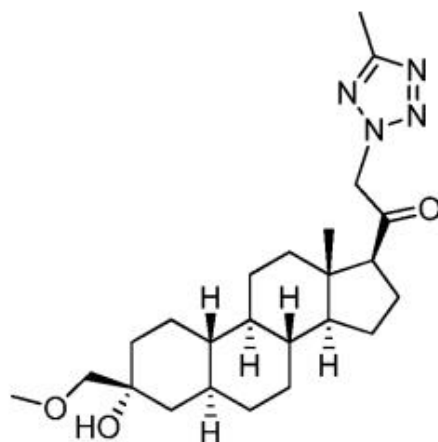
(57)

1. Një përbërje e formulës:



ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të formulës:



dhe një eksipient farmaceutikisht I pranueshëm.

3. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 2, për përdorim në trajtimin e një çrregullimi të lidhur me CNS në një subjekt.

4. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim sipas pretendimit 3, ku çrregullimi i lidhur me CNS është një çrregullim i gjumit, një çrregullim i të ngrënit, një çrregullim humori, një çrregullim i spektrit skizofreni, një çrregullim konvulsiv, një çrregullim i kujtesës dhe / ose i njohjes, një çrregullim i lëvizjes, një çrregullim personaliteti, çrregullim i spektrit të autizmit, dhimbje , dëmtimi traumatik i trurit, një sëmundje vaskulare, një çrregullim i abuzimit të substancave dhe / ose sindromi i tërheqjes, ose tringëllimë në veshët.

5. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim sipas pretendimit 3, ku çrregullimi i lidhur me CNS është depresion, dridhje ose një çrregullim i të ngrënit.

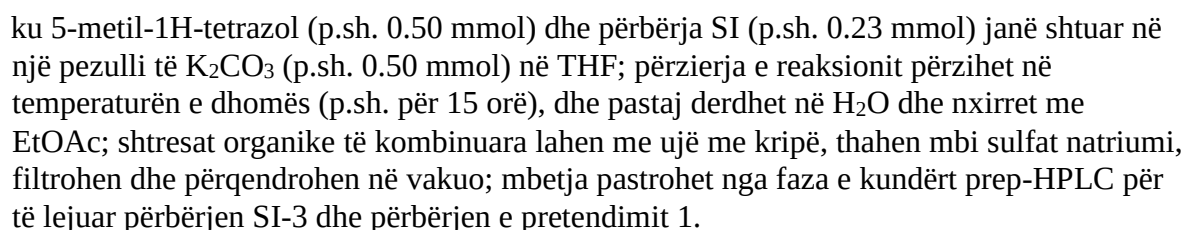
6. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në nxitjen e qetësimin dhe / ose anestezisë në një subjekt.

7. Përbërja e pretendimit 1, për përdorim sipas pretendimit 3, në:

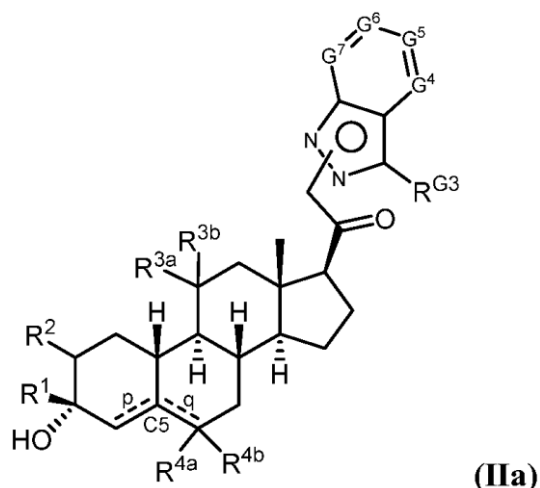
- a) trajtimin e krizës në një subjekt;
- b) trajtimin e epilepsisë në një subjekt; ose
- c) trajtimin e epileptikut të statusit (SE) në një subjekt.

8. Përbërja e pretendimit 1, për përdorim sipas pretendimit 7, ku epileptiku i statusit është epileptik i statusit konvulsiv (p.sh. epileptik i statusit të hershëm, epileptik i statusit të vendosur, epileptik i statusit refraktar, epileptik i statusit super refraktar) ose epileptik i statusit jo konvulsiv (p.sh. epileptik i statusit të përgjithësuar, epileptik kompleks i statusit të pjesshëm).

9. Një proces i përgatitjes së përbërjes së pretendimit 1:



1. Një përbërje e Formulës (IIa):



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj;

ku

----- përfaqëson një lidhje të vetme ose të dyfishtë siç lejon valenca;

G^4 është N, NR^{N4} , $C-R^{G4}$, ose $C-(R^{G4})_2$ siç e lejon valenca;

G^5 është N, NR^{N5} , $C-R^{G5}$, ose $C-(R^{G5})_2$ siç e lejon valenca;

G^6 është N, NR^{N6} , $C-R^{G6}$, ose $C-(R^{G6})_2$ siç e lejon valenca; dhe

G^7 është N, NR^{N7} , $C-R^{G7}$, ose $C-(R^{G7})_2$ siç e lejon valenca;

secili rast i R^{G3} , R^{G4} , R^{G5} , R^{G6} , dhe R^{G7} është, në mënyrë të pavarur, hidrogjen, halogjen, $-NO_2$, $-CN$, $-OR^{GA}$, $-N(R^{GA})_2$, $-C(=O)R^{GA}$, $-C(=O)OR^{GA}$, $-OC(=O)R^{GA}$, $-OC(=O)OR^{GA}$, $-C(=O)N(R^{GA})_2$, $-N(R^{GA})C(=O)R^{GA}$, $-OC(=O)N(R^{GA})_2$, $-N(R^{GA})C(=O)OR^{GA}$, $-S(=O)_2R^{GA}$, $-S(=O)_2OR^{GA}$, $-OS(=O)_2R^{GA}$, $-S(=O)_2N(R^{GA})_2$, $-N(R^{GA})S(=O)_2R^{GA}$, $-S(=O)R^{GA}$, $-S(=O)R^{GA}$, $-OS(=O)R^{GA}$, $-S(=O)N(R^{GA})_2$, $-N(R^{GA})S(=O)R^{GA}$, C_{1-6} alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C_{2-6} alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C_{2-6} alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar,

C_{3-6} karbocilil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, heterocilil me 3- deri në 6- elemente i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, aril i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, ose heteroaril i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;

secili rast i R^{N4} , R^{N5} , R^{N6} , dhe R^{N7} është në mënyrë të pavarur hidrogjen, C_{1-6} alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar ose një grup që mbron nitrogenin;

secili rast i R^{GA} është në mënyrë të pavarur hidrogjen, C_{1-6} alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C_{2-6} alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C_{2-6} alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C_{3-6} karbocilil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, heterocilil me 3- deri në 6- elemente i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, aril i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, heteroaril i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, një grup që mbron oksigjenin kur bashkëngjitet tek oksigjeni, një grup që mbron nitrogenin kur bashkëngjitet tek nitrogeni, ose dy grupe R^{GA} janë marrë me atomet ndërhyrës për të formuar një unazë karbociklile ose heterociklike të zëvendësuar ose të pazëvendësuar;

R^1 është C_{1-6} alkil i pazëvendësuar, C_{2-6} alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C_{3-6} karbocilil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C_{1-6} alkil i zëvendësuar me një ose dy

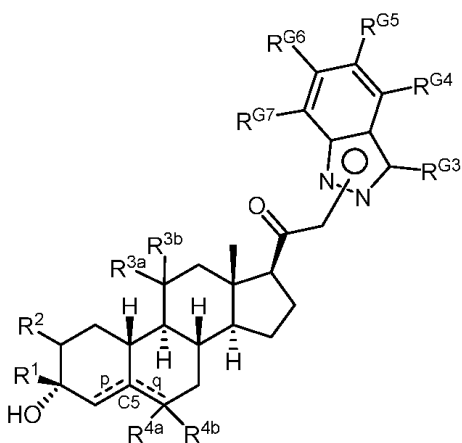
atome fluorine, ose C_{1-6} alkil i zëvendësuar me një ose më shumë grupe $-OR^{A1}$, ku R^{A1} është hidrogjen ose alkil izëvendësuar ose i pazëvendësuar;

R^2 është hidrogjen, halogjen, C_{1-6} alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C_{2-6} alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C_{2-6} alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C_{3-6} karbocilil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, ose $-OR^{A2}$, ku R^{A2} është hidrogjen ose C_{1-6} alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C_{2-6} alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C_{2-6} alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, ose C_{3-6} karbocilil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;

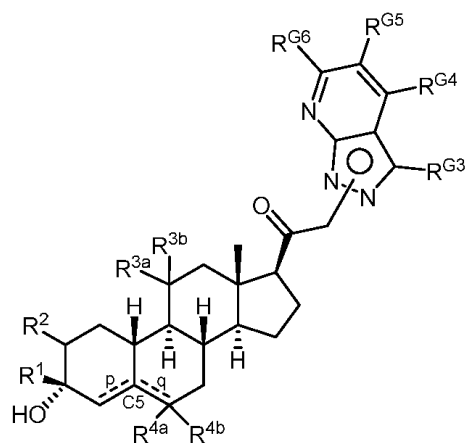
R^{3a} është hidrogjen ose $-OR^{A3}$, ku R^{A3} është hidrogjen, C_{1-6} alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C_{2-6} alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, C_{2-6} alkinil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, ose C_{3-6} karbocilil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, dhe R^{3b} është hidrogjen; ose R^{3a} dhe R^{3b} janë bashkuar për të formuar një grup okso ($=O$); secili prej R^{4a} ose R^{4b} është në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C_{1-6} , ose halogjen;

duke pasur parasysh që nëse lidhja p është një lidhje e dyfishtë, atëherë lidhja q është një lidhje e vetme, duke pasur parasysh që nëse lidhja q është një lidhje e dyfishtë, atëherë lidhja p është një lidhje e vetme dhe R^{4b} mungon; dhe duke pasur parasysh që nëse të dyja lidhjet p dhe q janë lidhje të vetme, atëherë hidrogjeni në C5 është në konfigurimin *alpha* ose *beta*.

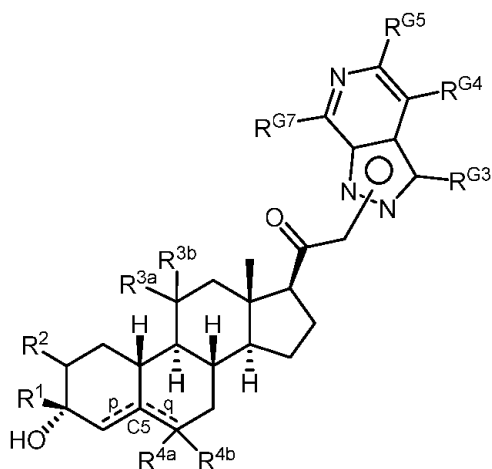
2. Një përbërje e pretendimit 1 ku përbërja është një prej formulave të mëposhtme:



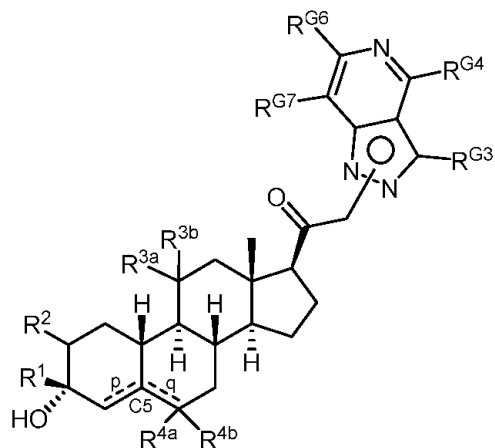
(II-a1),



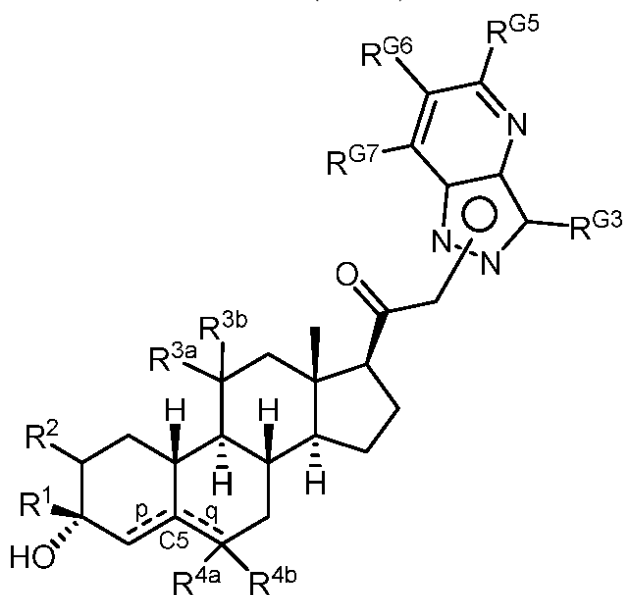
(II-a2),



(II-a3),

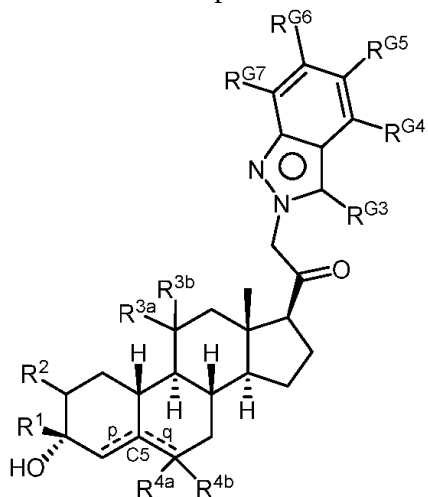


(II-a4),

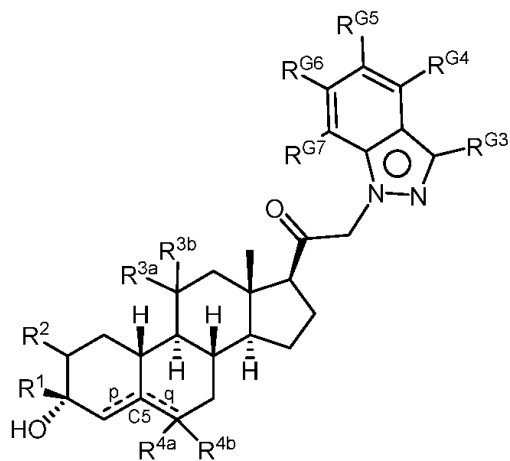


(II-a5).

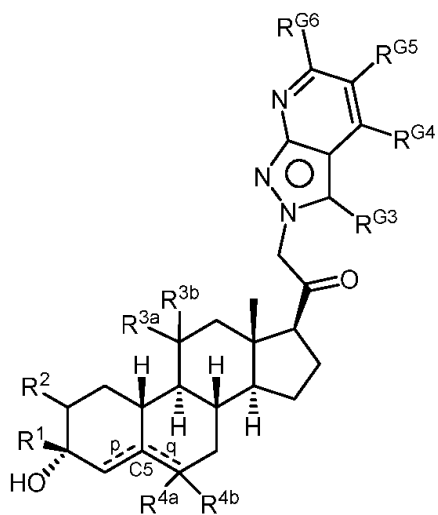
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj; për shembull ku përbërja është një prej formulave të mëposhtme:



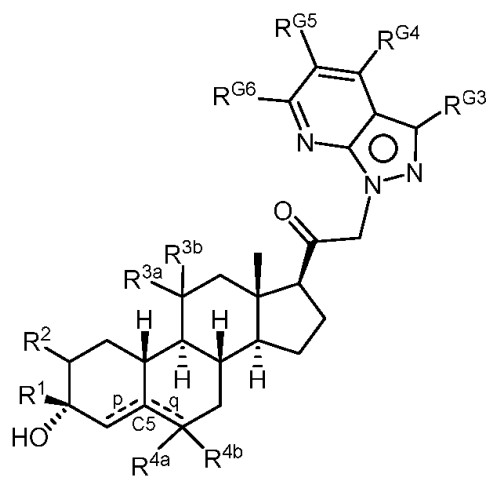
(II-a1-i),



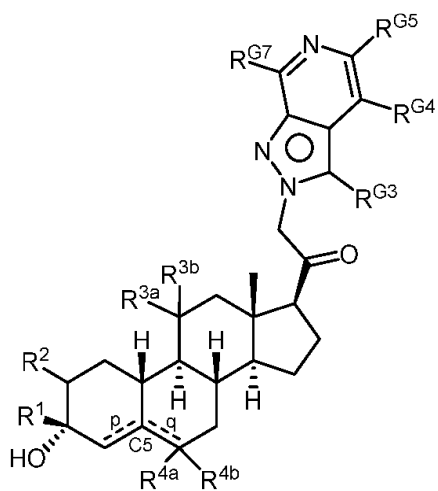
(II-a1-ii),



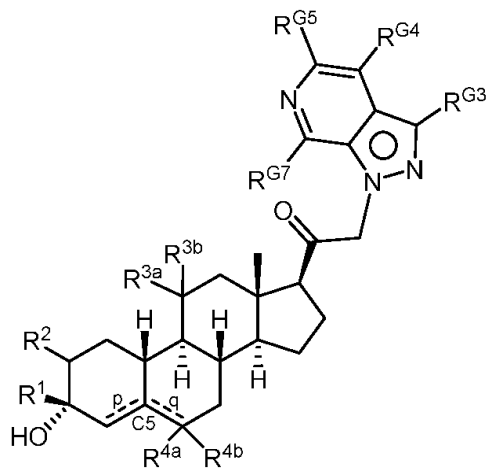
(II-a2-i),



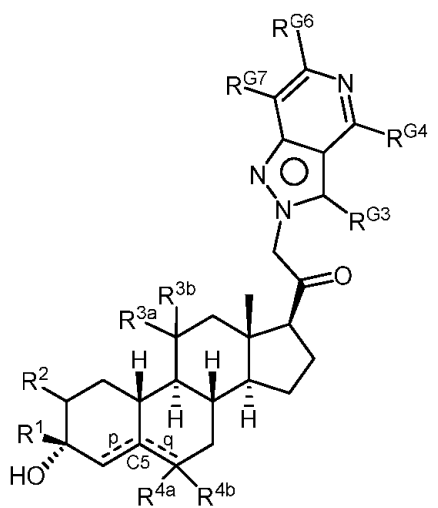
(II-a2-ii),



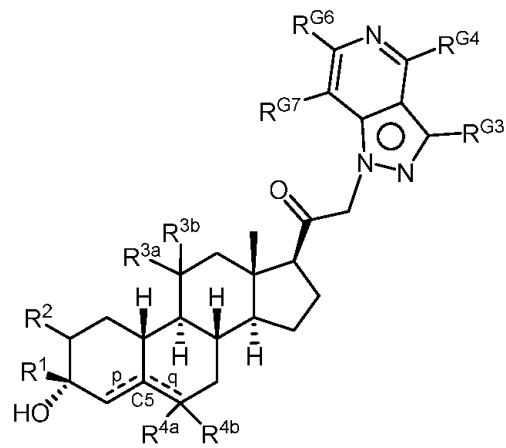
(II-a3-i),



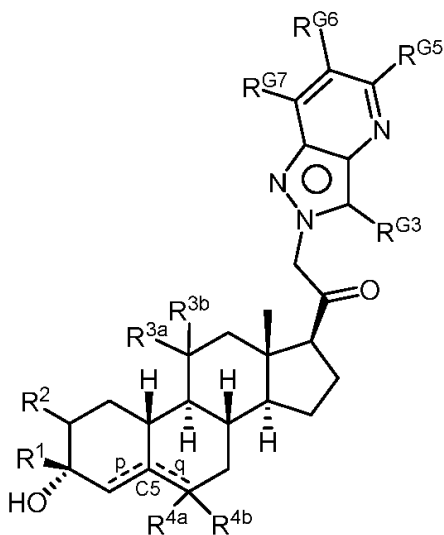
(II-a3-ii),



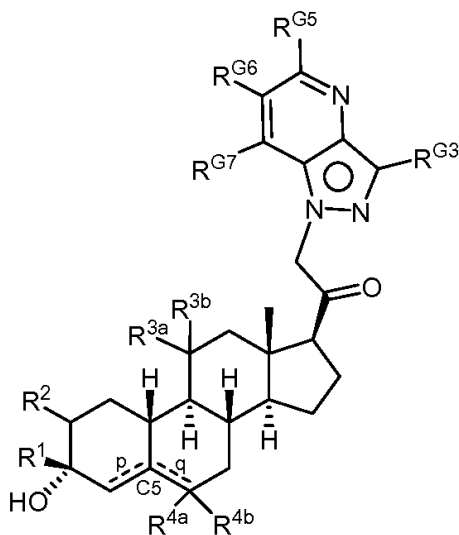
(II-a4-i),



(II-a4-ii),



(II-a5-i),



(II-a5-ii),

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

3. Përbërja e pretendimit 1 ose 2, ku

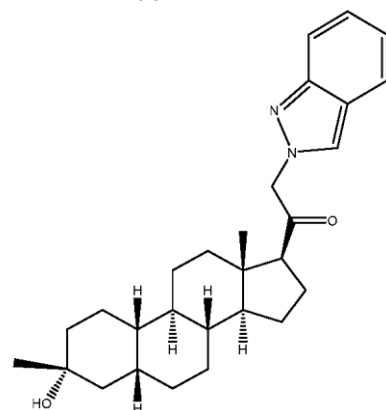
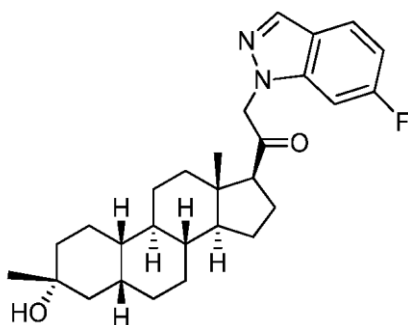
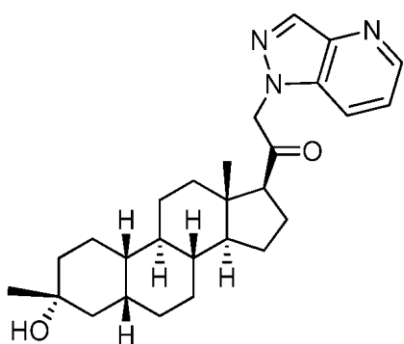
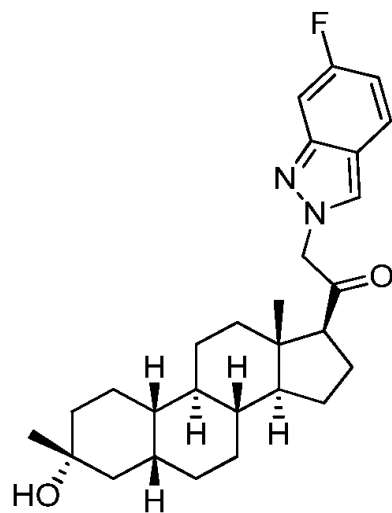
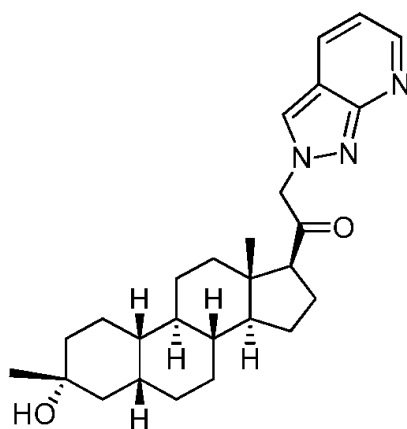
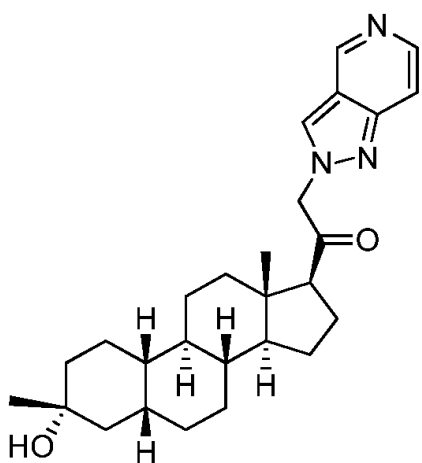
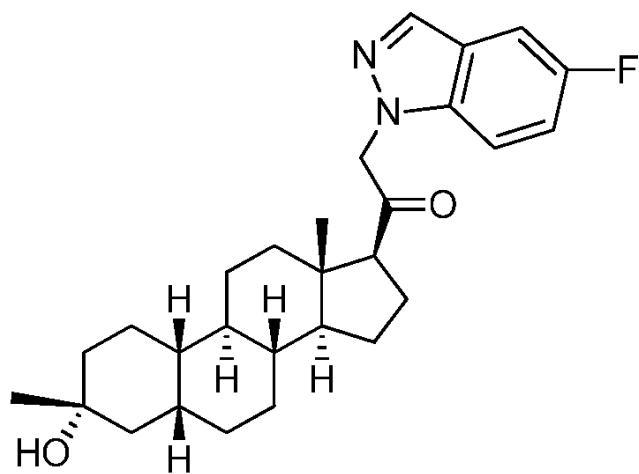
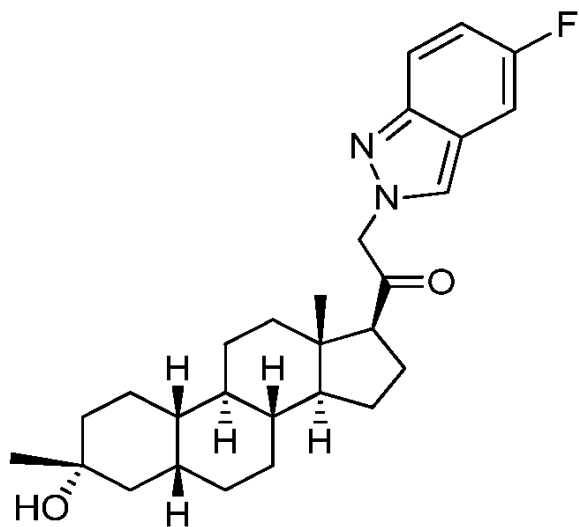
- a) lidhja p është një lidhje e dyfishtë dhe lidhja q është një lidhje e vetme;
- b) lidhja p është një lidhje e vetme dhe lidhja q është një lidhje e dyfishtë; ose
- c) të dyja lidhja p dhe lidhja q janë lidhje të vetme; për shembull hidrogjeni në C5 është në konfigurimin alfa, ose në konfigurimin beta.

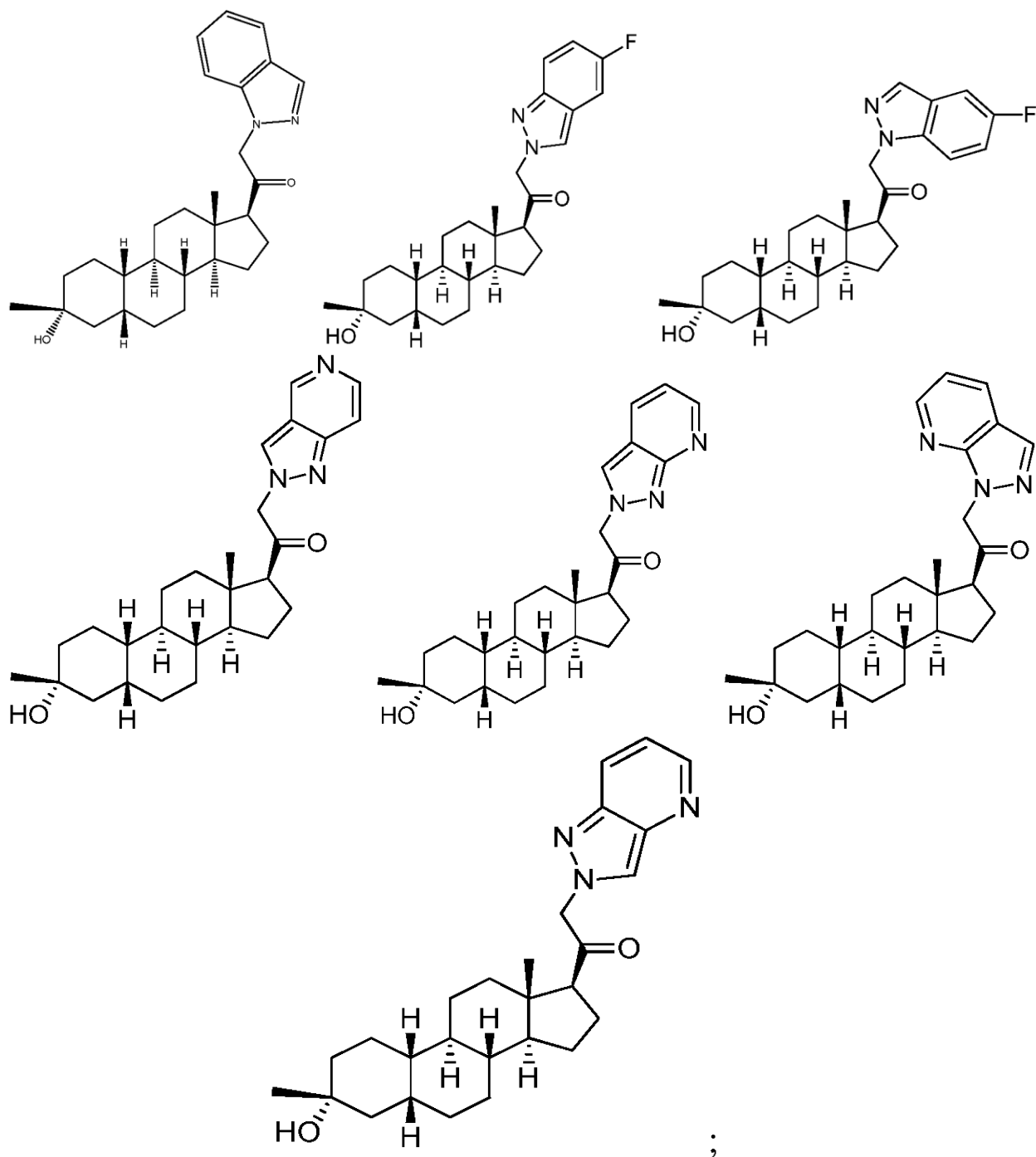
4. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku R^1 është alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar: për shembull ku R^1 është metil.

5. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku

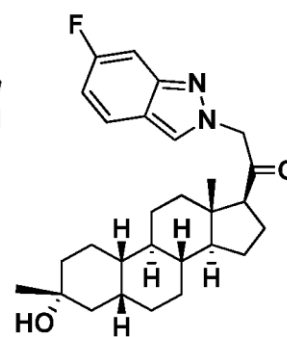
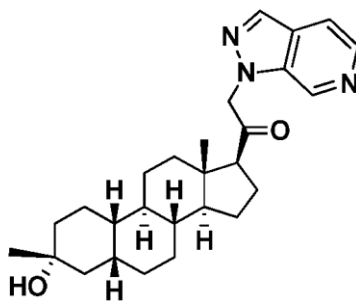
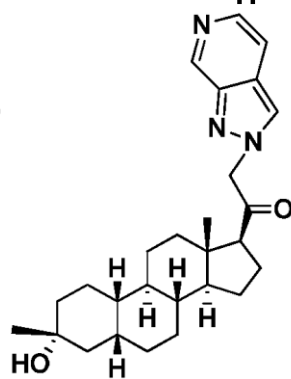
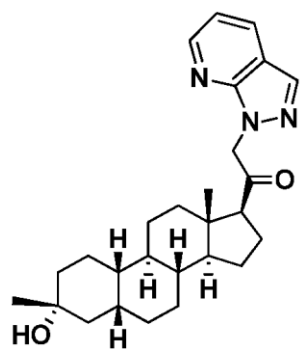
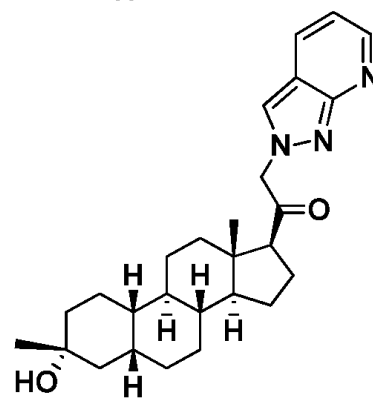
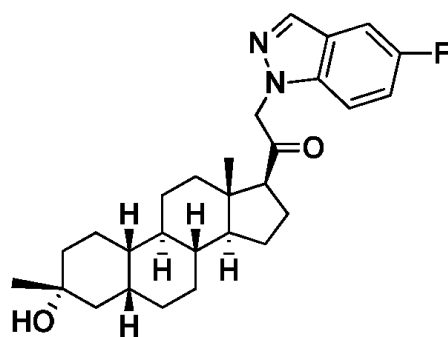
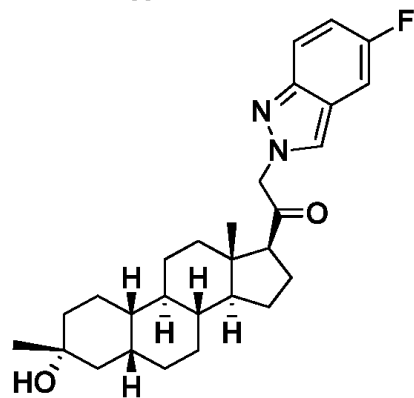
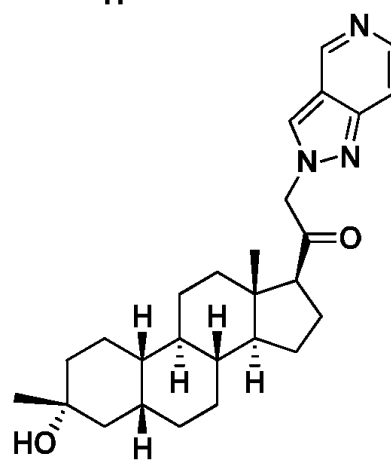
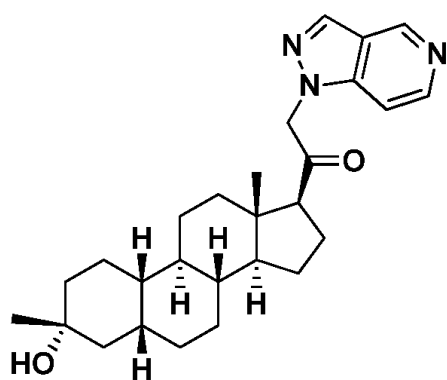
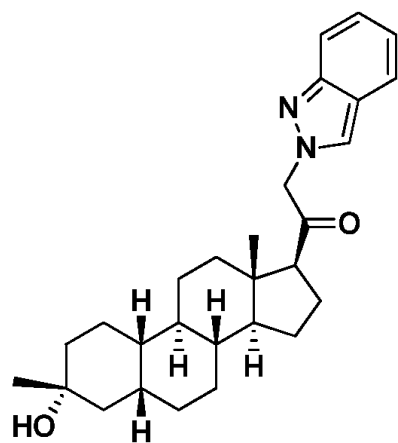
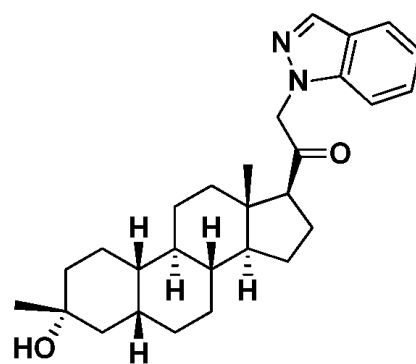
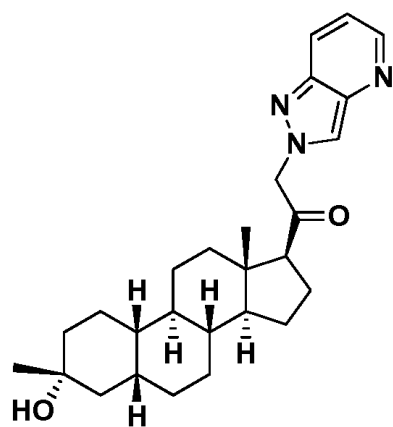
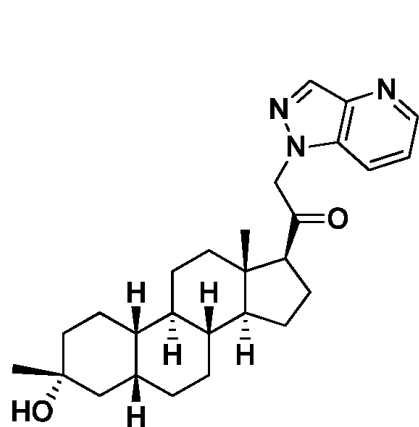
- a) R^{4a} është halogjen R^{4b} është hidrogjen; për shembull ku R^{4a} është F dhe R^{4b} është hidrogjen; ose
- b) të dy R^{4a} dhe R^{4b} janë në mënyrë të pavarur halogjen; për shembull ku të dy R^{4a} dhe R^{4b} janë F.

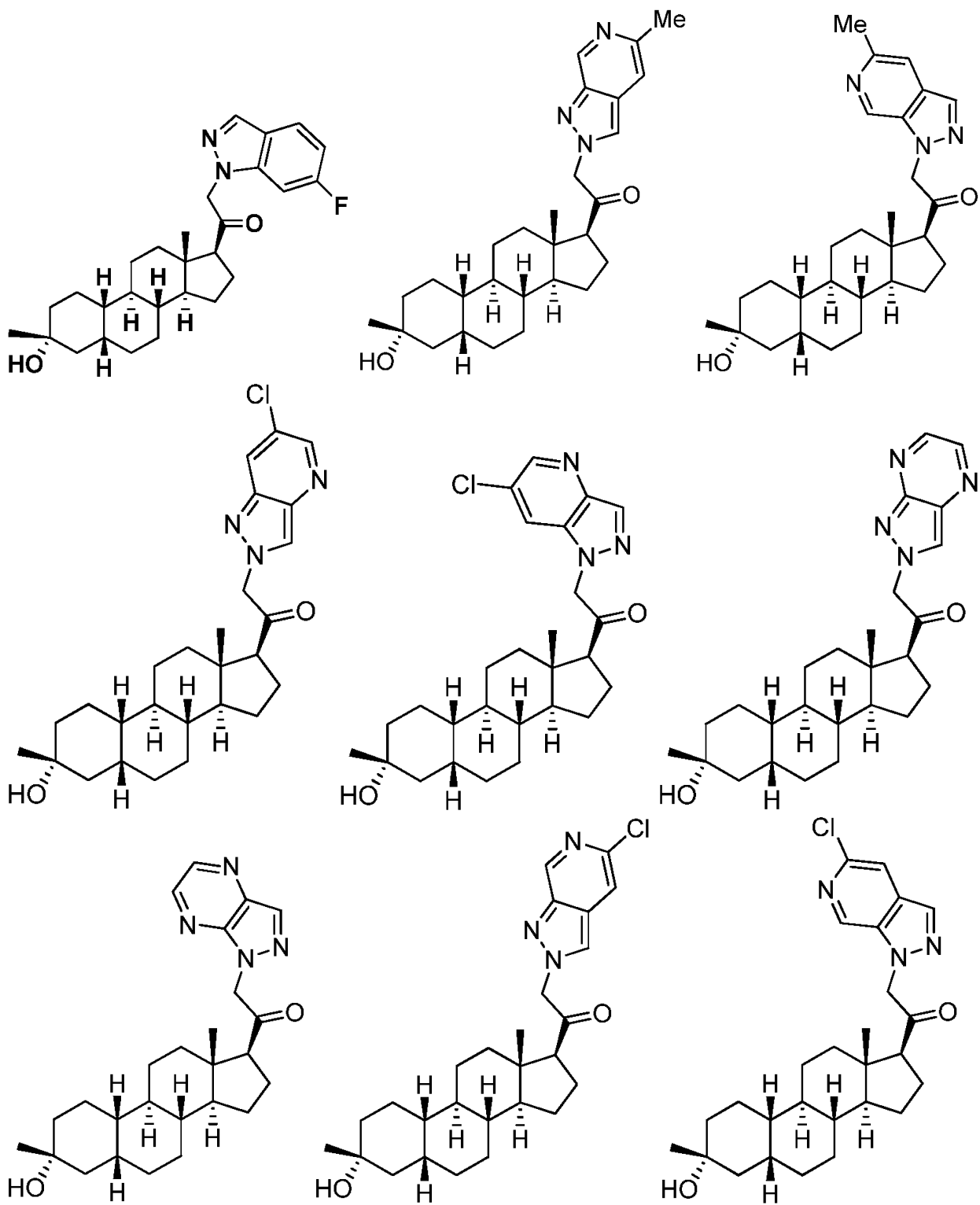
6. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

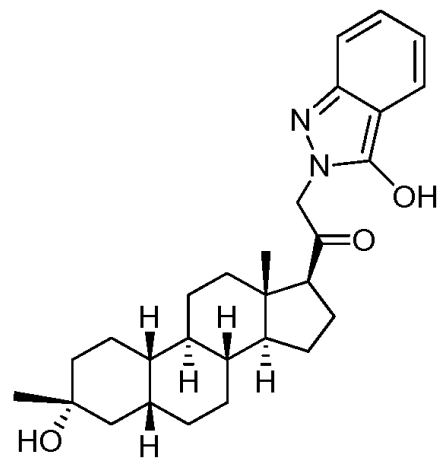
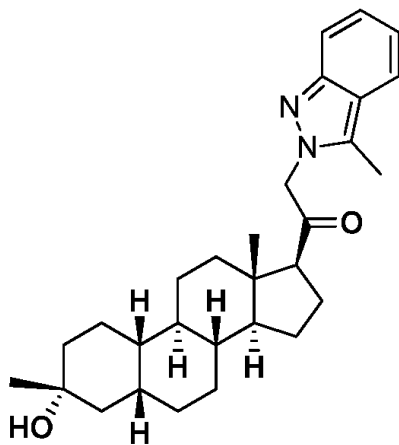
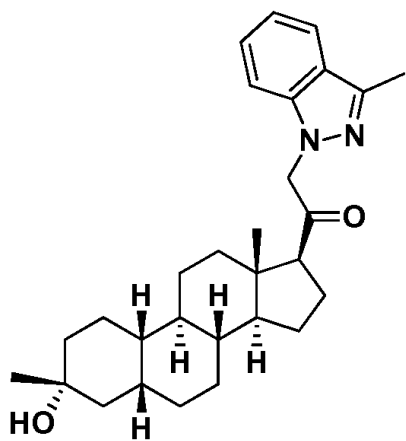
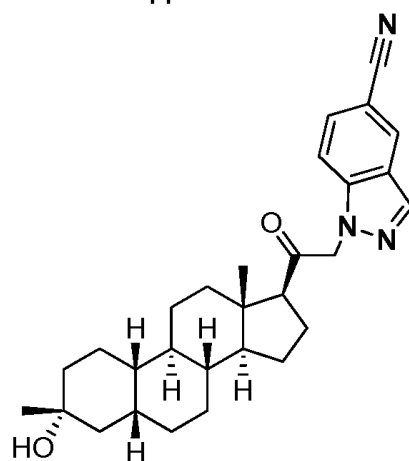
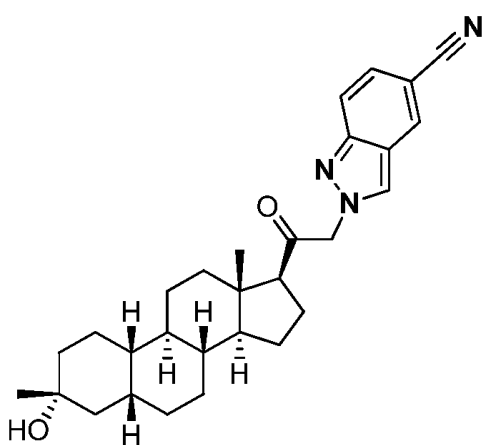
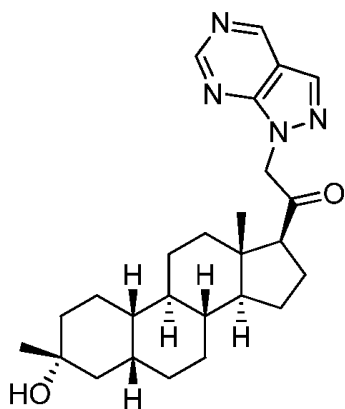
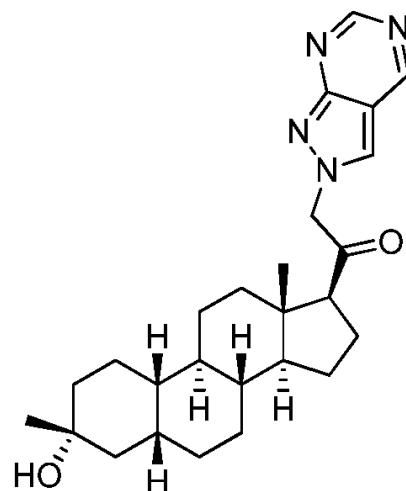
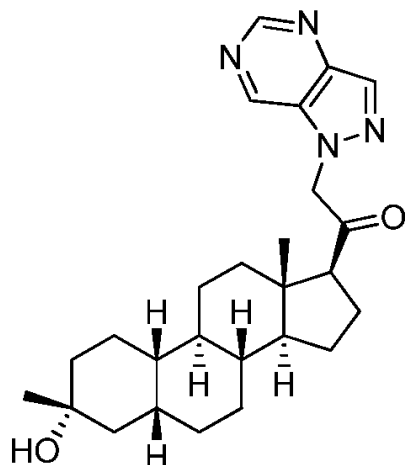
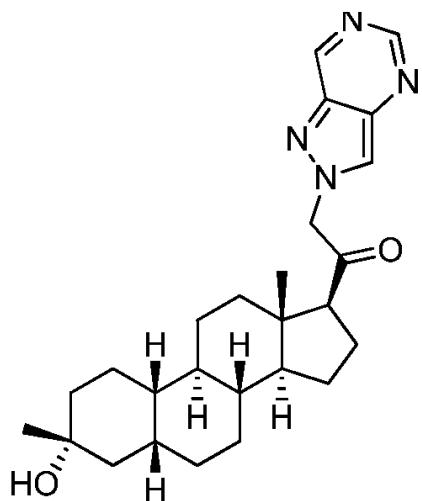


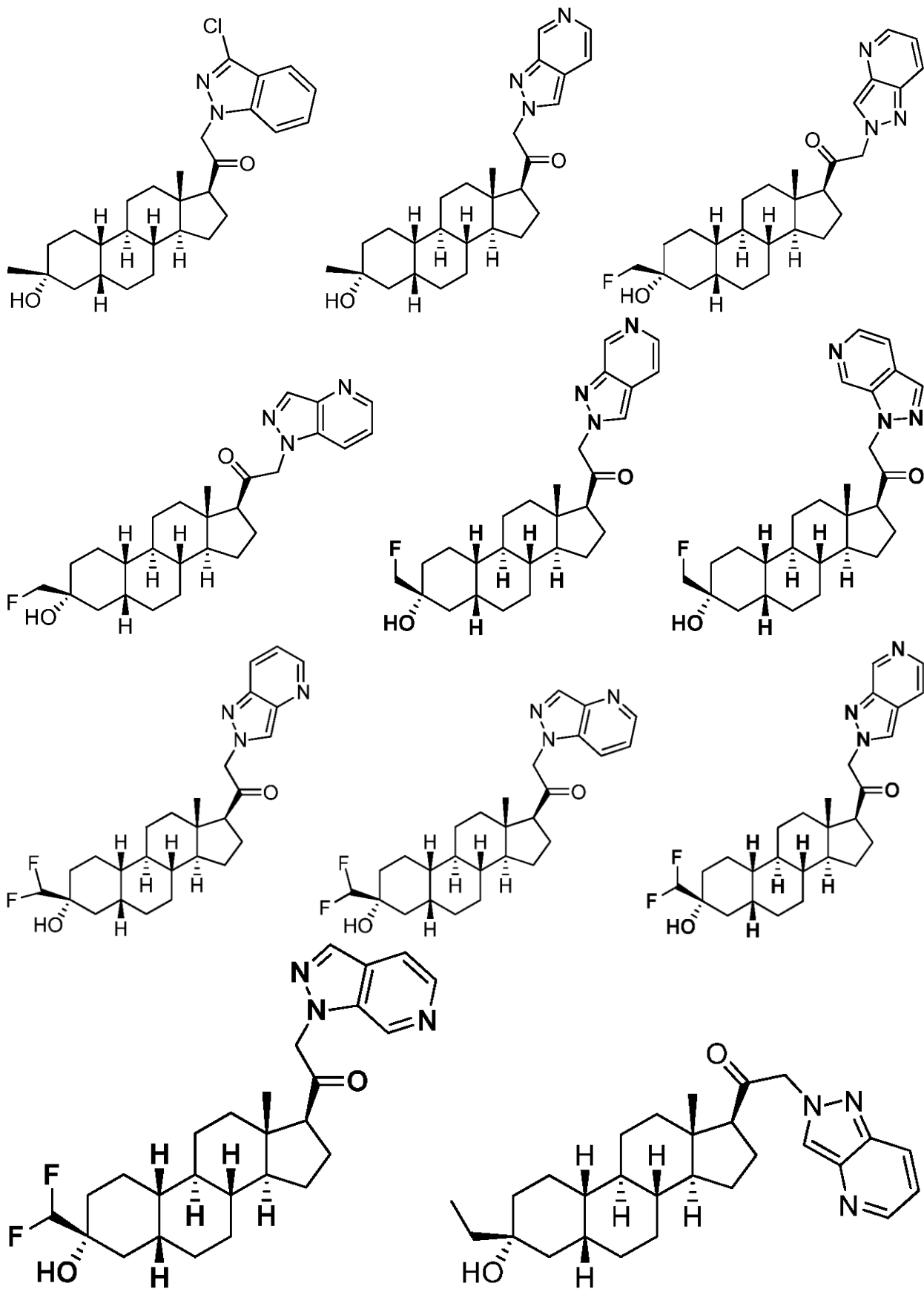


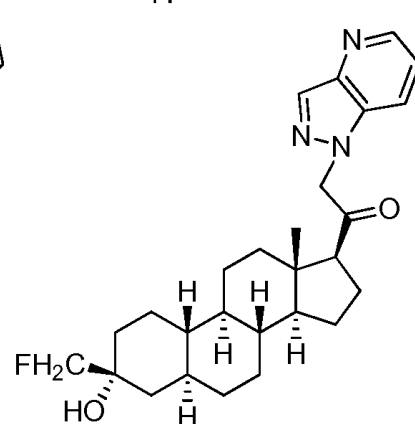
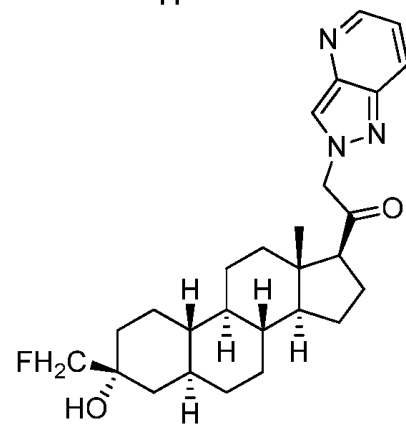
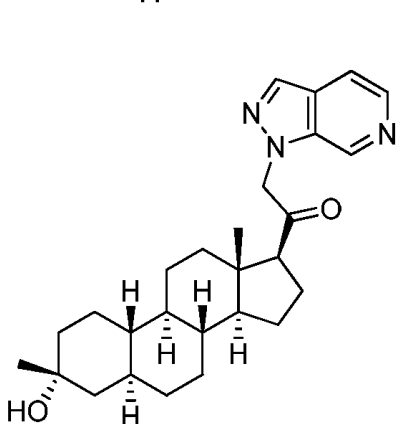
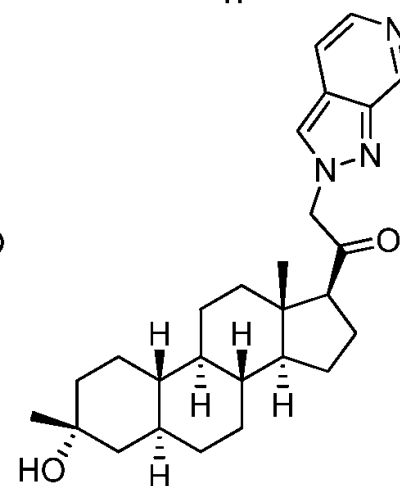
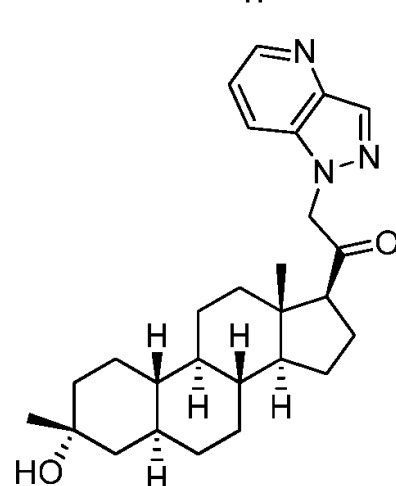
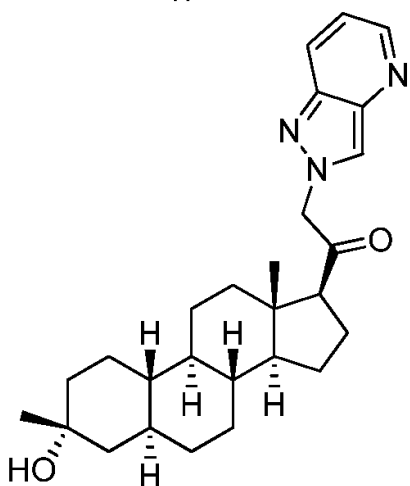
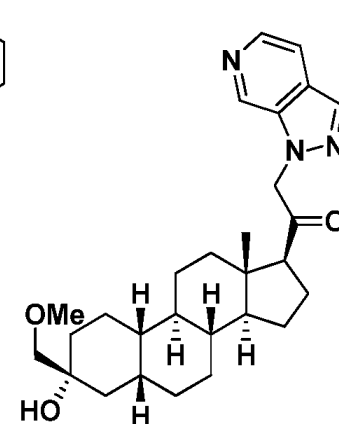
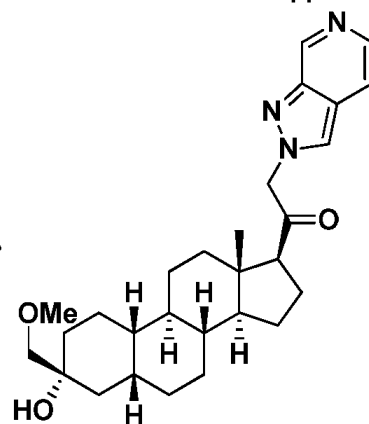
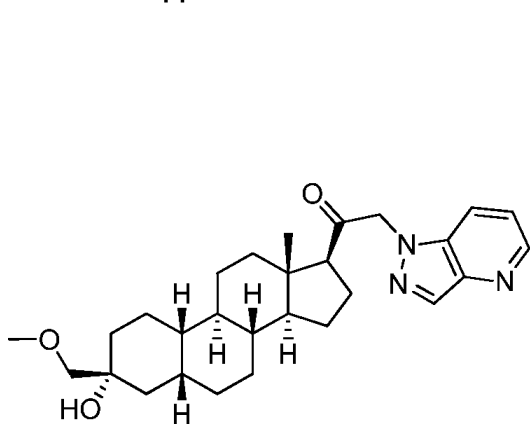
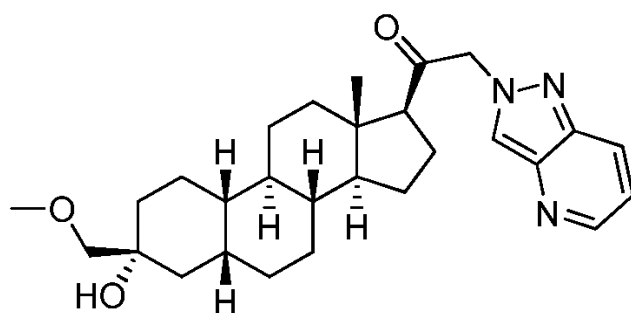
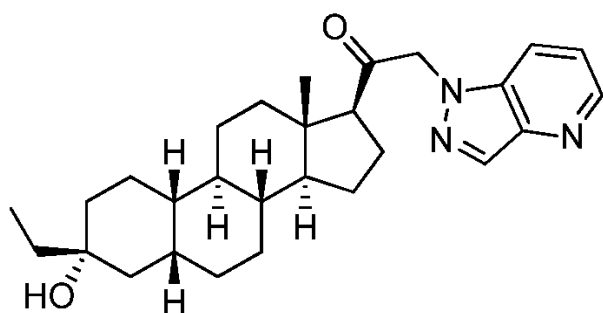
ose ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

