



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË  
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



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

Nr. 30/2020  
Tiranë më, 2 Nëntor 2020

|                                                                |           |
|----------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Kodet e përdorura në gazette.....</b>                       | <b>3</b>  |
| INID Codes used in gazette                                     |           |
| <b>Kodet e shteteve.....</b>                                   | <b>4</b>  |
| States codes                                                   |           |
| <b>Patenta të lëshuara.....</b>                                | <b>9</b>  |
| Granted Patents                                                |           |
| <b>Patenta të skaduara për mospagesën e ripërtëritjes.....</b> | <b>74</b> |
| Lapsed patents                                                 |           |
| <b>Korrigjime (grant).....</b>                                 | <b>80</b> |
| Correction                                                     |           |

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

|                                           |    |
|-------------------------------------------|----|
| Cook Islands / Ishujt Kuk                 |    |
| Costa Rica / Kosta Rika                   | CR |
| Cote d'Ivoire / Bregu I Fildishte         | CI |
| Croatia / Kroacia                         | HR |
| Cuba / Kuba                               | CU |
| Cyprus / Qipro                            | CY |
| Czech Republic / Republika Çeke           | CZ |
| Denmark / Danimarka                       | DK |
| Djibouti / Xhibuti                        | DJ |
| Dominika / Domenika                       | DM |
| Dominican Republic / Republika Domenikane | DO |
| Ecuador / Ekuadori                        | EC |
| Egypt / Egjipti                           | EG |
| El Salvador / El Salvadori                | SV |
| Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale    | GQ |
| Erintrea / Erintrea                       | ER |
| Estonia / Estonia                         | EE |
| Ethiopia / Etiopia                        | ET |
| Falkland Islans / Ishujt Malvine          | FK |
| Fiji / Fixhi                              | FJ |
| Findland / Findland                       | FI |
| France / Franca                           | FR |
| Gabon / Gaboni                            | GA |
| Gambia / Gambia                           | GM |
| Georgia / Gjeorgjia                       | GE |
| Germany / Gjermania                       | DE |
| Ghana / Gana                              | GH |
| 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) **9443**

(97) EP3064574 / 22/01/2020

(96) 13896782.3 / 05/11/2013

(22) 12/02/2020

(21) AL/P/ 2020/82

(54) **METODA PER DIFERENCIMIN E QELIZËS STAMINALE E PLURIPOTENTE TE INDUKTUAR NGA QELIZA STAMINALE MESENKIMALE NE KONDROCITE**

27/10/2020

(30) KR 20130132055 01/11/2013 KR

(71) BBHC Co. Ltd.

72 UN village-gil, Yongsan-gu, Seoul 140-884, KR

(72) LEE, Sang Yeon (9-6 Minbaek-gil, Uiwang-si Gyeonggi-do 437-081); JUNG, Won Ju (102-901 468 Hangaram-ro, Songpa-gu, Seoul 138-873); KIM, Ho Bin (1-906 12 Bulgwang-ro 8-gil, Eunpyeong-gu, Seoul 122-857); OH, Min Sun (115-1008 Sinbanpo Hanshin Apt., 37-48 Jamwon-ro, Seocho-gu, Seoul 137-030); LEE, Kye Ho (72 UN village-gil, Yongsan-gu, Seoul 140-884)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë për diferencimin e qelizave staminale mesenkimal ne kondrocite, duke përfshirë hapat e:

(a) shtimi i një ekstrakti *Ecklonia cava* në një mjedis kulture qelize;

(b) dediferencimin e qelizave staminale mesenkimale në qeliza staminale pluripotent në mjedis; dhe

(c) diferencimin e qelizave staminale pluripotente të induktuara në kondrocite.

2. Metoda e pretendimit 1, ku ekstrakti *Ecklonia cava* është shtuar në një mjedis të zgjedhur nga grupi i përbërë nga DMEM (Mjedisi i Modifikuar Dulbecco Eagle), MEM (Mjedisi Esencial Minimal), BME (Mjedisi Bazik Eagle), RPMI 1640, F-10, F-12, DMEM-F12,  $\alpha$ -MEM (Mjedisi Esencial  $\alpha$ -Minimal), G-MEM (Mjedisi Esencial Minimal Glasgow), IMDM (Mjedisi i Modifikuar Iscove Dulbecco), Mjedisi MacCoy 5A, Mjedisi komplet AmnioMax, Mjedisi komplet AminoMax II, Mjedisi Chang dhe Mjedisi MesemCult-XF.

3. Metoda e pretendimit 1, ku ekstrakti *Ecklonia cava* është shtuar në mjedis në një sasi prej 100-400  $\mu$ g/ml.

4. Metoda e pretendimit 1, ku mjedisi përmban më tej 0.01-10 % v/v të ujit të dejonizuar të pastruar që përmban  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{TiO}_3$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{K}_2\text{O}$ , dhe  $\text{LiO}$ .

5. Metoda e pretendimit 1, ku hapi c) është kryer duke përdorur një mjedis që përmban deksametasonë, acid Askorbik (AsA), sodium piruvate, proline, Insulin-Transferrin-Selenium (ITS) dhe TGF.

6. Metoda e pretendimit 5, ku mjedisi është zgjedhur nga grupi i përbërë nga DMEM (Mjedisi i Modifikuar Dulbecco Eagle), MEM (Mjedisi Esencial Minimal), BME (Mjedisi Bazik Eagle), RPMI 1640, F-10, F-12, DMEM-F12,  $\alpha$ -MEM (Mjedisi Esencial  $\alpha$ -Minimal), G-MEM (Mjedisi Esencial Minimal Glasgow), IMDM (Mjedisi i Modifikuar Iscove Dulbecco), Mjedisi MacCoy 5A, Mjedisi komplet AmnioMax, Mjedisi komplet AminoMax II, Mjedisi Chang dhe Mjedisi MesemCult-XF.

7. Përdorimi i një përbërje mjedisi që përfshin një ekstrakt *Ecklonia cava* për diferencimin e qelizave staminale mesenkimale në qeliza staminale pluripotente të induktuara, **karakterizuar nga** pluripotenca e induktuar qelizat staminale janë të afta të diferencohen në kondrocite.

(11) **9444**

(97) EP3274426 / 11/12/2019

(96) 16722770.1 / 24/03/2016

(22) 18/02/2020

(21) AL/P/ 2020/95

(54) **METODË PËR FTOHJEN E NJË GAZI SINTEZE TË NXEHTË**

28/10/2020

(30) 1702015 24/03/2015 AT

(71) Gussing Renewable Energy International Holding GmbH

Schwindgasse 7/6, 1040 Wien, AT

(72) DICHAND, Michael (Parschallen am Ufer 7, 4865 Nussdorf am Attersee)

(74) Krenar LOLOÇI

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

Method for cooling a hot synthesis gas

The invention relates to a method for cooling a hot synthesis gas containing at least one condensable constituent part, namely tar, in which the synthesis gas in a multi-step cooling process passes through a first cooling stage, a second cooling stage and a third cooling stage one after the other and the synthesis gas after an at least partial cooling is subjected to at least one separation step for separating the at least one condensable constituent part.

The invention, in particular, relates to the cooling of synthesis gas, which is produced in a gasification plant using biomass. Synthesis gas is generally understood to be a gas the main constituent parts of which are CO and H<sub>2</sub>.

In particular, the synthesis gas to be cooled according to the invention originates from a gasification plant comprising a gasification zone for receiving a stationary fluidized bed and a combustion zone for receiving a transporting fluidized bed, wherein the gasification zone and the combustion zone are connected to one another at two places in each case by

way of a lock-like device, such as a constriction or a siphon for making possible a circulating of the bed material, wherein the gasification zone has a charge opening for charging combustion material, a gas discharge and a nozzle base for injecting in particular steam or  $\text{CO}_2$  and the combustion zone has an air supply for fluidising the bed material entering the combustion zone from the gasification zone.

A gasification plant of this type has become known from the Patent Publication AT 405 937 B. Such a gasification plant can be used in order to recycle heterogeneous, biogenic fuels and plastics and extract from these as nitrogen-free combustion gas with high calorific value as possible or synthesis gas, which is suitable for power generation or for the synthesis of organic products. The procedure here is that the fuel is introduced into a gasification zone formed as stationary fluidized bed, which is fluidised by steam and/or  $\text{CO}_2$ , and is degasified under air exclusion and partially gasified by way of reaction with the fluidising gases or the gasification means (steam and/or  $\text{CO}_2$ ) and with the help of the heat of the bed material. The product gas rising in the process is extracted and the cooled bed material with the non-gasified residual fuel enters the combustion zone via lock-like devices such as for example a constriction. In the combustion zone, the bed material with the residual fuel is fluidized by air while forming a rapidly circulating fluidized bed and the residual fuel is combusted. Following the separation of combustion waste gas in a cyclone, the bed material is charged via lock-type devices, such as for example a siphon, onto the stationary fluidized layer of the gasification zone.

By using a catalytically acting bed material, in particular on a nickel and/or niobium base, the gas formed during the degasification and gasification can be refined in that practically only CO, CO<sub>2</sub> and H<sub>2</sub> as combustible constituent parts, as well as steam are now present or a methane-rich gas with high calorific value is created.

The synthesis gas leaving the gasification plant generally has a temperature of 600-800°C and contains solid, dust-like constituent parts and condensable constituent parts, such as in particular tar. The synthesis gas therefore has to be subjected to a cooling and a cleaning. Mostly the procedure here is that the synthesis gas is initially cooled in a cooling device so far that the dust-like constituent parts can be separated in a filter, in particular fabric filter. The tar contaminations are removed in a downstream gas scrubber and the cleaned, cooled synthesis gas, following compression by means of blowers, can be directly converted into electricity in a gas engine.

During the cooling of the synthesis gas containing the condensable constituent parts, in particular tar, a problem arises in that the condensable constituent parts condense and settle on the cooling device, in particular the respective heat exchanger clogging the same after some time, which leads to a stoppage of the plant. In the case of tar condensing at temperatures of 200-500°C can be observed. However, the synthesis gas is advantageously already cooled before the separation step to a temperature level below 200°C, since such a low temperature level within the scope of the separation step allows the use of standard filters for

separating solid constituent parts, wherein such filters are available at lower costs than special filters for high-temperature applications. In addition, lower temperatures result in a lowering of the synthesis gas volume, as a result of which the required filter surface area drops which likewise leads to cost savings.

Here, the cooling mostly takes place in a plurality of consecutive stages in order to keep the length of the individual heat exchanger stages within justifiable limits and also optimally adjust the speed in the individual stages. In the end region of the last heat exchanger before the separation stage, a settling of the condensate can be observed during a cooling below the condensation temperature of the at least one condensable constituent part.

WO 2013/062800 describes a method for the gasification of biomass to a synthesis gas and a method for the gas cooling under production of a condensate.

There is thus the object of creating a method for cooling synthesis gas with which a cooling of the synthesis gas before the separation step to temperatures below the condensation temperature is possible without condensate which is produced in the process causing the plant to be detrimentally affected.

For solving this object, the invention provides with a method of the type mentioned at the outset a method according to claim 1.

The cooling stages are thus configured so that the synthesis gas in the first cooling stage merely cools down to a temperature above the condensation temperature of the at least one condensable constituent part, so that a condensation of tar in this stage is securely avoided. In this cooling stage, conventional heat exchangers can thus be used. In this connection, the invention is preferably further developed in such a manner that the synthesis gas flow in the first cooling stage is conducted through at least one, preferably two heat exchangers connected in series. Particularly preferably, cost-effective heat exchangers of simple construction such as for example a tubular fume cooler can be employed particularly preferably in the first cooling stage. In a tubular fume cooler, a preferably vertically standing fume tube is enclosed by a cooling jacket. While the synthesis gas to be cooled is conducted through the fume tube, the cooling jacket is flowed through by a cooling medium such as water, which is heated on the fume tube.

A further cooling of the synthesis gas, namely such cooling to below the condensation temperature of the at least one condensable constituent part according to the invention does not now take place in a further heat exchanger but by admixing cold synthesis gas to the main flow of the synthesis gas, as a result of which a quenching of the synthesis gas is achieved. In the process, the cold synthesis gas is branched off after the third cooling stage and after the at least one separation step and is therefore largely free of the at least one condensable constituent part, namely tar. Because of the fact that the second cooling stage merely requires a mixing device for mixing the synthesis gas main flow with the recirculated cold synthesis gas, the occurrence of condensate



in this cooling stage can be readily accepted since the risk of a deposition of condensate is low and admixing the recirculated, cold and cleaned synthesis gas additionally leads to a corresponding dilution, i.e. a reduction of the condensate proportion based on the total quantity of the synthesis gas.

The cold and cleaned synthesis gas which is recirculated is preferably obtained after it has passed through a gas scrubbing. In this connection, the invention is preferably further developed in such a manner that the third cooling stage and the separation step comprises the scrubbing of the synthesis gas in a gas scrubber.

The separation step can comprise a filtration for separating solid constituent parts, in particular in addition to the mentioned gas scrubbing. Preferentially, the filtration is arranged upstream of the gas scrubbing.

Preferably it is provided that the synthesis gas in the first cooling stage is cooled to a temperature of  $> 280^{\circ}\text{C}$ . This is a temperature range in which for example tar does not yet condensate or merely to a minor degree.

It is proceeded such that the synthesis gas in the second cooling stage is cooled to a temperature of  $\leq 200^{\circ}\text{C}$ , i.e. to a temperature at which tar condensates.

In the third cooling stage, the synthesis gas is preferentially cooled to a temperature of  $20-70^{\circ}$ .

A temperature regulation according to a preferred embodiment succeeds in that the recirculated synthesis gas quantity is regulated as a function of measurement values of a temperature sensor arranged between the second and the third cooling stage. The temperature sensor thus measures the temperature of the synthesis gas after the second cooling stage (actual value), compares this value with the respective desired set point value, wherein as a function of the differential between set point and actual value, the quantity of the recirculated cold synthesis gas is either increased or reduced.

A device for carrying out the method according to the invention comprises a first cooling device for the first cooling stage, a second cooling stage, a third cooling device for the third cooling stage and at least one separation device for the separation step arranged downstream of the second cooling stage in flow direction of the synthesis gas. The device is substantially characterized in that the second cooling stage comprises a recirculation line for recirculating a part quantity of synthesis gas branched off after the third cooling stage and after the at least one separation device, into the synthesis gas flow.

A preferred embodiment of the device provides that the first cooling device comprises at least one, preferably two heat exchangers that can be flowed through one after the other. The heat exchanger in this case can be formed by a tubular fume cooler.

The third cooling device and the separation device advantageously comprise a gas scrubber. The separation device

can additionally comprise a filter for separating solid constituent parts.

In the following, the invention is explained in more detail by way of an exemplary embodiment schematically shown in the drawing.

Fig. 1 shows a flow diagram of a plant for the gasification of biomass insofar as it is significant for the explanation of the present invention.

The gasification takes place in a double fluidized bed gasifier of the type described in AT 405 937 B. The double fluidized bed gasifier comprises a gasification reactor 1 with a gasification zone 2 for receiving a fluidized bed 3. The gasification reactor 1 is supplied with biomass for example in the form of wood chips. The supply is effected from a charge container 4 by means of a conveying device 5, for example a screw or piston conveyor. In the gasification reactor 1, the gasification of the employed biomass takes place at atmospheric pressure and temperatures of approximately 850°C largely under the exclusion of oxygen. The gasification reactor 1 has a nozzle base 7 for injecting in particular steam or CO<sub>2</sub> and a gas discharge 6 for discharging the synthesis gas being created in the gasification zone 2. Injecting steam and/or CO<sub>2</sub> ensures the circulation of the fluidized bed 3 and thus the even heating of the fuel.

The double fluidized bed gasifier furthermore comprises a combustion chamber 8 for receiving a fluidized bed, in which

at 9 air is injected. The gasification reactor 1 and the combustion chamber 8 are connected to one another in the base region by a lock-type device 10, so that the degasified and part-gasified fuel sinking downwards in the gasification reactor 1 can enter the combustion chamber 8 jointly with the bed material. In the combustion chamber 8, a combustion of the fuel supplied via the lock-type device 10 takes place, as a result of which the temperature of the fluidized bed of the combustion chamber 8 rises. The bed material is separated from the exhaust gas in a cyclone 11. The exhaust gas is discharged at 12 and where appropriate fed to an exhaust gas treatment. The bed material is conducted via a siphon 13 back into the gasification reactor 1 where it brings about the heat input.

The bed material can for example consist of olivine and ash, which circulates in the circuit through the gasification reactor 1 and the combustion chamber 8. The two fluidized bed systems of the gasification reactor 1 and of the combustion chamber 8 are thus connected by a bed material circuit, wherein the gas exchange is prevented by the siphon 13.

The hot, dust and tar-containing synthesis gas is initially cooled down in the heat exchangers 14 and 15 so far that the tar does not yet condensate, as a result of which deposits in the heat exchanger 15 are prevented. Following this, the dust-like constituent parts are separated in a fabric filter 16. The main proportion of the tar contaminations is then removed in the gas scrubber 17 and the synthesis gas, following compression by means of the blower 18, can be directly converted into electricity in a gas engine 19. Excess synthesis gas is fed to a gas flue 20. Biodiesel can

be used for example as washing medium for the gas scrubber 17, which is fed to the gas scrubber at 21 and in which the tar constituent parts dissolve favourably.

A part quantity of the cleaned and cooled synthesis gas is branched off at 22 and recirculated to the synthesis gas flow at 23, i.e. between the heat exchanger 15 and the fabric filter 16. Because of the mixing of the synthesis gas coming from the heat exchanger 15 with the recirculated synthesis gas, a cooling is achieved which, where appropriate, leads to a condensation of the tar constituent parts.

Thus, a total of three cooling stages are realised. In the first cooling stage, the synthesis gas is cooled in the heat exchangers 14 and 15 from more than 800°C to approximately 250-300°C. The second cooling stage is achieved by mixing the synthesis gas with the synthesis gas quantity recirculated at 23, wherein this quenching process causes a cooling down of the synthesis gas to 150-200°C. In the third cooling stage, the synthesis gas is cooled in the gas scrubber 17 to approximately 20-60°C.

(57)

**1.** Një metodë për ftohjen e një gazi sinteze të nxehtë që përmban të paktën një pjesë përbërëse të kondensueshme, përkatësisht katran, në të cilën gazi i sintezës në një process shumëhapësh ftohjeje kalon nëpërmjet një hapi të parë ftohjeje, një hap të dytë ftohjeje dhe një hap të tretë ftohjeje njëri pas tjetrit dhe gazi i sintezës pas një ftohjeje pjesore, është objekt i të paktën një hapi ndarës të të paktën një një pjese përbërëse kondensuese, **e karakterizuar në atë që** gazi i sintezës në hapin e parë ftohës ftohet në një temperaturë mbi temperaturën e kondensimit të të paktën një pjese përbërëse kondensuese, përkatësisht në një temperaturë prej  $\leq 200^{\circ}\text{C}$  dhe faza e dytë ftohëse përmban një riqarkullim të një pjesë sasiore të gazit të sintezës të degëzuar pas hapit të tretë ftohës dhe pas të paktën një hapi ndarës, në rrjedhjen e gazit të sintezës.

**2.** Metoda sipas pretendimit 1, **e karakterizuar në atë që** gazi i sintezës në hapin e parë ftohës drejtohet nëpërmjet të paktën një, në mënyrë të preferueshme dy këmbyes nxehtësie (14, 15) që rrejdhen nëpërmjet njërit dhe më pas tjetrit.

**3.** Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, **e karakterizuar në atë që** hapi i tretë ftohës dhe hapi ndarës përmban pastrimin e gazit të sintezës në një pastrues gazi (17).

**4.** Metoda sipas pretendimit 1, 2 ose 3, **e karakterizuar në atë që** hapi ndarës përmban një filtrim për ndarjen e pjesëve përbërëse të ngurta.

5. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 4, **e karakterizuar në atë që** gazi i sintezës është ftohur në një temperaturë prej  $> 280^{\circ}\text{C}$  në hapin e parë ftohës.
6. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 5, **e karakterizuar në atë që** gazi i sintezës është ftohur në një temperaturë prej  $150\text{-}200^{\circ}\text{C}$  në hapin e dytë ftohës.
7. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 6, **e karakterizuar në atë që** gazi i sintezës është ftohur në një temperaturë prej  $20\text{-}70^{\circ}\text{C}$  në hapin e tretë ftohës.
8. Metoda sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 7, **e karakterizuar në atë që** sasia e gazit të sintezës i riqarkulluar si një funksion i vlerave të matjes të një sensori temperature të vendosur ndërmjet hapit të dytë dhe të tretë ftohës.

(11) **9445**

(97) EP3064571 / 22/01/2020

(96) 13896338.4 / 05/11/2013

(22) 24/02/2020

(21) AL/P/ 2020/114

(54) **METODË PËR DIFERENCIMIN E QELIZAVE STAMINALE PLURIPOTENTE TË INDUKTUARA NGA QELIZA STAMINALE MESENKIMALE NË OSTEOLASTE**

28/10/2020

(30) KR 20130132057 01/11/2013 KR

(71) BBHC Co. Ltd.

72 UN village-gil, Yongsan-gu, Seoul 140-884, KR

(72) LEE, Sang Yeon (9-6 Minbaek-gil, Uiwang-siGyeonggi-do 437-081); JUNG, Won Ju (102-901 468 Hangaram-ro, Songpa-gu, Seoul 138-873); KIM, Ho Bin (1-906 12 Bulgwang-ro 8-gil, Eunpyeong-gu, Seoul 122-857); OH, Min Sun (115-1008 Sinbanpo Hanshin Apt., 37-48 Jamwon-ro, Seocho-gu, Seoul 137-030) ;LEE, Kye Ho (72 UN village-gil, Yongsan-gu, Seoul 140-884)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

(11) **9446**

(97) EP2763981 / 08/01/2020

(96) 12838558.0 / 05/10/2012

(22) 06/03/2020

(21) AL/P/ 2020/144

(54) **METODA PËR PËRGATITJEN E 1-(4-(4-(3,4-DIKLORO-2-FLUOROFENILAMINO)-7-METOKSIKUINAZOLIN-6-ILOKSI) PIPERIDIN -1-IL)-PROP-2-EN-1-ONE HIDROKLORIDE DHE NDËRMJETËSIT E PËRDORUR NË TË**

28/10/2020

(30) 20110101422 05/10/2011 KR

(71) Hanmi Science Co., Ltd.

550 Dongtangiheung-ro, Dongtan-myeon, Hwaseong-si, Gyeonggi-do 445-813, KR

(72) BANG, Keuk Chan (Mansu Jugong Apt. 1104-1203, Mansu-2-dong, Namdong-gu, Incheon 405-744); MOON, Young Ho (HwanggolmaeulJugong Apt. 146-1203, Youngtong-dong, Youngtong-gu, Suwon-si Gyeonggi-do 443-740) ;CHANG, Young Kil (Lake Palace 121-1301, 44 Jamsil-dong, Songpa-gu, Seoul 138-220)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një metodë për diferencimin e qelizave staminale mesenkimale në osteoblaste, që përfshijnë hapat:

(a) shtimin e një ekstrakti *Ecklonia cava* te një mjedis kultivimi qelize;

(b) diferencimin e qelizave staminale mesenkimale në qelizat staminale pluripotente të induktuara në një mjedis; dhe

(c) diferencimin e qelizave staminale pluripotente të induktuara në osteoblaste.

**2.** Metoda e pretendimit 1, ku ekstrakti *Ecklonia cava* është shtuar në një mjedis zgjedhur nga grupi i përbërë prej DMEM ( Mjedis i Shqiponjave të Modifikuara Dulbecco), MEM (Mjedis Esencial Minimal), BME (Shqiponjë e Mjedisit Basal), RPMI 1640, F-10, F-12, DMEM-F12,  $\alpha$ -MEM (Mjedis Esencial  $\alpha$ -Minimal), G-MEM (Mjedis Esencial Minimal Glasgow), IMDM (Mjedis Dulbecco i Modifikuar Iscove), mjedis MacCoy's 5A, Mjedis i plotë AmnioMax, Mjedis i plotë AminoMax II, Mjedis Chang dhe Mjedis MesemCult-XF.

**3.** Metoda e pretendimit 1, ku ekstrakti *Ecklonia cava* është shtuar te mjedisi në një sasi prej 100-400  $\mu$ g/ml.

**4.** Metoda e pretendimit 1, ku mjedisi përmban më tej 0.01-10 % v/v të ujit të dejonizuar të pastruar që përmban SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, TiO<sub>3</sub>, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, CaO, Na<sub>2</sub>O, K<sub>2</sub>O, dhe LiO.

**5.** Metoda e pretendimit 1, ku hapi c) është performuar duke përdorur një mjedis që përmban deksametason,  $\beta$ -glicerol fosfat, acid askorbik dhe proteinë morfogjenike e kockës (BMP).

**6.** Metoda e pretendimit 5, ku mjedisi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej DMEM (Mjedis i Shqiponjave të Modifikuara Dulbecco), MEM (Mjedis Esencial Minimal), BME (Shqiponjë e Mjedisit Basal), RPMI 1640, F-10, F-12, DMEM-F12,  $\alpha$ -MEM (Mjedis Esencial  $\alpha$ -Minimal), G-MEM (Mjedis Esencial Minimal Glasgow), IMDM (Mjedis

Dulbecco i Modifikuar Iscove), mjedis MacCoy's 5A, Mjedisi i plotë AmnioMax, Mjedisi i plotë AminoMax II, Mjedisi Chang dhe Mjedisi MesemCult-XF.

7. Përdorimi i një kompozimi mjedisi që përfshin një ekstrakt *Ecklonia cava* për dediferencimin e qelizave staminale mesenkimale të induktuara në qelizat staminale pluripotente, **karakterizuar nga** qelizat staminale pluripotente të induktuara janë të afta për t'u diferencuar në osteoblaste.

(11) **9447**

(97) EP3013796 / 18/12/2019

(96) 14818620.8 / 26/06/2014

(22) 06/03/2020

(21) AL/P/ 2020/145

(54) **DERIVATET BIARIL SI AGONISTË GPR120**

28/10/2020

(30) 20130074927 27/06/2013 KR

(71) LG Chem, Ltd.

128, Yeoui-daero, Yeongdeungpo-gu, Seoul 07336, KR

(72) KIM, Young Kwan (R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 188 Munji-ro, Yuseong-gu, Daejeon 305-738); PARK, Sang Yun (R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 188 Munji-ro, Yuseong-gu, Daejeon 305-738); JOO, Hyun Woo (R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 188 Munji-ro, Yuseong-gu, Daejeon 305-738); CHOI, Eun Sil (R&D Park, LG Life Sciences Ltd., 188 Munji-ro, Yuseong-gu, Daejeon 305-738)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një derivat biaril, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose E- ose Z-izomer, ose R- ose S-izomer i tij, zgjedhur nga përbërjet e mëposhtme:

4-[4-[6-(ciklobutoksi)-2-piridil]-2-(trifluorometil)fenoksi]acid butirik; 4-[[5-(2-ciklobutilsulfanil-3-piridil)-2-piridil]oksi]acid pentanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[6-(N-metilanilino)-2-piridil]fenoksi]acid butirik; 4-{2,6-difluoro-4-[6-(2-metil-propenil)-piridin-2-il]-fenoksi}-acid butirik; 4-(4-{2-[3-(tert-butil-dimetil-silaniloksi)-ciklopentiloksi]-piridin-3-il}-2,6-difluorofenoksi)-acid butirik; 4-[4-(6-fenoksi-2-piridil)fenoksi]acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(6-izopropilsulfanil-2-piridil)fenoksi]acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(6-fenoksi-2-piridil)fenoksi]acid butirik; 4-[2-kloro-4-(6-izopropilsulfanil-2-piridil)fenoksi]acid butirik; 4-[2-fluoro-4-(6-izopropilsulfanil-2-piridil)fenoksi]acid butirik; 4-[4-(6-ciklopentilsulfanil-2-piridil)-2,6-difluoro-fenoksi]acid butirik; 4-[4-(2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il)-2-metoksi-fenoksi]-acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-izopropilsulfanil-4-piridil)fenoksi]acid butirik; 4-[4-[6-(ciklopentoksi)-2-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butirik; 4-[4-(2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il)-2,6-dimetil-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-[3-(ciklopentoksi)fenil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(6-pirolidin-1-il-2-piridil)fenoksi]acid butirik; 4-[4-(2-sek-butilsulfanil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butirik 4-[4-[3-(ciklopentoksi)fenil]-2,3-



difluoro-fenoksi]acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-[6-(1-piperidil)-2-piridil]fenoksi]acid butirik; 4-[4-(6-anilino-2-piridil)-2,6-difluoro-fenoksi]acid butirik; 4-[4-[6-(ciklopentilamino)-2-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butirik; 4-[4-[6-(ciklopropilmetilsulfanil)-2-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butirik; 4-[4-(6-ciklobutilsulfanil-2-piridil)-2,6-difluoro-fenoksi]acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(6-propilsulfanil-2-piridil)fenoksi]acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(6-izopropoksi-2-piridil)fenoksi]acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(6-propoksi-2-piridil)fenoksi]acid butirik; 4-[4-[6-(ciklopropilmetoksi)-2-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butirik; 4-[4-[6-(ciklobutoksi)-2-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butirik; 4-[4-[6-(ciklobutoksi)-2-piridil]-2-metil-fenoksi]acid butirik; 4-[4-(2-ciklobutilsulfanil-3-piridil)-2,6-difluoro-fenoksi]acid pentanoik; 4-[4-[6-(ciklobutoksi)-2-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid pentanoik; 4-{2,6-difluoro-4-[2-(3-metil-butilsulfanil)-piridin-3-il]-fenoksi}-acid butirik 4-{2,6-difluoro-4-[2-(2-fluoro-etoksi)-piridin-3-il]-fenoksi}-acid butirik; 2-[1-[4-(2-ciklobutilsulfanil-3-piridil)-2,6-difluoro-fenoksi]metil] ciklopropil]acid acetik; 2-[1-[4-[3-(ciklobutoksi)fenil]-2,6-difluoro-fenoksi]metil]ciklopropil] acid acetik; 4-[[6-[3-(ciklobutoksi)fenil]-3-piridil]oksi]acid butirik; 4-[[6-[3-(ciklopentoksi)fenil]-3-piridil]oksi]acid butirik; 4-(2'-fenoksi-bifenil-4-iloksi)-acid butirik; 4-[4-(2-izopropilsulfanil-piridin-3-il)-fenoksi]-acid butirik; 4-(3,5-difluoro-2'-fenoksi-bifenil-4-iloksi)-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentilsulfanil-piridin-3-il)-fenoksi]-acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-izopropilsulfanil-piridin-3-il)-fenoksi]-acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-fenoksi-piridin-3-il)-fenoksi]-acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-izopropoksi-piridin-3-il)-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentiloksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentilsulfanil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopropilmetoksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopropilmetilsulfanil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il)-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopropilmetilsulfanil-piridin-3-il)-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-(2-propilsulfanil-piridin-3-il)-fenoksi]-acid butirik; 4-(3,5-difluoro-2'-izopropoksi-bifenil-4-iloksi)-acid butirik; 4-(2'-ciklobutoksi-3,5-difluoro-bifenil-4-iloksi)-acid butirik; 4-(2'-ciklopropilmetoksi-3,5-difluoro-bifenil-4-iloksi)-acid butirik; 4-(2'-ciklopentiloksi-3,5-difluoro-bifenil-4-iloksi)-acid butirik; 4-(2'-ciklopentiloksi-bifenil-4-iloksi)-acid butirik; 4-(2'-izopropoksi-bifenil-4-iloksi)-acid butirik; 4-(2'-ciklopropilmetoksi-bifenil-4-iloksi)-acid butirik; 4-[4-(2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-2-metil-acid butirik; 2-[4-(2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksimetil]-acid ciklopropankarboksilik; 4-[4-(2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il)-2,5-difluoro-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-(6-ciklobutilsulfanil-piridin-2-il)-2,5-difluoro-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-(2-tert-butilsulfanil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butirik; 6-[2,6-difluoro-4-(2-propilsulfanil-3-piridil)fenoksi] acid heksanoik; 4-[2,6-difluoro-4-(6-isobutil-piridin-2-il)-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il)-3,5-difluoro-fenoksi]-acid butirik; 4-{2,6-difluoro-4-[2-(tetrahidro-piran-4-iloksi)-piridin-3-il]-fenoksi}-acid butirik; 4-{2,6-difluoro-4-[2-(tetrahidro-furan-3-iloksi)-piridin-3-il]-fenoksi}-acid butirik; 4-[4-(2-ciklobutoksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-

fenoksi]-acid butirik; 4-{2,6-difluoro-4-[2-(2-metoksi-etoksi)-piridin-3-il]-fenoksi}-acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-pirolidin-1-il-3-piridil)fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[2-(ciklopentilamino)-3-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[2-(ciklopropilmetilamino)-3-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[6-(ciklopropilmetilamino)-2-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[2-(izopropilamino)-3-piridil]fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[2-(ciklopropilamino)-3-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[6-(izopropilamino)-2-piridil]fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[2-(ciklopentilamino)fenil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[3-(ciklopentilamino)fenil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[2-(propilamino)fenil]fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[2-(ciklopropilmetilamino)fenil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[2-(izopropilamino)fenil]fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[2-(ciklopentilamino)fenil]fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[2-(ciklopropilmetilamino)fenil]fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[2-(propilamino)fenil]fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[2-(izopropilamino)fenil]fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[2-(ciklobutilamino)fenil]fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[2-(ciklobutilamino)fenil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[3-(ciklopropilmetilamino)fenil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[3-(izopropilamino)fenil]fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-(3-pirolidin-1-ilfenil)fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[3-(ciklobutilamino)fenil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[3-(propilamino)fenil]fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[5-kloro-2-(ciklopentilamino)fenil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[2-(ciklopentilamino)-5-fluoro-fenil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[4-(3-ciklopentilfenil)-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[3-(ciklopentilmetil)fenil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[2-(ciklopentilmetil)fenil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[6-(ciklopentilmetil)-2-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[2-(ciklobutilmetil)fenil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[3-(ciklobutilmetil)fenil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[6-(ciklobutilmetil)-2-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[4-(2-ciklopentilfenil)-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[4-(6-ciklopentil-2-piridil)-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-isobutil-3-piridil)fenoksi]acid butanoik; 4-[4-(2-ciklopentil-3-piridil)-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[2-(ciklopentilmetil)-3-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-pirol-1-il-3-piridil)fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[2-(4-metilpirazol-1-il)-3-piridil]fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-morfolino-3-piridil)fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[2-(tetrahidropiran-4-ilmetilamino)-3-piridil]fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[2-(1-piperidil)-3-piridil]fenoksi]acid butanoik; (4S)-4-[4-(2-ciklobutilsulfanil-3-piridil)-2,6-difluoro-fenoksi]acid pentanoik; (4R)-4-[4-(2-ciklobutilsulfanil-3-piridil)-2,6-difluoro-fenoksi]acid pentanoik; (4R)-4-[4-[3-(ciklobutoksi)fenil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid pentanoik; (4R)-4-[4-(2-ciklopentilsulfanil-3-piridil)-2,6-difluoro-fenoksi]acid pentanoik; (4R)-4-[2,6-difluoro-4-(3-fenoksifenil)fenoksi]acid pentanoik; 4-(3'-ciklobutoksi-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(3'-izopropoksi-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; [1-(3,5-

difluoro-3'-izopropoksi-bifenil-4-ilsulfanilmetil)-ciklopropil]-acid acetik; 4-(3'-ciklopentiloksi-3,5-difluoro-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentiloksi-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopropilmetoksi-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-(3'-fenoksi-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(3'-ciklopentiloksi-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(3'-propoksi-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-[4-(6-ciklobutoksi-piridin-2-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(6-ciklopentiloksi-piridin-2-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(6-izopropoksi-piridin-2-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-izopropoksi-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(6-propoksi-piridin-2-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(6-ciklopentilsulfanil-piridin-2-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-(3'-ciklobutoksi-3,5-difluoro-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(3,5-difluoro-3'-izopropoksi-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(6-propoksi-piridin-2-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(6-izopropoksi-piridin-2-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-izopropoksi-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-propoksi-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(6-izopropilsulfanil-piridin-2-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(6-propilsulfanil-piridin-2-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklobutoksi-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklobutoksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentiloksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-izopropilsulfanil-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentilsulfanil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-izopropilsulfanil-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentilsulfanil-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[2-fluoro-4-(6-izopropoksi-piridin-2-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentiloksi-piridin-3-il)-2-fluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il)-2-fluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(6-ciklobutoksi-piridin-2-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(6-ciklopentiloksi-piridin-2-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(6-ciklobutilsulfanil-piridin-2-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(6-ciklobutilsulfanil-piridin-2-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(6-ciklopentilsulfanil-piridin-2-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-(2'-ciklopentilamino-3-fluoro-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(2'-ciklopentilamino-3,5-difluoro-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-[2'-ciklopropilmetil-amino)-3,5-difluoro-bifenil-4-ilsulfanil]-acid butirik; 4-[2-fluoro-4-(2-izopropilsulfanil-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentilsulfanil-piridin-3-il)-2-fluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-(3,5-difluoro-2'-izopropilamino-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(3,5-difluoro-2'-propilamino-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopropilmetoksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-propilsulfanil-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(6-ciklobutilsulfanil-piridin-2-il)-2-fluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentilamino-piridin-3-il)-2-fluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[2-fluoro-4-(2-izopropoksi-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklobutoksi-piridin-3-il)-2-fluoro-fenilsulfanil]-acid butirik;

[2-fluoro-4-(2-pirolidin-1-il-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[2-fluoro-4-(2-izopropilamino-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-(2'-ciklopentilamino-3,5'-difluoro-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(2'-ciklopentilamino-5'-fluoro-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(2'-ciklopentiloksi-5'-metil-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(2'-ciklopentiloksi-4'-metoksi-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(2'-ciklopentiloksi-5'-fluoro-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(2'-ciklopentiloksi-3,5'-difluoro-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentiloksi-5-metil-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-(2'-ciklopentiloksi-3,5,5'-trifluoro-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(2'-ciklopentiloksi-3-fluoro-4'-metoksi-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(2'-ciklopentiloksi-3,5-difluoro-4'-metoksi-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(3-fluoro-2'-izopropoksi-4'-metoksi-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentiloksi-5-metil-piridin-3-il)-2-fluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[2-fluoro-4-(2-izopropoksi-5-metil-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-(3,5'-difluoro-2'-izopropoksi-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentiloksi-6-metil-piridin-3-il)-2-fluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-(3,3'-difluoro-2'-izopropoksi-5'-metil-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(3,3'-difluoro-5'-metil-2'-propoksi-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(3-fluoro-2',4'-dipropoksi-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(6'-ciklopentiloksi-3,2'-difluoro-3'-metil-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(2'-ciklopentiloksi-3,3'-difluoro-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-(2'-ciklopentiloksi-3,3'-difluoro-5'-metil-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 5-[4-(2-ciklobutilmetoksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid pentanoik; 5-[4-(2-ciklopropoksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid pentanoik; 4-[4-(2-ciklopentiloksi-5-metil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentiloksi-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid pentanoik; 4-[4-(2-izopropoksi-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid pentanoik; 4-[4-(2-ciklopentiloksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid pentanoik; 4-[4-(2-ciklopentilsulfanil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid pentanoik; 4-[4-[2-(2-dimetilaminoethyloksi)-3-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-propilsulfanil-piridin-3-il)-fenoksi]-acid butanoik; 4-[4-(2-ciklopropilsulfanil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butanoik; 4-[4-(2-ethylsulfanil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butanoik; 4-[4-(2-butilsulfanil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butanoik; 4-(2'-ciklopentilamino-bifenil-4-ilsulfanil)-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentiloksi-5-metil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-(6-izopropilsulfanil-2-piridil)fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-(3-fenoksifenil)fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[6-[3-(dimetilamino)pirolidin-1-il]-2-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 5-[2,6-difluoro-4-(2-izopropoksi-piridin-3-il)-fenoksi]-acid pentanoik 5-[4-(2-ciklobutoksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid pentanoik 4-[4-[2-(3,3-difluoropirolidin-1-il)-3-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-3-piridil]fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[2-(5-metilisoksazol-3-il)oksi-3-piridil]fenoksi]acid butanoik; 4-[4-[2-[2-(aziridin-1-il)etoksi]-3-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[2-(3-furilmetoksi)-3-piridil]fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[2-(2-furilmetoksi)-3-piridil]fenoksi]acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[2-[(3-metiloksetan-3-il)metoksi]-3-piridil]fenoksi] acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[2-(tetrahidrofuran-3-ilmetoksi)-3-piridil]fenoksi] acid butanoik; 4-[2,6-difluoro-4-[2-(tetrahidrofuran-

