



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 37/2020
Tiranë më, 21 Dhjetor 2020

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Patenta të skaduara për mospagesën e ripërtëritjes.....	147
Lapsed patents	
<i>Ndryshim i adreses</i>.....	150
Change of address	
<i>Korrigjime (patenta të lëshuara)</i>	152
Corrections (grant)	

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

Patentat.

- (11) Numri i patentës
- (21) Numri kombëtar i aplikimit
- (22) Data e depozitimit në Shqipëri
- (30) Prioriteti
- (54) Titulli i shpikjes
- (57) Pretendimet
- (71) Emri dhe adresa e aplikuesit
- (72) Emri/ Adresa e Shpikësit
- (73) Emri dhe adresa dhe pronarit të patentës
- (96) Numri dhe data ndërkombëtare e aplikimit
- (97) Numri dhe data Nderkombëtare e publikimit

Kodet e shteteve

Afghanistan / Afganistani		AF
Albania / Shqipëria		AL
Algeria / Algjeria		DZ
Angola / Anguila		AI
Antigua and Barbuda / Antigua dhe Barbud		AG
Argentina / Argjentina	AR	
Aruba / Aruba	AW	
Australia / Australia	AU	
Austria / Austria		AT
Bahamas / Bahamas		BS
Bahrain / Bahrein		BH
Bangladesh / Bangladeshi		BD
Barbados / Barbados		BB
Belarus / Bjellorusia		BY
Belgium / Belgjika		BE
Belize / Belice		BZ
Benin / Benin		BJ
Bermuda / Bermuda		BM
Bhutan / Bhutan		BT
Bolivia / Bolivia		BO
Bosnia Herzegovina / Bosnja Hercegovina		
Bosnja Hercegovina		BA
Botswana / Botsvana		BW
Bouvet Islands / Ishujt Buver		BV
Brazil / Brazili		BR
Brunei Darussalam/Brunei Darusalem		BN
Bulgaria / Bullgaria		BG
Burkina Faso / Burkina Faso		BF
Burma / Burma		MM
Burundi / Burundi		BI
Cambodia / Kamboxhia		KH
Cameroon / Kameruni		CM
Canada / Kanada		CA
Cape Verde / Kepi i 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
Eritrea / Erintrea	ER
Estonia / Estonia	EE
Ethiopia / Etiopia	ET
Falkland Islans / Ishujt Malvine	FK
Fiji / Fixhi	FJ
Finland / Findland	FI
France / Franca	FR
Gabon / Gaboni	GA
Gambia / Gambia	GM
Georgia / Gjeorgjia	GE
Germany / Gjermania	DE
Ghana / Gana	GH
Gibraltar / Gjibraltari	GI
Greece / Greqia	
GR	
Grenada / Granada	
GD	
Guatemala / Guatemala	GT
Guinea / Guinea	GN
Guinea Bissau / Guinea Bisao	GW
Guyana / Guajana	GY
Haiti / Haiti	HT
Honduras / Hondurasi	HN
Hong Kong / Hong Kongu	HK
Hungary / Hungaria	HU
Iceland / Islanda	IS
India / India	IN
Indonezia / Indonezia	
ID	

Iran / Irani		
IR		
Iraq / Iraku		
IQ		
Ireland / Irlanda		IE
Israel / Israeli		IL
Italy / Italia		IT
Jamaica / Xhamaika		JM
Japan / Japonia		JP
Jordan / Jordania		JO
Kazakhstan / Kazakistani		KZ
Kenya / Kenia		KE
Kiribati / Kiribati		KI
Korea / Korea		KR
Kyrgyzstan / Kirgistan		KG
Kwait / Kuvaiti		KW
Laos / Laosi		LA
Latvia / Letonia		LV
Lebanon / Libani		LB
Lesotho / Lesoto		LS
Liberia / Liberia		LR
Macau / Makau		MO
Madagascar / Madagaskari		MG
Malawi / Malavi		MW
Malaysia / Malaizia		MY
Maldives / Maldives		MV
Mali / Mali		ML
Malta / Malta		MT
Marshall Islands / Ishujt Marshall		MH
Mauritania / Mauritania		MR
Mauritius / Mauritius		MU
Mexico / Meksika		MX
Monaco / Monako		MC
Mongalia / Mongolia		MN
Montserrat / Montserrati		MS
Morocco / Maroku		MA
Mozambique / Mozambiku		MZ
Myanmar / Myanmar		MM
Namibia / Namibia	NA	
Nauru / Nauru	NR	
Nepal / Nepal		NP
Netherlands / Hollanda		NL
Netherlands Andilles /Antilet Hollandeze		AN
New Zealand / Zelanda e Re		NZ

Nicaragua / Nikaragua	NI
Niger / Nigeri	NE
Nigeria / Nigeria	NG
Norway / Norvegjia	NO
Oman / Omani	OM
Pakistan / Pakistani	PK
Palau / Palau	PW
Panama / Panamaja	PA
Papua New Guinea / Papua Guinea e Re	PG
Paraguay / Paraguai	PY
Peru / Peruja	PE
Philippines / Filipine	PH
Poland / Polonia	PL
Portugal / Portugalia	PT
Qatar / Katari	QA
Republik Of Moldova / Republika e Moldavise	MD
Romania / Rumania	RO
Russian Federation/Federata Ruse	RU
Rwanda / Ruanda	RW
Saint Helena / Shen Helena	SH
Saint Kitts and Nevis / Shen Kits dhe Nevis	KN
Saint Lucia / Shen Lucia	LC
Saint Vincent and the Grenadines / Shen Vinsenti dhe Grenadinet	VC
Samoa / Samoa	WS
San Marino / San Marino	SM
Sao Tome and Principe /Sao Tome dhe Principe	ST
Saudi Arabia / Arabia Saudite	SA
Senagal / Senegali	SN
Seychelles / Sejshellet	SC
Sierra Leone / Sierra Leone	SL
Singapore / Singapori	SG
Slovakia / Sllovakia	SK
Slovenia / Sllovenia	SI
Solomon Islans / Ishujt Solomone	SB
Somalia / Somalia	SO
South Africa / Afrika e Jugut	ZA
Spain / Spanja	ES
Sri Lanka / Sri Lanka	LK
Sudan / Sudani	SD
Suriname / Surinami	SR

Swaziland / Shvacilandi	SZ
Sweden / Suedia	SE
Switzerland / Zvicra	CH
Syria / Siria	SY
Taiwan / Taivani	TW
Thailand / Tailanda	TH
Togo / Togo	TG
Tonga / Tonga	TO
Trinidad and Tobago / Trinidad dhe Tobako	TT
Tinisia / Tunizia	TN
Turkey / Turqia	TR
Turkmenistan / Turkmenistani	TM
Turks and Caicis Islands / Ishujt Turk dhe Kaiko	TC
Tuvalu / Tuvalu	TV
Uganda / Uganda	UG
Ukraine / Ukraina	UA
United Arab Emirates /Emiratet e Bashkuara Arabe	AE
United Kingdom/ Mbreteria e Bashkuar	GB
United Republic of Tanzania / Republika e Bashkuar e Tanzanise	TZ
United States of America / Shtetet e Bashkuara te Amerikes	US
Uruguay / Uruguai	UY
Uzbekistan / Uzbekistani	UZ
Vanuatu / Vanuatu	VU
Vatican / Vatikani	VA
Venezuela / Venezuela	VE
Vietnam / Vietnami	VN
Virgin Islands / Ishujt Virxhin	VG
Yemen / Jemeni	YE
Yugoslavia / Jugosllavia	YU
Zaire / Zaireja	ZR
Zambia / Zambia	ZM
Zimbabwe / Zimbabve	ZW

PATENTA TË LËSHUARA

(11) **9552**

(97) EP3259402 / 13/11/2019

(96) 16716308.8 / 13/01/2016

(22) 12/02/2020

(21) AL/P/ 2020/81

(54) **PAISJE E FORTE PËR NIVELIMIN E RËRËS NË NJË KËND TE PJERRËT
TE PARASHIKUAR DHE PËR MONTIMIN E DISA TUBAVE NË KANAL**

10/12/2020

(30) 201500004 U 14/01/2015 RO

(71) Dinu, Sorin

Sat Putu cu Salcie nr. 59 Comuna Matasaru, Judetul Dambovita, RO

(72) Dinu, Sorin (Sat Putu cu Salcie nr. 59 Comuna Matasaru, Judetul Dambovita)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

Paisje e fortë për nivelimin e rërës në një kënd të pjerrët të parashikuar, në një kanal të një sistemi kanalizimi si dhe për montimin e disa tubave në kanal, kanal i cili përmban një këllëf/mbështjellëse mbrojtëse me auto-mbrojtje të tipit exoskelet (1), që mbahet nëpërmjet një mjeti lëvizës (8), një brisk/teh nivelues (2) që është i konektuar me këllëfin/mbështjellësen(1) përmes disa shufrash rrotulluese (9), teh/brisk i cili vihet në lëvizje nga një sistem elektromekanik (11), i cili lëviz një shufër kontrolli (12), duke qenë se pjesa e sipërme e briskut/tehut është e konektuar me një receptor laser (6) përmes një shufre të graduar të shkëpuetshme (5) dhe ky dispozitiv vihet në lëvizje nga panel i veprimit dhe kontrollit (7) që është i instaluar mbi një shufër mbajtëse të shkëpuetshme (4), një çikrik (10) i vendosur në pjesën e sipërme të mbështjellëses/këllëfit me vetë-mbajtje (1), si dhe një pajisje/dispozitiv aktiv (1), që lëkundet si në plan vertikal, ashtu edhe në plan horizontal.

(11) **9555**

(97) EP3351558 / 11/03/2020

(96) 17197711.9 / 12/11/2010

(22) 18/03/2020

(21) AL/P/ 2020/172

(54) **MATERIAL DHE METODA PËR TRAJTIMIN OSE PARANDALIMIN E
SËMUNDJEVE TË SHOQËRUARA NGA HER-3**

10/12/2020

(30) 261149 P 13/11/2009 US

(71) Daiichi Sankyo Europe GmbH and Amgen, Inc

Zielstattstr. 48, 81379 München, DE ;One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US

(72) HETTMANN, Thore (Uhlandstrasse 14, 14513 Teltow); FREEMAN, Daniel J. (9817 Conestoga Way, Potomac, MD 20854) ;RADINSKY, Robert (3574 Lang Ranch Parkway, Thousand Oaks, CA 91362)

(74) Arben KRYEZIU

Rr." Idriz Dollaku", Pall.5, Shk.2, Ap.39, Tiranë, KUTIA POSTARE 8198, Tirane

(57)

1. Një agjent i parë dhe një agjent i dytë për t'u përdorur në trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje hiperproliferative e shoqëruar nga HER-3,

ku kjo sëmundje hiperproliferative është HER-3 e shprehur ose e superishprehur kancer,

ku agjenti i parë në fjalë është një proteinë antigen – lidhëse që lidhet (bashkohet) me HER-3, dhe përbëhet nga: një sekuencë amino acide me zinxhir të rëndë që përmban një CDRH1 siç paraqitet (tregohet) në SEQ ID NO: 256; një CDRH2 siç paraqitet (tregohet) në SEQ ID NO: 282; dhe një CDRH3 siç paraqitet (tregohet) në SEQ ID NO: 315; dhe një sekuencë amino acide me zinxhir të lehtë që përmban një CDRL1 siç paraqitet (tregohet) në SEQ ID NO: 340; një CDRL2 siç paraqitet (tregohet) në SEQ ID NO: 344; dhe një CDRL3 siç paraqitet (tregohet) në SEQ ID NO: 387; dhe

ku agjenti i dytë në fjalë është pertuzumab.

2. Agjenti i parë dhe agjenti i dytë për përdorimin sipas pretendimit 1, ku agjenti i parë në fjalë është një proteinë antigen-lidhëse që lidhet me HER-3, dhe përbëhet nga një sekuencë amino acide me zinxhir të rëndë siç tregohet në SEQ ID NO: 70 ose/dhe një sekuencë amino acide me zinxhir të lehtë siç tregohet në SEQ ID NO: 72.
3. Agjenti i parë dhe agjenti i dytë për përdorimin sipas pretendimit 1 ose 2, ku agjenti i parë në fjalë është një proteinë antigen-lidhëse që lidhet me HER-3, dhe përmban sekuencën amino acide me zinxhir të rëndë siç tregohet në SEQ ID NO: 70 dhe sekuencën amino acide me zinxhir të lehtë siç tregohet në SEQ ID NO: 72.
4. Agjenti i parë dhe agjenti i dytë për përdorimin sipas pretendimit 3, ku proteina antigen-lidhëse në fjalë drejtohet kundër domeinit ekstracelular të HER-3, ose redukton (pakëson) transmetimin (transferimin, kalimin) e sinjalit të ndërmjetësuar nga HER-3, ose pakëson (redukton) fosforilimin e HER-3, ose pakëson (redukton) shumimin e qelizës, ose pakëson (redukton) migrimin (zhvendosjen) e qelizës ose/ dhe rrit rregullimin e HER-3.
5. Agjenti i parë dhe agjenti i dytë për përdorimin sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku proteina antigen-lidhëse në fjalë që lidhet me HER-3 është një antitруп, veçanërisht një antitруп monoklonal, një antitруп poliklonal, një antitруп rikombinant, një antitруп i humanizuar, një antitруп i njeriut, një antitруп chimerik, një antitруп multispecifik, ose një fragment antitруп i tyre, në veçanti një fragment Fab, një fragment Fab', një fragment F(ab')₂, një fragment Fv, një diabod ose një molekulë antitруп me zinxhir single, veçanërisht një antitруп i tipit IgG1-, IgG2-, IgG3- ose IgG4-.

6. Agjenti i parë dhe agjenti i dytë për përdorimin sipas njërit prej pretendimeve 1-5, ku agjenti i parë në fjalë bashkohet me një grup efektor, në veçanti me një radioizotop ose radionuklid, një toksin, ose një grup terapeutik ose kemoterapeutik, ku grupi terapeutik ose kemoterapeutik preferohet të jetë calicheamicin, auristatinPE, geldanamicin, maitansin dhe derivatet e tyre.
7. Agjenti i parë dhe agjenti i dytë për përdorimin sipas njërit prej pretendimeve 1-6, ku trajtimi ose parandalimi përfshin edhe përdorimin e një agjenti terapeutik dhe/ose terapi rrezatimi, ku agjenti terapeutik preferohet të jetë një agjent anti-neoplastik ose një antitrop anti-tumor ose një agjent kemoterapeutik, ku agjenti kemoterapeutik preferohet të përzgjidhet nga grupi që përfshin capecitabine, anthracikline, doksorubicin, ciklofosfamide, paclitaxel, docetaxel, cisplatin, gemcitabine, dhe karboplatin.
8. Agjenti i parë dhe agjenti i dytë për përdorimin sipas njërit prej pretendimeve 1-7, ku agjenti i parë në fjalë dhe agjenti i dytë në fjalë merren (administrohen) në mënyrë intravenoze, nënlëkurë (subkutan), intramuskulare ose orale.
9. Agjenti i parë dhe agjenti i dytë për përdorimin sipas njërit prej pretendimeve 1-8, ku sëmundja hiperproliferative përzgjidhet nga grupi që përfshin kancerin e gjirit, kancerin e ovarëve, kancerin e prostatës, kancerin e zorrës së trashë, kancerin renal, kancerin e mushkërive, kancerin pankreatik, epidermoid carcinomën, fibrisarkomën, melanomën, nazofaringeal carcinomën, dhe carcinomën e qelizës luspore.
10. Agjenti i parë dhe agjenti i dytë për përdorimin sipas njërit prej pretendimeve 1-9, ku trajtimi ose parandalimi përfshin marrjen (administrimin) e agjentit të parë në ose agjentit të dytë në fjalë në një dozë prej rreth 1 deri në 20 mg/kg të peshës trupore, të paktën një herë në çdo 6 javë.
11. Agjenti i parë dhe agjenti i dytë për përdorimin sipas njërit prej pretendimeve 1-10, ku trajtimi ose parandalimi në fjalë përfshin edhe monitorimin e rezultatit, pas marrjes (administrimit) së tyre nga një subjekt.

(11) **9554**

(97) EP2707029 / 15/01/2020

(96) 12722044.0 / 10/05/2012

(22) 30/03/2020

(21) AL/P/ 2020/204

(54) METODAT E TRAJTIMIT OSE PARANDALIMIT TË CRREGULLIMEVE TË LIDHURA ME KOLESTEROLIN

10/12/2020

(30) US 201161484610 P 10/05/2011 US; US 201161562303 P 21/11/2011 US; US 201261595526 P 06/02/2012 US; US 201261614417 P 22/03/2012 US and US 201261642363 P 03/05/2012 US

(71) Amgen Inc.

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

(72) WASSERMAN, Scott (5238 Via Pisa, Newbury Park California 91320); CHAN, Joyce Chi Yee (314 College Avenue, San Francisco California 94112); GIBBS, John P. (4840 E. Mercer Way, Mercer Island Washington 98040); DIAS, Clapton S. (4278 Via Encanto, Newbury Park California 91320); SCOTT, Robert Andrew Donald (701 N. Conejo School Road, Thousand Oaks California 91362); CLOGSTON, Christi L. (601 Country View Place, Camarillo California 93010); OSSLUND, Timothy David (475 Vista Montana, Camarillo California 93010); STEIN, Evan, A. (25 E, Superior Street, Chicago, IL 60611)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitруп monoklonal që lidhet në mënyrë specifike me PCSK9 që përfshin

a) një rajon përcaktues i komplementaritetit të zinxhirit të lehtë (CDR) e sekuencës CDRL1 në SEQ ID NO:23, një CDRL2 e sekuencës CDRL2 në SEQ ID NO: 23, dhe një CDRL3 të sekuencës CDRL3 në SEQ ID NO: 23; dhe një rajon përcaktues të komplementaritetit të zinxhirit të rëndë (CDR) të sekuencës CDRH1 në SEQ ID NO: 49, një CDRH2 e sekuencës CDRH2 në SEQ ID NO: 49, dhe një CDRH3 e sekuencës CDRH3 në SEQ ID NO: 49; ku CDR-të janë përcaktuar nga Chothia ose AbM;

b) një rajon përcaktues i komplementaritetit të zinxhirit të lehtë (CDR) CDRL1 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 158, një CDRL2 që përfshin sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NO: 162, një CDRL3 që përfshin sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NO: 395; dhe një rajon përcaktues të komplementaritetit të zinxhirit të rëndë (CDR) CDRH1 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 368, një CDRH2 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 175, një CDRH3 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 180;

c) një rajon përcaktues i komplementaritetit të zinxhirit të lehtë (CDR) CDRL1 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 305, një CDRL2 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 312, një CDRL3 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 319; dhe një rajon përcaktues të komplementaritetit të zinxhirit të rëndë (CDR) CDRH1 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:

308, një CDRH2 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 320, një CDRH3 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 310;

ose

d) një rajon i ndryshueshëm i zinxhirit të lehtë që përfshin sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NO: 23 dhe një rajon i ndryshueshëm i zinxhirit të rëndë që përfshin sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NO:49

për përdorim në

(i) për përdorim në uljen e kolesterolit LDL të serumit në një pacient human me të paktën 15%; dhe / ose

(ii) trajtimi ose parandalimi i një çrregullimi të lidhur me kolesterolin në një pacient human që ka një nivel të rritur të kolesterolit LDL në serum;

që përfshin administrimin e antitropave monoklonalë tek pacienti human në nevojë i tij në një dozë prej 70 mg deri në 450 mg.

2. Antitropi monoklonal për përdorim i pretendimit 1(ii), ku çrregullimi i lidhur me kolesterolin është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hiperkolesterolemia familjare, që përmban hiperkolesteroleminë heterozigoze familjare dhe hiperkolesterolemia homozigote familjare, hiperkolesterolemia jo familjare, lipoproteina e ngritur (a), sëmundja e zemrës, sindromi metabolik, diabeti, sëmundja koronare e zemrës, goditja, sëmundja kardiovaskulare, sëmundja Alzheimer, sëmundja e arteries periferike, hiperlemia dhe dislipidemia.

3. Antitropi monoklonal për përdorim i pretendimeve 1 ose 2, ku niveli i kolesterolit LDL në serum i pacientit të sipërpërmendur është ulur nga një sasi e zgjedhur nga grupi i përbërë prej a) të paktën 30%, b) të paktën 40%, c) të paktën 50%, dhe d) të paktën 60%.

4. Antitropi monoklonal për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1-2, ku antitropi monoklonal është administruar në një pacient në një dozë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: a) 70 mg deri në 450 mg, b) 140 mg deri në 200 mg, c) 140 mg deri në 180 mg, d) 140 mg deri në 170 mg, e) 140 mg, f) 150 mg, g) 420 mg, h) 450 mg.

5. Antitropi monoklonal për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku antitropi monoklonal është administruar në një pacient në një orar të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: (1) një herë në javë, (2) një herë në dy javë, (3) një herë në muaj, (4) një herë në çdo muaj tjetër, (5) një herë në tre muaj (6) një herë në gjashtë muaj dhe (7) një herë në dymbëdhjetë muaj.

6. Antitropi monoklonal për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku antitropi monoklonal është administruar në një pacient në një orar të zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

(a) 70 mg deri në 420 mg i administruar një herë në 2 javë (Q2Ë);

(b) 140 mg deri në 280 mg i administruar një herë në dy javë (Q2Ë);

(c) të paktën një sasi prej 140 mg çdo dy javë ose çdo javë tjetër (Q2Ë);

(d) 280 mg deri në 420 mg i administruar një herë në 4 javë (Q4Ë); dhe

(e) deri në 420 mg çdo dy jave (Q2Ë); dhe

(f) të paktën një sasi prej 420 mg çdo katër javë (Q4Ë).

7. Antitropi monoklonal për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku hapi i administrimit përfshin administrimin e antitropit monoklonal në mënyrë parenterale, në mënyrë opsionale ku hapi i administrimit përfshin administrimin e antitropave monoklonal në mënyrë intravenoze ose nënëlkurore.