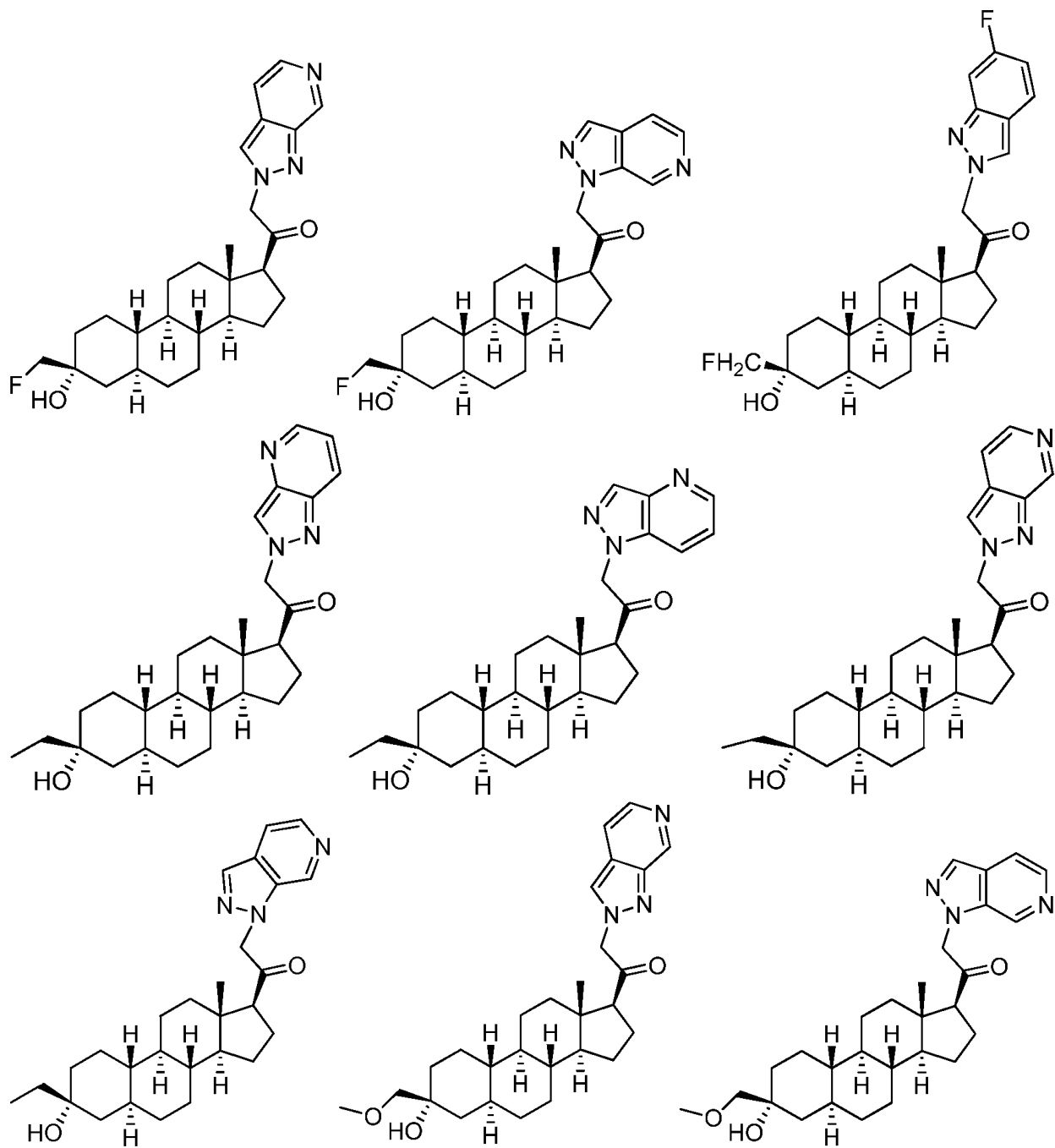


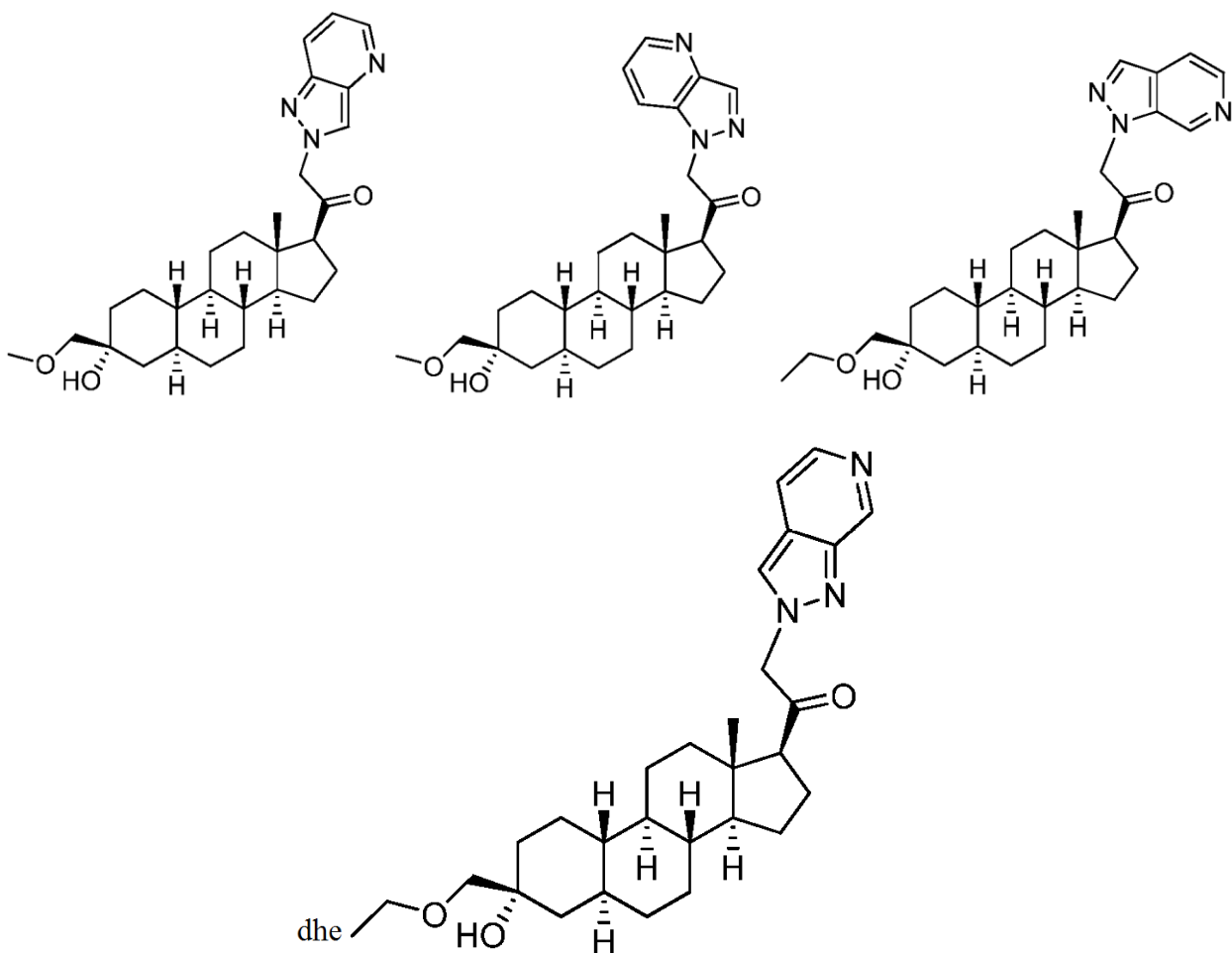




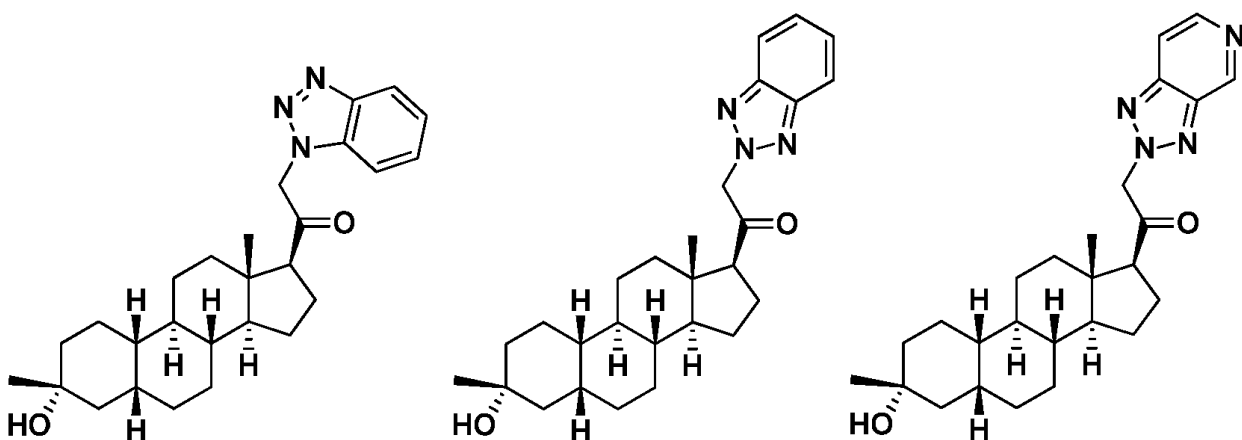


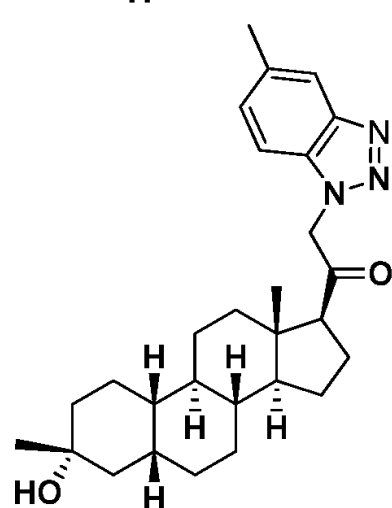
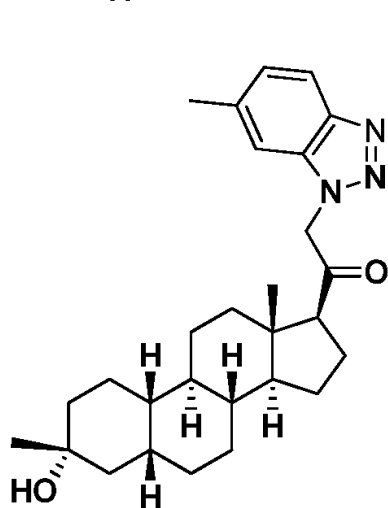
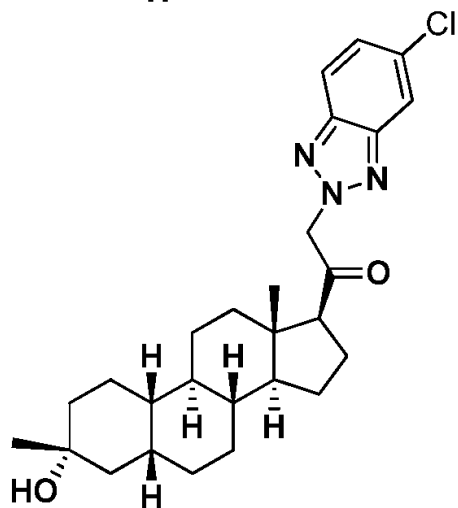
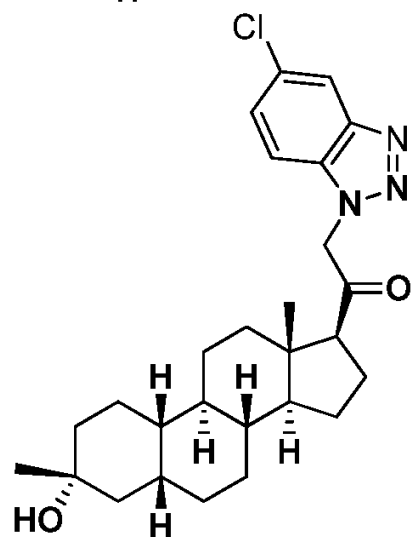
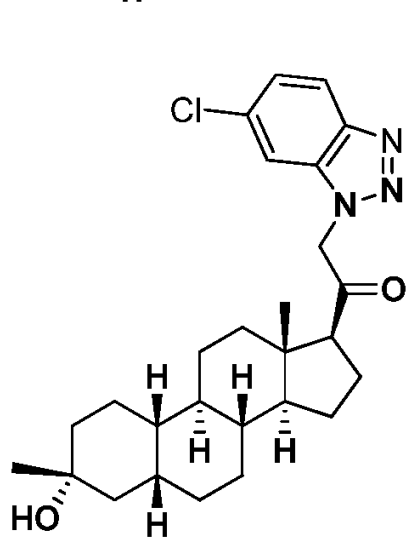
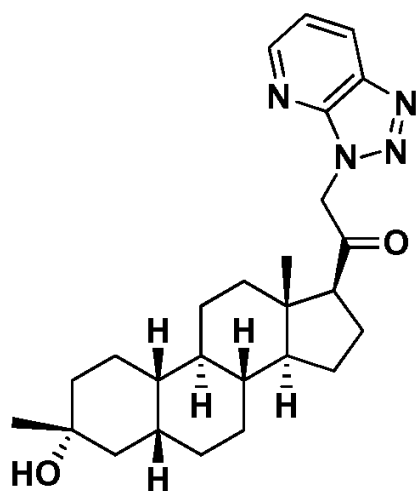
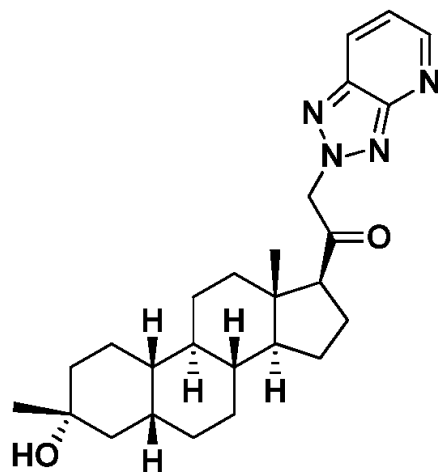
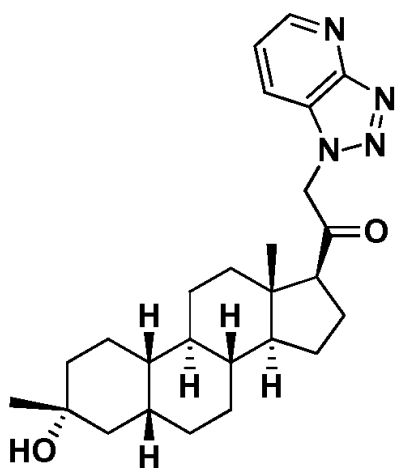
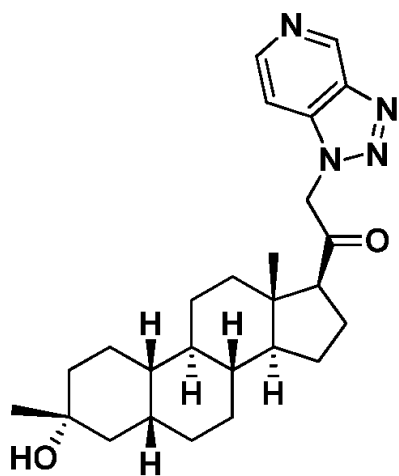


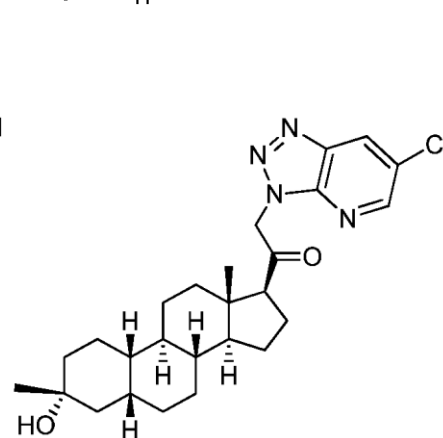
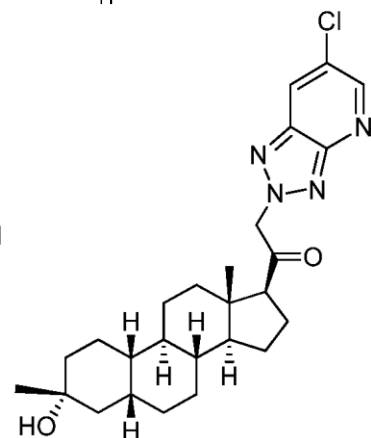
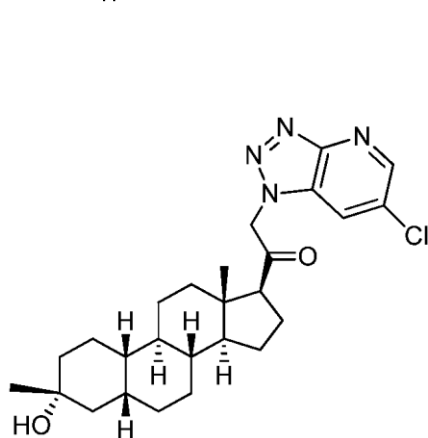
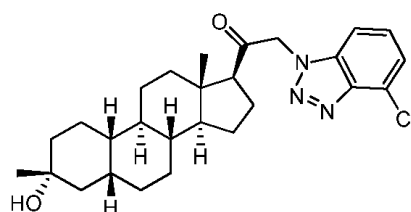
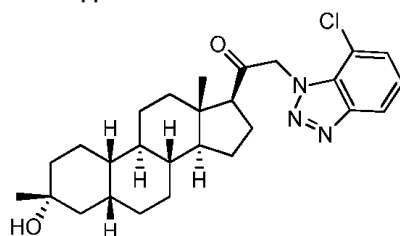
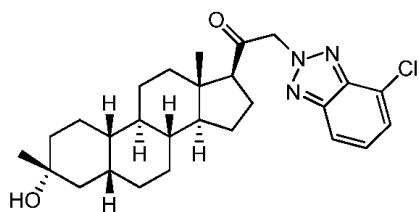
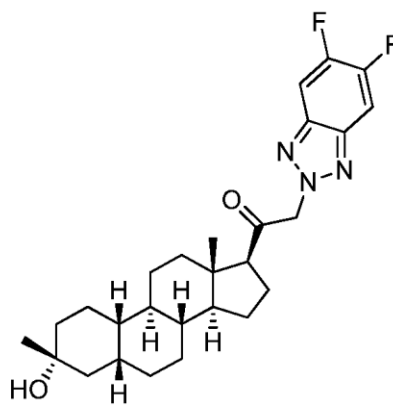
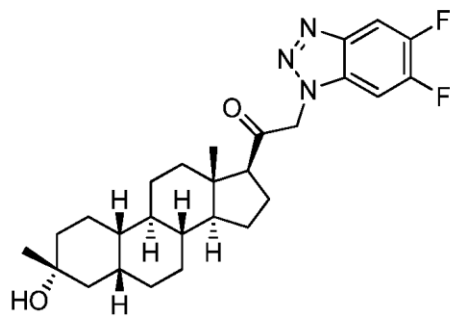
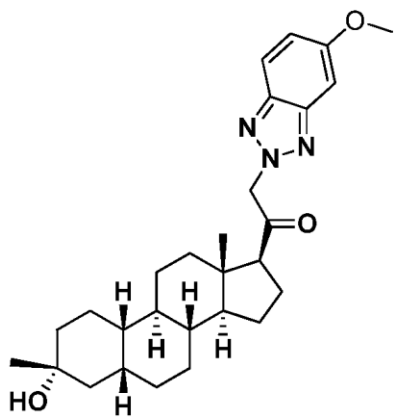
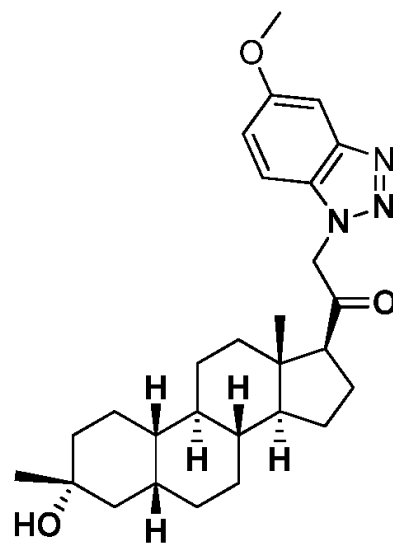
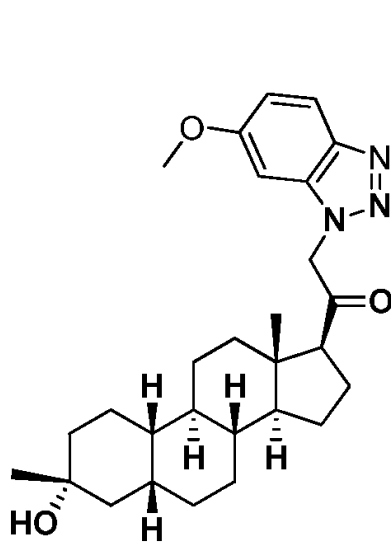
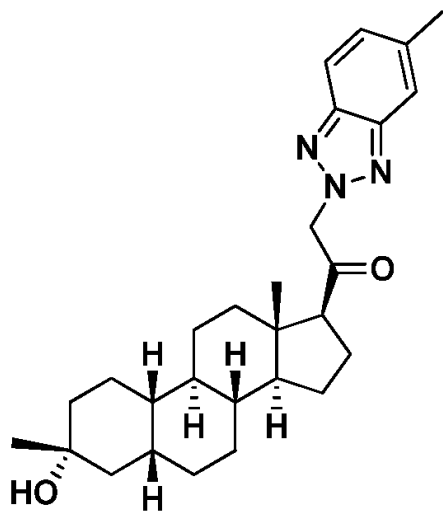


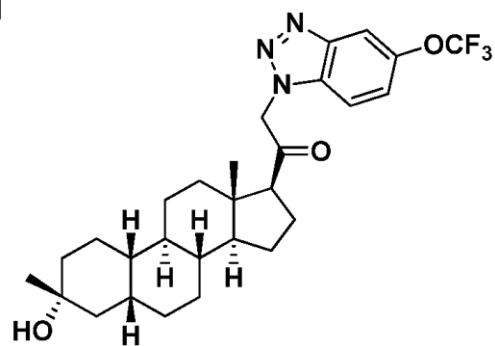
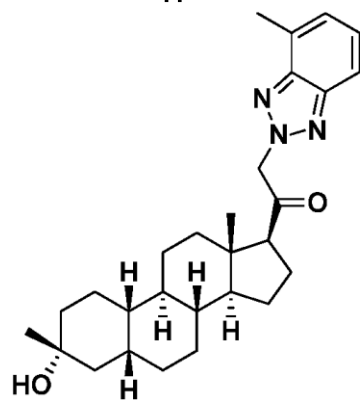
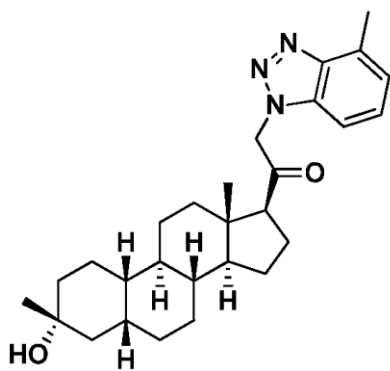
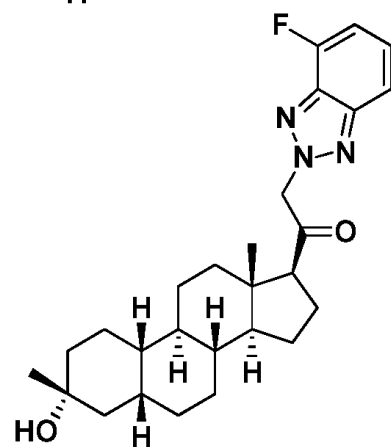
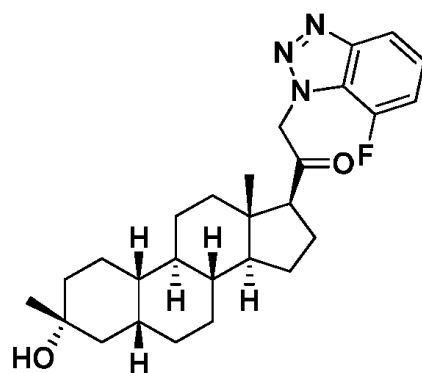
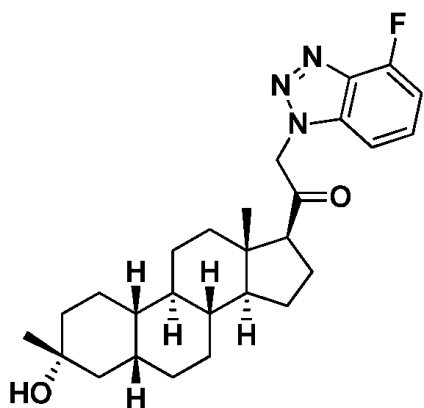
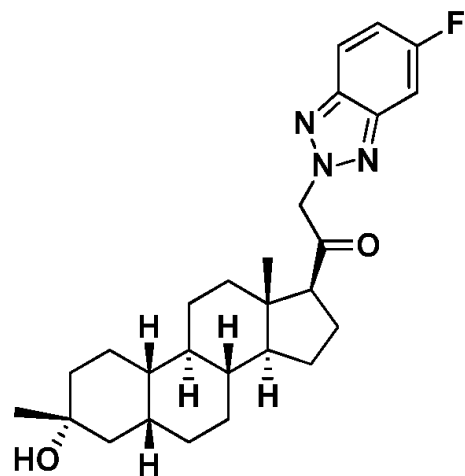
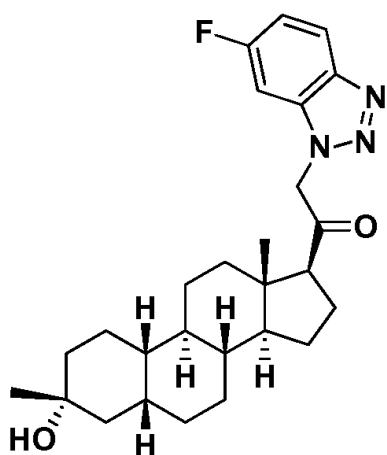
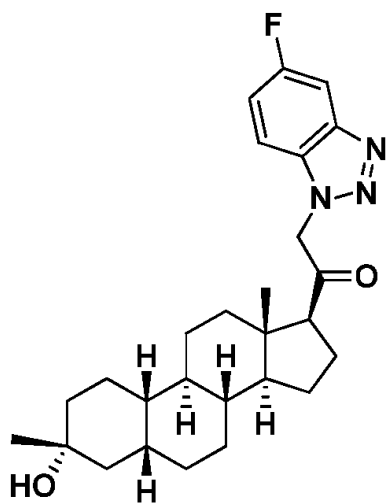


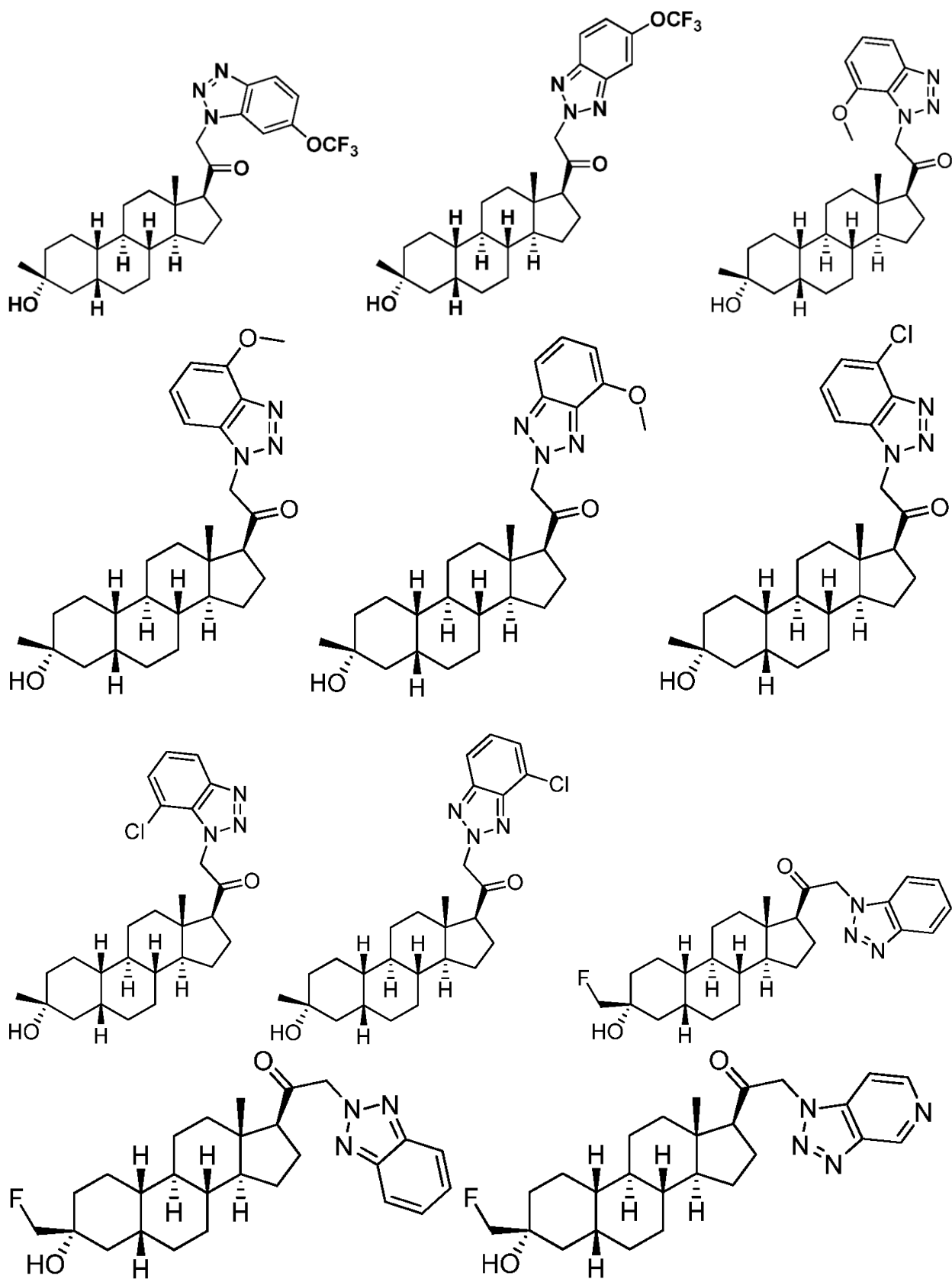
7. Një përbërje e zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

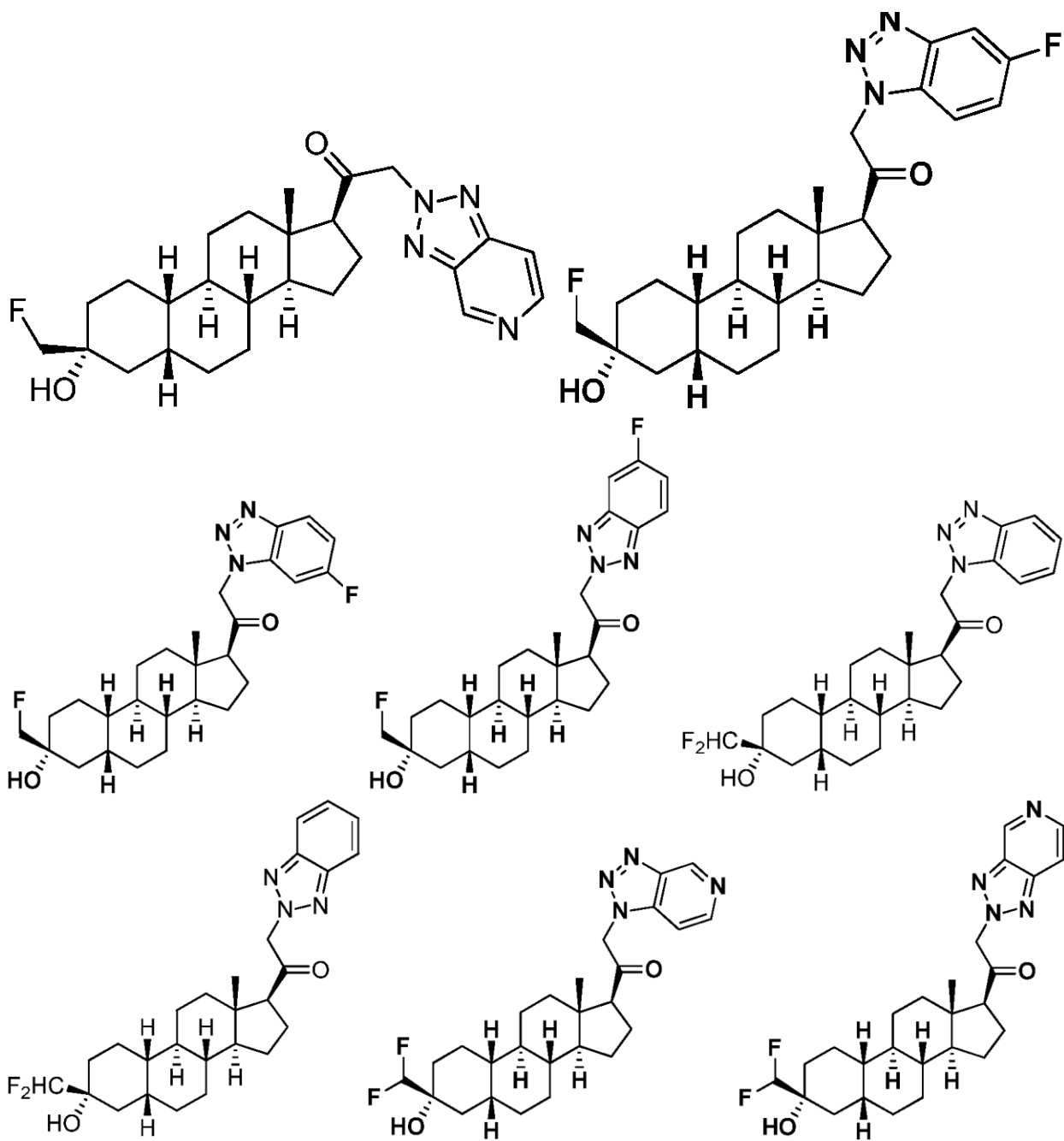


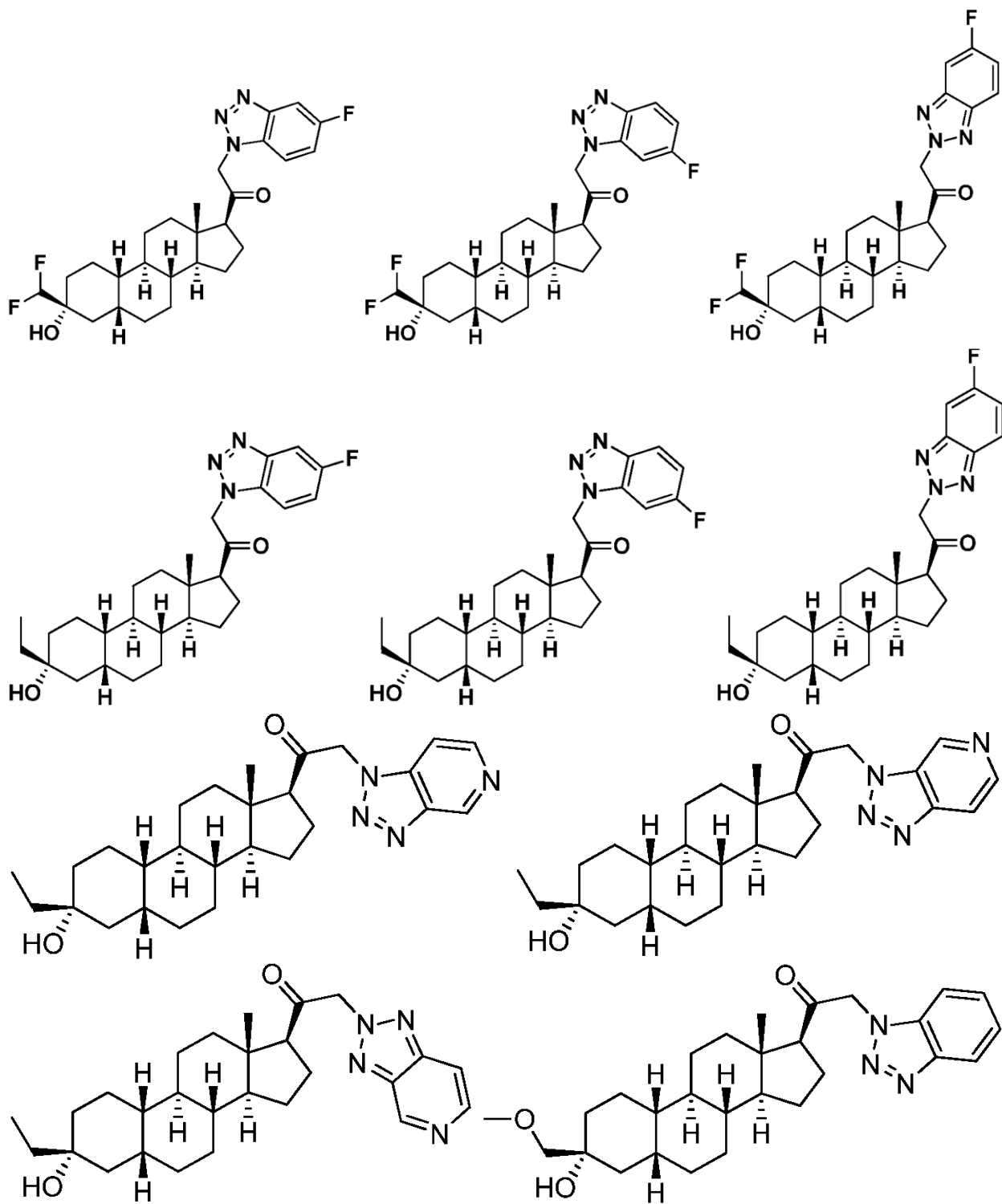


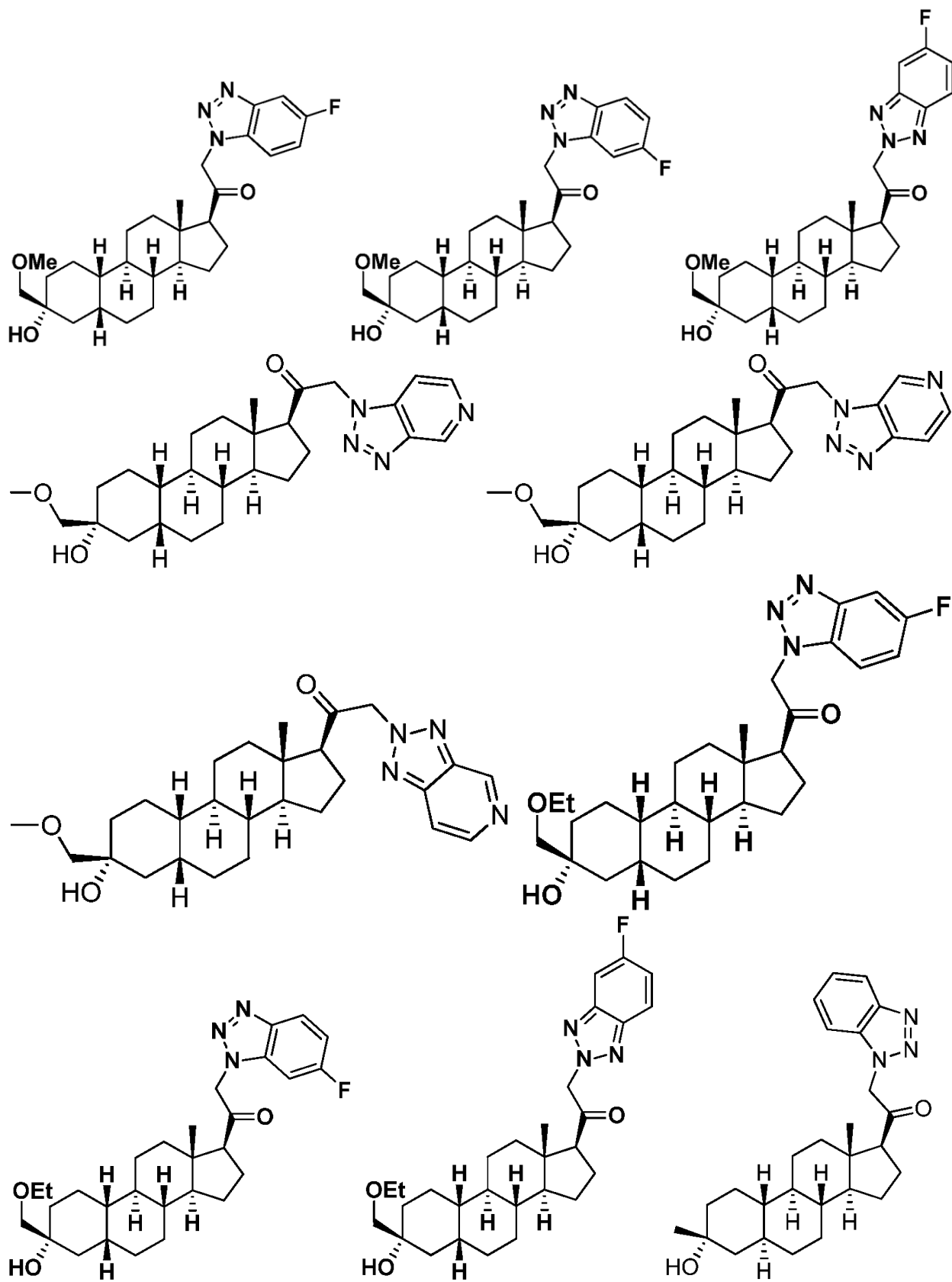


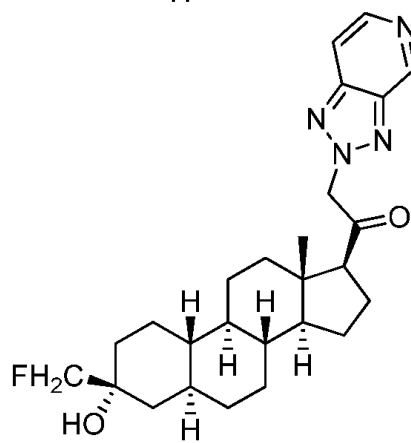
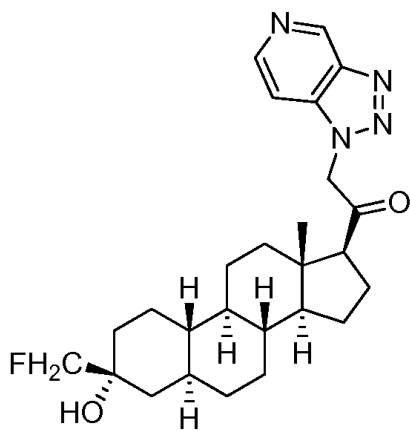
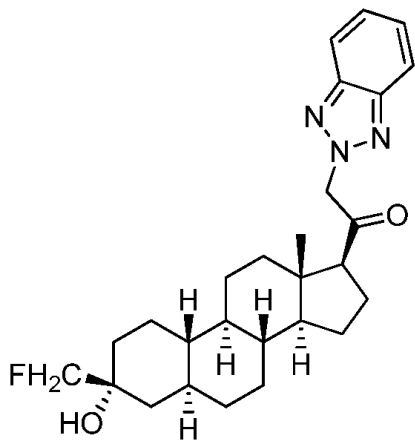
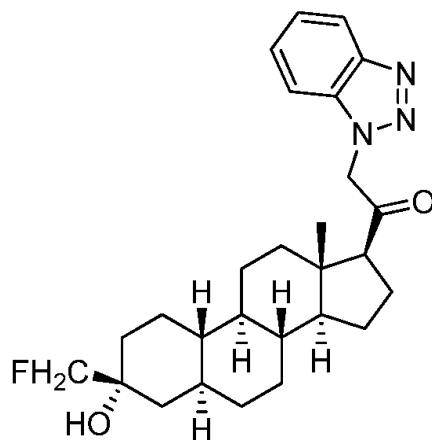
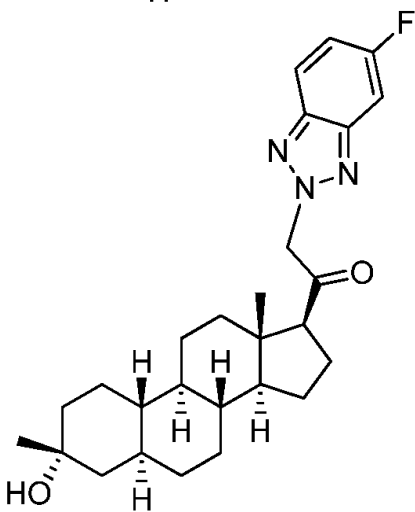
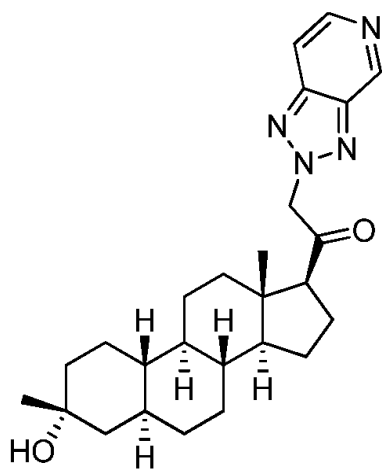
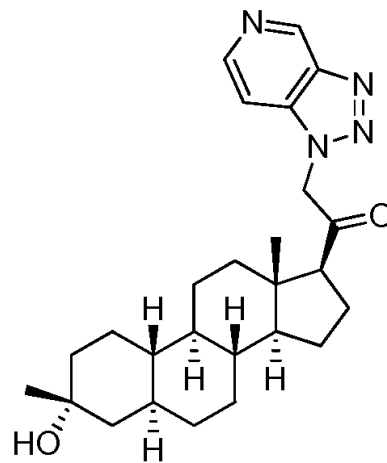
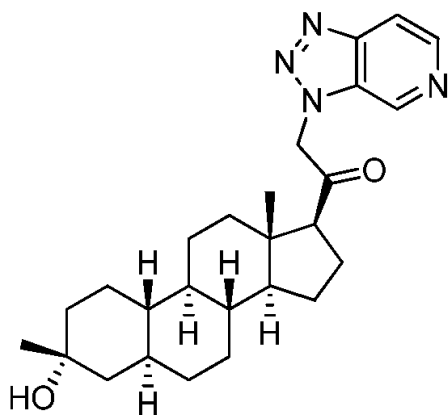
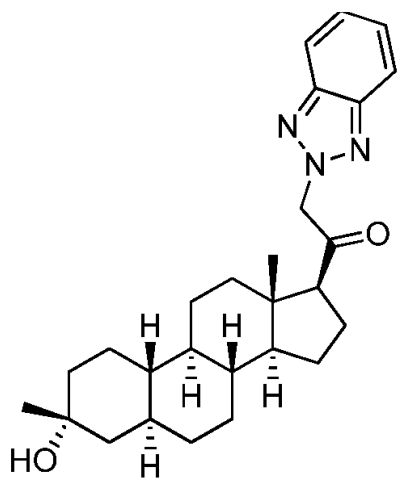


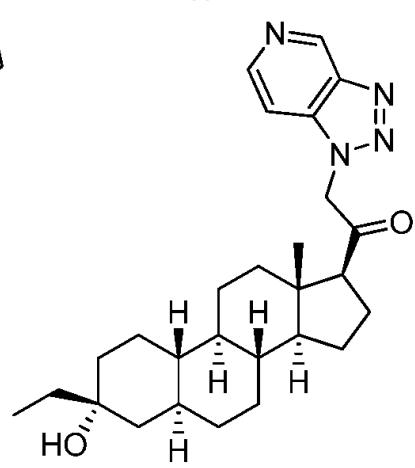
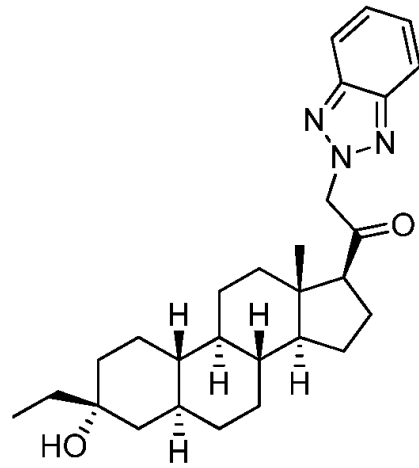
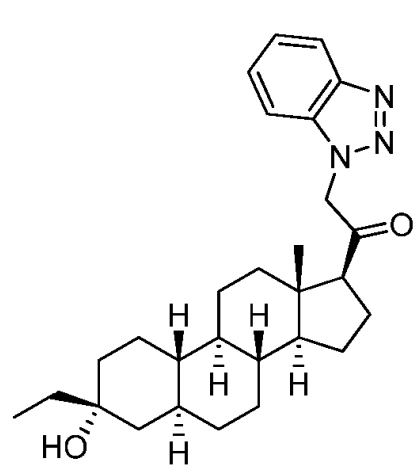
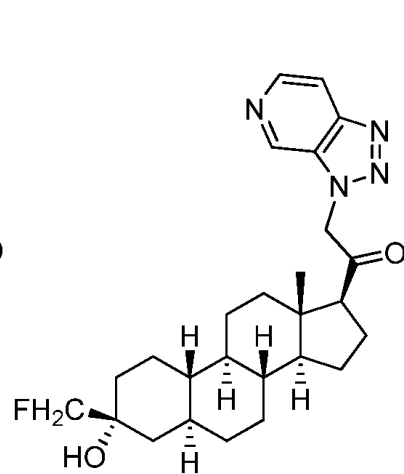
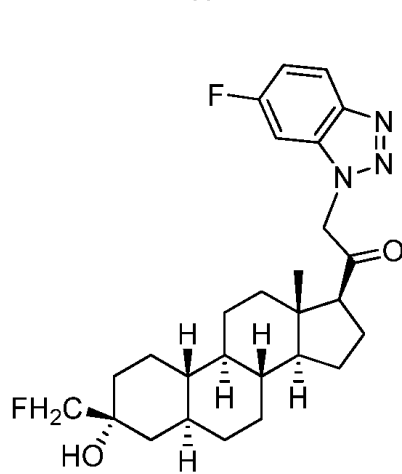
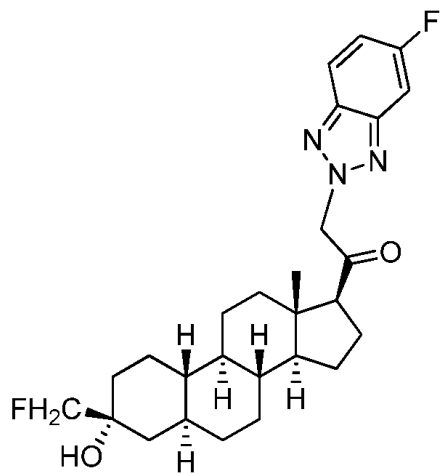
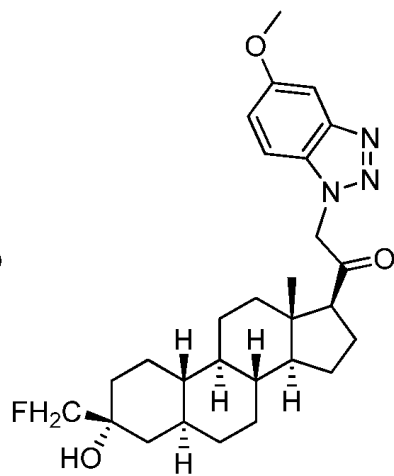
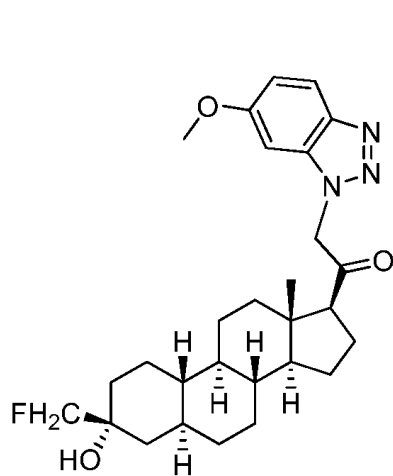
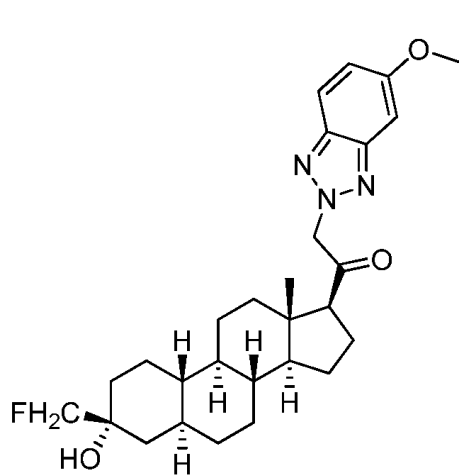


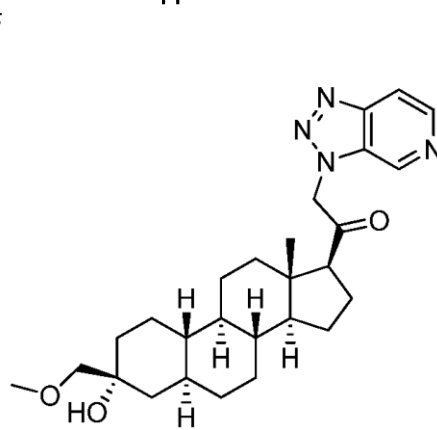
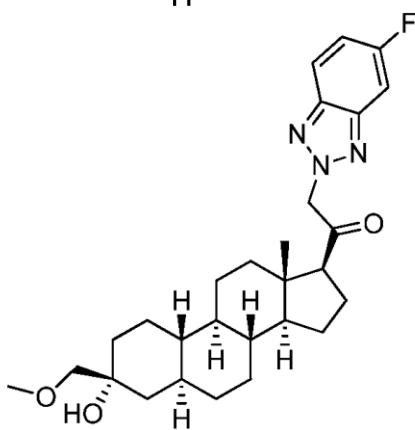
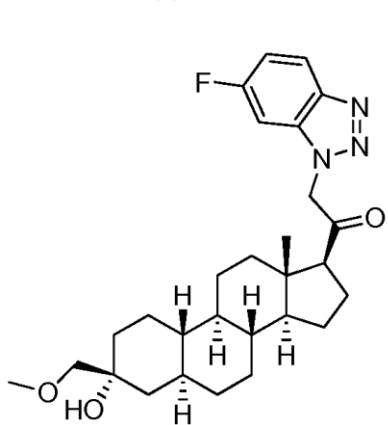
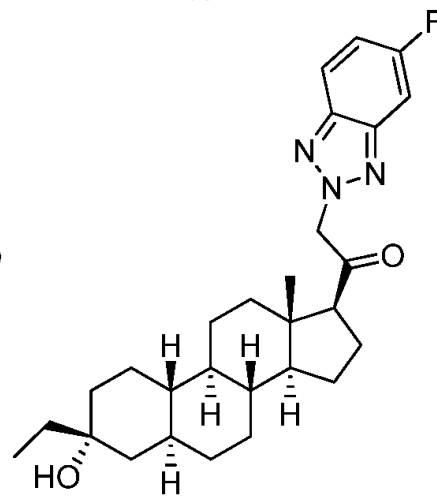
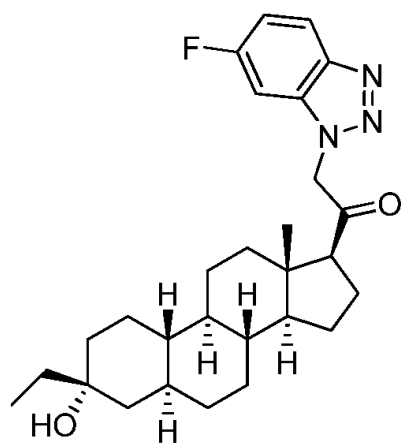
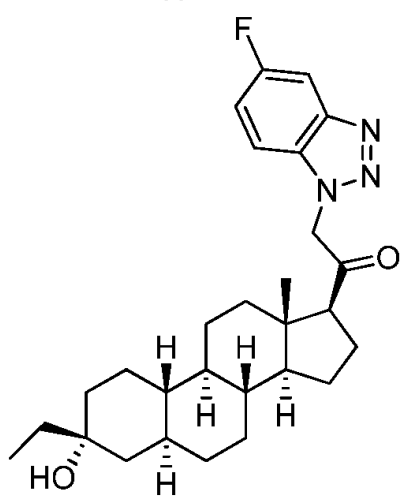
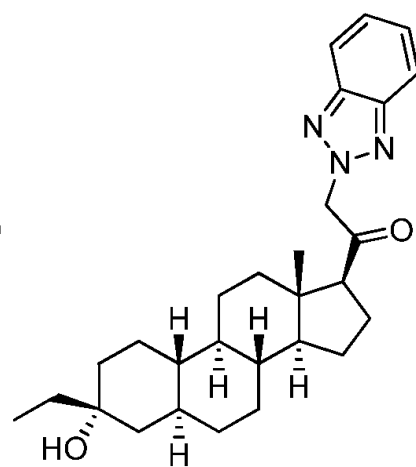
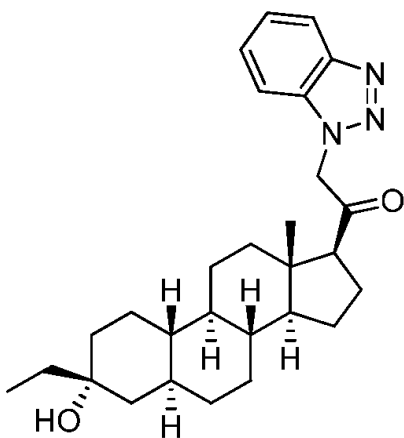
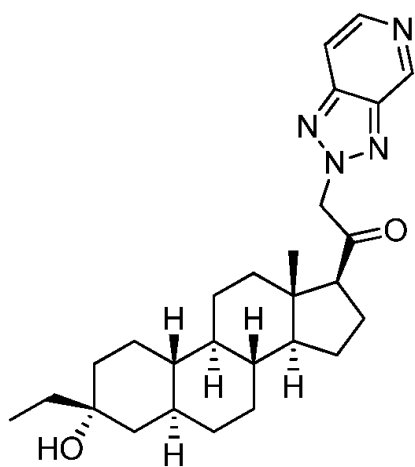