2-ilmetoksi)-3-piridil]fenoksi] acid butanoik; 4-[4-(2-ciklobutilmetoksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopropoksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butirik; 4-{2,6-difluoro-4-[2-(3-hidroksi-ciklopentiloksi)-piridin-3-il]-fenoksi}-acid butirik; 4-[4-(2-cikloheksiloksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentilmetoksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-isobutoksi-piridin-3-il)-fenoksi]-acid butirik; 4-{4-[2-(2,2-dimeti-propoksi)-piridin-3-il]-2,6-difluoro-fenoksi}-acid butirik; 5-[4-(2-ciklopentiloksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid pentanoik; 5-[4-(2-ciklobutilsulfanil-3-piridil)-2,6-difluoro-fenoksi]acid pentanoik; 5-[4-(2-ciklopentilsulfanil-3-piridil)-2,6-difluoro-fenoksi]acid pentanoik; 5-[2,6-difluoro-4-(2-izopropilsulfanil-3-piridil)fenoksi]acid pentanoik; 5-[2,6-difluoro-4-(2-propilsulfanil-3-piridil)fenoksi]acid pentanoik; 5-[2,6-difluoro-4-(6-izopropilsulfanil-2-piridil)fenoksi]acid pentanoik; 5-[2,6-difluoro-4-(6-izopropoksi-2-piridil)fenoksi]acid pentanoik; 5-[4-[2-(ciklopropilmetoksi)-3-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid pentanoik; 5-[2,6-difluoro-4-(2-tetrahidrofuran-3-iloksi-3-piridil)fenoksi]acid pentanoik; 5-[2,6-difluoro-4-(2-tetrahidropiran-4-iloksi-3-piridil)fenoksi]acid pentanoik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-izopropoksi-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid pentanoik; 4-[4-(2-ciklopentilsulfanil-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid pentanoik; 4-{2-fluoro-4-[2-(tetrahidro-piran-4-iloksi)-piridin-3-il]-fenilsulfanil}-acid butirik; 4-{2-fluoro-4-[2-(tetrahidrofuran-3-iloksi)-piridin-3-il]-fenilsulfanil}-acid butirik; 4-[4-(2-ciklobutilmetoksi-piridin-3-il)-2-fluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-{2,6-difluoro-4-[2-(2,2,2-trifluoro-etoksi)-piridin-3-il]-fenilsulfanil}-acid butirik; 4-[4-(2-ciklobutilmetoksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[4-(2-ciklopentilamino-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-izopropilamino-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid butirik; 4-{4-[2-(ciklopropilmetil-amino)-piridin-3-il]-2,6-difluoro-fenilsulfanil}-acid butirik; 5-[4-(2-ciklopentiloksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid pentanoik; 5-[2,6-difluoro-4-(2-izopropoksi-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid pentanoik; 5-[4-(2-ciklopentiloksi-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid pentanoik; 5-[4-(2-izopropoksi-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid pentanoik; 5-[4-(2-ciklopentilsulfanil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid pentanoik; 5-[2,6-difluoro-4-(2-propilsulfanil-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid pentanoik; 5-[4-(2-ciklopentilsulfanil-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid pentanoik; 5-[4-(2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid pentanoik; 5-[4-(2-ciklobutilmetoksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid pentanoik; 5-[4-(2-ciklobutoksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid pentanoik; 6-[4-(2-ciklopentiloksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid heksanoik; 7-[4-(2-ciklopentiloksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid heptanoik; 5-[2-fluoro-4-(2-izopropoksi-piridin-3-il)-fenoksi]-acid pentanoik; 5-[4-(2-ciklopentilsulfanil-piridin-3-il)-2-fluoro-fenoksi]-acid pentanoik; 5-[4-(2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il)-2-fluoro-fenoksi]-acid pentanoik; 5-[4-(2-ciklopentiloksi-piridin-3-il)-2-fluoro-fenoksi]-acid pentanoik; 4-[2,6-difluoro-4-(2-metoksi-piridin-3-il)-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-(2-allyloksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butirik; 4-[4-(2-but-2-ynyloksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenoksi]-acid butirik; 6-[4-[2-(ciklobutoksi)-3-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid heksanoik; 6-[4-[2-

(ciklobutylmetoksi)-3-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid hekzanoik; 6-[4-[2-(ciklopropylmetoksi)-3-piridil]-2,6-difluoro-fenoksi]acid hekzanoik; 6-[4-(2-ciklobutylsulfanil-3-piridil)-2,6-difluoro-fenoksi]acid hekzanoik; 6-[4-(2-ciklopentylsulfanil-3-piridil)-2,6-difluoro-fenoksi]acid hekzanoik; 6-[4-(2-ciklopentiloksi-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid hekzanoik; 6-[4-(2-ciklopentylsulfanil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid hekzanoik; 6-[4-(2-ciklobutylsulfanil-piridin-3-il)-2,6-difluoro-fenilsulfanil]-acid hekzanoik; dhe 6-[2,6-difluoro-4-(2-propylsulfanil-piridin-3-il)-fenilsulfanil]-acid hekzanoik.

2. Një kompozim farmaceutik si agonistë GPR120, që përfshin derivatin biaril, kripën farmaceutikisht të pranueshme ose E- ose Z-izomer, ose R- ose S-izomer të tyre sipas Pretendimit 1, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
3. Një kompozim farmaceutik për përdorim në parandalimin ose trajtimin e diabetit, komplikimet e diabetit, mbipeshën, mëlçinë yndyrore jo-alkoolike, steatohepatitin, osteoporozën ose inflamacionin, duke përfshirë derivatin biaril, kripën farmaceutikisht të pranueshme ose E- ose Z-izomer, ose R- ose S-izomer të tyre sipas Pretendimit 1, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
4. Një kompozim për përdorim në uljen e nivelit të glukozës në gjak, duke përfshirë derivatin biaril, kripën farmaceutikisht të pranueshme ose E- ose Z-izomer, ose R- ose S-izomer të tyre sipas Pretendimit 1, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
5. Një metodë për përgatitjen e një kompozimi në parandalimin ose trajtimin e diabetit, komplikimet e diabetit, mbipeshën, mëlçinë yndyrore jo-alkoolike, steatohepatitin, osteoporozën ose inflamacionin, i cili përfshin hapin e përzjerjes së derivatit biaril, kripës farmaceutikisht të pranueshme ose E- ose Z-izomer, ose R- ose S-izomer të tyre sipas Pretendimit 1 me një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **9448**

(97) EP3360569 / 18/03/2020

(96) 18161921.4 / 16/09/2011

(22) 26/03/2020

(21) AL/P/ 2020/194

(54) **MYCOBACTERIUM REKOMBINANT SI VAKSINË PËR PËRDORIM TEK NJERËZIT**

28/10/2020

(30) US 38437510 P 20/09/2010 US

(71) Vakzine Projekt Management GmbH

Mellendorfer Str. 9, 30625 Hannover, DE

(72) GRODE, Leander (Juliusstraße 33c, 38118 Braunschweig)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. një qelizë e tendosur Danish nëntipi Prague *Mycobacterium bovis* rekombinant i cili është i mangët në ureazë dhe i cili përfshin një molekulë acidi nukleik rekombinant s që kodon një polipeptid shkrijë siç përshkruhet në SEQ ID NO:1 që përfshin:

(a) një antigjen *Mycobacterium* që përfshin një sekuencë amino acidi e koduar nga nukleotidet 121-153 të SEQ ID NO: 1 dhe

(b) një fushë rrjedhje fagolisosomale që përfshin një sekuencë amino acidi e koduar nga nukleotidet 211-1722 të SEQ ID NO: 1.

2. Qeliza *Mycobacterium bovis* rekombinante e pretendimit 1, ku qeliza *Mycobacterium bovis* rekombinante mbart një gjen rezistent antibiotik, p.sh një gjen rezistent higromicin.
3. Qeliza *Mycobacterium bovis* rekombinante e pretendimit 1, ku qeliza *Mycobacterium bovis* rekombinante nuk mbart një gjen rezistent antibiotik.
4. Qeliza *Mycobacterium bovis* rekombinante e pretendimit 1 ose 2, e cila është karakterizuar si rBCG ΔUrec :: Hly+ :: Hyg+.
5. Qeliza *Mycobacterium bovis* rekombinante e çdo njërit prej pretendimeve 1-4 për përdorim si një vaksinë në subjektet njerëzorë.
6. Qeliza *Mycobacterium bovis* rekombinante për përdorim sipas pretendimit 5, ku subjekti njerëzor është një subjekt *Mycobacterium*-naïve, p.sh një i porsalindur.
7. Qeliza *Mycobacterium bovis* rekombinante për përdorim sipas pretendimit 5, ku subjekti njerëzor është një subjekt i para-ekspozuar-*Mycobacterium*.

(11) **9399**

(97) EP3124048 / 13/05/2020

(96) 16181422.3 / 27/07/2016

(22) 03/08/2020

(21) AL/P/ 2020/499

(54) **KOMPOZIM PËR PËRDORIM ORAL NË TRAJTIMIN E SËMUNDJES OSE SHQETËSIMIT TË REFLUKSIT GASTRO-OEZOFAGEAL**

01/10/2020

(30) UB20152623 30/07/2015 IT

(71) Neilos S.r.l.

Via Bagnulo,95, 80063 Piano di Sorrento (NA), IT

(72) DI MAIO, Umberto (Via Ripa di Cassano, 12, 80063 Piano di Sorrento (NA))

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

**1. Një kompozim që përfshin një përzierje e cila përfshin:**

(i) alginat natriumi;

(ii) karbonat kalciumi;

(iii) bikarbonat natriumi;

(iv) enzimën e tretjes aktinidin nga ekstrakti i frutit të thatë *Actinidia chinensis* Planch (Kivi), që ka një përmbajtje të aktinidinës 16000 CDU/g, dhe

(v) lëndë aromatike (*Glycyrrhiza glabra* L.) në formën e një ekstrakti të rrënjës së thatë që përmban 3% acid glikyrrizizik.

**2. Kompozimi sipas pretendimit 1 ku përzierja e sipërpërmendur përfshin më tej një përzierje të ekstrakteve të bimëve që përbëhen prej:**

- *Opuntia ficus-indica* Mill. (fik deti), në mënyrë të preferuar në formën e një ekstrakti të kladodës së thatë,

- *Olea europaea* L. (ulliri), mundësisht në formën e një ekstrakti të gjethes së thatë që përmban 3.7% polifenole,

- *Mentha x piperita* L. (nenexhik), në mënyrë të preferuar në formën e një ekstrakti të gjethes së thatë 1:4.

**3. Një kompozim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-2 për përdorim si ilaç.**

**4. Një kompozim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-3 për përdorim oral në trajtimin e sëmundjes ose çrregullimeve të refluksit gastroezofageal.**

**5. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 4, ku trajtimi i sëmundjes ose çrregullimeve të refluksit gastroezofageal përfshin uljen e kohëve të zbrazjes së stomakut.**

**6. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 4 ose 5, ku trajtimi i sëmundjes ose çrregullimeve të refluksit gastroezofageal përfshin normalizimin dhe përmirësimin e funksionit të tretjes.**



(11) **9404**

(97) EP3206716 / 29/07/2020

(96) 15784111.5 / 14/10/2015

(22) 10/08/2020

(21) AL/P/ 2020/519

(54) **PËRDORIMI I KANABINOIDËVE NË TRAJTIMIN E KRIZAVE ATONIKE NË SINDROMËN LENNOX-GASTAUT**

05/10/2020

(30) 201418171 14/10/2014 GB

(71) GW Research Limited

Sovereign House, Vision Park Histon, Cambridge, CB24 9BZ, GB

(72) GUY, Geoffrey (c/o GW Pharma Limited Sovereign House Vision Park Chivers Way Histon, Cambridge Cambridgeshire CB24 9BZ); WRIGHT, Stephen (c/o GW Pharma Limited Sovereign House Vision Park Chivers Way Histon, Cambridge Cambridgeshire CB24 9BZ); MEAD, Alice (c/o GW Pharma Limited Sovereign House Vision Park Chivers Way Histon, Cambridge Cambridgeshire CB24 9BZ); DEVINSKY, Orrin (c/o Department of Neurology NYU Comprehensive Epilepsy Center 223 East 34th Street, New York, New York 10016)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Kanabidiol (CBD) për përdorim në trajtimin e krizave në sindromën Lennox-Gastaut ku CBD është në formën e ekstraktit të pastruar mjaft mirë të kanabisit, i cili përfshin të paktën 98% (w/w) CBD ose është prezent si një përbërës sintetik dhe krizat janë kriza atonike.

2. CBD për përdorim sipas pretendimit 1, ku krizat atonike janë rezistente-ndaj trajtimit.

3. CBD për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve parardhëse, ku CBD është për përdorim në kombinim me një ose më shumë shoqërues medikamentë anti-epileptikë (AED).

4. CBD për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve parardhëse, ku ekstrakti përfshin më pak se 0.15% THC.

5. CBD për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve parardhëse, ku ekstrakti përfshin më tej deri në 1% CBDV.

6. CBD për përdorim sipas pretendimit 3, ku një ose më shumë AED është zgjedhur nga grupi i përbërë nga: klobazam; klonazepam, levetiracetam; topiramate; stiripentol; fenobarbital; laksamide; acid valproik; zonisamide; perampanel; dhe fosfenitoin.

7. CBD për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve parardhëse, ku doza e CBD është nga 5 deri në 25 mg/kg/ditë.

8. CBD për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve parardhëse, ku CBD është siguruar në një përbërje që më tej përfshin një tretës, një bashkë-tretës, një ëmbëlsues, dhe një aromatizues.
9. CBD për përdorim sipas pretendimit 8, ku tretësi është vaj susami.
10. CBD për përdorim sipas pretendimit 8, ku bashkë-tretësi është etanol.
11. CBD për përdorim sipas pretendimit 8, ku ëmbëlsuesi është sukraloze.
12. CBD për përdorim sipas pretendimit 8, ku aromatizuesi është aromë luleshtrydhe.
13. CBD për përdorim sipas pretendimit 8, ku CBD është prezent në një përqëndrim midis 25/mg/ml dhe 100 mg/ml.
14. CBD për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve 8 deri në 13, i cili përfshin kanabidiol (CBD) në një përqëndrim midis 25 deri në 100 mg/ml, etanol në një përqëndrim prej 79 mg/ml, sucraloze në një përqëndrim prej 0.5 mg/ml, aromatizues luleshtrydhe në një përqëndrim prej 0.2 mg/ml dhe susam q.s.deris në 1.0ml.

(11) **9414**

(97) EP3160956 / 27/05/2020

(96) 15811526.1 / 26/06/2015

(22) 26/08/2020

(21) AL/P/ 2020/566

(54) **FRENUES TE DEMETILASE-1 SPECIFIK TE LIZINES**

11/10/2020

(30) 201462018365 P 27/06/2014 US

(71) Celgene Quantice Research, Inc.

9393 Towne Centre Drive, Suite 110, San Diego, CA 92121, US

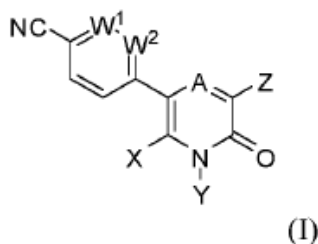
(72) KANOUNI, Toufike (3797 via Vuelta, Rancho Santa Fe, CA 92091); STAFFORD, Jeffrey, Alan (12752 Sandy Crest Court, San Diego, CA 92130); VEAL, James, Marvin (8916 Weaver Crossing Road, Apex, NC 27502); CHEN, Young, K. (746 Santa Barbara Drive, San Marcos, CA 92078)

(74) Vladimir Nika

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

(57)

1. Komponim që ka strukturën e Formulës (I), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij,



ku

A është N ose C-R, ku R është hidrogjen ose opsionalisht alkil i zëvendësuar;

W<sup>1</sup> dhe W<sup>2</sup> zgjidhen në mënyrë të pavarur nga N, C-H, ose C-F;

X është hidrogjen, halogjen, alkil i zëvendësuar opsionalisht, cikloalkilalkil i zëvendësuar opsionalisht, heterociklilalkil i zëvendësuar opsionalisht, aralkil i zëvendësuar opsionalisht, heteroarilalkil i zëvendësuar opsionalisht, alkine e zëvendësuar opsionalisht, karbociklilalkinil i zëvendësuar opsionalisht, aril i zëvendësuar opsionalisht, ose heteroaril i zëvendësuar opsionalisht;

Y është alkil i zëvendësuar opsionalisht, cikloalkilalkil i zëvendësuar opsionalisht, heterociklilalkil ose aralkil; dhe

ku Z është një grup i zëvendësuar opsionalisht i zgjedhur nga N-heterociklil, -O-heterociklilalkil, -N(H)-heterociklilalkil, ose -N(Me)-heterociklilalkil; dhe

ku në qoftë se Z është një grup heterociklilalkil i zëvendësuar opsionalisht i zgjedhur nga -O-heterociklilalkil, -N(H)-heterociklilalkil ose -N(Me)-heterociklilalkil, atëherë grupi heterociklilalkil ka formulën -R<sup>c</sup>-heterociklil, ku R<sup>c</sup> është një zinxhir alkilen C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> i zëvendësuar opsionalisht dhe heterociklili është një heterociklil 5-elementësh që përmban azot opsionalisht i zëvendësuar.

2. Komponim ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 1, ku W<sup>2</sup> është C-H.

3. Komponim ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 1 ose 2, ku W<sup>1</sup> zgjidhet nga grupi i përbërë nga C-F, C-H dhe N.

4. Komponim ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e pretendimeve 1-3, ku X është zgjedhur nga grupi i përbërë nga hidrogjen, alkil i zëvendësuar opsionalisht, alkine e zëvendësuar, karbociklilalkinil i zëvendësuar opsionalisht, aril i zëvendësuar opsionalisht dhe heteroaril i zëvendësuar opsionalisht.

5. Komponim ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 4, ku arili i zëvendësuar opsionalisht është një fenil i zëvendësuar opsionalisht.

6. Komponim ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 4, ku heteroarili i zëvendësuar opsionalisht është zgjedhur nga një piridinil i zëvendësuar opsionalisht, pirazolil i zëvendësuar opsionalisht, ose indazolil i zëvendësuar opsionalisht.

7. Komponim ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e pretendimeve 1-6, ku Z është një -O-hetero-ciklilalkil i zëvendësuar opsionalisht, -N (H)-heterociklilalkil i zëvendësuar opsionalisht, -N(Me)-heterociklilalkil i zëvendësuar opsionalisht.

8. Komponim ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 7, ku R<sup>c</sup> është një zinxhir alkilen C<sub>1</sub> i zëvendësuar opsionalisht.

9. Komponim ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e pretendimeve 1-6, ku Z është një N-heterociklil i zëvendësuar opsionalisht.

10. Komponim ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 9, ku N-heterociklil i zëvendësuar opsionalisht është N-heterociklil me 4-, 5-, 6-, ose 7-elemente, piperidinë e zëvendësuar opsionalisht, piperidina e zëvendësuar opsionalisht është 4-aminopiperidinë e zëvendësuar opsionalisht.

11. Komponim ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e pretendimeve 1-10, ku Y është zgjedhur nga grupi i përbërë nga një cikloalkilalkil i zëvendësuar opsionalisht, alkil i zëvendësuar opsionalisht, heterociklilalkil i zëvendësuar opsionalisht, dhe një aralkil i zëvendësuar opsionalisht.