8. Antitrupi monoklonal për përdorim i pretendimit 1, ku antitrupi monoklonal është administruar në një pacient:

- (a) në një dozë prej 105 mg deri në 280 mg nënëkurë një herë çdo dy javë, dhe ku niveli i kolesterolit LDL në serum i pacientit është ulur të paktën 30 -50% për 7-14 ditë, në mënyrë opsionale ku doza është 140 mg; ose
- (b) në një dozë prej 280 deri në 450 mg nënëkurë një herë çdo muaj, dhe ku niveli i kolesterolit LDL në serum i pacientit është ulur të paktën 30 -50% për 21 deri në 31 ditë, në mënyrë opsionale ku doza është 420 mg.

9. Antitrupi monoklonal për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ku antitrupi monoklonal është i administruar te pacienti para, pas ose me të paktën një agjent tjetër për uljen e kolesterolit.

10. Antitrupi monoklonal për përdorim i pretendimit 9, ku të paktën një agjent tjetër për uljen e kolesterolit është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: statinat, duke përfshirë, atorvastatin, cerivastatin, fluvastatin, lovastatin, mevastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin, acid nikotinik, acid fibrik, sekretues të acideve biliare, frenues të thithjes së kolesterolit, agjentë modifikues lipid, agonistë gama PPAR, agonistët PPAR alfa / gama, frenuesit e sintezës skualen, frenuesit CETP, anti-hipertensivët, agjentët anti-diabetikë, që përmban ure sulfonil, insulinë, analoge GLP-1, frenues DDPIV, modulatorë ApoB, frenues MTP dhe / ose trajtime arteriosklerozës obliterane, onkostatin M , estrogeni, berberina dhe një agjent terapeutik për një çrregullim të lidhur me imunitetin.

(11) **9557**

(97) EP2919761 / 15/01/2020

(96) 13826599.6 / 19/11/2013

(22) 15/04/2020

(21) AL/P/ 2020/235

(54) **DOZIM I NGURTE QE PERMBAN CITIZINE TE MIKRONIZUAR**

10/12/2020

(30) PLA 40167612 19/11/2012 PL

(71) Aflofarm Farmacja Polska SP. Z O.O.

Ul. Partyzancka 133/151, 95-200 Pabianice, PL

(72) WAHL, Hanna (Hetmanska 1, PL-95-200 Pabianice); DABROWA, Marek

(Narutowicza 135 21, PL-90-146 Łódź) ;KULAZINSKI, Piotr (Wieckowskiego 56 31, PL-90-735 Łódź)

(74) Vladimir Nika

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

(57)

1. Formë dozimi e ngurtë që përmban citizinë dhe substanca ndihmëse, **karakterizuar në atë që** ai përmban nga 0,1% deri në 5% citizinë të mikronizuar, ku të gjitha molekulat kanë një diametër më të vogël se 10 µm, niseshte misri nga 40% në 60% ku 99.9% e grimcave kanë madhësi nga 5 µm në 25 µm, celulozë mikrokristalore në një sasi nga 40% në 60% me

madhësi të grimcave: 99% nën 38 µm dhe me raportin e masës së përbërësit aktiv ndaj substancave ndihmëse nga 1:19 në 1: 999 dhe që është në formën e një kapsule të fortë.

2. Formë dozimi e ngurtë sipas pretendimit 1 **karakterizuar në atë që** përmban silicë koloidale në sasinë 0.4% si dhe stearat magnezi dhe ku kapsula përmban xhelatinë, dioksid titani dhe indigotinë.

3. Metodë për të përfshirë një kapsulë të fortë që përmban citizinë, e përcaktuar në pretendimin 1 ose 2, **karakterizuar në atë që** ajo që përfshin:

a) përzierjen e citizinës së mikronizuar me një pjesë, mundësisht nga 0.70% në 0.90%, të celulozës mikrokristalore të nevojshme për të gjithë procesin,

(b) përzierjen e përzierjes së formuar nga faza (a) me një pjesë, mundësisht nga 12% në 16% të sasisë së mbetur të celulozës mikrokristalore të nevojshme për të gjithë procesin,

c) përzierjen e përzierjes nga faza b) me sasinë e mbetur të celulozës mikrokristalore të domosdoshme për të gjithë procesin, si dhe substancat ndihmëse të mbetura deri në homogjenitet;

d) kapsulimin.

4. Metodë sipas pretendimit 3 **karakterizuar në atë që** përzihet në fazën a) 0.79% dhe në fazën b) 14.4% e celulozës mikrokristalore të mikronizuar.

(11) **9509**

(97) EP3230044 / 01/07/2020

(96) 15817126.4 / 11/12/2015

(22) 28/07/2020

(21) AL/P/ 2020/484

(54) **SKELA E SHARTIMIT PËR RIPARIMIN E KËRCIT DHE PROCESI PËR TA BËRË TË NJËJTË**

20/11/2020

(30) EP 14197449 11/12/2014 EP and EP 15158224 09/03/2015 EP

(71) ETH Zürich

Rämistrasse 101, 8092 Zürich, CH

(72) ZENOBI-WONG, Marcy (Kürbergstrasse 3, 8049 Zürich); KESTI, Matti

(Greibelackerstrasse 24, 8057 Zürich) ;MÜLLER, Michael (304/171 Inkerman Street, St. Kilda VIC 3182)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë e sigurimit të një skele shartimi për riparimin e kërcit, në mënyrë të veçantë në një pacient human, që përfshin hapat e:

- sigurimit të një tretësire ujore të një polisaharidi të xhelit;
- sigurimit të të paktën një nga:
 - ° grimcat dhe / ose fibrat dhe
 - ° qelizat e gjitarëve;
- përzierjes së tretësirës ujore të sipërpërmendura të një polisakaridi të xhelit, grimcave të sipërpërmendura dhe / ose fibrave, dhe / ose qelizave të sipërpërmendura të gjitarëve për të marrë një përzierje shtypjeje;
- depozitimit të përzierjes së shtypur të sipërpërmendur në një formë tre-dimensionale,

ku polisaharidi i xhelit të sipërpërmendur është çamçakëz gelan, çamçakëz gelan i aciluar dhe / ose i sulfatuar, dhe ku përzierja e sipërpërmendur e shtypjes përmban 3% ose 3.5% (w / v) të polisakaridit të xhelit të sipërpërmendur, dhe ku tretësira e sipërpërmendur e një polisakaridi të xhelit përfshin më tej alginat.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku tretësira ujore e sipërpërmendur e një polisakaridi të xhelit përfshin më tej ndërmjet 10 dhe 150 mmol / l katione diabente.
3. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku të dy qelizat e gjitarëve dhe të paktën një prej grimcave dhe fibrave janë siguruar për të marrë përzierjen e shtypjes së sipërmendur.
4. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku tretësira e sipërpërmendur e një polisakaridi të xhelit përfshin një sheqer monosakarid ose sheqer disakarid, në osmolaritetin fiziologjik.
5. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku një faktor i rritjes dhe / ose një faktor mitogjenik sigurohet brenda përzierjes së shtypjes.
6. Metoda sipas pretendimit 5, ku faktori i rritjes dhe / ose faktori mitogjenik është zgjedhur nga BMP-2, BMP7, TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3, FGF-2, dhe / ose IGF-1.
7. Metoda sipas pretendimit 5 ose 6, ku përqendrimi i faktorëve të rritjes është 0,1-5 ng / ml, 5-50 ng / ml ose 50-500 ng / ml.
8. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku qelizat e sipërpërmendura të gjitarëve janë qeliza të kërcit, qelizat burimore të kërcit ose qelizat pararendëse të kërcit.
9. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku qelizat e sipërpërmendura të gjitarëve janë të pranishme në përqendrime të qelizave 3×10^6 / ml - qeliza 50×10^6 / ml.
10. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku përzierja e sipërpërmendur e shtypjes përfshin 10 ng / ml TGF beta 3.
11. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku depozitimi i përzierjes së shtypjes së sipërpërmendur në një formë tre-dimensionale kryhet me depozitimin e linjave të përzierjes së shtypjes së sipërpërmendur, ku secili rresht ka një gjerësi prej 700 deri në 1100 mm, dhe linjat e sipërpërmendura mbivendosen nga 20% në 60%.
12. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku forma tre-dimensionale e sipërpërmendur rrjedh nga metodat e shtypjes 3D.
13. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku forma tre-dimensionale e përmendur rrjedh nga metodat e prodhimit shtesë.
14. Metoda sipas pretendimit 13, në të cilën metoda e prodhimit të aditivëve është shtypja e bojës, bioprinting, shtypja nxjerrëse ose metoda shtresë-pas-shtrese.

15. Një skelë shartimi që mund të përfitohet nga, ose përfituar nga nga metoda, sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 14.

(11) **9517**

(97) EP3322717 / 10/06/2020

(96) 16739102.8 / 14/07/2016

(22) 30/07/2020

(21) AL/P/ 2020/494

(54) **PEPTIDE TË REJA DHE KOMBINIM PEPTIDESH PËR PËRDORIM NË IMUNOTERAPI KUNDËR KANCERIT EPITELIAL TË VEZOREVE DHE KANCEREVE TË TJERA**

26/11/2020

(30) A 201512369 15/07/2015 GB and 201562192670 P 15/07/2015 US

(71) immatics biotechnologies GmbH

Paul-Ehrlich-Strasse 15, 72076 Tübingen, DE

(72) RAMMENSEE, Hans-Georg (Sommerhalde 3, 72070 Tübingen); SCHUSTER, Heiko (Dorfackerstrasse 22, 72074 Tübingen); PEPPER, Janet (Friedrich-Schaal-Strasse 6, 72074 Tübingen) ;WAGNER, Philipp (Bopserstrasse 2, 70180 Stuttgart)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

1. Nje peptid I perbere nga sekuenca amino acide sipas SEQ ID Nr.82.
2. Peptidi sipas pretendimit 1, ku peptide ne fjale perfshin lidhje jo-peptide.
3. Peptidi sipas pretendimit 1 ose 2, ku peptide ne fjale eshte pjese e nje protein fuzioni, vecanerisht qe permban amino acide fundore N te zinxhirit invariant antigjen-shoqeruar HLA-DR (II).
4. Nje receptor I qelizes T, preferueshem nje receptor I qelizes T rikombinant, I tretshem ose I lidhur me membrane qe eshte reaktiv me nje ligand HLA, ku ligandi ne fjale perbehet nga sekuenca amino acide e SEQ ID Nr.82.
5. Nje antitrop, vecanerisht nje antitrop I tretshem ose I lidhur me membrane , qe njuh ne menyre specifike peptidin sipas pretendimit 1, preferueshem peptidin sipas secilit nga pretendimet 1 kur lidhet me nje molecule MHC.
6. Nje acid nukleik, qe kodon per nje peptid sipas secilit nga pretendimet 1 ose 3 ose per nje TCR sipas pretendimit 4, ose nje antitrop sipas pretendimit 5, opsionalisht I lidhur me nje sekuenca promoter heterolog, ose nje vector shprehes qe shpreh acidin nukleik ne fjale.

7. Nje qelize bujtese rekombinante qe perfshin peptidin sipas pretendimit 1 ose 3, ose acidin nukleik ose vektorin shprehes sipas pretendimit 6, ku qeliza bujtese ne fjale eshte preferueshem nje antigjen qe prezanton qelizen sin je qelize dendritike, ose ku qeliza bujtese preferueshem eshte nje qelize T ose NK.
8. Nje metode per prodhimin e nje peptide sipas secilit nga pretendimet 1 ose 3, ose per prodhimin e receptorit te qelizes T sipas pretendimit 4, ose nje antitруп sipas pretendimit 5, metoda perfshin kultivimin e qelizes bujtese sipas pretendimit 7 qe prezanton peptidin sipas pretendimit 1, ose shpreh acidin nukleik ose vektorin shprehes sipas pretendimit 6, dhe izolon peptidin ose TCR ose antitрупin nga qeliza nujtесе ose mjedisi I kultivimit.
9. Nje metode *in vitro* per prodhimin e limfociteve T te aktivizuara, metoda perfshin kontaktimin *in vitro* te qelizave T me molekulat MHC te klases njerezore I te antigjen-ngarkuara te shprehura ne siperfaqen e nje qelize antigjen-prezantuese te pershtatshme ose nje konstrukt artificial qe imiton nje qelize antigjen-prezantuese per nje periudhe kohe te mjaftueshme per te aktivizuar qelizat T ne fjale ne nje menyre antigjen specifike, ku antigjeni ne fjale eshte nje peptid sipas pretendimit 1.
10. Nje limfocit T I aktivizuar, I prodhuar nga metoda sipas pretendimit 9 qe njeh ne menyre selective nje qelize qe prezanton nje polipeptid qe perfshin nje sekuence aminoacide te dhene ne pretendimin 1.
11. Nje perberje farmaceutike qe perfshin te pakten nje perberes aktiv te zgjedhur nga grupi qe perbehet nga peptide sipas pretendimit 1 ose 3, acidi nukleik ose vektori shprehes sipas pretendimit 6, qeliza sipas pretendimit 7, limfociti T I aktivizuar sipas pretendimit 10 ose antitрупi sipas pretendimit 5 ose receptori I qelizes T sipas pretendimit 4, dhe nje mbartes farmaceutikisht I pranueshem, dhe opsionalisht mbushes dhe/ose stabilizues shtese farmaceutikisht te pranueshem.
12. Peptidi sipas pretendimeve 1 ose 3, acidi nukleik ose vektori I shprehjes sipas pretendimit 6, qeliza sipas pretendimit 7, limfociti I aktivizuar T sipas pretendimit 10 ose antitрупi sipas pretendimit 5 ose receptori I qelizes T sipas pretendimit 4 per perdorim ne mjekesi, preferueshem per perdorim ne diagnozen dhe/ose trajtimin e kancerit.
13. Peptidi sipas pretendimit 1 ose 3, acidi nukleik ose vektori shprehes sipas pretendimit 6, qeliza sipas pretendimit 7, limfociti T I aktivizuar sipas pretendimit 10 ose antitрупi sipas pretendimit 5 ose receptori I qelizes T sipas pretendimit 4 per perdorim ne diagnostikimin dhe/ose trajtimin e kancerit sipas pretendimit 12, ku kanceri ne fjale eshte zgjedhur nga grupi I kancerave te vezoreve, kanceri I qelizave jo te vogla te mushkerise, kanceri I qelizave te vogla te mushkerise, kanceri I veshkes, kanceri I trurit, kanceri I kolonit dhe

I rektumit, kanceri I stomakut, kanceri I melçise, kanceri I pankreasit, kanceri I prostatës, leukemia, kanceri I gjirit, carcinoma e qelizave Merkel, melanoma, kanceri ezofageal, kanceri I fshikezes se urines, kancer I uterusit, kancer I fshikezes se temthit, kancer I kanalit biliar dhe tumore te tjera qe tregojne nje mbishprehje te nje protein nga e cila rrjedh nje peptid sipas SEQ ID Nr.82, vecanerisht kanceri I vezoreve.

14. Nje kit qe perfshin:

- a) Nje konteiner qe perfshin nje perberje farmaceutike qe permban peptidin sipas pretendimit 1 ose 3, acidin nukleik ose vektorin shprehes sipas pretendimit 6, qelizen sipas pretendimit 7, limfocitin T te aktivizuar sipas pretendimit 10 ose antitrupi sipas pretendimit 5 ose receptori I qelizes T sipas pretendimit 4, ne forme solucionit ose te liofilizuar;
- b) Opsionalisht, nje konteiner I dyte qe permban nje solucion tretës ose rikonstruktues per formulimin e liofilizuar;
- c) Opsionalisht, te pakten nje ose me shume peptide te zgjedhura nga grupi qe perbehet nga SEQ ID No. 1 deri ne 81, dhe 83 deri ne 549, dhe
- d) Opsionalisht, instruksionet per (i) perdorimin e solucionit (ii) rikonstruksionin dhe/ose perdorimin e formulimit te liofilizuar, dhe
- e) Opsionalisht permban me tej nje ose me shume nga (iii)nje zbutës, (iv)nje tretës, (v) nje filter, (vi) nje age, ose (v) nje shiringe.

(11) **9518**

(97) EP3224534 / 06/05/2020

(96) 15801821.8 / 27/11/2015

(22) 30/07/2020

(21) AL/P/ 2020/495

(54) **PAJISJE FENER PËR INSTALIM NË NJË KULLË DHE METODA E LIDHUR E INSTALIMIT**

26/11/2020

(30) FR 1461683 28/11/2014 FR

(71) ARMOR SOLAR POWER FILMS

20 rue Chevreul, 44100 Nantes, FR

(72) VANNIEUWENHUYSE, Nicolas (13 rue des pièces Blanches, 44690 La Haye-Fouassière); LOUREIRO, David (4 allée de la pièce des landes,, 44830 Bouaye);

MARTIN, Amaury (22 rue de la Poste, 44310 Saint-Philbert-de-Grand-Lieu)

;DERENNES, Christophe (8 chemin des Grands Jardins, La Crespelière, 44310 Saint-Philbert-de-Grand-Lieu)

(74) Krenar LOLOÇI

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

The present invention relates to a beacon device for installation on a tower. The invention also relates to a beacon system comprising such a beacon device and a method for installing the beacon device.

Multiple forms exist for the towers. In general, a tower is cylindrical, the base surface being able to have any shape. As an example, the base surface is a circle, a square, an oval or any other shape.

It is therefore desirable to propose a beacon system able to attach on the tower irrespective of the shape of the tower.

To that end, known from document US 6,682,204 is a mechanism for mounting a lighting unit able to adapt to any type of tower.

However, such a device has the drawback of being difficult to implement because it is necessary to provide for the passage of power cables before the insertion of the lighting unit.

It is also known from documents WO 2013/093402 A2 and EP 1 884 711 A1 other beacon devices.

There is therefore a need for a beacon device to be installed on a tower that is easier to implement.

To that end, the invention deals with a lighting device according to claim 1.

According to specific embodiments, the lighting device comprises one or more of the following features of claims 2 to 12 considered alone or according to any technically possible combinations.

The invention also concerns a beacon system according to claim 13 or 14.

The invention also has for subject a method for installing according to claim 15.

To that end, a lighting device is proposed, in particular a beacon device, to be installed on a tower. The device includes an electric energy generating unit comprising at least one photovoltaic module able to be wound over at least part of the circumference of the tower, preferably over the entire circumference of the tower. The device also includes a light energy generating unit configured to be fastened on the tower, the light energy generating unit comprising a housing having a periphery, a member for storing the electric energy generated by the electric energy generating unit, a member for regulating the charge of the storage member, and a light-emitting member powered by the storage member, the light-emitting member extending over the periphery of the housing.

According to specific embodiments, the lighting device comprises one or more of the following features, considered alone or according to any technically possible combinations:

- the housing comprises the storage member and the regulating member.
- the housing has a recess with a shape complementary to the tower.
- the housing has two parts, the second part being connected to the first part.
- the housing has two parts, each part comprising an electric track portion, the two track portions forming a continuous track when the second part is connected to the first part.
- the electric energy generating unit includes a support keeping the photovoltaic module wound over at least part of the circumference of the tower, preferably over the entire circumference of the tower.
- the support comprises a ring and two maintaining elements connecting the ring to the light energy generating unit, the two maintaining elements being diametrically opposite one another.

The invention also relates to a beacon system comprising a tower, and a device as previously described installed on the tower.

The invention also relates to a beacon system comprising a tower, at least one electric energy generating unit comprising at least one photovoltaic module able to be wound over at least part of the circumference of the tower, preferably over the entire circumference of the tower. The beacon system includes at least one light energy generating

unit fastened on the tower, each light energy generating unit comprising a housing having a periphery, a member for storing the electric energy generated by at least one electric energy generating unit, a member for regulating the charge of the storage member, and a light-emitting member powered by the storage member, the light-emitting member extending over the periphery of the housing.

Furthermore, the invention also relates to a method for installing a device as previously described on a tower, comprising the steps of winding the photovoltaic module on the tower, and assembling the housing on the photovoltaic module.

Other features and advantages of the invention will appear upon reading the following description of one embodiment of the invention, provided as an example only and in reference to the drawings, which are:

- figure 1, a view of a beacon system including a part of the tower and a beacon device according to a first embodiment installed on the tower,
- figure 2, an enlarged view of a part of figure 1,
- figure 3, a view of the housing visible in figure 2 without the elements placed on top,
- figure 4, a sectional view of the system according to figure 1,
- figure 5, a sectional view of another example beacon system,
- figure 6, a sectional view according to still another example beacon system,
- figure 7, a sectional view of an example of a sectional view of another beacon system,
- figure 8, a sectional view of another example beacon system, and
- figure 9, a sectional view of another example beacon system.

A beacon system 10 is shown in figure 1.

In air, rail, water, road or pedestrian traffic, beaconing refers to the set of stationary or floating marks or beacons placed to signal a danger or indicate the path to be followed using all means, in particular lighted means.

The term beaconing thus refers to a way of indicating the presence of information owing to an integrated diffuse light source, making it possible to improve the contrast of the display of the piece of information and to thus ensure good readability, even in a dark or poorly lit location.

The beaconing system 10 is therefore able to indicate a specific location, a location corresponding to a risk, an access point or specific information.

The beaconing system 10 includes a tower 12 and a beacon device 14 installed on the tower 12.

The tower 12 is a cylinder.

By definition, a cylinder is a solid defined by a cylindrical surface and two strictly parallel planes. The cylindrical surface is a surface in space defined by a straight line, called generatrix, passing through a variable point describing a closed planar curve, called guide curve and keeping a fixed direction. The surface defined by the guide curve is called base of the cylinder hereinafter.

According to the example of figure 1, the generatrix extends along a so-called axial direction. In figure 1, the axial direction is symbolized by an axis Z.

Furthermore, the base of the tower 12 may have any shape.

In the case of figure 1, the base of the tower 12 is disc-shaped.

The diameter of the base of the tower 12 is for example comprised between 70 mm (millimeters) and 300 mm.

Alternatively, the base of the tower 12 is oval.

According to still another alternative, the base of the tower 12 is a rectangle, a square, a triangle or a polygon having more than four sides. A pentagon or a hexagon are examples of polygons with more than four sides.

Alternatively, the tower 12 is conical.

By definition, a cone is a solid defined by a plane and by a straight line, called generatrix, passing through a fixed point called apex and a variable point describing a curve called guide curve, the plane not containing the apex and being secant to all of the generatrices.

According to the example of figure 1, the tower 12 is hollow, i.e., the tower 12 is in the form of a tube defining an empty inner space.