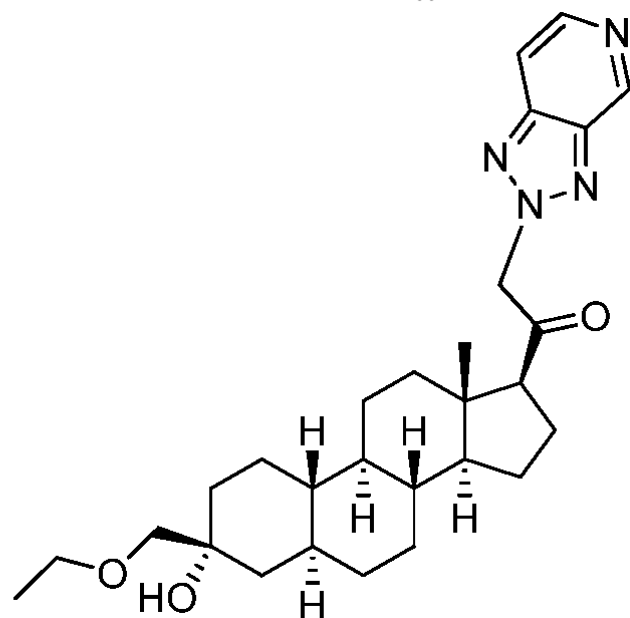
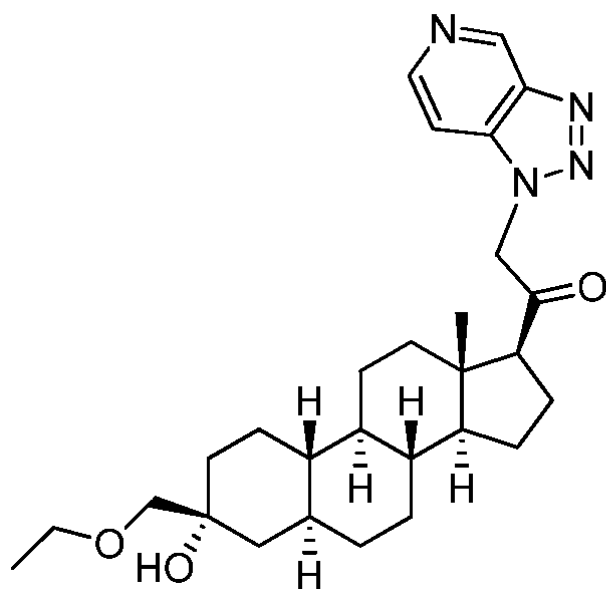
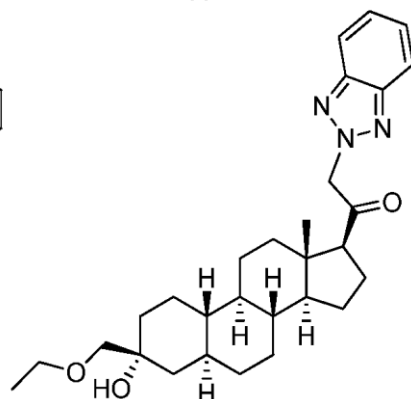
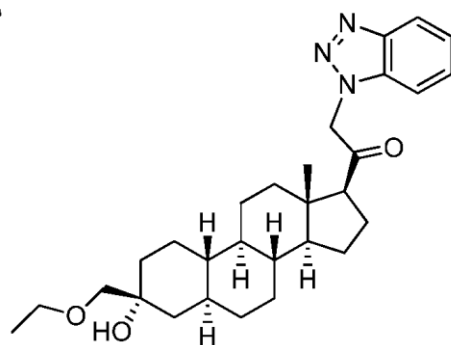
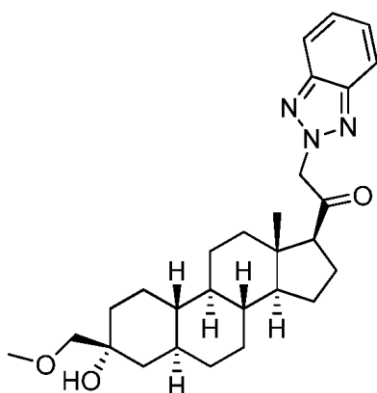
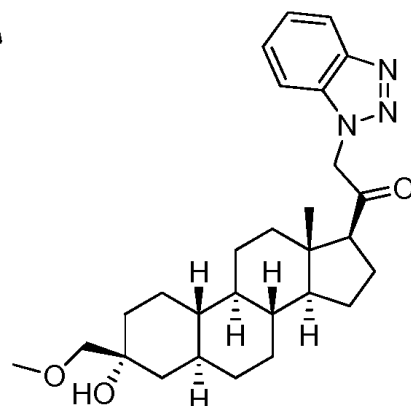
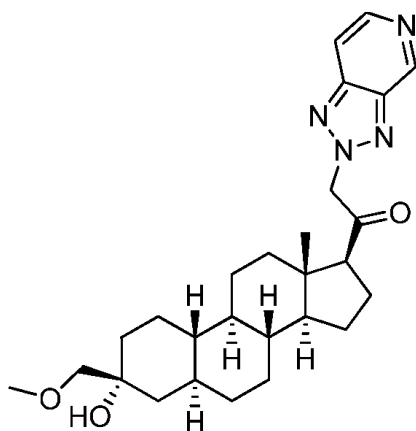
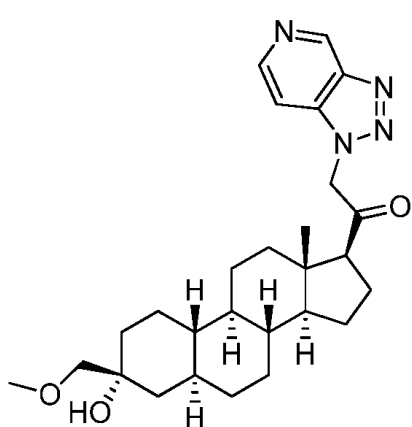


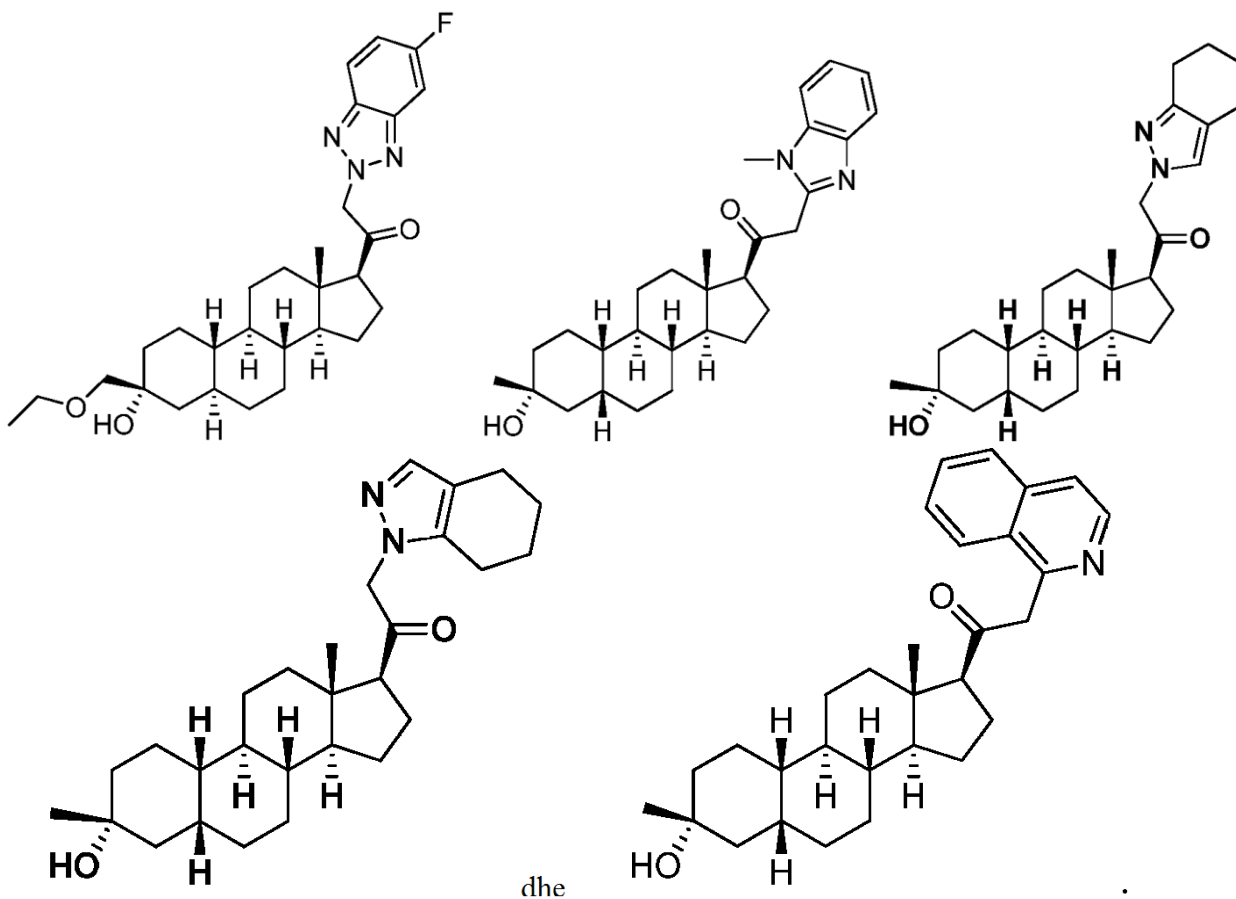












8. Një kompozim farmaceutik që përfshin një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm dhe një përbërje të çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme e saj.

9. Një përbërje e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një kompozim i pretendimit 8, për përdorim në trajtimin e një çrregullimi të lidhur me CNS në një subjekt në nevojë të tij.

10. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 7 ose një kompozim i pretendimit 8, për përdorim sipas pretendimit 9, ku çrregullimi i lidhur me CNS është një çrregullim gjumi, një çrregullim gjendje, një çrregullim i spektrit të skizofrenisë, një çrregullim konvulziv, një çrregullim kujtese dhe/ose njohje, një çrregullim lëvizje, një çrregullim personaliteti, çrregullim i spektri i autizmit, dhimbje, dëmtim traumatik i trurit, një sëmundje vaskulare, një çrregullim nga abuzimi me substancat dhe/ose sindroma e tërheqjes, tringëllimi në veshë ose statusi i epileptikut.

11. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 7 ose një kompozim i pretendimit 8, për përdorim sipas pretendimit 10, ku gjendja është depresion.

12. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 7 ose një kompozim i pretendimit 8, për trajtimin e depresionit paslindjes.

13. Përbërja ose kompozimi për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 9-12, ku përbërja është

- a) administruar në mënyrë orale, nënëkurore, intravenoze, ose intramuskulore; dhe
- b) administruar në mënyrë kronike.

(11) **9310**

(97) EP3041835 / 08/04/2020

(96) 14842802.2 / 04/09/2014

(22) 29/06/2020

(21) AL/P/ 2020/432

(54) **MODULATORË TË RECEPTORIT X TË MËLCISË (LXR)**

21/08/2020

(30) US 201361873755 P 04/09/2013 US

(71) Ellora Therapeutics, Inc.

662 Encinitas Blvd, Suite 250, Encinitas, CA 92004, US

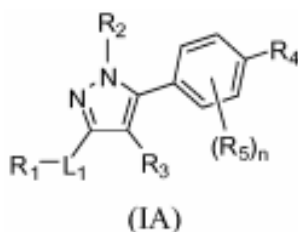
(72) MOHAN, Raju (101 Lindenwood Drive Suite 400, Malvern, Pennsylvania 19355)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e Formulës (IA):



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:

L₁ është një lidhje ose C₁-C₆alkil;

R₁ është -OR₉, -C₁-C₆alkil, C₂-C₆alkenil, C₁-C₆haloalkil, ose -C(=O)N(R₉)₂;

R₂ është C₁-C₆alkil;

R₃ është hidrogjen;

R₄ është fenil i zëvendësuar me të paktën një R₁₁;

secila R₁₁ është në mënyrë të pavarur -NR₁₀SO₂R₁₀, -SOR₁₀, -SO₂R₁₀, -SO₂N(R₁₀)₂, ose C₁-C₆alkil, ku C₁-C₆alkili i sipërpërmendur është zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 1 hidroksi;

me kusht që të paktën një R₁₁ është -NR₁₀SO₂R₁₀, -SOR₁₀, -SO₂R₁₀, ose -SO₂N(R₁₀)₂, secila

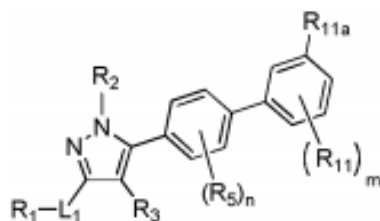
R₁₀ është në mënyrë të pavarur C₁-C₆ alkil; dhe

secila R₉ është në mënyrë të pavarur hidrogjen ose C₁-C₆haloalkil; dhe

n është 0.

2. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku-L₁-R₁ është -C(=CH₂)CH₃, izopropil, -C(=O)NHCH₂CF₃, -CF₃, ose -C(CH₃)₂OH.
3. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-2, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R₂ është izobutil ose sek-butil.
4. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është:

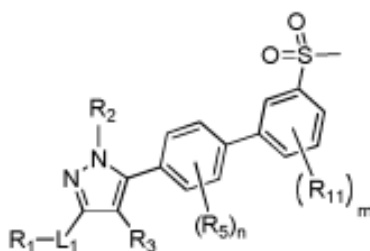
(a) një përbërje e Formulës (IB):



(IB)

ku:

R_{11a} është $-NR_{10}SO_2R_{10}$, $-SOR_{10}$, $-SO_2R_{10}$, ose $-SO_2N(R_{10})_2$; dhe m është 0 ose 1;
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj; ose
(b) një përbërje e Formulës (IC):



(IC)

ku m është 0 ose 1;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

5. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:

(a)

L_1 është një lidhje ose C_1 - C_6 alkil;

R_1 është $-OR_9$, $-C_1$ - C_6 alkil, C_2 - C_6 alkenil, C_1 - C_6 haloalkil, ose $-C(=O)N(R_9)_2$;

R_2 është C_1 - C_6 alkil;

R_3 është hidrogjen;

R_4 është fenil i zëvendësuar me një R_{11} , ku R_{11} është $-SO_2R_{10}$ dhe R_{10} është C_1 - C_6 alkil;

ose R_4 është fenil i zëvendësuar me dy R_{11} , ku një R_{11} është $-SO_2R_{10}$ dhe një R_{11} është zëvendësuar në mënyrë opsionale C_1 - C_6 alkil;

secila R_9 është në mënyrë të pavarur hidrogjen ose C_1 - C_6 haloalkil; dhe

n është 0; ose

(b)

$-L_1-R_1$ është $-C(=CH_2)CH_3$, izopropil, $-C(=O)NHCH_2CF_3$, $-CF_3$, ose $-C(CH_3)_2OH$;

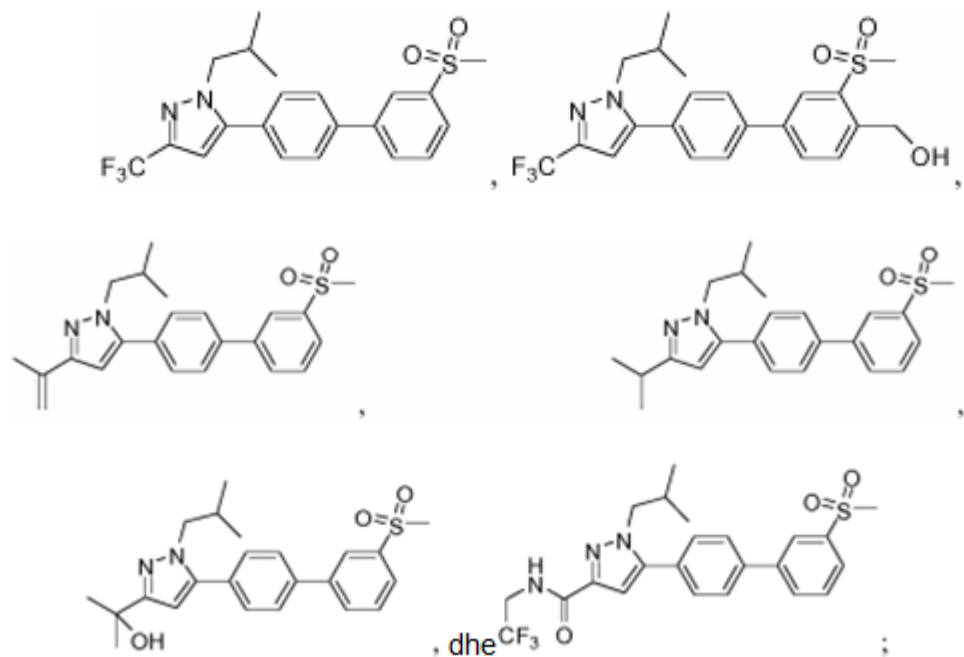
R_2 është izobutil ose sek-butil;

R_3 është hidrogjen;

R_4 është fenil i zëvendësuar me dy R_{11} , ku një R_{11} është $-SO_2CH_3$ dhe një R_{11} është $-CH_2OH$; ose R_4 është fenil i zëvendësuar me një R_{11} , ku R_{11} është $-SO_2R_{10}$ dhe R_{10}

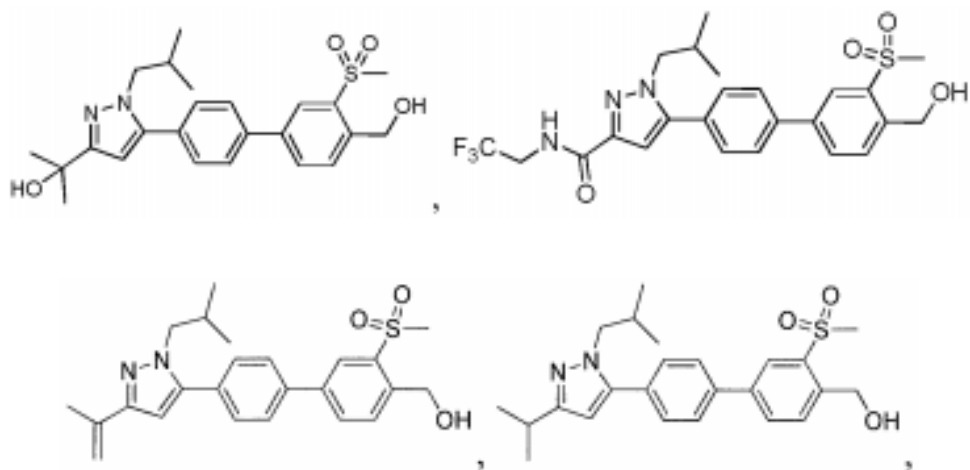
është CH_3 ; dhe
 n është 0. 6.

6. Përbërja e pretendimit 1, e zgjedhur nga:

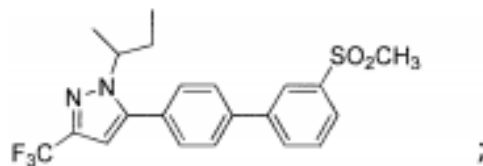


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

7. Përbërja e pretendimit 1, e zgjedhur nga:

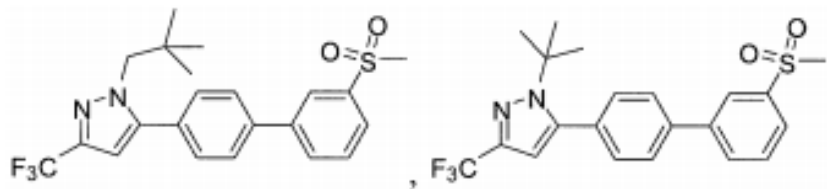


dhe



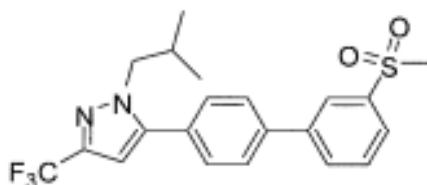
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

8. Përbërja e pretendimit 1, e zgjedhur nga:



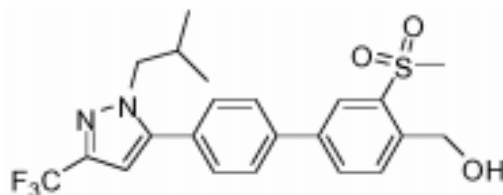
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

9. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është:



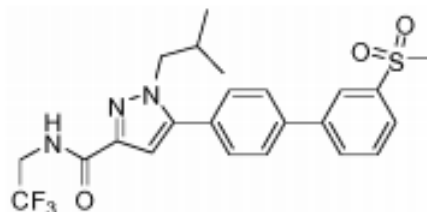
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

10. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është:



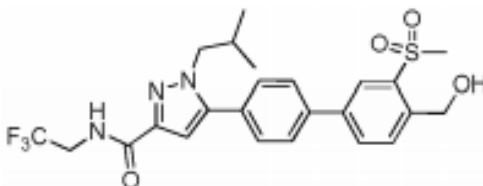
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

11. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

12. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

13. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-12, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
14. Një përbërje e çdo njërit prej pretendimeve 1-12, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin e një sëmundje, çrregullimi ose gjendje në një gjitar që do të përfitonte nga modulimi LXR ku sëmundja, çrregullimi ose gjendja në një gjitar është:
 - (a) rritje të niveleve të lipideve, rritje të niveleve të kolesterolit, kolesterol të ulët HDL, kolesterol të lartë LDL, sëmundje aterosklerotike, diabeti, diabeti mellitus i varur nga insulina, sindromi metabolik, dislipidemia, sepsë, sëmundjet inflamatore, sëmundjet infektive, sëmundjet e lëkurës, koliti, pankreatiti, kolestaza e mëlçisë, fibroza e mëlçisë, psoriasis, funksioni njohës i dëmtuar / i pandryshueshëm, HIV, degjenerimi akut makular dhe format e lidhura me moshën e degjenerimit makular (forma të lagura dhe të thata); ose
 - (b) kanceri përfshirë kancerin metastatik; ose
 - (c) melanoma malinje përfshirë melanomën metastatike; ose
 - (d) Sëmundja e Alzheimerit; ose
 - (e) sëmundja e Parkinsonit.

(11) **9354**

(97) EP3039146 / 27/05/2020

(96) 14761771.6 / 26/08/2014

(22) 30/06/2020

(21) AL/P/ 2020/433

(54) **Produkte dhe metoda per trajtimin e sklerozes laterale amiotrofike**

14/09/2020

(30) USP201361870585 27/08/2013 US

(71) Research Institute at Nationwide Children's Hospital and Ludwig Institute for Cancer Research

700 Children's Drive, Columbus, Ohio 43205, US ;Stadelhoferstrasse 22, 8001 Zurich, CH

(72) KASPAR, Brian, K. (700 Children's DriveRoom W172, Columbus, OH 43205);
FOUST, Kevin (700 Children's DriveRoom W172, Columbus, OH 43205) ;CLEVELAND,
Don, W. (University of California San Diego CMM-East Room 3057 9500 Gilman Drive,
La Jolla, CA 92093-0670)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57)

1. Një virus adeno-shoqërues i rikombinuar që përmban superoksid dismutazën 1 (SOD1) të ADN-së që kodon shRNA CATGGATTCCATGTTCATGA (VARGU ID NR: 4), ku genomit virus adeno-shoqërues i rikombinuar i mungojne genet rep dhe cap.

2. Nje perberje qe permban virusin adeno-shoqerues te rikombinuar te pretendimit 1.

3. Një virus adeno-shoqërues i rikombinuar per perdorim ne terapi, qe permban (SOD1) të ADN-së që kodon shRNA CATGGATTCCATGTTCATGA (VARGU ID NR: 4), ku genomit virus adeno-shoqërues i rikombinuar i mungojne genet rep dhe cap.

4. Një virus adeno-shoqërues i rikombinuar per perdorim ne trajtimin e sklerozes laterale amiotrofike (ALS), qe permban (SOD1) të ADN-së që kodon shRNA CATGGATTCCATGTTCATGA (VARGU ID NR: 4), ku genomit virus adeno-shoqërues i rikombinuar i mungojne genet rep dhe cap.

5. Virusi adeno-shoqërues i rikombinuar per perdorimin e pretendimeve 3 ose 4, ku virusi adeno-shoqërues i rikombinuar eshte per administrim sistemik.

6. Virusi adeno-shoqërues i rikombinuar per perdorimin e pretendimeve 3 ose 4, ku virusi adeno-shoqërues i rikombinuar eshte per administrim intrathekal.