12. Komponim ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 11, ku alkili i zëvendësuar opsionalisht është një alkil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> i zëvendësuar opsionalisht, një alkil C<sub>1</sub> i zëvendësuar opsionalisht, dhe një grup metil.

13. Komponim ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e secilit prej pretendimeve në vazhdim, ku A është N, ose ku A është C-R, ose ku A është C-R dhe R është hidrogjen, ose ku A është C-R dhe R është alkil i zëvendësuar opsionalisht.

14. Komponim ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, e zgjedhur nga grupi i cili përbëhet nga:

4-[6-(4-aminopiperidin-1-il)-4-benzil-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;

4-[6-(4-aminopiperidin-1-il)-4-[(4-metilfenil)metil]-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;

4-[6-(4-aminopiperidin-1-il)-4-[(2-fluorofenil)metil]-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;

4-[6-(4-aminopiperidin-1-il)-4-(3-chloro-benzil)-5-okso-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-benzonitrile;

4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-4-metil-5-okso-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-2-fluoro-benzonitrile;

4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-4-etil-5-okso-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-2-fluoro-benzonitrile;

4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-4-ciclopropilmetil-5-okso-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-2-fluoro-benzonitrile;

4-[6-(4-aminopiperidin-1-il)-4-[(3-fluorofenil)metil]-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;  
 4-[6-(4-aminopiperidin-1-il)-4-[(4-fluorofenil)metil]-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;  
 4-[6-(4-aminopiperidin-1-il)-4-[(3-metoksifenil)metil]-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;  
 4-[6-(4-aminopiperidin-1-il)-4-[(4-metoksifenil)metil]-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;  
 4-[6-(4-aminopiperidin-1-il)-5-okso-4-[(1R)-1-feniletil]-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;  
 4-[6-(4-aminopiperidin-1-il)-5-okso-4-[(1S)-1-feniletil]-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;  
 4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-5-okso-4-(tetrahidro-furan-3-ilmetil)-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-2-fluoro-benzonitrile;  
 4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-5-okso-4-(tetrahidro-piran-4-ilmetil)-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-2-fluoro-benzonitrile;  
 4-[6-(4-aminopiperidin-1-il)-4-metil-3-(4-metilfenil)-5-okso-4, 5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;  
 4-[4-metil-3-(4-metilfenil)-5-okso-6-[(3S)-pirrolidin-3-ilmetil]amino}-4,5-dihidropirazin-2-il] benzonitrile;  
 4-[4-metil-3-(4-metilfenil)-5-okso-6-[(3R)-pirrolidin-3-ilmetil]amino}-4,5-dihidropirazin-2-il] benzonitrile;  
 5-[6-(4-aminopiperidin-1-il)-4-metil-3-(4-metilfenil)-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il]piridine-2-karbonitrile;  
 4-{4-metil-6-[4-(metilamino)piperidin-1-il]-3-(4-metilfenil)-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il} benzonitrile;  
 4-[6-(4-amino-4-metilpiperidin-1-il)-4-metil-3-(4-metilfenil)-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il] benzonitrile;  
 4-[6-(3-aminopiperidin-1-il)-4-metil-3-(4-metilfenil)-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;  
 4-[4-metil-3-(4-metilfenil)-6-{oktahidro-1H-pirrol[3,4-c]piridin-5-il}-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;  
 4-(6-{2,8-diazaspiro[4.5]dekan-8-il}-4-metil-3-(4-metilfenil)-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il) benzonitrile;  
 4-(6-{dekahidropirrol[3,4-d]azepin-6-il}-4-metil-3-(4-metilfenil)-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il) benzonitrile;  
 4-[6-(4-aminopiperidin-1-il)-4-etil-3-(4-metilfenil)-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;  
 4-[6-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(4-etilfenil)-4-metil-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;  
 4-[3-(4-etilfenil)-4-metil-5-okso-6-[(3S)-pirrolidin-3-ilmetil]amino}-4,5-dihidropirazin-2-il] benzonitrile;  
 4-[3-(4-etilfenil)-4-metil-5-okso-6-[(3R)-pirrolidin-3-ilmetil]amino}-4,5-dihidropirazin-2-il] benzonitrile;

4-[6-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(4-metoksifenil)-4-metil-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il] benzonitrile;

4-[3-(4-metoksifenil)-4-metil-5-okso-6-{{(3S)-pirrolidin-3-ilmetil}amino}-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;

4-[3-(4-metoksifenil)-4-metil-5-okso-6-{{(3R)-pirrolidin-3-ilmetil}amino}-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;

4-[6-(4-aminopiperidin-1-il)-3-(4-ciklopropilfenil)-4-metil-5-okso-4,5-dihidropirazin-2-il] benzonitrile;

4-[3-(4-ciklopropilfenil)-4-metil-5-okso-6-{{(3S)-pirrolidin-3-ilmetil}amino}-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;

4-[3-(4-ciklopropilfenil)-4-metil-5-okso-6-{{(3R)-pirrolidin-3-ilmetil}amino}-4,5-dihidropirazin-2-il]benzonitrile;

4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-4-(2-metoksi-etil)-5-okso-3-p-tolil-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-benzonitrile;

4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-4-(2-hidroksi-etil)-5-okso-3-p-tolil-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-benzonitrile;

4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-3-(4-ciklopropil-fenil)-4-(2-hidroksi-etil)-5-okso-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-benzonitrile;

4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-4-(3-metoksi-propil)-5-okso-3-p-tolil-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-benzonitrile;

4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-4-(3-hidroksi-propil)-5-okso-3-p-tolil-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-benzonitrile;

4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-4-(2-metoksi-etil)-5-okso-3-p-tolil-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-2-fluoro-benzonitrile;

4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-4-(2-hidroksi-etil)-5-okso-3-p-tolil-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-2-fluoro-benzonitrile;

4-(6-{{((3S)-pirrolidin-3-il)metil}amino}-4-(2-metoksietil)-3-(4-metilfenil)-5-okso(4-hidropirazin-2-il))-2-fluorobenzenekarbonitrile;

4-(6-{{((3S)-pirrolidin-3-il)metil}amino}-4-(2-hidroksietil)-3-(4-metilfenil)-5-okso(4-hidropirazin-2-il))-2-fluorobenzenekarbonitrile;

4-[6-(4-aminopiperidil)-4-(3-metoksipropil)-3-(4-metilfenil)-5-okso(4-hidropirazin-2-il)]-2-fluorobenzene-karbonitrile;

4-[6-(4-aminopiperidil)-4-(3-hidroksipropil)-3-(4-metilfenil)-5-okso(4-hidropirazin-2-il)]-2-fluorobenzene-karbonitrile;

4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-4-metil-5-okso-3-p-tolil-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-2-fluoro-benzonitrile;

4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-4-metil-5-okso-3-p-tolil-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-3-fluoro-benzonitrile;

4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-4-metil-3-(6-metil-piridin-3-il)-5-okso-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-benzonitrile;

4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-3-(4-ciklopropil-fenil)-4-metil-5-okso-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-2-fluoro-benzonitrile;

5-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-3-(4-metoksi-fenil)-4-metil-5-okso-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-piridine-2-karbonitrile;

4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-3-(4-metoksi-fenil)-4-metil-5-okso-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-2-fluoro-benzonitrile;

5-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-3-(4-ciklopropil-fenil)-4-metil-5-okso-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-piridine-2-karbonitrile;

5-{3-(4-metoksi-fenil)-4-metil-5-okso-6-(((3S)-pirrolidin-3-ilmetil)-amino)-4,5-dihidro-pirazin-2-il}-piridine-2-karbonitrile;

2-fluoro-4-{3-(4-metoksi-fenil)-4-metil-5-okso-6-(((3S)-pirrolidin-3-ilmetil)-amino)-4,5-dihidro-pirazin-il}-benzonitrile;

5-{3-(4-etil-fenil)-4-metil-5-okso-6-(((3S)-pirrolidin-3-ilmetil)-amino)-4,5-dihidro-pirazin-2-il}-piridine-2-karbonitrile;

4-{3-(4-etil-fenil)-4-metil-5-okso-6-(((3S)-pirrolidin-3-ilmetil)-amino)-4,5-dihidro-pirazin-2-il}-2-fluoro-benzonitrile;

5-{3-(4-ciklopropil-fenil)-4-metil-5-okso-6-(((3S)-pirrolidin-3-ilmetil)-amino)-4,5-dihidro-pirazin-2-il}-piridine-2-karbonitrile;

4-{3-(4-ciklopropil-fenil)-4-metil-5-okso-6-(((3S)-pirrolidin-3-ilmetil)-amino)-4,5-dihidro-pirazin-2-il}-2-fluoro-benzonitrile;

4-[6-(4-amino-piperidin-1-il)-4-metil-3-(1-metil-1H-benzoimidazol-5-il)-5-okso-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-2-fluoro-benzonitrile;

4-{3-(4-ciklopropilmetoksi-fenil)-4-metil-5-okso-6-(((3S)-pirrolidin-3-ilmetil)-amino)-4,5-dihidro-pirazin-2-il}-2-fluoro-benzonitrile;

4-{3-(4-etoksi-fenil)-4-metil-5-okso-6-(((3S)-pirrolidin-3-ilmetil)-amino)-4,5-dihidro-pirazin-2-il}-2-fluoro-benzonitrile;

2-fluoro-4-[4-metil-5-okso-6-(((3S)-pirrolidin-3-ilmetil)-amino)-3-(4-trifluorometoksi-fenil)-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-benzonitrile;

2-Fluoro-4-[4-(3-hidroksi-propil)-6-(4-metilamino-piperidin-1-il)-5-okso-3-p-tolil-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-benzonitrile;

2-Fluoro-4-[4-(2-hidroksi-etil)-6-(4-metilamino-piperidin-1il)-5-okso-3-p-tolil-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-benzonitrile;

4-[6-(4-Amino-piperidin-1-il)-4-metil-3-(6-metil-piridin-3-il)-5-okso-4,5-dihidro-pirazin-2-il]-2-fluoro-ben-zonitrile;

4-(5-(4-aminopiperidin-1-il)-2-(4-metoksifenil)-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-2-fluorobenzonitrile;

5-(5-(4-aminopiperidin-1-il)-2-(4-metoksifenil)-1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il) pikolinonitrile;

(S)-5-(2-(4-metoksifenil)-1-metil-6-okso-5-(pirrolidin-3-ilmetilamino)-1,6-dihidropiridin-3-il) pikolinonitrile;

(S)-2-fluoro-4-(2-(4-metoksifenil)-1-metil-6-okso-5-(pirrolidin-3-ilmetilamino)-1,6-dihidropiridin-3-il)benzonitrile;

(S)-5-(2-(4-etilfenil)-1-metil-6-okso-5-(pirrolidin-3-ilmetilamino)-1,6-dihidropiridin-3-il) pikolinonitrile;

(S)-4-(2-(4-etilfenil)-1-metil-6-okso-5-(pirrolidin-3-ilmetilamino)-1,6-dihidropiridin-3-il)-2-fluoroben-zonitrile;

(S)-5-(2-(4-ciklopropilfenil)-1-metil-6-okso-5-(pirrolidin-3-ilmetilamino)-1,6-dihidropiridin-3-il)pikolinonitrile;

(S)-4-(2-(4-ciklopropilfenil)-1-metil-6-okso-5-(pirrolidin-3-ilmetilamino)-1,6-dihidropiridin-3-il)-2-fluor-obenzonitrile;  
 4-[5-(4-aminopiperidin-1-il)-1-metil-2-(4-metilfenil)-6-oksopiridin-3-il]benzonitrile;  
 4-[5-(4-aminopiperidin-1-il)-1-metil-2-(4-metilfenil)-6-oksopiridin-3-il]-2-fluorobenzonitrile;  
 4-[5-(4-aminopiperidin-1-il)-2-(4-metoksifenil)-1-metil-6-oksopiridin-3-il]benzonitrile;  
 4-{2-(4-metoksifenil)-1-metil-5-[4-(metilamino)piperidil]-6-okso-3-hidropiridil}benzene karbonitrile;  
 2-fluoro-4-{2-(4-metoksifenil)-1-metil-5-[4-(metilamino)piperidil]-6-okso(3-hidropiridil)} benzenekar-bonitrile;  
 4-{1-metil-5-[4-(metilamino)piperidil]-2-(4-metilfenil)-6-okso-3-hidropiridil}benzenekarbonitrile;  
 4-[5-(4-aminopiperidin-1-il)-1-(ciklopropilmetil)-2-(4-metoksifenil)-6-oksopiridin-3-il]benzonitrile;  
 4-[5-(4-aminopiperidin-1-il)-1-etil-2-(4-metoksifenil)-6-oksopiridin-3-il]benzonitrile;  
 4-[5-(4-aminopiperidin-1-il)-2-(3-fluoro-4-metoksifenil)-1-metil-6-oksopiridin-3-il]benzonitrile;  
 4-[5-(4-aminopiperidin-1-il)-2-(3-fluoro-4-metoksifenil)-1-metil-6-oksopiridin-3-il]-2-fluorobenzonitrile;  
 4-[5-(4-aminopiperidin-1-il)-1-(ciklopropilmetil)-2-(4-metoksifenil)-6-oksopiridin-3-il]-2-fluorobenzonitrile;  
 2-fluoro-4-[2-(3-fluoro-4-metoksifenil)-1-metil-5-[4-(metilamino)piperidin-1-il]-6-oksopiridin-3-il]benzonitrile;  
 4-[5-(4-aminopiperidin-1-il)-1-etil-2-(4-metoksifenil)-6-oksopiridin-3-il]-2-fluorobenzonitrile;  
 2-[3-(4-aminopiperidil)-5-(4-ciano-3-fluorofenil)-6-(4-metoksifenil)-2-oksohidropirazinil]acetamide;  
 3-[3-(4-aminopiperidil)-5-(4-ciano-3-fluorofenil)-6-(4-metoksifenil)-2-oksohidropirazinil]propanamide;  
 4-[3-(4-aminopiperidil)-5-(4-ciano-3-fluorofenil)-6-(4-metoksifenil)-2-oksohidropirazinil]butanamide;  
 4-{5-(4-aminopiperidil)-2-[6-(dimetilamino)(3-piridil)]-1-metil-6-okso(3-hidropiridil)}-2-fluorobenzenekar-bonitrile; dhe  
 4-{2-[6-(dimetilamino)(3-piridil)]-1-metil-5-[4-(metilamino)piperidil]-6-okso-3-hidropiridil} benzenekar-bonitrile.

15. Përbërje farmaceutike që përmban një komponim të Formulës (I), ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, dhe një ekcipient farmaceutikisht të pranueshëm.
16. Metodë in vitro e rregullimit të transkriptimit të gjenit në një qelizë që përfshin pengimin e aktivitetit 1 të demetilazës specifike të lisinës duke ekspozuar enzimën 1 të demetilazës specifike të lisinës në një komponim të Formulës (I).
17. Komponim i Formulës (I), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në trajtimin e kancerit tek një pacient.



18. Komponim për përdorim sipas pretendimit 17, ku kanceri zgjidhet nga kanceri i prostatës, kanceri i gjirit, kanceri i fshikëzës, kanceri i mushkërisë, dhe melanoma.

(11) **9426**

(97) EP2972357 / 27/05/2020

(96) 14710370.9 / 11/03/2014

(22) 26/08/2020

(21) AL/P/ 2020/567

(54) **Metode per zbulimin e molekulave ne nje moster**

20/10/2020

(30) 201304352 11/03/2013 GB

(71) The Francis Crick Institute Limited

1 Midland Road, London NW1 1AT, GB

(72) LARIJANI, Banafshe (London Research InstituteLincoln's Inn Fields Laboratories44 Lincoln's Inn Fields, LondonGreater London WC2A 3LY); PARKER, Peter (London Research InstituteLincoln's Inn Fields Laboratories44 Lincoln's Inn Fields, LondonGreater London WC2A 3LY) ;VEERIAH, Selvaraju (London Research InstituteLincoln's Inn Fields Laboratories44 Lincoln's Inn Fields, LondonGreater London WC2A 3LY)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57)

1. Një metodë in vitro për zbulimin e molekulave, duke përdorur:

- a. të paktën dy antitrupa primar, ku antitrupi i parë primar lidhet me një vend të parë në një molekulë dhe antitrupi i dytë primar lidhet në një vend të dytë në një molekulë, ku vendi i dytë është i ndryshëm nga vendi i parë dhe ku antitrupe primar të parë dhe të dytë janë imunologjikisht të dallueshëm;
- b. të paktën dy antitrupa sekondarë, ku të paktën një prej antitrupave sekondarë është një fragment antitrupi i një imunoglobuline të tërë ose fragmenti lidhës antigjen i një imunoglobuline të tërë, dhe ku antitrupi etiketohet me një transferim të energjisë rezonancë fluoreshente (FRET) donator dhe lidhet me antitrupe e parë primar; dhe antitrupi i dytë sekondar është konjuguar ose shkrirë në një enzimë dhe lidh antitrupe e dytëprimar, ku antitrupi i parë sekondar nuk lidh antitrupe e dytëprimar dhe antitrupi i dytë sekondar nuk lidh antitrupe primar të parë;

c. një konjugues që përfshin një akseptor FRET dhe një substrat specifik për enzimën, ku kur substrati reagon me enzimën, një formë e aktivizuar konjugate, i cili i bashkuar i aktivizuar lidhet me pjesët e pasura me elektrone në një sipërfaqe molekulare që janë 2 deri 9nm ose më pak se 100 kDa nga enzima;

ku metoda përfshin kryerjen e hapave të mëposhtëm sipas rradhës:

- d. kontaktimi i një kampioni me të paktën dy antitrupa primar;
- e. kontaktimi i kampionit me të paktën dy antitrupa sekondarë;
- f. kryerja e një hapi për larje;
- g. kontaktimi i kampionit me konjugatin; dhe
- h. duke zbuluar çdo sinjal FRET të krijuar nga akseptori

FRET, ku një sinjal pozitiv FRET do të zbulohet kur dhuruesi FRET është në antitrupin e parë sekondar të lidhur dhe akseptori FRET është në konjugatin e aktivizuar të lidhur dhe dhuruesi FRET ndodhet brenda më pak se 10 nm nga akseptori i FRET, dhe ku asnjë sinjal FRET nuk do të zbulohet kur dhuruesi FRET është në antitrupin e parë sekondar të lidhur dhe akseptori FRET është në konjugatin e aktivizuar të lidhur dhe dhuruesi FRET ndodhet më i madh se 10 nm nga akseptori i FRET, ose secila ose të dyja faqet e para dhe të dyta nuk janë të pranishme në kampion.

## 2. Metoda in vitro e pretendimit 1,

ku të paktën dy antitrupa primarë janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej: imunoglobulina të tëra, antitrup ose fragmente që lidhen me antigjenin e tyre ose kombinime të tyre; dhe / ose ku të paktën dy antitrupa sekondarë janë fragmente antitrupi të një imunoglobuline të tërë ose fragmente lidhëse antigjene të një imunoglobuline të tërë; dhe / ose ku fragmentet e antitrupave ose fragmentet që lidhen me antigjenin janë fragmente Fab, fragmente scFv ose kombinime të tyre; dhe / ose ku dhuruesi FRET është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: GFp, fluoreshenin, dhe kombinime të tyre; dhe / ose

ku akseptori FRET zgjidhet nga grupi i përbërë prej: tetrametilrodamin, fluoreshenin, dhe kombinimet e tyre.

3. Metoda in vitro e pretendimeve të mësipërme, ku të paktën një enzimë është zgjedhur nga grupi i përbërë nga oksidoreduktazat, hidrolazat, lizat, transferazat, izomerazat dhe ligazat; e preferueshme, ku enzima zgjidhet nga grupi i përbërë prej peroksidaza, oksidaza, fosfataza, esteraza dhe glikozidaza; më e preferueshme, ku enzima zgjidhet nga grupi i përbërë prej peroksidaza rrikë, glukozë oksidaza, fosfataza alkaline dhe beta-galaktozidaza.

4. Metoda in vitro e ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme ku substrati është tiramin; dhe / ose ku antitrukat primar janë të paetiketuar.