The beacon device 14 is able to light the environment, the tower 12 serving as a support for the beacon device 14.

According to one particular example, the beacon device 14 is able to emit lighted information.

Alternatively, the beacon device 14 is intended to show a piece of visual information, for example to indicate a route.

According to one example, the beacon device 14 is intended to show a specific piece of information.

Alternatively, the beacon device 14 is intended to provide a warning of the presence of a danger.

The beacon device 14 includes an electric energy generating unit 16 and a light energy generating unit 18. For simplification reasons, hereinafter, the electric energy generating unit is simply called electric unit 16, while the light energy generating unit 18 is called light unit 18.

The electric unit 16 is able to generate electricity to power the light unit 18.

The electric unit 16 includes a photovoltaic module 20 and a support 22 maintaining the photovoltaic module 20 on the tower 12.

By definition, a photovoltaic module is a photovoltaic solar sensor or photovoltaic solar panel. Furthermore, a photovoltaic module is a DC electric generator including a set of photovoltaic cells electrically connected to one another, the module serving to supply electricity from solar energy.

According to the example of figure 1, the photovoltaic module 20 is an organic-type photovoltaic module. This means that the photovoltaic module includes particular photovoltaic cells, at least the active layer of which is made up of organic molecules. As a result, the photovoltaic effect is, for a photovoltaic cell, obtained using the properties of semiconductor materials.

A semiconductor is considered to be organic when the semiconductor comprises at least one bond belonging to the group made up of covalent bonds between a carbon atom and a hydrogen atom, covalent bonds between a carbon atom and a nitrogen atom, or bonds between a carbon atom and an oxygen atom.

An organic photovoltaic module is an assembly comprising at least two individualized photovoltaic cells adjacent to one another and connected in series or in parallel. The formation of an organic photovoltaic module involves depositing patterns of superimposed film strips on a substrate.

A film is a homogenous and continuous layer made from a material or a mixture of materials having a relatively small thickness. A relatively small thickness refers to a thickness smaller than or equal to 500 microns.

For example, the formation of a photovoltaic module involves strips having a width comprised between 9.5 mm and 13.5 mm separated by an inter-band zone with a width comprised between 0.5 mm and 4.5 mm, the total width of the band and the inter-band zone being 14 mm. A module is made up of the deposition of several layers using different coating or printing methods.

Using an organic photovoltaic module makes it possible to have a relatively thin energy generator; relatively thin refers to a thickness smaller than or equal to 500 microns or even smaller than or equal to 300 microns, causing a low weight, a possibility of customization of its size by cutting, and a mechanical flexibility allowing instantaneous adaptation of the module to the integration context.

Alternatively, the photovoltaic module 20 is a flexible module made from amorphous silicon.

According to the example of figure 1, the photovoltaic module 20 is furthermore able to be wound around at least part of the circumference of the tower 12. The circumference of the tower 12 corresponds to the cylindrical surface of the tower 12.

Preferably, as in the particular case of figure 1, the photovoltaic module 20 is wound over the entire circumference of the tower 12.

The cells of the photovoltaic module 20 are positioned perpendicular to the vertical axis Z, i.e., to the horizontal, so that it is not completely shaded when the light source (usually the sun) moves over the course of the day, thereby allowing a continuous supply of the device 14.

This makes it possible to collect light in all directions. Thus, contrary to nonflexible technologies, there is no need to use a sun tracker for the photovoltaic module 20 to receive light throughout the entire day.

The dimensions of the photovoltaic module 20 determine the electrical performance of the photovoltaic module 20. As a result, the dimensions of the photovoltaic module 20 are determined based on the energy needs of the light source 18, and the mean radiation on the geographical site where the device 14 is installed.

For example, for a light unit 18 having a daily consumption of 5 Watts per hour, the mean energy production of the photovoltaic module 20 is considered to be at least twice the energy need of the light source 18 in order to ensure that the need is met even on days with the lowest irradiance, i.e., 10 Watts per hour. For example, for electrical performance levels of the photovoltaic module 20 of 60 peak Watts/m², it may be determined that a dimension of 600 mm along the axial direction Z meets the desired energy need.

When the photovoltaic module 20 is wound around the tower 12, the photovoltaic module 20 defines a zone, on the tower 12, having a dimension comprised between 10 mm and 1 meter along the axial direction Z.

According to the example of figure 1, the zone defined by the photovoltaic module 20 on the tower 12 has a dimension of 600 mm along the axial direction Z.

For example, it is possible to consider using a photovoltaic module whose dimensions are about 600 mm by 450 mm.

Subsequently, for the photovoltaic module 20, a distal end 24 and a proximal end 26 are defined, the distal end 24 being the end furthest from the light unit 18.

In the particular case of figure 1, each of the ends 24 and 26 corresponds to a curve (in the case at hand, a circle) on the tower 12.

The support 22 is able to keep the photovoltaic module 20 wound over at least part of the circumference of the tower 12, and preferably over the entire circumference of the tower 12, as shown in figure 1.

The support 22 includes a protective wall 28 able to protect the photovoltaic module 20, a ring 30 and two maintaining elements 32, 34.

The protective wall 28 is able to isolate the photovoltaic module 20 from the outside. In particular, the protective wall 28 is able to protect the photovoltaic module 20 from bad weather that could damage the photovoltaic module 20.

According to the example of figure 1, the protective wall 28 covers the entire photovoltaic module 20 so as to form a covering layer positioned on the photovoltaic module 20.

Furthermore, according to the specific illustrated case, the protective wall 28 assumes the form of a film.

As an example and non-exhaustively, the protective wall 28 is made from a material chosen from among polymethyl methacrylate (PMMA), glass or transparent resin.

The ring 30 is able to act as a gripping or finishing ring.

The ring 30 is situated at the distal end 26 of the photovoltaic module 20.

The ring 30 extends in a plane perpendicular to the axial direction Z. Such a plane is described as radial plane in the continuation of the description.

The ring 30 is in the shape of a circle.

According to the example of figure 1, the ring 30 is made from plastic.

According to another embodiment, the ring 30 is made from metal, in particular steel or aluminum.

Alternatively, the ring 30 is made from a flexible material, such as rubber or a resin.

The two maintaining elements 32, 34 are able to connect the ring 30 to the light unit 18.

Furthermore, the two maintaining elements 32, 34 are able to perform a sealing function of the protective wall 28.

According to the example of figure 1, the two maintaining elements 32, 34 extend between the distal end 26 of the photovoltaic module 20 and the proximal end of the photovoltaic module 20.

As shown in figure 1, the two maintaining elements 32, 34 are rectilinear.

Furthermore, the two maintaining elements 32, 34 are diametrically opposite relative to the tower 12.

For example, each of the two maintaining elements 32, 34 is made from a flexible material. Typically, it is possible to consider a rubber or a silicone seal.

The light unit 18 is configured to be fastened on the tower 12.

The light unit 18 is able to perform a lighting function for the environment of the tower 12.

The light unit 18 is also able to perform an electric energy management and electric energy storage function.

The light unit 18 includes a housing 36, a storage member 38, a regulating member 40 and a light-emitting member 42.

In figure 2, the storage member 38 and the regulating member 40 are shown in dotted lines, and, for readability reasons, positioned at the middle of the housing 36. One skilled in the art will understand that the position illustrated in figure 2 is purely schematic, the storage member 38 and the regulating member 40 being around the tower 12.

The housing 36 includes a body 44, a protective wall 46, the storage member 38 and the regulating member 40.

The body 44 has an upper part 48, a lower part 50 and a median part 52 defined by the upper part 48 and the lower part 50.

The median part 52 is in the shape of a cylinder with a circular base. The generatrix of the cylinder extends over a height of at least 150 mm, preferably comprised between 150 mm and 250 mm. Preferably, the height of the generatrix of the cylinder is equal to 200 mm.

The body 44 has two parts, a first part 54 and a second part 56.

Preferably, the first part 54 and the second part 56 are substantially identical, such that each of the parts 54, 56 has a half-cylinder shape.

The first part 54 is connected to the second part 56.

For example, as shown in figure 3, the first part 54 is connected to the second part 56 by a screw-nut system.

Alternatively, a clipping system, or "male"- "female" embedding system can also be considered.

According to one embodiment, the first part 54 is configured to be connected to the second part 56 by a "male"- "female" embedding system in a direction perpendicular to the axial direction Z.

Alternatively, the system providing the mechanical connection between the first part 54 and the second part 56 also makes it possible to establish an electrical connection between the regulating member 40 and the storage member 38. To that end, for example, each of the parts 54 and 56 includes a conducting track portion, the two conducting track portions forming a conducting track by establishing the mechanical connection.

When the first part 54 and the second part 56 are connected, the body 44 defines a central recess 58 with a shape complementary to the tower 12.

Alternatively, the recess 58 is defined by only one of the two parts 54, 56, for example the second part 56.

The body 44 is made from a plastic material.

According to another example, the body 44 is made from metal, for example steel or aluminum.

According to another example, the ring 44 is made from a flexible material, such as rubber or resin.

The upper part 48 includes a seal.

The seal is made from a material such as a flexible rubber sheet, a rubber profile or a silicone seal.

The median part 52 includes the light-emitting member 42, a first protective wall 62 of the light-emitting member 42, seals of the protective wall 64 and a protective wall 66 of the management member.

Alternatively, the median part 52 includes at least two light-emitting members 42 and at least one protective wall of the light-emitting members 42. In some cases, the median part 52 can be resized so as to protect all of the light protection members 42.

According to another alternative, the protective wall 62 includes images or inscriptions, said images or inscriptions corresponding to information to be brought to users' attention.

The first protective wall 62 is made from a polycarbonate material.

The first protective wall 62 is alternatively made from glass.

According to another example, the first protective wall 62 is made with a transparent resin.

The second protective wall 66 is made from plastic; the plastic may or may not be opaque.

Alternatively, the second protective wall 66 is made from polycarbonate.

According to another example, the second protective wall 66 is made from glass.

According to still another example, the second protective wall 66 is made from metal, such as steel or aluminum.

The storage member 38 is able to store the electric energy generated by the electric unit 16.

For example, the storage member 38 is a lithium-ion battery.

The capacity of the storage member 38 is determined based on the energy needs of the light unit 18.

The capacity of the storage member 38 is for example 2000 mAh (milliampere hours).

The regulating member 40 is able to regulate the charge of the storage member 38.

As an example, the regulating member 40 is able to measure the state of charge (SOC) of a battery.

The light-emitting member 42 is supplied by the storage member 38.

According to the example of figure 1, the light-emitting member 42 extends over the periphery of the housing 36.

According to the example of figure 1, the light-emitting member 42 is a strip light extending over practically the entire periphery of the housing 36, with the exception of the location where a seal is located providing sealing.

For example and non-exhaustively, the light-emitting member 42 is a set of light-emitting diodes (LED).

For example, the light-emitting diodes are distributed along a line surrounding the tower 12 around the axial direction Z. According to one embodiment, the line defines a planar disc perpendicular to the axial direction Z.

According to one embodiment, the light-emitting diodes are angularly evenly distributed along the line, i.e., each light-emitting diode is equidistant from the two closest light-emitting diodes. In other words, each angle formed by two consecutive light-emitting diodes and the axis of the tower 12 is equal to each other angle thus formed.

The light-emitting diodes are for example distributed along the periphery of the housing 36 so as to surround the tower 12 over 360 degrees. Thus, irrespective of the

orientation of the housing 36 around the axial direction Z relative to an observer, at least one light-emitting diode is visible to the observer at each moment.

Alternatively, the light-emitting diodes are distributed along at least two lines surrounding the tower 12 around the axial direction Z.

For example, the light-emitting diodes are angularly evenly distributed along each line. The angle formed by two consecutive light-emitting diodes of a same line and the axis of the tower 12 has an angle value. The angle value is for example identical for each considered line. Alternatively, the angle value associated with at least one line is different from the angle value associated with at least one other line.

According to one embodiment, the light-emitting diodes of each line are distributed along part of the periphery of the housing 36.

For example, the light-emitting diodes of each line are distributed over an angle comprised between 60 degrees and 180 degrees. This means that the angle formed by a first segment traversing a first light-emitting diode belonging to a line and the axis of the tower 12 and a second segment traversing a second light-emitting diode belonging to the same line and the axis of the tower 12, the two considered light-emitting diodes being the light-emitting diodes forming the largest angle between them, is comprised between 60 degrees and 180 degrees.

The device 14 is then suitable for directional signaling. This means that the light-emitting diodes are only visible for certain orientations of the housing 36 relative to the observer.

The operation of the device 14 will now be described.

During operation, the device 14 is completely autonomous, since during the day, the sun illuminates the photovoltaic module 20. The photovoltaic module 20 converts the light energy from the sun into electric energy.

The electric energy produced by the photovoltaic module 20 is next stored in the storage member 38.

When lighting is desired (for example, at night), the storage member 38 supplies the light-emitting member 42. The light-emitting member 42 then emits light.

The device 14 has the advantage of having a relatively low mass. The total mass of the device 14 is below 5 kilograms, typically around four kilograms.

The power supply of the light-emitting member 42 is furthermore autonomous and renewable, since it uses solar energy.

The device 14 further adapts to any type of tower 12 with any shape (cylinder with circular base, oval base or polygonal base).

Furthermore, the device 14 can be mounted at any height.

The placement of such a device 14 does not cause any impact and/or any deterioration for the tower 12 on which the device 14 is installed.

The light is captured by the photovoltaic module 20 irrespective of the orientation of the photovoltaic module 20 on the tower 12.

Furthermore, the beacon and the light contrast are visible for any position of the person looking at the system 10.

Furthermore, the device 14 is protected with respect to outside attacks, in particular owing to the various walls.

Furthermore, the installation and uninstallation on the tower 12 are easy, which makes the device 14 easy to maintain.

As an example, this easy installation and/or uninstallation can be illustrated with a method for installing the device on the tower 12.

For example, such a method comprises the following steps: winding the photovoltaic module 20 on the tower 12, assembling the two parts 54 and 56 of the housing 36 and tightening the housing 36 on the tower 12, electrically connecting the storage member 38 contained in one of the two parts 54 and 56 of the housing 36 with the regulating member 40 contained in the other part 54 and 56 of the housing 36.

The method also includes a step for generating an electrical connection between the photovoltaic module 20 and the regulating member 40, generating an electrical connection between the light-emitting member 42 and the regulating member 40, assembling the maintaining support 22, fastening the support 22 in the housing 36 and tightening the ring(s) 30 that are part of the support.

It then clearly appears that such a method is implemented much more easily than the methods of the state of the art inasmuch as only elements specific to the device 14 are incorporated in the installation of the device 14 on the tower 12.

Furthermore, the device 14 has the advantage of being easily configurable.

Such configurability in particular allows an evolution of the device 14. Depending on the case, such an evolution assumes different forms. In particular, a change to the number of lighting units 18 can be considered, each lighting unit being able to perform different functions. Typically, one lighting unit 18 performs a beacon function while another lighting unit 18 performs an information lighting function.

According to another example, a change to the number of electrical units 16 makes it possible to adapt to the energy needs of the lighting unit(s) 18. Such an adaptation proves useful in particular in the case of addition of a lighting unit 18 or initial under-dimensioning of the energy needs of the lighting unit(s) 18 of the device 14.

The configurability of the device 14 is for example illustrated using figures 5 to 7.

In the example of figure 5, the device 14 includes two electrical units 16 instead of a single electrical unit 16, such as for the example of figure 1.

In the illustrated configuration, the lighting unit 18 is arranged between the two electrical units 16.

In the example of figure 6, the device 14 also includes two electrical units 16 instead of a single electrical unit 16 as for the example of figure 1.

In the illustrated configuration, the two electrical units 16 are arranged on the same side relative to the lighting unit 18.

In the example of figure 7, the device 14 includes two lighting units 18 instead of a single lighting unit 18 as for the example of figure 1.

In the illustrated configuration, the electrical unit 16 is arranged between the two lighting units 18.

Such configurability of the device 14 is made possible by the fact that the different units 14 and 16 can be combined by embedding a protruding part of one unit 14, 16 in a corresponding groove of another unit 14, 16.

As previously explained, the configurability of the device 14 makes it possible to adapt easily to changes of needs by using the device 14 already in place on the tower 12. For example, the changes of needs correspond to a change in function of the tower 12 and/or a change of energy needs. The adaptation to a new need can be done by a simple evolution of the device 14. For example, an additional lighting unit 18 is added to increase the quantity of light generated.

Furthermore, according to one alternative, the device 14 includes a plurality of light-emitting members, one of these light-emitting members being the light-emitting member 42 extending over the periphery of the housing 36.

Figure 8 illustrates another example embodiment of a device 14 according to the invention. The elements identical to the first embodiment of figure 1 are not described again. Only the differences are shown.

The upper part 48 has an outer face 68 and an inner face 70.

The upper part 48 is defined, in a plane perpendicular to the axial direction Z, by the outer face 68 and by the inner face 70.

The upper part 48 includes a first track 72, a second track 74, a first connector 76, a second connector 78 and a seal 79.

Among the outer face 68 and the inner face 70, the inner face 70 is the face closest to the tower 12 when the beacon device 14 is installed on the tower 12.

If the tower 12 is cylindrical, when the beacon device 14 is installed on the tower 12, the inner face 70 is in contact with the tower 12.

The inner face 70 has a first portion 80, a shoulder 82 and a second portion 84.

Among the first portion 80 and the second portion 84, the first portion 80 is the closest to the median part 52 along the axial direction Z.

If the tower 12 is cylindrical, the first portion 80 is provided to bear against the tower 12 when the device 14 is installed on the tower 12.

For example, the first portion 80 is cylindrical with a circular base, and the generatrix of the first portion 80 is parallel to the axial direction Z.

A first diameter D1 is defined for the first portion 80. The first diameter D1 is for example comprised between 70 mm and 300 mm.

The shoulder 82 is defined, in a plane perpendicular to the axial direction Z, by the first portion 80 and the second portion 84.

In the case of a cylindrical part, “shoulder” refers to a change in section of the part showing a surface perpendicular to the generatrix of the part.

The shoulder 82 is annular with a cylindrical base, i.e., the shoulder 82 is a planar surface defined by two coplanar and concentric circles with different diameters. The shoulder 82 is perpendicular to the axial direction Z.

The shoulder 82 is provided so that, when the photovoltaic module 20 and the lighting unit 18 are installed on the tower 12, the proximal end 26 of the photovoltaic module 20 is bearing against the shoulder 82 along the axial direction Z.

Among the first portion 80 and the second portion 84, the second portion 84 is the furthest from the median part 52 along the axial direction Z.

The second portion 84 is cylindrical with a circular base, and the generatrix of the second portion 84 is parallel to the axial direction Z.

A second diameter D2 is defined for the second portion 84.

The second diameter D2 is strictly larger than the first diameter D1. The second diameter D2 is for example comprised between 75 mm and 310 mm.

The second portion 84 is defined, along the axial direction Z, by the shoulder 82 and the seal 79.

The second position 84 is configured so that when the photovoltaic module 20 and the lighting unit 18 are installed on the tower 12, the proximal end 26 of the photovoltaic module 20 is surrounded by the second portion 84 in a plane perpendicular to the axial direction Z.

The first track 72 is an electrically conductive strip. For example, the first track 72 is made from a metal material such as copper. Alternatively, the first track 72 is made from another conducting material, such as aluminum or silver.

The first track 72 is supported by the second portion 84.

The first track 72 has a first length L1, a first width l1 and a first thickness e1.

The first length L1 is measured along a perimeter of the second portion 84. In other words, the first length L1 is the length, measured by a curved integral, of the orthogonal projection of the first track 72 over a plane perpendicular to the axial direction Z.

The first length L1 is greater than or equal to half the product of the second diameter D2 and the number π .

The first width l1 is measured along the axial direction Z. The first width l1 is uniform, i.e., the first width l1 is identical at all points of the first track 72. The first width l1 is comprised between 2 mm and 10 mm.

The first thickness e1 is measured along a radial direction. “Radial direction” refers to a direction perpendicular to the axis of the second portion 84 and parallel to a segment traversing the axis of the second portion 84 and the point at which the thickness is measured. The first thickness e1 is uniform. The first thickness e1 is comprised between 0.5 mm and 2 mm.

According to one embodiment, the first track 72 is compliant with the second portion 84, i.e., the first track 72 is in contact with the second portion 84 and marries the shape of the second portion 84.

For example, the first track 72 is cylindrical with an annular base, the axis of the first track 72 being parallel to the axial direction Z.

The axis of a cylinder with an annular or circular base is defined as being a straight line parallel to the generatrix of the cylinder and traversing the center of the circle or ring that forms the guide curve of the cylinder.

The first track 72 is for example formed by two track portions each supported by one of the first part 54 and the second part 56.

The second track 74 is an electrically conductive strip. For example, the second track 74 is made from a metal material such as copper. Alternatively, the first track 72 is made from another conducting material, such as aluminum or silver.

The second track 74 is supported by the second portion 84.

The second track 74 has a second length L2, a second width l2 and a second thickness e2.

The second length L2 is measured along a perimeter of the second portion 84. In other words, the second length L2 is the length, measured by a curved integral, of the orthogonal projection of the second track 74 over a plane perpendicular to the axial direction Z.

The second length L2 is greater than or equal to half of the product of the second diameter D2 and the number π , approximately equal to 3.14.

The second width l2 is measured along the axial direction Z.

The second width l2 is uniform, i.e., the second width l2 is identical at all points of the second track 74. The second [width] l2 is comprised between 2 mm and 10 mm.

The second thickness e2 is measured in a direction perpendicular to the axial direction Z. The second thickness e2 is uniform. The second thickness e2 is comprised between 0.5 mm and 2 mm.

The second track 74 is compliant with the second portion 84. For example, the second track 74 is cylindrical with an annular base, the axis of the second track 74 being parallel to the axial direction Z.

The second track 74 is, for example, formed by the meeting of two track portions each supported by one of the first part 54 and the second part 56.

The second track 74 is inserted between the first track 72 and the shoulder 82.

The second track 74 is not electrically connected to the first track 72.

For example, the first track 72 and the second track 74 are parallel to one another, and the distance between the first track 72 and the second track 74, measured along the axial direction Z, is greater than or equal to 1 mm.

The first connector 76 is configured to electrically connect the first track 72 to the storage member 38 or the regulating member 40.

The second connector 78 is configured to electrically connect the second track 74 to the storage member 38 or the regulating member 40.