Figure 1

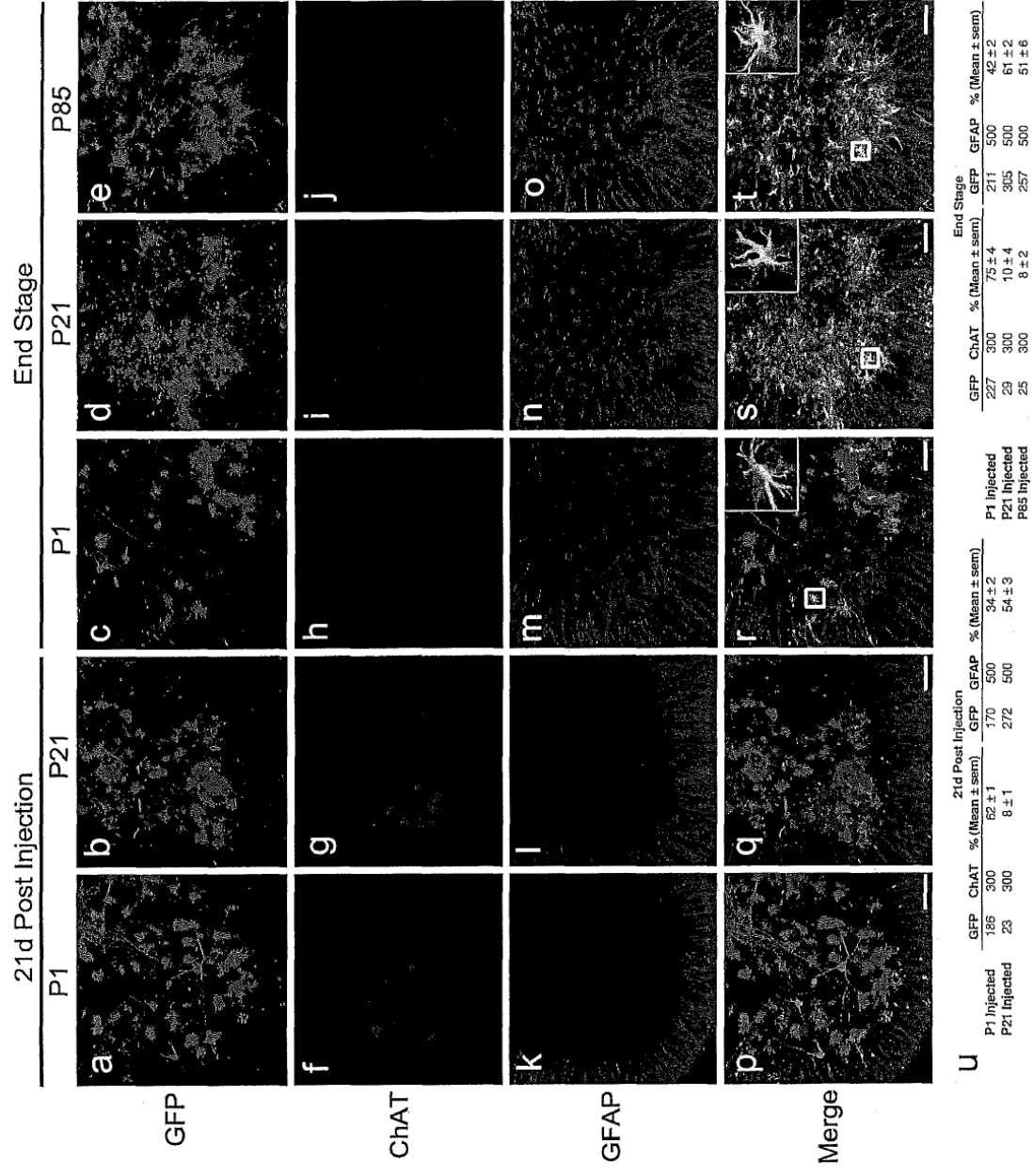


Figure 2

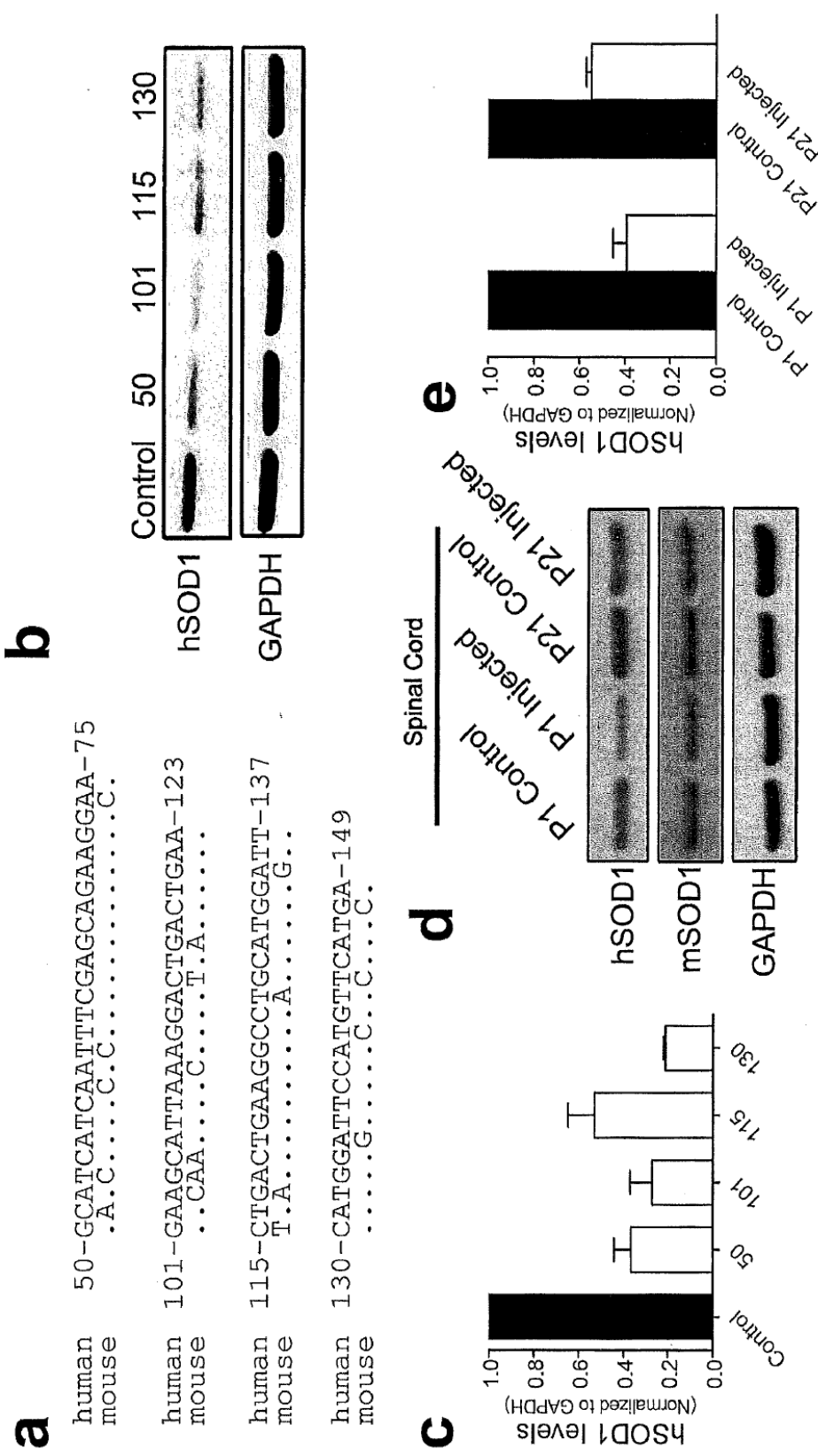


Figure 3

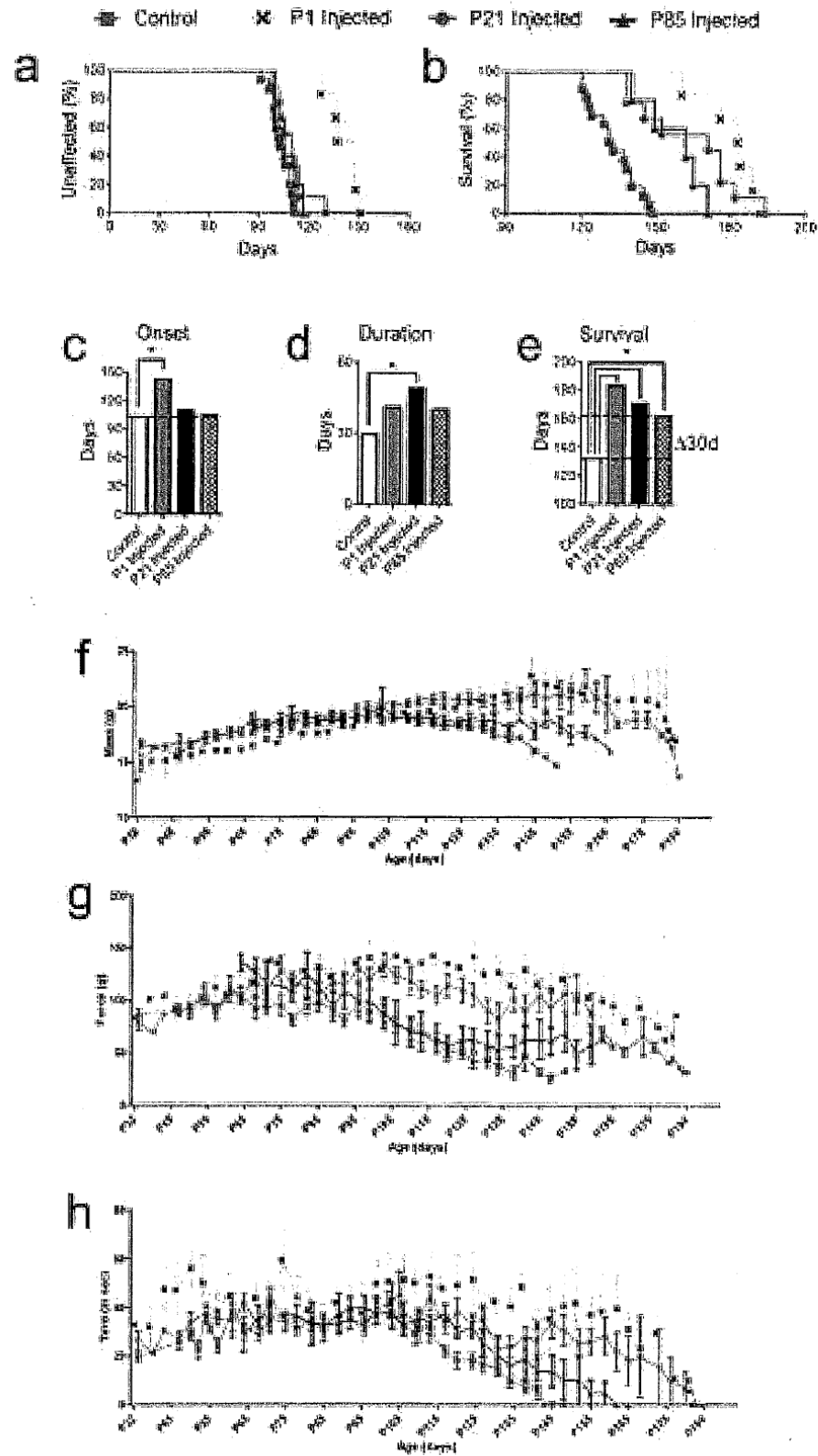


Figure 4

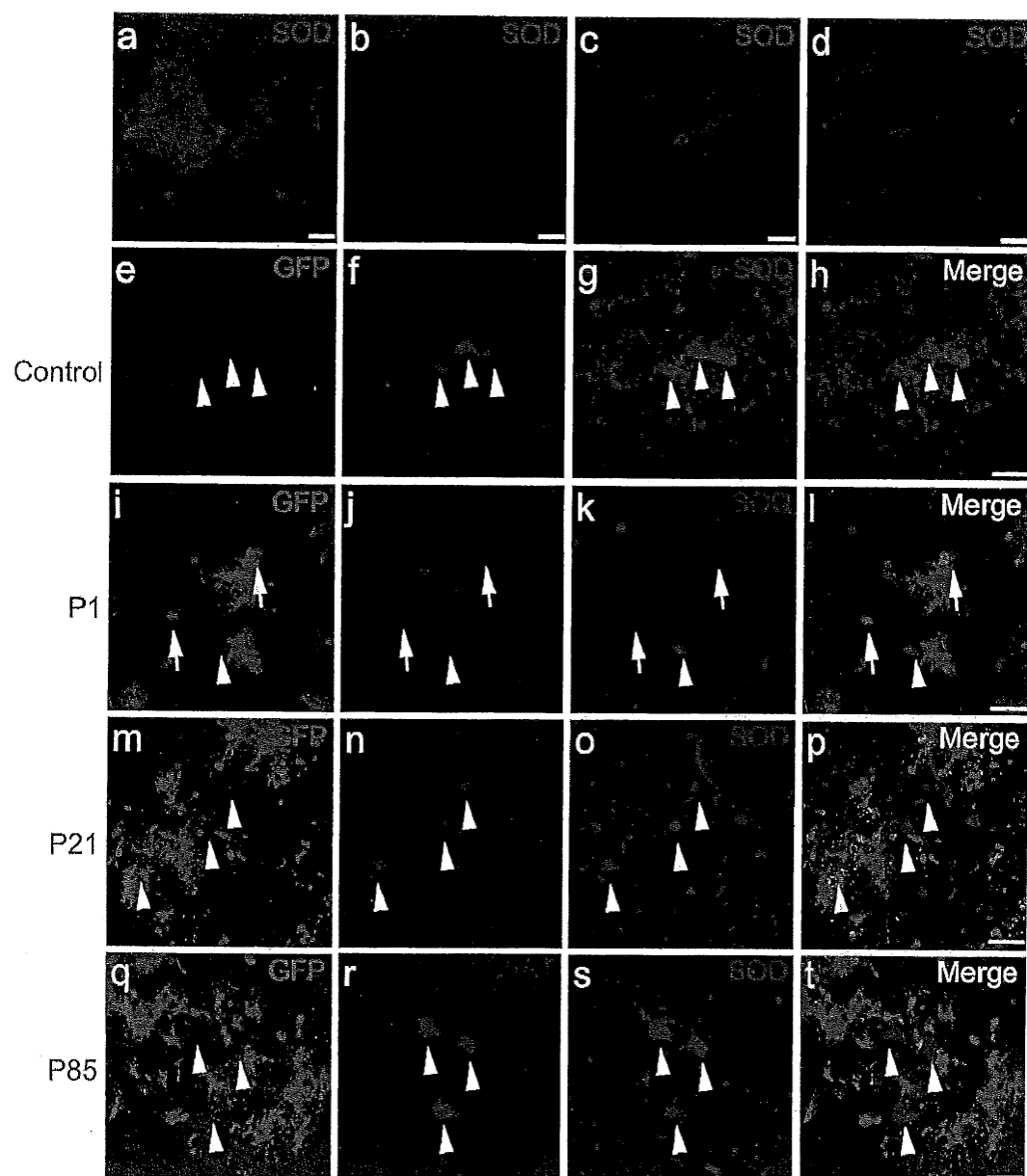


Figure 5

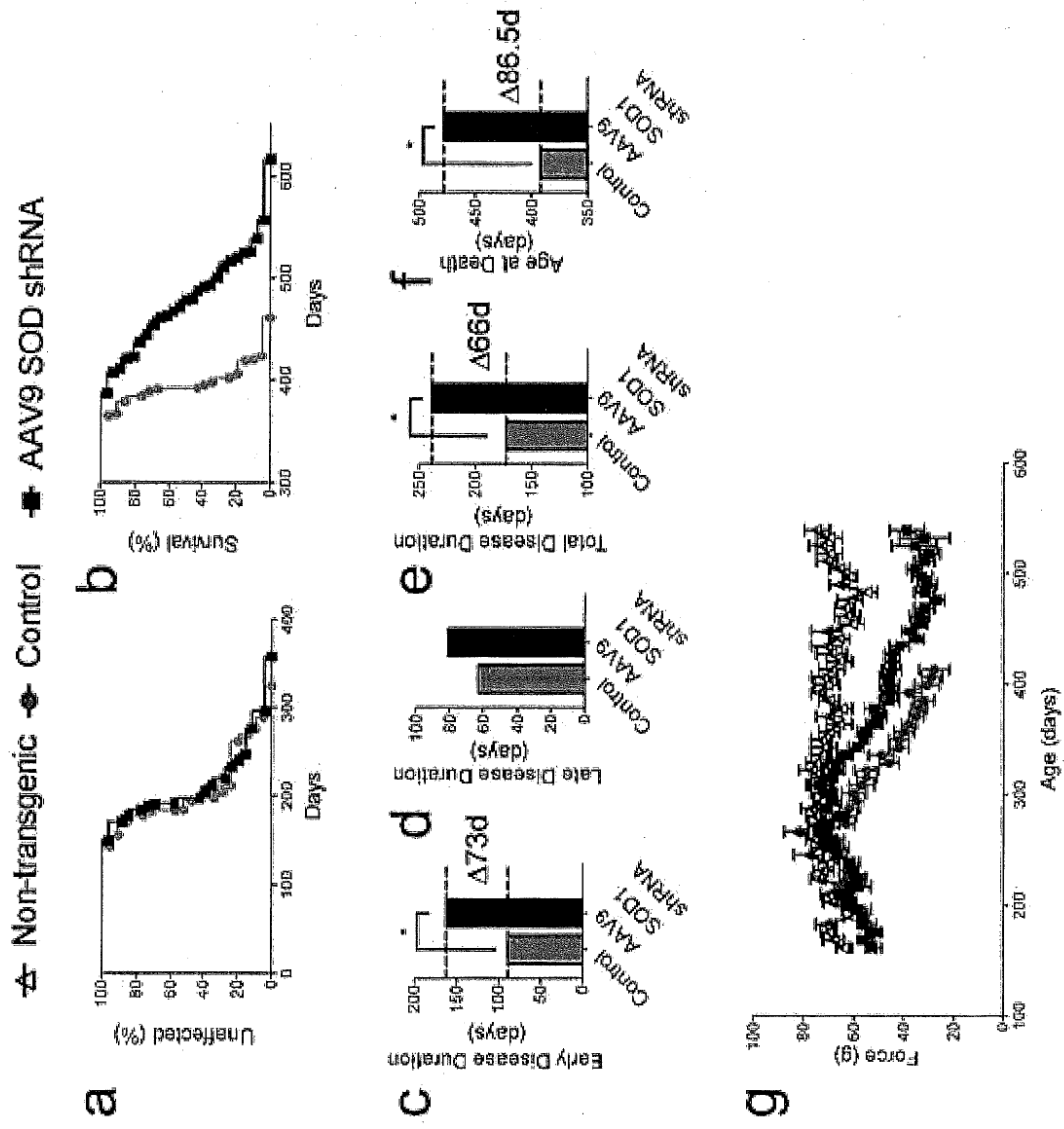


Figure 6

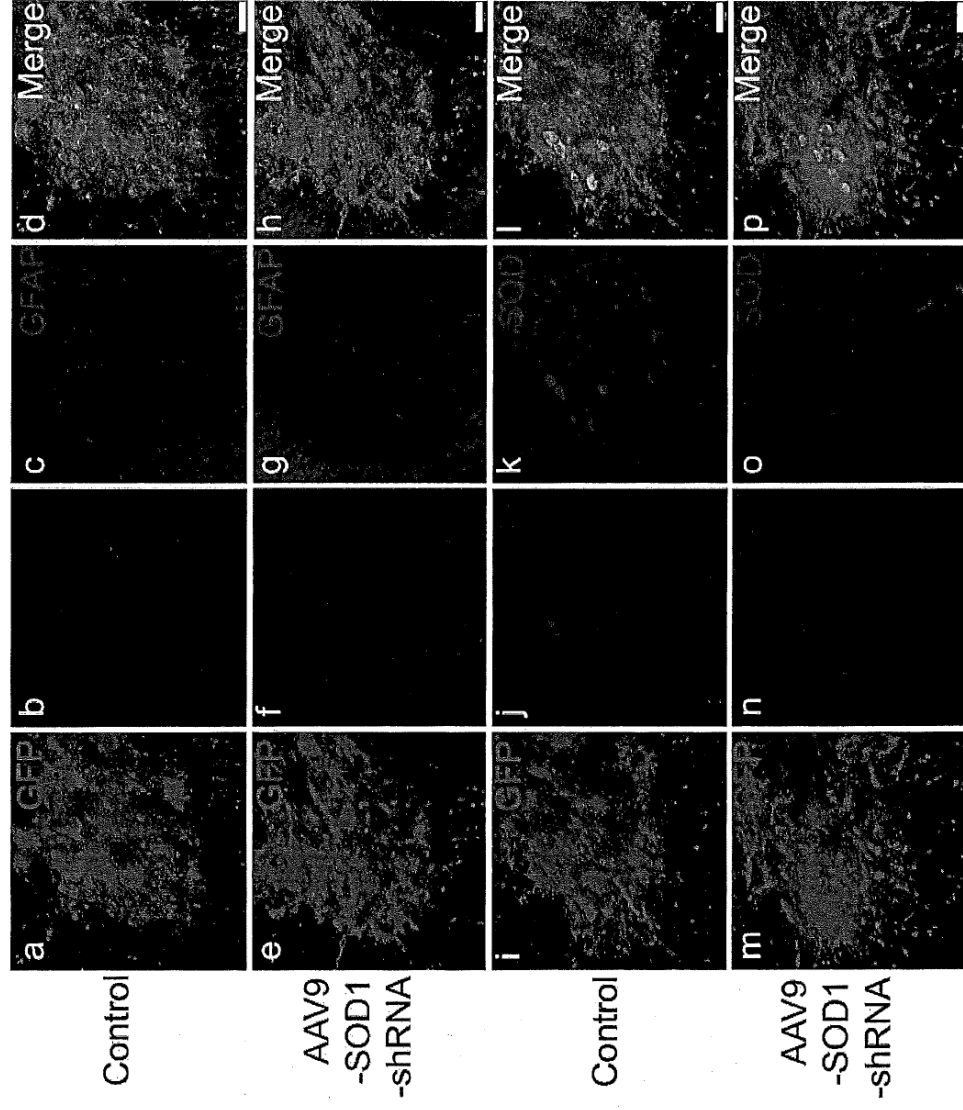


Figure 7

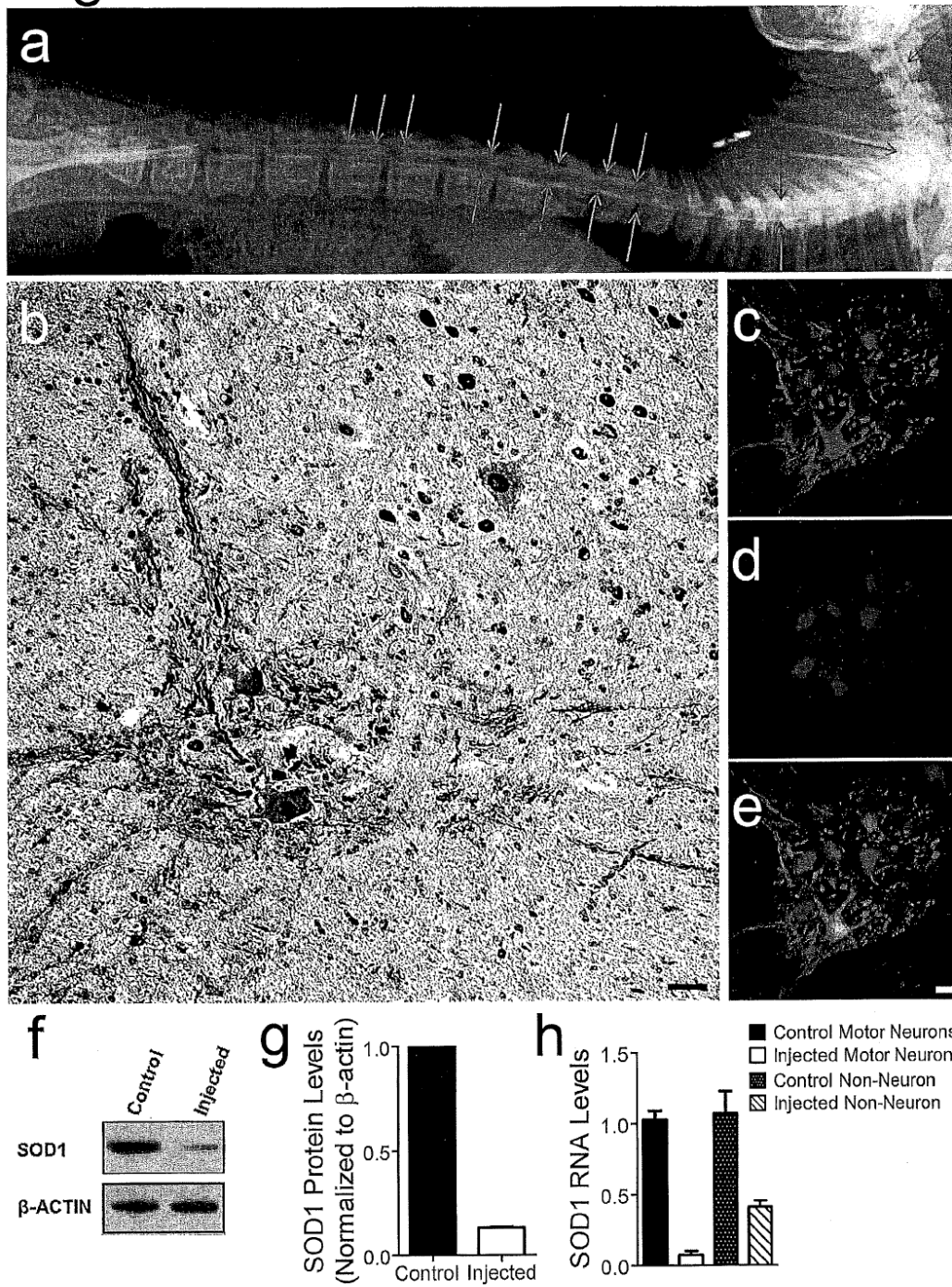


Figure 8

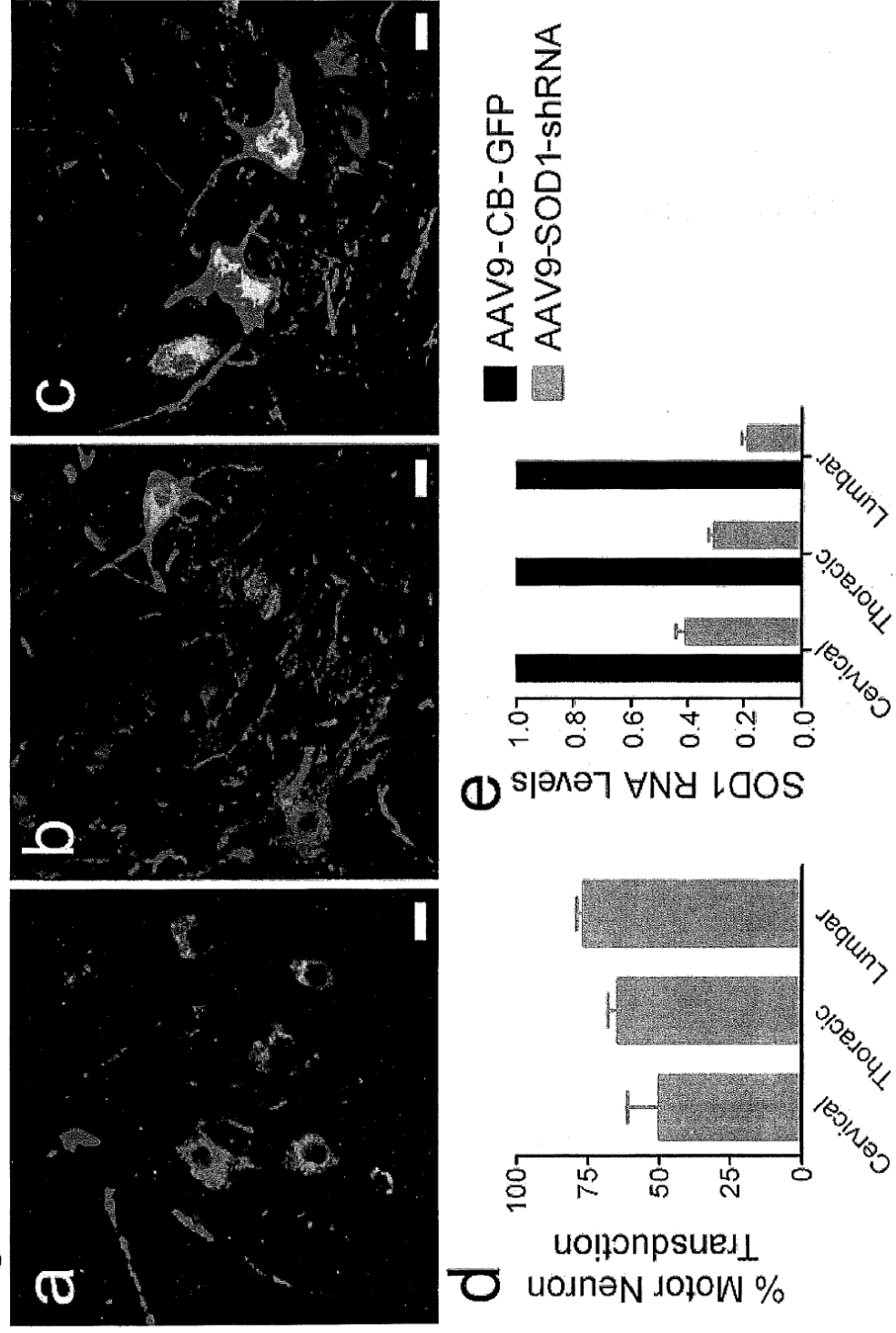


Figure 9

a AAV SOD1 shRNA



b Clinical SOD1 shRNA construct

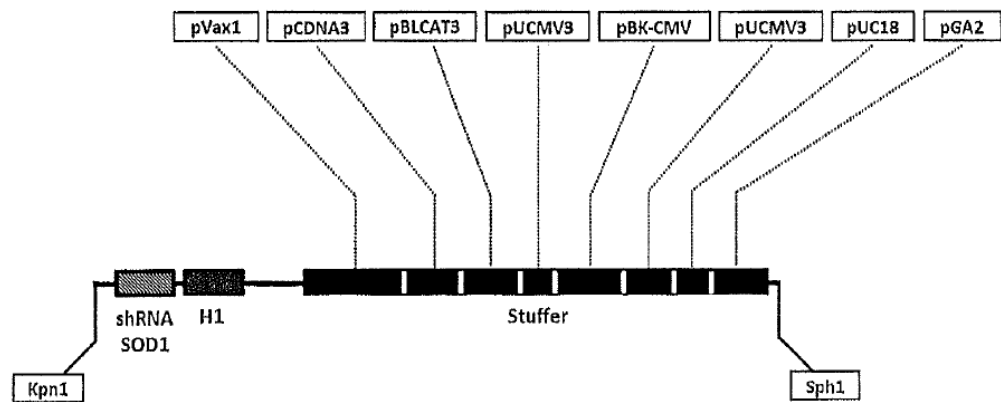


Figure 10

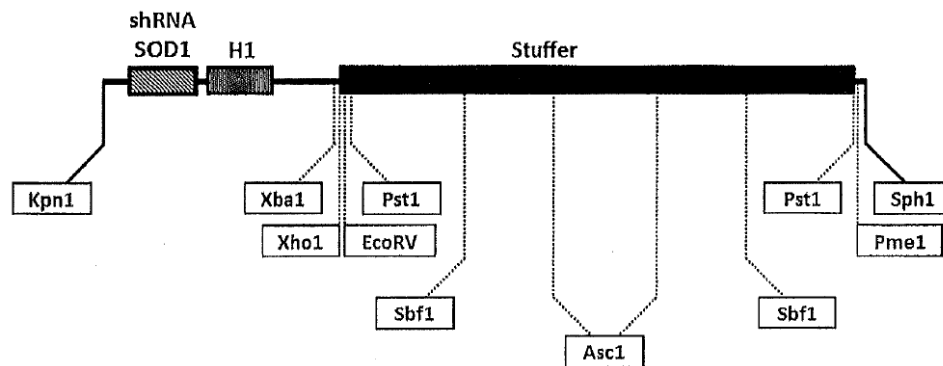


Figure 11

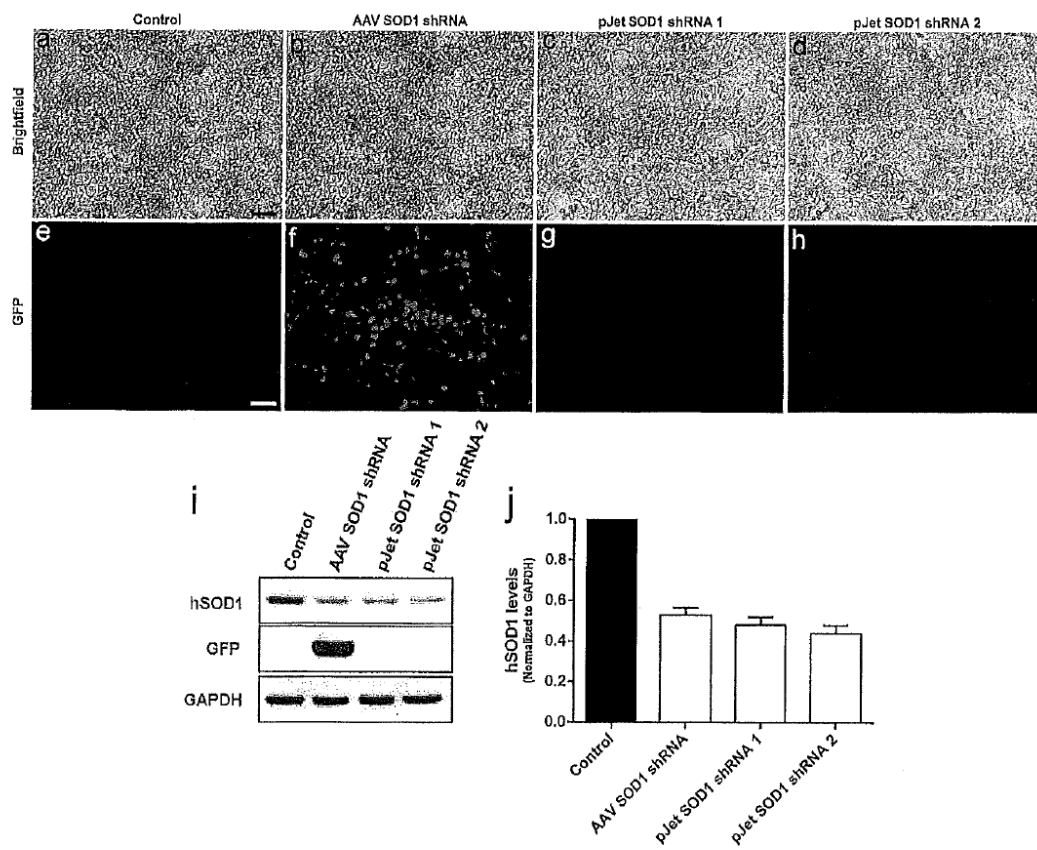


Figure 12

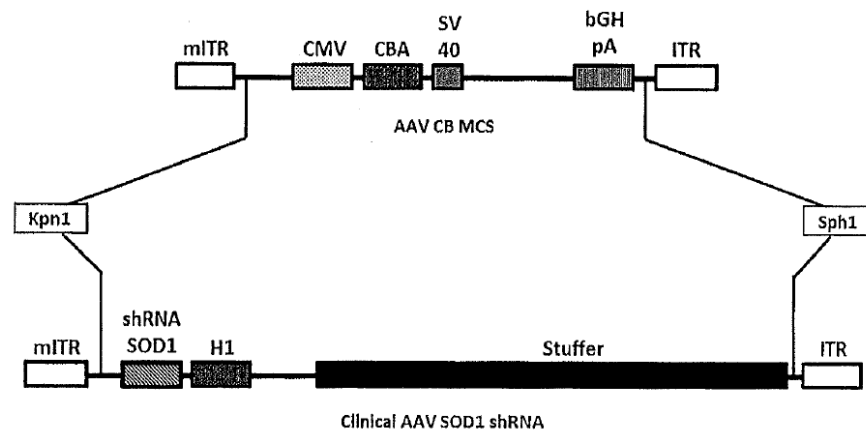
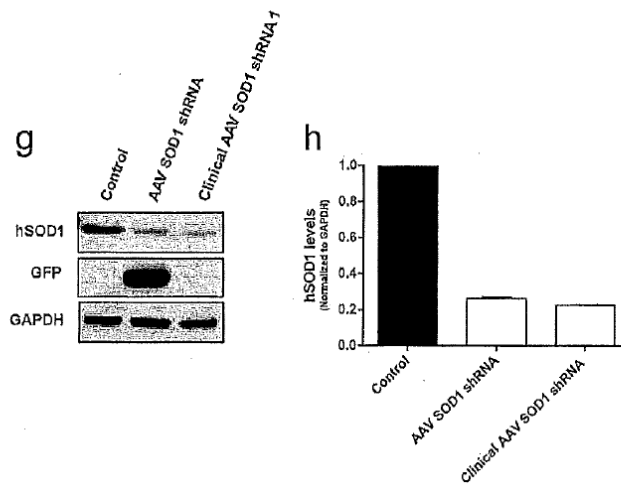
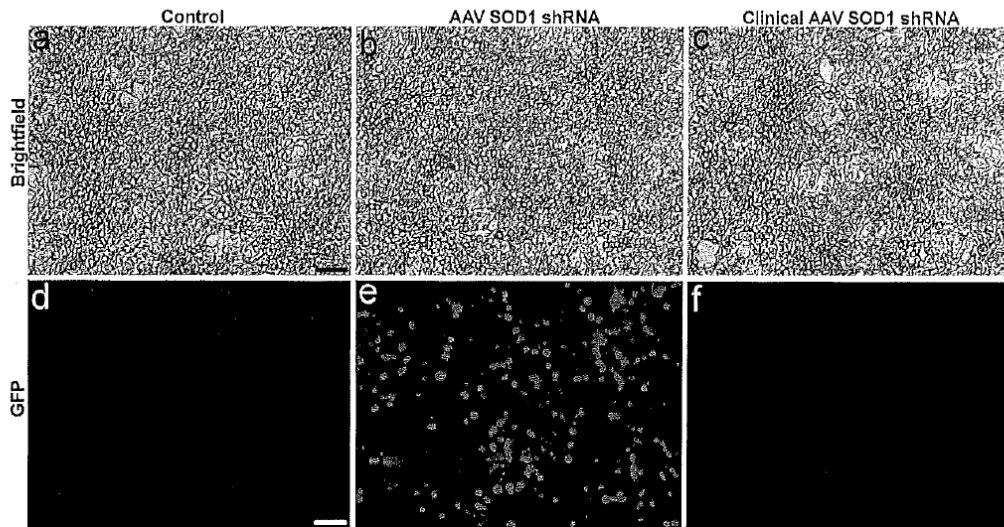
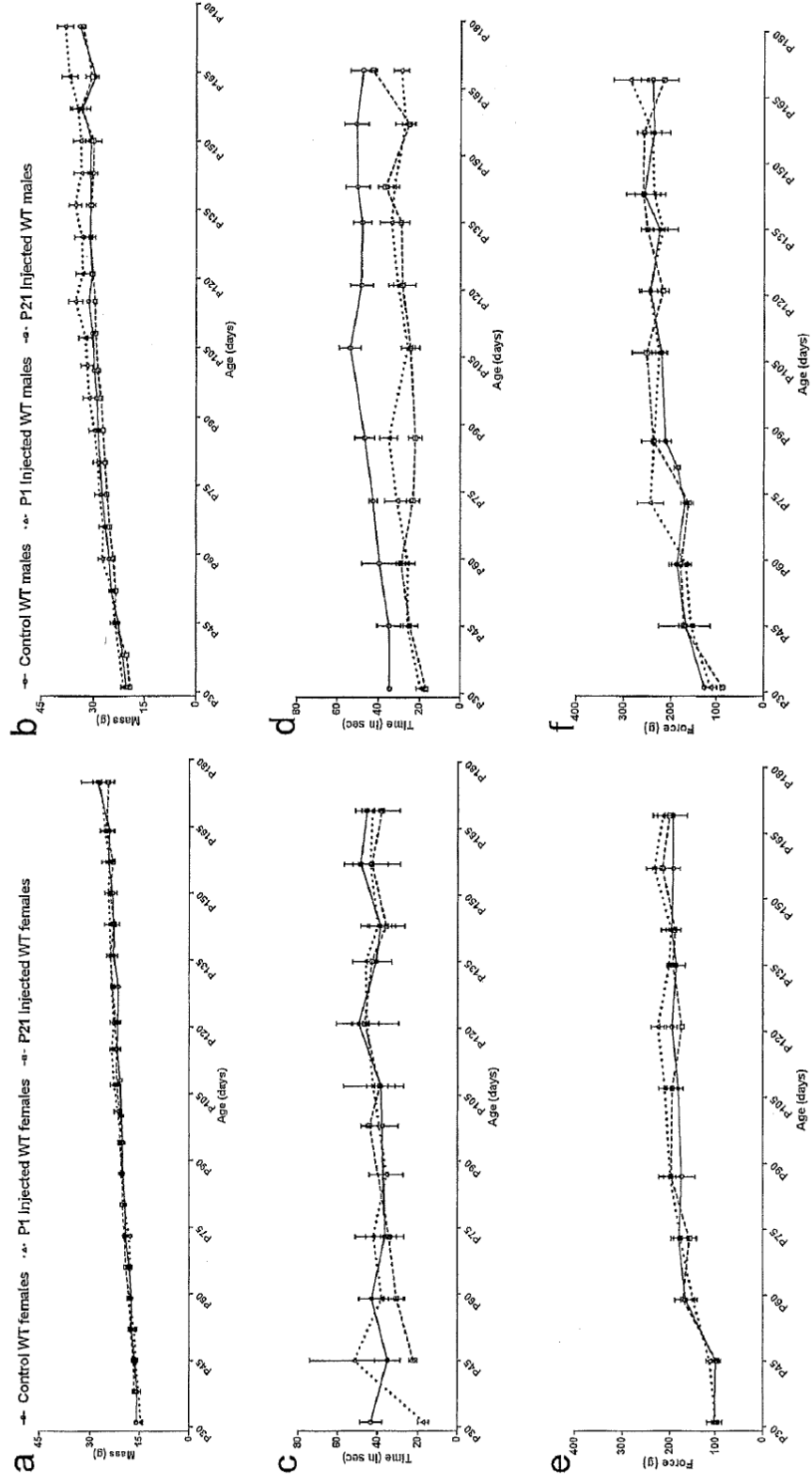


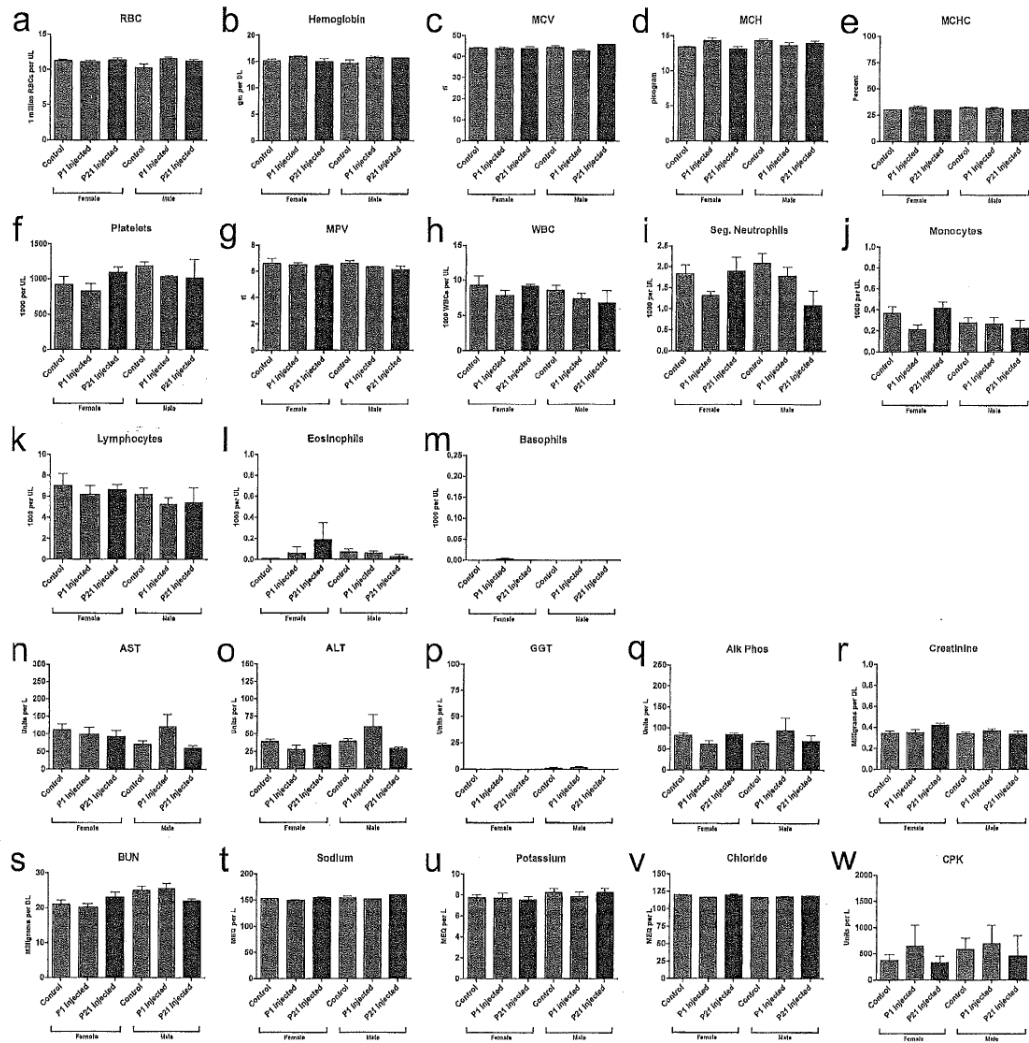
Figure 13



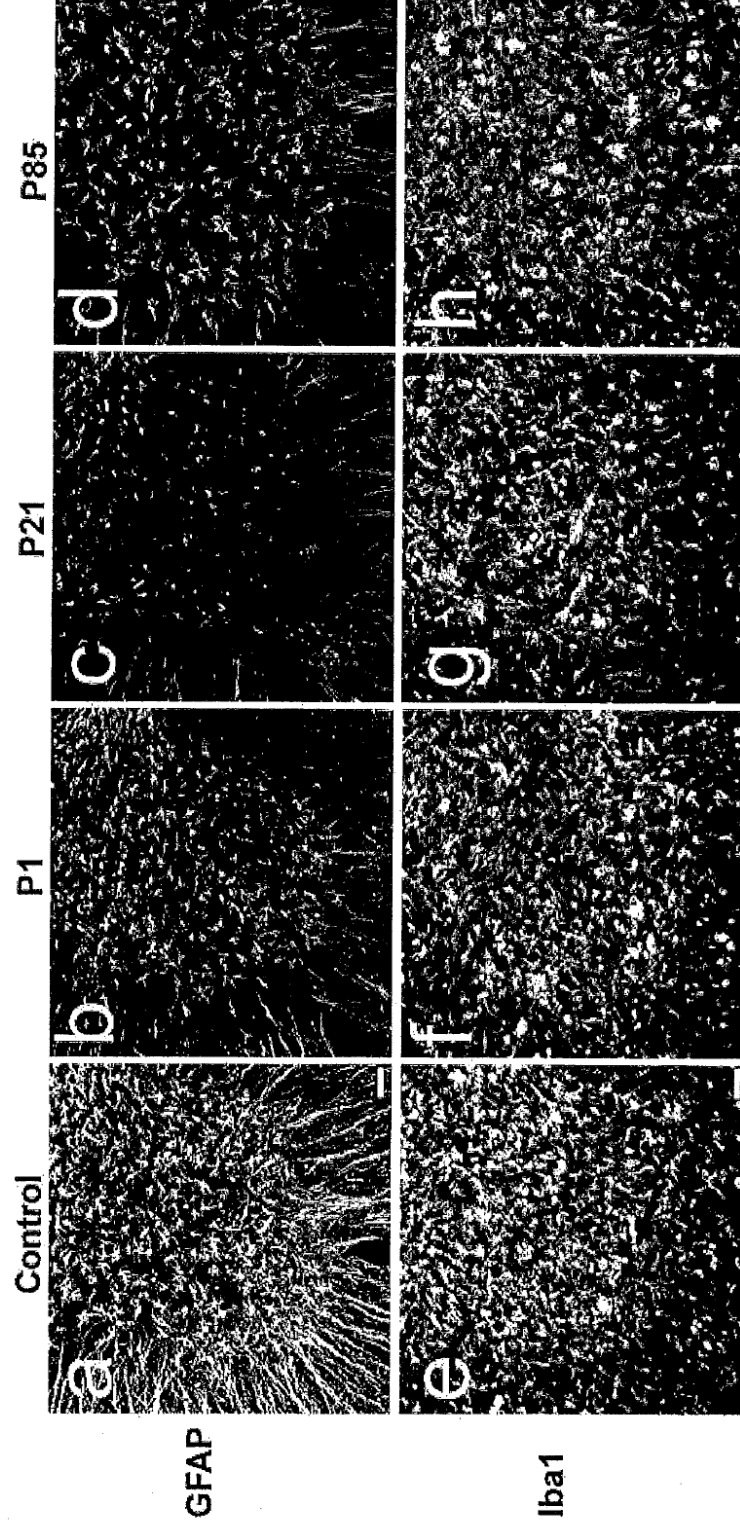
Supplementary Figure 1



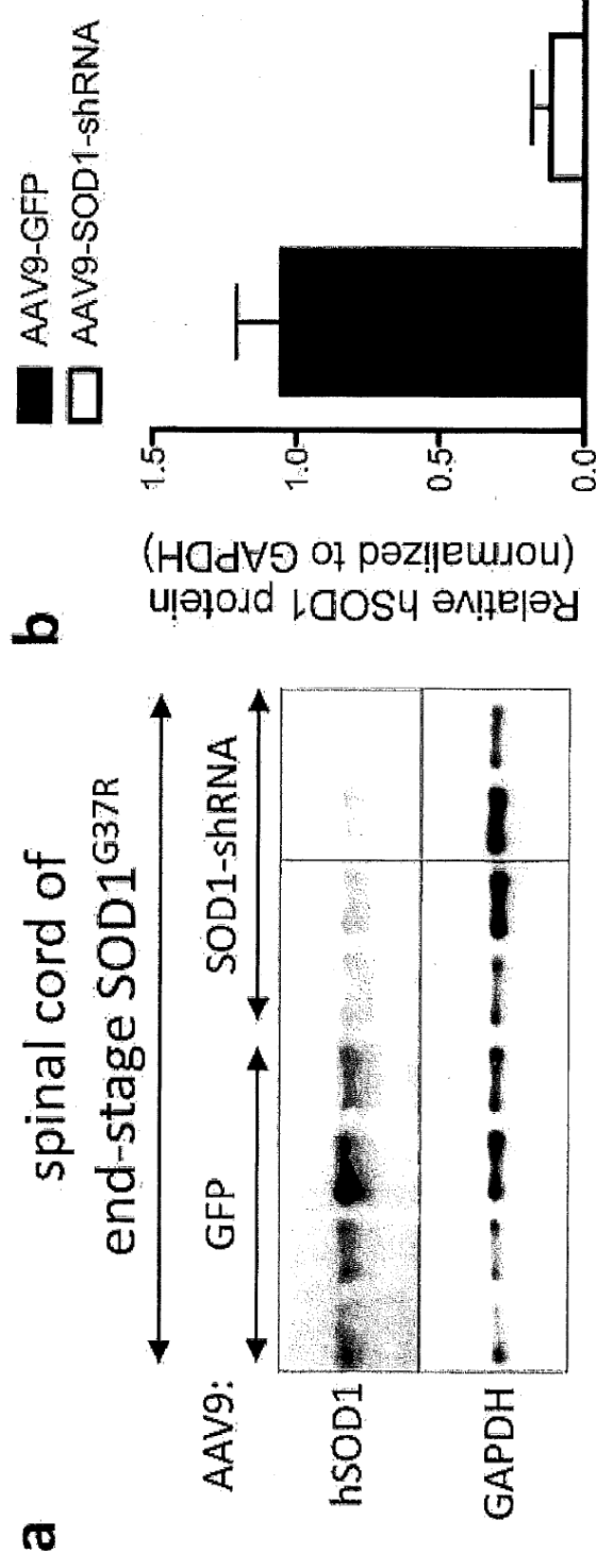
Supplementary Figure 2



Supplementary Figure 3



Supplementary Figure 4

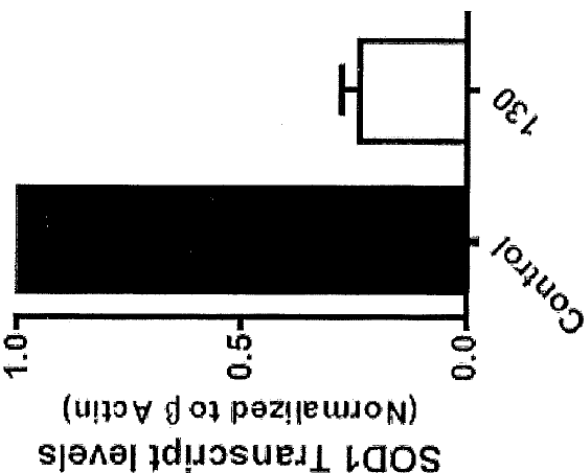


Supplementary Figure 5

a

Human 130-CATGGATTCCCATGTTTCATGA-149
MonkeyC.

b



(11) **9333**

(97) EP3408188 / 15/04/2020

(96) 16822743.7 / 07/12/2016

(22) 08/07/2020

(21) AL/P/ 2020/444

(54) **KONTEINER**

11/09/2020

(30) UB20160020 26/01/2016 IT

(71) Madel S.p.A.

Via E. Torricelli 3, 48033 Cotignola (Ravenna) , IT

(72) TESTA, Mattia (Via Bramante 14, 48022 Lugo (Ravenna))

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një konteiner, preferueshëm një paketim fleksibël, që ka një mur bazë (2), një faqe muri të përparme (3), një faqe muri të pasme (4), të paktën një bashkues të parë (8) për bashkimin faqes së murit të përparme (3) me faqen e murit të pasme (4), të paktën një bashkues të dytë (14) për bashkimin faqes së murit të përparme (3) dhe faqes së murit të pasme (4) me murin bazë (2) për të formuar një korpus hermetik (15), ku konteineri përmban një vrimë daljeje (5) dhe elementet (19, 20, 21 22, 23, 24, 25, 26, 24a, 24b, 27, 27a, 27b, 29, 30, 31) për bashkimin faqes së murit të përparme (3) me faqen e murit të pasme (4) për kufizimin brenda korpusit hermetik (15) të një dhome dozuese (16) që lejon komunikim fluid me vrimën e daljes (5) dhe një dhome ruajtjeje (magazini) (17) në komunikim fluid me dhomën e ruajtjes (16), ku elementet bashkues (19, 20, 21 22, 23, 24, 25, 26, 24a, 24b, 27, 27a, 27b, 29, 30, 31) përmbajnë elementet derdhës (20, 21, 25, 26, 28, 32) të pozicionuar ndërmjet dhomës së ruajtjes (17) dhe dhomës dozuese (16), ku elementet bashkues (19, 20, 21 22, 23, 24, 25, 26, 24a, 24b, 27, 27a, 27b, 29, 30, 31) përcaktojnë, brenda korpusit hermetik (15), një kanal (18) për kalim ndërmjet dhomës së ruajtjes (17) dhe dhomës dozuese (16), ku dhoma e ruajtjes (17) është në komunikim me dhomën dozuese (16) përmes kanalit kalues (18), ku elementet bashkues (19, 20, 21 22, 23, 24, 25, 26, 24a, 24b, 27, 27a, 27b, 29, 30, 31) përmbajnë të paktën një bashkues të tretë (19) ndërmjet faqes së murit të përparme (3) dhe faqes së murit të pasme (4), ku elementi bashkues (19) ka të paktën një degëzim (22, 23) për ndarjen e dhomës dozuese (16) nga dhoma e ruajtjes (17) dhe nga kanali i kalimit (18) dhe të kanalit të kalimit (18) nga dhoma e ruajtjes (17), ku elementet derdhës (20, 21, 25, 26, 28, 32) përmbajnë një vrimë të parë (20) ndërmjet dhomës së ruajtjes (17) dhe kanalit kalues (18) dhe një vrimë të dytë (21) ndërmjet kanalit kalues (18) dhe dhomës dozuese (16), ku vrima e parë (20) përcakton hyrjen e kanalit kalues (18) dhe vrima e dytë (21) përcakton daljen nga kanali kalues (18), bashkuesja e tretë kufizon të paktën pjesërisht dhomën dozuese, dhomën e ruajtjes dhe kanalin kalues.

2. Konteineri sipas pretendimit 1, ku bashkuesi i tretë (19) ka një krah të parë (22) për kufizimin e dhomës dozuese (16), që shtrihet nga krahu anësor (10) i bashkuesit të parë (8), drejt krahut të sipërm (9) të bashkuesit të parë (8) pranë vrimës së daljes (5), dhe një krah të dytë (23) që del nga krahu i parë (22) për kufizimin e dhomës dozuese (16) në anën e kundërt të dhomës dozuese (16).

3. Konteineri sipas pretendimit 2, ku krahu i parë (22) dhe krahu i dytë (23) përcaktojnë një strukturë në formë Y të elementit bashkues (19).

4. Konteineri sipas pretendimit 3, ku vrima e daljes (5) gjëndet ndërmjet dhëmbëve të strukturës në formë Y të përcaktuar nga krahu i parë (22), ku krahu i parë (22) rrethon vrimën e daljes (5).

5. Konteineri sipas cilitdo prej pretendimeve 2 deri 4, ku bashkuesi i parë (8) përmban një krah të sipërm (9), një krah anësor të parë (10) dhe një krah anësor të dytë (11), vrimën e daljes (5) që gjëndet ndërmjet krahut anësor të parë (10) dhe krahut të sipërm (9), krahun e parë (22) të bashkuesit të tretë (19) që shtrihet ndërmjet krahut anësor të parë (10) dhe krahut të sipërm (9) të bashkuesit të parë (8).

6. Konteineri sipas pretendimit 2, ku krahu i dytë (23) i elementit bashkues të tretë (19) del nga një fund i lirë i krahut të parë (22) të elementit bashkues (19).

7. Konteineri sipas cilitdo prej pretendimeve 2 deri 6, ku krahu i dytë (23) i elementit bashkues të tretë (19) përmban një zgjatim vertikal që shtrihet përgjatë drejtimit Y të shtrirjes vertikale të Konteinerit 1.

8. Konteineri sipas cilitdo prej pretendimeve 2 deri 7, ku krahu i dytë (23) i elementit bashkues të tretë (19) përmban një zgjatim vertikal që shtrihet përgjatë drejtimit X të shtrirjes tërthore të Konteinerit 1.

(11) **9274**

(97) EP3253772 / 22/04/2020

(96) 16702557.6 / 02/02/2016

(22) 13/07/2020

(21) AL/P/ 2020/451

(54) **PROCESI PËR PËRGATITJEN E DIOSMINËS**

10/08/2020

(30) EP 15153537 03/02/2015 EP

(71) HealthTech Bio Actives, S.L.U.

Diagonal, 549 5, 08029 Barcelona , ES

(72) LÓPEZ CREMADES, Francisco Javier (Cta. De Zeneta 143-145, 30588 Beniel - Murcia)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Procesi për përgatitjen e diosminës nga hesperidina që përfshin hapat e mëposhtëm:

- a) acilimin e hesperidinës me anhidridin e një acidi karboksilik C₂-C₄;
- b) trajtimi i përzierjes së marrë në hapin a) me një halogjen të zgjedhur nga jodi dhe bromi, në mjedis ujor;
- c) trajtimi i përzierjes së marrë në hapin b) me një bazë inorganike për të arritur një vlerë të pH në intervalin 3.5-6.5;

d) deacilimi i diosminës së aciluar të marrë në hapin c) nga trajtimi me një bazë inorganike;
ku asnjë tretës organik nuk shtohet gjatë procesit.

2. Procesi sipas pretendimit 1, ku në hapin a) është përdorur një katalizator i zgjedhur nga acetati i natriumit dhe acetati i kaliumit.
3. Procesi sipas pretendimeve 1 ose 2, ku anhidridi i acidit karboksilik C₂-C₄ i hapit a) është anhidrid acetik.
4. Procesi sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku halogjeni i përdorur në hapin b) është në formën e halogjenit molekular i cili shtohet në një sasi stoikiometrike.
5. Procesi sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku në hapin b):
 - i) halogjeni i përdorur është halogjen molekular i formuar *in situ* nga një pararendës halogjen, ku pararendësi halogjen shtohet në një sasi stoikiometrike dhe oksidohet në mjedisin e reaksionit në prani të një oksidanti në një sasi stoikiometrike;
 - ii) halogjeni i përdorur është në formën e halogjenit molekular në një sasi katalitike, dhe një oksidues përdoret në një sasi stoikiometrike; ose
 - iii) halogjeni i përdorur është halogjen molekular i formuar *in situ* nga një halid, ku halidi përdoret në një sasi katalitike dhe një oksidues përdoret në një sasi stoikiometrike.
6. Procesi sipas pretendimit 5, ku oksiduesi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej peroksidi hidrogjeni, perkarbonat natriumi, perkarbonat kaliumi, perborat natriumi, perborat kaliumi, permanganat natriumi, permanganat kaliumi, dikromat natriumi, dikromat kaliumi dhe hidratet e tyre.
7. Procesi sipas pretendimit 6, ku oksiduesi është zgjedhur nga perkarbonat natriumi, perkarbonat kaliumi, perborat natriumi, perborat kaliumi dhe hidratet e tyre.
8. Procesi sipas ndonjërit prej pretendimeve 5 deri në 7, ku halogjeni është jod molekular dhe është formuar *in situ* nga një pararendës halogjen siç përcaktohet në i) ose nga një halid siç përcaktohet në iii) të pretendimit 5, dhe ku pararendësi halogjen ose halid është zgjedhur nga jodidi i natriumit, jodidi i kaliumit, jodidi i kalciumit, jodidi i magnezit dhe përzierjet e tyre, e preferueshme që jodidi është zgjedhur nga jodidi i natriumit, jodidi i kaliumit dhe përzierjet e tyre.
9. Procesi sipas ndonjërit prej pretendimeve 5 deri në 7, ku halogjeni është brom molekular dhe është formuar *in situ* nga një pararendës halogjen siç përcaktohet

në i) ose nga një halid siç përcaktohet në iii) të pretendimit 5, dhe ku pararendësi halogjen ose halidi është zgjedhur nga bromidi i natriumit, bromidi i kaliumit, bromidi i kalciumit, bromidi i magnezit, dhe përzierjet e tyre.

10. Procesi sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku baza inorganike e hapit c) është zgjedhur nga hidroksidi i natriumit, hidroksidi i kaliumit, hidroksidi i kalciumit, hidroksidi i magnezit, karbonati i natriumit, karbonati i kaliumit, karbonati i kalciumit, karbonati i magnezit, hidratet e tyre dhe përzierjet e tyre.

11. Procesi sipas pretendimit 10, ku baza inorganike është zgjedhur nga hidroksidi i natriumit, hidroksidi i kaliumit dhe përzierjet e tyre.

12. Procesi sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku në hapin c) vlera e pH është në intervalin e 4.5-5.5.

13. Procesi sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ku diosmina e marrë pas hapit d) është rikristalizuar në mjedis ujor.

(11) **9317**

(97) EP2643630 / 15/04/2020

(96) 11853002.1 / 19/12/2011

(22) 14/07/2020

(21) AL/P/ 2020/452

(54) INSTALIME PER MAGAZINIMIN LUNDRUES TE GAZIT NATYROR TE LENGHEM NE DET TE HAPUR ME NJESI RIGAZIFIKIMI PLATFORME VETE-NGRITESE

01/09/2020

(30) KRA 20100139361 30/12/2010 KR

(71) Samsung C&T Corporation

67, Sejong-daero (Taepyongro 2-ga) Jung-gu, Seoul, KR

(72) MOON, Ki Ho (101-603 Hanseung Mimade Apt. Howon 2-dong, Uijeongbu-si Gyeonggi-do 480-868); WI, Kwang Ho (7-202 Cheongsil Apt. Daechi-dong Gangnam-gu, Seoul 135-280); SHIN, Ho Joon (505-1003 Hyojachon Samwhan Apt. Seohyeon-dong Bundang-gu, Seongnam-si Gyeonggi-do 463-765); LEE, Sung Uk (26F. Samsung C&T Corp. Bldg.1321-20 Seocho 2-dong Seocho-gu, Seoul 137-956); YANG, Seong Min (712-402 Daelim Ssangyong Apt. Hwamyeong-dong Buk-gu, Busan 616-120); AN, Su Hyuk (Rm. 302533-5 Sinsa-dong Gangnam-gu, Seoul 135-889); KIM, Kil Hong (245-4 Seohyeon-dong Bundang-gu, Seongnam-si Gyeonggi-do 463-824); JUNG, Heon Joong (212 Hanshin Apt. Imae-dong Bundang-gu, Seongnam-si Gyeonggi-do 463-906); JANG, Jae Hyuk (105-902 Dongah Green Apt.411 Ichon-dong Yongsan-gu, Seoul 140-030); MOON, Chul Jin (3-1008 Shindongah Apt.Seocho 2-dong Seocho-gu, Seoul 137-772); LEE, Jae Heon (Rm. 1203 Daewoo The-Oville 11-33 Dangsandong 5-ga Yeongdeungpo-

gu, Seoul 150-045) ;CHO, Hyun Sang (Ga-202 Dooyang Villa 892-15 Sinjeong 5-dong Yangcheon-gu, Seoul 158-070)

(74) Vladimir Nika

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

(57)

1. Instalime për magazinim lundrues të gazit natyror të lëngshëm në det të hapur (GNL) me njësi rigazifikimi platformë vetë-ngritëse, ku instalimet përmbajnë:

një njësi vetë-ngritëse (10) që përfshin këmbë (12) që kanë pjesë të poshtme që mund të fiksohen në një shtrat deti dhe sipër pjesë të sipërme të ekspozuara ndaj një sipërfaqe uji, dhe një kornizë (11) e lëvizshme lart e poshtë në lidhje me këmbët (12), një njësi magazinimi (20) të ankoruar në nivelin e njësisë vetë-ngritëse (10) për sigurimin e një hapësire për ruajtjen e GNL,

një njësi e rigazifikimi (30) si një modul për rigazifikimin e GNL të furnizuar nga njësia e magazinimit (20), e instaluar në një pjesë të sipërme të kornizës (11) të njësies vetë-ngritëse, dhe e ndarë nga njësia vetë-ngritëse (10),

një njësi shpërndarëse (50) që përfshin një burim energjie për furnizimin me energji të njësies së rigazifikimit (30),

një njësi tubacioni (40) që përfshin tubacione shkarkuese (41) për lidhjen e njësies së rigazifikimit (30) dhe njësies së magazinimit (20), dhe tubacione furnizimi (42) për transportin e gazit natyror të gazifikuar nga njësia e rigazifikimit (30),

karakterizuar në atë që

njësia e shpërndarjes (50) përfshin më tej një pompë uji deti (P1) për të furnizuar ujin e detit në njësinë e rigazifikimit (30), dhe njësia e magazinimit (20) përfshin një pompë uji çakëll (P2), dhe

njësinë e rigazifikimit (30) përmban një vaporizator direkt me raft të hapur (ORV) si një shkëmbyes nxehtësie i konfiguruar për të avulluar gazin natyror të lëngshëm, dhe pompa e ujit të detit (P1) dhe pompa e ujit çakëll (P2) janë konfiguruar të përdoren njëkohësisht për të furnizuar me ujë deti vaporizatorin me raft të hapur.

2. Instalime sipas pretendimit 1, ku njësia e shpërndarjes (50) pëdoret si një modul që duhet të jetë i ndarë nga njësia vetë-ngritëse (10).

3. Instalime sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku një strukturë energjetike, një gjenerator avulli dhe një pompë uji çakëlli (P2) e vendosur në njësinë e magazinimit (20) përdoren për të furnizuar me energji elektrike, avull dhe ujë deti, përkatësisht të domosdoshme për njësinë e rigazifikimit (30).

4. Instalime sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku njësia e magazinimit (20) është e fiksuar në njësinë vetë-ngritëse (10) dhe është e konfiguruar që të transportojë GNL në njësinë e rigazifikimit (30).

5. Instalime sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme 1 deri në 3, ku njësia e magazinimit (20) është e ndashme nga njësia vetë-ngritëse (10) dhe e lëvizshme në lidhje me njësinë vetë-ngritëse (10)

për të ngarkuar GNL.

6. Instalime sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku njësia e magazinimit (20) është një transportues GNL ose një njësi magazinimi lundruese (NML).

(11) **9304**

(97) EP3089740 / 13/05/2020

(96) 15700003.5 / 05/01/2015

(22) 16/07/2020

(21) AL/P/ 2020/461

(54) **KOMPOZIMI FARMACEUTIK**

20/08/2020

(30) GB 201400117 03/01/2014 GB

(71) Cycle Pharmaceuticals Ltd.

Bailey Grundy Barrett Building, Little St Mary's Lane, Cambridge, Cambridgeshire CB2 1RR, GB

(72) HARRISON, James (32 High Street, Little Shelford, Cambridge Cambridgeshire CB22 5ES); FULLER, Stephen (73 Racecourse View, Cottenham CB24 8AP) ;BROWN, Tobias Josef (-, deceased)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim farmaceutik i përshtatshëm për administrim oral, ku kompozimi përfshin nitisinon, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, të paktën një sakarid, dhe gliceril dibehenat dhe ku kompozimi nuk përmban jone metalike dhe niseshte te prexhelatinizuar ose niseshte.

2. Një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 1 në formën e një tablete të kompresuar.

3. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimeve 1 ose 2 ku sakaridi është një monosakarid, disakarid ose oligosakarid.

4. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 3 ku sakaridi është një disakarid.

5. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 4, ku sakaridi është laktozë.

6. Kompozimi farmaceutik i përshtatshëm për administrim oral, sipas pretendimeve 4 ose 5, ku kompozimi është në formën e një tableti të kompresuar dhe nuk përmban stearat magnezi.

7. Kompozimi farmaceutik sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku kompozimi ka një stabilitet papastërtie (deri në 0.5% papastërti, e preferueshme deri në 0.2% papastërti, siç matet me HPLC sipas udhëzimeve të ICH) e të paktën 2 muajve në temperaturë dhome.

8. Një kompozim farmaceutik sipas ndonjë pretendimi të mëparshëm, për përdorim në terapi.

9. Një kompozim farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, për përdorim në trajtimin e tirozinemisë, siç është Tirozinemia e Trashëguar tip-1 (HT-1), ose alkaptonuria.

(11) **9298**

(97) EP3047614 / 29/04/2020

(96) 14789331.7 / 10/09/2014

(22) 23/07/2020

(21) AL/P/ 2020/473

(54) **SISTEM MESAZHERIE**

18/08/2020

(30) GB 201316842 20/09/2013 GB

(71) TCS John Huxley Europe Limited

Salamanca Square 9, Albert Embankment, London SE1 7SP, GB

(72) FRENCH, Nicholas Richard Baker (c/o TCS John Huxley Limited The Catalyst, Baird Lane, Heslington York YO10 6GA)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një sistem hierarkik për transmetimin e një mesazhi nga një dërgues te një ose më shumë marrësish përmes të paktën një nyje komunikimi (T111), në të cilin:

të paktën një nyje komunikimi (T111) është e lidhur me një nyje komunikimi mëmë (S11) dhe me një numër nyjesh të komunikimit fëmijë (MG1112);

çdo nyje komunikimi (T111) përfshin:

mjete për marrjen e mesazhit përfshirë informacionin që përcakton një lloj mesazhi (43) dhe një identifikues të origjinës së mesazhit (42);
një memorie (52), që ruan:

të dhëna që identifikojnë pajisjet përkatëse fëmijë, secila e lidhur me një nga numrat e nyjeve të komunikimit fëmijë (MG1112);

të dhëna që identifikojnë një pajisje mëmë të lidhur me nyjen e komunikimit mëmë (S11);

dhe një regjistër (55) që lidhet me secilin lloj mesazhi (43) me një numër destinacionesh mesazhesh të zgjedhura nga numri i nyjeve të komunikimit fëmijë (MG1112) dhe nga nyja e komunikimit mëmë (S11);

dhe mjete procesimi (51) të shfrytëzueshme për:

përcaktimin llojit të mesazhit (43) të mesazhit të pranuar;

përcaktimin e një ose më shumë destinacioneve për mesazhin e

marrë, në bazë të llojit të përcaktuar të mesazhit (43) dhe një

korrelacion me një destinacion mesazhi të ruajtur në regjistër (55);

and

përcjelljen e mesazhit të marrë në destinacionin ose destinacionin e caktuar;
dhe

në të cilin procesori (51) është i shfrytëzueshëm edhe më tej:

marrjen nga një pajisje fëmijë të shoqëruar me një nyje shoqëruese të komunikimit fëmijë (MG1112) një tregues të një lloji mesazhi (43)

dhe një identifikues të origjinës së mesazhit (42);

ruajtjen e mesazhit të specifikuar të llojit 4 (43) dhe identifikuesin e

originës (42) të specifikuar në regjistër (55);
përcaktimin, nga identifikuesi i originës së mesazhit (42), nëse
mesazhi i llojit të mesazhit të specifikuar dhe identifikuesit të
originës do të merret nga pajisja fëmijë, e lidhur me nyjen
shoqëruese të komunikimit fëmijë (MG1112);
dhe

nëse përcaktohet se mesazhi do të merret nga pajisja fëmijë e
shoqëruar me nyjen shoqëruese të komunikimit fëmijë
(MG1112), dërgimin e mesazhit në nyjen shoqëruese të
komunikimit fëmijë (MG1112) për të ruajtur llojin e
specifikuar të mesazhit (43) dhe mesazhin e specifikuar
identifikues të originës (42) në memorje, në bashkëpunim
me një adresë të nyjës shoqëruese të komunikimit fëmijë
(MG1112); dhe nëse përcaktohet që mesazhi nuk do të merret
nga pajisja fëmijë e shoqëruar me nyjen shoqëruese të
komunikimit fëmijë (MG1112), dërgimin e mesazhit tek nyja
e komunikimit mëmë (S11) për të ruajtur llojin e specifikuar
të mesazhit dhe identifikuesin e originës së specifikuar të
originës në memorje, në bashkëpunim me një adresë të nyjës
së komunikimit mëmë (S11);
sistemi përfshin më tej një numër të pajisjeve të gjenerimit të
mesazheve (MG1112) secili i lidhur me një nyje komunikimi
(T111), secila pajisje gjeneruese e mesazheve (MG1112)
përfshirë:

mjete (31) për detektimin e një ngjarjeje;
mjete (34) për krijimin e mesazhit përfshirë
informacionin që përcakton llojin e mesazhit (43) dhe
identifikuesin e originës së mesazhit (42); dhe
mjete (35) për dërgimin e mesazhit të gjeneruar në
përgjigje të detektimit të ngjarjes.

2. Një sistem sipas pretendimit 1, ku të paktën një pajisje gjeneruese e mesazheve
(MG1112) përfshin mjetet (31) për detektimin e një numri ngjarjesh të ndryshme, dhe
mjetet (34) për gjenerimin e mesazhit përfshirë informacionin që përcakton një lloj përkatës
të mesazhit në lidhje me secilën ngjarje.

3. Një sistem sipas cilitdo pretendim të mëparshëm, duke përfshirë më tej një numër të
pajisjeve të mesazheve për konsumator (D1111), secila të lidhur me një nyje komunikimi
(T1111), secila pajisje të konsumit të mesazheve (D1111) përfshirë:

mjete (61) për marrjen e mesazhit përfshirë informacionin që përcakton llojin e mesazhit
dhe identifikuesin e originës së mesazhit; dhe
mjete (64) për prodhimin e një rezultati në përgjigje të mesazhit të marrë.

4. Një sistem sipas cilitdo pretendim të mëparshëm, në të cilin: një nyje komunikimi
(T1111) është e shfrytëzueshme për të marrë mesazhin duke përfshirë informacionin që
përcakton llojin e mesazhit, originën e mesazhit dhe një kërkesë për përgjigje; dhe
procesori (51) është i shfrytëzueshëm edhe më tej:

përcaktimin nga të dhënat e mesazhit nëse kërkohet mesazhi i përgjigjes;
identifikimin e pajisjes mëmë ose fëmijë nga e cila është marrë mesazhi në nyjen e komunikimit (T111);
përcjelljen e mesazhit në një destinacion në përputhje me informacionin e destinacionit që korrespondon me llojin e mesazhit të ruajtur në nyjen e komunikimit (T111);
ruajtjen në memorje (52) një korrelacion midis një adrese origjine të mesazhit dhe pajisjes mëmë ose fëmijë nga e cila është marrë mesazhi dhe të cilit duhet të drejtohet mesazhi i përgjigjes.

5. Një sistem sipas pretendimit 4, ku procesori (51) i nyjës së komunikimit (T111) është i shfrytëzueshëm edhe më tej, me marrjen e mesazhit të përgjigjes, për të:

përcaktimin, nga të dhënat e përfshira në mesazhin e përgjigjes, se mesazhi është një mesazh përgjigjeje;
përcaktimin, nga të dhënat e përfshira në mesazh, një adresë origjinale të mesazhit që identifikon pajisjen mëmë ose pajisjen fëmijë, për të cilën do të dërgohet mesazhi i përgjigjes;
tërheqjen nga memorja (52) të identitetit të pajisjes mëmë ose pajisjes fëmijë, në të cilën do të drejtohet mesazhi i përgjigjes; dhe përcjelljen e mesazhit të përgjigjes në pajisjen mëmë të identifikuar ose pajisjen fëmijë.

6. Një sistem hierarkik për transmetimin e një mesazhi nga një dërgues te një ose më shumë marrës përmes të paktën një nyje komunikimi (50) ku:

çdo nyje komunikimi ka një port komunikimi mëmë dhe një numër portesh komunikimi fëmijë (C1, C2);
secila nyje komunikimi (50) përmban:

mjete për marrjen e mesazhit përfshirë informacionin që përcakton një lloj mesazhi, të dhëna për kërkesat për përgjigje dhe një identifikues të origjinës së mesazhit;

një memorje (52), që përmban:

një regjistër të parë (53) që ruan:

të dhëna që identifikojnë një ose më shumë pajisje fëmijë,
secila e lidhur me një nga përkatësisht numrat e porteve të komunikimit të fëmijë (C1, C2);

të dhëna që identifikojnë një ose më shumë pajisje mëmë të lidhur me portin e komunikimit mëmë (P); dhe

një regjistër i dytë (55) që ruan: të dhëna që lidhen me secilin lloj mesazhi me një numër destinacione mesazhesh të zgjedhura nga pajisjet e fëmijë secili i shoqëruar me një nyje shoqëruese të komunikimit të fëmijë dhe nga pajisja mëmë e lidhur me një nyje komunikimi mëmë;

dhe mjete procesimi (51) të shfrytëzueshme për:

përcaktimin e llojit të mesazhit të marrë;

përcaktimin e një ose më shumë destinacione për mesazhin e marrë, në bazë të llojit të përcaktuar të mesazhit dhe një korrelacion të ruajtur në regjistrin e dytë (55);

përcaktimin, nga të dhënat e kërkesës për përgjigje, nëse mesazhi i marrë kërkon përgjigje për burimin e tij nga destinacioni i tij; dhe përcilljelljen e mesazhit të marrë në destinacionin ose destinacionin e përcaktuar;

dhe në të cilin procesori (51) është i shfrytëzueshëm edhe më tej: marrjen në një portë fëmijë (C1, C2) të një treguesi të një lloji të mesazhit dhe një identifikues të origjinës së mesazhit; ruajtjen e llojit të specifikuar të mesazhit dhe identifikuesin e origjinës së specifikuar në regjistrin e dytë (55); përcaktimin, nga identifikuesi i origjinës së mesazhit, nëse mesazhi i llojit të specifikuar dhe identifikuesi i origjinës së mesazhit të specifikuar do të merret në një port shoqëruese për komunikimin e fëmijë të numrit të porteve të fëmijë (C1, C2); dhe nëse përcaktohet se mesazhi do të merret në portin shoqërues të komunikimit fëmijë (C1, C2), dërgimin e mesazhit në pajisjen fëmijë të shoqëruar me portin shoqërues të komunikimit fëmijë (C1, C2) për të ruajtur llojin e specifikuar të mesazhit dhe identifikuesi i origjinës së mesazhit të specifikuar në memorje (52), në bashkëpunim me një adresë të nyjës shoqëruese të komunikimit fëmijë (C1, C2); dhe nëse përcaktohet që mesazhi nuk do të pranohet në portin shoqërues fëmijë (C1, C2), dërgimin e mesazhit në pajisjen mëmë të lidhur me portin e komunikimit mëmë (P) për të ruajtur llojin e specifikuar të mesazhit dhe identifikuesin e origjinës së mesazhit të specifikuar të origjinës në memorje (52), në bashkëpunim me adresën e portit të komunikimit mëmë (P);

dhe në të cilin procesori (51) është i shfrytëzueshëm edhe më tej, kur përcaktohet se mesazhi i marrë kërkon përgjigjen, për: përcaktimin se në cilën nga portet fëmijë (C1, C2) dhe portet mëmë (P) mesazhi u mor në; nxjerrjen nga mesazhi identifikuesin e origjinës së mesazhit; dhe shtimin në regjistrin e parë identifikuesin e origjinës së mesazhit në lidhje me një port të përcaktuar; sistemi përfshin më tej një numër pajisjesh për gjenerimin e mesazheve (30) secili i lidhur me një nyje komunikimi (50), secila pajisje për gjenerimin e mesazheve (30) përfshirë:

mjete (31) për detektimin e një ngjarjeje;
mjete (34) për gjenerimin e mesazhit përfshi informacionin që përkufizon llojin e mesazhit dhe identifikuesin e origjinës së mesazhit; dhe
mjete (35) për dërgimin e mesazhit të gjeneruar në përgjigje të detektimit të ngjarjes.

7. Një sistem sipas pretendimit 6, ku procesori (51) i nyjës së komunikimit (50) është i shfrytëzueshëm më tej, me marrjen e mesazhit të përgjigjes, për:

përcaktimin, nga të dhënat e përfshira në mesazhin e përgjigjes, se mesazhi është një mesazh përgjigjeje;

përcaktimin, nga të dhënat e përfshira në mesazh, të një adrese origjinale të mesazhit që identifikon pajisjen në të cilën duhet të dorëzohet mesazhi i përgjigjes; tërhiqjen nga memorja (52) të identitetit të portit të komunikimit mëmë (P) ose portit të komunikimit fëmijë (C1, C2) në të cilin është marrë mesazhi; dhe përcjelljen e mesazhit të përgjigjes përmes portit të identifikuar të komunikimit mëmë (P) ose portit të komunikimit fëmijë (C1, C2).

8. Një sistem lojrash që përfshin një aparat lojrash, aparatet e lojërave përfshirë një ose më shumë pajisje gjeneruese të mesazheve të përshtatura për të detektuar ngjarje dhe për të gjeneruar mesazhe në bazë të këtij detektimi, sistemi që përfshin më tej një numër të pajisjeve të mesazheve të konsumatorit, secila duke përfshirë mjetet për marrjen e një mesazhi dhe do të thotë për prodhimin e një produkti në përgjigje të mesazhit të marrë, dhe sistemi duke përfshirë më tej një sistem hierarkik të nyjeve të komunikimit, sipas çdo pretendimi të mëparshëm për transmetimin e mesazheve nga pajisjet e gjenerimit të mesazheve në pajisjet e mesazheve të konsumatorit, ku secila pajisje gjeneruese e mesazheve është e lidhur me një komunikim nyja si një "fëmijë" i asaj nyje dhe secila pajisje përdoruese e mesazheve është e lidhur me një nyje komunikimi si "fëmijë" i asaj nyje; çdo pajisje gjeneruese e mesazheve përfshin:

mjete për detektimin e një ngjarjeje;

mjete për gjenerimin e mesazhit përfshi informacionin që përkufizon llojin e mesazhit dhe identifikuesin e origjinës së mesazhit; dhe

mjete për dërgimin e mesazhit të gjeneruar në përgjigje të detektimit të ngjarjes.

9. Një nyje komunikimi për përdorim në një sistem sipas cilitdo pretendim të mëparshëm.

10. Një metodë e transmetimit të mesazheve përmes një rrjeti komunikimi, duke përdorur një sistem të nyjeve të komunikimit, sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7.

11. Aparat për transmetimin e mesazheve përmes një rrjeti komunikimi, që përmbajnë së paku një terminal gjenerues të mesazheve, të paktën një terminal mesazhesh konsumator dhe të paktën një nyje komunikimi sipas pretendimit 9.

(11) **9355**

(97) EP2833884 / 20/05/2020

(96) 13713199.1 / 02/04/2013

(22) 23/07/2020

(21) AL/P/ 2020/474

(54) **PËRDORIMI I FRENUESVE CCR3**

14/09/2020

(30) EP 12162937 03/04/2012 EP

(71) Alkahest, Inc.

125 Shoreway Road, Suite D, San Carlos, CA 94070, US

(72) SEITHER, Peter (Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents, Binger Strasse

173, 55216 Ingelheim Am Rhein); NIVENS, Michael Chadham (Boehringer Ingelheim

GmbH, Corporate Patents, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein); BOUYSSOU,

Thierry (Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents, Binger Strasse 173, 55216

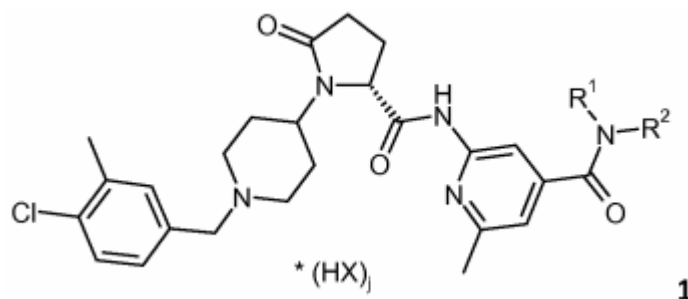
Ingelheim Am Rhein) ;GOEGGEL, Rolf (Boehringer Ingelheim GmbH, Corporate Patents, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Përbërja e formulës 1



ku

R¹ është H, C₁₋₆-alkil, C₀₋₄-alkil-C₃₋₆-cikloalkil, C₁₋₆-haloalkil;

R² është H, C₁₋₆-alkil;

X është një anion i zgjedhur nga grupi i përbërë prej klorur ose ½ dibenzoiltartrate
j është 1 ose 2;

për përdorim si një medikament për trajtimin e sëmundjeve të zgjedhura nga polipoza e hundës, ezofagiti eozinofilik, gastroenteriti eozinofilik (për shembull, gastriti eozinofilik dhe enteriti eozinofilik), sindroma hipereozinofilike dhe sindroma Churg Strauss.

2. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, ku

R¹ është H, C₁₋₆-alkil;

R² është H, C₁₋₆-alkil;

X është një anion i zgjedhur nga grupi i përbërë prej klorur ose ½ dibenzoiltartrate
j është 1 ose 2.

3. Përbërja për përdorim sipas pretendimeve 1 ose 2, ku

R¹ është H, Metil, Etil, Propil, Butil;

R² është H, Metil, Etil, Propil, Butil;

X është një anion i zgjedhur nga grupi i përbërë prej klorur ½ dibenzoiltartrate, në mënyrë të preferuar klorur;
j është 1 ose 2, në mënyrë të preferuar 2.

4. Përbërja për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku

R¹ është H, Metil, Etil, Propil, Butil;

R² është H, Metil;

X është një anion i zgjedhur nga grupi i përbërë prej klorur ose ½ dibenzoiltartrate, në mënyrë të preferuar klorur;

j është 1 ose 2, në mënyrë të preferuar 2.

5. Përbërja për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku

R¹ është H, Metil;

R² është H, Metil;

X është një anion i zgjedhur nga grupi i përbërë prej klorur ose ½ dibenzoiltartrate, në mënyrë të preferuar klorur;

j është 1 ose 2, në mënyrë të preferuar 2.

6. Përbërje për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku X është klorur.

7. Përbërje për përdorim njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku j është 2.

8. Përbërja e formulës 1 sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 7 për përdorim në trajtimin e sëmundjeve të zgjedhura nga polipoza e hundës, ezofagiti eozinofilik, gastroenteriti eozinofilik (për shembull, gastriti eozinofilik dhe enteriti eozinofilik), sindroma hipereozinofilike dhe sindroma Churg Strauss.

9. Përbërje për përdorim sipas pretendimit 8 për trajtimin e sëmundjeve të zgjedhura nga polipoza e hundës dhe ezofagiti eozinofilik.

(11) **9302**

(97) EP3326463 / 27/05/2020

(96) 18151615.4 / 09/02/2016

(22) 28/07/2020

(21) AL/P/ 2020/482

(54) **PERBERJE ACARUS DHE PERDORIMI I SAJ SI AGJENT KONTROLLI BIOLOGJIK**

19/08/2020

(30) EPA 15154397 09/02/2015 EP and EPA 15154668 11/02/2015 EP

(71) Agrobio S.L.

Ctra. Nacional 340, km 419, 04745 El Viso (La Mojonera) - Almeria, ES

(72) GRIFFITHS, Dr., Donald Alister (3, SUNRAY AVENUE, WEST DRAYTON, Middlesex UB7 7AH) ;VILA RIFÀ, Enrique (Calle Túnez núm. 16, 04009 Almería)

(74) Vladimir Nika

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

(57)

1. Metodë për mbrojtjen e një kulture, duke

siguruar të paktën një popullatë rritëse të një specie acarus grabitqare të familjes Phytoseiidae dhe një burim të parë ushqimi për këtë specie acarus grabitqare në kulturë, ku popullata rritëse e species grabitqare dhe burimi i parë i ushqimit janë të dyja të vendosura në një banesë të përbashkët, e cila ka të paktën një hapje e cila lejon individët e specieve acarus grabitqare të lënë strehimin e përbashkët, sigurimin e një burimi të dytë ushqimi për speciet acarus grabitqare, ku burimi i dytë i ushqimit përmban të paktën një popullatë të një specie acarus që i përket Astigmata-s, dhe vendosja e burimit të dytë të ushqimit brenda ose në të njëjtën ose në një bimë tjetër jashtë banesës së përbashkët, në distancë nga strehimi i përbashkët.