5. Metoda in vitro e ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku antitrupi i parë primar është një antitruk i murinës dhe të paktën një antitruk i parë primar është një antitruk i lepurit; e preferueshme, ku antitrupi i parë sekondar është një antitruk antirenez dhe të paktën një antitruk dytësor tjetër është një antitruk anti-lepur.

6. Metoda in vitro e ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku antitrupi i parë primar lidhet në Akt (pan) dhe të paktën një antitruk primar tjetër lidhet me pAkt (T308) në proteinën Akt 1, Akt 2 ose Akt 3; e preferueshme, kur metoda zbulon aktivizimin e Aktit në kampion; më e preferueshme, ku kampioni është një kampion tumori.

7. Metoda in vitro e secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku antitrupi i parë primar lidhet me HER2 dhe të paktën një antitruk primar tjetër lidhet me HER3; ose ku antitrupi i parë primar lidhet me HER3 dhe të paktën një antitruk primar tjetër lidhet me HER2; e preferueshme, ku metoda zbulon dimerizimin HER2 / HER3 në kampion.

8. Metoda in vitro e pretendimit 7, ku kampioni është një kampion tumori; e preferueshme, ku kampioni është një kampion i tumorit të gjirit.

9. Metoda in vitro e ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku të paktën dy antitrupa primar kontaktohen me kampionin njëkohësisht ose sekuencialisht me njëri-tjetrin; dhe / ose

ku të paktën dy antitrupa sekondarë kontaktohen me kampionin njëkohësisht ose sekuencialisht me njëri-tjetrin; e preferueshme, kur një hap i largës kryhet pasi të paktën dy antitrupa primarë të kontaktohen me kampionin dhe para se të paktën dy antitrupa sekondarë të kontaktohen me kampionin; dhe / ose

ku të paktën dy antitrupa primar kontaktohen me kampionin njëkohësisht me të paktën dy antitrupa sekondarë; dhe / ose

ku të paktën dy antitrupa primarë kontaktohen me kampionin para të paktën dy antitrapave dytësorë.

10. Metoda in vitro e ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku antitrupi i parë sekondar është etiketuar drejtpërdrejt me një dhurues FRET; dhe / ose

ku kampioni është një kampion indi; dhe / ose ku molekula është një proteinë; dhe / ose

ku vendi i parë dhe vendi i dytë janë në të njëjtën molekulë; dhe / ose

ku vendi i parë dhe vendi i dytë janë në molekula të ndryshme; dhe / ose

që përfshin më tej hapin e kuantifikimit të ndërveprimit ndërmjet vendit të parë dhe vendit të dytë.

11. Një mjet për zbulimin e molekulave, mjet që përfshin:

a. të paktën dy antitrupa primar, ku antitrupi i parë primar lidhet me një vend të parë në një molekulë dhe antitrupi i dytë primar lidhet në një vend të dytë në një molekulë, ku vendi i dytë është i ndryshëm nga vendi i parë dhe ku antitrapat primar të pari dhe të dyti janë imunologjikisht të dallueshëm;

b. të paktën dy antitrupa sekondarë, ku të paktën një nga antitrapat sekondarë është një fragment i antitrupit të një imunoglobuline të tërë ose fragmenti antigjen lidhës i një imunoglobuline të tërë, dhe ku antitrupi i parë sekondar është etiketuar me një dhurues të transferimit të energjisë rezonancë fluoreshente (FRET) dhe lidhet me antitrupin e parë primar; dhe antitrupi i dytë sekondar është konjuguar ose shkrirë në

një enzimë dhe lidh antitrupin e dytë primar, ku antitrupi i parë sekondar nuk lidh antitrupin e dytë primar dhe antitrupi i dytë sekondar nuk lidh antitrupin e parëprimar;

c. një konjugues që përfshin një akseptor FRET dhe një substrat specifik për enzimën, ku konjugati është i konfiguruar i tillë që kur substrati të reagojë me enzimën, konjugati formon një konjugues të aktivizuar të aftë të lidhet me pjesët e pasura me elektron në një sipërfaqe molekulare që janë 2 deri në 9nm ose më pak se 100 kDa nga enzima.

12. Mjeti i pretendimit 11, ku të paktën dy antitropa primarë janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej imunoglobulinave e plota, fragmente antitrupash ose antigjenesh që lidhen me to ose kombinime të tyre; dhe / ose

ku, të paktën dy antitropa sekondarë janë fragmente antitrupash të një imunoglobuline të tërë ose fragmente lidhëse antigjene të një imunoglobuline të tërë; dhe / ose

ku fragmentet e antitrupave ose fragmentet që lidhen me antigenin janë fragmente Fab, fragmente scFv ose kombinime të tyre; dhe / ose

ku dhuruesi FRET është zgjedhur nga grupi i përbërë prej GFp, fluoreshenin, dhe kombinimet e tyre; dhe / ose

ku pranuesi FRET zgjidhet nga grupi i përbërë prej tetrametilrodamin, fluoreshenin, dhe kombinimet e tyre.

13. Mjeti i pretendimeve 11 deri në 12, ku të paktën një enzimë është zgjedhur nga grupi i përbërë prej oksidoreduktaza, hidrolaza, liaza, transferaza, izomeraza dhe ligaza;

e preferueshme, ku enzima zgjidhet nga grupi i përbërë prej peroksidaza, oksidaza, fosfataza, esteraza dhe glikozidaza;

më e preferueshme, ku enzima zgjidhet nga grupi i përbërë prej peroksidaza rrike, glukozë oksidaza, fosfataza alkaline dhe beta-galaktozidaza.

14. Mjeti i pretendimeve 11 deri në 13, ku substrati është tiramin; dhe / ose

ku antitrupe primare janë të paetiketuara; dhe / ose ku antitrupe primare është një antitrupe i murusit dhe të paktën një antitrupe i parë primare është një antitrupe i lepurit; e preferueshme,

ku antitrupe i parë sekondar është një antitrupe antimurin dhe të paktën një antitrupe dytësor tjetër është një antitrupe anti-lepuri; dhe / ose

ku antitrupe i parë primare lidhet në Akt (pan) dhe të paktën një antitrupe primare tjetër lidhet me pAkt (T308) në proteinën Akt 1, Akt 2 ose Akt 3; dhe / ose

ku antitrupe i parë primare lidhet me HER2 dhe të paktën një antitrupe i parë primare lidhet me HER3; dhe / ose

ku antitrupe i parë primare lidhet me HER3 dhe të paktën një antitrupe i parë primare lidhet me HER2; dhe / ose

ku antitrupe i parë sekondar është etiketuar drejtpërdrejt me një dhurues FRET.

15. Një metodë in vitro sipas pretendimit 1 për zbulimin e molekulave duke përdorur mjetin e ndonjërit prej pretendimeve 11 deri në 14.

(11) **9415**

(97) EP2992009 / 24/06/2020

(96) 14791187.9 / 01/05/2014

(22) 27/08/2020

(21) AL/P/ 2020/570

(54) **Kompozimet dhe metodat për modulimin e shprehjes së apolipoprotein (a)**

11/10/2020

(30) 201361818442 P 01/05/2013 US; 201361823826 P 15/05/2013 US; 201361843887 P 08/07/2013 US; 201361871673 P 29/08/2013 US; 201361880790 P 20/09/2013 US; 201461976991 P 08/04/2014 US and 201461986867 P 30/04/2014 US

(71) Ionis Pharmaceuticals, Inc.

2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, US

(72) PRAKASH, Thazha, P. (2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010); SETH, Punit, P.

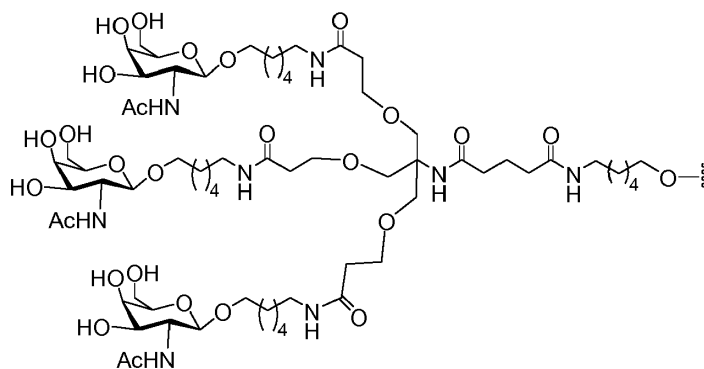
(2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010); SWAYZE, Eric, E. (2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010); GRAHAM, Mark, J. (2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

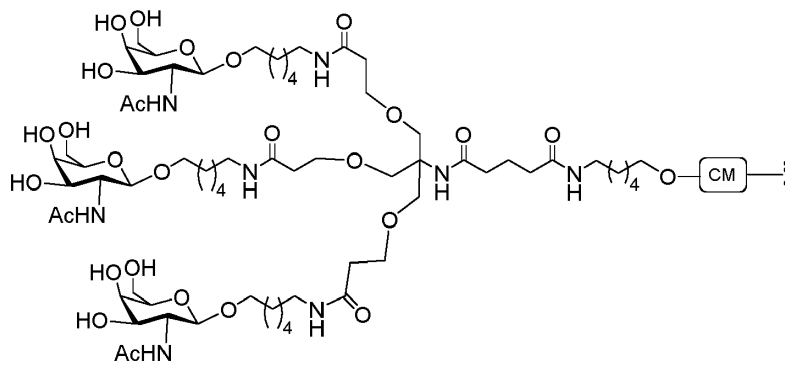
1. Një përbërje që përfshin një oligonukleotid të modifikuar dhe një grup të konjuguar, ku oligonukleotidi i modifikuar përbëhet prej 20 nukleosideve të lidhura dhe ka një sekuençë nukleobaze që përfshin 20 baza nukleare të vazhdueshme plotësuese të një gjatësi e njëjtë e porcionit të nukleobazës 3901 deri në 3920 prej SEQ ID NO: 1, ku sekuenca nukleobazë e oligonukleotidit të modifikuar është 100% plotësuese të SEQ ID NO: 1; dhe ku grupi i konjuguar përfshin:



2. Përbërjen e pretendimit 1, ku:

(i) oligonukleotidi i modifikuar përfshin të paktën një sheqer të modifikuar, në mënyrë opsionale ku: (a) të paktën një sheqer i modifikuar është një sheqer biciklik, në mënyrë opsionale një etil i përqëndruar ose një sheqer që përfshin një 4'-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-

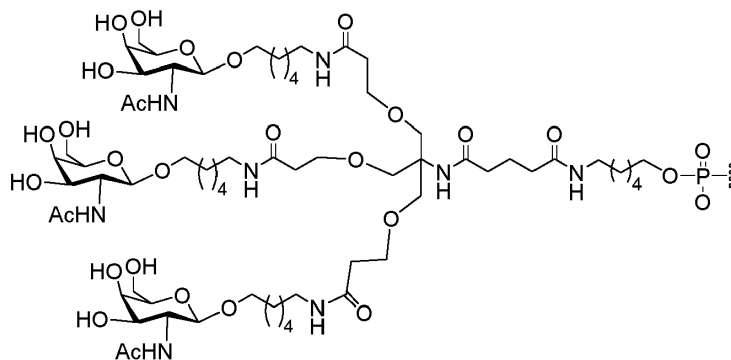
- O-2' urë, ku n është 1 ose 2, ose (b) të paktën një sheqer i modifikuar përfshin një 2'-O-metoksietil, ose është një 3'-fluoro-HNA,
- (ii) të paktën një nukleosid përfshin një nukleobazë të modifikuar, në mënyrë opsionale ku nukleobaza e modifikuar është një 5-metilcitozinë, dhe/ose
- (iii) secila lidhje internukleoside e oligonukleotidit të modifikuar është zgjedhur nga një lidhje internukleoside fosfodiester dhe një lidhje internukleoside fosforotioate, në mënyrë opsionale ku oligonukleotidi i modifikuar përfshin: (a) të paktën 5 lidhje internukleoside fosfodiester ose (b) të paktën 2 lidhje internukleoside fosforotioate.
3. Përbërja e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku oligonukleotidi i modifikuar është bllokuar-i vetëm.
4. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1-3, ku grupi i konjuguar është i lidhur te oligonukleotidet e modifikuara tek fundi i 5' oligonukleotideve të modifikuara.
5. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1-3, ku grupi i konjuguar është i lidhur te oligonukleotidet e modifikuara tek fundi i 3' oligonukleotideve të modifikuara.
6. Përbërja prej çdonjërit prej pretendimeve 1-5, ku grupi i konjuguar përfshin:



ku pjesa e copëtueshme (CM) është një lidhje ose një grup që është i aftë për t'u ndarë nën gjendjet fiziologjike.

7. Përbërja prej ndonjë prej pretendimeve 1-6, ku grupi i konjuguar përfshin:

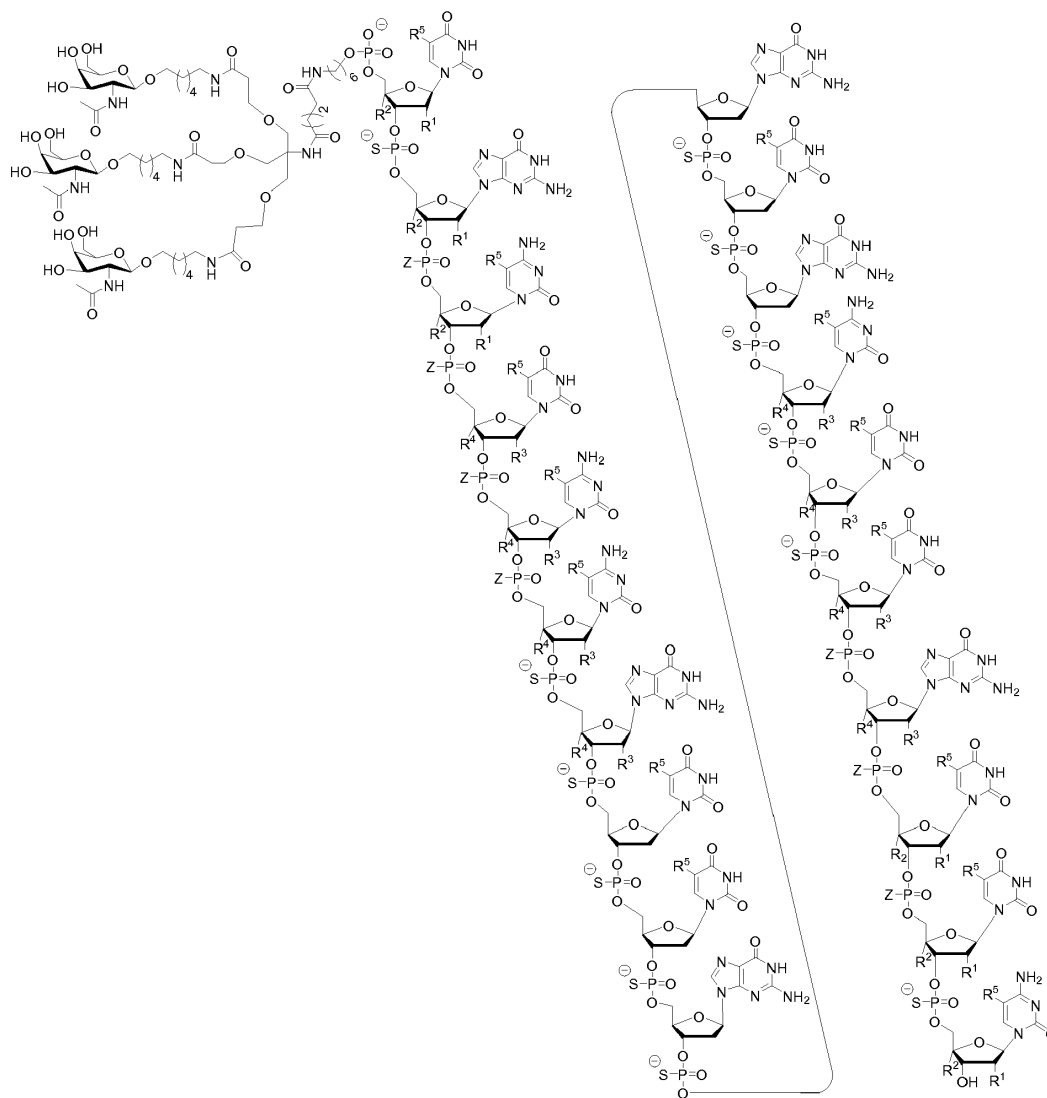




8. Përbërja e pretendimit 1, ku oligonukleotidi i modifikuar përfshin:
  - një segment boshllëku që përbëhet prej deoksinukleosideve të lidhura;
  - një segment anësor 5' që përbëhet prej nukleosideve të lidhura;
  - një segment anësor 3' që përbëhet prej nukleosideve të lidhura;
  - ku segmenti i boshllëkut është pozicionuar ndërmjet segmentit anësor 5' dhe segmentit anësor 3' dhe ku secili nukleosid prej secilit segment anësor përfshin një sheqer të modifikuar.
  
9. Përbërja e pretendimit 1, ku oligonukleotidi i modifikuar përfshin:
  - një segment boshllëku që përbëhet prej dhjetë deoksinukleosideve të lidhura;
  - një segment anësor 5' që përbëhet prej pesë nukleosideve të lidhura;
  - një segment anësor 3' që përbëhet prej pesë nukleosideve të lidhura;
  - ku segmenti i boshllëkut është pozicionuar ndërmjet segmentit anësor 5' dhe segmentit anësor 3', ku secili nukleosid prej secilit segment anësor përfshin një sheqer 2'-O-metoksietil, dhe ku secila mbetje citosine është një 5-metilcitosine.
  
10. Përbërja e pretendimit 1, ku oligonukleotidi i modifikuar përbëhet prej 20 nukleosideve të lidhura dhe ka sekuencën e nukleobazës prej SEQ ID NO: 58, dhe ku oligonukleotidi i modifikuar përfshin:
  - një segment boshllëku që përbëhet prej dhjetë deoksinukleosideve të lidhura;
  - një segment anësor 5' që përbëhet prej pesë nukleosideve të lidhura;
  - një segment anësor 3' që përbëhet prej pesë nukleosideve të lidhura;

ku segmenti i boshllëkut është pozicionuar ndërmjet segmentit anësor 5' dhe segmentit anësor 3', ku secili nukleosid prej secilit segment anësor përfshin një sheqer 2'-O-metoksietil, ku të paktën një lidhje internukleoside është një lidhje fosforotioate dhe ku secila mbetje citosine është një 5-metilcitosine.