The seal 79 is configured to isolate the first track 72 and the second track 74 from the outside of the upper part 48.

The seal 79 is configured to provide sealing between the upper part 48 and the photovoltaic module 20. In particular, the seal 79 is configured to prevent the water flowing downward along the outside of the photovoltaic module 20 from reaching the first track 72 or the second track 74.

The photovoltaic module 20 includes a positive electrode and a negative electrode.

The photovoltaic module 20 is configured to impose a difference in electrical potential, when the photovoltaic module 20 is illuminated by the sun, between the positive electrode and the negative electrode.

The proximal end 26 has been shown in transparency in figure 8.

The support 22 includes a third connector 86 and a fourth connector 88.

Each of the third connector 86 and the fourth connector 88 is fastened to the support 22. For example, each of the third connector 86 and the fourth connector 88 is glued to the support 22. Alternatively, each of the third connector 86 and the fourth connector 88 is embedded in a rigid part of the support 22.

The third connector 86 is configured to electrically connect the first track 72 to one from among the positive electrode and the negative electrode.

The fourth connector 88 is configured to electrically connect the second track 74 to the other from among the positive electrode and the negative electrode.

For example, each of the third connector 86 and the fourth connector 88 is connected to the corresponding electrode by a cable. The connecting cable is for example welded to the connector 86, 88 and the corresponding electrode.

Alternatively, each of the third connector 86 and the fourth connector 88 is connected to the corresponding electrode by a flexible printed circuit.

The third connector 86 and the fourth connector 88 are each configured to allow a relative rotation of the photovoltaic module 20 and its support 22 relative to the upper part 48 around the axial direction Z.

For example, each of the third connector 86 and the fourth connector 88 is configured to be elastically deformable during a relative rotation of the photovoltaic module 20 and the upper part 48 around the axial direction Z.

According to the example of figure 8, each of the third connector 86 and the fourth connector 88 is made from a rectangular metal tongue bent to form a book.

Each of the third connector 86 and the fourth connector 88 is made from a metal material. For example, each of the third connector 86 and the fourth connector 88 is made from a conductive material. The conductive material is for example chosen from the set consisting of copper, silver and aluminum.

Each of the third connector 86 and the fourth connector 88 includes a third portion 90, a fourth portion 92, a fifth portion 94 and a sixth portion 96.

Each of the third connector 86 and the fourth connector 88 has a width, measured along a perimeter of the second portion 84, comprised between 2 mm and 10 mm.

Each third portion 90 is parallelepiped. The third portion has a length, measured along the axial direction Z, comprised between 20 mm and 50 mm.

When the photovoltaic module 20 and the lighting unit 18 are installed on the tower 12, each third portion 90 is inserted between the proximal end 26 and the tower 12.

Each fourth portion 92 is parallelepiped.

Each fourth portion 92 is defined by the third portion 90 and the fifth portion 94.

Each fourth portion 92 is perpendicular to the corresponding third portion 90. Each fourth portion 92 is perpendicular to the axial direction Z.

Each fourth portion 92 has a length, measured in a radial direction, comprised between 2 mm and 10 mm.

When the photovoltaic module 20 and the lighting unit 18 are installed on the tower 12, each fourth portion 92 is inserted between the proximal end 26 and the shoulder 82.

When the photovoltaic module 20 and the lighting unit 18 are installed on the tower 12, each fifth portion 94 is inserted between the proximal end 26 and the second portion 84.

Each fifth portion 94 is defined by a first edge 98 and a second edge 100.

Each first edge 98 belongs both to the corresponding fourth portion 92 and fifth portion 94.

Each second edge 100 belongs both to the corresponding fifth portion 94 and sixth portion 96.

For each third connector 86 and each fourth connector 88, the point furthest from the axis of the second portion 84 in the radial direction belongs to the corresponding second edge 100. In other words, a segment contained in a plane containing the axis of the second portion 84 and connecting the first edge 98 to the second edge 100 forms, with a segment of the fourth portion 92 contained in the same plane, an angle strictly larger than 90 degrees. The considered angle is then the smallest of the two angles defined by the two considered segments.

Each second edge 100 bears against one from among the first track 72 and the second track 74.

The fifth portion 94 defines, with the respective third portion 90, fourth portion 92 and sixth portion 96, a convex volume at least partially surrounding the proximal end 26.

The sixth portion 96 has an end. The end of the sixth portion 96 is opposite the second edge 100.

The sixth portion 96 is defined by the second edge 100 and by the end of the sixth portion 96.

The end of the sixth portion 96 bears against the proximal end 26.

Each sixth portion 96 is therefore configured to electrically connect the corresponding electrode and the corresponding track 72, 74.

The sixth portion 96 and the fifth portion 94 are configured so that, when the photovoltaic module 20 and the lighting unit 18 are installed on the tower 12, the sixth portion 96 and the fifth portion 94 exert an elastic force tending to press the second edge 100 against the corresponding track 72, 74.

For example, when the photovoltaic module 20 and the lighting unit 18 are installed on the tower 12, each of the first track 72 and the second track 74 exerts a corresponding

force on the second edge 100 causing an elastic deformation of the corresponding sixth portion 96 and fifth portion 94.

The device 14 then allows a relative rotation between the lighting unit 18 and the photovoltaic module 20, while preserving an electrical connection between them.

The device 14 therefore makes it possible to modify the orientation of the photovoltaic module 20, in particular to orient the latter favorably relative to the sun, without modifying the orientation of the lighting unit 18.

Furthermore, the electrical connection between the photovoltaic module 20 has a smaller bulk and is easy to produce, since it does not assume connecting power cables: simply positioning the proximal end 26 against a shoulder 82 makes it possible to cause the electrical connection between the photovoltaic module 20 and the lighting unit 18.

A third example embodiment of the device 14 according to the invention is shown in figure 9. The elements identical to the second embodiment of figure 8 are not described again. Only the differences are shown.

The second portion 84 includes a first rod 102 and a second rod 104.

Each rod 102, 104 is a continuous strip of material extending from the second portion 84 toward the tower 12 when the lighting unit 18 is installed on the tower 12.

According to one embodiment, each rod 102, 104 surrounds the tower 12 over at least 180 degrees.

Each rod 102, 104 for example has a parallelepiped section.

The first rod 102 is inserted between the first track 72 and the second track 74.

The rods 102, 104 are configured to cooperate with one another to guide the third connector 86 during a relative rotation between the lighting unit 18 and the photovoltaic module 20, such that the third connector 86 remains in electrical contact with the first track 72 during the rotation.

The first rod 102 is further configured to cooperate with the shoulder 82 to guide the fourth connector 88 during a relative rotation between the lighting unit 18 and the photovoltaic module 20, such that the fourth connector 88 remains in electrical contact with the first track 74 during the rotation.

Each of the third connector 86 and fourth connector 88 is cylindrical with a circular base, and the generatrix of each of the third connector 86 and fourth connector 88 is parallel to a radial direction of the second portion 84.

Each of the third connector 86 and the fourth connector 88 has a diameter comprised between 2 mm and 10 mm.

Each of the third connector 86 and the fourth connector 88 has a base 106 and a contact end 108. Each of the third connector 86 and the fourth connector 88 is defined in a radial direction of the second portion 84 by the base 106 and the contact end 108.

Each base 106 is configured to fasten the corresponding connector 86, 88 to the proximal end 26.

Each contact end 108 is hemispherical. Each contact end 108 is provided to bear against the corresponding track 72, 74 when the photovoltaic module 20 and the lighting unit 18 are installed on the tower 12.

The rods 102 and 104 then allow stronger securing of the electrical unit 16 to the lighting unit 18. The rods 102 and 104 contribute to keeping the module 20 and its support 22 in position relative to the housing 36.

Furthermore, the rods 102 and 104 also allows better maintenance in position of the third and fourth connectors 86 and 88, and therefore a more reliable electrical connection between the third and fourth connectors 86 and 88 and the tracks 72 and 74.

The connection surface between the third and fourth connectors 86 and 88 and the tracks 72 and 74 is also enhanced.

According to another example device 14, the device includes a tightening band provided to grip the tower 12. When the tightening band is gripping the tower 12, the tightening band for example forms a support for the housing 36.

The device 14 is then particularly suitable for being fastened to a non-cylindrical tower, in particular a conical tower.

(57)

1. Një pajisje ndriçimi (14), në mënyrë të veçantë një pajisje fener (14), që do të instalohet në një kullë (12), pajisja (14) duke përfshirë:

- një njësi gjeneruese të energjisë elektrike (16) që përfshin:
- të paktën një modul fotovoltai (20) të aftë të mbështillet në të paktën një pjesë të perimetrit të kullës (12), mundësisht mbi të gjithë perimetrin e kullës (12),

- një mbështetje (22) mbajtja e mbështjelljes së modulit fotovoltaik (20) mbi kullën (12), mbështetja (22) që përfshin një lidhës të tretë (86) dhe një lidhës të katërt (88), dhe
- një elektrodë pozitive dhe një elektrodë negative,
- një njësi gjeneruese e energjisë së lehtë (18) e konfiguruar të fiksohet në kullën (12), njësia gjeneruese e energjisë dritë (18) që përfshin:

- një strehim (36) që ka një periferi,
- një pjesëtar i magazinimit (38) që ruan energjinë elektrike të gjeneruar nga njësia gjeneruese e energjisë elektrike (16),
- një pjesëtar rregullues (40) që rregullon ngarkesën e pjesëtarit të magazinimit (38), dhe
- një pjesëtar që lëshon dritë (42) të furnizuar nga pjesëtari i magazinimit (38), pjesa që lëshon dritën (42) që shtrihet mbi periferinë e strehimit (36),

ku strehimi (36) përfshin një trup (44) që ka një pjesë të sipërme (48), një pjesë të poshtme (50) dhe një pjesë mesatare (52) të përcaktuar nga pjesa e sipërme (48) dhe pjesa e poshtme (50), pjesa e sipërme (48) duke përfshirë një rrugë të parë elektrike (72) dhe një shirit elektrik të dytë (74), lidhësin e tretë (86) që është konfiguruar për të lidhur elektrikut gjurmën e parë elektrike (72) me një ndër elektrodën pozitive dhe atë negative elektroda dhe lidhësi i katërt (88) që është konfiguruar për të lidhur në mënyrë elektrike elektrik rrugën e dytë elektrike (74) me një midis elektrodës pozitive dhe elektrodës negative.

2. Pajisja sipas pretendimit 1, ku strehimi (36) përfshin pjesën e magazinimit (38) dhe pjesëtarin rregullues (40).

3. Pajisja sipas pretendimit 1 ose 2, ku strehimi (36) ka një prerje (56) me një formë plotësuese të kullës (12).

4. Pajisja sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 3, ku strehimi (36) ka dy pjesë (54, 56), pjesa e dytë (56) është e lidhur me pjesën e parë (54).

5. Pajisja sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 4, ku strehimi (36) ka dy pjesë (54, 56), secila pjesë (54, 56) që përmban një pjesë të pista elektrike, të dy pjesët e pista që formojnë një shteg të vazhdueshëm kur pjesa e dytë (56) është e lidhur me pjesën e parë (54).

6. Pajisja sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 5, ku njësia gjeneruese e energjisë elektrike (16) përfshin një mbështetje (22) duke mbajtur të mbështjellë modulën fotovoltaik (20) mbi të paktën një pjesë të perimetrit të kullës (12), mundësisht mbi të gjithë perimetrin e kullës (12).

7. Pajisja sipas pretendimit 6, ku mbështetja (22) përmban një unazë (30) dhe dy elementë mirëmbajtës (32, 34) që lidh unazën (30) me njësinë gjeneruese të energjisë (18), dy elementët mirëmbajtës (32, 34) duke qenë diametralisht përballë njëri-tjetrit.

8. Pajisja sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 7, ku pista e dytë (74) ka një gjerësi uniforme (12), gjerësia (12) është e përbërë nga 2 milimetra deri 10 milimetra dhe pista e dytë (74) ka një uniformë trashësia (e2), trashësia (e2) duke qenë e përfshirë ndërmjet 0.5 milimetër dhe 2 milimetra.

9. Pajisja sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 8, ku pjesa e sipërme (48) ka një fytyrë të brendshme (70) që përfshin dy pjesë (80, 84) dhe një shpatull (82) të përcaktuara nga të dyja pjesët (80, 84), pista e dytë (74) duke u futur në mes të pista e parë (72) dhe sup (82).

10. Pajisja sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 9, ku pjesa e sipërme (48) përmban një fytyrë të brendshme (70) që përfshin dy pjesë (80, 84), një pjesë (84) që përmban një shufër

të parë (102) dhe një të dytë shufra (104), secila shufër (102, 104) që rrethon kullën (12) mbi të paktën 180 gradë.

11. Pajisja sipas pretendimit 10 në varësi të pretendimeve 9 dhe 6, ku shufrat (102, 104) janë konfiguruar të bashkëpunojnë me njëri-tjetrin për të udhëhequr lidhësin e tretë (86) gjatë një rotacioni relativ midis njësive gjeneruese të energjisë së dritës (18) dhe moduli fotovoltai (20), i tillë që lidhësi i tretë (86) të mbetet në kontakt elektrik me pista e parë (72) gjatë rrotullimit, shufra e parë (102) është konfiguruar më tej për të bashkëpunuar me shpatullën (82) për të udhëhequr lidhësi i katërt (88) gjatë një rrotullimi relativ midis njësive gjeneruese të energjisë së dritës (18) dhe modulit fotovoltai (20), në mënyrë që lidhësi i dytë (88) të mbetet në kontakt elektrik me pista e parë (74) gjatë rrotullimit.

12. Pajisja sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 11, ku pajisja (14) që përmban një brez shtrëngues të parashikuar për të kapur kullën (12), formimin e keq të shtrëngimit, kur brezi shtrëngues kapet në kullë (12), a mbështetje për strehimin (36).

13. Një sistem fenerësh (10), që përfshin:

- një kullë (12), dhe

- një pajisje (14) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 11 e instaluar në kullë (12).

14. Një sistem fenerësh (10), që përfshin:

- një kullë (12),

- të paktën një njësi gjeneruese e energjisë elektrike që përfshin:

- të paktën një modul fotovoltai (20) të aftë të mbështillet në të paktën një pjesë të perimetrit të kullës (12), mundësisht mbi të gjithë perimetrin e kullës (12),

- një mbështetje (22) mbajtja e mbështjelljes së modulit fotovoltai (20) mbi kullën (12), mbështetja (22) që përfshin një lidhës të tretë (86) dhe një lidhës të katërt (88), dhe

- një elektrodë pozitive dhe një elektrodë negative,

- të paktën një njësi gjeneruese e energjisë (18) e konfiguruar të fiksohet në kullë (12), secila njësi gjeneruese e energjisë dritë (18) që përfshin:

- një strehim (36) që ka një periferi,

- një pjesëtar magazinimi (38) që ruan energjinë elektrike të gjeneruar nga një njësi gjeneruese e energjisë elektrike (16),

- një pjesëtar rregullues (40) që rregullon ngarkesën e pjesëtarit të magazinimit (38), dhe

- një pjesëtar që lëshon dritë (42) të furnizuar nga pjesëtari i magazinimit (38), pjesa që lëshon dritën (42) që shtrihet mbi periferinë e strehimit (36),

ku strehimi (36) përfshin një trup (44) që ka një pjesë të sipërme (48), një pjesë të poshtme (50) dhe një pjesë mesatare (52) të përcaktuar nga pjesa e sipërme (48) dhe pjesa e poshtme (50), pjesa e sipërme (48) duke përfshirë një rrugë të parë elektrike (72) dhe një shirit elektrik të dytë (74), lidhësin e tretë (86) që është konfiguruar për të lidhur elektrikisht gjurmën e parë elektrike (72) me një ndër elektrodën pozitive dhe atë negative elektroda dhe lidhësi i katërt (88) që është konfiguruar për të lidhur në mënyrë elektrike elektrik rrugën e dytë elektrike (74) me një midis elektrodës pozitive dhe elektrodës negative.

15. Një metodë për instalimin e një pajisjeje (14) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 12 në një kullë (12), që përfshin hapat e mëposhtëm:

- mbështjelljen e modulit fotovoltai (20) në kullë (12), dhe
- montimi i strehimit (36) në modulin fotovoltai (20).

(11) **9510**

(97) EP2696848 / 22/07/2020

(96) 12713187.8 / 13/04/2012

(22) 11/08/2020

(21) AL/P/ 2020/523

(54) **NANOSUSPENSIONE ILACI TË LIOFILIZUARA**

24/11/2020

(30) 201161475811 P 15/04/2011 US

(71) Janssen Pharmaceutica N.V.

Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE

(72) INGHELBRECHT, Sabine Karine Katrien (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse); GIESELER, Henning (c/o Friedrich-Alexander-Universitaet Erlangen-Nuernberg Schlossplatz 4, 91054 Erlangen) ; BEIROWSKI, Jakob Andreas (Wilhelmstrasse 13, 91054 Erlangen)

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. "Ibrahim Rugova", P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri

(57) **1.** Një nanosuspension i liofilizuar që përfshin 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pyrimidinil]amino]benzonitrile ose një formë stereoizomerike të saj; ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, dhe një stabilizues sterik i cili është i ngurtë në temperaturë dhome, dhe polivinil pirrolidone.

2. Një nanosuspension i liofilizuar siç pretendohet në pretendimin 1 ku stabilizuesi sterik është një kristalinë e ngurtë në temperaturë dhome.

3. Një nanosuspension i liofilizuar siç pretendohet në pretendimin 1 ku stabilizuesi sterik është një amorf i ngurtë në temperaturë dhome.

4. Një nanosuspension i liofilizuar siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme ku stabilizuesi sterik zgjidhet nga një polimer ose një surfaktant.

5. Një nanosuspension i liofilizuar siç pretendohet në pretendimin 4 ku stabilizuesi sterik është një surfaktant.

6. Një nanosuspension i liofilizuar siç pretendohet në pretendimin 5 ku surfaktanti është një poloksamer.

7. Një nanosuspension i liofilizuar siç pretendohet në pretendimin 6 ku poloksameri është poloxamer 338.

8. Një nanosuspension i liofilizuar siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme që përfshin bazë 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrile.

9. Një nanosuspension i liofilizuar siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve të mëparshme që përfshin E-4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrile.
10. Një nanosuspension uxor i përfutur nëpërmjet rikrijimit të një nanosuspensionsi të liofilizuar siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 9 me një mjedis uxor shpërndarje.
11. Një nanosuspension uxor i përfutur nëpërmjet rikrijimit të një nanosuspensionsi të liofilizuar sipas pretendimit 1 me një mjedis uxor shpërndarje, ku nanosuspension i rikrijuar përfshin nga pesha bazuar në vëllimin total të kompozimit:
- (a) nga 3% deri në 50% (w/v), ose nga 10% deri në 40% (w/v), ose nga 10% deri në 30% (w/v), ose 10% (w/v), ose 20% (w/v), ose 30% (w/v) të 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]-amino]benzonitrile, në veçanti të rilpivirinës;
 - (b) nga 0.5% deri në 10 %, ose nga 0.5% deri në 2% (w/v), ose 3% (w/v), ose 5% (w/v) të një stabilizuesi sterik sipas deri në shpikjen aktuale, p.sh. një poloksamer, p.sh. poloksamer 338;
 - (c) nga 5 deri në 20% (w/v), ose nga 5 deri në 10% (w/v), ose 5% (w/v) të polivinil pirrolidone;
 - (d) nga 0% deri në 10%, ose nga 0% deri në 5%, ose nga 0% deri në 2%, ose nga 0% deri në 1% të një ose më shumë agjentëve zbutës;
 - (e) nga 0% deri në 10 %, ose nga 0% deri në 6% (w/v) të një agjenti izotonizues;
 - (f) nga 0% deri në 2% (w/v) prezervativë; dhe (g) ujë për injeksion q.s. ad 100%.
12. Nanosuspension i uxor siç pretendohet në pretendimin 11 që përfshin rilpivirinë.
13. Një proces për përgatitjen e një nanosuspensionsi uxor **i karakterizuar nga** rikrijimi i nanosuspensionsit të liofilizuar sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9 me një mjedis uxor shpërndarje.
14. Një kompozim farmaceutik për administrim nëpërmjet injeksionit intramuskular ose nënëkuror, që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]-amino]benzonitrile ose një formë stereoizomerike të saj; ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, në formën e një nanosuspensionsi të rikrijuar të 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]-amino]benzonitrile ose një formë stereoizomerike të saj; ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj; në një mbartës uxor farmaceutikisht të pranueshëm; ku nanosuspension i është rikrijuar nga një nanosuspension i liofilizuar sipas pretendimit 1.
15. Kompozimi farmaceutik siç pretendohet në pretendimin 14 që përfshin rilpivirinë.
16. Kompozimi farmaceutik siç pretendohet në pretendimin 15 që përfshin poloksamer 338.

(96) 15723695.1 / 15/05/2015

(22) 11/08/2020

(21) AL/P/ 2020/524

(54) **KOMPOZIM FARMACEUTIK I LËNGSHËM**

24/11/2020

(30) 14169755 23/05/2014 EP

(71) Fresenius Kabi Deutschland GmbH

Else-Kröner-Strasse 1, 61352 Bad Homburg v.d.H., DE

(72) DEL RIO, Alessandra (Via Ildebrando Vivanti 108, I-00144 Roma); RINALDI, Gianluca (Via Silvestrini 9, I-00015 Monterotondo (RM)) ;FRATARCANGELI, Silvia (C.so Risorgimento 3, I-03024 Ceprano (FR))

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim farmaceutik i lëngshëm që përbëhet prej:

- 50 mg/ mL adalimumab;

- një sistem zbutësi citrat;

- një stabilizues sheqeri;

- një forcues;

- një surfaktant; dhe

- ujë (për injektim);

- ku adalimumabi, sistemi zbutës i citratit, stabilizuesi i sheqerit, forcuesi, dhe surfaktanti i sipërpërmendur janë të pranishëm në një raport molar prej 1 : 14-40 : 288-865 : 28-576 : 0.1-3.2 në mënyrë respektive.