2. Metodë sipas pretendimit 1,

karakterizuar në atë që

grabitqarët tërhiqen në ato pjesë të një bime ose të një kulture të cilat janë të prirura të infektohen nga një dëmtues, duke vendosur burimin e dytë të ushqimit në një gjethe, e cila është e prirur të infektohet nga një dëmtues ose që është në një bimë që mund të infektohet nga një dëmtues dhe është në një distancë të afërt.

3. Përbërje e acarus që përfshin të paktën një popullatë rritëse të një specie acarus grabitqare të familjes Phytoseiidae dhe një burim të parë ushqimi për këtë specie acarus grabitqare, ku popullata rritëse e species acarus grabitqare dhe burimi i parë i ushqimit janë të vendosura në një banesë të përbashkët, e cila ka të paktën një hapje që lejon individët e specieve acarus grabitqare të lënë banesën e përbashkët,

karakterizuar në atë që

përbërja e acarus përmban një burim të dytë ushqimi për specien acarus grabitqare, ku burimi i dytë ushqimi është të paktën një popullatë rritëse e një specie acarus që i përket Astigmata-s dhe burimi i dytë i ushqimit ndodhet jashtë banesës së përbashkët, ku banesa e përbashkët dhe burimi i dytë i ushqimit janë të vendosur në të njëjtën kulturë.

4. Përbërje acarusi sipas pretendimit 3,

karakterizuar në atë që

burimi i dytë i ushqimit është i ndarë në lidhje me banesën e përbashkët.

5. Përbërje acarusi sipas pretendimit 3 ose 4,

karakterizuar në atë që

burimi i dytë i ushqimit përmban një burim të tretë ushqimi, ku burimi i tretë i ushqimit është një ushqim për specien acarus që i përket Astigmata-s.

6. Përbërje acarus sipas njërit prej pretendimeve 3 - 5,

karakterizuar në atë që

banesa e përbashkët është një qese.

7. Përbërje acarus sipas pretendimit 6,

karakterizuar në atë që

qesja përmban një varëse për varjen e qeses mbi ose në bimë.

8. Përbërje acarusi sipas njërit prej pretendimeve 3 - 7,

karakterizuar në atë që

specia acarus grabitqare zgjidhet nga një grup që përfshin *Amblyseius swirskii*, *Typhlodromips* (= *Amblyseius*) *montdorensis*, *Neoseiulus californicus*, *Amblyseius andersoni*, *Neoseiulus cucumeris* and *Typhlodromalus* (= *Am-blyseius*) *limonicus* dhe specia acarus që i përket Astigmata-s është zgjedhur nga një grup që përfshin *Tyrolichuscasei*, *Carpoglyphus lactis*, *Thyreophagus entomophagus* dhe *Lepydoglyphus destructor*, ku preferohet një kombinim i zgjedhur nga *T. entomophagus* dhe *T. montdorensis* ose *C. lactis* dhe *A. swirskii*.

9. Sistem që përfshin të paktën një popullatë rritëse të një specie acarus grabitqare të familjes Phytoseiidae dhe një burim i parë ushqimi për këtë specie acarus grabitqare, ku popullata rritëse e species acarus grabitqare dhe burimi i parë i ushqimit janë të dyja të vendosura në një të banesë të përbashkët, e cila ka të paktën një hapje e cila lejon që individët e specieve acarus grabitqare të lënë banesën e përbashkët, dhe një burim të dytë ushqimi për specien acarus grabitqare, ku burimi i dytë i ushqimit është të paktën një popullatë rritëse e një specie acarus që i përket Astigmata-s dhe burimi i dytë i ushqimit ndodhet jashtë banesës së përbashkët.

10. Sistem sipas pretendimit 9,

karakterizuar në atë që

burimi i dytë i ushqimit është i ndarë në lidhje me banesën e përbashkët.

11. Sistem sipas pretendimit 9 ose 10,

karakterizuar në atë që

burimi i dytë i ushqimit është vendosur në një gjethe e cila është e prirur të infektohet nga një dëmtues ose ndodhet në një bimë që mund të infektohet nga një dëmtues, dhe është në një distancë të shkurtër larg ose burimi i dytë i ushqimit vendoset në një distancë më të vogël se 50 cm, mundësisht më pak se 30 cm, duke preferuar kështu që më pak se 15 cm në një pjesë të bimës e cila mund të infektohet nga një dëmtues.

12. Sistem sipas njërit prej pretendimeve 9 - 11,

karakterizuar në atë që

specia acarus grabitqare zgjidhet nga një grup që përfshin *Amblyseius swirskii*, *Typhlodromips* (= *Amblyseius*) *montdorensis*, *Neoseiulus californicus*, *Amblyseius andersoni*, *Neoseiulus cucumeris* and *Typhlodromalus* (= *Am-blyseius*) *limonicus* dhe specia acarus që i përket Astigmata-s zgjidhet nga një grup që përfshin *Tyrolichuscasei*, *Carpoglyphus lactis*, *Thyreophagus entomophagus* dhe *Lepydoglyphus destructor*, ku preferohet një kombinim i zgjedhur nga *T. entomophagus* dhe *T. montdorensis* ose *C. lactis* dhe *A. swirskii*.

13. Sistem sipas njërit prej pretendimeve 9 - 12,

karakterizuar në atë që

burimi i dytë i ushqimit përmban një burim të tretë ushqimi, ku burimi i tretë i ushqimit është një ushqim për specien acarus që i përket Astigmata-s.

14. Sistem sipas njërës prej pretendimeve 9 - 13

karakterizuar në atë që

- sigurohet një burim ushqimi për acarus grabitqare,
- hapja (8) e banesës së përbashkët (1) i lejon individët e species acarus grabitqare që gjenden në një ndarje të lënë banesën e përbashkët (1),
- burimi i parë i ushqimit është i vendosur në zona, ku sigurohen kushte që lejojnë acarus të krijojnë një popullatë të qëndrueshme.

15. Sistem sipas pretendimit 14

karakterizuar në atë që

zonat ku parashikohen kushte që lejojnë acarus të krijojnë një popullatë të qëndrueshme, përmbajnë krunde dhe/ose embrione gruri dhe/ose produkte të tjera që sigurojnë një burim ushqimi dhe/ose zgavra për t'u fshehur dhe/ose për të shtruar vezët.

(11) **9301**

(97) EP2970464 / 06/05/2020

(96) 14709691.1 / 13/03/2014

(22) 28/07/2020

(21) AL/P/ 2020/483

(54) **PROTEINA LIDHËSE ANTI-LAG-3**

19/08/2020

(30) US 201361789325 P 15/03/2013 US

(71) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited

980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB

(72) LEWIS, Alan Peter (GlaxoSmithKline, Gunnels Wood Road, Stevenage Hertfordshire SG1 2NY); HAMBLIN, Paul Andrew (GlaxoSmithKline, Gunnels Wood Road, Stevenage Hertfordshire SG1 2NY) ;WEBB, Thomas Matthew (GlaxoSmithKline, 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitруп i humanizuar ose fragment i tij i cili është i aftë të lidhë Gjenin 3 të Aktivizimit të Limfociteve (LAG-3) dhe i cili përfshin a) zinxhirin e lehtë të ndryshueshëm (VL) të SEQ ID NO. 4 dhe b) zinxhirin e rëndë të ndryshueshëm (VH) i SEQ ID NO. 9.
2. Një antitруп i humanizuar ose fragment i tij sipas pretendimit 1, ku antitрупi ose fragmenti i tij është i aftë të lidhë LAG-3 i shprehur në qelizat T të aktivizuara.
3. Një antitруп i humanizuar ose fragment i tij sipas pretendimit 1 ose 2, ku antitрупi ose fragmenti i tij është i aftë të varfërojë qelizat T të njeriut të aktivizuara LAG-3 +..
4. Një antitруп i humanizuar sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku antitрупi i humanizuar përfshin një rajon konstant IgG1 të njeriut.
5. Një antitруп i humanizuar sipas pretendimit 4, i cili përfshin a) një sekuencë të zinxhirit të lehtë me të paktën 97% identitet ndaj SEQ ID NO. 5, dhe b) një sekuencë të zinxhirit të rëndë me të paktën 97% identitet ndaj SEQ ID NO. 10.
6. Një antitруп i humanizuar sipas pretendimit 5, i cili përfshin a) një sekuencë të zinxhirit të lehtë të SEQ ID NO. 5, dhe b) një sekuencë të zinxhirit të rëndë të SEQ ID NO. 10.
7. Një antitруп i humanizuar sipas ndonjërit prej pretendimeve 4 deri në 6, i cili është jo-fukoziluar.
8. Një antitруп i humanizuar sipas pretendimit 1, ku antitрупi i humanizuar nuk përfshin fukozë në strukturën e karbohidrateve kryesore të bashkangjitur Asn297.
9. Një molekulë e acidit nukleik të izoluar e cila a) kodon një antitруп të humanizuar ose fragment të tij sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ose b) përfshin SEQ ID NO. 61 që kodon sekuencën e zinxhirit të lehtë dhe SEQ ID NO. 66 duke koduar sekuencën e zinxhirit të rëndë.
10. Një vektor të shprehjes që përfshin një molekulë të acidit nukleik sipas pretendimit 9.
11. Një qelizë pritëse që përfshin një vektor të shprehjes sipas pretendimit 10.
12. Një qelizë pritëse sipas pretendimit 11, ku gjeni FUT8 që kodon alfa-1,6 fukosiltransferazë është inaktivizuar në qelizën pritëse.

13. Një antitруп i humanizuar ose fragmenti i tij sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8 siç prodhohet nga qeliza pritëse e pretendimit 11 ose 12.
14. Një metodë e prodhimit të një antitрупi ose fragmenti të tij të humanizuar sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8, që përfshin a) kultivimin e një qelize pritëse sipas pretendimit 11 në kushte të përshtatshme për të shprehur antitрупin ose fragmentin e tij të humanizuar dhe b) izolimin e antitрупit ose fragmentit të humanizuar të tij.
15. Një metodë e prodhimit të një antitрупi të humanizuar sipas pretendimit 7 ose 8, që përfshin a) kultivimin e një qelize pritëse sipas pretendimit 12 në kushte të përshtatshme për të shprehur antitрупin e humanizuar, ku gjeni FUT8 që kodon alfa 1,6-fukosiltransferazën është inaktivizuar në qeliza pritëse rekombinante, dhe b) izolimi i antitрупave të humanizuar.
16. Një kompozim farmaceutik që përfshin a) një antitруп të humanizuar ose fragment të tij sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8 dhe b) një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
17. Një antitруп i humanizuar ose fragment i tij, siç përcaktohet në ndonjërin prej pretendimeve 1 deri në 8 për përdorim në terapi.
18. Një antitруп i humanizuar ose fragmenti i tij, sic përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 8 për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje autoimmune të zgjedhur nga grupi i përbërë prej psoriasis, sëmundja e Crohn, artriti reumatoid, cirroza biliare primare, eritematozusi sistemik i lupusit (SLE), sindromi i Sjogrenit, skleroza e shumëfishtë, koliti ulcerativ dhe hepatiti autoimun; një sëmundje infektive, një sëmundje alergjike ose kancer.
19. Një antitруп i humanizuar ose fragment i tij për përdorim sipas pretendimit 18, ku sëmundja është kolit ulcerativ.

(11) **9303**

(97) EP3523301 / 27/05/2020

(96) 17787843.6 / 10/10/2017

(22) 30/07/2020

(21) AL/P/ 2020/492

(54) **KOMPONIME PIRAZOLO[1,5-A]PIRIDINË TË ZËVENDËSUARA SI FRENUESE TË KINASËS RET**

19/08/2020

(30) 201662406252 P 10/10/2016 US; 201762447850 P 18/01/2017 US; 201762491164 P 27/04/2017 US; 201762554817 P 06/09/2017 US and 201762566093 P 29/09/2017 US

(71) Array BioPharma Inc.

3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, US

(72) HAAS, Julia (c/o Array BioPharma Inc., 3200 Walnut Street,, Boulder, Colorado 80301); JIANG, Yutong (c/o Array BioPharma Inc., 3200 Walnut Street,, Boulder, Colorado 80301); KOLAKOWSKI, Gabrielle R. (c/o Array BioPharma Inc., 3200 Walnut Street,, Boulder, Colorado 80301); BLAKE, James F. (c/o Array BioPharma Inc., 3200 Walnut Street,, Boulder, Colorado 80301); MORENO, David A. (c/o Array BioPharma Inc., 3200 Walnut Street,, Boulder, Colorado 80301); REN, Li (c/o Array BioPharma

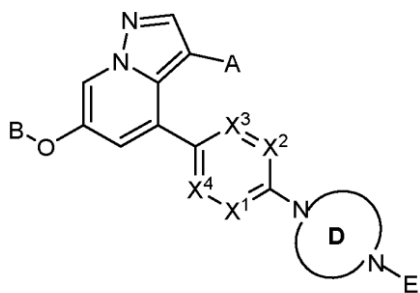
Inc.,3200 Walnut Street,, Boulder, Colorado 80301); ANDREWS, Steven W. (c/o Array BioPharma Inc.,3200 Walnut Street,, Boulder, Colorado 80301); ARONOW, Sean (c/o Array BioPharma Inc.,3200 Walnut Street,, Boulder, Colorado 80301); BRANDHUBER, Barbara J. (c/o Array BioPharma Inc.,3200 Walnut Street,, Boulder, Colorado 80301); COOK, Adam (c/o Array BioPharma Inc.,3200 Walnut Street,, Boulder, Colorado 80301); MCFADDIN, Elizabeth A. (c/o Array BioPharma Inc.,3200 Walnut Street,, Boulder, Colorado 80301); MCKENNEY, Megan L. (c/o Array BioPharma Inc.,3200 Walnut Street,, Boulder, Colorado 80301); MCNULTY, Oren T. (c/o Array BioPharma Inc.,3200 Walnut Street,, Boulder, Colorado 80301); METCALF, Andrew T. (c/o Array BioPharma Inc.,3200 Walnut Street,, Boulder, Colorado 80301) ;TANG, Tony P. (c/o Array BioPharma Inc.,3200 Walnut Street,, Boulder, Colorado 80301)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

Një komponim i Formulës I:



I

dhe kripërat dhe solvatet e tij farmaceutikisht të pranueshme, ku:

X^1 , X^2 , X^3 dhe X^4 janë në mënyrë të pavarur CH, CF, CCH₃ ose N, ku zero, një ose dy prej X^1 , X^2 , X^3 dhe X^4 është N;
A është H, CN, Cl, CH₃-, CH₃CH₂-, ciklopropil, -CH₂CN ose -CH(CN)CH₃;
B është

- (a) hidrogjen,
- (b) C1-C6 alkil opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore,
- (c) hidroksiC2-C6 alkil-, ku porcioni alkil është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluoro ose një unazë C3-C6 cikloalkiliden,
- (d) dihidroksiC3-C6 alkil-, ku porcioni alkil është opsionalisht i zëvendësuar me një unazë C3-C6 cikloalkiliden,
- (e) (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkil- opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore,
- (f) (R¹R²N)C1-C6 alkil-, ku porcioni alkil i përmendur është opsionalisht i zëvendësuar me OH dhe ku R¹ dhe R² janë në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil (opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore);

- (g) $\text{hetAr}^1\text{C1-C3}$ alkil-, ku hetAr^1 është një unazë heteroarili 5-6 elementësh që ka 1-3 heteroatome unazore të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S dhe është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues C1-C6 alkil të përzgjedhur në mënyrë të pavarur;
- (h) (C3-C6 cikloalkil)C1-C3 alkil-, ku cikloalkili i përmendur është opsionalisht i zëvendësuar me OH,
- (i) $(\text{hetCik}^a)\text{C1-C3}$ alkil-,
- (j) hetCik^{a-} ;
- (k) C3-C6 cikloalkil-, ku cikloalkili i përmendur është opsionalisht i zëvendësuar me OH,
- (l) (C1-C4 alkil)C(=O)O-C1-C6 alkil-, ku secili prej porcioneve C1-C4 alkil dhe C1-C6 alkil është opsionalisht dhe në mënyrë të pavarur i zëvendësuar me 1-3 fluore, ose
- (m) $(\text{R}^1\text{R}^2\text{N})\text{C}(=\text{O})\text{C1-C6}$ alkil-, ku R^1 dhe R^2 janë në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil (opsionalisht të zëvendësuar me 1-3 fluore);

hetCik^{a-} është një unazë heterociklike 4-6 elementëshe që ka 1-2 heteroatome unazore të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga N dhe O dhe opsionalisht të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga OH, C1-C6 alkil (opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore, hidroksiC1-C6 alkil-, C1-C6 alkoksi, (C1-C6 alkil)C(=O)-, (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkil- dhe fluor, ose ku hetCik^a është zëvendësuar me okso;

Unaza D është (i) një unazë heterociklike 4-7 elementëshe të ngopur që ka dy atome unazore azoti, (ii) një unazë heterociklike të degëzuar 7-9 elementëshe të ngopur që ka dy atome unazore azoti dhe opsionalisht ka një heteroatom unazor të tretë i cili është oksigjen, (iii) një unazë heterospirociklike 7-11 elementëshe të ngopur që ka dy atome unazore azoti, ose (iv) një unazë heterociklike të ndërfutur biciklike 9-10 elementëshe të ngopur që ka dy atome unazore azoti, ku secila prej unazave të përmendura është opsionalisht e zëvendësuar me (a) një deri në katër grupe të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjeni, OH, C1-C3 alkil i cili është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore, ose C1-C3 alkoksi i cili është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore, (b) një unazë C3-C6 cikloalkiliden, ose (c) një grup okso;

E është

- (a) hidrogjen,
- (b) C1-C6 alkil opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore,
- (c) (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkil- opsionalisht i zëvendësuar 1-3 fluore,
- (d) (C1-C6 alkil)C(=O)-, ku porcioni alkil i përmendur është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore ose me një zëvendësues $\text{R}^g\text{R}^h\text{N}$ ku R^g dhe R^h janë në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil,

- (e) (hidroksiC2-C6 alkil)C(=O)- opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore,
- (f) (C1-C6 alkoxy)C(=O)-,
- (g) (C3-C6 cikloalkil)C(=O)-, ku cikloalkili i përmendur është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C1-C6 alkil, C1-C6 alkoksi, OH, dhe (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkil-, ose cikloalkili i përmendur është zëvendësuar me një unazë heteroarili 5-6 elementëshe që ka 1-3 heteroatome unazore të përzgjedhura në mënyrë të pavarur nga N dhe O,
- (h) Ar¹C1-C6 alkil-,
- (i) Ar¹(C1-C6 alkil)C(=O)-, ku porcioni alkil i përmendur është opsionalisht i zëvendësuar me OH, hidroksiC1-C6 alkil-, C1-C6 alkoksi, R^mRⁿN- ose R^mRⁿN-CH₂- ku secili R^m dhe Rⁿ është në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil,
- (j) hetAr²C1-C6 alkil-, ku porcioni alkil është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore,
- (k) hetAr²(C1-C6 alkil)C(=O)-, ku porcioni alkil i përmendur është opsionalisht i zëvendësuar me OH, hidroksiC1-C6alkil- ose C1-C6 alkoksi,
- (l) hetAr²C(=O)-,
- (m) hetCik¹C(=O)-,
- (n) hetCik¹C1-C6 alkyl-,
- (o) R³R⁴NC(=O)-,
- (p) Ar¹N(R³)C(=O)-,
- (q) hetAr²N(R³)C(=O)-,
- (r) (C1-C6 alkil)SO₂-, ku porcioni alkil është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore,
- (s) Ar¹SO₂-,
- (t) hetAr²SO₂-,
- (u) N-(C1-C6 alkil)piridinonil,
- (v) Ar¹C(=O)-,
- (w) Ar¹O-C(=O)-,
- (x) (C3-C6 cikloalkil)(C1-C6 alkil)C(=O)-,
- (y) (C3-C6 cikloalkil)(C1-C6 alkil)SO₂-, ku porcioni alkil është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore,
- (z) Ar¹(C1-C6 alkil)SO₂-,
- (aa) hetCik¹-O-C(=O)-,
- (bb) hetCik¹CH₂C(=O)-,
- (cc) hetAr², ose
- (dd) C3-C6 cikloalkil;

Ar¹ është fenil opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston

në halogjen, CN, C1-C6 alkil (opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore), C1-C6 alkoksi (opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore), R^eR^fN - ku R^e dhe R^f janë në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil, $(R^pR^qN)C1-C6$ alkoksi- ku R^p dhe R^q janë në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil, dhe $(hetAr^a)C1-C6$ alkil- ku $hetAr^a$ është një unazë heteroarili 5-6 elementëshe që ka 1-2 atome azoti unazore, ose Ar^1 është një unazë fenili e ndërfutur në një unazë heterociklike 5-6 elementëshe që ka 1-2 heteroatome unazore të përzgjedhura në mënyrë të pavarur nga N dhe O;

$hetAr^2$ është një unazë heteroarili 5-6 elementëshe që ka 1-3 heteroatome unazore të përzgjedhura në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S ose një unazë heteroarili biciklike 9-10 elementëshe që ka 1-3 atome azoti unazore, ku $hetAr^2$ është opsionalisht i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në halogjen, CN, C1-C6 alkil (opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore), C1-C6 alkoksi (opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore), (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkil-(opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore), R^eR^fN -ku R^e dhe R^f janë në mënyrë të pavarur H ose C1-C6 alkil, OH, (C1-C6 alkoksi)C1-C6 alkoksi- dhe C3-C6 cikloalkil;

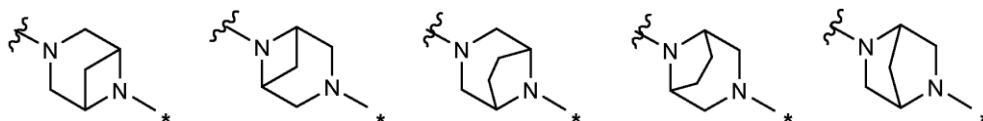
$hetCik^1$ është një unazë heterociklike e ngopur 4-6 elementëshe që ka 1-2 heteroatome unazore të përzgjedhura në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S ku unaza heterociklike e përmendur është opsionalisht e zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga C1-C6 alkoksi dhe halogjen;

R^3 është H ose C1-C6 alkil; dhe

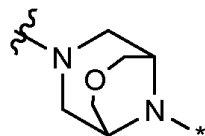
R^4 është C1-C6 alkil.

2. Një komponim sipas pretendimit 1, ku Unaza D është një unazë heterociklike e degëzuar 7-8 elementëshe e ngopur që ka dy atome azoti unazore dhe opsionalisht ka një heteroatom unazor të tretë i cili është oksigjen, ku unaza e përmendur është opsionalisht e zëvendësuar me (a) një deri në katër grupe të përzgjedhur nga halogjeni, OH, C1-C3 alkil i cili është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore, ose C1-C3 alkoksi i cili është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 fluore, (b) një unazë C3-C6 cikloalkiliden, ose (b) një grup okso.

3. Një komponim sipas pretendimit 1, ku Unaza D është

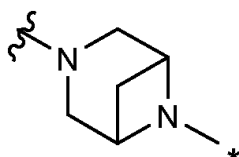


ose

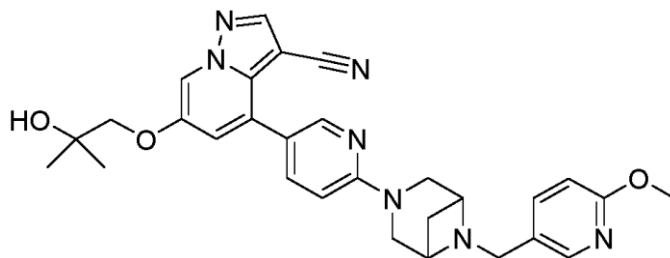


ku vija e dallgëzuar tregon pikën e bashkimit të Unazës D tek unaza që përmban X^1 , X^2 , X^3 dhe X^4 , dhe ylli tregon pikën e bashkimit tek E.

4. Një komponim sipas pretendimit 3, ku Unaza D është

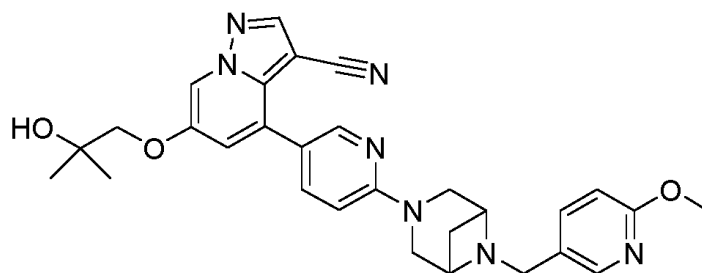


5. Një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1-4, ku B është hidroksiC2-C6 alkil- ku porcioni alkil është opsionalisht i zëvendësuar me një unazë C3-C6 cikloalkiliden.
6. Një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1-4, ku B është (hetCik^a)C1-C3 alkil-.
7. Një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1-6, ku X^1 është N, dhe X^2 , X^3 dhe X^4 janë CH.
8. Një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1-7, ku A është CN.
9. Një komponim sipas pretendimit 1 i cili është

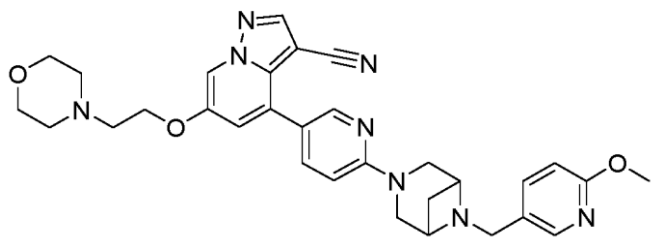


ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

10. Komponimi i pretendimit 9, i cili është



14. Një komponim sipas pretendimit 1 i cili është



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

15. Një përbërje farmaceutike, që përmban një komponim, ose një kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme, sipas secilit prej pretendimeve 1-14, në përzierje me një tretës ose transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
16. Një komponim, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, e secilit prej pretendimeve 1-14 për tu përdorur në trajtimin e kancerit.
17. Komponimi, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur sipas pretendimit 16, ku kanceri është kancer i shoqëruar me RET.
18. Komponimi, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur sipas pretendimit 17, ku kanceri i shoqëruar me RET është një kancer që ka një parregullsi në një gjen RET, një proteinë kinasë RET, ose shprehje ose veprimtari ose nivel të secilit prej të njëjtëve.
19. Komponimi, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 17-18, ku kanceri i shoqëruar me RET është përzgjedhur nga grupi që konsiston në: kancer mushkërie, kancer papilar i tiroides, kancer medular i tiroides, kancer i diferencuar i tiroides, kancer i përsëritur i tiroides, kancer i tiroides i diferencuar refraktar, neoplazi endokrine e shumëfishtë e tipit 2A ose 2B (përkatësisht MEN2A ose MEN2B), feokromocitomë, hiperplazi paratiroide, kancer gjiri, kancer kolorektal, karcinoma e qelizave renale papilare, ganglioneuromatozë e mukozës gastroenterike, dhe kancer i qafës së mitrës.
20. Komponimi, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur sipas pretendimit 19, ku kanceri i mushkërisë është kancer mushkërie i ndërfutur RET ose kanceri është kancer tiroid medular.
21. Komponimi, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, sipas pretendimit 19, ku kanceri i mushkërisë është karcinoma e mushkërisë me qeliza të vogla, kanceri i mushkërisë me qeliza jo të vogla, karcinoma qelizore e mushkërisë e bronkioleve, ose adenokarcinoma e mushkërisë.

- 22.** Komponimi, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 16-21, i formuluar për administrim oral.

(11) **9297**

(97) EP2668446 / 06/05/2020

(96) 12708245.1 / 02/03/2012

(22) 30/07/2020

(21) AL/P/ 2020/493

(54) **PROCESIMI I HIRIT TË DJEGIES SË MBETURINAVE**

18/08/2020

(30) 102011013033 04/03/2011 DE

(71) MDSU Mitteldeutsche Schlacken Union GmbH & Co. KG

Grabower Landstraße 81, 39288 Burg, DE

(72) Evers, Friedrich-Wilhelm (Kornblumenweg 13, 38350 Helmstedt); Beckmann, Alexandra (Fasanenstr. 9, 38350 Helmstedt) ;Klinkhammer, Manfred (Andreas-Brämstraße 10a, 47506 Neukirchen-Vluyn)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

Processing of waste incineration ashes

Description

[1] The invention relates to a process for processing waste incineration ash, in particular municipal waste incineration ash (MWIA). The ash resulting from the incineration of waste, in particular of municipal waste and commercial waste, previously also referred to as slag, cannot readily be disposed of or recycled since the ash contains pollutants and thus requires special handling on the basis of relevant legal provisions in force. Therefore, operators of waste incineration plants so far usually proceed to completely landfill the ash obtained, which is however associated with relatively high costs, or to utilize it under heavy constraints, for example as low-grade construction material. A known process and a plant for processing waste incineration ash have been disclosed in the German laid-open specification DE 195 08 488 A1.

[2] It is thus an object of the invention to provide a possibility for economically utilizing at least a portion of the waste incineration ash.

[3] This object is achieved by the features of Claim 1, and in particular by a process for processing waste incineration ash, in particular municipal waste incineration ash (MWIA), wherein a process

for classifying the ash and a process for the recovery of phosphates from the ash are combined with each other. The ash is subjected to a wet classification and mixed thereby with a liquid. For the redissolution of the phosphates, the ash is treated with an acidic aqueous solution, wherein then the phosphates contained in the solution are isolated. According to the invention, it is provided that the liquid with which the ash is mixed in the framework of the wet classification is the acidic aqueous solution with which the ash is treated for the redissolution of the phosphates.

[4] It has been found that a wet classification of waste incineration ash opens up the possibility of separating the ash into a pollutant-contaminated fraction and a low-pollutant or pollutant-free fraction, where the low-pollutant or pollutant-free fraction – based on the dry weight of the ash forming the starting product – is so great that economically expedient ash processing by wet classification with subsequent utilization of the low-pollutant or pollutant-free fraction, for example in road construction, is possible even without the additional phosphate recovery.

[5] The process combination according to the invention is therefore particularly advantageous, since the phosphate recovery makes use of the fact that there is an interaction of the ash with a liquid in any case in the wet classification.

[6] The inventors have recognized that the mixing of the ash with a liquid which is effected during the wet classification can simultaneously form a process step in which the ash is treated with an acidic aqueous solution, which makes it possible to dissolve the phosphates present in the ash. It has further been recognized that, with respect to the wet classification, the use of an acidic medium is unproblematic both from an industrial and an economic viewpoint. An acid-resistant design for the equipment used for the wet classification for example is possible without problems and with justifiable expense.

[7] A simplified cost/benefit balance of the combined process according to the invention thus presents itself in principle in such a way that the costs for setting up and operating a plant suitable for the process according to the invention and those for appropriate treatment, in particular landfilling, of the remaining, pollutant-contaminated ash fraction are opposed by the revenue from the utilization of the low-pollutant or pollutant-free ash fraction and from the utilization of the phosphate obtained. Moreover, it should be taken into account that the operators of waste incineration plants are prepared to pay for the removal of the ash formed during waste incineration

so that they do not have to undertake the complicated handling themselves. For an operator of the process according to the invention, therefore, the acquisition of the ash for treatment is already associated with revenues.

[8] The invention thus for the first time enables processing of waste incineration ash which is both industrially performable and economically attractive.

[9] Preferred embodiments of the invention are also specified in the dependent claims, the description and the drawing.

[10] Preferably, for the wet classification of the ash an essentially closed liquid circuit is used, from which at least part of the acidic aqueous solution is taken, in particular temporarily, for the isolation of the phosphates. The removal is in particular effected during ongoing or interrupted wet classification. Accordingly, therefore, both a practically permanent parallel mode or an alternating mode are possible, inasmuch as the wet classification is temporarily interrupted and the entire solution is removed for the purpose of isolating the phosphates.

[11] The removal of the solution for the isolation of the phosphates may in principle be effected continuously, it being possible as an alternative to carry out removal only at predetermined times.

[12] In particular, the isolation of the phosphates is started depending on the pH value of the acidic aqueous solution.

[13] The isolation of the phosphates preferably takes place in a device separated from a device for treating the ash with the solution and to which the solution can be fed according to a controllable or adjustable removal. The removal here is in particular effected depending on the pH of the solution.

[14] In an exemplary embodiment of the invention, for the preparation of the acidic aqueous solution water is provided, an acid being supplied to the water. Citric acid or sulfuric acid is in particular used here, since this is available at comparatively low cost, with sulfuric acid also being able to be used as an alternative, for example.

[15] The phosphates are isolated in particular by reprecipitation. The processes and devices used for this are known per se in principle and so are not discussed in more detail here.

[16] The recovery of the phosphates is promoted by relatively high temperatures of the acidic aqueous solution without impairing the wet classification as a result. Taking into account the energy input required for heating the acidic aqueous solution, it has been found that economical operation is already possible at temperatures of the acidic aqueous solution of in the range from 20 to 40°C. For a plant which is suitable for carrying out the process according to the invention, a temperature of the acidic aqueous solution can consequently be selected in such a way that the plant as a whole can be operated in an economically optimal range.

[17] In a preferred exemplary embodiment of the invention, the ash is classified in the wet classification using grain-friendly classification methods as at least one fine fraction contaminated with pollutants and at least one low-pollutant or pollutant-free coarse fraction. It is in particular provided that the ash is classified exclusively by wet classification, and/or that the ash is completely classified into at least one proportion contaminated with pollutants and at least one low-pollutant or pollutant-free proportion.

[18] This embodiment is based on the finding that, when processing waste incineration ash, the concentration of relevant pollutants present in the ash in a fine fraction, that is to say in one or more fractions having a relatively low maximum grain size, may be economically attractive when the content of starting material, that is to say of the ash introduced into the processing, in this fine fraction can be kept as low as possible.

[19] The inventors have recognized that this condition can be satisfied when it is ensured that during the processing of the ash comminution of the particles forming the ash is prevented as far as possible, since comminution of the ash creates additional surfaces to which pollutants may bind, resulting in the pollutant-contaminated fraction increasing, specifically in such a way that the proportion of the ash which cannot be profitably recycled, and instead must be landfilled at far greater expense, is too great.

[20] This embodiment does not achieve its aim by modifying the known dry classification, but instead by subjecting the waste incineration ash to a wet classification which is known per se in

principle. The inventors have found that it is possible to exploit the fact that it is precisely a wet classification which enables the use of particularly grain-friendly classification methods. "Grain-friendly classification methods" are understood by those skilled in the art to be those methods in which the particles to be classified are not comminuted or destroyed and in which in particular no dust is formed either, so that the grain size distribution of the input material compared to that of the starting material, that is to say of all fractions formed in the classification together, is practically unchanged.

[21] This idea of subjecting waste incineration ash to a wet classification – since it is precisely wet classification which enables a particularly grain-friendly treatment of the ash – and, in addition, of designing this wet classification such that an ash fraction comprising one or more fine fractions possesses a grain size distribution having an upper limit such that this ash fraction firstly contains as far as possible all relevant pollutants and secondly is as small as possible, makes it possible for only a relatively small proportion of the ash to be unable to be readily recycled on account of its pollutant burden, while a comparatively large low-pollutant or pollutant-free ash fraction can be sent for recycling.

[22] As a result, a possibility for processing waste incineration ash is created in which a significant proportion of the ash can be sent for economically attractive recycling while meeting even strict legal provisions.

[23] The wet classification is preferably carried out in such a way that in the fine fraction the lower limit of the grain size is 0 μm and the upper limit of the grain size is approximately in the range of 50 to 500 μm , in particular approximately in the range of 200 to 300 μm and is preferably about 250 μm .

[24] The ash is preferably subjected before the wet classification, in particular before introduction into a processing plant, to a mechanical, in particular dry, pre-treatment in which metal parts and unburned contaminants are removed from the ash. The ash may be moist here. Such a pre-treatment is certainly not mandatory for the process according to the invention. It has nonetheless been found that the process according to the invention can be carried out particularly advantageously when the ash introduced into the processing plant has a particular grain size distribution. In this context, it is preferably provided that the ash originating from a waste

incineration plant is pre-treated in such a way that the ash is introduced into the wet classification, in particular into a processing plant, with a grain size distribution, the upper limit of which is not more than 100 mm, with the upper limit in particular being in the range from 40 to 50 mm and preferably being about 45 mm. As mentioned elsewhere, in particular with respect to optical screening of metals for the purpose of removing the metals it is advantageous and hence is a preferred embodiment of the invention when the removal is not effected dry and the metals are instead “co-washed” beforehand.

[25] It is preferably provided that the following steps are carried out one after the other for the wet classification: first the ash is mixed with the acidic aqueous solution. Subsequently, at least one first coarse fraction is separated from the product generated in the process. A screening device is used in particular here. Then, at least one second coarse fraction is separated from the product freed from the first coarse fraction, in particular using an upflow technique. Liquid is subsequently removed from the fine fraction generated in the process. A chamber filter press is used here in particular.

[26] In a possible embodiment of the invention, it may be provided that at least one parameter of a liquid used for the wet classification is maintained to be below or above a predetermined threshold. This involves in particular discharging liquid from a liquid circuit as soon as the threshold is reached, in particular exceeded or undershot.

[27] This embodiment may be of practical significance in particular when costs are to be saved on the one hand and the “transmission” of certain constituents to the ash is to be avoided on the other hand. Such constituents may in particular be salts, for example primarily chlorides and sulfates. The concentration of these constituents may for example be determined by a measurement of conductivity in the liquid, that is to say that the parameter monitored in the liquid circuit may in particular be the electrical conductivity. Accordingly, liquid is only discharged from the circuit when the conductivity has reached the predetermined threshold. This firstly minimizes the consumption of fresh liquid, in particular water, which saves on costs. Secondly, the situation is prevented in which the or each low-pollutant or pollutant-free coarse fraction contains an excessively high proportion of the respective constituents, in particular salts. The threshold may in particular be made depending on the wishes of the particular plant operator, or it may be predetermined on-site by the wastewater treatment plant.

[28] One advantage of the process according to the invention consists in that, in respect of process and plant technology, it may be carried out independently of the waste incineration plant itself which delivers the ash, but does not have to be. It is therefore provided in a preferred embodiment that the process according to the invention is carried out in a processing plant separate from a waste incineration plant, with this not, however, being mandatory and an integration into a waste incineration plant being possible as well in principle.

[29] In a further embodiment of the invention, the processing of the ash according to the invention may include metal processing at one or more points, that is to say the removal of metals. This processing may comprise both ferrous separation, that is to say removal of ferrous metals, and non-ferrous separation, that is to say removal of non-ferrous metals. Consequently, conventional ferrous and/or non-ferrous separators may be used for this processing. As an alternative or in addition, optical screening may be effected. This optical screening may be effected either manually or by machine. Numerous variants are conceivable in principle, each enabling sorted metal processing.

[30] The metal processing is preferably effected on one or each pollutant-free or low-pollutant coarse fraction prior to stockpiling thereof.

[31] In particular, the metals are not removed dry prior to or after the wet classification of the MWIA, but instead after passing through at least a portion of the wet classification. In other words, the metals are brought along in the wet/washing process, that is to say the metals are co-washed. This has the advantage that the metals become very clean, that is to say that the metals become so clean as a result of the washing that they can be recognized optically by their particular colour, as a result of which optical screening of the metals – manually or by machine – is improved or made possible at all in the first place. The yield of metals is also improved by this “co-washing”. Bringing the metals along in the wet/washing process, that is to say the “co-washing” of the metals, can also be done when no optical screening of any type whatsoever is effected during removal of the metals. The “co-washed” metals may also be removed in a conventional way known per se by means of known metal separators.

[32] In this way, the economic viability of the ash processing can be increased considerably.

[33] The object is also achieved by a processing plant for waste incineration ash, in particular for municipal waste incineration ash (MWIA), which is designed for classifying the ash and for recovering phosphates from the ash. The plant comprises a treatment device in which the ash can be treated with an acidic aqueous solution for the redissolution of the phosphates, and an isolation device in which the phosphates contained in the solution can be isolated, wherein the plant is formed for a wet classification of the ash and thereby to mix the ash with a liquid, and wherein the liquid, with which the ash can be mixed within the framework of the wet classification, is the acidic aqueous solution with which the ash can be treated for the redissolution of the phosphates.

[34] The plant is in particular designed for carrying out a process of the type specified herein.

[35] In a preferred embodiment of the plant, the isolation device is separated from the treatment device, wherein the solution can be fed from the treatment device to the isolation device by means of a removal device. The removal device is preferably controllable or adjustable, specifically in particular depending on the pH of the solution.

[36] The plant preferably has at least for the wet classification at least one substantially closed liquid circuit. This can achieve a relatively long-lasting and comparatively intensive interaction of the ash with the liquid, namely the acidic aqueous solution.

[37] The plant preferably includes grain-friendly wet classification devices, the plant being designed in such a way that the ash can be classified into at least one fine fraction contaminated with pollutants and at least one low-pollutant or pollutant-free coarse fraction. It is preferable for exclusively grain-friendly wet classification devices to be provided in the plant.

[38] In a further preferred exemplary embodiment, the processing plant according to the invention is designed in such a way that in the fine fraction formed in the wet classification the lower limit of the grain size is 0 μm and the upper limit of the grain size is approximately in the range of 50 to 500 μm , in particular approximately in the range of 200 to 300 μm and is preferably about 250 μm .

[39] In particular, it is provided that the plant according to the invention comprises a mixing stage in which the plant is mixed with the liquid, with the mixing stage in particular comprising or forming the treatment device or vice-versa.

[40] A common device in which within the framework of the wet classification the ash both is mixed with a liquid and within the framework of the phosphate recovery is treated with an acidic aqueous solution may be advantageous, but is not mandatory. As an alternative, it is also possible to provide a mixing stage and a treatment stage in each case separately and in succession in the processing direction, so that for example the ash is first mixed only with water and subsequently an acid is supplied to the mixture in a separate device.

[41] According to the invention, it is in principle also possible, as an alternative or in addition to phosphates, to obtain other substances from the incineration ash by exploiting the wet classification and hence the fact that on account of the intensive contact of the ash with a liquid, which occurs in any case, substances present in the ash redissolve, with the liquid used in the wet classification being appropriately enriched if required. This obtaining of usable substances from waste incineration ash treated with a suitable liquid in combination with a wet classification of the ash represents an independent, separately claimable aspect of the invention.

[42] Whereas to date MWIA was in practice usually stored for a relatively long period of time of for example three months before processing or treatment was started, it is preferably provided in accordance with the invention that the processing or treatment of the ash is started comparatively shortly after its formation. This has the advantage that agglutination or caking of the ash – considered to be disadvantageous – occurs only to a non-critical degree, if at all. In contrast, stored ash has a tendency toward agglutination or caking, specifically due to the chemical reactions proceeding during the storage. Prior to or during processing or treatment, agglutinated ash must first be separated with “heavy equipment”, that is to say precisely with non-gentle mechanical effort. Storage of the ash also leads to a situation in which metals present may be heavily burdened with ash, which makes optical screening of the metals more difficult or impossible. Early processing or treatment of the MWIA in a wet process can prevent disadvantageous agglutination or caking of the ash from occurring in the first place and cuts short the disadvantageous chemical reactions. Disadvantageous agglutination or caking of the ash can therefore no longer occur after this processing or treatment.

[43] The invention is described hereinafter by way of example and with reference to the drawing, the sole figure of which schematically shows an exemplary embodiment of an apparatus according to the invention in which a process according to the invention can be carried out.

[44] The apparatus according to the invention comprises a processing plant 11 which has various devices and is described in more detail hereinafter. The processing plant 11 is independent of a waste incineration plant. In particular, the processing plant 11 may be set up at any location and be operated separately from a waste incineration plant, with this not, however, being mandatory and an integration into a waste incineration plant also being possible in principle.

[45] It is possible with the plant 11 according to the invention to process the incineration ash, as is formed during the incineration of waste, in the manner elucidated hereinafter. In particular, there is no mandatory requirement for any form whatsoever of pre-treatment or preparatory processing of the ash A. Nonetheless, a preferred exemplary embodiment of the invention provides that the waste incineration ash prior to introduction into the processing plant 11 is subjected to a mechanical, in particular dry, pre-treatment in which metal parts and unburned contaminants are removed from the ash.

[46] The processing process according to the invention and the processing plant 11 according to the invention are suitable in particular for the processing of municipal waste incineration ash. However, the invention is not restricted to this. For instance, it is in principle also possible to process other incineration residues in the manner according to the invention, for example ash or slag formed during the incineration of commercial waste.

[47] In the exemplary embodiment of the invention elucidated herein, the ash A, introduced into a mixing stage 21 of the plant 11 and freed beforehand from metal parts and unburned contaminants, is separated into three fractions I, II and III, specifically into a fine fraction I and into two coarse fractions II and III. The coarse fractions II and III are not contaminated by pollutants and may be stored in stockpiles 29, 31 before being sent for utilization. The pollutants originally present in the ash A are located in the fine fraction I, which cannot readily be utilized and is for example stored in a landfill 33.

[48] The pollutants typically present in municipal waste incineration ash (hereinafter for short: MWIA) are known in principle. Examples which may be mentioned here include sulfate, chloride, anhydride and TOC (total organic carbon). With respect to anhydride, it should be mentioned that, in terms of a possible recycling of MWIA, for example in road construction, this is thus also counted among the pollutants since it considerably increases in volume by absorption of water, that is to say swells, and can consequently exhibit a disrupting effect which may lead to the destruction of the constructions concerned.

[49] In the plant 11 according to the invention, the ash A is processed by wet classification.

[50] To this end, the ash A is mixed with a liquid in the mixing stage 21. The liquid used is preferably water W. In terms of a particularly advantageous embodiment of the processing according to the invention, which is discussed in more detail hereinafter, the liquid used is a particular aqueous solution, specifically an acidic aqueous solution. For the sake of simplicity, the liquid used here is also referred to hereinafter simply as “water” or “solution”.

[51] The mixing of the ash A with the water may be effected within the context of a soaking or slurring. Accordingly, the mixing stage 21 can also be referred to as a soaker or slurry-former.

[52] The ash A is mixed in the mixing stage 21 in a grain-friendly manner in order to at least largely avoid comminution of the ash particles introduced. If provided at all, mechanical action on the ash A in the mixing stage may be effected for example by means of a vibrating plate.

[53] Grain-friendly treatment of the ash A is not effected solely in the mixing stage 21. Instead, the whole plant 11 is configured for a grain-friendly ash processing. As already mentioned at the outset, the term “grain-friendly” is known to those skilled in the art. It is understood in particular to mean that those devices or process steps in which the ash particles are comminuted are neither intentionally used nor accepted. Grain-friendly treatment certainly does not exclude ash particles which were originally adhering together slightly from being separated from each other.

[54] In this connection, it should be mentioned that although various wet classification methods which may be described as grain-friendly are known in principle to those skilled in the art, those skilled in the art are in addition also aware of those methods employable within the context of a wet classification which are deliberately intended to bring about a comminution of the particles

to be classified or which tolerate the same. Mention may by way of example be made in this respect of what is known as log washing. Such non-grain-friendly methods of wet classification are not intentionally used according to the invention.

[55] The water supplied to the mixing stage 21 is provided by a closed water circuit W. The designation as “closed” certainly does not preclude consumed liquid from being able to be replaced and – to the extent provided for in the exemplary embodiment described here – liquid for an additional recovery of phosphates P (explained hereinafter) from also being able to be removed without recycling into the circuit W.

[56] For the preparation of the acidic medium mentioned, an acid S, which is in particular comparatively cheaply available citric acid or sulfuric acid, is additionally supplied to the mixing stage 21. The liquid circuit W mentioned is thus a circuit for an acidic aqueous solution in the preferred exemplary embodiment of the invention elucidated here. For the wet classification according to the invention per se, an acidic medium is neither necessary nor disadvantageous, since all relevant plant parts can be designed to be acid-resistant without problems.

[57] The ash A, which is mixed, that is to say soaked or slurried, with water and still contains all three fractions I, II and III mentioned at the outset, is subsequently supplied to a first classifying stage 17, this being a screening device which is designed in such a way that all ash particles having a grain size of more than 4 mm are removed.

[58] In this first classifying stage 17, the ash is sprayed with water W originating from the circuit mentioned and screened at the stated 4 mm.

[59] Concerning the grain sizes of the ash particles mentioned in connection with the elucidation of this exemplary embodiment, it is provided here that metal parts and unburned contaminants are removed during a mechanical, in particular dry, pre-treatment of the ash originating from the waste incineration plant, this pre-treatment being effected in such a way that the grain size distribution of the ash A introduced into the mixing stage 21 has an upper limit of about 45 mm.

[60] The first coarse fraction III removed by means of the first classifying stage 17 thus has a grain size distribution of about 4 to 45 mm. This coarse fraction III is conveyed out of the plant 11 and stored in the stockpile 29 already mentioned.

[61] The remaining ash fraction having a grain size distribution of about 0 to 4 mm, which thus contains the fine fraction I already mentioned and the further coarse fraction II, is subsequently supplied to a second classifying stage comprising an upflow classifier 15 with an upstream hydrocyclone 13. Such arrangements are known in principle and so the construction and mode of operation of this second classifying stage is not discussed in more detail. It should be emphasized that both in a hydrocyclone and in an upflow classifier the particles to be classified are treated in an extremely gentle manner. This means that the grain size distribution of the ash fraction coming from the first classifying stage 17 is also virtually not changed by the second classifying stage 13, 15.

[62] In the exemplary embodiment elucidated here, the second classifying stage 13, 15 is set up or designed in such a way that a second coarse fraction II, having a grain size distribution approximately in the range from 0.25 mm to 4 mm, is removed from the product introduced. This coarse fraction II is supplied to a screening device 35, which may for example be what is called an “E-Sieb”, which comprises two screening decks, wherein the material is sprayed with water W on the upper screening deck and is dewatered on the lower screening deck. In this case the water W is taken from the circuit mentioned and is also returned to this circuit.

[63] The further coarse fraction II dewatered in this way is also subsequently conveyed out of the plant 11 and stored in the stockpile 31 already mentioned.

[64] As mentioned above, the second classifying stage 13, 15 is set up in such a way that after the removal of the second coarse fraction II the remaining fine fraction I has a grain size upper limit of about 0.25 mm, that is to say of about 250 μm . The design of the plant 11 and in particular of the second classifying stage 13, 15 in such a way that this upper limit for the grain size of the fine fraction I is complied with exactly is not mandatory. In particular, depending on the ash A introduced and in particular on the nature and amount of the pollutants present therein and to be concentrated in the fine fraction I, the upper limit for the grain size of the fine fraction I is selected in such a way that it is ensured that – possibly up to a remainder which is tolerable in particular with regard to legal provisions in force – all relevant pollutants bind to the particles forming the fine fraction I. This

upper limit is in particular selected such that it is neither excessively low, as otherwise the next-higher coarse fraction is also contaminated by pollutants to an extent which is no longer tolerable, nor excessively high, as otherwise the dry weight content of the introduced ash A in the fine fraction I is unnecessarily high.

[65] In this way it is achieved that all relevant pollutants in the ash A introduced into the plant 11 are located in the fine fraction I which in addition is minimized in terms of its dry weight content of the introduced ash A. The stockpiled coarse fractions III and II are in this respect freed from at least a majority of the pollutants and can be sent for recycling, for example in road construction, in accordance with the legal regulations respectively in force.

[66] Liquid is subsequently extracted from the fine fraction I coming from the second classifying stage 13, 15 in a circular thickener 23.

[67] The fine fraction I is subsequently supplied by means of an eccentric pump 25 to a chamber filter press 19. Instead of a chamber filter press, a cyclone may for example also be provided in order to further dewater the fine fraction I. However, the use of a chamber filter press has thus far proven to be particularly advantageous.

[68] The fine fraction I which is conveyed out of this moisture-removing stage formed by the circular thickener 23, the eccentric pump 25 and the chamber filter press 19 has had moisture removed to such an extent that it is semisolid and can thus be landfilled. The water W obtained in this moisture-removing stage is returned to the circuit.

[69] Experiments have found that the manner described here for a wet classification of MWIA having an upper limit of the original grain size distribution of about 45 mm results in a fine fraction I having grain sizes of up to 0.25 mm, with the fine fraction I firstly containing all relevant pollutants and secondly only constituting about 10% of the dry weight of the ash A introduced into the plant 11. This means that, with the two coarse fractions III and II formed, a dry weight content of about 90% of the ash A introduced into the plant 11 can be utilized without problems, as these coarse fractions III and II are low in pollutants or pollutant-free.

[70] Despite the costs for setting up and operating the processing plant 11 according to the invention, the practical implementation of the invention is already of great economical interest

simply due to the possibility, hitherto considered to be infeasible, for utilizing waste incineration ash. This is amplified by the fact that the operators of waste incineration plants have an interest in not having to take care of regulation-compliant disposal of incineration ash themselves, since to date this disposal has been done by landfilling or heavily restricted utilization of the entirety of the ash formed during waste incineration, which is associated with high costs on account of the pollutants present and the legal provisions concerning these. Consequently, the operators of waste incineration plants are prepared to pay for the removal of the incineration ash. The economic viability of the ash processing according to the invention is further increased as a result, since even just the acceptance of the ash to be introduced into the processing plant can be associated with revenues. If the mentioned pre-treatment of the ash originating from the waste incineration plant for the removal of metal parts and/or unburned contaminants is actually carried out, this pre-treatment does not oppose the economic viability of the procedure according to the invention.

[71] In the exemplary embodiment of the invention described here, the economic viability of the ash processing is further increased by the fact that substances are obtained from the ash A introduced into the plant 11 which may in turn be sent for utilization. This use of the ash A, in particular the recovery of phosphates elucidated hereinafter, represents an independent, separately claimable aspect of the invention independently of the wet classification of the ash A.

[72] As mentioned, this further use of the incineration ash in the exemplary embodiment described here relates to the recovery of phosphates P. This involves exploiting the fact that the ash A interacts with a liquid in any case during the wet classification described hereinabove. In particular, the closed liquid circuit W has the consequence that the liquid can interact with the ash A in relative terms for a long time and intensively, which is exploited according to the invention.

[73] Phosphates P present in the ash A introduced can therefore be redissolved as a result of a suitable selection of the liquid, with these phosphates P being able to be reisolated in a further process step.

[74] As already mentioned hereinabove, in the preferred exemplary embodiment the liquid used for the wet classification is water W, which in the mixing stage 21 is enriched with acid S, in particular with citric acid or sulfuric acid. The mixing or soaking or slurrying of the ash A with the liquid which is effected during the wet classification thus simultaneously constitutes treatment of

the ash A with an acidic aqueous solution which results in a redissolution of the phosphates P present in the ash A.

[75] Within the context of the wet classification of the ash A described here, for which an acidic medium is not necessary but is not disadvantageous either since all relevant plant parts are designed to be acid-resistant, this type of recovery of phosphates P is particularly advantageous since the mixing of the ash A with the water or with the acidic aqueous solution and in particular the closed liquid circuit enable a particularly long-lasting and intimate reaction of the ash A with the acidic aqueous solution. In general, this combination – that is to say, expressed in terms of keywords, the wet classification of waste incineration ash with integrated recovery of utilizable substances, in particular phosphates – likewise constitutes an independent, self-contained and separately claimable aspect of the invention.

[76] The redissolution of the phosphates P is promoted by a relatively high temperature of the acidic aqueous solution, without impairing the wet classification as a result. Taking into account the energy input required for heating the liquid and the costs associated with this, the temperature is selected in such a way that the plant as a whole can be operated in an economically optimal range. It has been found that this is already possible at a temperature of the acidic aqueous solution in the closed circuit of in the range from 20 to 40°C.

[77] The liquid including the phosphates P redissolved therein, hereinafter also referred to as solution L, can be removed without problems during the ongoing wet classification operation.

[78] In principle, continuous removal of the solution L is possible. As an alternative, it may be provided that a certain amount of the solution L is taken from the circuit W only at certain points in time. These points in time can be selected in particular depending on the pH of the circulating liquid.

[79] The removal of the solution L containing the redissolved phosphates P can in principle be done at any desired point in the liquid circuit W. To this end, a removal device can be provided which is controllable or adjustable depending on the pH of the solution L.

[80] The solution L is supplied to an isolation device 27 in which the phosphates P are reprecipitated in a manner known in principle. The liquid remaining after the isolation of the phosphates P is returned to the circuit W.

[81] In this way, a valuable raw material, which can in turn be sent for profitable utilization, is formed with the phosphates P isolated from the solution L taken from the circuit W.

[82] Since the reprecipitation of phosphates from a solution, including the processes and devices used for this, is known per se in principle, this is not discussed in more detail at this juncture.

[83] In principle, it is also possible according to the invention, as an alternative or in addition to phosphates, to obtain other substances from the incineration ash by exploiting the wet classification and hence the fact that on account of the intensive contact of the ash with a liquid, which occurs in any case, substances present in the ash redissolve, with the liquid used in the wet classification being appropriately enriched if required. This obtaining of utilizable substances from waste incineration ash treated with an appropriate liquid also constitutes an independent, separately claimable aspect of the invention independently of a wet classification of the ash.

[84] In the exemplary embodiment illustrated in the figure, upstream of the circular thickener 23 a measuring device in the form of a potentiometric probe 41 is connected with which the electrical conductivity of the liquid can be measured. If the conductivity reaches a predetermined value, which may for example be predetermined by the operator of the processing plant or by the wastewater treatment plant on-site, then a predetermined amount of the liquid is discharged and replaced with fresh liquid, for example fresh water. The discharge of water E may – as illustrated by way of example in the figure – be effected downstream of the circular thickener 23 as viewed in the process direction.