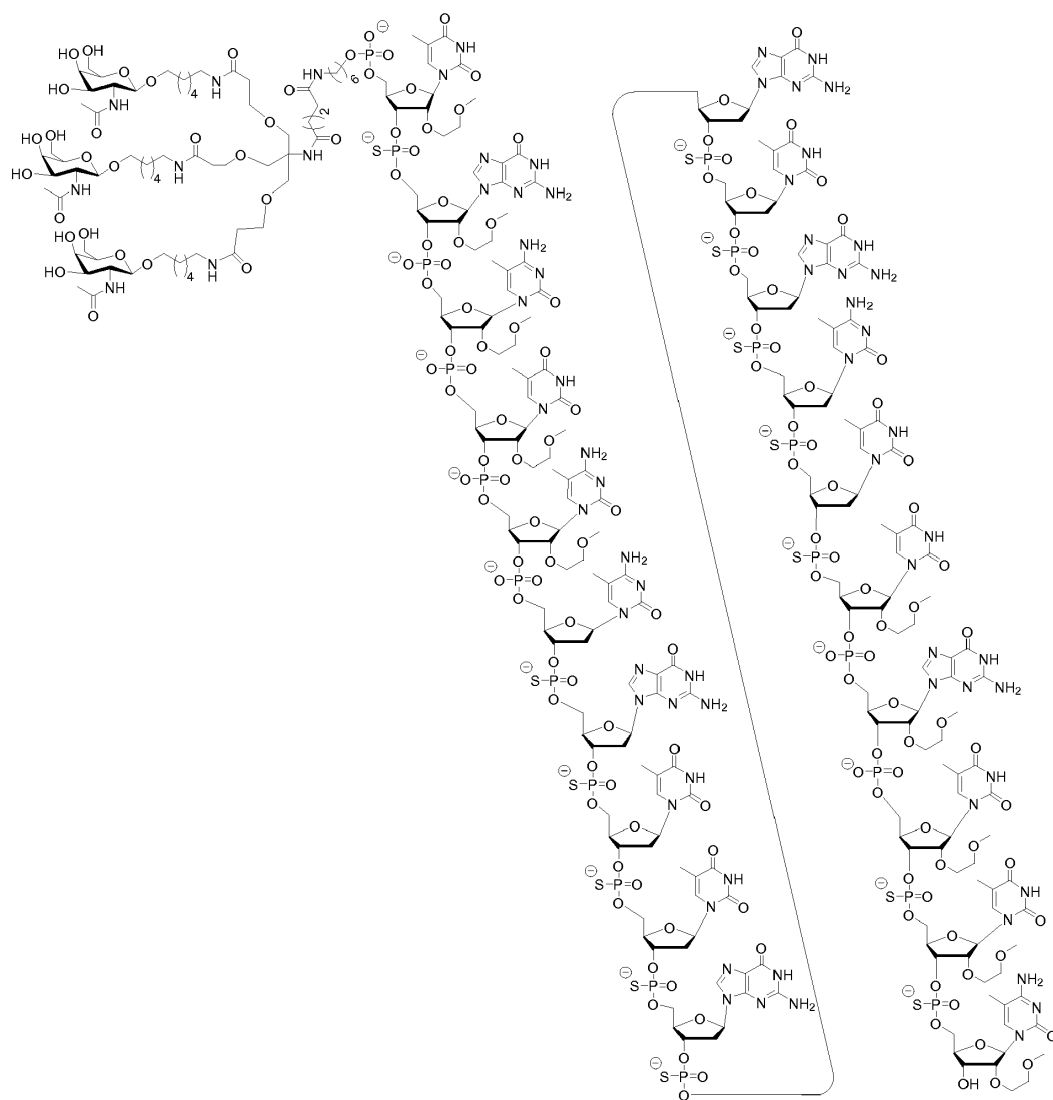
**11. Përbërja e pretendimit 1, që ka formulën:**



ku cilido  $R^1$  është  $-OCH_2CH_2OCH_3$  (MOE) dhe  $R^2$  është H; ose  $R^1$  dhe  $R^2$  së bashku formojnë një urë, ku  $R^1$  është  $-O-$  dhe  $R^2$  është  $-CH_2-$ ,  $-CH(CH_3)-$ , ose  $-CH_2CH_2-$ , dhe  $R^1$  dhe  $R^2$  janë lidhur në mënyrë të drejtpërdrejtë të tillë që ura rezultante është zgjedhur nga:  $-O-CH_2-$ ,  $-O-CH(CH_3)-$ , dhe  $-O-CH_2CH_2-$ ;

dhe për secilin çift të  $R^3$  dhe  $R^4$  në të njëjtën unazë, në mënyrë të pavarur për secilën unazë: cilido  $R^3$  është zgjedhur nga H dhe  $-OCH_2CH_2OCH_3$  dhe  $R^4$  është H; ose  $R^3$  dhe  $R^4$  së bashku formojnë një urë, ku  $R^3$  është  $-O-$ , dhe  $R^4$  është  $-CH_2-$ ,  $-CH(CH_3)-$ , ose  $-CH_2CH_2-$  dhe  $R^3$  dhe  $R^4$  janë lidhur në mënyrë të drejtpërdrejtë të tillë që ura rezultante është zgjedhur nga:  $-O-CH_2-$ ,  $-O-CH(CH_3)-$ , dhe  $-O-CH_2CH_2-$ ; dhe  $R^5$  është zgjedhur nga H dhe  $-CH_3$ ; dhe Z është zgjedhur nga  $S^-$  dhe  $O^-$ .

## 12. Përbërja e pretendimit 1, që ka formulën:



13. Përbërja e ndonjë pretendimi të mëparshëm, ku përbërja është në një formë kripe, në mënyrë opsionale ku përbërja është në formën e një kripe natriumi dhe/ose kripe kaliumi.
14. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të çdonjërit prej pretendimeve 1-13, dhe një diluent ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
15. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-13, ose një kompozim sipas pretendimit 14, për përdorim në trajtimin, parandalimin, ose ngadalësimin e progresit të një sëmundje të lidhur me apo(a) të rritur dhe/ose Lp(a) të rritur.
16. Përbërja ose kompozimi për përdorim i pretendimit 15, ku sëmundja është një sëmundje inflamatore, kardiovaskulare ose metabolike, çrregullim ose gjendje.
17. Përbërja ose kompozimi për përdorim i pretendimit 15, ku sëmundja është stenosis aortike ose angina.

(11) **9418**

(97) EP2942954 / 03/06/2020

(96) 15001468.6 / 20/04/2012

(22) 02/09/2020

(21) AL/P/ 2020/586

(54) **APARAT PER CKODIMIN (DESHIFRIMIN) E IMAZHIT;**

12/10/2020

(30) 20110108452 24/10/2011 KR

(71) INNATIVE LTD

Hill Dickinson LLP The Broadgate Tower 20 Primrose Street, London, EC2A 2EW, GB

(72) Park, Shin Ji (103-1301 Boramae Parkvill711 Sindaebang 2-dong Dongjak-gu, 156-1855 Seoul)

(74) Ditika HOXHA

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

(57)

1. Një aparat për deshifrimin (çkodimin) e imazhit që përfshin:

një njësi analizuese për deshifrimin e informacionit të parashikimit të brendshëm i marë pjesë pjesë;  
 një njësi deshifruese e mënyrës së parashikimit të brendshëm për deshifrimin e një mënyre të parashikimit të brendshëm të një njësie aktuale parashikimi, që përdor informacionin e parashikimi të brendshëm dhe një grup MPM që përfshin tri mënyra parashikimi të brendshëm; dhe  
 një njësi krijuese blloku parashikimi për krijimin e bllokut të parashikimit që përdor mënyrën e parashikimit të brendshëm, ku njësia krijuese e bllokut të parashikimit përfshin:

një njësi krijuese për piksel reference për krijimin e një pikseli reference kur të paktën një nga pikselat e referencës është i pavlefshëm, ku një piksel reference i vlefshëm më i afërt, në një drejtim në lidhje me pozicionin e pikselit të pavlefshëm të referencës kopjohet për të krijuar pikselat të vlefshëm reference; dhe piksel reference, njësi filtruese për filtrim në mënyrë të përshtatur të pikselave të referencës në varësi të madhësisë së bllokut të parashikimit dhe mënyrës së parashikimit të brendshëm,  
 ku informacioni i parashikimit të brendshëm përfshin një indikator (tregues) të grupit të mënyrës së parashikimit dhe një indeks mënyre parashikimi, dhe metoda e deshifrimit të indeksit të mënyrës së parashikimit ndryshon në varësi të treguesit të grupit të mënyrës së parashikimit,  
 ku treguesi (indikator) i grupit të mënyrës së parashikimit tregon nëse mënyra e parashikimit të brendshëm e njësisë aktuale të parashikimit i përket grupit MPM ose jo, dhe një mënyrë e parashikimit të brendshëm në grupin MPM që korrespondon me indeksin e mënyrës së parashikimit përcaktohet si mënyra e parashikimit të brendshëm e njësisë aktuale të parashikimit ku treguesi (indikator) i grupit të mënyrës së parashikimit tregon mënyrën e parashikimit të brendshëm të njësisë aktuale të parashikimit që i përket grupit MPM,  
 një madhësi e bllokut të parashikimit përcaktohet sipas informacionit transformues,  
 tre mënyrat e parashikimit të brendshëm përcaktohen sipas mënyrave të parashikimit të brendshëm të blloqeve të majtë dhe të sipërm të njësisë parashikuese aktuale,  
 kur vetëm një nga mënyrat e parashikimit të brendshëm të blloqeve të majtë dhe të sipërm të njësisë aktuale parashikuese është e vlefshme, dy mënyra parashikimi të brendshëm shitesë i shtohen grupit MPM, **karakterizuar nga ajo që**, gjithashtu aparati i deshifrimit është edhe i konfiguruar për të vendosur tre mënyra parashikimi të brendshëm si më poshtë:

kur mënyra e parashikimit të brendshëm e bllokut të majtë nuk është e barabartë me mënyrën e parashikimit të brendshëm të bllokut të

sipërm dhe mënyrat e parashikimit të brendshëm të bllokut të majtë dhe të sipërm janë të dyja mënyra të parashikimit të brendshëm të një drejtimi, grupi MPM përfshin mënyrat e parashikimit të brendshëm të bllokut të majtë dhe të sipërm dhe një mënyrë planare, dhe kur mënyra e parashikimit të brendshëm e bllokut të majtë nuk është e barabartë me mënyrën e parashikimit të brendshëm të bllokut të sipërm dhe mënyrat e parashikimit të brendshëm të bllokut të majtë dhe të sipërm janë të dyja mënyra parashikuese të brendshme jo të një drejtimi, grupi MPM përfshin mënyrat e parashikimit të brendshëm të bllokut të majtë dhe të bllokut të sipërm dhe një mënyrë vertikale.

2. Aparati për deshifrimin e imazhit, sipas pretendimit 1, ku binarizimi (transformimi) i anasjelltë i indeksit të mënyrës së parashikimit, ndryshon në varësi të indikatorit (treguesit) të grupit të mënyrës së parashikimit.

(11) **9419**

(97) EP2950535 / 24/06/2020

(96) 15001380.3 / 20/04/2012

(22) 02/09/2020

(21) AL/P/ 2020/587

(54) **METODE DHE APARAT PER CKODIMIN (DESHIFRIMIN) E MENYRES SE PARASHIKIMIT TE BRENDSEHEM;**

12/10/2020

(30) 20110108448 24/10/2011 KR

(71) INNATIVE LTD

Hill Dickinson LLP The Broadgate Tower 20 Primrose Street, London, EC2A 2EW, GB

(72) Park, Shin Ji (103-1301 Boramae Parkvill711 Sindaebang 2-dong Dongjak-gu, 156-1855 Seoul)

(74) Ditika HOXHA

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

(57)

1. Një metodë për çkodimin (deshifrimin) e mënyrës së intra-parashikimit (parashikimit të brendshëm), e cila përfshin:

rindërtimin e një treguesi (indikator) grupi të mënyrës së intra-parashikimit dhe të një indeks të mënyrës së parashikimit, ku treguesi i grupit të mënyrës së intra-parashikimit tregon nëse një mënyrë e intra-parashikimit e një blloku aktual i takon grupit MPMqë ka tre mënyra intra-parashikimi osë një grupi tjetër nga grupi MPM, dhe indeksi i mënyrës së parashikimit tregon një mënyrë specifike të intra-parashikimit në grupin MPM osë në një grup tjetër nga MPM;

ndërtimin (S220) e grupit MPM duke përdorur mënyrat e vlefshme të intra-parashikimit të blloqeve të majtë dhe të sipërm të bllokut aktual;  
 përcaktimin (S240) të mënyrës së intra-parashikimit të grupit MPM, i cili korespondon me indeksin e mënyrës së parashikimit si mënyrë e intra-parashikimit e bllokut aktual ku trëguësi i grupit të mënyrës së intra-parashikimit tregon grupin MPM; dhe përcaktimin (S240) të mënyrës së intra-parashikimit të bllokut aktual duke përdorur indeksin e mënyrës së parashikimit dhe tre mënyrat e intra-parashikimit të grupit MPM ku treguesi i grupit të mënyrës së intra-parashikimit nuk tregon grupin MPM;  
 ku kur mënyrat e intraparashikimit të blloqeve të majtë dhe të sipërm janë të barabarta me njëra tjetrën dhe mënyra e intra-parashikimit e bllokut të majtë është një nga mënyrat e intra-parashikimit drejtues, grupi MPM përfshin mënyrën e intra-parashikimit të bllokut të majtë dhe dy mënyra intra-parashikimi drejtuese,  
 ku kur vetëm një nga mënyrat e intra parashikimit të blloqeve të majtë e të sipërm të bllokut aktual, është e vlefshme, dy mënyra shtesë intra parashikimi përfshihen në grupin MPM dhe dy mënyrat shtesë të intra parashikimit përcaktohen nga duke u bazuar në mënyrën e vlefshme të intra parashikimit,  
**e karakërizuar nga ajo që**  
 kur mënyra e intra-parashikimit të blloqeve eë majtëe dhe të sipërme nuk janë të barabarta me njëra tjetrën dhe as mënyrat e intra parashikimit të blloqeve të majtë dhe të sipërm nuk janë të barabarta me mënyrën planare, dhe ku mënyra planare dhe një mënyrë DC janë dy mënyra jo-direksionale dhe një numër i mënyrës planarë është më i vogël së mënyrat e tjera të intra-parashikimit.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku numri 0 i mënyrës i transferohet mënyrës planare.
3. Metoda sipas pretendimit 1, ku kur mënyrat e intra-parashikimit të blloqeve të majtë dhe të sipërm të bllokut aktual janë të barabarta me njëra tjetrën dhe mënyra e intra-parashikimit të bllokut të majtë është mënyra planare, grupi MPM përfshin mënyrën planare, mënyrën DC dhe një mënyrë vertikale.
4. Metoda sipas pretendimit 1, ku kur mënyrat e intra-parashikimit të blloqevë të majtë dhe të sipërm nuk janë të barabarta me njëra tjetrën dhe një nga mënyrat e intra-parashikimit të blloqeve të majtë dhe të sipërm është një nga dy mënyrat jo-drejtuese të intra-parashikimit, dhe tjetra është një nga mënyrat e intra parashikimit drejtues, grupi MPM përfshin dy mënyrat jo- drejtuese të intra-parashikimit dhe mënyrën drejtuese të intra parashikimit.

(11) **9420**

(97) EP2502622 / 10/06/2020

(96) 12160674.3 / 22/03/2012

(22) 02/09/2020

(21) AL/P/ 2020/588

(54) **FORMULIM FARMACEUTIK QE PERMBAN INOZITOL;**

12/10/2020

(30) MI20110445 22/03/2011 IT

(71) LO. LI. Pharma S.r.l.

Via Sabatino Gianni 14, 00156 Roma, IT

(72) Unfer, Vittorio (Via Cesare Massini 43, 00155 Roma)

(74) Ditika HOXHA

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

(57)

1. Një kapsulë e butë e kapërcyeshme e përbërë nga një mbështjellje me bazë xhelatine, që përmban një mbushës me inozitol dhe përbërës ose një mbushje me inozitol, përbërës dhe të paktën edhe një element tjetër aktiv; ku elementi tjetër aktiv në fjalë përzgjidhet në grupin e përbërë nga acid folik, polifenolet e kakaos, geninstejn (një izoflavinë), argininë-L, vitaminë E, selenium, N-acetilcisteinë, dhe melatoninë; ku mbushja në fjalë është në një mbajtës të lëngshëm osë gjysëm-të lëngshëm, së bashku me përbërësit plotësues sipas nevojës; mbajtësi në fjalë përmban xhelatinë, glicerinë, etanoli osë përzjerje të tyre.
2. Kapsulë e butë sipas pretendimit 1, si një formë doze e cila konsiston në një mbështjellëse me bazë xhelatine dhe një mbushje e kësaj mbështjelljeje që përmban një tretësirë, suspencion ose dispersion të inozitolit në një mbajtës që përmban xhelatinë, glicerinë, etanol ose përzjerje të tyre.
3. Kapsulë e butë sipas pretendimit 2, ku mbështjellja në fjalë është e veshur më një shtresë të jashtme e cila lejon çlirimin e inozitolit në zorrën e vogël.
4. Kapsula e butë, sipas pretendimit 3, ku forma e dozës në fjalë është një perlë xheli të butë e një matrice uniforme që përmban glicerol dhe inozitol.
5. Kapsula e butë sipas njërit prej pretendimeve të mësipërmë, ku inozitoli është: mio-inozitol, scilo-inozitol, myko-inozitol, D-kiro-inozitol, neo-inozitol, L-kiro-inozitol, alo-inozitol, epi-inozitol dhe cis-inozitol ose përzjerje të tyre.
6. Kapsula e butë, sipas njërit prej pretendimeve të mësipërmë, që përfshin edhe një plastifikues në mbështjellje.
7. Kapsula e butë, sipas pretendimit 6, ku plastifikuesi përzgjidhet nga glicerol, 1,2- propilen glikol, një solucion sorbitoli dhe përzjerjet e tyre.
8. Kapsula e butë, sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku mbartësi në fjalë përmban etanol dhe glicerol.
9. Kapsula e butë, sipas njërit prej pretendimeve 2 deri në 8, ku forma e dozës në fjalë përmban inozitol në një sasi ndërmjet 100 mg dhe 2 g.
10. Kapsula e butë, sipas njërit prej pretendimeve 1-9, për përdorim në trajtimin dhe/ose parandalimin e sindromës së vëzores policistike, rezistencës ndaj insulinës, hiperinsulinmisë, hipërglicemisë, hiperandrogjenizmit, sindromës metabolike, dislipidemisë, diabetit mellitus të tipit 2, dhe sëmundjeve kardiovaskulare/cerebrovaskulare, në terapitë e krijimit të asistuar mjekesor (MAP), me qëllim që të përmirësohet cilësia i oocitës (qëlizës), dhe të optimizohen protokollet e hiperstimulimit ovarian (të vezores); vëçanërisht për të parandaluar sindromën e hiperstimulimit ovarian (të vezores), irritimin, hipertensionin, osteoporozën, dislipideminë, shtimin në peshë, afshet e nxehta dhe plakjen e lëkurës.



(11) **9424**

(97) EP3393246 / 17/06/2020

(96) 16825388.8 / 21/12/2016

(22) 02/09/2020

(21) AL/P/ 2020/590

(54) **PROCESI PËR PËRGATITJEN E NJË AGJENTI KELATING**

15/10/2020

(30) 15382657 22/12/2015 EP

(71) Trade Corporation International, S.A. Unipersonal

C/ Alcala, 498, 2<sup>a</sup> planta, 28027 Madrid, ES

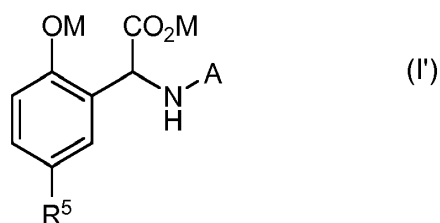
(72) VICENTE MATILLA, Rebeca (Fábrica Tradecorp - Sanchidrián P.I. Las Vegas Camino Adanero n° 5, 05290 Sanchidrián); BLASCO BARRIO, José María (Fábrica Tradecorp - Sanchidrián P.I. Las Vegas Camino Adanero n° 5, 05290 Sanchidrián)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

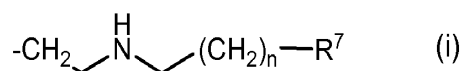
1. Një përbërje e formulës (I')



ku  $R^5$  është zgjedhur nga grupi i përbërë nga -H, -OM, -COOM, -NH<sub>2</sub>, -SO<sub>3</sub>M, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkil,

dhe halogjen; dhe

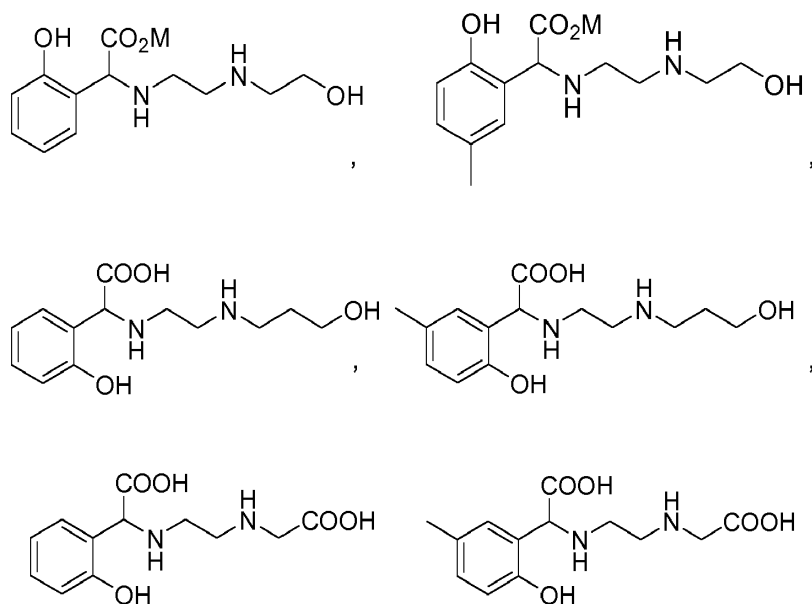
A është një radikal i formulës (i)



ku  $R^7$  është zgjedhur nga grupi i përbërë nga -OM, dhe -COOM, dhe n është 0, 1 ose 2; dhe

ku M është në mënyrë të pavaruar e zgjedhur nga grupi i përbërë nga H, një metal alkali, dhe NH<sub>4</sub><sup>+</sup>.