(11) **9512**

(97) EP3277814 / 03/06/2020

(96) 16716412.8 / 01/04/2016

(22) 11/08/2020

(21) AL/P/ 2020/525

(54) **PËRBËRJE OLIGONUKLEOTIDE PË SHËNJESTRIMIN E HUNTINGTIN MARN**

24/11/2020

(30) 201562142731 P 03/04/2015 US and 201662289274 P 31/01/2016 US

(71) University of Massachusetts

One Beacon Street 31st Floor, Boston, MA 02108, US

(72) KHVOROVA, Anastasia (10 Rocklawn Road, Westborough, MA 01581); ARONIN, Neil (19 Whittier Road, Newtonville, MA 02460) ;ALTERMAN, Julia (125 Hamilton Street Apt. 3, Worcester, MA 01604)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një molekulë e ARN-së që është ndërmjet 15 dhe 35 bazave në gjatësi, që përfshin një rajon të komplementaritetit i cili është plotësisht komplementar ndaj 5'

CAGUAAAGAGAUUAA 3' (SEQ ID NO:1) për përdorim në terapi duke frenuar shprehjen e gjenit Huntingtin (*HTT*).

2. Përdorimi i një molekulë e ARN-së që është ndërmjet 15 dhe 35 bazave në gjatësi, që përfshin një rajon të komplementaritetit i cili është plotësisht komplementar ndaj 5'

CAGUAAAGAGAUUAA 3' (SEQ ID NO:1) për frenimin e shprehjes së gjenit Huntingtin (*HTT*) në një qelizë in vitro.

3. Molekula e ARN-së për përdorim e pretendimit 1 ose përdorimi i molekulës së ARN-së së pretendimit 2, ku molekula e ARN-së e sipërpërmendur është ARN me një fije (ss) ose ARN me dy fije (ds).

4. Molekula e ARN-së për përdorim e pretendimit 1 ose përdorimi i molekulës së ARN-së së pretendimit 2, ku molekula e ARN-së e sipërpërmendur është dsARN që përfshin një fije sensi dhe një fije antisens, ku fija antisens përfshin rajonin e komplementaritetit i cili është plotësisht komplementar ndaj 5' CAGUAAAGAGAUUAA 3' (SEQ ID NO:1).

5. Molekula e ARN-së për përdorim e pretendimit 1 ose përdorimi i molekulës së ARN-së së pretendimit 2, ku molekula e ARN-së e sipërpërmendur është dsARN dhe ku dsARN e sipërpërmendur është ndërmjet 30 dhe 35 çifte bazash në gjatësi.

6. Molekula e ARN-së për përdorim e pretendimit 1 ose përdorimi i molekulës së ARN-së së pretendimit 2, ku molekula e ARN-së e sipërpërmendur është dsARN dhe ku dsARN e sipërpërmendur përfshin të paktën një nukleotid të modifikuar.

7. Një vektor për përdorim në terapi duke frenuar shprehjen e gjenit *HTT* në një qelizë in vivo, vektori i sipërpërmendur që përfshin një sekuençë rregullatore të lidhur në mënyrë operative me një sekuençë nukleotide që kodon një molekulë të ARN-së siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 6, dhe ku molekula e ARN-së së sipërpërmendur, pas kontaktit me një qelizë që shpreh gjenin e sipërpërmendur *HTT*, frenon shprehjen e gjenit të sipërpërmendur *HTT* me të paktën 20%.

8. Përdorimi i një vektori për frenimin e shprehjes së gjenit *HTT* në një qelizë in vitro, vektori i sipërpërmendur që përfshin një sekuençë rregullatore të lidhur në mënyrë operative me një sekuençë nukleotide që kodon një molekulë të ARN-së siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 6, dhe ku molekula e ARN-së e sipërpërmendur, pas kontaktit me një qelizë që shpreh gjenin e sipërpërmendur *HTT*, frenon shprehjen e gjenit të sipërpërmendur *HTT* me të paktën 20%.

9. Vektori për përdorim i pretendimit 7 ose përdorimi i vektorit të pretendimit 8, ku vektori në fjalë është një vektor virusi rekombinant adeno i lidhur.

10. Një virus rekombinant adeno i lidhur (rAAV) për përdorim në terapi duke frenuar shprehjen e gjenit *HTT*, që përfshin molekulën e ARN-së ose vektorin siç përcaktohet në ndonjërin prej pretendimeve të mesipërme..

11. Një kompozim farmaceutike për përdorim në terapi duke frenuar shprehjen e gjenit *HTT*, që përfshin një dsARN siç përcaktohet në ndonjërin prej pretendimeve 3 deri në 6,

një vektor siç përcaktohet në ndonjërin prej pretendimeve 7 ose 9 ose rAAV siç përcaktohet në pretendimin 10, dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm.

12. Molekula e ARN-së për përdorim sipas pretendimit 1, vektori për përdorim sipas pretendimit 7 ose 9, ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 11, e cila duhet të administrohet në trurin e pacientit.

13. Molekula e ARN-së, vektori, ose kompozimi farmaceutik për përdorimin i pretendimit 12, i cili duhet të administrohet me infuzion intrastriatal.

14. Molekula e ARN-së, vektori, ose kompozimi farmaceutik për përdorimin i pretendimit 12, ku administrimi në tru shkakton një ulje të mARN-së së gjenit *HTT* në striatum.

15. Molekula e ARN-së, vektori, ose kompozimi farmaceutik për përdorimin i pretendimit 12, ku administrimi në tru shkakton një ulje të mARN-së së gjenit *HTT* në korteks.

(11) **9513**

(97) EP3189056 / 10/06/2020

(96) 15763739.8 / 02/09/2015

(22) 18/08/2020

(21) AL/P/ 2020/533

(54) **DERIVATET E BENZODIAZEPINËS CITOTOKSIKE**

24/11/2020

(30) 201462045248 P 03/09/2014 US; 201462087040 P 03/12/2014 US; 201562149370 P 17/04/2015 US and 201562164305 P 20/05/2015 US

(71) ImmunoGen, Inc.

830 Winter Street, Waltham, MA 02451, US

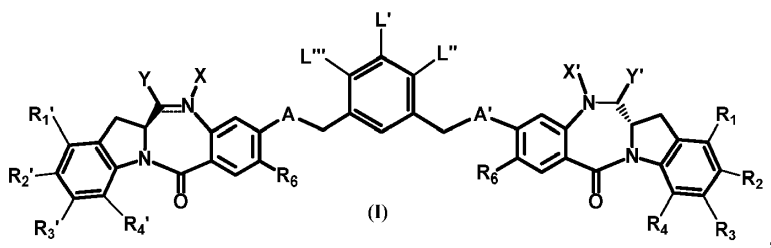
(72) CHARI, Ravi V.J. (174 Winchester Street, Newton, MA 02461); SHIZUKA, Manami (253 Payson Road, Belmont, MA 02478) ;MILLER, Michael Louis (4 Maymont Drive, Framingham, MA 01701)

(74) Fatos DEGA

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

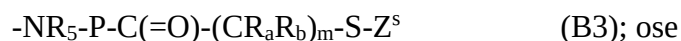
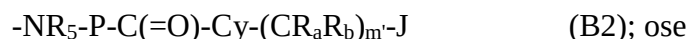
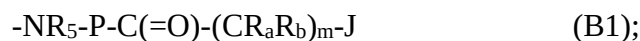
(57)

1. Një përbërje citotoksike e përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:

L' është e përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



ku:

P është një mbetje aminoacide ose një peptid që përmban ndërmjet 2 deri 20 mbetje aminoacide;

J është N-hidroksisuksinimide ester, N-hidroksi sulfosuccinimide ester, nitrofenil ester, dinitrofenil ester, sulfo-tetrafluorofenil ester, dhe pentafluorofenil ester;

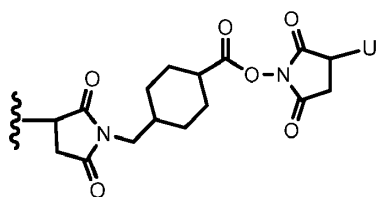
R_a dhe R_b, për çdo dukuri, janë secili në mënyrë të pavarur -H, (C₁-C₃)alkil ose një zëvendësues i ngarkuar ose një grup jonizues Q, ku Q është SO₃H ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj;

m është një numër i plotë nga 1 deri në 6;

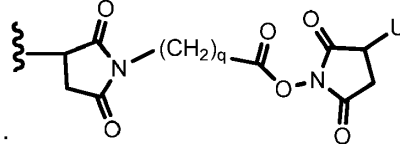
m' është 0 ose një numër i plotë nga 1 deri në 6;

Cy është një alkil ciklik që ka 5 ose 6 atome karboni unazor zëvendësuar në mënyrë opsionale me halogjen, -OH, (C₁-C₃)alkil, (C₁-C₃)alkoksi, ose halo(C₁-C₃)alkil; dhe

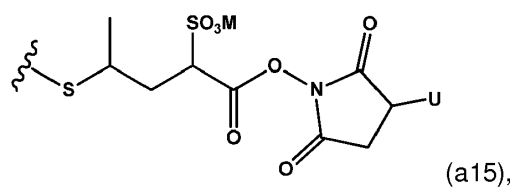
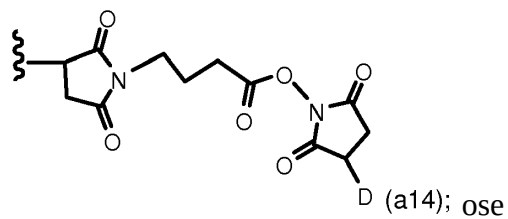
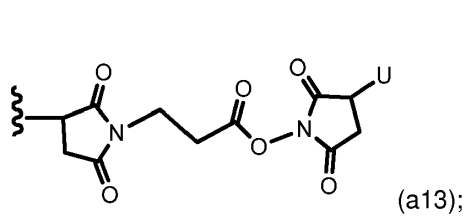
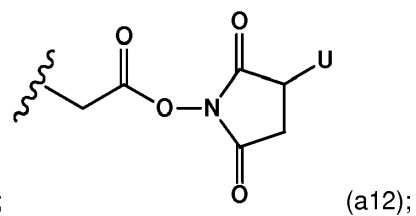
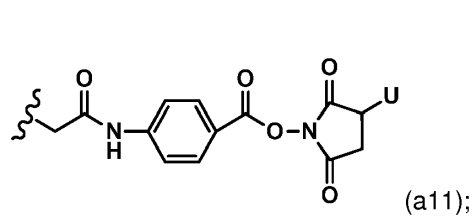
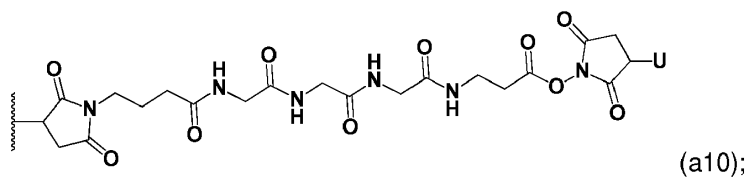
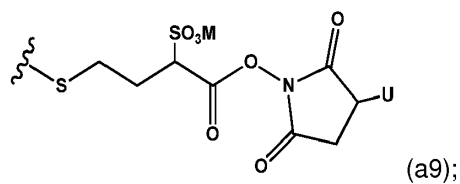
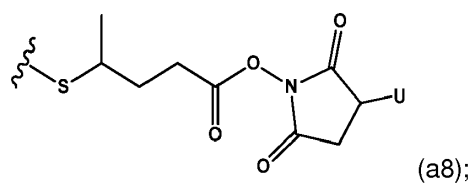
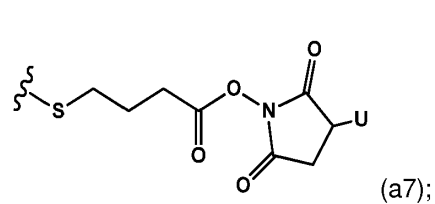
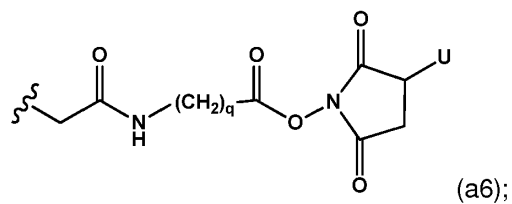
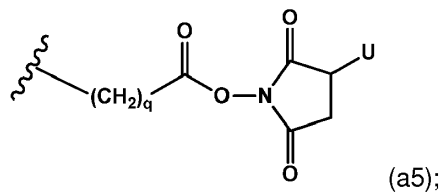
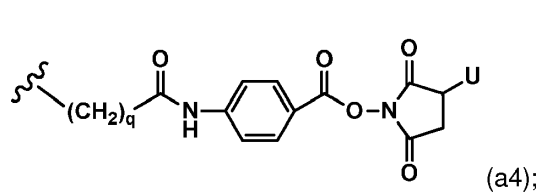
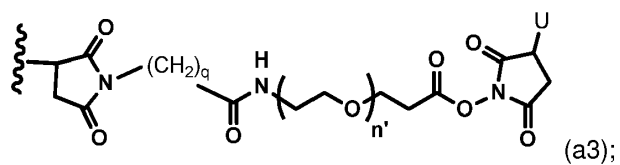
Z^s është -H, -SR^d, -C(=O)R^{d1} ose është zgjedhur nga çdo njëra prej formulave të mëposhtme:



(a1);



(a2);



ku:

q është një numër i plotë nga 1 deri në 5;

n' është një numër i plotë nga 2 deri në 6;

U është -H ose SO_3M ;

M është H^+ , Na^+ ose K^+ ;

R^d është një alkil linear ose i degëzuar që ka 1 deri në 6 atome karbon ose është zgjedhur nga fenil, nitrofenil, dinitrofenil, karboksinitrofenil, piridil ose nitropiridil; dhe

R^{d1} është një alkil linear ose i degëzuar që ka 1 deri në 6 atome karbon;

L'' dhe L''' janë të dyja -H;

vija dyshe $\equiv$ ndërmjet N dhe C përfaqëson një lidhje njëfishe ose një lidhje dyfishe, me kusht që kur është një lidhje e dyfishtë X mungon dhe Y është -H, ose një alkil linear ose i degëzuar që ka 1 deri në 4 atome karboni, dhe kur është një lidhje njëfishe, X është -H, Y është -OH ose - SO_3M ;

R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_1' , R_2' , R_3' dhe R_4' janë all -H;

R_6 është -OMe;

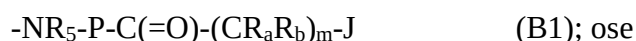
X' dhe Y' janë të dyja -H;

A dhe A' janë -O-; dhe

M është H, Na^+ ose K^+ ; dhe

R_5 për çdo dukuri është në mënyrë të pavarur -H ose një alkil linear ose i degëzuar i zëvendësuar në mënyrë opsionale që ka 1 deri në 10 atome karbon.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku L' është e përfaqësuar nga formulat e mëposhtme:

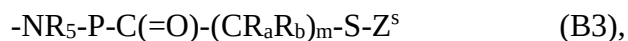


në mënyrë opsionale ku R_a dhe R_b janë të dyja H; Cy për formulën (B2) është cikloheksan;

R_5 është H ose Me, dhe m' është 0 ose 1.

3. Përbërja e pretendimit 2, ku L' është përfaqësuar nga formula B1.

4. Përbërja e pretendimit 1, ku L' është e përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



në mënyrë opsionale ku:

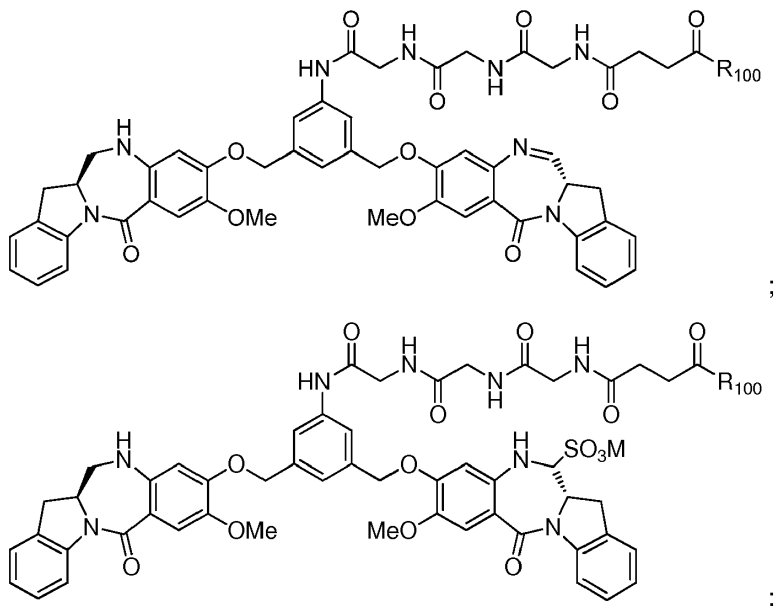
(i) R_a dhe R_b janë të dyja -H dhe R_5 është H ose Me; ose

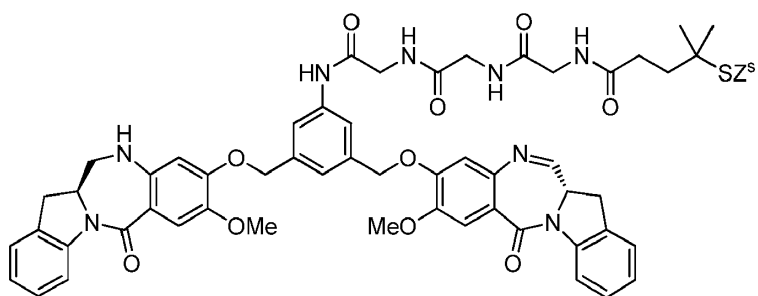
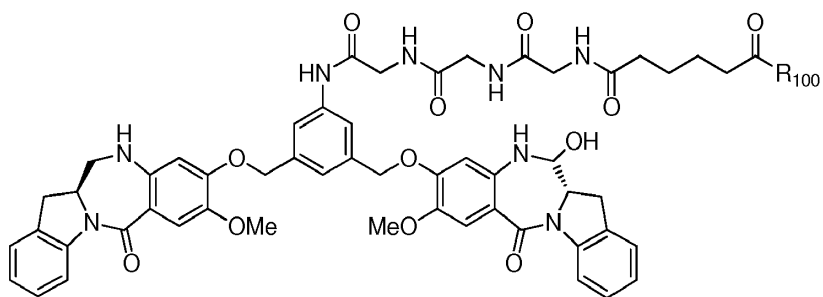
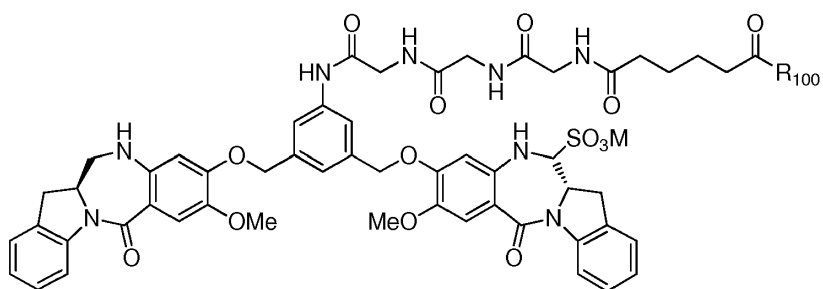
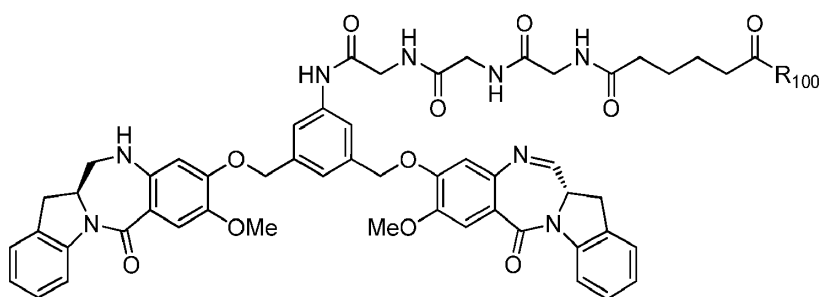
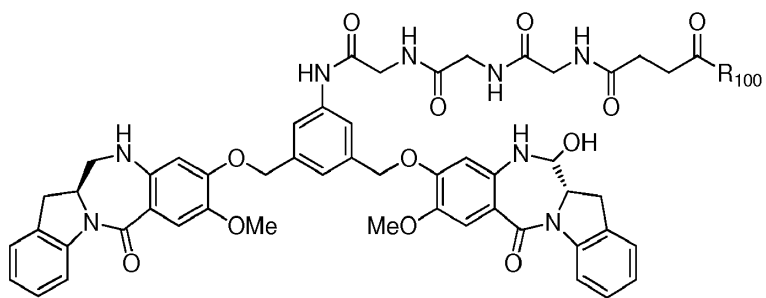
(ii) $-(CR_aR_b)_m-$ është $-(CH_2)_{m''}-C(Me)_2-$ dhe m'' është një numër i plotë nga 1 deri në 5.

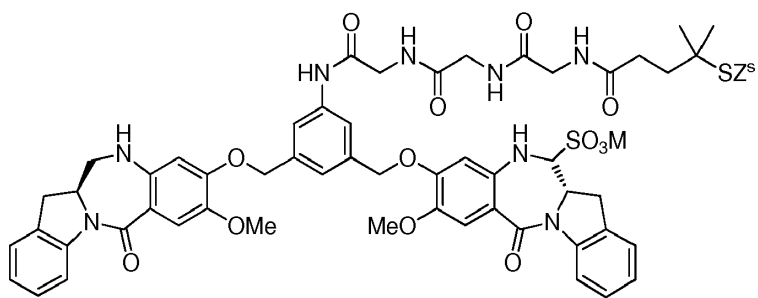
5. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku P është një peptid që përmban 2 deri 5 mbetje aminoacide.

6. Përbërja e pretendimit 5, ku P është zgjedhur nga Gly-Gly-Gly, Ala-Val, Val-Ala, Val-Cit, Val-Lys, Phe-Lys, Lys-Lys, Ala-Lys, Phe-Cit, Leu-Cit, Ile-Cit, Trp-Cit, Phe-Ala, Phe- N^9 -tosyl-Arg, Phe- N^9 -nitro-Arg, Phe-Phe-Lys, D-Phe-Phe-Lys, Gly-Phe-Lys, Leu-Ala-Leu, Ile-Ala-Leu, Val-Ala-Val, Ala-Leu-Ala-Leu, β -Ala-Leu-Ala-Leu dhe Gly-Phe-Leu-Gly, Val-Arg, Arg-Val, Arg-Arg, Val-D-Cit, Val-D-Lys, Val-D-Arg, D-Val-Cit, D-Val-Lys, D-Val-Arg, D-Val-D-Cit, D-Val-D-Lys, D-Val-D-Arg, D-Arg-D-Arg, Ala-Ala, Ala-D-Ala, D-Ala-Ala, D-Ala-D-Ala, Ala-Met, dhe Met-Ala.