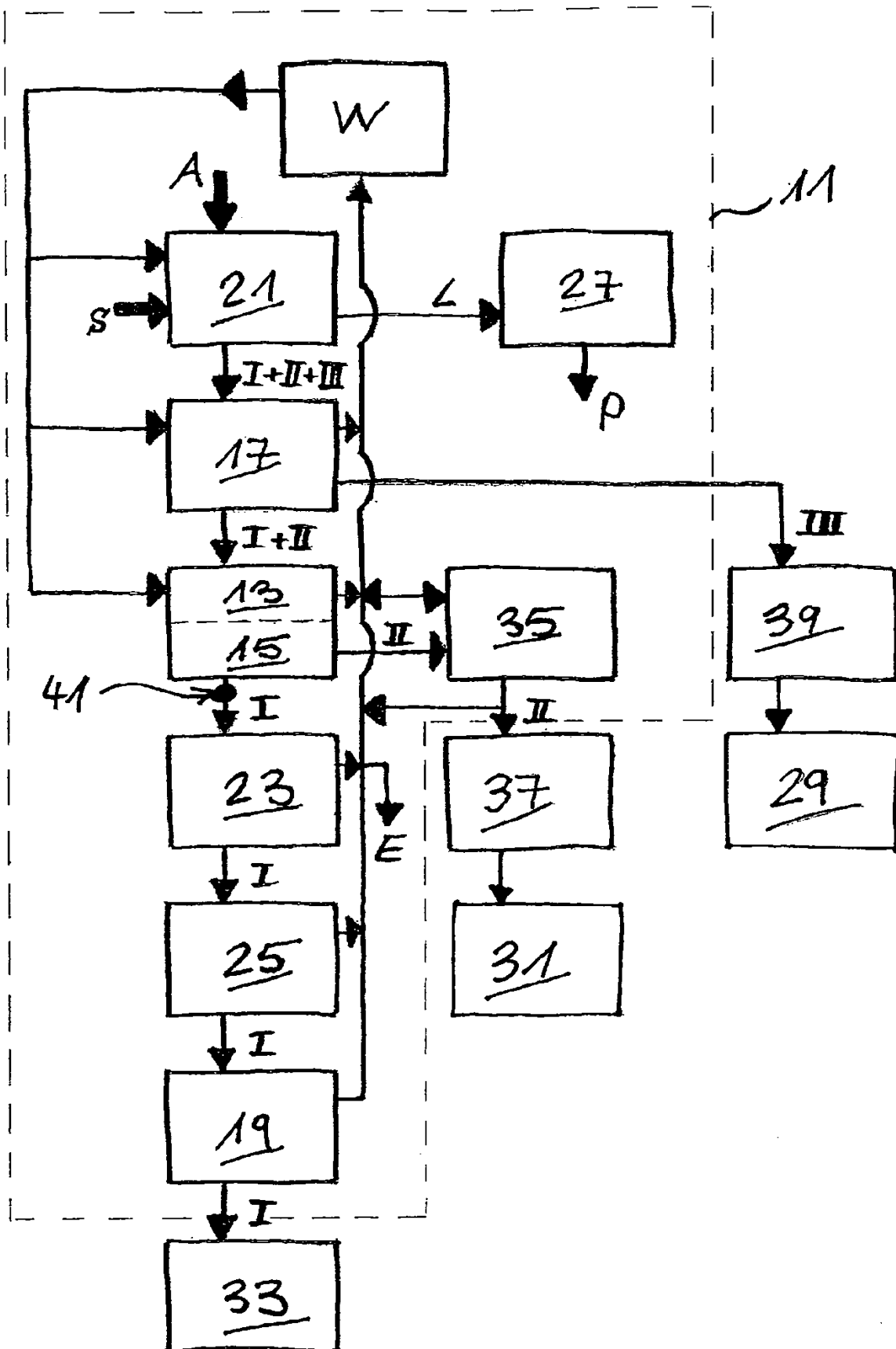
[85] It is furthermore provided in the exemplary embodiment shown here that prior to stockpiling of the two coarse fractions II, III there is in each case a metal processing 37, 39. This may be done in various ways, depending on the circumstances and requirements, as has already been mentioned in the introductory part. The metal processing is preferably effected in such a way that prior to their removal the metals are brought along in the wet/washing process, that is to say “co-

washed", so that optical screening is improved or made possible at all in the first place, since as a result of this bringing along of the metals in the wet process the metals become particularly clean.

List of reference numerals

11	processing plant
13	hydrocyclone
15	upflow classifier
17	screening device
19	chamber filter press
21	mixing stage
23	circular thickener
25	eccentric pump
27	isolation device
29	stockpile
31	stockpile
33	landfill
35	screening device
37	metal processing
39	metal processing
41	measuring device

A	ash
I	fine fraction
II	coarse fraction
III	coarse fraction
W	water, water circuit
L	aqueous solution
S	acid
P	phosphates
E	water discharge



(57) Një proces për të procesuar hiri (A) dhe një proces për të përfunduar fosfatet (P) nga hiri (A) kombinohen me njëri-tjetrin, ku hiri (A) i nënshtrohet një klasifikimi të lagësht dhe përzihet aty me një lëng (L), ku, për zbërthimin e fosfatit (P), hiri (A) trajtohet me një tretësirë ujore acide (L) dhe më pas fosfatet (P) e ndodhura në tretësirën (L) izolohehen, dhe ku lëngu me të cilin hiri (A) përzihet në kuadrin e klasifikimit të lagësht është tretësira ujore acide (L) me të cilën hiri (A) trajtohet për zbërthimin e fosfateve (P).

2. Procesi sipas pretendimit 1, **i karakterizuar në atë që** për klasifikimin e lagësht të hirit (A) përdoret një qark i lëngshëm kryesisht i mbyllur, nga i cili të paktën merret një pjesë e tretësirës ujore acide (L) për izolimin e fosfateve.
3. Procesi sipas pretendimit 1 ose 2, **i karakterizuar në atë që** hiri (A) klasifikohet në klasifikimin e lagësht duke përdorur metoda të klasifikimit të favorshme me grimcat si të paktën një fraksion të hollë (I) të ndotur me ndotës dhe të paktën një fraksion të trashë me ndotës të lehtë ose pa ndotës (II, III).
4. Procesi sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, **i karakterizuar në atë që** hiri (A) klasifikohet ekskluzivisht nga klasifikimi i lagësht, dhe/ose që hiri (A) është tërësisht i klasifikuar si të paktën një pjesë (I) e ndotur me ndotës dhe të paktën një pjesë me ndotës të lehtë ose pa ndotës (II, III).
5. Procesi sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, **i karakterizuar në atë që** hiri (A) i nënshtrohet përpara klasifikimit të lagësht një para-trajtimi mekanik në të cilin pjesët metalike dhe ndotësit e padjegur largohen nga hiri (A), dhe/ose hiri i prodhuar nga një impiant i djegies së mbeturinave para-trajtohet në një mënyrë të tillë që hiri (A) futet në klasifikimin e lagësht me një shpërndarje me madhësinë e grimcës, kufiri i sipërm i të cilës nuk është më shumë se afërsisht 100mm.
6. Procesi sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, **i karakterizuar në atë që** hapat e mëtejshëm kryhen njëri pas tjetrit për klasifikimin e lagësht:
 - hiri (A) përzihet me tretësirën ujore acide (L),
 - të paktën një fraksion i trashë i parë (III) ndahet nga produkti i prodhuar nga ai,
 - të paktën një fraksion i trashë i dytë (II) ndahet nga burimi i ushqimit nga fraksioni i i trashë i parë (III) dhe lëngu (L) largohet nga fraksioni i hollë (I) i prodhuar prej tij.

7. Procesi sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, **i karakterizuar në atë që** për përgatitjen e tretësirës ujore acide (L) sigurohet uji (W) dhe një acid (S) shtohet në ujë (W) dhe / ose izolimi i fosfateve (P) fillon në varësi të vlerës së pH-shit të tretësirës ujore acide (L).
8. Procesi sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, **i karakterizuar në atë që** fosfatet (P) janë izoluar nga precipitimi i mëtejshëm.
9. Procesi sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, **i karakterizuar në atë që** tretësira ujore acide (L) ka një temperaturë që varion nga 20 deri në 40°C.
10. Procesi sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, **i karakterizuar në atë që** izolimi i fosfateve (P) ndodh në një pajisje (27) të ndarë nga një pajisje (21) për të trajtuar hirin (A) me tretësirën (L) dhe tek e cila tretësira (L) mund të ushqehet sipas një largimi të kontrollueshem ose të rregullueshem dhe/ose që procesi kryhet në një impiant procesimi (11) të ndarë nga djegësi i mbeturinave aktual.
11. Procesi sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, **i karakterizuar në atë që** të paktën një parametër i një lëngu të përdorur për klasifikimin e lagësht ruhet për të qenë poshtë ose mbi një prag të paracaktuar.
12. Një impiant procesimi për hirin e djegies së mbeturinave (A) për të kryer një proces sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, i cili është projektuar për të klasifikuar hirin (A) dhe për të përfutur fosfatet (P) nga hiri (A), ku impianti (11) përmban një pajisje trajtuese (21) në të cilën hiri (A) mund të trajtohet me një tretësirë ujore acide (L) për zbërthimin e fosfateve (P), dhe një pajisje izoluese (27) në të cilën fosfatet (P) të ndodhura në tretësirën (L) mund të izoloohen, ku impianti (11) formohet për një klasifikim të lagësht të hirit (A) dhe për pasojë për të përzier hirin (A) me një lëng (L), dhe ku lëngu, me të cilin hiri (A) mund të përzihet brenda kuadrit të klasifikimit të lagësht, është tretësira ujore acide (L) me të cilën hiri (A) mund të trajtohet për zbërthimin e fosfateve (P).
13. Procesi sipas pretendimit 12, **i karakterizuar në atë që** pajisja izoluese (27) është e ndarë nga pajisja trajtuese (21), ku tretësira (L) mund të ushqehet nga pajisja trajtuese (21) në pajisjen izoluese (27) nëpërmjet një pajisjeje të largueshme të kontrollueshme ose të rregullueshme dhe/ose që impianti (11) ka të paktën për klasifikimin e lagësht të paktën një qark të lëngshëm kryesisht të mbyllur.
14. Impianti i procesimit sipas pretendimit 12 ose 13, **i karakterizuar në atë që** impianti (11) përfshin pajisje të klasifikimit të lagësht të favorshme për grimcat dhe është projektuar në mënyrë të tillë që hiri (A) mund të klasifikohet si të

paktën një fraksion i hollë (I) i ndotur me ndotësit dhe të paktën një fraksion të trashë me ndotës të lehtë ose pa ndotës (II,III), dhe/ose që implanti (11) është projektuar në një mënyrë të tillë që në fraksionin e hollë (I) kufiri i ulët i madhësisë së grimcës është 0 µm dhe kufiri i sipërm i madhësisë së grimcës është afërsisht në gamën prej 50 deri në 500 µm.

15. Implanti i procesimit (11) sipas secilit prej pretendimeve 12 deri në 14, i **karakterizuar në atë që** implanti (11) përmban një hap përzierës (21) në të cilin hiri (A) është përzier me lëngun (L).

(11) **9296**

(97) EP3265568 / 06/05/2020

(96) 16762307.3 / 07/03/2016

(22) 04/08/2020

(21) AL/P/ 2020/503

(54) **Terapi te rritjes se geneve per degjenerimin renital te trasheguar te shkaktuar nga mutacionet ne genet PRPF31**

18/08/2020

(30) USP201562129638 06/03/2015 US and USP201562147307 14/04/2015 US

(71) Massachusetts Eye & Ear Infirmary

243 Charles Street, Boston, MA 02114, US

(72) PIERCE, Eric A. (118 Goden Street, Brookline, Massachusetts 02478); FARKAS,

Michael H. (11 Sean Riley No.1, Getzville, NY 14053-1492) ;SOUSA, Maria E. (20

Fairfield Street, Dedham, Massachusetts 02026)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57)

1. Nje vektor virus Adeno-shoqerues tipi 2 (AAV2) qe permban nje varg qe kodon PRPF31 humane, te lidhur operativisht tek nje nxites that nxit shprehjen ne qelizat e pigmentit epitelial retinal (RPE), ku vargu PRPF31 eshte ose permban, ose kodon te njeten protein si nts 1319-2818 te VARGUT ID NR:34.

2. Vektori i pretendimit 1, ku nxitesi eshte nje nxites CAG, CASI, RPE65 ose VMD2.

3. Vektori i pretendimit 1, ku vargu PRPF31 eshte kodon i optimizuar.

4. Vektori i ndonjerit prej pretendimeve te mesiperme, qe permban me tej nje kapsid polipeptide AAV qe ka nje varg amino acid te zgjedhur nga grupi qe konsiston ne VARGJET ID NR 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 dhe 26.

5. Nje perberje farmaceutike qe permban vektorin e ndonjerit prej pretendimeve 1-4, e formuluar per tu shperndare me ane te injeksionit sub-retinal.

- 6.** Nje perberje farmaceutike qe konsiston kryesisht ne nje sistem shperndares geni duke perfshire vektorin e ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 4 ne nje diluent.
- 7.** Nje perberje farmaceutike qe konsiston kryesisht ne nje sistem shperndares geni duke perfshire vektorin e ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 4 te fiksuar ne nje matrice me clirim te ngadalte.
- 8.** Perberja farmaceutike e cdonjerit prej pretendimeve 6 dhe 7, ku sistemi shperndares i geneve perfshin me tej vruse ndihmes, proteina, dhe/ose lipide.
- 9.** Perberja farmaceutike qe permban nje apo me shume qeliza te rikombinuara duke perfshire vektorin e cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 4.
- 10.** Vektori i pretendimeve 1-4, per perdorim ne trajtimin e pigmentozes retines te shkaktuar prej mutacioneve ne PRPF31 ne syrin e nje subjekti human.
- 11.** Vektori i pretendimeve 1-4, per perdorim ne rritjen e shfaqjes se PRPF31 ne syrin e nje subjekti human.
- 12.** Perberja farmaceutike e cdonjerit prej pretendimeve 5 deri ne 9, per perdorim ne trajtimin e pigmentozes retines te shkaktuar prej mutacioneve ne PRPF31 ne syrin e nje subjekti human.
- 13.** Perberja farmaceutike e cdonjerit prej pretendimeve 5 deri ne 9, per perdorim ne rritjen e shfaqjes se PRPF31 ne syrin e nje subjekti human.

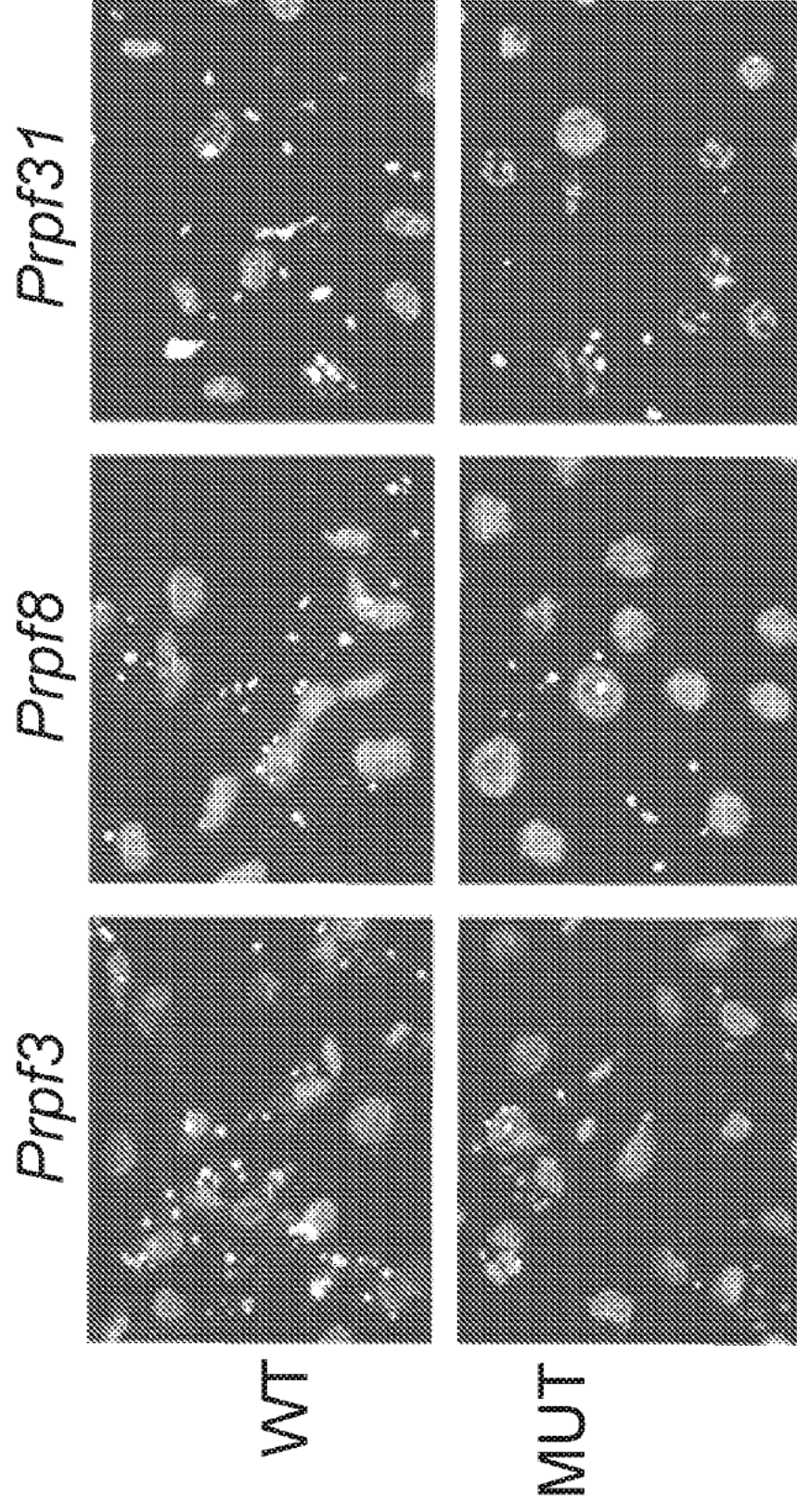


FIG. 1A

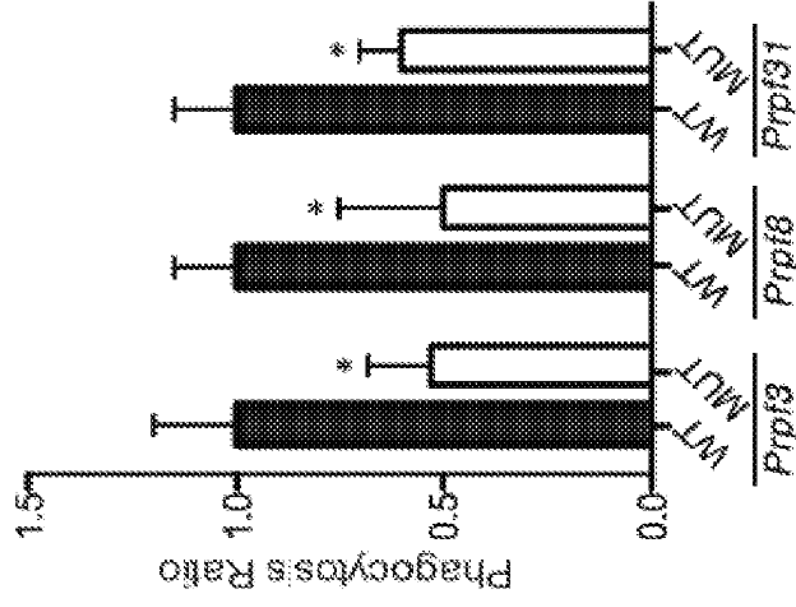


FIG. 1B

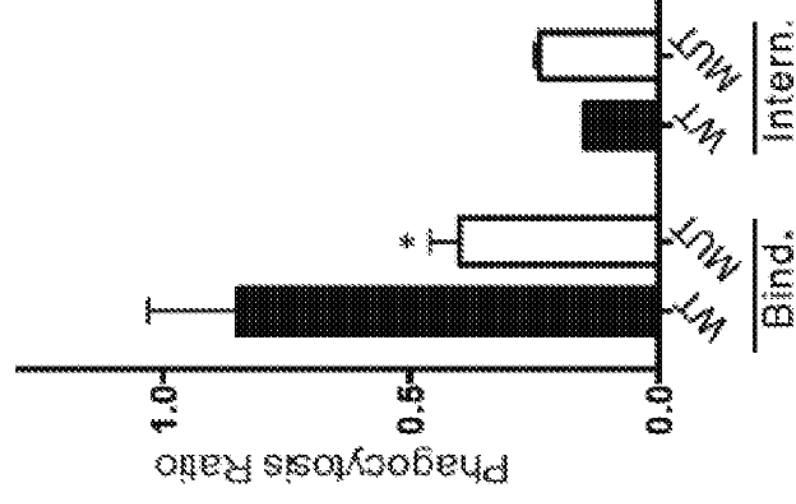
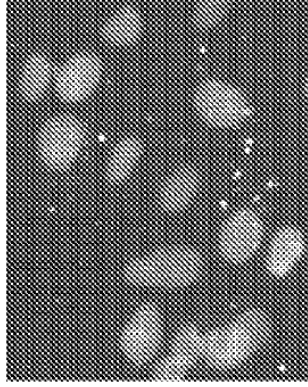


FIG. 1C

ARPE-19

Control
shRNA



Anti-PRPF31
shRNA

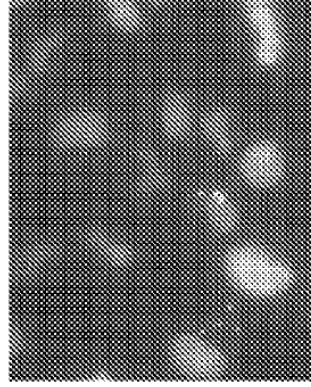
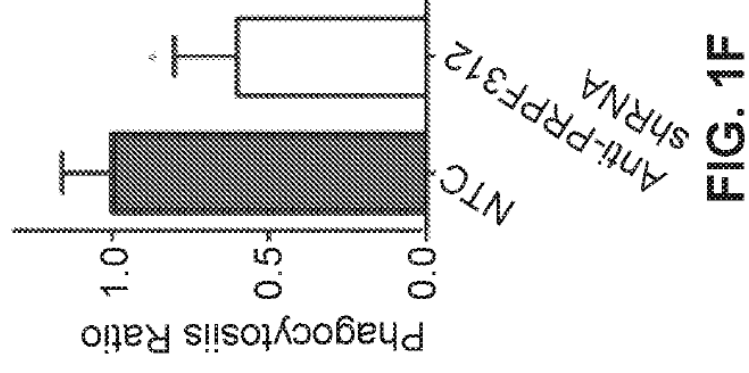
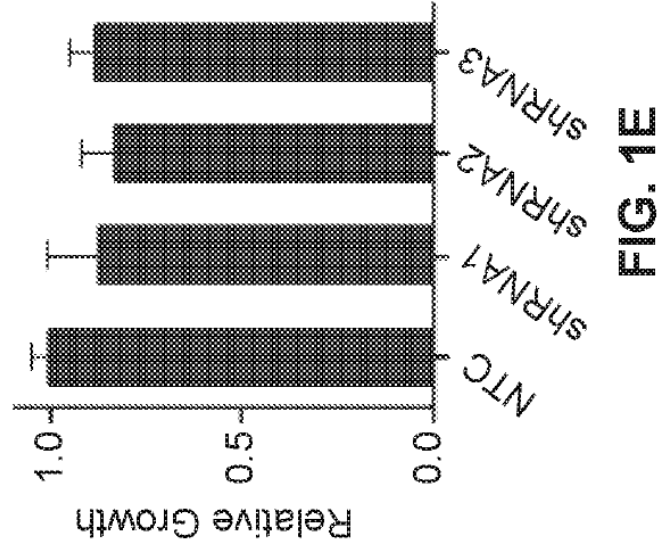


FIG. 1D



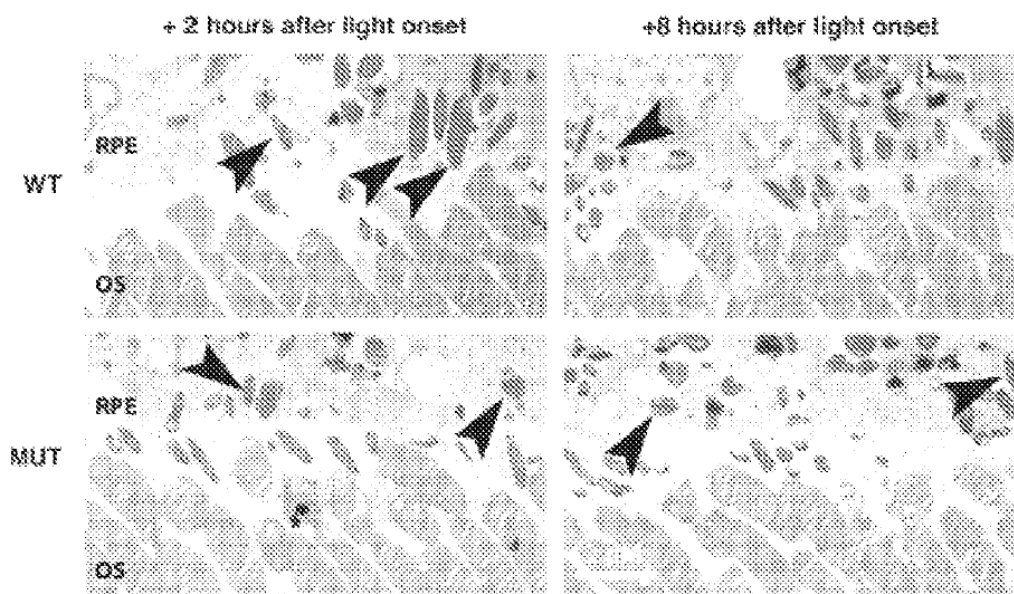


FIG. 2A

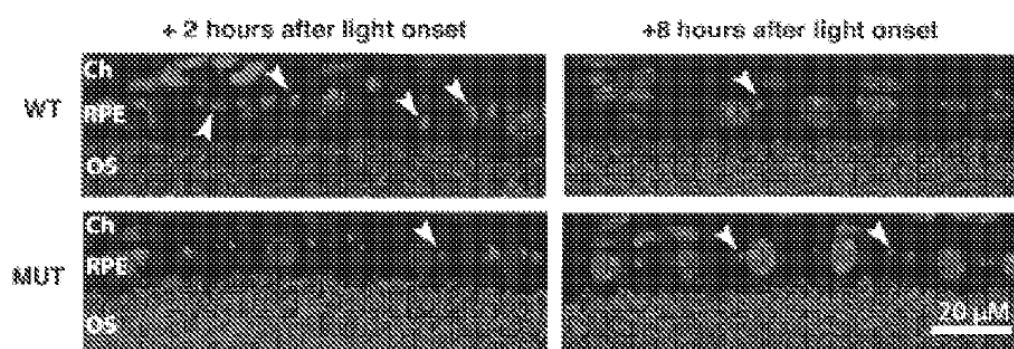


FIG. 2B

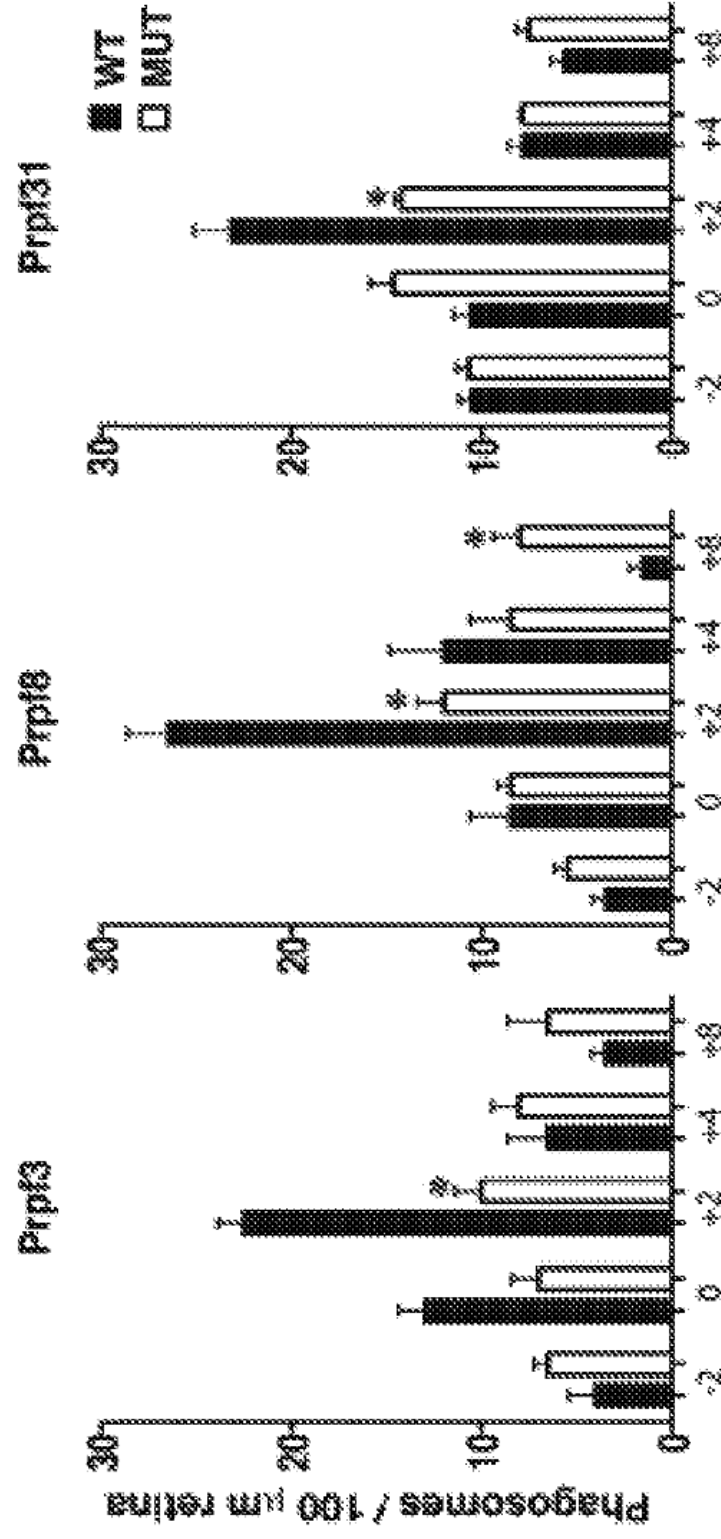


FIG. 2C

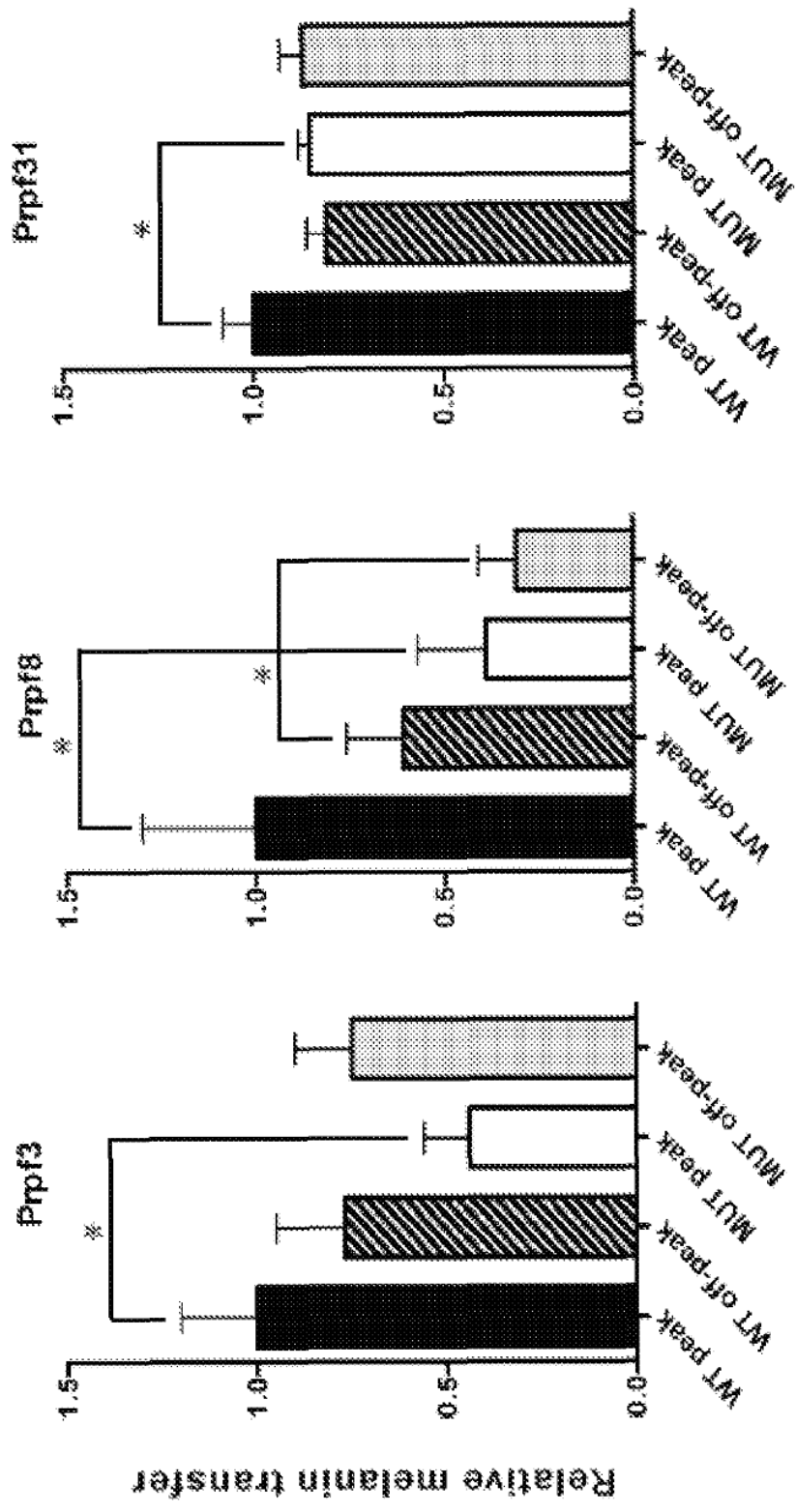


FIG. 3A

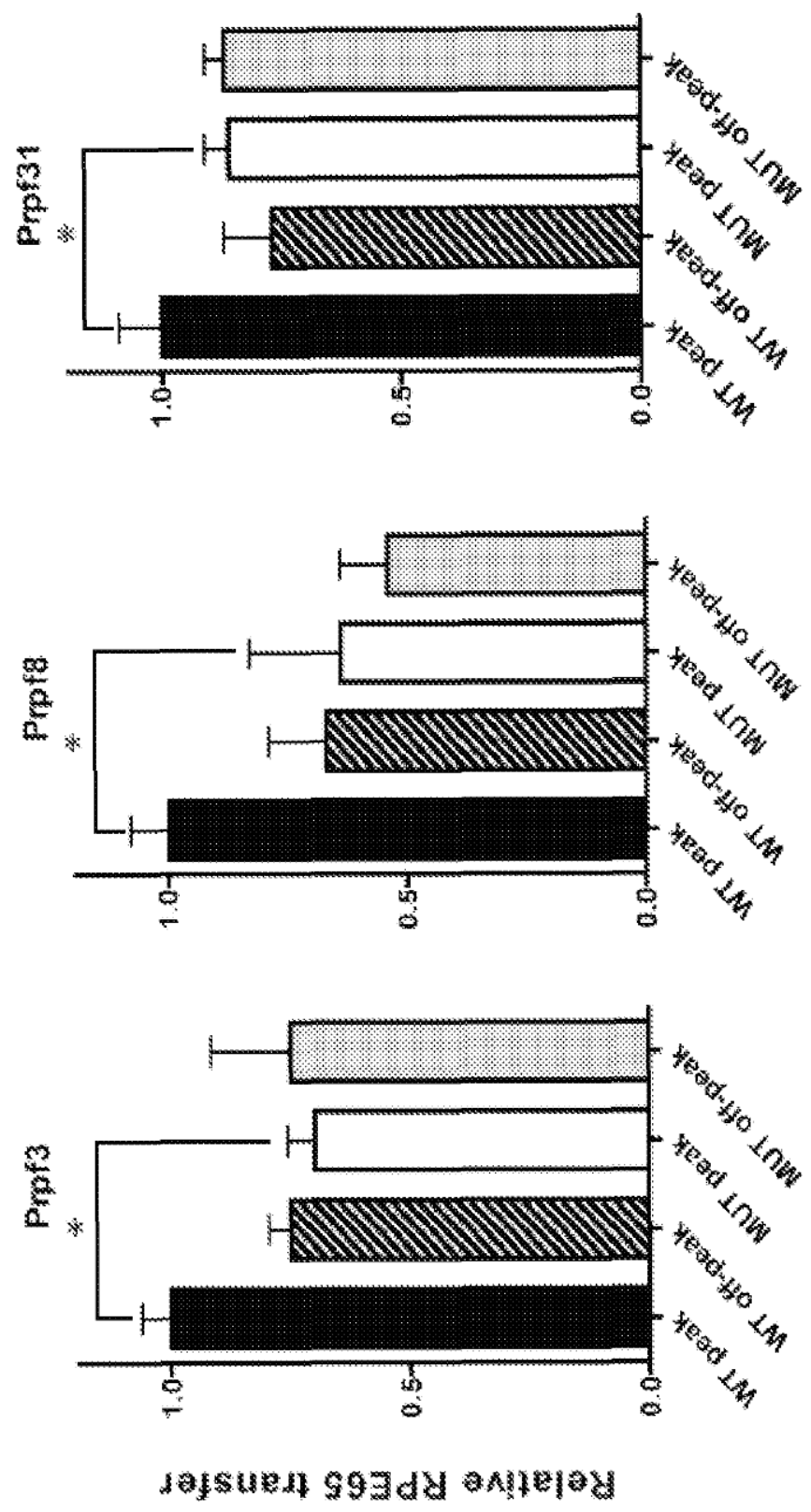


FIG. 3B

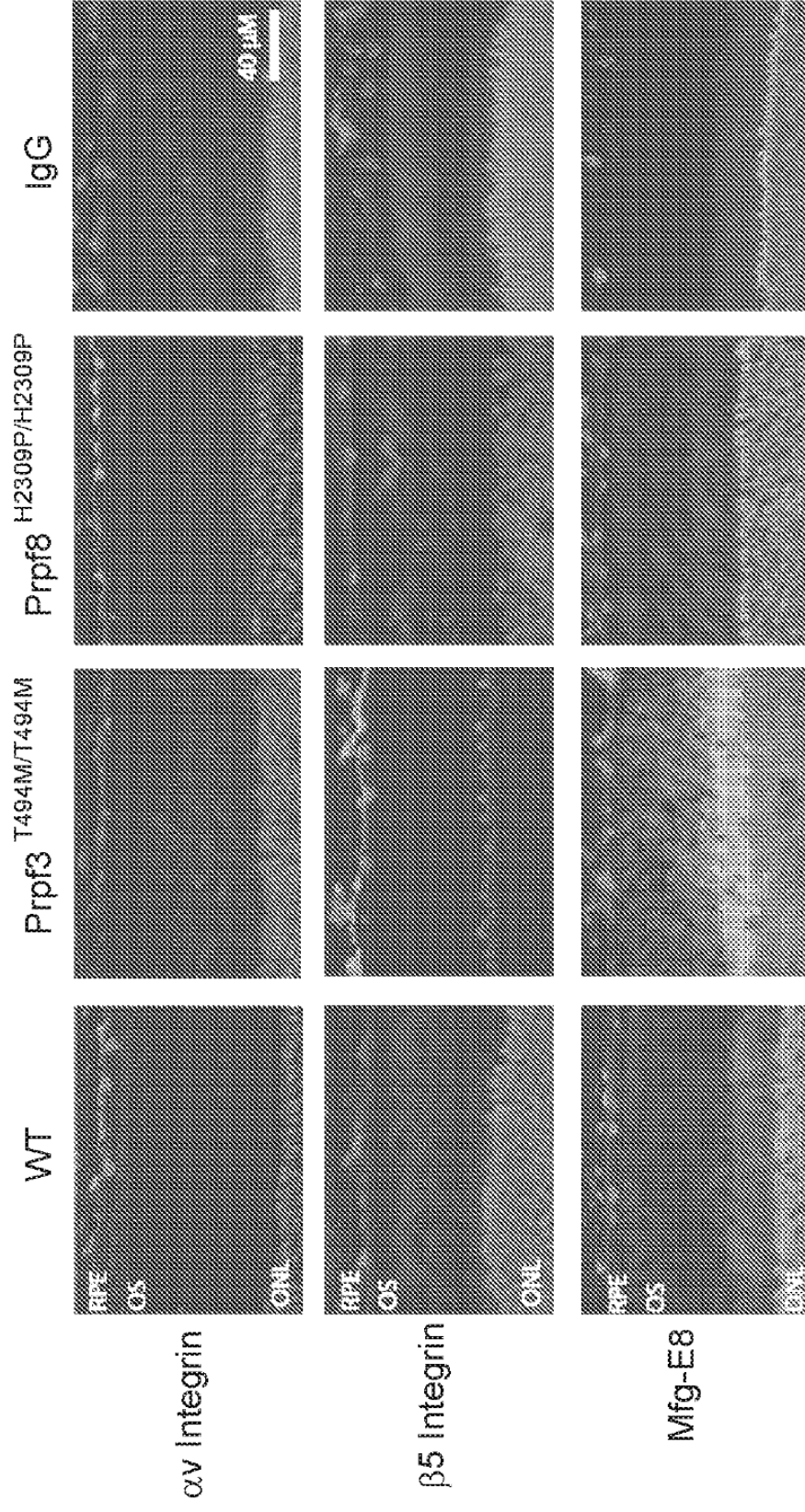


FIG. 4A

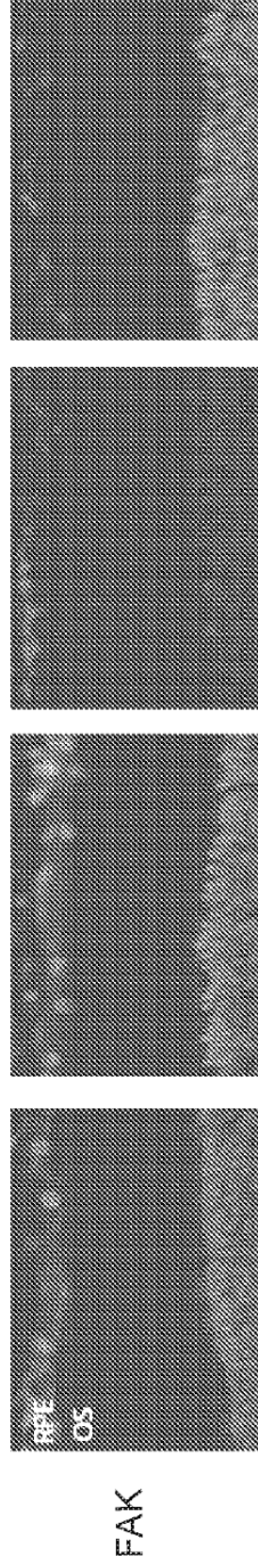


FIG. 4B

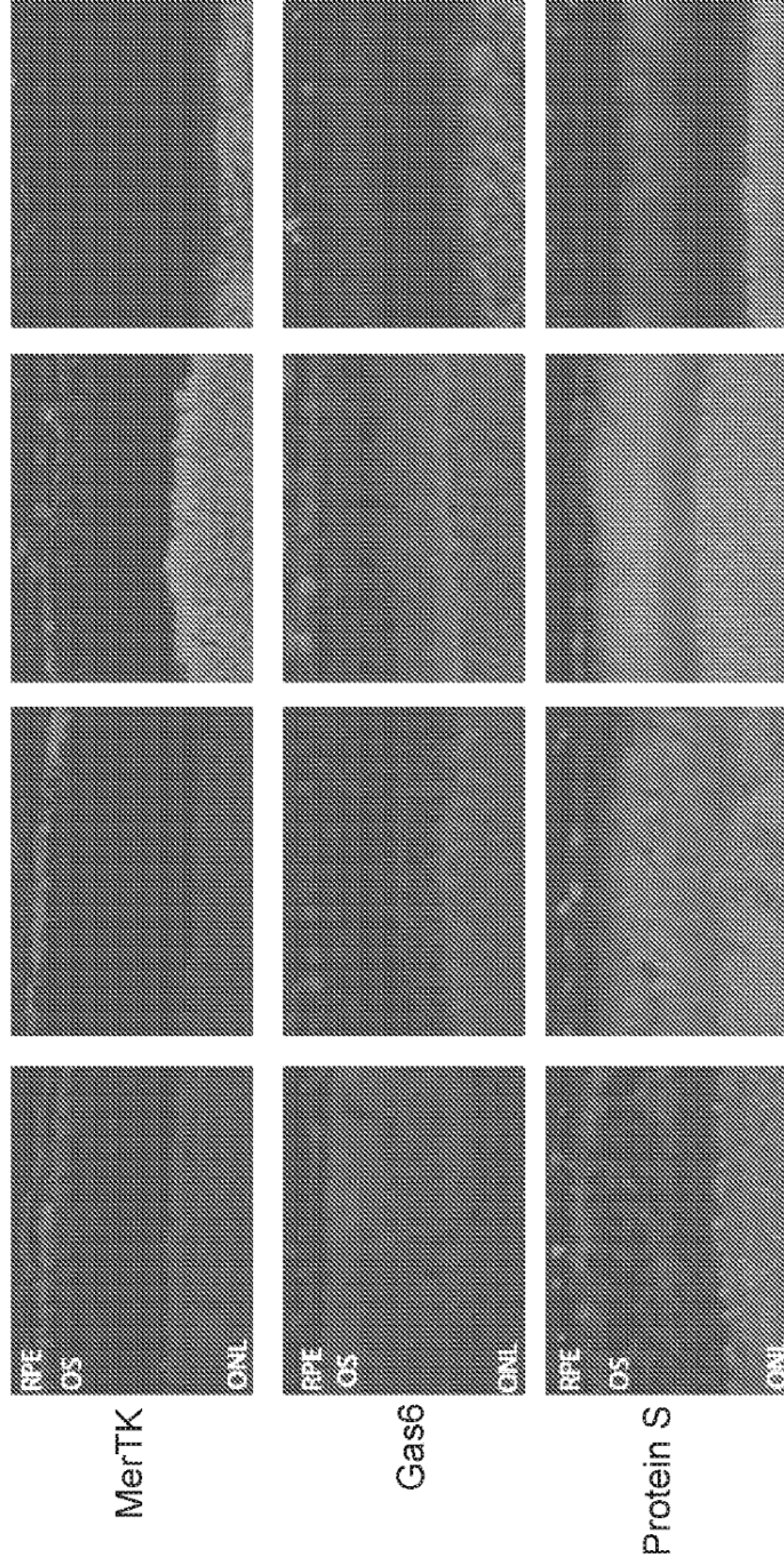


FIG. 4C

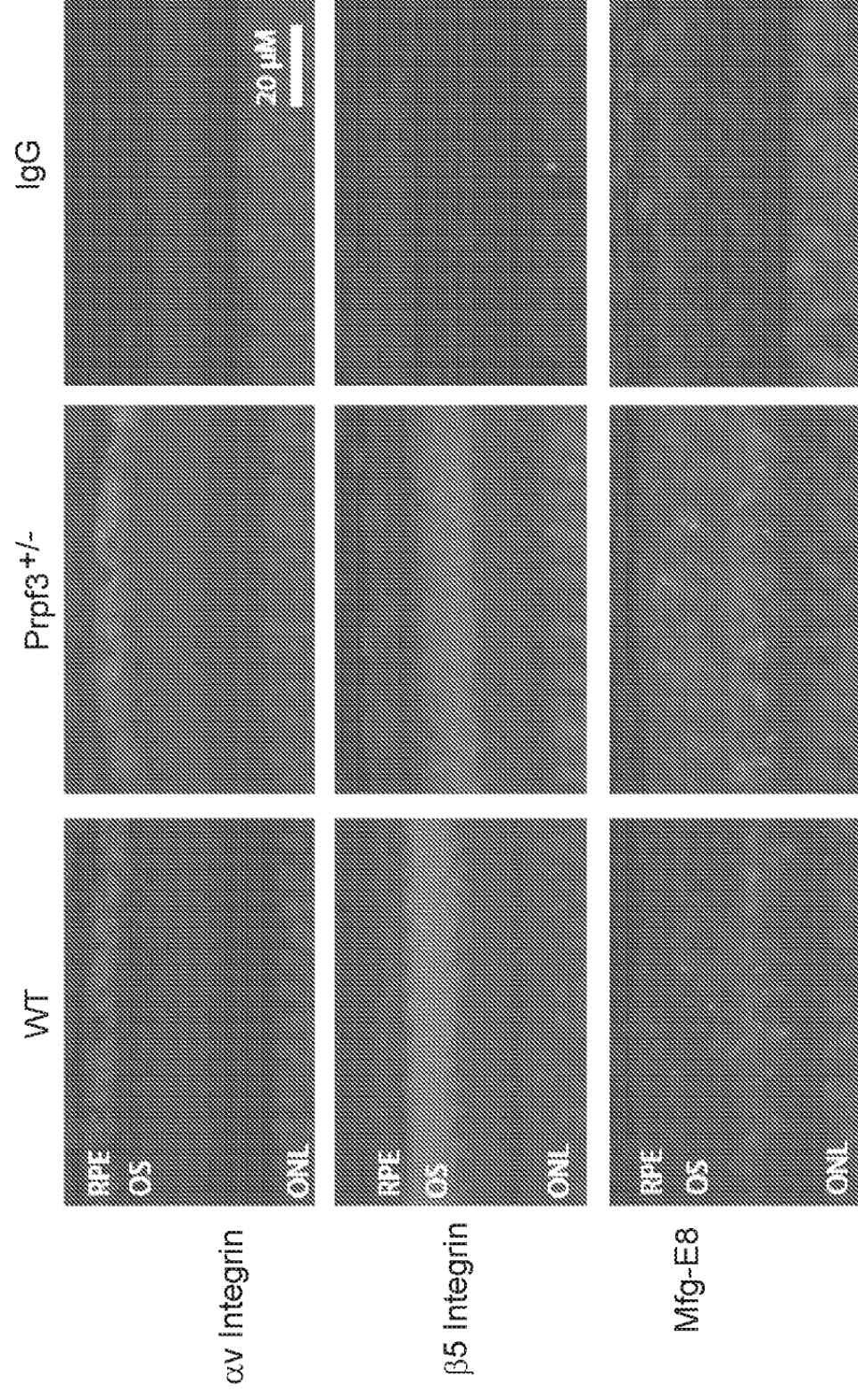


FIG. 5A

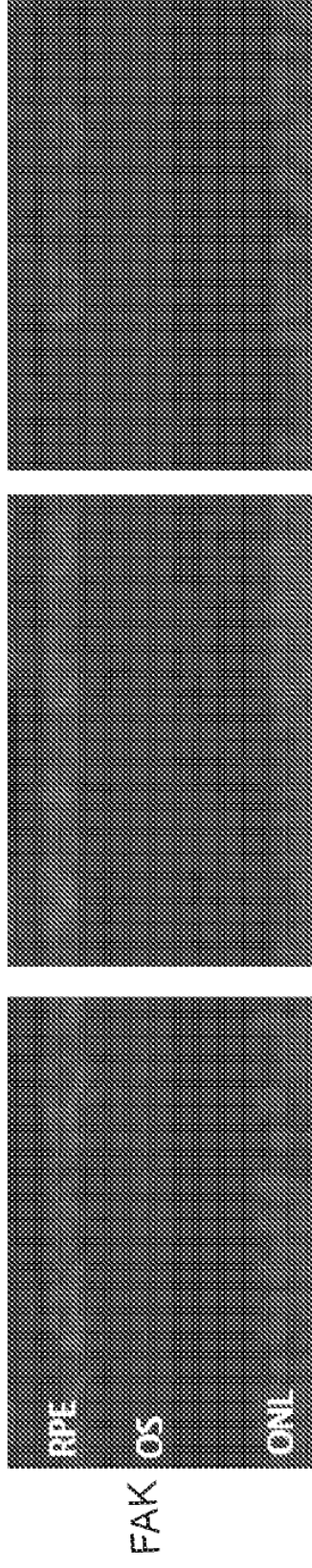


FIG. 5B

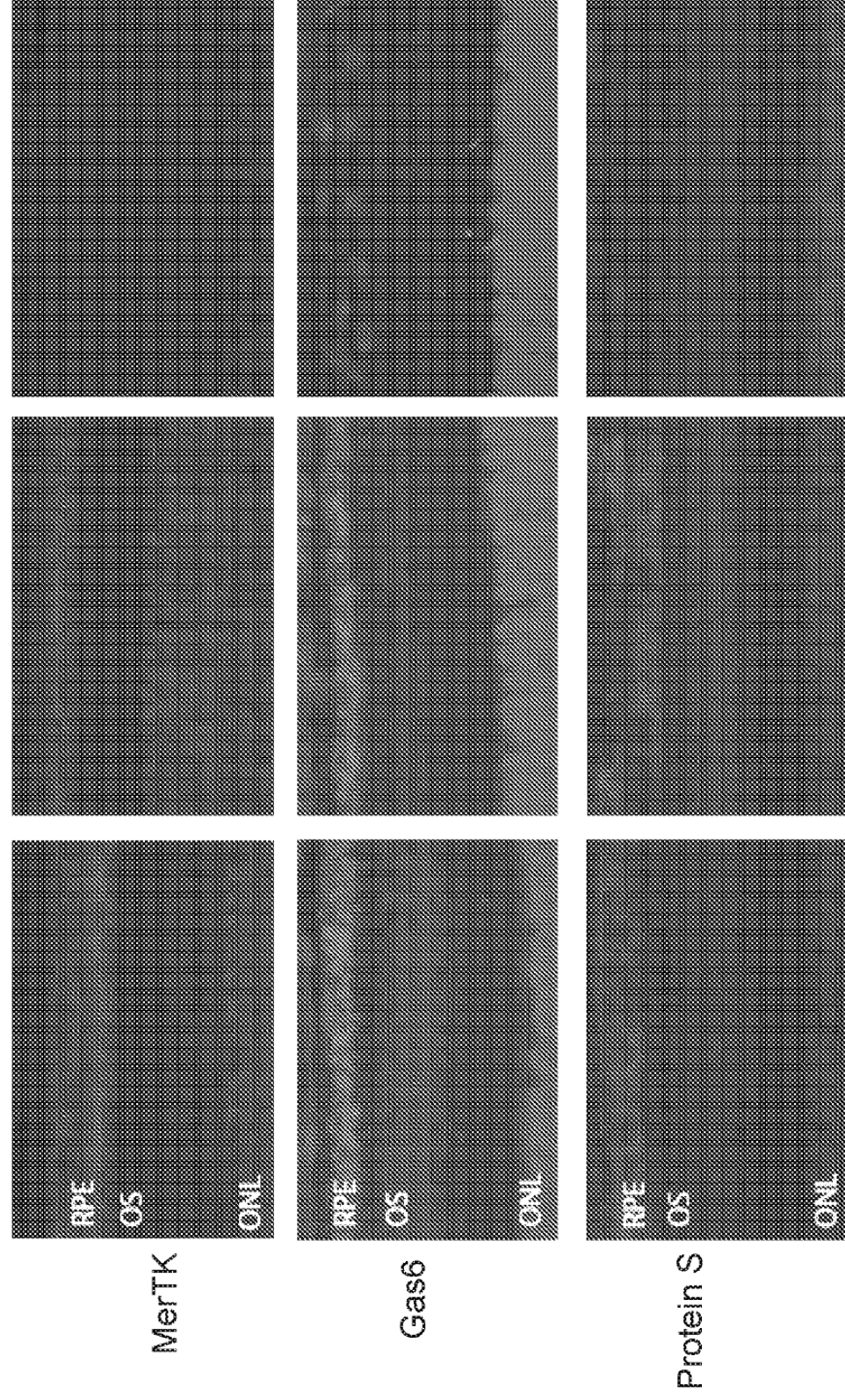


FIG. 5C

[illegible][illegible][illegible]

6.5

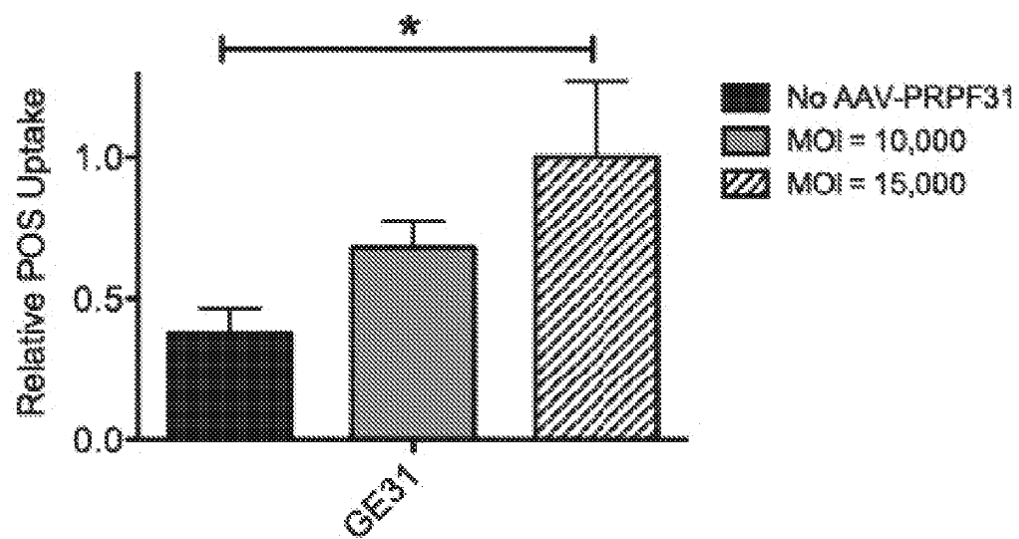


FIG. 7

(11) **9299**

(97) EP3218504 / 22/07/2020

(96) 15794900.9 / 12/11/2015

(22) 06/08/2020

(21) AL/P/ 2020/513

(54) **ARENAVIRUSET TRE-SEGMENTALE SI VEKTORË VAKSINASH**

18/08/2020

(30) US 201462079493 P 13/11/2014 US

(71) Université de Genève

24, rue du Général-Dufour, 1211 Genève 4, CH

(72) PINSCHER, Daniel David (Im Zehntenfrei 5, 4102 Binningen); MERKLER, Doron (Rue Monnier 1, 1206 Geneva); KALLERT, Sandra Margarete (Sempacherstr. 17, 4053 Basel); KREUTZFELDT, Mario (Avenue Industrielle 9, 1227 Carouge); DARBRE ABDELRAHMAN, Stephanie Gabrielle (Chemin du Bocage 1, 1066 Epalinges); PAGE, Nicolas Jean (69 Rue des Minotiers, 74130 Bonneville)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një grimcë arenavirusi infektuese tre-segmentale dhe e aftë për replikim që përfshin një segment L dhe dy segmente S, ku njëri prej dy segmenteve S është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

- (i) një segmenti S, ku ORF që kodon NP është nën kontroll të një arenavirusi 5' UTR;
- (ii) një segmenti S, ku ORF që kodon proteinën Z është nën kontroll të një arenavirusi 5' UTR;
- (iii) një segmenti S, ku ORF që kodon proteinën L është nën kontroll të një arenavirusi 5' UTR;
- (iv) një segmenti S, ku ORF që kodon GP është nën kontroll të një arenavirusi 3' UTR;
- (v) një segmenti S, ku ORF që kodon L është nën kontroll të një arenavirusi 3' UTR; dhe
- (vi) një segmenti S, ku ORF që kodon proteinën Z është nën kontroll të një arenavirusi 3' UTR,

ku grimca e virusit tre-segmental përfshin dy ORF heterologë.