2. Përbërja e pretendimit 1 e cila është:



ku M është zgjedhur nga grupi i përbërë nga H dhe një metal alkali.

3. Një metal kelate e përbërjes siç përcaktohet në pretendimet 1 ose 2.

4. Metal kelate e pretendimit 3 e cila është një hekur kelate.

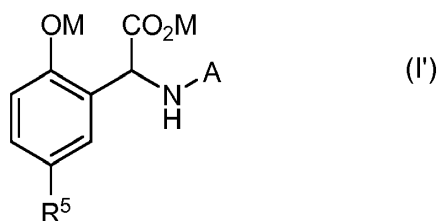
5. Një përbërje që përfshin përbërjen e pretendimeve 1 ose 2 së bashku me transportues të pranueshëm bujqësorë.

6. Një përbërje që përfshin metal ketale të pretendimeve 3 ose 4 së bashku me transportues të pranueshëm bujqësorë.

7. Përdorimi i përbërjes së pretendimeve 1 ose 2 për korrigjimin e mangësive të metaleve, veçanërisht të hekurit, në bimë duke vënë kationet përkatëse të metalit në dispozicion të bimëve, veçanërisht në bimët e rritura si në tokë acide ashtu edhe në tokë alkaline.

8. Përdorimi i metal kelate të pretendimeve 3 ose 4 për korigjimin e mangësive të metaleve, veçanërisht të hekurit, në bimë duke vënë kationet përkatëse të metalit në dispozicion të bimëve, veçanërisht në bimët e rritura si në tokë acide ashtu edhe në tokë alkaline.

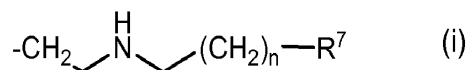
9. Një proces për përgatitjen e përbërjes së formulës (I')



ku  $R^5$  është zgjedhur nga grupi i përbërë nga -H, -OM, -COOM, -NH<sub>2</sub>, -SO<sub>3</sub>M, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkil,

dhe halogjen; dhe

A është një radikal i formulës (i)

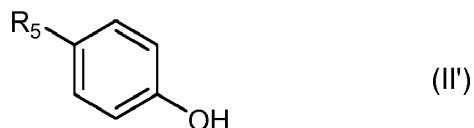


ku  $R^7$  është zgjedhur nga grupi i përbërë nga -OM, dhe -COOM, dhe n është 0, 1 ose 2; dhe

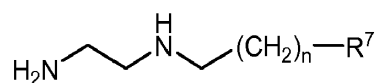
ku M është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga grupi i përbërë nga H, një metal alkali, dhe NH<sub>4</sub><sup>+</sup>,

proces që përfshin

reaksionin e një përbërje të formulës (II')



ku  $R^5$  është H ose CH<sub>3</sub>, me një përbërje të formulës së mëposhtme



ku  $\text{R}^7$  është zgjedhur nga grupi i përbërë nga -OM, dhe -COOM, dhe  $n$  është 0, 1 ose 2, dhe  $M$  është në mënyrë të pavaruar e zgjedhur nga grupi i përbërë nga H, një metal alkali, dhe  $\text{NH}_4^+$  ;

dhe

b) me acid glioksilik ose një kripë të saj në prani të një baze, pa shtesën e një tretësi organik, dhe në praninë e një sasive uji nga 1 deri në 13.3 mol për secilin mol të acidit glioksilik.

**10.** Një proces për përgatitjen e një metal kelate të pretendimeve 3 ose 4, që përfshin kryerjen e procesit të përcaktuar në pretendimin 9, dhe duke shtuar më tej një kripë të metalit në përbërjen e formulës (I') siç përcaktohet në pretendimet 1 ose 2.

(11) **9421**

(97) EP3409269 / 12/08/2020

(96) 18174400.4 / 07/01/2011

(22) 08/09/2020

(21) AL/P/ 2020/599

(54) **FORMULIME TË STABILIZUARA QË PËRMBAJNË ANTITRUPA TË RECEPTORIT ANTI-INTERLEUKIN (IL-6R)**

15/10/2020

(30) 29322710 P 08/01/2010 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591-6707, US

(72) GRAHAM, Kenneth, S. (218 Robbout Road, Pleasant Valley, NY 12569); KAMEN, Douglas, E. (21 Lyndsey Lane, Poughquag, NY 12570); WALSH, Scott, M. (302 Watch Hill Dr, Tarrytown, NY 10591) ;DIX, Daniel, B (55 Memory Trail, Lagrangeville, NY 12540)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një shiringë e mbushur paraprakisht me një formulim farmaceutik të përbërë nga:

- (i) një antitруп human që lidhet në mënyrë specifike me receptorin human të interleukinës-6 (hIL-6R), ku antitрупi është në një përqendrim nga 5 mg/ml deri në 200 mg/ml dhe përbëhet nga një regjion i ndryshueshëm i vargut të rëndë që përfshin sekuencën aminoacide SEQ ID NR: 18 dhe një regjion i ndryshueshëm i vargut të lehtë që përfshin sekuencën aminoacide SEQ ID NR:26;
  - (ii) histidina në një përqendrim prej 10 mM deri në 25 mM;
  - (iii) arginina në një përqendrim prej 25 mM deri në 50 mM;
  - (iv) sukroza në një sasi prej 5% deri në 10% p/v; dhe
  - (v) polisorbati 20 në një sasi prej 0,1% deri 0,2% p/v.
2. Shiringa e mbushur paraprakisht e pretendimit 1, ku formulimi ka një pH  $6 \pm 1\%$ .
  3. Shiringa e mbushur paraprakisht e pretendimit 1 ose 2, ku të paktën 90% e formës native të antitрупit është rikuperuar pas nëntë muajsh ruajtjeje në 5°C, sipas përcaktimit nga kromatografia e lëngët me performancë të lartë e përjashtimit sipas madhësisë (SE-HPLC).
  4. Shiringa e mbushur paraprakisht e pretendimit 1 ose 2, ku të paktën 95% e formës native të antitрупit është rikuperuar pas nëntë muajsh ruajtjeje në 5°C, sipas përcaktimit nga kromatografia e lëngët me performancë të lartë e përjashtimit sipas madhësisë (SE-HPLC).
  5. Shiringa e mbushur paraprakisht e pretendimit 1 ose 2, ku të paktën 96% e formës native të antitрупit është rikuperuar pas nëntë muajsh ruajtjeje në 5°C, sipas përcaktimit nga kromatografia e lëngët me performancë të lartë e përjashtimit sipas madhësisë (SE-HPLC).
  6. Shiringa e mbushur paraprakisht e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku shiringa përbëhet nga një piston i veshur me fluorokarbon.
  7. Shiringa e mbushur paraprakisht e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku shiringa është prej tungsteni me koeficient të ulët.
  8. Shiringa e mbushur paraprakisht e pretendimit 1 që përmban:
    - (i) 25 deri në 200 mg/mL të një antitрупi human që lidhet në mënyrë specifike me receptorin human të interleukinës-6 (hIL-6R), ku antitрупi përbëhet nga një regjion i ndryshueshëm i vargut të rëndë që përfshin sekuencën aminoacide SEQ ID NR:18 dhe një regjion të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin sekuencën aminoacide SEQ ID NR:26;

- (ii) rreth 25 mM histidinë;
  - (iii) rreth 5% p/v sukrozë; dhe
  - (iv) rreth 0,2% p/v polisorbat 20; dhe
  - (v) rreth 50 mM P argininë, ku “rreth” do të thotë  $\pm 1\%$ .
9. Shiringa e mbushur paraprakisht e pretendimit 1 që përmban:
- (i) rreth 175 mg/mL të një antitrupi human që lidhet në mënyrë specifike me receptorin human të interleukinës-6 (hIL-6R), ku antitrupi përbëhet nga një çift sekuencash aminoacide të regjionit të ndryshueshëm të vargut të rëndë dhe vargut të lehtë (HCVR / LCVR) me SEQ ID NR: 18/26;
  - (ii) rreth 25 mM histidinë;
  - (iii) rreth 5% sukrozë;
  - (iv) rreth 0,2% polisorbat 20; dhe
  - (v) rreth 50 mM argininë, ku “rreth” do të thotë  $\pm 1\%$ .
10. Shiringa e mbushur paraprakisht e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku antitrupi human që lidhet në mënyrë specifike me hIL-6R përbëhet nga dy vargje të rënda dhe dy vargje të lehta, ku çdo varg i rëndë përfshin regjionin e ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin sekuencën aminoacide SEQ ID NR: 18 dhe një regjion të pandryshueshëm të vargut të rëndë dhe çdo varg i lehtë përfshin regjionin e ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin sekuencën aminoacide SEQ ID NR: 26 dhe një regjion të pandryshueshëm të vargut të lehtë.
11. Shiringa e mbushur paraprakisht e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku antitrupi human që lidhet në mënyrë specifike me hIL-6R përmban dy vargje të rënda dhe dy vargje të lehta, ku çdo varg i rëndë përfshin regjionin e ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin sekuencën aminoacide SEQ ID NR: 18 dhe një regjion të pandryshueshëm të vargut të rëndë dhe çdo varg i lehtë përfshin regjionin e ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin sekuencën aminoacide SEQ ID NR: 26 dhe një regjion të pandryshueshëm të vargut të lehtë.
12. Shiringa e mbushur paraprakisht e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku shiringa e mbushur paraprakisht është për përdorim në një pajisje shpërndarëse autoinjektuese.

(11) **9425**

(97) EP2961831 / 10/06/2020

(96) 14756894.3 / 26/02/2014

(22) 08/09/2020

(21) AL/P/ 2020/600

(54) **KOMPOZIMET DHE METODAT PËR IMUNOTERAPINË**

16/10/2020

(30) 201361769543 P 26/02/2013 US

(71) Memorial Sloan Kettering Cancer Center

1275 York Avenue, New York, NY 10021, US

(72) BRENTJENS, Renier, J. (140 Old Short Hills Road, Short Hills, NJ 07078)

;JACKSON, Hollie, J. (133 Grand Street Apt. 4, Hoboken, NJ 07030)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një qelizë e izoluar e përgjegjshme imune që përfshin:

1) një receptor të njohjes së antigjenit që është një receptor kimerik i antigjenit (CAR) ose një receptor i qelizës T (TCR) dhe që lidhet me një antigjen të parë, ku lidhja e receptorit me antigenin e parë është e aftë të aktivizojë qelizën e përgjegjshme imune dhe

2) një fragment të ndryshueshëm të zinxhirit të vetëm të tretshëm (scFv) që lidhet me një polipeptid që ka aktivitet immunosupresiv ose aktivitet imunostimulues.

2. Qeliza e përgjegjshme imune e pretendimit 1, ku antigjeni përfshin një antigjen tumor ose patogjen.

3. Qeliza e përgjegjshme imune e pretendimit 1, ku scFv i tretshëm sekretohet nga qeliza.

4. Qeliza e përgjegjshme imune e çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku:

(a) receptori njohës i antigjenit të sipërpërmendur është ekzogjen;

(b) receptori njohës i antigjenit të sipërpërmendur është endogjen; ose

(c) receptori njohës i antigjenit të sipërpërmendur shprehet në mënyrë rekombinuere.

5. Qeliza e përgjegjshme immune e çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku receptori njohës i antigenit shprehet nga një vektor dhe / ose ku scFv shprehet nga një vektor.
6. Qeliza e përgjegjshme immune e çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku qeliza është e një lloji të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një qelizë T, një qelizë Vrasëse Natyrore (NK), një limfocit T citotoksik (CTL), një qelizë rregullatore T dhe një qelizë staminale pluripotente nga e cila qelizat limfoide mund të diferencohen.
7. Qeliza e përgjegjshme immune e çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku antigjeni i sipërpërmendur është një antigen tumor i zgjedhur nga grupi i përbërë prej CD19, MUC16, MUC1, CAIX, CEA, CDS, CD7, CD10, CD20, CD22, CD30, CD33, CD34, CD38, CD41, CD44, CD49f, CD56, CD74, CD133, CD138, një antigen qelizor i infektuar me citomegalovirus (CMV), EGP-2, EGP-40, EpCAM, erb-B2,3,4, FBP, Receptori i acetilkolinës fetale, receptori i folatit-a, GD2, GD3, HER-2, hTERT, IL-13R-a2, K-zinxhir i lehtë, KDR, LeY, molekula e adezionit të qelizave L1, MAGE-A1, Mesotelin, ligandët NKG2D, NY-ES0-1, antigen onkofetal (h5T4), PSCA, PSMA, ROR1, TAG-72, VEGF-R2, dhe ET-1.
8. Qeliza e përgjegjshme immune e çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku polipeptidi i sipërpërmendur ka aktivitet immunosupresiv dhe është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një polipeptidi CD47 dhe ligandë të tij, një polipeptidi PD-1 dhe ligandë të tij, një polipeptidi CTLA-4 dhe ligandë të tij, dhe kombinimet e tyre.
9. Qeliza e përgjegjshme immune e çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku polipeptidi i sipërpërmendur ka aktivitet imunostimulues dhe është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një polipeptid CD28 dhe ligandë të tij, një polipeptid OX-40 dhe ligandë të tij, një polipeptidi 4-1BB dhe ligandë të tij, dhe kombinimet e tyre.
10. Qeliza e përgjegjshme immune e çdo njërit prej pretendimeve 1-9, ku antigjeni i sipërpërmendur është CD19 ose MUC16.



11. Qeliza e përgjegjshme imune e çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ku fusha e sinjalizimit brendaqelizor e receptorit njohës të antigjenit të sipërpërmendur është një fushë sinjalizimi intraqelizor e një zinxhiri-CD3ξ CD97, CD11a-CD18, CD2, ICOS, CD27, CD154, CDS, OX40, 4-1BB, CD28 ose kombinimet e tyre.
12. Qeliza e përgjegjshme imune e çdo njërit prej pretendimeve 1-11, ku receptori njohës i antigjenit përfshin një receptor kimerik të antigjenit.
13. Qeliza e përgjegjshme imune e çdo njërit prej pretendimeve 1-12, ku antigjeni është CD19.
14. Qeliza e përgjegjshme imune e çdo njërit prej pretendimeve 1-13, ku receptori njohës i antigjenit është një 1928z.
15. Qeliza e përgjegjshme imune e çdo njërit prej pretendimeve 1-12, ku antigjeni është MUC16.
16. Qeliza e përgjegjshme imune e çdo njërit prej pretendimeve 1-12 dhe 15, ku receptori njohës i antigjenit është 4H1128z.
17. Qeliza e përgjegjshme imune e çdo njërit prej pretendimeve 1-16, ku scFv i tretshëm rrit një përgjigje imune të qelizës së përgjegjshme imune.
18. Qeliza e përgjegjshme imune e çdo njërit prej pretendimeve 1-17, ku qeliza e përgjegjshme imune është një qelizë T.
19. Një qelizë e përgjegjshme imune e çdo njërit prej pretendimeve 1-18 për përdorim në reduktimin e barrës së tumorit dhe/ose madhësinë, ose rritjen e mbijetesës së tij, një subjekt që ka një neoplasia.

20. Qeliza e përgjegjshme imune për përdorim e pretendimit 19, ku neoplasia është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancerit të gjakut, leukemia e qelizës B, mieloma e shumëfishtë, leukemia limfoblastike akute (ALL), leukemia limfocitike kronike, limfomia jo-Hodgkin, dhe kanceri ovarian.

21. Qeliza e përgjegjshme imune për përdorim e pretendimit 19 ose 20, ku qeliza është autologe te subjekti.

22. Një metodë për prodhimin e një qelize të përgjegjshme imune të çdo njërit prej pretendimeve 1-18, metoda që përfshin: futjen në një qelizë antigjene-specifike një acid nukleik që përfshin një sekuencë që kodon fragmentin variabël të zinxhirit të vetëm (scFv) që lidh polipeptidin që ka aktivitet imunosupresiv ose aktivitet imunostimulator.

23. Një vektor që përfshin (a) një sekuencë acidi nukleik që kodon një receptori antigjeni njohës që është një receptor antigjeni kimerik (CAR) ose një receptor qelize T (TCR) dhe që lidhet te një antigjen i parë dhe (b) një sekuencë acidi nukleik që kodon një fragment variabël të zinxhirit-të vetëm të tretshëm (scFv) që lidhet te një polipeptid që ka aktivitet imunosupresiv ose aktivitet imunostimulator.

24. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi efektive të një qelize të përgjegjshme imune të çdo njërit prej pretendimeve 1-18 në një ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **9422**

(97) EP3360558 / 15/07/2020

(96) 18159098.5 / 23/11/2016

(22) 15/09/2020

(21) AL/P/ 2020/616

(54) **PËRBËRJE QË PËRMBAJNË SHTAME BAKTERIALE**

15/10/2020

(30) 201520638 23/11/2015 GB

(71) 4D Pharma Research Limited

Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS, GB

(72) MULDER, Imke Elisabeth (c/o 4D PHARMA RESEARCH LIMITED Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS); MCCLUSKEY, Seanin Marie (c/o 4D PHARMA RESEARCH LIMITED Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS); HOLT, Amy Beth (c/o 4D PHARMA RESEARCH LIMITED Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS); LENNON, Grainne Clare (c/o 4D PHARMA RESEARCH LIMITED Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS); AHMED, Suaad (c/o 4D PHARMA RESEARCH LIMITED Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

Një përbërje që përmban një shtam bakterial të vetëm të species *Eubacterium contortum*, ku përbërja nuk përmban shtame bakteriale ose specie të tjera ose ku përbërja përmban vetë sasi minimale ose biologjikisht të parëndësishme të shtameve bakteriale ose specieve të tjera, për përdorim në terapi.

2. Përbërja e pretendimit 1, për përdorim në një metodë për trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje inflamatore ose autoimmune, ose kancerit.
3. Përbërja e pretendimit 2, ku përbërja është për tu përdorur në një metodë për të trajtuar ose parandaluar një sëmundje ose gjendje të përzgjedhur nga grupi që konsiston në uveit; kancer, i tillë si kancer gjiri, kancer mushkërie, kancer mëlçie, kancer i zorrës së trashë, ose kancer i vezoreve; sklerozë e shumëfishtë; artriti, i tillë si artriti reumatoid, osteoartriti, artriti psoriatik, ose artriti idiopatik juvenil; neuromyelitis optica (sëmundja Devic); spondiliti ankilozing; spondiloartriti; psoriasis; eritematoza lupus sistemike; sëmundja e zorrës së inflamuar, e tillë si sëmundja Crohn ose koliti ulceroz; sëmundja celiake; astma, e tillë si astma alergjike ose astma neutrofilike; sëmundja pulmonare obstruktive kronike (COPD); skleriti; vaskuliti; sëmundja Behcet; ateroskleroza; dermatiti atopik; emfizema; periodontitis; riniti alergjik dhe refuzimi i allograftit.