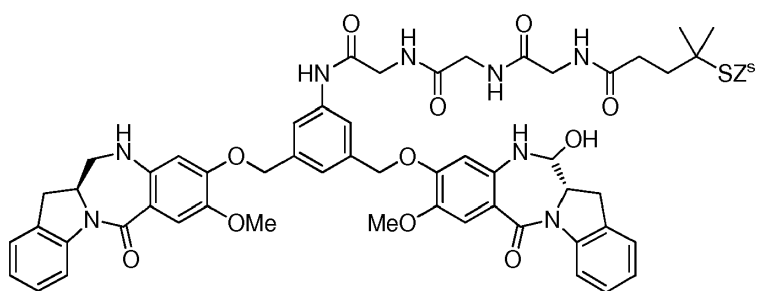
7. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është zgjedhur nga çdo njëra prej formulave të mëposhtme:



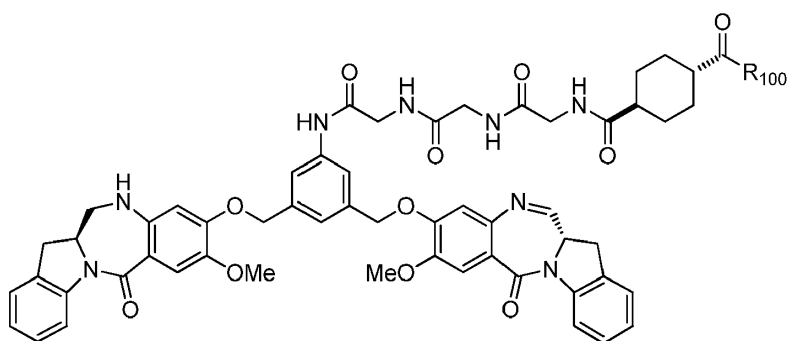




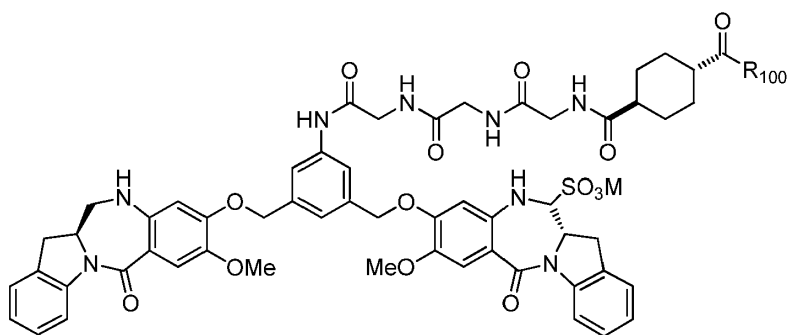
;



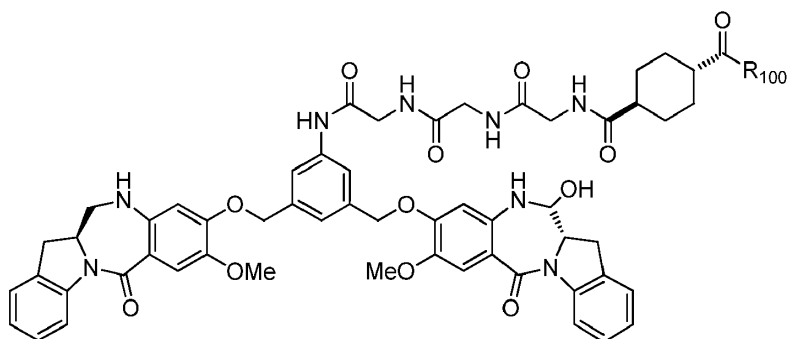
;



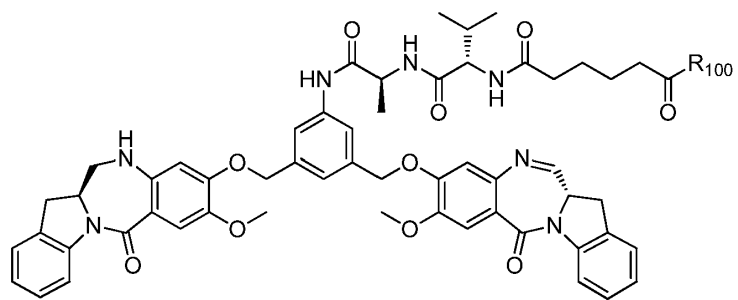
;



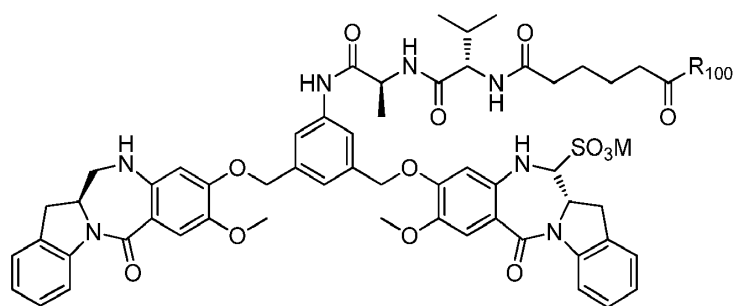
;



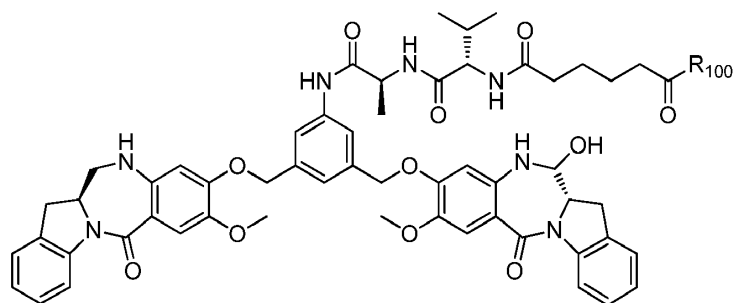
;



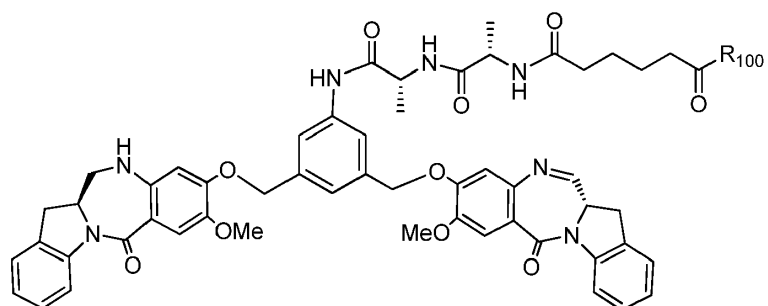
;



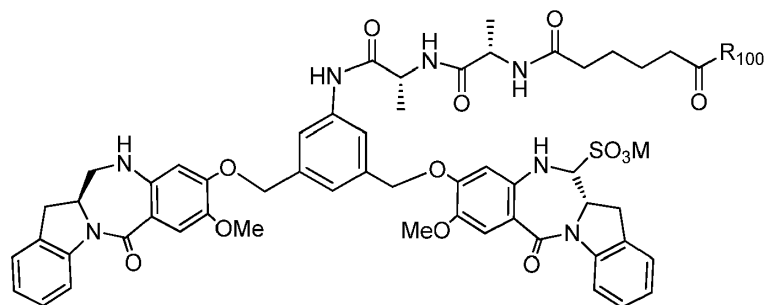
;



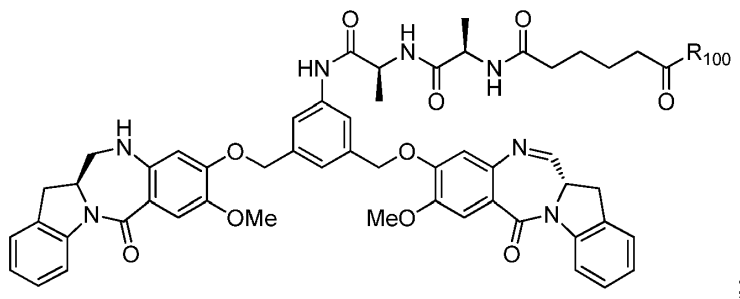
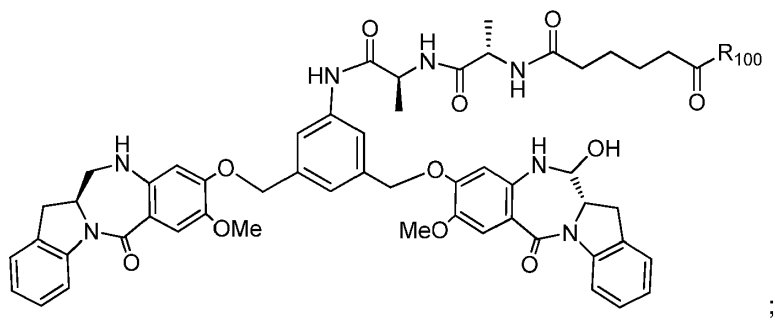
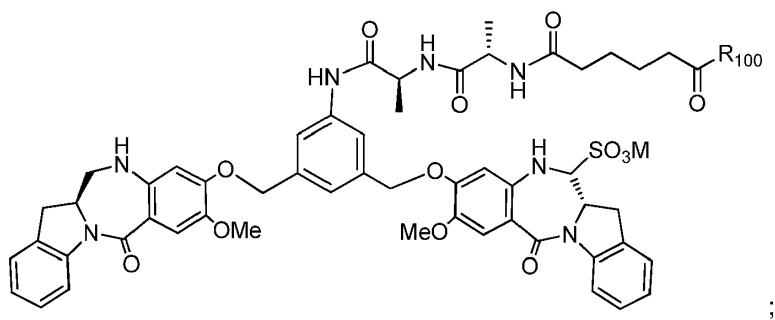
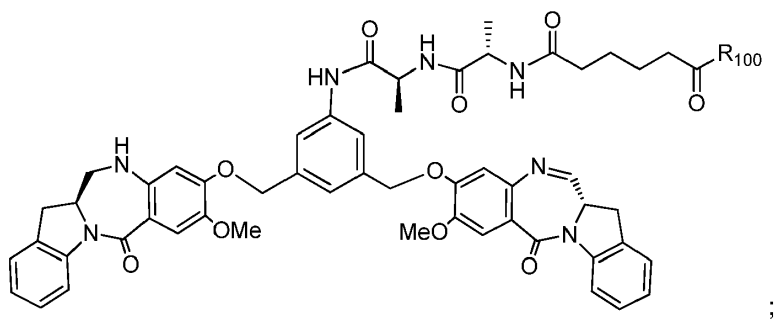
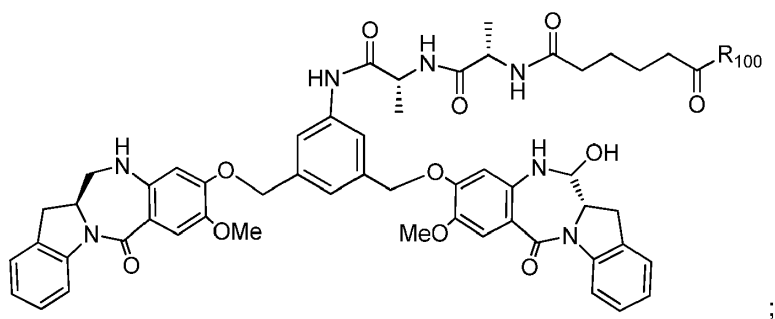
;

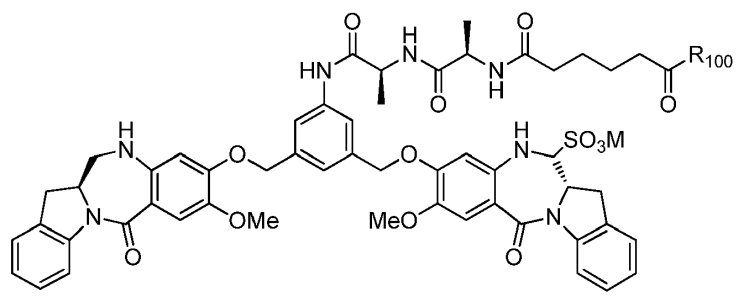


;

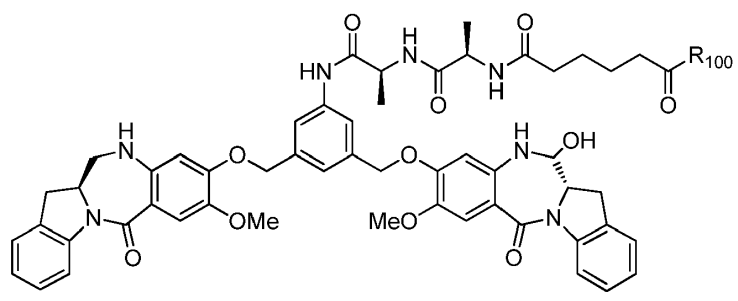


;

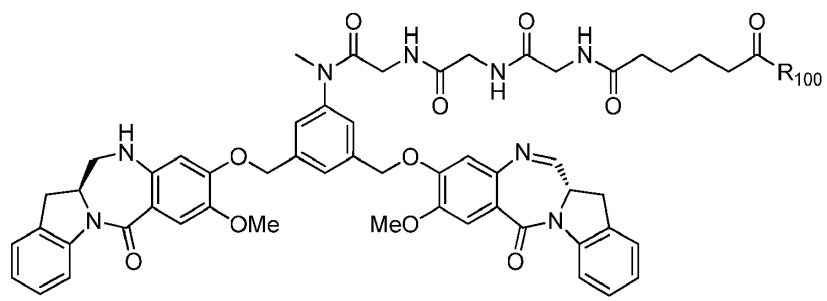




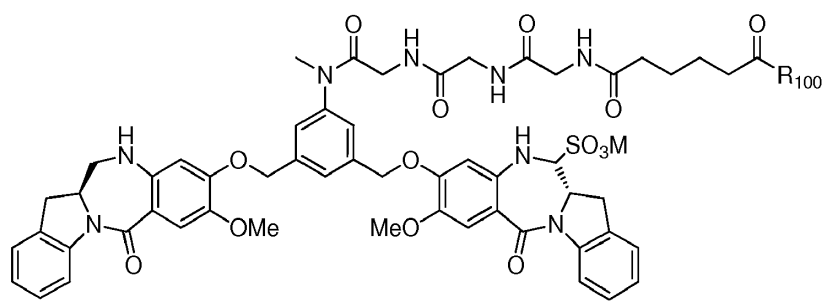
;



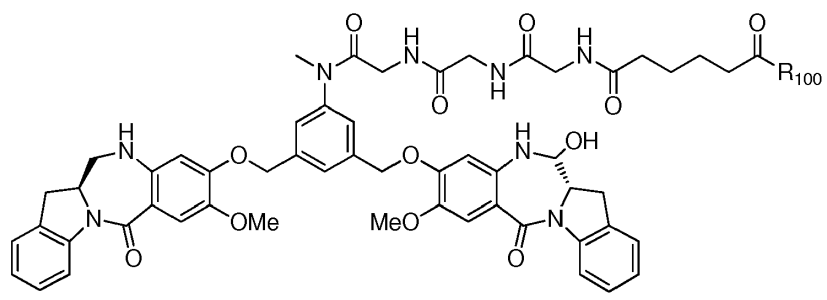
;



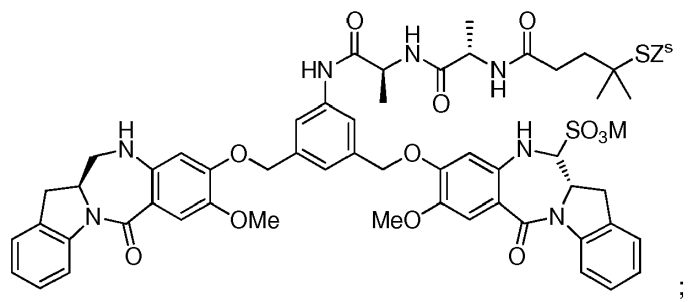
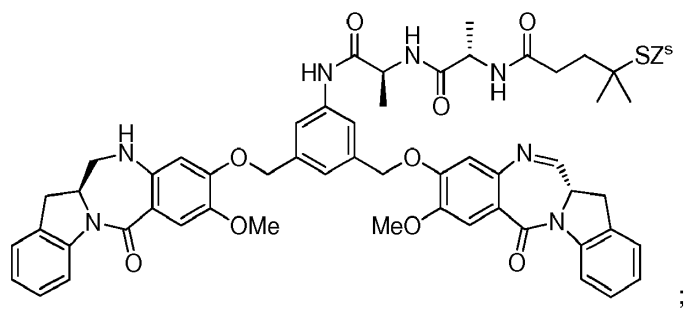
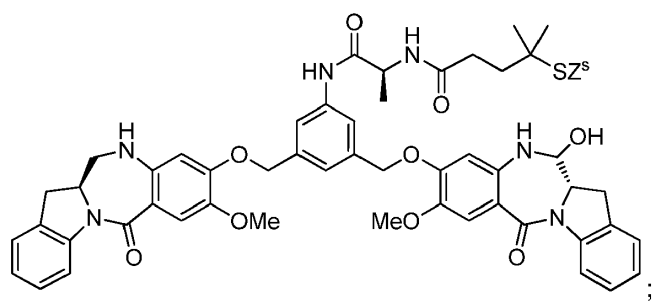
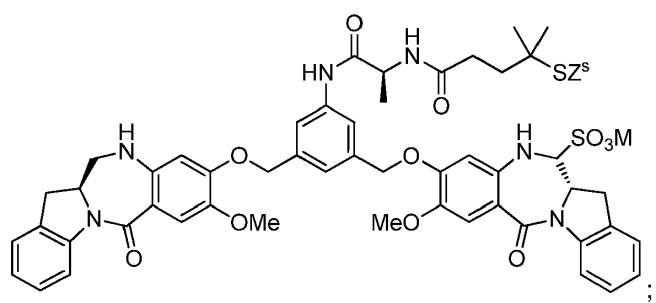
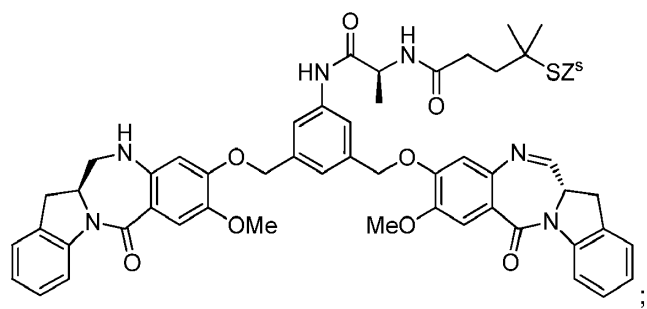
;

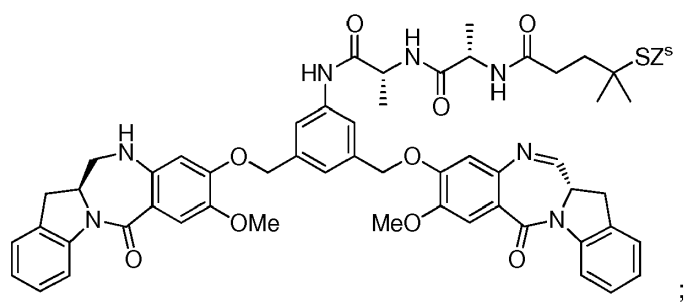
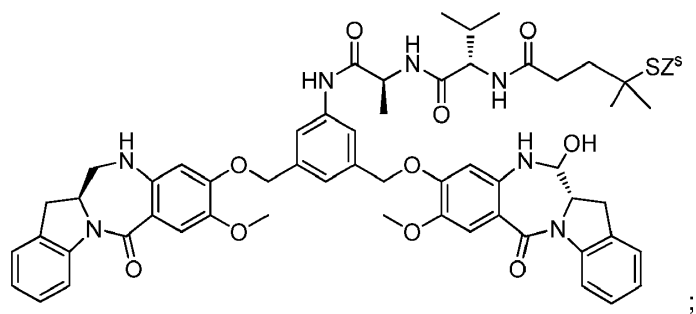
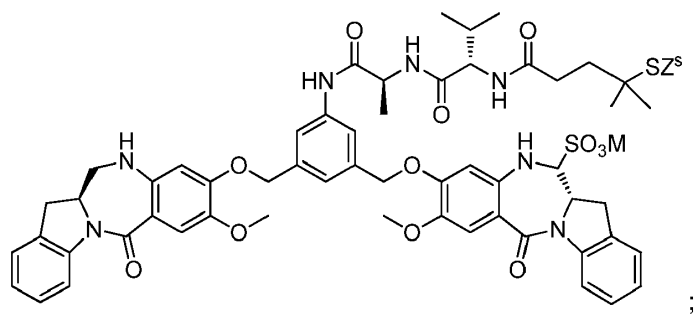
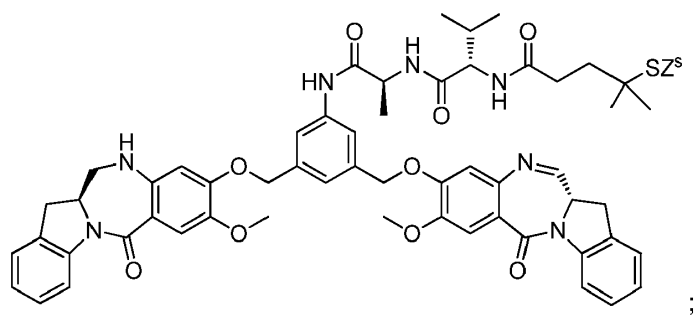
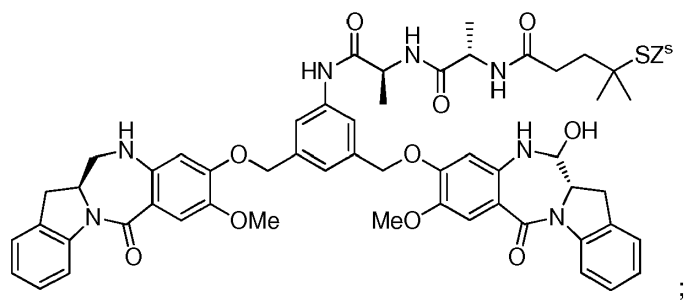