2. Një grimcë arenavirusi infektuese tre-segmentale dhe e aftë për replikim që përfshin dy segmente L dhe një segment S, ku një prej dy segmenteve L është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

- (i) një segmenti L, ku ORF që kodon GP është nën kontroll të një arenavirusi 5' UTR;
- (ii) një segmenti L, ku ORF që kodon NP është nën kontroll të një arenavirusi 5' UTR;

- (iii) një segmenti L, ku ORF që kodon proteinën L është nën kontroll të një arenavirusi 5' UTR;
- (iv) një segmenti L, ku ORF që kodon GP është nën kontroll të një arenavirusi 3' UTR;
- (v) një segmenti L, ku ORF që kodon NP është nën kontroll të një arenavirusi 3' UTR; dhe
- (vi) një segmenti L, ku ORF që kodon proteinën Z është nën kontroll të një arenavirusi 3' UTR,

ku grimca e virusit tre-segmental përfshin dy ORF heterologë.

3. Grimca e arenavirusit tre-segmental e pretendimit 1, ku rekombinimi ndër-segmental i dy segmenteve S, duke bashkuar dy ORF të arenavirusit në një të vetëm në vend të dy segmenteve të veçanta, shfuqizon aktivitetin e promovuesit viral.
4. Grimca e arenavirusit tre-segmental e pretendimit 2, ku rekombinimi ndër-segmental i dy segmenteve L, duke bashkuar dy ORF të arenavirusit në një të vetëm në vend të dy segmenteve të veçanta, shfuqizon aktivitetin e promovuesit viral.
5. Grimca e arenavirusit tre-segmental e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku shumimi i grimcës së arenavirusit tre-segmental nuk rezulton në një grimcë virale të segmentuar dy herë të aftë për replikim, pas 70 ditësh të infeksionit të vazhdueshëm të minjtë që kanë mungesë të receptorit interferon të tipit I, receptorit interferon të tipit II dhe gjenit aktivizues të rekombinimit (RAG1) dhe pasi janë infektuar me 10^4 PFU të grimcës së arenavirusit tre-segmental.
6. Grimca e arenavirusit tre-segmental e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku arenavirusi 3' UTR është 3' UTR i segmentit S të arenavirusit ose segmentit L të arenavirusit, dhe ku arenavirusi 5' UTR është 5' UTR i segmentit S të arenavirusit ose segmentit L të arenavirusit.
7. Grimca e arenavirusit tre-segmental e çdonjërit prej pretendimeve 1, 3, 5 dhe 6, ku dy segmentet S përfshijnë dy ORF heterologë.
8. Grimca e arenavirusit tre-segmental e çdonjërit prej pretendimeve 2, 4, 5 dhe 6, ku dy segmentet L përfshijnë dy ORF heterologë.
9. Grimca e arenavirusit tre-segmental e pretendimit 7 ose 8, ku të paktën një heterolog kodon një antigen (i) që rrjedh nga një organizëm infektiv, tumor, ose alergjen; ose (ii) të zgjedhur nga antigenet e virusit të imundeficiencës të njeriut, antigenet e virusit të hepatitit C, antigenet e virusit varizella zoster, antigenet e citomegalovirusit, antigenet e tuberkulozit mykobakterium, dhe antigenet e lidhura me tumorin.

- 10.** Grimca e arenavirusit tre-segmental e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku të paktën një ORF heterolog kodon një proteinë fluoreshente.
- 11.** Grimca e arenavirusit tre-segmental e pretendimit 10, ku proteina fluoreshente është proteina fluoreshente jeshile (GFP) ose proteinë fluoreshente e kuqe (RFP).
- 12.** Grimca e arenavirusit tre-segmental e pretendimit 11, ku dy ORF-të heterologe kodojnë secila GFP.
- 13.** Grimca e arenavirusit tre-segmental e pretendimit 11, ku një ORF heterolog kodon GFP dhe një ORF heterolog kodon RFP.
- 14.** Grimca e arenavirusit tre-segmental e pretendimit 1, ku një segment i parë S është krijuar për të mbajtur një ORF që kodon GP në një pozicion nën kontrollin e një arenavirusi 3' UTR dhe një ORF heterolog që kodon një gjen të parë të interesit në një pozicion nën kontrollin e një arenavirusi 5' UTR dhe një segment i dytë S është i krijuar për të mbajtur një ORF që kodon NP në një pozicion nën kontrollin e një arenavirusi 3' UTR dhe një ORF heterolog që kodon një gjen të dytë të interesit në një pozicion nën kontrollin e një arenavirusi 5' UTR.
- 15.** Grimca e arenavirusit tre-segmental e pretendimit 1, ku një segment i parë S është krijuar për të mbajtur një ORF që kodon GP në një pozicion nën kontrollin e një arenavirusi 5' UTR dhe një ORF heterolog që kodon një gjen të parë të interesit në një pozicion nën kontrollin e një arenavirusi 3' UTR dhe një segment i dytë S është i krijuar për të mbajtur një ORF që kodon NP në një pozicion nën kontrollin e një arenavirusi 5' UTR dhe një ORF heterolog që kodon një gjen të dytë të interesit në një pozicion nën kontrollin e një arenavirusi 3' UTR.
- 16.** Grimca e arenavirusit tre-segmental e pretendimit 14 ose 15, ku gjeni i interesit kodon një antigjen (i) që rrjedh nga një organizëm infektiv, tumor, ose alergjen; ose (ii) të zgjedhur nga antigjenet e virusit të imundeficiencës të njeriut, antigjenet e virusit të hepatitit C, antigjenet e virusit varizella zoster, antigjenet e citomegalovirusit, antigjenet e tuberkulozit mykobakterium, dhe antigjenet e lidhura me tumorin.
- 17.** Grimca e arenavirusit tre-segmental e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 16, ku grimca e arenavirusit tre-segmental rrjedh nga LCMV.
- 18.** Një cDNA e gjenomit të grimcës së arenavirusit tre-segmental e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 17.
- 19.** Një vektor shprehje i ADN-së që përfshin cDNA e pretendimit 18.
- 20.** Një qelizë pritëse që përfshin grimcën e arenavirusit tre-segmental të çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 17, cDNA e pretendimit 18, ose vektori i pretendimit 19.

21. Një metodë e gjenerimit të një grimce të arenavirusit tre-segmental të çdonjërit prej pretendimeve 1, 3, 5, ku metoda përfshin:

- (i) transfektimin në një qelizë pritëse të një ose më shumë cDNA të një segmenti L dhe dy segmenteve S;
- (ii) mirëmbajtjen e qelizës pritëse nën kushte të përshtatshme për formimin e virusit; dhe
- (iii) vjeljen e grimcës së arenavirusit.

22. Një metodë e gjenerimit të një grimce të arenavirusit tre-segmental e çdonjërit prej pretendimeve 2, 4, dhe 5, ku metoda përfshin:

- (i) transfektimin në një qelizë pritëse të një ose më shumë cDNA të dy segmenteve L dhe një segmenti S;
- (ii) mirëmbajtjen e qelizës pritëse nën kushte të përshtatshme për formimin e virusit; dhe
- (iii) vjeljen e grimcës së arenavirusit.

23. Një vaksinë që përfshin një grimcë arenavirusi tre-segmentale të çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 17 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

24. Një kompozim farmaceutik që përfshin një grimcë arenavirusi tre-segmentale të çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 17 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **9382**

(97) EP3359564 / 03/06/2020

(96) 16779075.7 / 07/10/2016

(22) 07/08/2020

(21) AL/P/ 2020/514

(54) **ANTITRUPA QË MUNDËSISHT NEUTRALIZOJNË VIRUSIN E HEPATITIT B DHE PËRDORIMET E TYRE**

22/09/2020

(30) PCT/EP2015/001970 07/10/2015 WO

(71) Humabs Biomed SA

Via dei Gaggini, 3, 6500 Bellinzona, CH, CH

(72) CORTI, Davide (Via dei Gaggini, 3, 6500 Bellinzona)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitруп i izoluar, ose një fragment lidhës i antigjenit të saj, që lidhet me rajonin lak antigjenik të HBsAg dhe neutralizon infeksionin me virusin hepatit B dhe virusin delta hepatit, ku antitrupi ose fragmenti lidhës i antigjenit përfshin sekuencat

aminoacide CDRH1, CDRH2, dhe CDRH3 dhe sekuencat aminoacide CDRL1, CDRL2, dhe CDRL3 (i) sipas SEQ ID NOs: 34 - 38 dhe 40, përkatësisht; ose (ii) sipas SEQ ID NOs: 34 - 37, 39 dhe 40, përkatësisht; ose (iii) sipas SEQ ID NOs: 34 - 38 dhe 58, përkatësisht; ose (iv) sipas SEQ ID NOs: 34 - 37, 39 dhe 58, përkatësisht; ose (v) sipas SEQ ID NOs: 34, 66, 36 - 38 dhe 40, përkatësisht; ose (vi) sipas SEQ ID NOs: 34, 66, 36 - 37, 39 dhe 40, përkatësisht; ose (vii) sipas SEQ ID NOs: 34, 66, 36 - 38 dhe 58, përkatësisht; ose (viii) sipas SEQ ID NOs: 34, 66, 36 - 37, 39 dhe 58, përkatësisht.

2. Antitrupi sipas pretendimit 1, ose një fragment lidhës i antigjenit të saj, ku antitrupi ose fragmenti lidhës i antigjenit përfshin një gjysmë Fc, në mënyrë të preferuar antitrupin, ose fragmentin lidhës të antigjenit të saj, është i llojit IgG, më shumë e preferuar e llojit IgG1.
3. Antitrupi sipas pretendimit 1 ose 2, ose një fragment lidhës i antigjenit të saj, ku antitrupi ose fragmenti lidhës i antigjenit është një antitrupe monoklonal ose fragment lidhës i antigjenit monoklonal të saj dhe/ose një antitrupe human ose fragment lidhës i antigjenit human të saj.
4. Antitrupi, ose fragmenti lidhës i antigjenit të saj, sipas cdonjë prej pretendimeve 1 - 3, **karakterizuar në atë që** antitrupi ose fragmenti lidhës i antigjenit përfshin (i) një rajon variabël të zinxhirit të rëndë (VH) sekuencë aminoacide që ndajnë të paktën 95% njëllojshmëri sekuence me SEQ ID NO: 41 ose 67; dhe (ii) një rajon variabël të zinxhirit të lehtë (VL) sekuencë aminoacide që ndan të paktën 95% njëllojshmëri sekuence me SEQ ID NO: 42, 59 ose 65.
5. Antitrupi, ose fragmenti lidhës i antigjenit të saj, sipas pretendimit 4, **karakterizuar në atë që** antitrupi ose fragmenti lidhës i antigjenit të saj përfshin një rajon variabël të zinxhirit të rëndë (VH) sekuencë aminoacide sipas SEQ ID NO: 41 ose 67 dhe një rajon variabël të zinxhirit të lehtë (VL) sekuencë aminoacide sipas SEQ ID NO: 42, 59 ose 65.

6. Antitrupi, ose fragmenti lidhës i antigjenit të saj, sipas cdonjë prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** antitrupi ose fragmenti lidhës i antigjenit të saj, është një antitруп i pastruar, një antitруп zinxhiri të vetëm, Fab, Fab', F(ab')₂, Fv ose scFv.
7. Antitrupi, ose fragmenti lidhës i antigjenit të saj, sipas cdonjë prej pretendimeve të mëparshme, për përdorim si një medikament, në mënyrë të preferuar për përdorim në profilaksi, trajtimin ose dobësimin e hepatitit B dhe/ose hepatitit D.
8. Një molekulë acidi nukleik që përfshin një polinukleotide që kodon antitрупin, ose fragmentin lidhës të antigjenit të saj, sipas cdonjë prej pretendimeve të mëparshme.
9. Molekula e acidit nukleik sipas pretendimit 8, ku sekuenca polinukleotide përfshin ose është e përbërë nga një sekuençë acidi nukleik që ndan të paktën 80%, në mënyrë të preferuar të paktën 85%, më e preferuar të paktën 90%, më shumë e preferuar të paktën 95% dhe vecanërisht më e preferuar të paktën 98% ose 99% njëllojshmëri sekuençë me cdonjë prej SEQ ID NOs: 43 - 51, 60 - 64 dhe 68 - 78.
10. Një vektor që përfshin molekulën e acidit nukleik sipas pretendimit 8 ose 9.
11. Një qelizë që shpreh antitрупin, ose fragmenti lidhës i antigjenit të saj, sipas cdonjë prej pretendimeve 1 deri në 6; ose që përfshijnë vektorin sipas pretendimit 10.
12. Një përbërje farmaceutike që përfshin antitрупin, ose fragmentin lidhës të antigjenit të saj, sipas cdonjë prej pretendimeve 1 deri në 6, acidi nukleik sipas pretendimit 8 ose 9, vektori sipas pretendimit 10 dhe/ose qeliza sipas pretendimit 11, dhe, opsionalisht, një përshpejtues i pranueshëm farmaceutikisht, hollues ose transportuesi.

13. Antitrupi, ose fragmenti lidhës i antigjenit të saj, sipas cdonjë prej pretendimeve 1 deri në 6, acidi nukleik sipas pretendimit 8 ose 9, vektori sipas pretendimit 10, qeliza sipas pretendimit 11 ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 12 për përdorim në (i) profilaksinë, trajtimin ose reduktimin e hepatitit B dhe/ose hepatitit D; ose në (ii) diagnozën *in vitro* të hepatitit B dhe/ose hepatitit D.
14. Antitrupi, ose fragmenti lidhës i antigjenit të saj, acidi nukleik, vektori, qeliza ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 13 në trajtimin ose reduktimin e hepatitit kronik B.
15. Antitrupi, ose fragmenti lidhës i antigjenit të saj, acidi nukleik, vektori, qeliza ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 13 në parandalimin e infeksionit të hepatitit B (re-) pas transplantimit të mëlçisë në vecanti për dëmtimin e mëlçisë së induktuar nga hepatiti B.
16. Antitrupi, ose fragmenti lidhës i antigjenit të saj, acidi nukleik, vektori, qeliza ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 13 në parandalimin e hepatitit B në subjekte të pa-imunizuara ose në të porsalindur.
17. Antitrupi, ose fragmenti lidhës i antigjenit të saj, acidi nukleik, vektori, qeliza ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 13 në profilaksinë e hepatitit B në subjekte të pa-imunizuara ose në pacientë me hemodializë.
18. Antitrupi, ose fragmenti lidhës i antigjenit të saj, acidi nukleik, vektori, qeliza ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 13 ose 14, ku antitrupi, ose fragmenti lidhës i antigjenit të saj, acidi nukleik, vektori, qeliza ose përbërja farmaceutike është administruar në kombinim me një frenues polimeraze, një interferon dhe/ose një frenues kufi, në mënyrë të preferuar me një frenues polimeraze, si për shembull lamivudine.
19. Një kombinim i

- (i) antitrupit, ose fragmentit lidhës të antigjenit të saj, sipas cdonjë prej pretendimeve 1 deri në 6, acidi nukleik sipas pretendimit 8 ose 9, vektori sipas pretendimit 10, qeliza sipas pretendimit 11 ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 12; dhe
- (ii) një frenues polimeraze, një interferon dhe/ose një frenues kufi në mënyrë të preferuar për përdorim në profilaksi, trajtim ose reduktim të hepatitit B dhe/ose hepatiti D, në vecanti për përdorim në trajtimin ose reduktimin e hepatitit kronik B dhe/ose hepatitit kronik D.

20. Një set që përfshin

- (i) antitrupin, ose fragmentin lidhës të antigjenit të saj, sipas cdonjë prej pretendimeve 1 deri në 6, acidi nukleik sipas pretendimit 8 ose 9, vektori sipas pretendimit 10, qeliza sipas pretendimit 11 ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 12; dhe
- (ii) një frenues polimeraze , një interferon dhe/ose një frenues kufi.

21. Përdorimi i antitrupit, ose fragmentit lidhës të antigjenit të saj, sipas cdonjë prej pretendimeve 1 deri në 6, acidi nukleik sipas pretendimit 8 ose 9, vektori sipas pretendimit 10, qeliza sipas pretendimit 11 ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 12 për monitorimin e cilësisë së vaksinave anti-hepatit-B ose anti-hepatit-D duke kontrolluar *in vitro* që antigjeni i vaksinës së përmendur përmban epitopin specifik në konfigurimin korrekt.

22. Përdorimi i antitrupit, ose fragmentit lidhës të antigjenit të saj, sipas cdonjë prej pretendimeve 1 deri në 6, acidi nukleik sipas pretendimit 8 - 9, vektori sipas pretendimit 10, qeliza sipas pretendimit 11 ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 12 në përcaktimin nëse një mostër gjaku e izoluar është infektuar me virusin e hepatitit B dhe/ose virusin e hepatitit delta.

(11) **9365**

(97) EP3077943 / 03/06/2020

(96) 14867596.0 / 03/12/2014

(22) 11/08/2020

(21) AL/P/ 2020/521

(54) **METODA DHE SISTEME TË ANALIZIMIT TË TË DHËNAVE PAMJE**

17/09/2020

(30) US 201361911319 P 03/12/2013 US; US 201361915426 P 12/12/2013 US and US 201361915455 P 12/12/2013 US

(71) Illumina, Inc.

5200 Illumina Way, San Diego, CA 92122, US

(72) BELITZ, Paul (c/o Illumina, Inc., 5200 Illumina Way, San Diego, CA 92122); TANNER, Stephen (c/o Illumina, Inc., 5200 Illumina Way, San Diego, CA 92122); VIECELI, John, S. (c/o Illumina, Inc., 5200 Illumina Way, San Diego, CA 92122); CHEN, Xiaoyu (c/o Illumina, Inc., 5200 Illumina Way, San Diego, CA 92122)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë që përmban:

(a) kryerjen e një shumësie të cikleve të sekuenave me anë të reaksionit të sintezës, në mënyrë që, në secilin cikël, të krijohet një sinjal që tregon përfshirjen e të njëjtit nukleotid në shumësinë e polinukleotideve identike, me ç'rast një pjesë e sinjalit është zhurma që shoqërohet me faza ose para-fazë;

(b) detektimin e sinjalit në secilin cikël, ku detektimi i sinjalit në çdo cikël përfshin detektimin e një vlere intensiteti të sinjalit në një kanal të parë dhe detektimin e një vlere intensiteti të sinjalit në një kanal të dytë; and

(c) kryerjen e korrigjimeve të fazave cikël pas cikli duke aplikuar një korrigjim të ri të fazës së rendit të parë në çdo cikël në vlerat e intensitetit; në të cilin korrigjimi i fazës së re të rendit të parë llogaritet për secilin cikël, në të cilin korrigjimi i fazës së re të rendit të parë për secilin cikël përfshin zbritjen e një vlere intensiteti të ciklit menjëherë të mëparshëm nga një vlerë e intensitetit të ciklit aktual dhe gjithashtu përfshin zbritjen e një vlere intensiteti të ciklit menjëherë pasues nga vlera e intensitetit të ciklit aktual; dhe në të cilin nukleotidi i përfshirë në shumësinë e polinukleotideve identike është identifikuar bazuar në një kombinim të vlerave të intensitetit të zbuluar në kanalin e parë dhe të dytë.

2. Metoda e pretendimit 1, në të cilin një lloj i parë nukleotid detektohet në kanalin e parë, një lloj i dytë nukleotid detektohet në kanalin e dytë, një lloj i tretë nukleotid detektohet në të dy kanalet e parë dhe të dytë, dhe një lloj i katërt nukleotid nuk është detektuar ose detektohet minimalisht nga kanalet e para dhe të dyta.

3. Metoda e pretendimit 1 ose pretendimi 2, në të cilin thirrja bazë dy-kanale kryhet duke nxjerrë të dhëna pamje nga vetëm dy kanale.

4. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-3, në të cilin korrigjimi i fazës së re të rendit të parë përfshin peshë fazore dhe para-fazore dhe metoda përfshin më tej zgjedhjen e peshës së shkallëzimit X dhe peshës para-fazore Y, në të cilin pesha e zgjedhur fazore dhe para-fazore X dhe Y optimizojnë pastërtinë mesatare.

5. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-4, në të cilin thirrja bazë dy-kanale përfshin vendosjen e katër shpërndarjeve Gaussian në një grup të dhënash të të dhënave me intensitet me dy-kanale, në mënyrë që një shpërndarje të aplikohet për secilin nga katër nukleotidet e përfaqësuar në grupin e të dhënave.

6. Metoda e pretendimit 5, në të cilën shpërndarjet e Gausiane janë të përshtatshme me të dhënat e vendosura duke përdorur një algoritëm grumbullues, në të cilën, më shumë preferohet,

polinukleotidet formojnë një shumësi të grupimeve, secila nga grupimet që kanë një palë vlera të intensitetit X, Y, X dhe Y u referohen kanaleve të parë dhe të dytë, përkatësisht, ku për secilën çift të vlerave të intensitetit X, gjenerohet një vlerë e gjasave që paraqet mundësinë që një çift i caktuar i vlerave të intensitetit X, Y i përket njërit prej katër shpërndarjeve, dhe në të cilën, më e preferueshme, secila palë e vlerave të intensitetit X, Y ka katër vlera të gjasave, një për secilin prej katër llojeve nukleotide, maksimumi i katër vlerave të gjasave që tregojnë identitetin e nukleotidit të përfshirë.

7. Metoda e pretendimit 5, që përfshin më tej filtrimin e pikave të ulëta të pastërtisë (dëlirësisë) duke përcaktuar një pastërti të pikës së të dhënave si një funksion i distancave relative me centroidet Gausiane.

8. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-7, në të cilën vlera e intensitetit nga cikli menjëherë i mëparshëm është $(X * I(\text{cikli } N-1))$ dhe vlera e intensitetit nga cikli menjëherë pasues është $(Y * I(\text{cikli } N + 1))$, ku X dhe Y përfaqësojnë, përkatësisht, pesha fazore dhe para-fazore.

9. Metoda e pretendimit 8, në të cilën X dhe Y janë zgjedhur për të optimizuar një përcaktim të pastërtisë.

10. Metoda e secilit prej pretendimeve 1-3, në të cilën korrigjimi i fazës së re të rendit të parë përmban:

$$I_{(\text{cycle})\text{corrected}} = I_{(\text{cycle})} N - A * I_{(\text{cycle})} N-1 - B * I_{(\text{cycle})} N+1;$$

në të cilën konstantet A dhe B llogariten nga vlerësimi i shkallës së fazës dhe para-fazës dhe peshohen me numrin e ciklit; dhe,

në mënyrë të preferueshme, metoda që përfshin më tej optimizimin mbi A dhe B në çdo cikël duke përdorur një kërkim model.

11. Një sistem që përmban:

një procesor;

një kapacitet magazinues; dhe

një program për gjenerimin e vlerës së intensitetit të korrektuar të gjeneruar, program që përmban udhëzime për:

(a) kryerjen e një shumësi të cikleve të sekuencave me anë të reaksionit të sintezës të tillë që, në secilin cikël, krijohet një sinjal që tregon përfshirjen e të njëjtit nukleotid në një shumësi polynukleotidesh identike, me ç'rast një pjesë e sinjalit është zhurmë që shoqërohet me fazën ose para-fazën;

(b) detektimin e sinjalit në secilin cikël, në të cilën detektimi i sinjalit në çdo cikël përfshin detektimin e një vlere intensiteti të sinjalit në një kanal të parë dhe detektimin e një vlere intensiteti të sinjalit në një kanal të dytë; and

(c) kryerjen e korrigjimeve fazore cikël pas cikli duke aplikuar një korrigjim të ri të fazës së rendit të parë në çdo cikël në vlerat e intensitetit;

në të cilin korrigjimi i fazës së re të rendit të parë llogaritet për secilin cikël, në të cilën korrigjimi i fazës së re të rendit të parë për secilin cikël përfshin zbritjen e një vlere intensiteti të ciklit menjëherë të mëparshëm nga një vlerë e intensitetit të ciklit aktual dhe gjithashtu përfshin zbritjen e një vlere intensiteti të ciklit menjëherë pasues nga vlera e intensitetit të ciklit aktual; dhe

në të cilin nukleotidi i përfshirë në shumësinë e polinukleotideve identike është identifikuar bazuar në një kombinim të vlerave të intensitetit të zbuluar në kanalin e parë dhe të dytë.

(11) **9366**

(97) EP2659675 / 22/07/2020

(96) 11853888.3 / 28/12/2011

(22) 11/08/2020

(21) AL/P/ 2020/522

(54) **METODË E SEGMENTIMIT TË PAMJES ME NDIHMËN E KOLONAVE**
17/09/2020

(30) US 201061427569 P 28/12/2010 US and US 201113336675 23/12/2011 US

(71) Dolby International AB

Apollo Building, 3E Herikerbergweg 1-35, 1101 CN Amsterdam Zuid-Oost, NL

(72) HOROWITZ, Michael (4310 Avenue F, Austin Texas 78751)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë për kodimin e një pamje video (200, 300) që përfshin një shumicë të blloqeve të koduar të pemëve (1 ... 24) të vendosur në të paktën dy rreshta dhe një shumësi kolonash (202, 203, 302, 303) të blloqeve të koduar të pemëve, metoda që përmban:

kodimit e një ose më shumë elementë sintaksorë që përcaktojnë një gjerësi kolone korresponduese të secilës kolonë, një ose më shumë elementë sintaksorë të vendosur në një ose më shumë struktura sintaksore të nivelit të lartë, secila gjerësi kolone më e madhe se një bllok i pemës së kodifikuar dhe një shumë e të gjithë gjerësive të kolonave të barabarta me dimensionin horizontal të pamjes video (200, 300); dhe duke koduar të paktën një pjesë të pamjes video, ku të paktën një pjesë përmban të paktën dy blloqe pemësh të kodifikuar të vendosura në të paktën dy rreshta blloqe pemësh të koduar dhe përfshin blloqe të koduara të pemëve që janë të vendosura në më shumë se një nga kolonat , karakterizuar nga fakti që metoda përfshin më tej kodimin e shumësisë së blloqeve të koduar të pemëve, pas një urdhri skanimit për kolonë të blloqeve të koduar të pemëve, sipas të cilave shumësia e blloqeve të koduar të pemëve kodifikohen në mënyrë sekuenciale nga kolona nga e majta në të djathtë nëpër një shumësi kolonash dhe sekuencialisht, nga blloku i koduar i pemëve nga e majta në të djathtë dhe nga lart-poshtë brenda secilës prej shumësisë së kolonave të tilla që blloqet e koduara të pemëve të një kolone të parë (202) në rendin e skanimit për kolonë së pari kodohen në një rend skanimit lokal kolonash nga e majta në të djathtë, nga lart poshtë në të gjithë kolonën e parë (202) përpara se pemët e koduara të bllokojnë një kolonë të dytë (202) të koduar në rendin e skanimit per-kolumn.

2. Metoda e pretendimit 1, që përfshin më tej thyerjen e të paktën një forme parashikimi ose filtrimi zhbllokues në kufijtë e kolonave midis kolonave ngjitur të blloqeve të koduar të pemës.

3. Metoda e pretendimit 2, ku thyerja e të paktën një forme parashikimi ose filtrimi zhbllokues në kufijtë e kolonës përfshirë thyerjen e një nëngrupi të parashikimit ose filtrimit zhbllokues në kufijtë e kolonës.

4. Metoda e pretendimit 1, që përfshin më tej kodimin e të paktën një prej një numri kolonash, dhe një gjerësi të një kolone në një grup parametrash (207, 310).

5. Metoda e pretendimit 1, ku gjerësia korresponduese e kolonave është e ndryshueshme ndërmjet të paktën dy rreshtave të blloqeve të koduar të pemës në pamjen e videos.

6. Metoda e pretendimit 5, ku ndryshueshmëria kontrollohet duke koduar gjerësinë përkatëse të kolonës në një kokë fetë (209, 211, 312, 314, 316).

7. Metoda e pretendimit 1, ku gjerësia e çdo kolone është një shumëfish i plotë i një madhësie të një blloku të koduar të pemës ose një shumëfish i plotë i madhësisë së bllokut më të vogël të koduar të pemës, i përdorur brenda pamjes.

8. Një metodë për deshifrimin e një fotoje të koduar të videos (200, 300) që përfshin një shumësi blloqesh të koduara të pemëve (1 ... 24) të rregulluara në të paktën dy rreshta dhe shumësi kolonash (202, 203, 302, 303) të blloqeve të koduar, metoda që përfshin:

marrja, nga një ose më shumë elementë sintaksorë të vendosur në një ose më shumë struktura sintaksore të nivelit të lartë në pamjen e koduar të videos, të paktën një prej

një gjerësi korresponduese të kolonës së secilës kolonë dhe
një numër kolonash;

nëse nuk është marrë nga një ose më shumë elementë sintaksor të vendosur në një ose më shumë struktura sintaksore të nivelit të lartë në foton e koduar të videos, që rrjedh gjerësinë përkatëse të kolonës së secilës kolonë, ku kolonat kanë një gjerësi më të madhe se një bllok peme të koduar; dhe

deshifrimi i të paktën një pjese të pamjes video të koduar, ku të paktën një pjesë përmban të paktën dy blloqe pemësh të koduar të vendosura në të paktën dy rreshta të blloqeve të koduar të pemëve dhe përfshin blloqe të koduara të pemëve që janë të vendosura në më shumë se një kolonë, metoda që përfshin më tej dekodimin e shumësise së blloqeve të koduar të pemëve pas një renditjeje skanimit të blloqeve të koduar të pemëve, sipas të cilave shumësia e blloqeve të koduar të pemëve deshifrohet në mënyrë sekuenciale nga kolona nga e majta në të djathtë nëpër një shumësi kolonash, dhe sekuencialisht nga pema e koduar bllok nga e majta në të djathtë dhe nga lart-poshtë brenda secilës nga shumësia e kolonave të tilla që blloqet e koduar të pemëve të një kolone të parë (202) në rendin e skanimit për çdo kolonë dekodohen së pari në një renditje skanimit lokale nga majtas-djathtas, nga lart-poshtë përgjatë kolonës së parë (202) para se të deshifrohen blloqet e koduara të një kolone të dytë (202) në rendin e skanimit për kolonë.

9. Metoda e pretendimit 8, që përmban gjithashtu thyerjen e të paktën një forme parashikimi ose filtrimi zhblllokues në kufijtë e kolonave midis kolonave ngjitur të blloqeve të koduar të pemës.

10. Metoda e pretendimit 9, ku thyerja e të paktën një forme parashikimi ose filtrimi zhvendosjeje në kufijtë e kolonës përfshinte thyerjen e një nëngrupi të parashikimit ose filtrimit e zhvendosjes në kufijtë e kolonës.

11. Metoda e pretendimit 8, ku të paktën një nga gjerësia korresponduese e kolonës dhe numri i kolonave merren nga një grup i parametrave (207, 310).

12. Metoda e pretendimit 8, ku gjerësia korresponduese e kolonës së secilës kolonë është e ndryshueshme midis të paktën dy rreshtave të blloqeve të koduar të pemës në pamjen e koduar të videos.

13. Metoda e pretendimit 12, ku ndryshueshmëria kontrollohet duke koduar një gjerësi kolone në strukturë të të dhënave (209, 211, 312, 314, 316).

14. Metoda e pretendimit 8, ku gjerësia e çdo kolone është një shumëfish i plotë i një madhësie të një blloku të koduar të pemës ose një shumëfish i plotë i madhësisë së bllokut më të vogël të koduar të pemëve, i përdorur brenda pamjes.

(11) **9363**

(97) EP2614278 / 20/05/2020

(96) 11824040.7 / 07/09/2011

(22) 19/08/2020

(21) AL/P/ 2020/542

(54) **VALVUL ME PRESION TE BALANCUAR ME DIAFRAGEM SI ELEMENT VALVULE DHE GUARNICION**

17/09/2020

(30) USA201113226161 06/09/2011 US and USP381320 P 09/09/2010 US

(71) MAC Valves, Inc.

30569 Beck Road, Wixom, Michigan 48393, US

(72) SIMMONDS, Jeffrey (4813 White Tail Court, Commerce Township Michigan 48382) ;NEFF, Robert H. (1052 Waddington Street, Bloomfield Village, Michigan 48301)

(74) Vladimir Nika

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

(57)

1. Montim valvule me presion të balancuar me izolim me diafragmë (10, 120, 160, 200, 254) që përmban:

një trup valvule (12); dhe

një fishek (14, 121) të lidhur me trupin e valvulës (12), ku fisheku përfshin:

një fund për ngarkimin e fishekut (56);

një element mbajtës (80) i kapur me fundin e ngarkimit të fishekut (56); dhe

një element valvule (60, 126, 202) që rrëshqet në të njëjtin aks me aksin gjatësor (64) të trupit të valvulës (12), ku elementi i valvulës (60,126, 202) përfshin një fund pistoni (78) që futet me rrëshqitje në një zgavër të cilindrit (94) të elementit mbajtës (80) dhe një pjesë armature (62, 164) e orientuar në të kundërt në lidhje me fundin e pistonit (78); dhe

një diafragmë prej materiali elastik (82, 212) e lidhur me elementit e valvulës dhe që shtrihet diametralisht jashtë elementit të valvulës (60, 126,202), që ka një trup diafragme (83) të kapur midis elementit mbajtës (80) dhe fundit të ngarkimit të fishekut (56) duke krijuar një kufi të presionit të lëngut,

karakterizuar në atë që trupi i diafragmës është i konfiguruar i tillë që kur pjesa e armaturës (62, 164) e elementit të valvulës (60, 126, 202) zhvendoset në mënyrë të rrëshqitshme në mënyrë koaksiale me aksin gjatësor (64) të trupit të valvulës (12) në një pozicion të hapur të valvulës, duke aktivizuar një bobinë (28), një forcë sforcimi krijohet nga diafragma (82, 212) kur trupi i diafragmës (83) devijon në mënyrë elastike midis një pozicioni të mbyllur të valvulës dhe pozicionit të hapur të valvulës, ku forca sforcuese më pas ndihmon lëvizjen rrëshqitëse të elementit të valvulës (60,126, 202) duke zvogëluar kështu kohën e mbylljes së valvulës për të arritur pozicionin e mbyllur të valvulës kur bobina (28) është e çaktivizuar.

2. Montim valvule me presion të balancuar (10) sipas pretendimit 1, që përfshin më tej:

një ndarës të parë të fishekut (52) që ndan një pikë hyrjeje (72) nga një pikë daljeje (74);

një ndarës të dytë të fishekut (54) që ndan pikën e daljes (74) nga një pikë shkarkimi (76); dhe

një sipërfaqe të parë kapjeje (104) të elementit të valvulës (60) që takon një unazë të parë sedje (106) të ndarësit të parë të fishekut (52) në një pozicion të mbyllur të valvulës, ku në pozicionin e mbyllur të valvulës pika e hyrjes (72) është e izoluar nga pika e daljes (74) dhe pika e daljes dhe e shkarkimit (74, 76) janë në komunikim lëngu me njëra-tjetrën.

3. Montim valvule me presion të balancuar (10) sipas pretendimit 2, që përfshin më tej:

një element sedje (58) i pozicionuar në mënyrë aksiale në fishek (14) dhe i mbyllur ndaj ndarësit të dytë të fishekut (54);

një sipërfaqe të dytë kapjeje (112) të elementit të valvulës (60); dhe një unazë të dytë sedje (114) të krijuar në elementin sedje (58) që takohet nga sipërfaqja e dytë e kapjes (112) e elementit të valvulës (60) në pozicionin e hapur të valvulës, ku në pozicionin e hapur të valvulës pika e hyrjes (72) është në komunikim lëngu me pikën e daljes (74) dhe pika e daljes (74) është i izoluar nga pika e shkarkimit (76).

4. Montim valvule me presion të balancuar (10) sipas pretendimit 1, ku trupi i valvulës (12)

përfshin më tej:

një bobinë spirale që mban spiralen (28);

ku kur bobina (28) aktivizohet, pjesa e armaturës (62) aktivizohet magnetikisht nga bobina (28), duke lëvizur në mënyrë të rrëshqitshme elementin e valvulës (60) në mënyrë koaksiale me aksin gjatësor (64) të trupit të valvulës (12) në pozicionin e hapur të valvulës me trupin e diafragmës (83) të mbërthyer midis elementit mbajtës (80) dhe fundit të ngarkimit të fishekut (56) duke devijuar kështu në mënyrë elastike trupin e diafragmës (83).

5. Montim valvule me presion të balancuar (10) sipas pretendimit 4, që përfshin më tej:

një pjesë polare (32) e pozicionuar në mënyrë aksiale brenda bobinës spirale (30); dhe një element sforcimi (38) në kontakt me pjesën polare (32) dhe pjesa e armaturës (62) së elementit të valvulës (60) është përshtatur për të sforcuar elementin e valvulës (60) drejt pozicionit të mbyllur të valvulës.

6. Montim valvule me presion të balancuar (10) sipas pretendimit 3, ku një diametër i ekspozuar ndaj lëngut të trupit të diafragmës (83) është në thelb i barabartë me një diametër të ekspozuar të sipërfaqes së parë të kapjes (104) në pozicionin e mbyllur të valvulës, dhe diametri i ekspozuar ndaj lëngut të trupit të diafragmës (83) është në thelb i barabartë me një diametër të ekspozuar të sipërfaqes së dytë të kapjes (112) në pozicionin e hapur të valvulës që përcakton një gjendje të balancuar të presionit të elementit të valvulës (60) në secilin prej pozicioneve të hapur dhe të mbyllur të valvulës.

7. Montim valvule me presion të balancuar (10) sipas pretendimit 1, që përfshin më tej:

një element të parë kapjeje pozitive (98) që shtrihet nga elementi mbajtës (80); dhe një element të dytë kapjeje pozitive (100) që shtrihet nga fundi i ngarkimit të fishekut (56) dhe i pozicionuar përballë elementit të parë të angazhimit pozitiv (98), elementi i parë dhe i dytë i kapjes pozitive (98, 100) është secili i futur pjesërisht në paretin radial të diafragmës (82) për të krijuar një guarnicion izolimi ndaj presionit të lëngut.

8. Montim valvule me presion të balancuar (120) sipas pretendimit 1, që përfshin më tej:

një ndarës të parë fisheku (52') që ndan një pikë hyrjeje (134) nga një pikë daljeje (136); një ndarës të dytë fisheku (54') që ndan pikën e daljes (136) nga një pika e parë e shkarkimit (138);

një unazë të parë bobinë (128) të elementit të valvulës (126) që takon një sipërfaqe të parë kapjeje (124) të ndarësit të parë të fishekut (52') në një pozicion të mbyllur të valvulës duke izoluar pikën e hyrjes (134) nga pika e daljes (136) dhe duke pozicionuar pikën e daljes dhe të shkarkimit (136, 138) në komunikim lëngu me njëra-tjetrën; dhe një element sedje e axhustueshme aksialisht (58') që bën izolimin me rrëshqitje ndaj ndarësit të dytë të fishekut (54').

9. Montim valvule me presion të balancuar (120) sipas pretendimit 8, që përfshin më tej:

një unazë të dytë bobine (130) e elementit të valvulës (126); dhe një sipërfaqe kapjeje e elementit të dytë bobinë (146) të elementit sedje (58') që takohet nga unaza e dytë bobinë (130) në pozicionin e hapur të valvulës, duke pozicionuar pikën e hyrjes (134) në komunikim lëngu me pikën e daljes (136) dhe duke izoluar pikën e daljes (136) nga pika e shkarkimit (138).

10. Montim valvule me presion të balancuar (120) sipas pretendimit 9, ku një diametër i ekspozuar ndaj lëngut të trupit të diafragmës (83) është në thelb i barabartë me një diametër të sipërfaqes të parë pritëse të elementit (124) të ndarësit të parë të fishekut (52') në pozicionin e mbyllur të valvulës, dhe diametri i ekspozuar ndaj lëngut të trupit të diafragmës (83) është në thelb i barabartë me një sipërfaqe të dytë pritëse të elementit (146) të elementit sedje të axhustueshëm aksialisht (58') në pozicionin e hapur të valvulës duke përcaktuar kështu një gjendje presioni të balancuar të elementit të valvulës (126) në secilin prej pozicioneve të hapura dhe të mbyllura të valvulës.

11. Montim valvule me presion të balancuar (160) sipas pretendimit 1, ku elementi i valvulës (60) është futur pjesërisht në mënyrë të rrëshqitshme në elementit mbajtës (80), dhe elementi i valvulës (60) përfshin një montim elementi valvule (162) që ka një diafragmë të dytë me material elastik (180) të fiksuar në pjesën e armaturës (164) të montimit të elementit të valvulës (162) për të krijuar një kufi të dytë të presionit të lëngut.

12. Montim valvule me presion të balancuar (200) sipas pretendimit 1, ku diafragma (212) është e shtrënguar midis një elementi të pistonit (230) që përcakton një fund të elementit të valvulës (202) dhe një fiksuesi për mbajtjen e diafragmës (214) i kapur me elementin i pistonit (230) duke krijuar një kufi të dytë të presionit të lëngut.

13. Montim valvule me presion të balancuar (254) sipas pretendimit 1, që përfshin më tej:

një element armature (264) i lidhur me një element pistoni (266) të elementit të valvulës (202'); dhe

një diafragmë të dytë me materialit elastik (272) që ka një pjesë të parë (273) të kapur midis elementit të pistonit (266) dhe elementit të armaturës (264) dhe që shtrihet diametralisht jashtë elementit të valvulës (202'), ku diafragma e dytë (272) ka një pjesë të dytë (275) të kapur midis elementit të parë dhe të dytë mbajtës të axhustueshëm (277, 279).

(11) **9356**

(97) EP3486189 / 17/06/2020

(96) 18204896.7 / 07/11/2018

(22) 20/08/2020

(21) AL/P/ 2020/551

(54) **QESE E RIMBYLLSHME**

14/09/2020

(30) 201700130665 15/11/2017 IT

(71) BARILLA G. e R. Fratelli S.p.A.

Via Mantova, 166, 43100 Parma, IT

(72) AMIGONI, Michele (Via Eugenio Montale, 18, 43039 Salsomaggiore Terme (PR)); LODI RIZZINI, Ivano (Via del Popolo, 6, 43122 Parma); DEFRANCO, Laurette (Via Argonne, 3, 43125 Parma); BORDINI SANTUCCI, Andrea (Via Bach, 37, 43123 Parma)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

1. Paketim elastik (1) i tipit qese për produkte ushqimore që prishen të paketuara lirshëm, që përmban: një mur ballor (2) dhe një mur anësor (3) të pozicionuar përkundrejt njëri-tjetrit, duke përcaktuar në pjesën e sipërme një krah mbyllës (4) dhe të bashkuar sëbashku në pjesën anësore me dy mure fortesë (5); dhe një pajisje rimbyllëse që përmban një porcion bashkues (7), që depërton në mënyrë të jashtme tek muri anësor i përmendur (3), dhe një porcion planor të parë (12, 12', 12'') dhe një

porcion planor të dytë (13, 13', 13'') të fiksuar në murin ballor (2) dhe në murin anësor (3), përkatësisht, dhe e pajisur me mjete bashkuese reciproke (7, 7', 7''; 8, 8', 8'') në të paktën një konfigurim të mbivendosur; ku, në një konfigurim me formë sirtari, paketimi i përmendur (1) ka krahun mbyllës (4) të ripalosur, përgjatë një boshti palosës kryesor (x), në krye të murit anësor të përmendur (3), **karakerizuar në atë që** porcioni planor i parë (12, 12', 12'') dhe porcioni planor i dytë (13, 13', 13'') i pajisjes rimbyllëse janë sistemuar krah për krah dhe janë integruar në një ndërftje planore (10, 10', 10'') e cila mund të prishte përgjatë një linje ndarëse (11, 11', 11'') ndërmjet porcionit të parë të përmendur (12, 12', 12'') dhe porcionit të dytë të përmendur (13, 13', 13'').

2. Paketimi (1) sipas pretendimit 1, ku në një konfigurim rimbyllës, krahun mbyllës i përmendur (4) është i pavulosur në mënyrë të tillë që të krijojë një çarje hyrëse (9) për të aksesuar produktin dhe është ripalosur dy herë, përgjatë boshteve paralele me boshtin palosës kryesor (x), në krye të murit anësor të përmendur (3), në mënyrë të tillë që të mbyllë çarjen aksesuese të përmendur (9), ku porcioni planor i parë i përmendur (12, 12', 12'') dhe porcioni planor i dytë i përmendur (13, 13', 13'') janë në një konfigurim të mbivendosur në të cilin mjetet bashkuese të përmendura (7, 7', 7''; 8, 8', 8'') formojnë një lidhje të çlirueshme.
3. Paketimi (1) sipas pretendimit 2, ku porcioni planor i parë i përmendur (12, 12', 12'') është fiksuar në murin ballor (2) përgjatë skajit të sipërm të krahut mbyllës (4), ku porcioni planor i dytë (13, 13', 13'') është fiksuar tek muri anësor (3) në një pozicion të larguar nga skaji i sipërm i krahut mbyllës (4).
4. Paketimi (1) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku linja ndarëse e përmendur (11, 11', 11'') është një linjë e pazezistueshme që lehtëson shkëputjen reciproke të porcionit planor të parë (12, 12', 12'') dhe porcionit planor të dytë (13, 13', 13'') nga përdoruesi.
5. Paketimi (1) sipas pretendimit 4, ku ndërftja planore e përmendur (10, 10', 10'') është bërë prej kartoni të ngurtë, linja ndarëse (11, 11', 11'') përcaktohet nga një linjë pjesërisht e para-prerë.
6. Paketimi (1) sipas pretendimit 4, ku ndërftja planore e përmendur (10, 10', 10'') është bërë prej materiali plastik, porcioni planor i parë (12, 12', 12'') dhe porcioni planor i dytë (13, 13', 13'') janë bashkuar tek njëri-tjetri me ura të thyeshme.
7. Paketimi (1) sipas pretendimit 4, ku ndërftja planore e e përmendur (10, 10', 10'') është bërë prej pulpe fibrash celuloze.
8. Paketimi (1) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku mjetet bashkuese reciproke të përmendura (7, 7', 7''; 8, 8', 8'') kanë një tërësi konfigurimesh bashkuese të ndryshme që korrespondojnë me një tërësi të pozicioneve të porcionit planor të parë (12, 12', 12'') në raport me murin anësor (3), ku pozicionet e përmendura janë të distancuar reciprokisht nga njëri-tjetri përgjatë një drejtimi pingul me boshtin palosës kryesor (x).
9. Paketimi (1) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku mjetet bashkuese reciproke të përmendura (7; 8) janë mjete dhe kundërmjete puthitëse mekanike, të

cilat janë ngritur dhe ndërfutur përkatësisht, ose anasjelltas, në raport me një sipërfaqe bashkuese të porcionit planor të parë (12) dhe porcionit planor të dytë (13) përkatësisht.

10. Paketimi (1) sipas pretendimit 9, ku mjetet puthitëse mekanike të përmendura janë formuar si një ose më shumë butona (7) dhe kundërmjetet puthitëse mekanike të përmendura janë formuar si një ose më shumë vrima (8) të përshtatura për të pritur butonat e përmendur (7) me një përshtatje të ngushtë.
11. Paketimi (1) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku: njëri prej pozicioneve planore të para të përmendura (12, 12'') dhe porcioni planor i dytë i përmendur (13', 13'') përmbajnë: të paktën një nën-porcion angazhimi (7', 7''), i cili është të paktën pjesërisht i fiksuar tek muri ballor (2) ose muri anësor (3) i poshtëm; dhe një nën-porcion të heqshëm (14', 14''), i cili nuk është drejtpërsëdrejti i fiksuar tek muri ballor i poshtëm (2) ose muri anësor (3) dhe është i ndarë nga të paktën një nën-porcion angazhimi (7', 7'') nëpërmjet të paktën një profil ndarës (15', 15''), largimi i nën-porcionit të heqshëm (14', 14'') liron të paktën një nën-porcion angazhimi (7', 7'') dhe e lë atë të ngritur në raport me murin ballor e poshtëm (2) ose murin anësor (3); porcioni tjetër planor i parë i përmendur (12', 12'') dhe porcioni planor i dytë i përmendur (13', 13'') përmban të paktën një dritare (8', 8''), e cila është e hapur në murin ballor e poshtëm (2) ose murin anësor (3); i përmenduri të paktën një nën-porcion angazhimi (7', 7'') dhe e përmendura të paktën një dritare (8', 8'') përcaktojnë mjetet bashkuese reciproke të përmendura (7', 7''; 8', 8'').
12. Paketimi (1) sipas pretendimit 11, ku i përmenduri të paktën një nën-porcion angazhimi (7'') ka të paktën një kllapë të lirë (16'') në raport me murin ballor të poshtëm (2) ose murin anësor (3), i cili është përshtatur të ndërfutet në një të çarë korreponduese (17'') të përcaktuar nëpërmjet një zone të porcionit planor (12''; 13'') jo të fiksuar në murin ballor të poshtëm (2) ose murin anësor (3) përgjatë një skaji të dritares së përmendur (8'').
13. Paketimi (1) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku të dy muret (2, 3, 5) dhe ndërfutja planore (10) janë bërë prej materiali letre.
14. Paketimi (1) sipas njërit prej pretendimeve 1-12, ku të dy muret (2, 3, 5) dhe ndërfutja planore (10) janë bërë prej materiali plastik.

(11) **9364**

(97) EP2804617 / 24/06/2020

(96) 13738232.1 / 17/01/2013

(22) 09/09/2020

(21) AL/P/ 2020/603

(54) **REAGENTE SIRP-ALFA ME AFINITET TE LARTE**

17/09/2020

(30) USP201261587247 17/01/2012 US

(71) The Board of Trustees of the Leland Stanford Junior University

Office of the General Counsel Building 170, Third Floor, Main Quad P.O. Box 20386, Stanford, CA 94305-2038, US

(72) RING, Aaron Michael (2253 Williams Street, Palo Alto, California 94306); GARCIA, Kenan Christopher (580 Kenwood Drive, Menlo Park, CA 94025); WEISKOPF, Kipp Andrew (745 Menlo Avenue Unit 10, Menlo Park, CA 94025); LEVIN, Aron M. (5 Fainwood Circle, Cambridge, MA, 02139); WEISSMAN, Irving L. (747 Santa Ynez Street, Stanford, CA 94305)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57) **1.** Nje polipeptide SIRP α me afinitet te larte qe permban te pakten nje dhe jo me shume se 15 modifikime amino acide brenda domenit d1 domain te nje vargu human primitiv tipi SIRP α , ku modifikimet jane bere tek mbetjet koresponduese te mbetjeve te zgjedhura nga grupi qe konsiston ne: L4, V6, A21, V27, 131, E47, K53, E54, H56, V63, S66, K68, V92, F94, dhe F103 te VARGUT ID NR:1, ku modifikimet amino acide rrisin afinitetin e polipeptides SIRP α te lidhur tek CD47 ne lidhje me afinitetin e polipeptides humane tipi-primitiv SIRP α dhe ku polipeptides SIRP α i mungon nje domen transmembrane SIRP α .

2. Polipeptideja e Pretendimit 1, ku polipeptideja me afinitet te larte SIRP α ka KD prej te pakten 1×10^{-9} M per CD47.

3. Polipeptideja e Pretendimit 1, ku polipeptideja me afinitet te larte SIRP α ka KD prej te pakten 1×10^{-8} M per CD47.

4. Polipeptideja e ndonjerit prej Pretendimeve 1-3, ku;

(i) polipeptideja konsiston ne teresisht ose nje pjese e domenit SIRP α d1 ose

(ii) polipeptideja permban vargje amino acide nga SIRP α jashte domenit d1.

5. Polipeptideja e Pretendimit 1, qe permban te pakten nje modifikim amino acid te zgjedhur nga (1) L4V; L4I (2) V6I; V6L; (3) A21V; (4) V27I; V27L; (5) I31T; I31S; I31F; (6) E47V; E47L; (7) K53R; (8) E54Q; (9) H56P; H56R; (10) S66T; S66G; (11) K68R; (12) V92I; (13) F94L; F94V; (14) V63I; dhe (15) F103V.

6. Polipeptideja e Pretendimit 5, qe permban modifikime amino acide te zgjedhur nga:

i. V6I; V27I; I31 F; E47V; K53R; E54Q; H56P; S66T; dhe V92I;

ii. V27I ose V27L; K53R; S66T ose S66G; K68R; dhe F103V;

iii. L4V ose L4I; V27I ose V27L; E47V ose E47L; K53R; E54Q; S66T ose S66G; K68R; V92I; dhe F103V

iv. L4V ose L4I; V6I ose V6L; A21V; V27I ose V27L; I31T, I31S ose 131 F; E47V ose E47L; K53R; H56P ose H56R; S66T ose S66G; K68R; dhe F94L ose F94V;

v. V6I ose V6L; V27I ose V27L; I31T, I31S, ose I31F; E47V ose E47L; K53R; E54Q; H56P ose H56R; S66T ose S66G; V92I; dhe F94L ose F94V;

vi. L4V ose L4I; A21V; V27I ose V27L; 131T, 131S, ose I31 F; E47V ose E47L; K53R; E54Q; H56P ose H56R; S66T ose S66G; F94L ose F94V; dhe F103V;

vii. L4V ose L4I; V6I ose V6L; V27I ose V27L; I31T, I31S, ose I31F; E47V ose E47L; K53R; H56P ose H56R; S66T ose S66G; K68R; V92I; dhe F94L ose F94V;

viii. L4V ose L4I; V6I ose V6L; I31T, I31S, ose 131 F; E47V, ose E47L; K53R; H56P ose H56R; S66T, ose S66G; V92I; dhe F103V;

ix. V6I; V27I; 131 F; E47L; K53R; E54Q; H56P; dhe S66T;

x. L4V; V6I; V27I; 131 F; E47V; K53R; E54Q; H56P; V63I; S66T; K68R; dhe V92I;

xi. V6I; V27I; 131T; E47V; K53R; E54Q; H56P; S66G; K68R; V92I; dhe F103V;

xii. V27I; K53R; S66T; S66G; K68R; F103V;

- xiii. L4V; V27L; E47V; K53R; E54Q; S66G; K68R; V92I;
- xiv. L4V; V6I; A21V; V27I; I31T; E47L; K53R; H56P; S66T; K68R; F94L;
- xv. V6I; V27I; I31S; I31F; E47V; K53R; E54Q; H56P; S66G; V92I; F94L;
- xvi. L4I; A21V; V27I; I31 F; E47V; K53R; E54Q; H56R; S66G; F94V; F103V;
- xvii. L4V; V6I; V27I; I31F; E47V; K53R; H56R; S66G; K68R; V92I; F94L; ose
- xviii. L4V; V6L; I31F; E47V; K53R; H56P; S66G; V92I; F103V.

7. Polipeptideja e pretendimit 1, ku polipeptideja me afinitet te larte SIRP α permban nje varg amino acid ne fillim te ndonjerit prej VARGJEVE ID NR: 3-6, 8-10, dhe 37-39.