4. Përbërja e pretendimit 3, ku përbërja është për tu përdorur në një metodë për trajtimin ose parandalimin e uveitit, dhe ku përbërja është për tu përdorur në një metodë për të reduktuar ose parandaluar dëmtimin retinor në uveit.
5. Përbërja e pretendimit 3, ku përbërja është për tu përdorur në një metodë për trajtimin ose parandalimin e kancerit, i tillë si kanceri i mushkërisë, kanceri i gjirit ose kanceri i mëlçisë, dhe ku përbërja është për tu përdorur në një metodë për reduktimin e madhësisë së tumorit, reduktimin e rritjes së tumorit, parandalimin e metastazave ose parandalimin e angiogjenezës.
6. Përbërja e pretendimit 3, ku përbërja është për tu përdorur në një metodë për trajtimin ose parandalimin e astmës, e tillë si astma neutrofilike ose astma alergjike, dhe ku përbërja është për tu përdorur në një metodë për reduktimin e neutrofilisë ose eozinofilisë në trajtimin e astmës.
7. Përbërja e pretendimit 3, ku përbërja është për tu përdorur në një metodë për trajtimin ose parandalimin e artritis reumatoid, dhe ku përbërja është për tu përdorur në një metodë për reduktimin e fryrjes së artikulacioneve në artritin reumatoid.
8. Përbërja e pretendimit 3, ku përbërja është për tu përdorur në një metodë për trajtimin ose parandalimin e sklerozës së shumëfishtë, dhe ku përbërja është për tu përdorur në një metodë për reduktimin e incidencës së sëmundjes ose ashpërsisë së sëmundjes.
9. Përbërja e pretendimit 2, ku përbërja është për tu përdorur në një metodë për reduktimin e prodhimit të IL-17 ose reduktimin e diferencimit të qelizave Th17 në trajtimin ose parandalimin e sëmundjes inflamatore ose autoimmune, ose kancerit, ose ku përbërja është për tu përdorur tek një pacient me nivele të larta të IL-17 ose të qelizave Th17.
10. Përbërja e secilit prej pretendimeve 1-9, për përdorimin e secilit prej pretendimeve 1-9, ku shtami bakterial ka një sekuencë 16s rARN që është të paktën 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% ose 99.9% identike me sekuencën 16s rARN të një shtami bakterial të *Eubacterium contortum* ose SEQ ID NO:1, 2, 3 ose 4.
11. Përbërja e secilit prej pretendimeve të mëparshme, për përdorimin e secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja është për administrim oral, opsionalisht ku përbërja është formuluar si një formulim enterik që përmban një veshje enterike, ku përbërja përmban një ose më shumë mbushësa ose transportuesa farmaceutikisht të pranueshëm dhe/ose ku shtami bakterial është i liofilizuar.
12. Përbërja e secilit prej pretendimeve, për përdorimin e secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku shtami bakterial është i gjallë dhe i aftë për të kolonizuar pjesërisht ose plotësisht zorrët.

13. Një produkt ushqimor ose një vaksinë që përmban përbërjen e secilit pretendim të mëparshëm, për përdorimin e secilit prej pretendimeve të mëparshme.
14. Përbërja e secilit prej pretendimeve të mëparshme, për përdorimin e secilit pretendim të mëparshëm, ku shtami bakterial është MRX050 i depozituar si NCIMB 42689.
15. Përbërja e secilit prej pretendimeve të mëparshme, për përdorimin e secilit pretendim të mëparshëm, ku përbërja është formuluar si një probiotik, opsionalisht ku probiotiku për më tej përmban të paktën një komponim prebiotik, opsionalisht ku prebiotiku është në një sasi prej nga afërsisht 1 deri në afërsisht 30% ndaj peshës në varësi të peshës totale të përbërjes.
16. Përbërja e secilit prej pretendimeve të mëparshme, për përdorimin e secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja përmban afërsisht  $1 \times 10^6$  deri në afërsisht  $1 \times 10^{11}$  CFU/g të shtamit bakterial, në raport me peshën e përbërjes.

(11) **9423**

(97) EP3383425 / 15/07/2020

(96) 16808971.2 / 02/12/2016

(22) 15/09/2020

(21) AL/P/ 2020/617

(54) **POLYPEPTIDE BIPARATOPIKE QË I KUNDËRVIHEN SINJALIZIMIT WNT NË QELIZAT TUMORALE**

15/10/2020

(30) 15197999 04/12/2015 EP

(71) Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

(72) BUYSE, Marie-Ange (Ablynx N.V.Technologiepark 21, 9052 Zwijnaarde); ZINZALLA, Vittoria (Boehringer Ingelheim GmbH/ Corporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); KUENKELE, Klaus-Peter (Boehringer Ingelheim GmbH/ Corporate PatentsBinger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); CROMIE, Karen (ABLYNX N.V.Technologiepark 21, 9052 Zwijnaarde); STAELENS, Stephanie (Ablynx N.V.Technologiepark 21, 9052 Zwijnaarde); STRUBBE, Beatrijs (Ablynx N.V.Technologiepark 21, 9052 Zwijnaarde)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) Një polipeptid i cili lidhet specifikisht tek LRP5 dhe LRP6, që përmban

- një zonë të parë të ndryshueshme të vetme të imunoglobulinës të përzgjedhur nga grupi i zonave të ndryshueshme të vetme të imunoglobulinës (i) deri në (iii) të përcaktuar nëpërmjet përmbajtjes së sekuencave CDR si vijon:

(i) :

CDR1: TYTVG (= SEQ ID NO:1)

(vazhdon)

CDR2: AIRRRGSSTYYADSVKG (= SEQ ID NO:2)

CDR3: DTRTVALLQYRYDY (= SEQ ID NO:3)

(ii):

CDR1: SYAMG (= SEQ ID NO:4)

CDR2: AIRRSGRRTYYADSVKG (= SEQ ID NO:5)

CDR3: ARRVRSSSTRYNTGTWWWEY (= SEQ ID NO:6)

(iii) :

CDR1: RYTMG (= SEQ ID NO:7)

CDR2: AIVRSGGSTYYADSVKG (= SEQ ID NO:8)

CDR3: DRRGRGENYILLYSSGRYEY (= SEQ ID NO:9),

dhe

- një zonë të dytë të ndryshueshme të vetme të imunoglobulinës të përzgjedhur nga grupi i zonave të ndryshueshme të vetme të imunoglobulinës (iv) dhe (v) të përcaktuar nëpërmjet përmbajtjes së sekuencave CDR si vijon:

(iv):

CDR1: SYAMG (= SEQ ID NO:10)  
 CDR2: AISWSGGSTYYADSVKG (= SEQ ID NO:11)  
 CDR3: SPIPYGSLLRRRNNDY (= SEQ ID NO:12)

(v) :

CDR1: SYAMG (= SEQ ID NO:13)  
 CDR2: AISWRSGSTYYADSVKG (= SEQ ID NO:14)  
 CDR3: DPRGYGVAYVSAYYEEY (= SEQ ID NO:15).

## 2. Polipeptidi i pretendimit 1 ku

- zona e parë e ndryshueshme e vetme e imunoglobulinës përmban sekuencat CDR si vijon:

CDR1: TYTVG (= SEQ ID NO:1)  
 CDR2: AIRRRGSSTYYADSVKG (= SEQ ID NO:2)  
 CDR3: DTRTVALLQYRYDY (= SEQ ID NO:3)

dhe ku

- zona e dytë e ndryshueshme e vetme e imunoglobulinës përmban sekuencat CDR si vijon:

CDR1: SYAMG (= SEQ ID NO:10)  
 CDR2: AISWSGGSTYYADSVKG (= SEQ ID NO:11)  
 CDR3: SPIPYGSLLRRRNNDY (= SEQ ID NO:12).

## 3. Polipeptidi i pretendimit 1 ku

- zona e parë e ndryshueshme e vetme e imunoglobulinës përmban sekuencat CDR si vijon:

CDR1: SYAMG (= SEQ ID NO:4)  
 CDR2: AIRRSGRRTYYADSVKG (= SEQ ID NO:5)  
 CDR3: ARRVRSSSTRYNTGTWWWEY (= SEQ ID NO:6)

dhe ku

- zona e dytë e ndryshueshme e vetme e imunoglobulinës përmban sekuencat CDR si vijon:

CDR1: SYAMG (= SEQ ID NO:13)  
 CDR2: AISWRSGSTYYADSVKG (= SEQ ID NO:14)  
 CDR3: DPRGYGVAYVSAYYEEY (= SEQ ID NO:15).

**4. Polipeptidi i pretendimit 1 ku**

- zona e parë e ndryshueshme e vetme e imunoglobulinës përmban sekuencat CDR si vijon:

CDR1: RYTMG (= SEQ ID NO:7)  
 CDR2: AIVRSGGSTYYADSVKG (= SEQ ID NO:8)  
 CDR3: DRRGRGENYILLYSSGRYEY (= SEQ ID NO:9)

dhe ku

- zona e dytë e ndryshueshme e vetme e imunoglobulinës përmban sekuencat CDR si vijon:

CDR1: SYAMG (= SEQ ID NO:13)  
 CDR2: AISWRSGGSTYYADSVKG (= SEQ ID NO:14)  
 CDR3: DPRGYGVAYVSAYYEY (= SEQ ID NO:15).

**5. Polipeptidi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku zonat e ndryshueshme të vetme të imunoglobulinës të përmendura janë zonat VHH, dhe preferueshëm zonat VHH të humanizuara.**

**6. Polipeptidi i pretendimit 1 ose 2, ku**

- zona e parë e ndryshueshme e vetme e imunoglobulinës ka sekuencën aminoacide ashtu si tregohet në SEQ ID NO:19 dhe  
 - zona e dytë e ndryshueshme e vetme e imunoglobulinës ka sekuencën aminoacide ashtu si tregohet në SEQ ID NO:22.

**7. Polipeptidi i pretendimit 1 ose i pretendimit 3, ku**

- zona e parë e ndryshueshme e vetme e imunoglobulinës ka sekuencën aminoacide ashtu si tregohet në SEQ ID NO:20 dhe  
 - zona e dytë e ndryshueshme e vetme e imunoglobulinës ka sekuencën aminoacide ashtu si tregohet në SEQ ID NO:23.

**8. Polipeptidi i pretendimit 1 ose i pretendimit 4, ku**

- zona e parë e ndryshueshme e vetme e imunoglobulinës ka sekuencën aminoacide ashtu si tregohet në SEQ ID NO:21 dhe  
 - zona e dytë e ndryshueshme e vetme e imunoglobulinës ka sekuencën aminoacide ashtu si tregohet në SEQ ID NO:23.

**9. Polipeptidi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku zona e parë dhe e dytë e ndryshueshme e vetme e imunoglobulinës të përmendura janë bashkuar në mënyrë kovalente nëpërmjet një peptidi bashkues, ku peptidi bashkues i përmendur opsionalisht përmban ose konsiston në një zonë të tretë të ndryshueshme të vetme të imunoglobulinës.**

**10. Një polipeptid sipas pretendimit 9, ku zona e tretë të ndryshueshme e vetme e imunoglobulinës e përmendur është një zonë e ndryshueshme e vetme e**



imunoglobulinës që bashkohet me albuminën, dhe preferueshëm zona Alb11, e përcaktuar nga SEQ ID NO: 24.

- 11.** Një polipeptid i përzgjedhur nga grupi i polipeptideve që përmban ose konsiston në SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:26, dhe SEQ ID NO:27.
- 12.** Një vektor shprehës që përmban një acid nukleik që kodon një polipeptid sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 11.
- 13.** Një qelizë pritëse që mbart një vektor shprehës sipas pretendimit 12.
- 14.** Një metodë për prodhimin e një polipeptidi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 11, që përmban hapat e
  - kultivimin e një qelize pritëse sipas pretendimit 13 në kushte që lejojnë shprehjen e një polipeptidi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 11; dhe
  - përfitim dhe opsionalisht purifikimin e polipeptidit të përmendur.
- 15.** Një përbërje farmaceutike që përmban (i) si përbërës aktiv, polipeptidin sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 11, dhe (ii) një transportues farmaceutikisht të pranueshëm, dhe opsionalisht (iii) një tretës, mbushës, ndihmës dhe/ose stabilizues.
- 16.** Polipeptidi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 11 për tu përdorur si një medikament në një metodë për trajtimin, parandalimin ose lehtësimin e një sëmundjeje, çrregullimi ose gjendjeje tek një qenie njerëzore ose një kafshë, preferueshëm për përdorim në një metodë (a) për trajtimin e kancerit, i tillë si kancer gjiri, kancer mushkërie, kancer pankreasi, kancer i zorrës së trashë, sarkoma, kancer i vezoreve ose karcinoma hepatoqelizore, ose (b) për trajtimin e sëmundjes pulmonare idiopatike, ose (c) për trajtimin e një retinopatie të shkaktuar nga sinjalizimi Wnt anormal.
- 17.** Një polipeptid i secilit prej pretendimeve 1 deri në 11 për përdorim në trajtimin e kancerit në kombinim me një frenues të pikës së kontrollit imun të përzgjedhur nga grupi që konsiston në antitrupa anti-PD1, antitrupa anti-PDL1, antitrupa anti-CTLA4, antitrupa anti-BTLA, antitrupa anti-LAG3, dhe antitrupa anti-TIM3, ose në kombinim me një vaksinë kanceri.

## **PATENTA TË SKADUARA PËR MOSPAGESËN E RIPËRTËRITJES**

**( 11 ) 3349**

( 97 ) EP1729775 / 24/02/2010

( 96 ) 05731809.9 / 23/03/2005

( 21 ) AL/P/ 2010/3375

( 22 ) 07/05/2010

( 54 ) PROCESI DHE KOMPONIMET E NDERMJETME TE VLEFSHME PER PERGATITJEN E STATINAVE VECANERISHT TE ROZUVASTATINES

( 73 ) REDX PHARMA PLC

Merseybio Limited Crown Street, Liverpool, L69 / [GB]; , GB

( 74 ) Ditika HOXHA

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

**( 11 ) 4436**

( 97 ) EP1937276 / 21/11/2012

( 96 ) 06836341.5 / 12/10/2006

( 21 ) AL/P/ 2013/32

( 22 ) 11/02/2013

( 54 ) XHEL TESTOSTERONI I PERMIRESUAR DHE METODAT E TIJ

( 73 ) Besins Healthcare Luxembourg SARL and Unimed Pharmaceuticals, LLC,  
2-8 rue Julien Vesque L-2668 Luxembourg, LU ;1c/o Abbott Laboratories, 100 Abbott Park Road,  
Department 0377, Building AP6A-1 Abbott Park, IL 60064-6008 [US]; , US

( 74 ) Krenar LOLOCI

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

**( 11 ) 5241**

( 97 ) EP2490709 / 26/11/2014

( 96 ) 10825678.5 / 21/10/2010

( 21 ) AL/P/ 2015/43

( 22 ) 26/01/2015

( 54 ) Agonistët GLP-2 Peptidik

( 73 )

Ferring

BV

Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp , NL

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

( 11 ) **6384**

( 97 ) EP2914145 / 02/11/2016

( 96 ) 13811617.3 / 05/11/2013

( 21 ) AL/P/ 2017/40

( 22 ) 18/01/2017

( 54 ) METODEË PËR PËRGATITJEN E COPAVE TË STOFIT; COPAVE DHE ÇANTËS QË DERIVOJNË NGA APLIKIMI I METODËS

( 73 ) Codefine S.A.

Avenue du Lemman 21, 1005 Lausanne, CH

( 74 ) Ardit Loloçi

Rr. Asim Vokshi, Nr.137,Tirane

( 11 ) **6742**

( 97 ) EP2327847 / 26/04/2017

( 96 ) 10191840.7 / 19/11/2010

( 21 ) AL/P/ 2017/283

( 22 ) 17/05/2017

( 54 ) SISTEM FIKSIMI I NJE PLINTE

( 73 ) Galas, Adam Slawomir

Ul. Ciolkowskiego 11/5, 15-245 Bialystok, PL

( 74 ) Ardit Loloçi

Rr. Asim Vokshi, Nr.137,Tirane

( 11 ) **6845**

( 97 ) EP2498752 / 12/04/2017

( 96 ) 10796170.8 / 11/11/2010

( 21 ) AL/P/ 2017/358

( 22 ) 23/06/2017

( 54 ) PERBERJE PER APLIKIME LOKALE, PERDORIMI I TYRE, PAJISJE APLIKUESE DHE PAJIME TE PJESEVE

( 73 ) YouMedical B.V.

Rijnsburgstraat 9-11, 8hg, 1059 AT Amsterdam, NL

( 74 ) Ardit Loloçi

Rr. Asim Vokshi, Nr.137,Tirane

**( 11 ) 7174**

( 97 ) EP2911699 / 15/11/2017

( 96 ) 13786322.1 / 23/10/2013

( 21 ) AL/P/ 2018/104

( 22 ) 14/02/2018

( 54 ) ANTITRUPË I MODIFIKUAR, ANTITRUPË I KONJUGUAR DHE PROÇESI PËR PËRGATITJEN E TYRE

( 73 ) SynAffix B.V.

Molenstraat 110 5342 CC Oss / NL, NL

( 74 ) Krenar LOLOCI

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

**( 11 ) 7370**

( 97 ) EP2125897 / 17/01/2018

( 96 ) 08734614.4 / 14/03/2008

( 21 ) AL/P/ 2018/181

( 22 ) 15/03/2018

( 54 ) ANTITRUPA MONOKLONAL KUNDËR GT468 PËR TRAJTIMIN E KANCERIT

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

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

( 74 ) Ardit Loloçi

Rr. "Sulejman Delvina", Pall. 7, Hyrja 2, Kati 4, Ap. 16, Tiranë

**( 11 ) 7484**

( 97 ) EP2894162 / 03/01/2018

( 96 ) 15153951.7 / 06/09/2006

( 21 ) AL/P/ 2018/194

( 22 ) 19/03/2018

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

( 73 ) TRON – Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz gemeinnützige GmbH

and Astellas Pharma Inc.

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

( 74 ) Ardit Loloçi

Rr. "Sulejman Delvina", Pall. 7, Hyrja 2, Kati 4, Ap. 16, Tiranë

( 11 ) **8216**

( 97 ) EP2325210 / 05/09/2018

( 96 ) 10011772.0 / 24/11/2006

( 21 ) AL/P/ 2018/676

( 22 ) 05/10/2018

( 54 ) ANTITRUPA MONOKLONAL KUNDËR KLAUDIN-18 PËR TRAJTIMIN E KANCERIT

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

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

( 74 ) Ardit Loloçi

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

( 11 ) **8055**

( 97 ) EP3101213 / 19/09/2018

( 96 ) 16172131.1 / 31/05/2016

( 21 ) AL/P/ 2018/890

( 22 ) 18/12/2018

( 54 ) DRITARE OSE DERE ALUMINI QE RUAN NXEHTESINE, ME PROFIL TE PAPERUESHEM TERMIKISHT TE TIJ DHE MAKINERI PER CIFTIMIN E PROFILEVE

( 73 ) Profilati S.p.A.

Via Pietro Galliani, 135, Località Fossatone, 40059 Medicina (Bologna), IT

( 74 ) Aleksandra ARSENI

Rr. "Dervish HIMA" Kulla 2, Ap.21,, 100

( 11 ) **8131**

( 97 ) EP2125894 / 19/12/2018

( 96 ) 08742182.2 / 21/03/2008

( 21 ) AL/P/ 2019/96

( 22 ) 01/02/2019

( 54 )     PROTEINA BASHKUESE, PËRFSHIRË ANTITRUPAT, DERIVATET E ANTITRUPAVE DHE FRAGMENTET E ANTITRUPAVE, QË BASHKOHEN SPECIFIKISHT ME CD154 DHE PËRDORIMET E TYRE

( 73 ) UCB Biopharma SPRL and Biogen MA Inc.

Allée de la Recherche, 60, 1070 Brussels, BE ;225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US

( 74 ) Ela SHOMO PANIDHA

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

**KORIGJIME (GRANT)**



( 11 ) **8857**

( 97 ) EP3140318 / 30/10/2019

( 96 ) 15721694.6 / 07/05/2015

( 22 ) 06/12/2019

( 21 ) AL/P/ 2019/860

( 54 ) **ANTAGONISTËT E KANALIT TË KALIUMIT KV1.3**

07/02/2020

( 30 ) 201408135 08/05/2014 GB

( 71 ) selectION Therapeutics GmbH

Am Klopferspitz 19, 82152 Martinsried, DE

( 72 ) KLOSTERMANN, Andreas (c/o Conogenetix Biosciences GmbH, Am Klopferspitz 19, 82152 Martinsried) ;STOCKHAUS, Jörg (c/o Conogenetix Biosciences GmH, Am Klopferspitz 19, 82152 Martinsried)

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

( 57 )