;



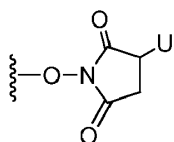
;







R₁₀₀ është -OH, -OMe ose

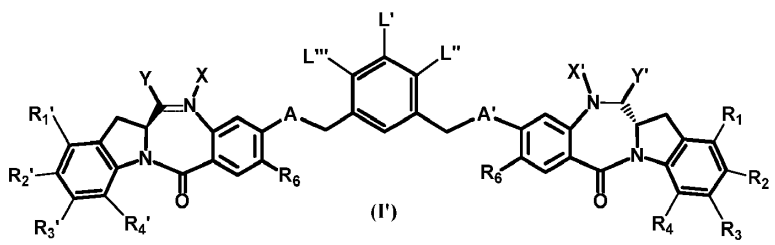


; ose



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

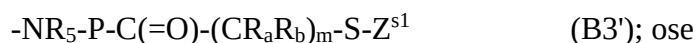
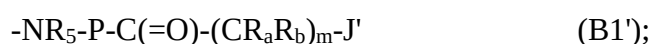
9. Një konjugat që përfshin një përbërje citotoksike dhe një agjent lidhës qelizor (CBA), ku përbërja citotoksike është e lidhur në mënyrë kovalente me CBA, dhe ku përbërja citotoksike e sipërpërmendur është e përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:

agjenti që lidhet me qelizën është një antitруп, një antitруп me një zinxhir, një fragment antitrupi që lidhet në mënyrë specifike me qelizën e synuar, një antitруп monoklonal, një antitруп monoklonal me zinxhir të vetëm, ose një fragment antitrupi monoklonal që lidhet në mënyrë specifike me një qelizë të synuar, një antitруп kimerik, një fragment antitrupi kimerik që lidhet në mënyrë specifike në qelizën e synuar, një antitрупë domeni, një domen i fragmentit të antitrupave që lidhen në mënyrë specifike në qelizën e synuar, një limfokinë, një hormon, një vitaminë, një faktore rritje, një faktore stimulues i kolonisë, etj. ose një molekulë transporti ushqyes;

L' është e përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



ku:

P është një mbetje aminoacide ose një peptid që përmban ndërmjet 2 deri 20 mbetje aminoacide;

J' është $-C(=O)-$ që lidhet në mënyrë kovalente me agjentin lidhës të qelizave;

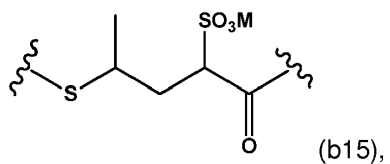
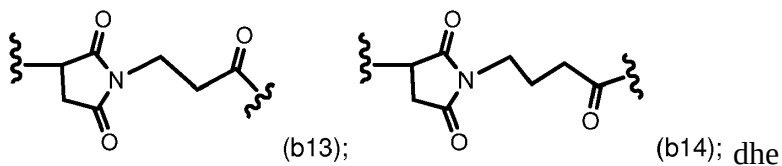
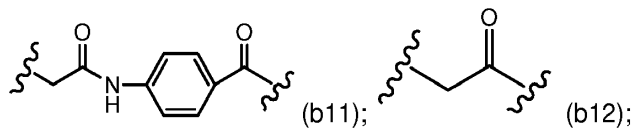
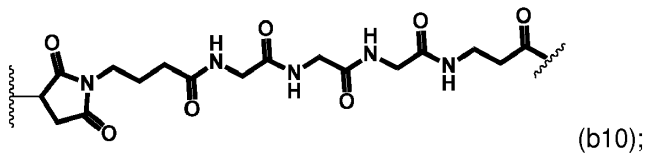
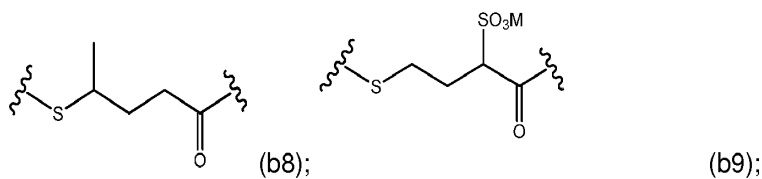
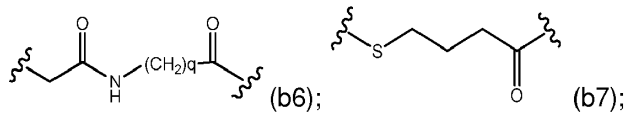
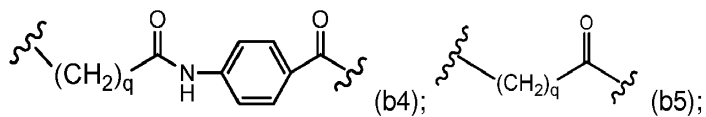
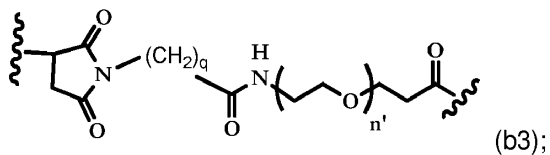
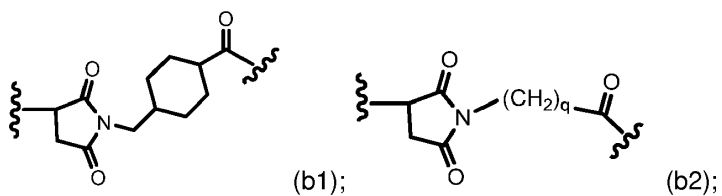
R_a dhe R_b , për çdo dukuri, janë secili në mënyrë të pavarur -H, (C_1-C_3) alkil ose një zëvendësues i ngarkuar ose një grup jonizues Q, ku Q është SO_3H ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj;

m është një numër i plotë nga 1 deri në 6;

m' është 0 ose një numër i plotë nga 1 deri në 6;

Cy është një alkil ciklik që ka 5 ose 6 atome karboni unazor zëvendësuar në mënyrë opsionale me halogjen, -OH, (C₁-C₃)alkil, (C₁-C₃)alkoksi, ose halo(C₁-C₃)alkil;

Z^{s1} është zgjedhur nga çdo njëra prej formulave të mëposhtme:



ku:

q është një numër i plotë nga 1 deri në 5;

n' është një numër i plotë nga 2 deri në 6;

U është -H ose SO_3M ; dhe

M është H^+ , Na^+ ose K^+ ;

L'' dhe L''' janë të dyja -H;

vija dyshe $\equiv$ ndërmjet N dhe C përfaqëson një lidhje njëfishe ose një lidhje dyfishe, me kusht që kur është një lidhje dyfishe X mungon dhe Y është -H, ose një alkil linear ose i degëzuar që ka 1 deri në 4 atome karbon, dhe kur është një lidhje njëfishe, X është -H, Y është -OH ose SO_3M ;

$\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4, \text{R}_1', \text{R}_2', \text{R}_3'$ dhe R_4' janë të gjitha -H;

R_6 është -OMe;

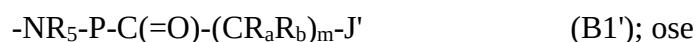
X' dhe Y' janë të dyja -H;

A dhe A' janë -O-; dhe

M është H, Na^+ ose K^+ ; dhe

R_5 për çdo dukuri është në mënyrë të pavarur -H ose një alkil linear ose i degëzuar i zëvendësuar në mënyrë opsionale që ka 1 deri në 10 atome karbon.

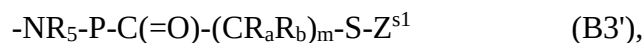
10. Konjugati i pretendimit 9, ku L' është e përfaqësuar nga formulat e mëposhtme:



në mënyrë opsionale ku R_a dhe R_b janë të dyja H; Cy për formulën B2' është cikloheksan; R_5 është H ose Me; dhe m' është 0 ose 1.

11. Konjugati i pretendimit 10, ku L' është përfaqësuar nga formula B1'.

12. Konjugati i pretendimit 9, ku L' është e përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



në mënyrë opsionale ku:

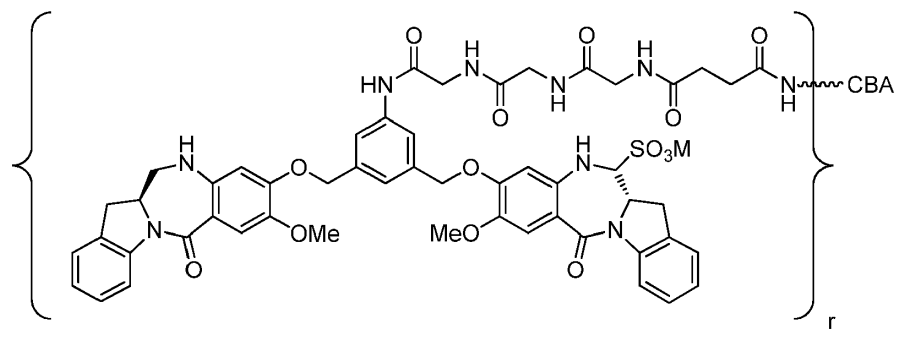
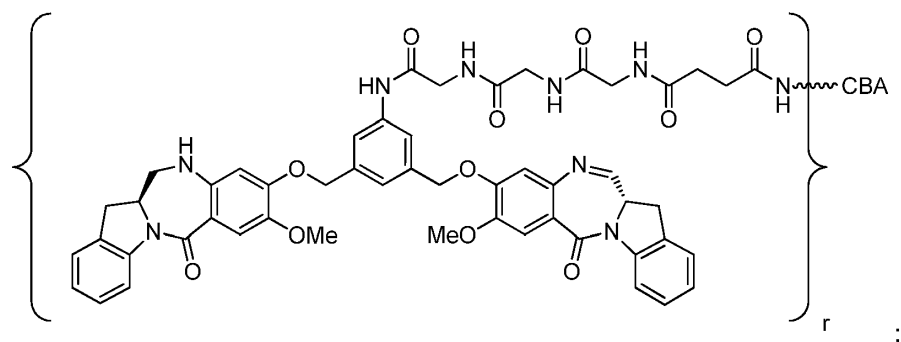
(i) R_a dhe R_b janë të dyja -H dhe R_5 është H ose Me; ose

(ii) $-(\text{CR}_a\text{R}_b)_m-$ është $-(\text{CH}_2)_{m''}-\text{C}(\text{Me}_2)-$ dhe m'' është një numër i plotë nga 1 deri në 5.

13. Konjugati i çdo njërit prej pretendimeve 9-12, ku P është një peptid që përmban 2 deri 5 mbetje aminoacide.

14. Konjugati i pretendimit 13, ku P është zgjedhur nga Gly-Gly-Gly, Ala-Val, Val-Ala, Val-Cit, Val-Lys, Phe-Lys, Lys-Lys, Ala-Lys, Phe-Cit, Leu-Cit, Ile-Cit, Trp-Cit, Phe-Ala, Phe-N⁹-tosyl-Arg, Phe-N⁹-nitro-Arg, Phe-Phe-Lys, D-Phe-Phe-Lys, Gly-Phe-Lys, Leu-Ala-Leu, Ile-Ala-Leu, Val-Ala-Val, Ala-Leu-Ala-Leu, β -Ala-Leu-Ala-Leu, Gly-Phe-Leu-Gly, Val-Arg, Arg-Val, Arg-Arg, Val-D-Cit, Val-D-Lys, Val-D-Arg, D-Val-Cit, D-Val-Lys, D-Val-Arg, D-Val-D-Cit, D-Val-D-Lys, D-Val-D-Arg, D-Arg-D-Arg, Ala-Ala, Ala-D-Ala, D-Ala-Ala, D-Ala-D-Ala, Ala-Met, dhe Met-Ala.

15. Konjugati i pretendimit 9, ku përbërja është zgjedhur nga çdo njëra prej formulave të mëposhtme:



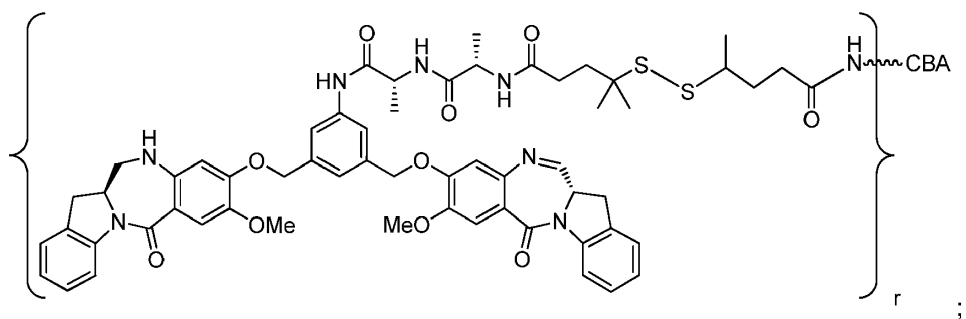




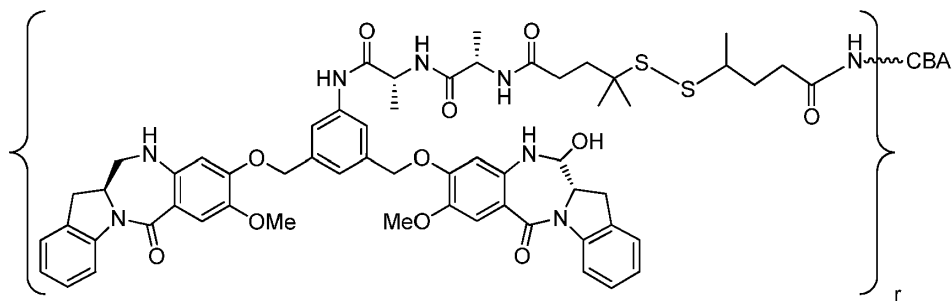
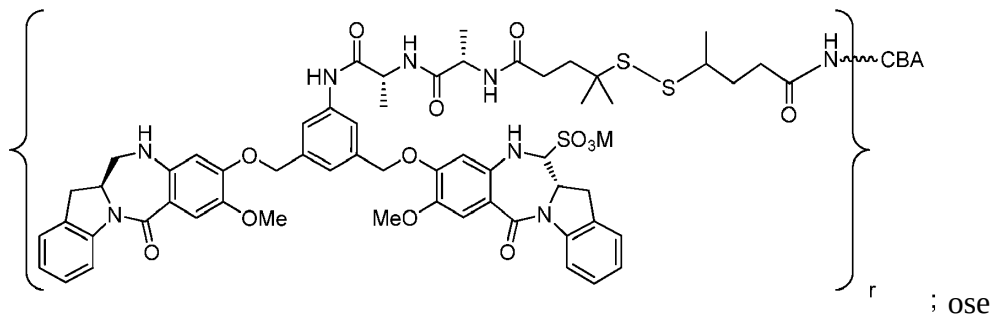








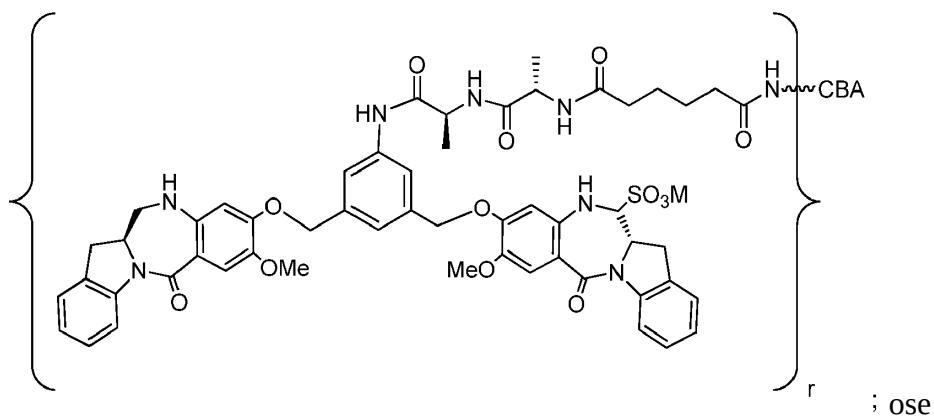
ose

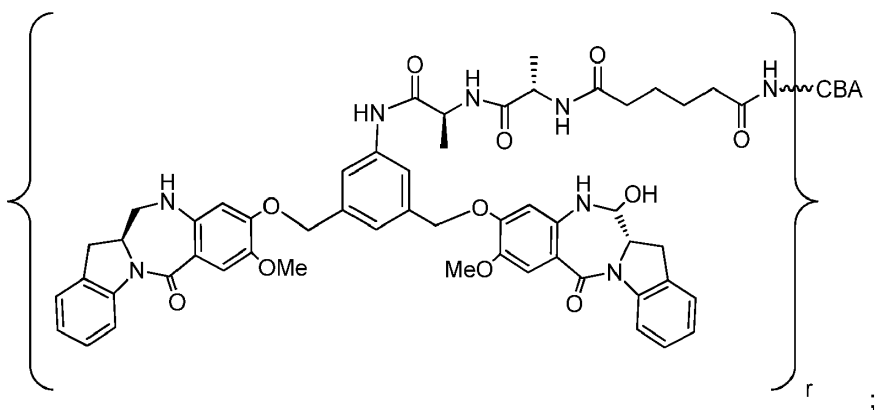


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre, ku:

r është një numër i plotë nga 1 deri në 10.

16. Konjugati i pretendimit 15, ku konjugati është përfaqësuar nga formulat e mëposhtme:





ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

17. Konjugati i çdo njërit prej pretendimeve 9-16, ku antitrupi është një antitrop i rishfaqur, një antitrop i zinxhirit të vetëm të rishfaqur, ose një fragment i antitropave të rishfaqur; një antitrop monoklonal, një fragment antitropi monoklonal i zinxhirit të vetëm, ose një fragment antitropi monoklonal i tij; ose një antitrop i humanizuar, një antitrop i zinxhirit të vetëm ose një fragment i antitropave të humanizuar; dhe / ose agjenti i lidhjes së qelizave është:

- (i) një antitrop i receptorit anti-folate ose një fragment i antitropit të tij;
- (ii) një antitrop anti-EGFR ose një fragment i antitropit të tij;
- (iii) një antitrop anti-CD33 ose një fragment i antitropit të tij;
- (iv) një antitrop anti-CD19 ose një fragment i antitropit të tij;
- (v) një antitrop anti-Muc1 ose një fragment i antitropit të tij; ose është
- (vi) një antitrop anti-CD37 ose një fragment i antitropit të tij.

18. Konjugati i pretendimit 17, ku:

(i) antitrupi i receptorit anti-folat:

(1) është antitrop huMOV19;

(2) përfshin:

a) një zinxhir i rëndë CDR1 i SEQ ID NO:1; një zinxhir i rëndë CDR2 i SEQ ID NO:7 dhe një zinxhir i rëndë CDR3 i SEQ ID NO:3; dhe

b) një zinxhir i lehtë CDR1 i SEQ ID NO:4; një zinxhir i lehtë CDR2 i SEQ ID NO:5; dhe një zinxhir i lehtë CDR3 i SEQ ID NO:6; ose

(3) përfshin:

a) një rajon i ndryshueshëm i zinxhirit të rëndë (HCVR) që ka një sekuencë aminoacide të paktën rreth 90%, 95%, 99% ose 100% identike me SEQ ID NO:11; dhe

b) një rajon i ndryshueshëm i zinxhirit të lehtë (LCVR) që ka një sekuencë aminoacide të paktën rreth 90%, 95%, 99% ose 100% identike me SEQ ID NO:12 ose SEQ ID NO:13;

(4) përfshin:

a) një rajon i ndryshueshëm i zinxhirit të rëndë që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:11; dhe

b) një rajon i ndryshueshëm i zinxhirit të lehtë që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:12 ose SEQ ID NO:13; ose

(5) përfshin:

a) një zinxhir të rëndë që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:8; dhe

b) një zinxhir i lehtë që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:9 ose SEQ ID NO:10;

(ii) antitrupi anti-EGFR:

(1) është antittrup huML66;

(2) përfshin:

a) një zinxhir të rëndë që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:14; dhe

b) një zinxhir të lehtë që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:15;

(3) është huEGFR-7R; ose

(4) përfshin:

a) një zinxhir të rëndë imunoglobuline që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:16; dhe

b) një zinxhir të lehtë imunoglobuline që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:17 ose SEQ ID NO:18;

(iii) antitrupi anti-CD33:

(1) është antittrup huMy9-6; ose

(2) përfshin:

a) një zinxhir të rëndë imunoglobuline që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:23; dhe

b) një zinxhir të lehtë imunoglobuline që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:24;

(iv) antitrupi anti-CD19:

(1) është antittrup huB4; ose

(2) përfshin

- a) një zinxhir të rëndë imunoglobuline që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:19; dhe
- b) një zinxhir të lehtë imunoglobuline që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:20;
- (v) antitropi anti-Muc1:
- (1) është antitrop huDS6; ose
- (2) përfshin:
- a) një zinxhir të rëndë imunoglobuline që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:21; dhe
- b) një zinxhir të lehtë imunoglobuline që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:22;
- (vi) antitropi anti-CD37:
- (1) është antitrop huCD37-3;
- (2) përfshin:
- a) një zinxhir të rëndë imunoglobuline që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:26 ose SEQ ID NO:27; dhe
- b) një zinxhir të lehtë imunoglobuline që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:25;
- (3) është antitrop huCD37-50; ose
- (4) përfshin:
- a) një zinxhir të rëndë imunoglobuline që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:29; dhe
- b) një zinxhir të lehtë imunoglobuline që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:28.

19. Një kompozim farmaceutik që përfshin konjugatin e çdo njërit prej pretendimeve 9-18 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

20. Një përbërje siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1-8 ose një konjugat siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 9-18 për përdorim si një medikament.