8. Polipeptideja e pretendimit 1, ku polipeptideja permban vargun amino acid ne fillim te VARGUT ID NR: 10.

9. Polipeptideja e ndonjerit prej Pretendimeve 1-8, e ngjitur tek nje varg immunoglobulin Fc.

10. Polipeptideja e ndonjerit prej Pretendimeve 1-9, ku polipeptideja me afinitet te larte SIRP α eshte multimerike.

11. Nje formulim terapeutik qe permban polipeptiden e cdonjerit prej Pretendimeve 1-10.

12. Polipeptideja e ndonjerit prej Pretendimeve 1-10, ku polipeptideja permban me tej nje etikete te detektueshme.

13. Nje formulim i Pretendimit 11 per tu perdorur ne nje metode trajtimi te nje kanseri, metoda perfshin kontaktimin e nje qelize qe shpreh CD47 me formulimin *in vivo*.

14. Formulimi per perdorim i Pretendimit 13, qe perfshin me tej kontaktimin e qelizes ne fjale me nje antitrop tumori specifik.

15. Formulimi per perdorim i Pretendimit 13, ku qeliza qe shpreh CD47 eshte nje qelize kanseri.

16. Formulimi i pretendimit 11 per perdorim ne nje metode te trajtimit te nje semundjeje inflamatore ose te nje semundjeje autoimmune, metoda perfshin administrimin e formulimit te kombinuar me nje antitrop terapeutik.

17. Nje metode *in vitro* e modulimit fagocitozik te nje qelize qe shpreh CD47, qe perfshin kontaktimin e qelizes ne fjale me nje formulim te Pretendimit 11 *in vitro*.

18. Polipeptideja e Pretendimit 12 per tu perdorur ne nje metode imazhimi te nje tumori, metoda perfshin kontaktimin e qelizave kanseroze me polipeptiden.

19. Polipeptideja e ndonjerit prej Pretendimeve 1-9, ku polipeptideja me afinitet te larte SIRP α eshte monomerike.

20. Polipeptideja e Pretendimit 1, ku modifikimet amino acide rrisin afinitetin e polipeptides SIRP α te lidhur tek to CD47 nepermjet zvogelimit jashte-mase pej te pakten 10-fish.

21. Polipeptideja e Pretendimit 1, ku modifikimet amino acide rrisin afinitetin e polipeptides SIRP α te lidhur tek to CD47 nepermjet zvogelimit jashte-mase pej te pakten 20-fish.

- 22.** Polipeptideja e Pretendimit 1, ku modifikimet amino acide rrisin afinitetin e polipeptides SIRP α te lidhur tek to CD47 nepermjet zvogelimit jashte-mase pej te pakten 50-fish.
- 23.** Polipeptideja e Pretendimit 1, ku modifikimet amino acide rrisin afinitetin e polipeptides SIRP α te lidhur tek to CD47 nepermjet zvogelimit jashte-mase pej te pakten 100-fish.
- 24.** Polipeptideja e Pretendimit 1, ku modifikimet amino acide rrisin afinitetin e polipeptides SIRP α te lidhur tek to CD47 nepermjet zvogelimit jashte-mase pej te pakten 500-fish.
- 25.** Polipeptideja e ndonjerit prej pretendimeve 1-14, ku CD47 eshte CD47 humane.

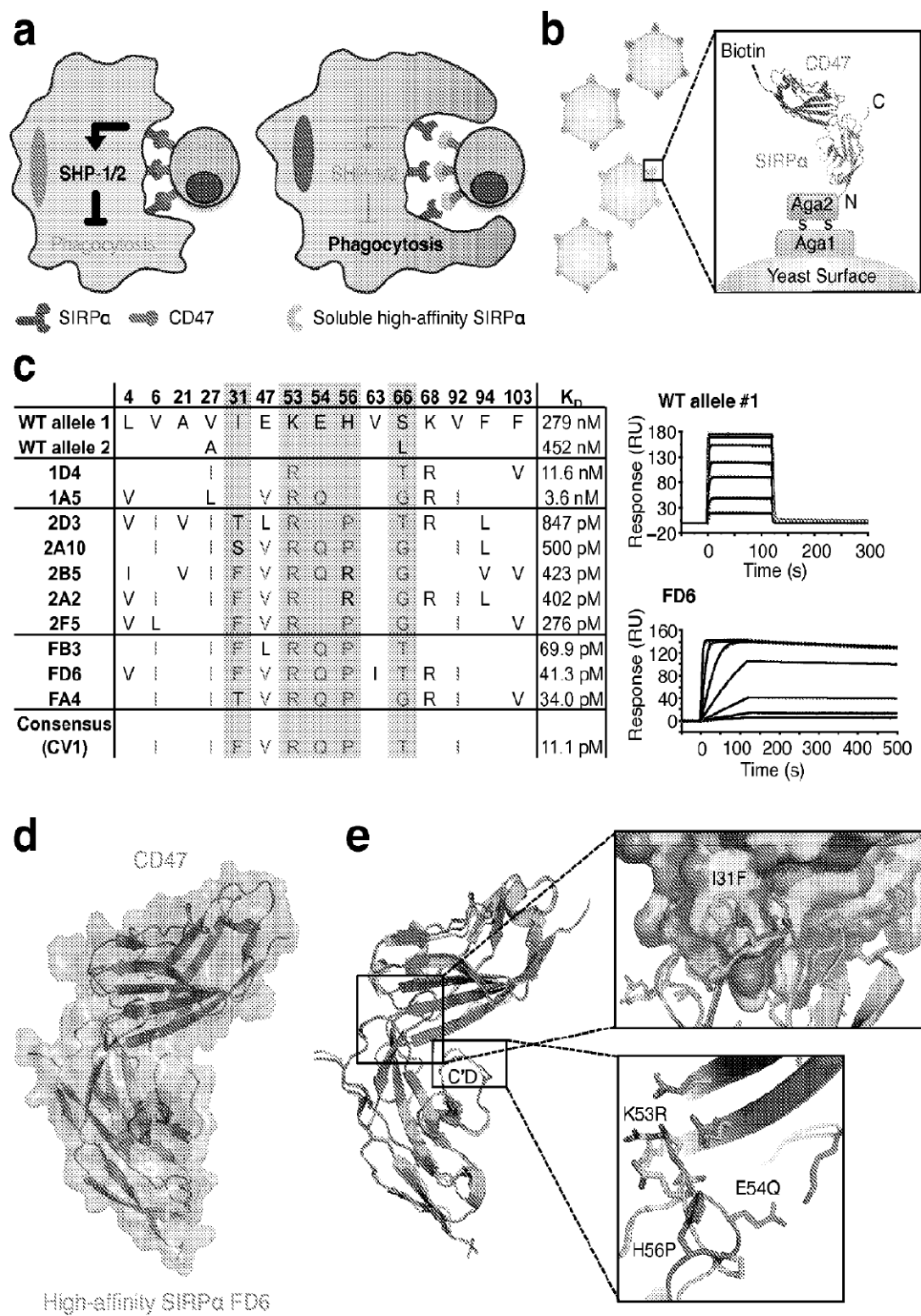


Figure 1

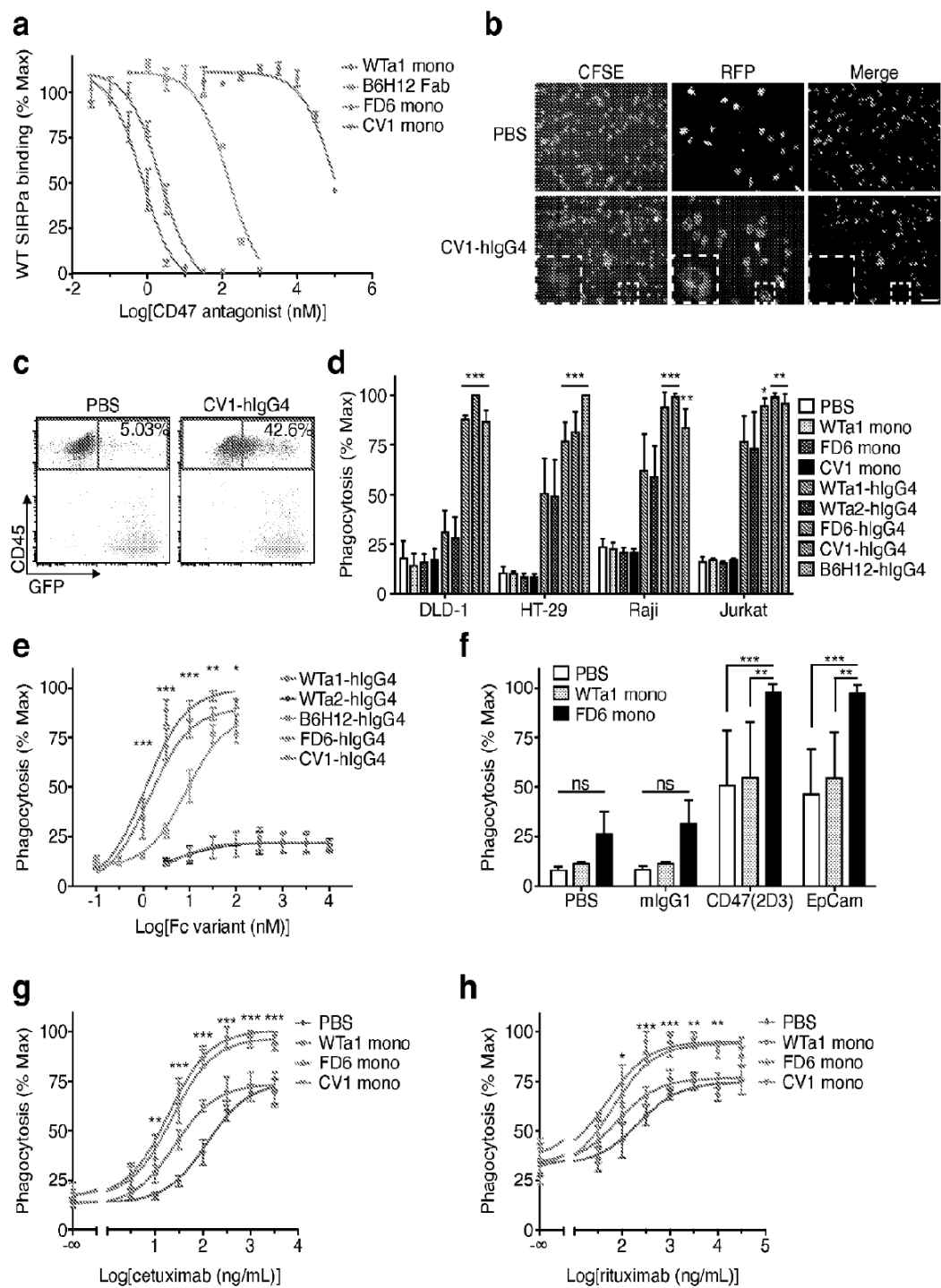


Figure 2

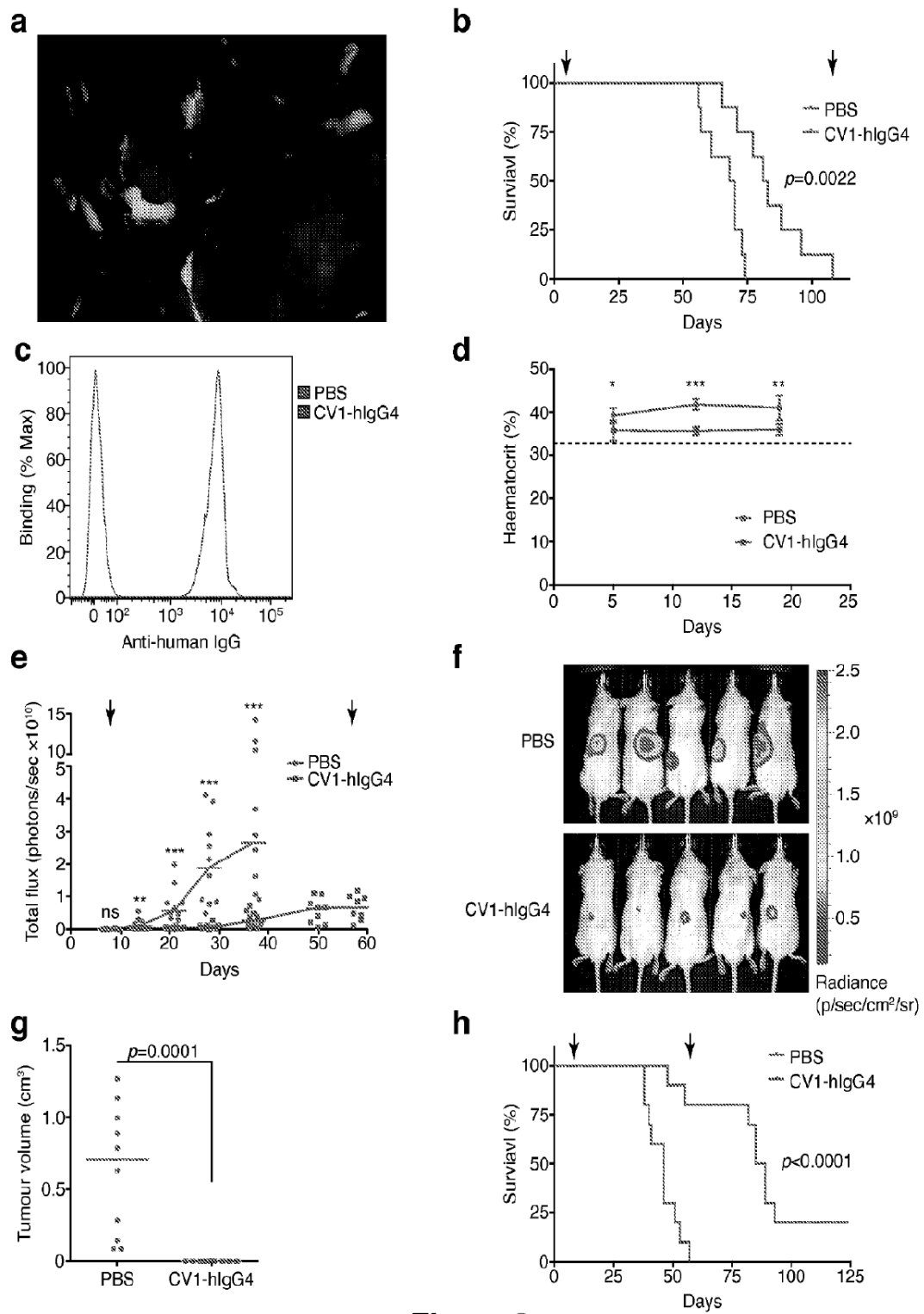


Figure 3

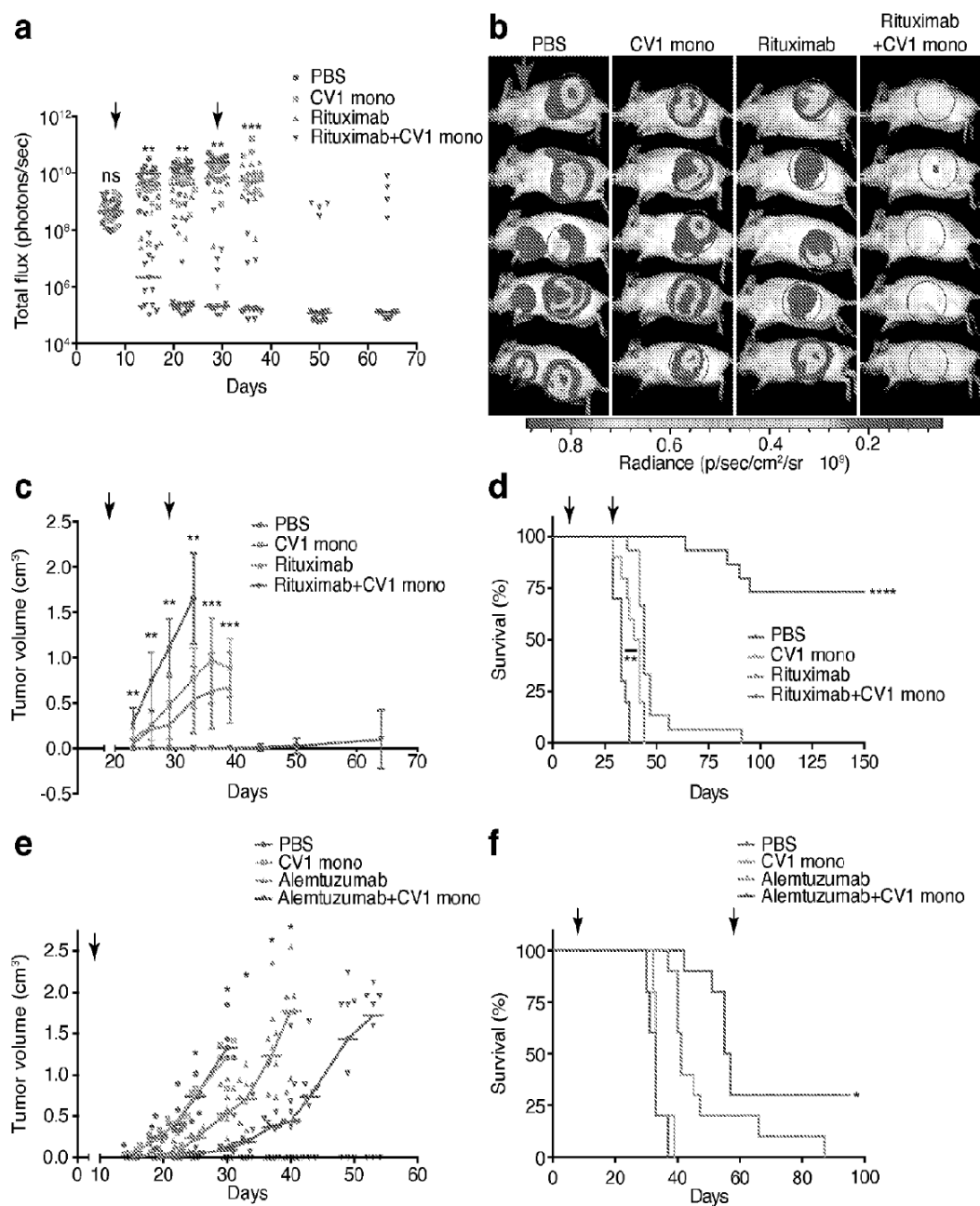
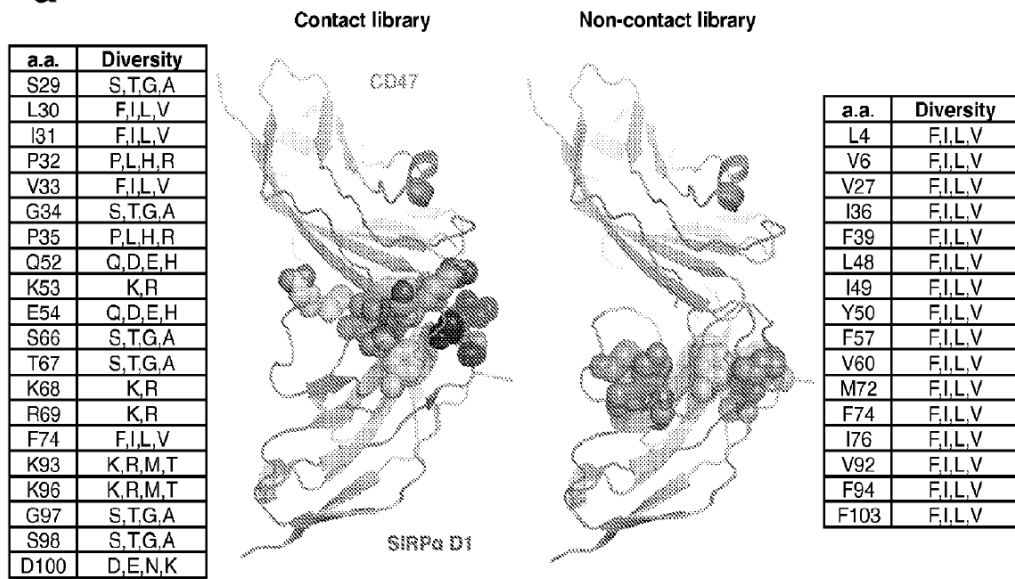


Figure 4

a



b

	4	6	27	31	47	53	54	56	66	68	92	94	103
WT SIRPα allele 1	L	V	V	I	E	K	E	H	S	K	V	F	F
A5	V		L		V	R	Q		G	R	I		
D1		L	I	T		R	D		G	R		L	
D4			I			R			T	R			V
E9				F		R				R			V
F6	V		I			R			T	R			V
H5	V		L			R	Q			R	I		
H10		I				R		P	A				I

Figure 5

a

a.a.	Diversity
L4	F,I,L,V
V6	F,I,L,V
V27	F,I,L,V
I31	I,T,F,S
E47	E,V,Q,L
K53	K,R
E54	E,D,Q,H
H56	H,P,L,R
S66	S,G,T,A
K68	K,R
V92	F,I,L,V
F94	F,I,L,V
F103	F,I,L,V

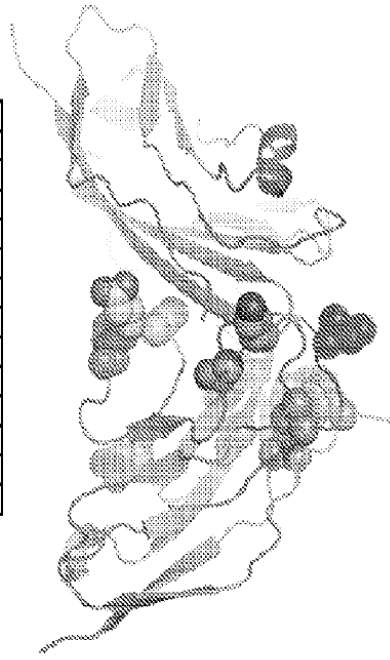


Figure 6

a

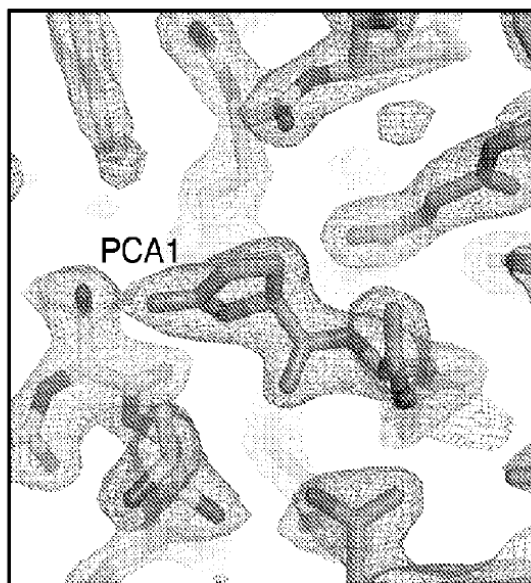


Figure 7

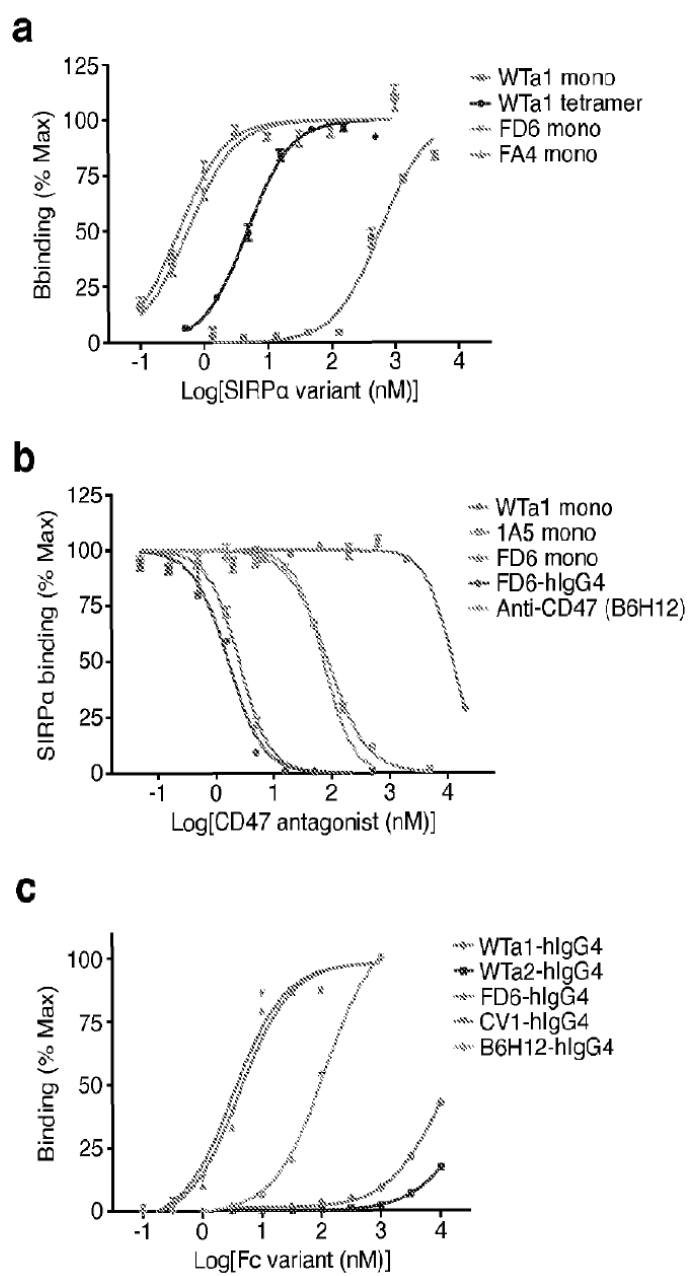


Figure 8

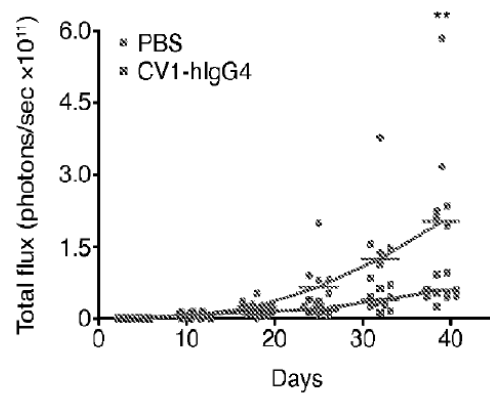


Figure 9

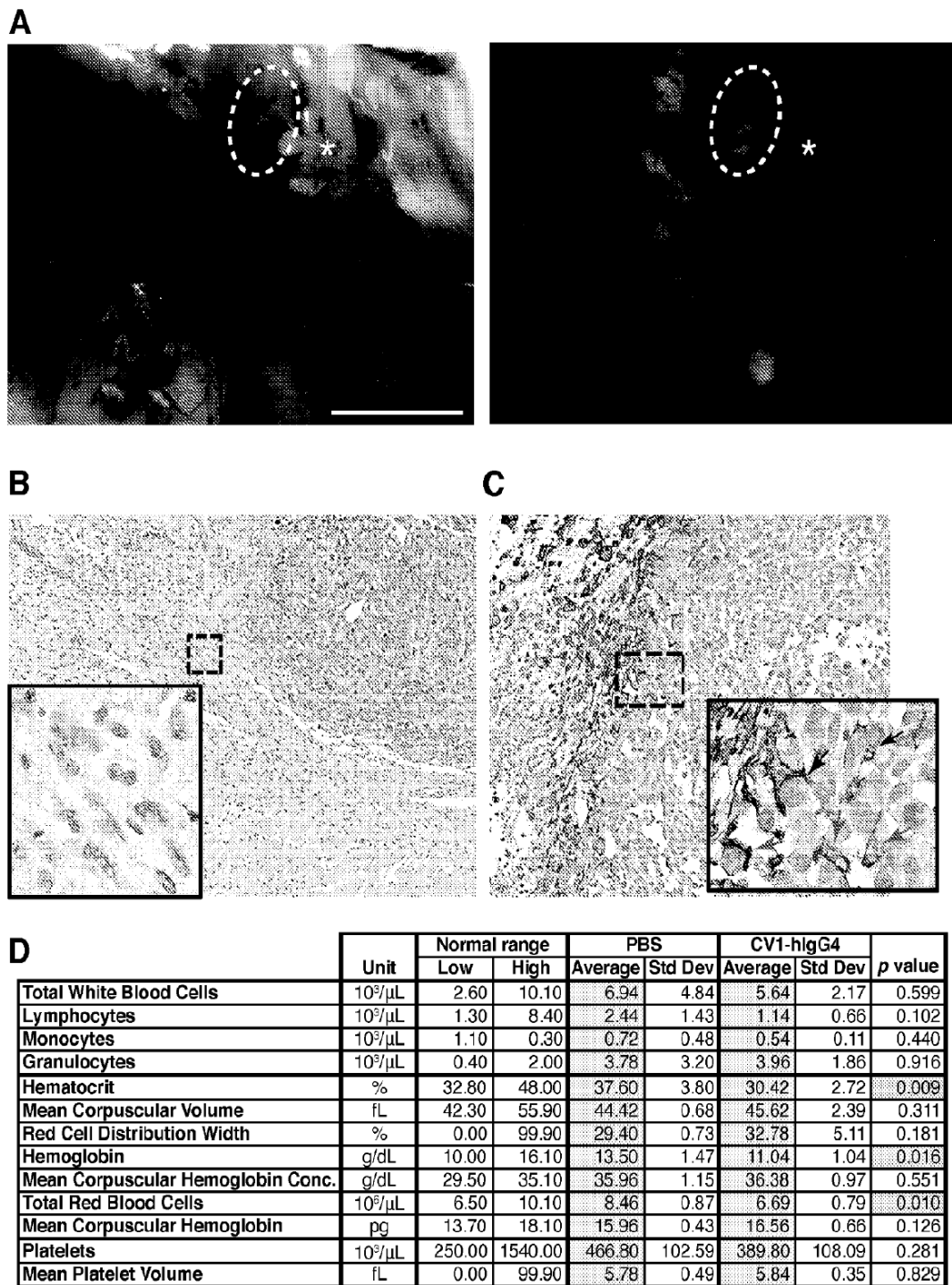


Figure 10

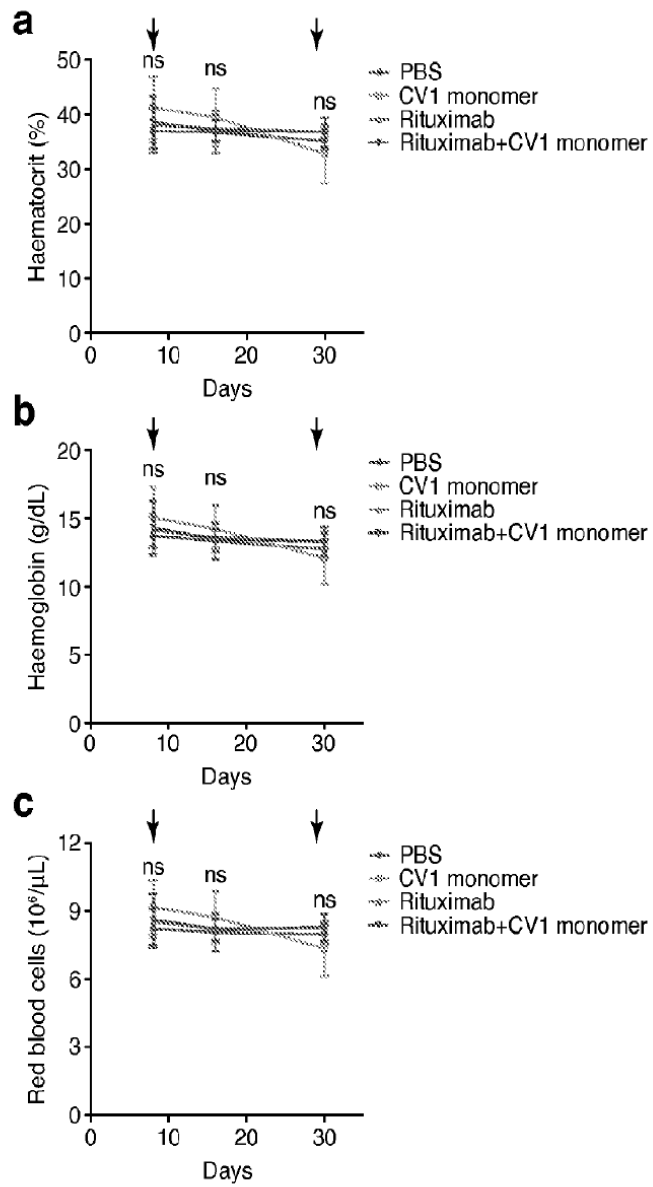


Figure 11

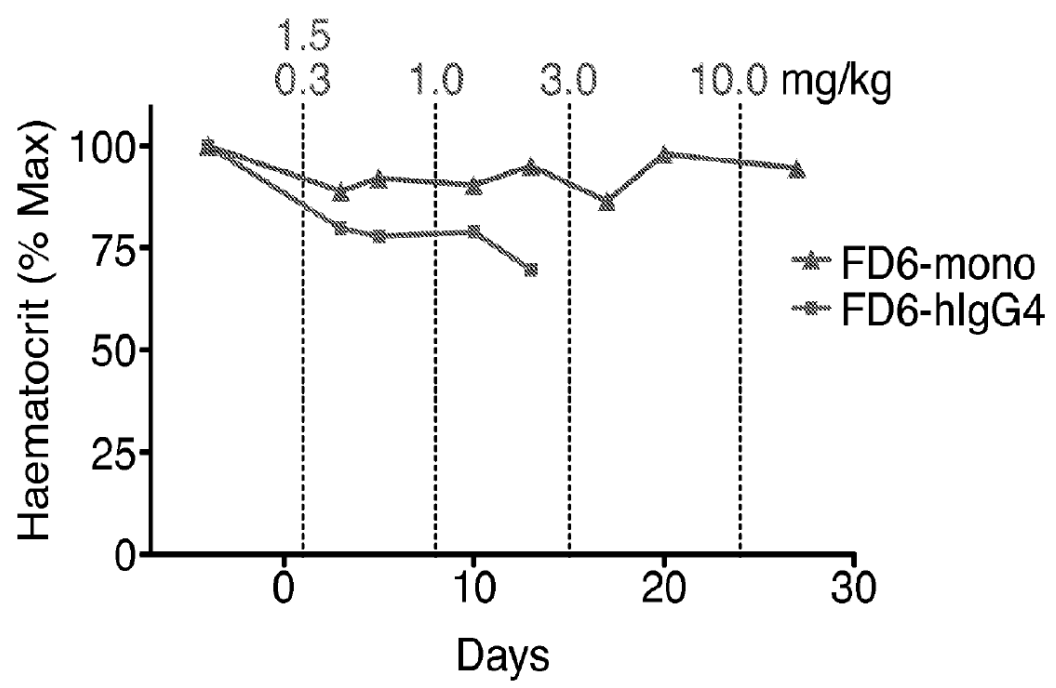


Figure 12

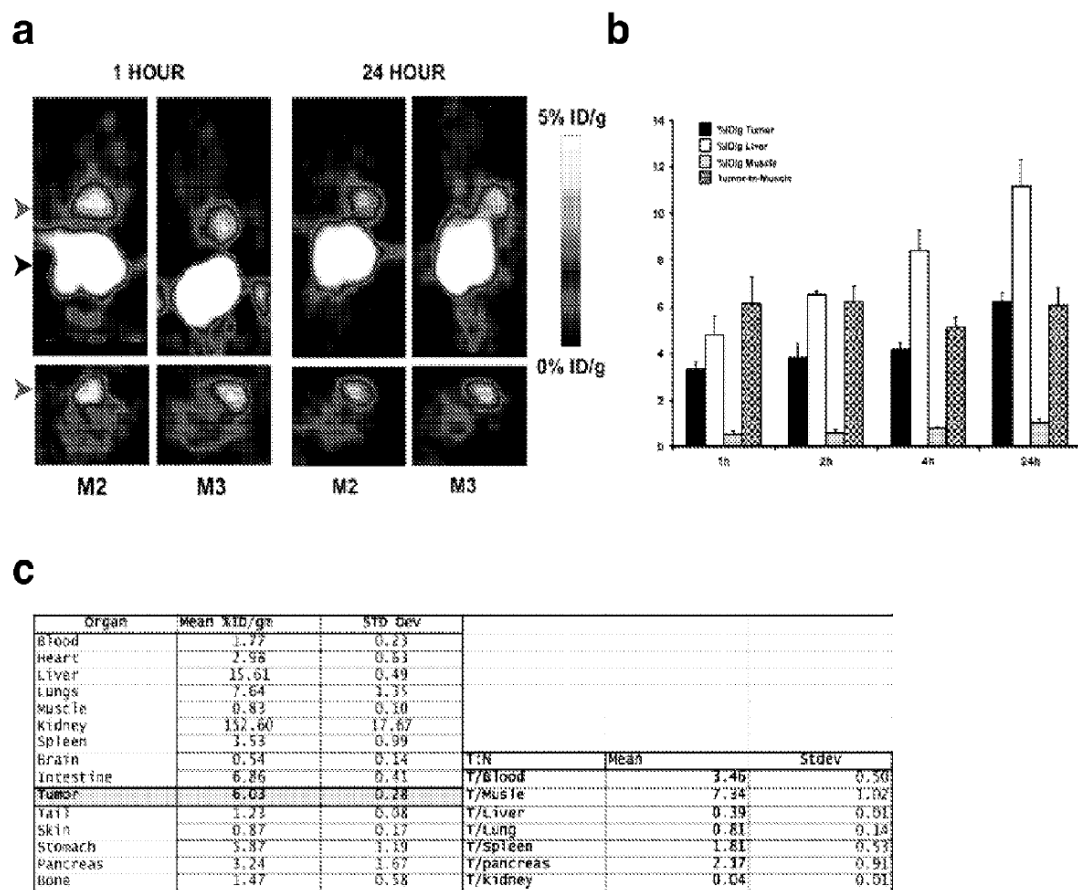


Figure 13

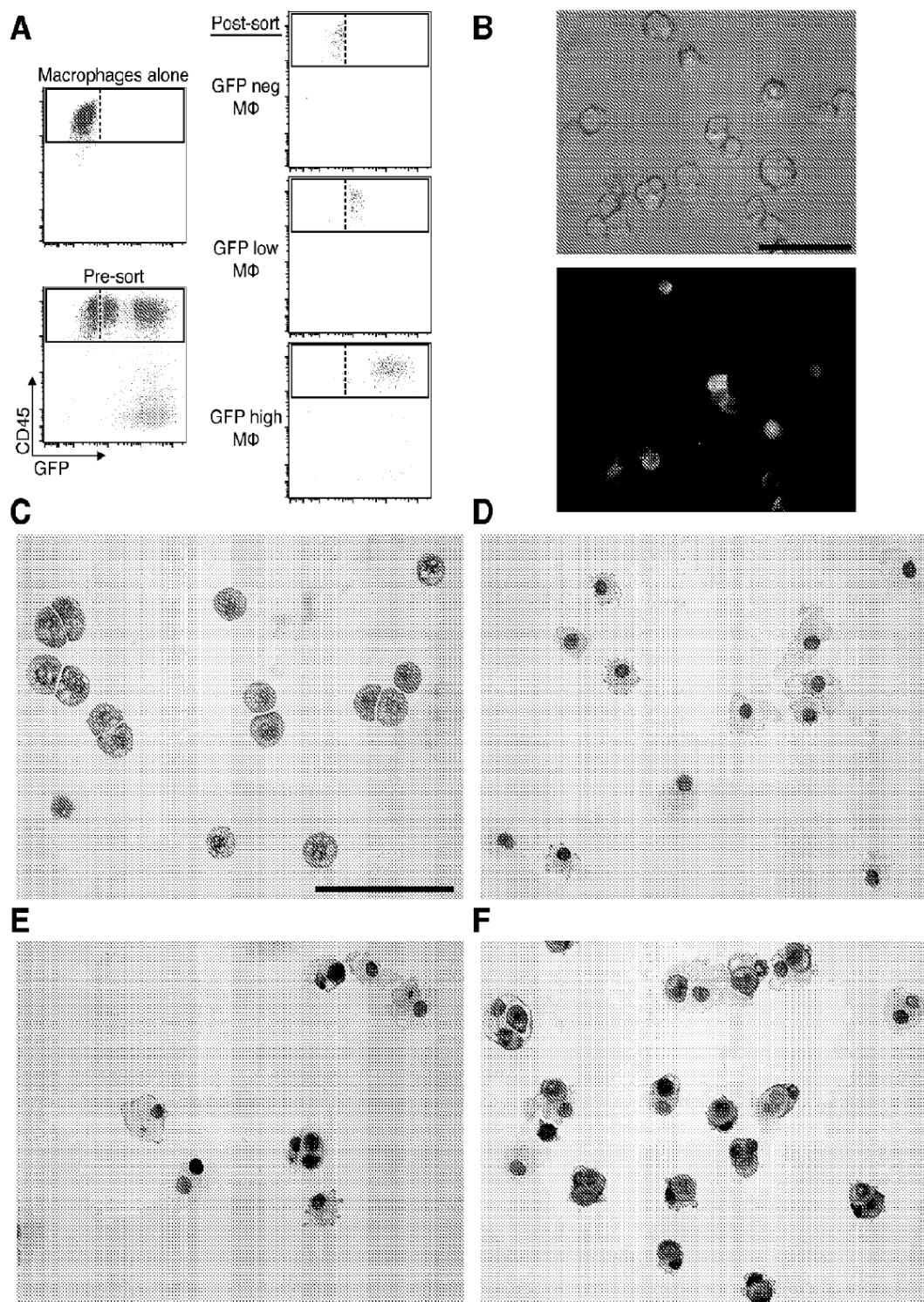


Figure 14

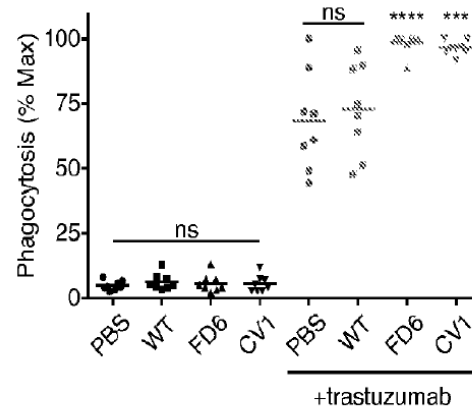


Figure 15

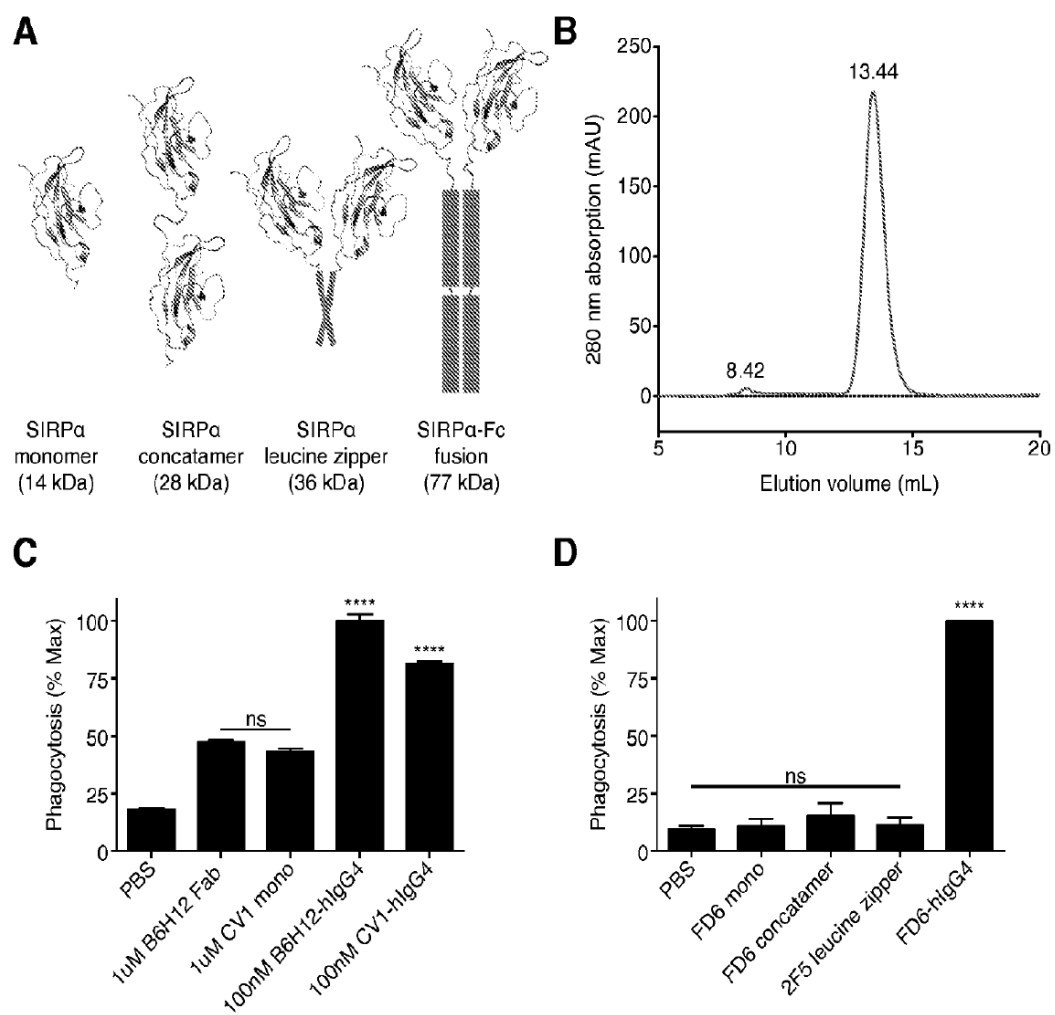


Figure 16

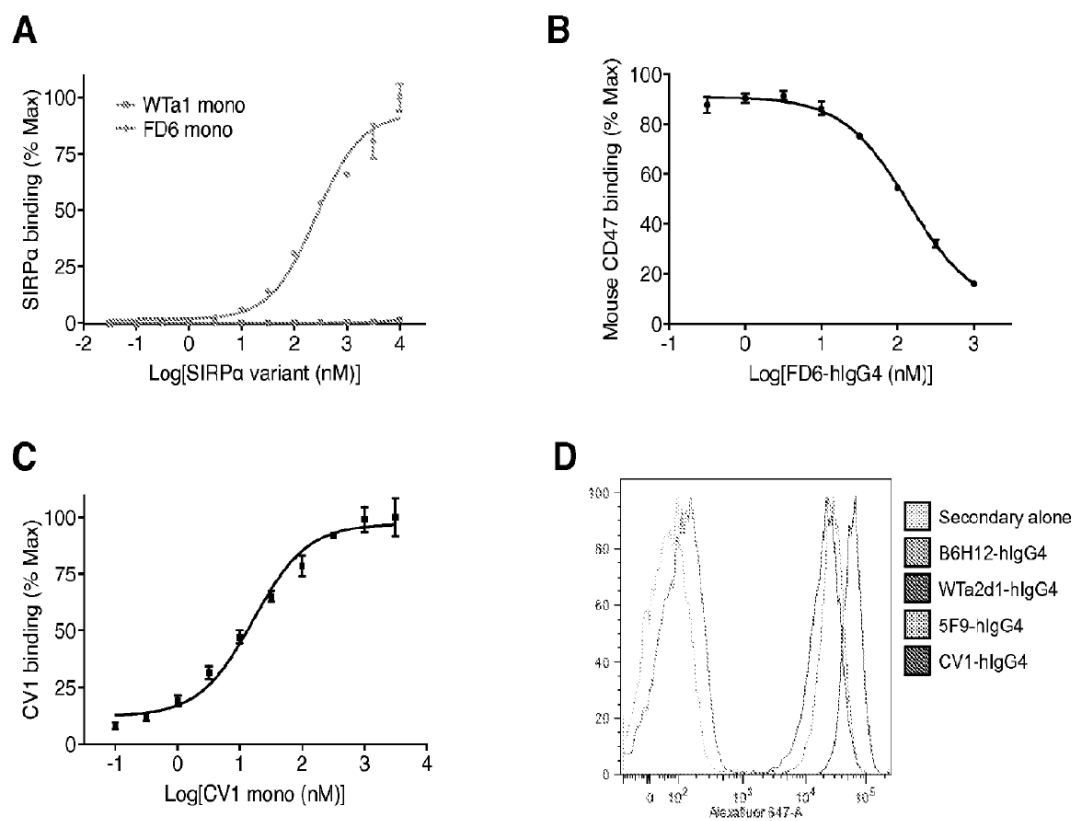


Figure 17

PATENTA TË SKADUARA PËR MOSPAGESËN E RIPËRTËRITJES

(11) **4822**

(97) EP2439364 / 05/03/2014

(96) 11184539.2 / 10/10/2011

(21) AL/P/ 2014/171

(22) 04/06/2014

(54) Mbajtës kanate me elementë

(73) I.Quattro S.r.l.

Viale del

Lavoro,

3

60030 San Marcello (AN) / IT, IT

(74) Ditika HOXHA

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

(11) **5109**

(97) EP1572225 / 24/12/2014

(96) 03793149.0 / 20/08/2003

(21) AL/P/ 2015/108

(22) 16/03/2015

(54) COPEZA TROMBOSPONDIN DHE PERDORIMI I TYRE NE ANALIZA KLINIKE PER KANCERIN DHE GJENERIMI I ANTITRUPAVE DHE AGJENTEVE LIDHES TE TJERE

(73)

W2

Holdings,

Inc.

Widener Building, Suite 500 1339 Chestnut Street Philadelphia, PA 19107 , US

(74) Ardit Loloçi

Rr. "Asim Vokshi", Nr. 137, Tiranë

(11) **5160**

(97) EP2729861 / 01/03/2015

(96) 12738154.9 / 22/06/2012

(21) AL/P/ 2015/125

(22) 23/03/2015

(54) GRADUES I RRYMËS

(73) AccurIC Ltd

1 Conference Grove, Crowle, Worcester, Worcestershire WR7 4SF, GB

(74) Ardit Loloçi

Rr. Asim Vokshi", Nr. 37, Tiranë

(11) **6346**

(97) EP2838270 / 07/12/2016

(96) 14192915.8 / 27/06/2012

(21) AL/P/ 2016/680

(22) 07/12/2016

(54) METODA E DEKODIMIT TË VIDEOS DUKE PËRDORUR NDËR PARASHIKIMIN

(73) Samsung Electronics Co., Ltd

129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Krenar Loloçi

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

(11) **6371**

(97) EP2489186 / 18/01/2017

(96) 10825221.4 / 22/10/2010

(21) AL/P/ 2017/37

(22) 18/01/2017

(54) METODA DHE PAJISJE PËR SHIFRIMIN E VIDEOS DHE METODË DHE PAJISJE PËR DESHIFRIMIN E VIDEOS, BAZUAR NË STRUKTURËN HIERARKIKE TË NJËSISË SHIFRUESE

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do, 443-742, KR

(74) Krenar Loloçi

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

(11) **6638**

(97) EP2953355 / 14/06/2017

(96) 15173605.5 / 30/09/2011

(21) AL/P/ 2017/346

(22) 15/06/2017

(54) METODA DHE PAJISJA PËR INTERPOLIMIN E IMAZHEVE DUKE PËRDORUR NJË FILTËR INTERPOLIMI TË LËMUAR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd

129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Krenar Loloçi

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

(11) **6661**

(97) EP2860980 / 28/06/2017

(96) 14193524.7 / 30/09/2011

(21) AL/P/ 2017/374

(22) 29/06/2017

(54) METODË DHE PAJISJE PËR NDËRSHTIMIN E IMAZHEVE DUKE PËRDORUR NJË
FILTËR ZBUTËS NDËRSHTIMI

(73) Samsung Electronics Co., Ltd

129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Krenar Loloçi

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

(11) **6736**

(97) EP2621468 / 14/06/2017

(96) 11776530.5 / 29/09/2011

(21) AL/P/ 2017/512

(22) 24/08/2017

(54) PËRBËRJE FARMACEUTIKE E KARBOTECIN

(73)

Ferring

B.V.

Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp / NL, NL

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/2, Kati 1 Tirane

(11) **6771**

(97) EP2887670 / 06/09/2017

(96) 15153503.6 / 27/06/2012

(21) AL/P/ 2017/532

(22) 07/09/2017

(54) METODA DHE APARATI PËR KODIMIN E VIDEOS DHE METODA DHE APAPRATI
PËR DEKODIMIN E VIDEOS, TË SHOQËRUARA ME INTRA-PARASHIKIMIN

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

129, Samsung-ro Yeongtong-gu Suwon-si Gyeonggi-do 443-742 / KR, KR

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/2, Kati 1 Tirane

(11) **7114**

(97) EP2854398 / 13/12/2017

(96) 13804347.6 / 11/06/2013

(21) AL/P/ 2017/778

(22) 14/12/2017

(54) METODA PËR KODIMIN E VIDEOVE QË SHPËRNDAN PARAMETRIN SAO SIPAS KOMPONENTIT NGJYRË

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

129, Samsung-ro Yeongtong-gu Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742 / KR, KR

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1 Tirane

(11) **7067**

(97) EP3136729 / 17/01/2018

(96) 16192029.3 / 27/06/2012

(21) AL/P/ 2018/35

(22) 18/01/2018

(54) APARAT PËR SHKODIMIN E VIDEOS ME PARASHIKIM TË BREND SHËM

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 16677 , KR

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1 Tirane

(11) **7324**

(97) EP3136728 / 28/02/2018

(96) 16192028.5 / 27/06/2012

(21) AL/P/ 2018/140

(22) 01/03/2018

(54) MËNYRË PËR DEKODIMIN E VIDEOS ME PARASHIKIM TË BREND SHËM

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

129, Samsung-ro Yeongtong-gu Suwon-si, Gyeonggi-do 16677 / KR, KR

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1 Tirane

(11) **7482**

(97) EP3106148 / 14/03/2018

(96) 16175091.4 / 17/06/2016

(21) AL/P/ 2018/218

(22) 29/03/2018

(54) NJËSIA E DOZËS SË TRETSHME NË GOJË QË PËRMBAN NJË KOMPONENT TË ESTETROLIT

(73) Mithra Pharmaceuticals S.A.

Rue

Saint-Georges

5-7

4000 Liège / BE, BE

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **7964**

(97) EP3282707 / 07/11/2018

(96) 17189965.1 / 27/06/2012

(21) AL/P/ 2018/766

(22) 08/11/2018

(54) METODË DHE DEKODIM I INFORMACIONIT TË LËVIZJES

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

129 Samsung-ro Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **7812**

(97) EP3232664 / 05/12/2018

(96) 17168407.9 / 28/06/2012

(21) AL/P/ 2018/853

(22) 06/12/2018

(54) METODË PËR DEKODIMIN QË PËRDOR NJË FILTËR INTERPOLIMI

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

129, Samsung-ro Yeongtong-gu Suwon-si, Gyeonggi-do 16677, KR

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **7949**

(97) EP3024505 / 24/10/2018

(96) 14772477.7 / 07/07/2014

(21) AL/P/ 2019/59

(22) 23/01/2019

(54) NJË MATRICË DERMALË DHE METODA E PRODHIMIT TË SAJ QË KA EFEKTE SINERGJISTIKE QË PËRFSHIN MIKROGRIMCAT TË CILAT SIGUROJNË PËRMIRËSIMIN E INDIT

(73) Abdi Ibrahim Ilac Sanayi ve Ticaret A.S.

Sanayi Mah. Tunc Cad. No:3, 34500 Esenyurt Istanbul, TR

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **8090**

(97) EP2726507 / 21/11/2018

(96) 12729996.4 / 29/06/2012

(21) AL/P/ 2019/94

(22) 01/02/2019

(54) ANTITRUPAT KUNDËR ANTIGJENIT TË QELIZËS STAMINALE SPECIFIKE TË PROSTATËS DHE PËRDORIMI I TYRE

(73) GEMoaB Monoclonals GmbH

Tatzberg 47, 01307 Dresden, DE

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **8319**

(97) EP3010552 / 17/04/2019

(96) 14731952.9 / 19/06/2014

(21) AL/P/ 2019/352

(22) 17/05/2019

(54) KOMPOZIME PËR PËRDORIM NË ONKOLOGJI

(73) Nanobiotix

60 rue de Wattignies, 75012 Paris, FR

(74) Krenar LOLOCI

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

KORRIGJIME (PATENTA TË LËSHUARA)

(11) **8841**

(97) EP3334707 / 09/10/2019

(96) 16756641.3 / 10/08/2016

(22) 17/12/2019

(21) AL/P/ 2019/881

(54) **NJË PROCES PËR PËRGATITJEN E PËRBËRJES N-(3,5-DIMETILFENIL)-N'-(2-TRIFLUOROMETILFENIL) GUANIDINE**

04/02/2020

(30) AR 150102582 11/08/2015 AR and EP 15382424 11/08/2015 EP

(71) Chemo Research, S.L.

C/Manuel Pombo Angulo 28, 3ª y 4ª planta, 28050 Madrid, ES

(72) AMATO, José (Sanabria 2353, Buenos Aires C1417AZE)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

NDRYSHIM I ADRESES

(11) 9357

(21) AL/P/ 2020/334

(54) PËRDORIMI I IMETELSTATIT FRENUES TË TELOMERAZËS PËR TRAJTIMIN E SINDROMËS MIELODISPLASTIK

(97) EP3456333 / 01/04/2020

(73) Geron Corporation

919 E. Hillsdale Blvd., Foster City, CA 94404, US

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) 9382

(21) AL/P/ 2020/514

(54) ANTITRUPA QË MUNDËSISHT NEUTRALIZOJNË VIRUSIN E HEPATITIT B DHE PËRDORIMET E TYRE

(97) EP3359564 / 03/06/2020

(73) Humabs Biomed SA

Via dei Gaggini, 3, 6500 Bellinzona, CH, CH

(74) Krenar LOLOÇI

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