21. Një përbërje siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1-8 ose një konjugat siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 9-18 për përdorim në një metodë të frenimit të rritjes anormale të qelizave ose trajtimit të një çrregullimi proliferativ, një çrregullimi autoimun, çrregullimit shkatërrues të kockave, sëmundjes infektive, sëmundjes virale, sëmundjes fibrotike, çrregullimit neurodegjenerativ, pankreatitit ose sëmundjes së veshkave te një gjitar, që përfshin administrimin e gjitarëve të sipërpërmendur një sasi terapeutikisht

efektive e përbërësit ose konjugatit, dhe në mënyrë opsionale, një agjent kemoterapeutik, në mënyrë opsionale ku:

- (i) metoda është për trajtimin e një gjendje të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: kancerit, artritis reumatoidit, sklerozës së shumëfishtë, graftit ndaj sëmundjes pritëse (GVHD), refuzimit të transplantit, lupusit, miozitit, infeksionit, dhe mungesës imune;
- (ii) metoda është për trajtimin e një kanceri;
- (iii) metoda është për trajtimin e një kanceri të zgjedhur nga kanceri i vezores, kanceri i pankreasit, kanceri i qafës së mitrës, melanoma, kanceri i mushkërive (p.sh., kanceri i mushkërive jo të vogla), kanceri i gjirit, karcinoma e qelizave skuamoze të kokës dhe qafës, kanceri i prostatës, kanceri endometrial, limfoma (p.sh., limfoma jo-Hodgkin), sindromi myelodysplastic (MDS), kanceri peritoneal ose leukemia (p.sh., leucemia akute mieloide (AML), leucemia akute monocitike, leucemia promielocitike, leucemia eozinofile, leucemia limfoblastike akute (p.sh., B-ALL), leucemia limfocitike kronike (CLL) dhe leucemia mieloide kronike (CML));
- (iv) metoda është për trajtimin e leucemisë mieloide akute (AML);
- (v) metoda është për trajtimin e kancerit të vezores; ose
- (vi) metoda është për trajtimin e kancerit të mushkërive jo të vogla.

(11) **9514**

(97) EP3083681 / 22/07/2020

(96) 14833579.7 / 22/12/2014

(22) 20/08/2020

(21) AL/P/ 2020/545

(54) **TERAPIA E BAZUAR NË ANTITRUPIN E TRANSTIRETINËS (TTR)
AMILOIDOSIS DHE ANTITRUPAT E TYRE TË DERIVUARA NGA NJERIU**

26/11/2020

(30) 13199251 20/12/2013 EP

(71) Neurimmune Holding AG

Wagistrasse 13, 8952 Schlieren, CH

(72) GRIMM, Jan (Bürglistrasse 16, CH-8600 Dübendorf) ;MICHALON, Aubin
(Mäderstrasse 17, CH-5400 Baden)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitrup anti-transtiretin (TTR) i derivuar nga njeriu ose një fragment i tij që lidhet me antigjenin, i cili është i aftë të lidh specie TTR të mutuara, të palosura gabim, të mbledhura gabim dhe / ose të grumbulluara dhe / ose fragmente të tyre dhe nuk njuh në thelb specie fizikeologjike TTR,

(i) ku antitrupi është i aftë të lidhë një epitop TTR i cili përfshin ose përbëhet nga sekuenca aminoacide EEEFVEGIY (SEQ ID NO: 49), dhe ku antitrupi ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij përfshin në rajonin e tij të ndryshueshëm ose domenin lidhës të gjashtë rajoneve përcaktuese të mëposhtme (CDR) të rajonit të ndryshueshëm VH dhe VL:

(a) VH-CDR1: pozicionet 31-35 të SEQ ID NO: 2

VH-CDR2: pozicionet 50-65 të SEQ ID NO: 2

VH-CDR3: pozicionet 98-115 të SEQ ID NO: 2

VL-CDR1: pozicionet 24-34 të SEQ ID NO: 4

VL-CDR2: pozicionet 50-56 të SEQ ID NO: 4, dhe

VL-CDR3: pozicionet 89-98 të SEQ ID NO: 4, ose ku një ose më shumë nga CDR-të mund të përfshijnë një ose dy zëvendësues të aminoacideve;

(ii) ku antitrupi është i aftë të lidhë një epitop TTR i cili përmban ose përbëhet nga sekuenca e aminoacideve GELHGLTTEEE (SEQ ID NO: 50), dhe ku antitrupi ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij përfshin në rajonin e tij të ndryshueshëm ose domenin lidhës të gjashtë CDR-ve të mëposhtme të rajonit të ndryshueshëm VH dhe VL:

(b) VH-CDR1: pozicionet 31-35 të SEQ ID NO: 6

VH-CDR2: pozicionet 50-66 të SEQ ID NO: 6

VH-CDR3: pozicionet 99-109 të SEQ ID NO: 6

VL-CDR1: pozicionet 24-39 të SEQ ID NO: 8

VL-CDR2: pozicionet 55-61 të SEQ ID NO: 8

VL-CDR3: pozicionet 94-102 të SEQ ID NO: 8, ose ku një ose më shumë nga CDR-të mund të përfshijnë një ose dy zëvendësues të aminoacideve;

(iii) ku antitrupi është i aftë të lidhë një epitop TTR i cili përmban ose përbëhet nga sekuenca e aminoacideve ËEPFA (SEQ ID NO: 51), dhe ku antitrupi ose fragmenti lidhës i antigenit të tij përfshin në rajonin e tij të ndryshueshëm ose domenin lidhës të gjashtë CDR-ve të rajonit të ndryshueshëm VH dhe VL të zgjedhur nga:

(c) VH-CDR1: pozicionet 31-35 të SEQ ID NO: 10

VH-CDR2: pozicionet 52-67 të SEQ ID NO: 10

VH-CDR3: pozicionet 100-109 të SEQ ID NO: 10

VL-CDR1: pozicionet 24-34 të SEQ ID NO: 12

VL-CDR2: pozicionet 50-56 të SEQ ID NO: 12

VL-CDR3: pozicionet 89-97 të SEQ ID NO: 12, ose ku një ose më shumë nga CDR-të mund të përfshijnë një ose dy zëvendësues të aminoacideve;

(e) VH-CDR1: pozicionet 31-37 të SEQ ID NO: 18

VH-CDR2: pozicionet 52-67 të SEQ ID NO: 18

VH-CDR3: pozicionet 100-116 të SEQ ID NO: 18

VL-CDR1: pozicionet 24-34 të SEQ ID NO: 20

VL-CDR2: pozicionet 50-56 të SEQ ID NO: 20

VL-CDR3: pozicionet 89-98 të SEQ ID NO: 20, ose ku një ose më shumë nga CDR-të mund të përfshijnë një ose dy zëvendësues të aminoacideve;

(1) VH-CDR1: pozicionet 31-35 të SEQ ID NO: 46

VH-CDR2: pozicionet 50-66 të SEQ ID NO: 46

VH-CDR3: pozicionet 99-108 të SEQ ID NO: 46

VL-CDR1: pozicionet 23-36 të SEQ ID NO: 48

VL-CDR2: pozicionet 52-58 të SEQ ID NO: 48

VL-CDR3: pozicionet 91-100 të SEQ ID NO: 48, ose ku një ose më shumë nga CDR-të mund të përfshijnë një ose dy zëvendësues të aminoacideve;

(m) VH-CDR1: pozicionet 31-35 të SEQ ID NO: 53

VH-CDR2: pozicionet 52-67 të SEQ ID NO: 53

VH-CDR3: pozicionet 100-109 të SEQ ID NO: 53

VL-CDR1: pozicionet 24-34 të SEQ ID NO: 12

VL-CDR2: pozicionet 50-56 të SEQ ID NO: 12

VL-CDR3: pozicionet 89-97 të SEQ ID NO: 12, ose ku një ose më shumë nga CDR-të mund të përfshijnë një ose dy zëvendësues të aminoacideve; ose

(iv) ku antitrupi ose fragmenti lidhës i antigenit të tij përfshin në rajonin e tij të ndryshueshëm ose domenin lidhës të gjashtë CDR-ve të rajonit të ndryshueshëm VH dhe VL të zgjedhur nga:

(d) VH-CDR1: pozicionet 31-35 të SEQ ID NO: 14

VH-CDR2: pozicionet 50-66 të SEQ ID NO: 14

VH-CDR3: pozicionet 99-110 të SEQ ID NO: 14

VL-CDR1: pozicionet 23-36 të SEQ ID NO: 16

VL-CDR2: pozicionet 52-58 të SEQ ID NO: 16

VL-CDR3: pozicionet 91-102 të SEQ ID NO: 16;

(f) VH-CDR1: pozicionet 31-37 të SEQ ID NO: 22

VH-CDR2: pozicionet 52-67 të SEQ ID NO: 22

VH-CDR3: pozicionet 100-117 të SEQ ID NO: 22

VL-CDR1: pozicionet 23-36 të SEQ ID NO: 24
VL-CDR2: pozicionet 52-58 të SEQ ID NO: 24
VL-CDR3: pozicionet 91-102 të SEQ ID NO: 24;
(g) VH-CDR1: pozicionet 31-35 të SEQ ID NO: 26
VH-CDR2: pozicionet 50-65 të SEQ ID NO: 26
VH-CDR3: pozicionet 98-110 të SEQ ID NO: 26
VL-CDR1: pozicionet 31-36 të SEQ ID NO: 28
VL-CDR2: pozicionet 52-58 të SEQ ID NO: 28
VL-CDR3: pozicionet 91-99 të SEQ ID NO: 28;
(h) VH-CDR1: pozicionet 31-37 të SEQ ID NO: 30
VH-CDR2: pozicionet 52-67 të SEQ ID NO: 30
VH-CDR3: pozicionet 100-113 të SEQ ID NO: 30
VL-CDR1: pozicionet 24-34 të SEQ ID NO: 32
VL-CDR2: pozicionet 50-56 të SEQ ID NO: 32
VL-CDR3: pozicionet 90-99 të SEQ ID NO: 32;
(i) VH-CDR1: pozicionet 31-35 të SEQ ID NO: 34
VH-CDR2: pozicionet 50-66 të SEQ ID NO: 34
VH-CDR3: pozicionet 99-108 të SEQ ID NO: 34
VL-CDR1: pozicionet 24-34 të SEQ ID NO: 36
VL-CDR2: pozicionet 50-56 të SEQ ID NO: 36
VL-CDR3: pozicionet 89-97 të SEQ ID NO: 36;
(j) VH-CDR1: pozicionet 31-38 të SEQ ID NO: 38
VH-CDR2: pozicionet 53-69 të SEQ ID NO: 38
VH-CDR3: pozicionet 102-114 të SEQ ID NO: 38
VL-CDR1: pozicionet 23-36 të SEQ ID NO: 40
VL-CDR2: pozicionet 52-58 të SEQ ID NO: 40
VL-CDR3: pozicionet 91-99 të SEQ ID NO: 40;
(k) VH-CDR1: pozicionet 31-36 të SEQ ID NO: 42
VH-CDR2: pozicionet 51-66 të SEQ ID NO: 42
VH-CDR3: pozicionet 99-113 të SEQ ID NO: 42
VL-CDR1: pozicionet 23-35 të SEQ ID NO: 44
VL-CDR2: pozicionet 51-57 të SEQ ID NO: 44
VL-CDR3: pozicionet 90-100 të SEQ ID NO: 44;
(n) VH-CDR1: pozicionet 31-35 të SEQ ID NO: 55
VH-CDR2: pozicionet 50-66 të SEQ ID NO: 55
VH-CDR3: pozicionet 99-109 të SEQ ID NO: 55
VL-CDR1: pozicionet 24-34 të SEQ ID NO: 57
VL-CDR2: pozicionet 50-56 të SEQ ID NO: 57
VL-CDR3: pozicionet 89-99 të SEQ ID NO: 57;
(o) VH-CDR1: pozicionet 31-35 të SEQ ID NO: 62
VH-CDR2: pozicionet 50-66 të SEQ ID NO: 62
VH-CDR3: pozicionet 99-114 të SEQ ID NO: 62
VL-CDR1: pozicionet 23-35 të SEQ ID NO: 64
VL-CDR2: pozicionet 51-57 të SEQ ID NO: 64

VL-CDR3: pozicionet 90-101 të SEQ ID NO: 64;
 (p) VH-CDR1: pozicionet 31-35 të SEQ ID NO: 66
 VH-CDR2: pozicionet 52-67 të SEQ ID NO: 66
 VH-CDR3: pozicionet 100-107 të SEQ ID NO: 66
 VL-CDR1: pozicionet 24-34 të SEQ ID NO: 68
 VL-CDR2: pozicionet 50-56 të SEQ ID NO: 68
 VL-CDR3: pozicionet 89-97 të SEQ ID NO: 68;
 (q) VH-CDR1: pozicionet 31-37 të SEQ ID NO: 70
 VH-CDR2: pozicionet 52-67 të SEQ ID NO: 70
 VH-CDR3: pozicionet 100-113 të SEQ ID NO: 70
 VL-CDR1: pozicionet 23-33 të SEQ ID NO: 72
 VL-CDR2: pozicionet 49-55 të SEQ ID NO: 72
 VL-CDR3: pozicionet 88-96 të SEQ ID NO: 72;
 (r) VH-CDR1: pozicionet 31-35 të SEQ ID NO: 74
 VH-CDR2: pozicionet 50-66 të SEQ ID NO: 74
 VH-CDR3: pozicionet 99-113 të SEQ ID NO: 74
 VL-CDR1: pozicionet 23-36 të SEQ ID NO: 76
 VL-CDR2: pozicionet 52-58 të SEQ ID NO: 76
 VL-CDR3: pozicionet 91-100 të SEQ ID NO: 76;
 (s) VH-CDR1: pozicionet 31-35 të SEQ ID NO: 78
 VH-CDR2: pozicionet 50-65 të SEQ ID NO: 78
 VH-CDR3: pozicionet 98-105 të SEQ ID NO: 78
 VL-CDR1: pozicionet 23-33 të SEQ ID NO: 80
 VL-CDR2: pozicionet 49-55 të SEQ ID NO: 80
 VL-CDR3: pozicionet 88-98 të SEQ ID NO: 80; dhe
 (t)
 VH-CDR1: pozicionet 31-35 të SEQ ID NO: 82
 VH-CDR2: pozicionet 50-65 të SEQ ID NO: 82
 VH-CDR3: pozicionet 98-110 të SEQ ID NO: 82
 VL-CDR1: pozicionet 23-33 të SEQ ID NO: 84
 VL-CDR2: pozicionet 49-55 të SEQ ID NO: 84
 VL-CDR3: pozicionet 88-98 të SEQ ID NO: 84.

2. Antitrupi ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij që lidhet me pretendimin 1, i cili përfshin në rajonin e tij të ndryshueshëm ose domenin lidhës të sekuencave të aminoacideve të zinxhirit të ndryshueshëm të rëndë (VH) dhe të ndryshueshëm të lehtë (VL) të zgjedhur nga:

- (a) SEQ ID NO: 2 dhe SEQ ID NO: 4;
- (b) SEQ ID NO: 6 dhe SEQ ID NO: 8;
- (c) SEQ ID NO: 10 dhe SEQ ID NO: 12;
- (d) SEQ ID NO: 14 dhe SEQ ID NO: 16;
- (e) SEQ ID NO: 18 dhe SEQ ID NO: 20;
- (f) SEQ ID NO: 22 dhe SEQ ID NO: 24;
- (g) SEQ ID NO: 26 dhe SEQ ID NO: 28;
- (h) SEQ ID NO: 30 dhe SEQ ID NO: 32;

- (i) SEQ ID NO: 34 dhe SEQ ID NO: 36;
- (j) SEQ ID NO: 38 dhe SEQ ID NO: 40;
- (k) SEQ ID NO: 42 dhe SEQ ID NO: 44;
- (l) SEQ ID NO: 46 dhe SEQ ID NO: 48;
- (m) SEQ ID NO: 53 dhe SEQ ID NO: 12;
- (n) SEQ ID NO: 55 dhe SEQ ID NO: 57;
- (o) SEQ ID NO: 62 dhe SEQ ID NO: 64;
- (p) SEQ ID NO: 66 dhe SEQ ID NO: 68;
- (q) SEQ ID NO: 70 dhe SEQ ID NO: 72;
- (r) SEQ ID NO: 74 dhe SEQ ID NO: 76;
- (s) SEQ ID NO: 78 dhe SEQ ID NO: 80;
- (t) SEQ ID NO: 82 dhe SEQ ID NO: 84; ose

një zinxhir VH dhe VL që përfshin sekuencat e aminoacideve që rezultojnë nga një ndryshim i pjesshëm i sekuencave të aminoacideve të çdo njërit prej (a) deri (t) ku ndryshimi zgjidhet nga fshirja (et), futja (et), zëvendësimi (et) dhe / ose shtimi (et) e aminoacideve.

3. Antitrupi i pretendimit 1 ose 2, ku antitrupi lidh epitopin TTR (i) GELHGLTTEEE (SEQ ID NO: 50) por jo një epitop përkatës L55P mutant ose (ii) ĒEPFA (SEQ ID NO: 51) por jo një mutant përkatës E42G.

4. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri 3, ku antitrupi ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij përfshin më tej një domen konstant, e preferueshme kur domeni konstant është një domen konstant human, e preferueshme e tipit IgG.

5. Antitrupi i pretendimit 4, ku domeni konstant është i klasës IgG1 ose izotip.

6. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, i cili është një antitrop murin-human kimerik ose i murinizuar.

7. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, i cili është një fragment antitrupi i zgjedhur nga grupi që përbëhet nga një fragment Fv zinxhir tek (scFv), një fragment F (ab'), një fragment F (ab) dhe një fragment F (ab') 2.

8. Një ose më shumë polinukleotid (e) që kodojnë antitropin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7 ose vektor (ët) që përfshijnë polinukleotid (e), e preferueshme kur polinukleotidi (ët) janë cDNA.

9. Një qelizë pritëse që përfshin polinukleotidin ose vektorin (ët) e pretendimit 8.

10. Një metodë për përgatitjen e një antitrupi anti-TTR ose një derivat bioteknologjik të tij, metoda e sipërpërmendur që përfshin:

- (a) kultivimin e qelizës së pretendimit 9; dhe
- (b) izolimin e antitropave nga kultura.

11. Një antitrop i koduar nga polinukleotidi (et) i pretendimit 8 ose i arritshëm me metodën e pretendimit 10.

12. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7 ose 11, ëhich

(i) përfshin një etiketë të zbulueshme, mundësisht kur etiketa e zbulueshme zgjidhet nga grupi i përbërë nga një enzimë, një radioizotop, një fluorofor dhe një metal i rëndë; dhe / ose

(ii) është bashkëngjitur në një ilaç.

13. Një kompozim që përfshin antitрупin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, 11 ose 12, polinukleotidi (ët) ose vektori (et) i pretendimit 8 ose qeliza e pretendimit 9, e preferueshme kur kompozimi

(i) është një kompozim farmaceutik dhe përfshin më tej një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm, e preferueshme kur kompozimi është një vaksinë dhe / ose përfshin një agjent shtesë të dobishëm për parandalimin ose trajtimin e sëmundjeve të shoqëruara me amiloidosis TTR; ose

(ii) një kompozim diagnostikues, e preferueshme më tej duke përfshirë reagentët e përdorur në mënyrë konvencionale në metodat diagnostikuese të bazuara në imuno ose acid nukleik.

14. Një antitруп anti-TTR ose një fragment lidhës TTR i secilit prej pretendimeve 1 deri 7, 11 ose 12, polinukleotidi (ët) ose vektori (ët) i pretendimit 8, qeliza e pretendimit 9 ose përbërja e pretendimit 13 për përdorim në trajtimin profilaktik ose terapeutik të një sëmundjeje të shoqëruar me amiloidozën TTR, mundësisht ku sëmundja përzgjidhet nga grupi që përbëhet nga Polenuropatia Amiloide Familjare (FAP), Kardiomiopatia Amiloide Familjare (FAC), Amiloidoza Sistemike Senile (SSA), amiloidoza sistemike familjare, leptomeningeal / amiloidoza e Sistemit Nervor Qëndror (CNS), duke përfshirë sëmundjen Alzheimer, -lidhur me amiloidozën okulare, amiloidoza renale e lidhur me TTR, hipertiroksinemia e lidhur me TTR, amiloidoza e ligamentit të lidhur me TTR duke përfshirë sindromën e tunelit karpal, lotët e prangosjes së rotatorit dhe stenozën kurrizore lumbale, dhe preeklampsia ose një antitруп i do njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, 11 ose 12 për përdorim në zbulimin ose imazhet in vivo ose shënjestrimin e një agjenti terapeutik dhe / ose diagnostikues për TTR në trupin e njeriut ose kafshëve, e preferueshme kur imazhi në vivo i përmendur përfshin skintigrafi, tomografi të emetimit të pozitronit (PET), tomografi të vetme të emetimit të fotonit (SPECT), afër infra të kuqe (NIR), imazhe optike ose rezonancë magnetike (MRI).

15. Një mjet i dobishëm në diagnostikimin ose monitorimin e një çrregullimi të lidhur me amiloidosis TTR, mjeti i sipërpërmendur që përfshin të paktën një antitруп të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, 11 ose 12, polinukleotid (ët) ose vektori (ët) e pretendimit 8 dhe/ose qeliza e pretendimit 9, në mënyrë opsionale me reagentë dhe / ose udhëzime për përdorim.

16. Një metodë për të diagnostikuar një sëmundje të shoqëruar me amiloidosis TTR siç përcaktohet në pretendimin 14, monitorimin e trajtimit të sëmundjes me një antitруп anti-TTR ose përcaktimin e dobisë diagnostike ose terapeutike të një antitrupi anti-TTR që përfshin vlerësimin e nivelit të palosjes gabim dhe / ose TTR i grumbulluar në një mostër të një lëngu të trupit nga një subjekt pas administrimit të një antitrupi anti-TTR ndaj subjektit, ku prania ose niveli i ngritur i TTR të palosur dhe / ose i grumbulluar në mostrën e subjektit në krahasim me një kontroll tregon një sëmundje të shoqëruar me amiloidosis TTR, e preferueshme kur niveli i TTR palosjes së gabuar dhe / ose grumbulluar në mostër vlerësohet duke përcaktuar një kompleks të formuar ndërmjet antitrupave anti-TTR dhe TTR të palosur keq dhe / ose të grumbulluar, e preferueshme kur kontrolli është një kampion i marrë nga subjekti para administrimit të antitrupit anti-TTR, e preferueshme kur lëngu i trupit është gjak dhe kampioni derivon prej tij dhe / ose kontrolli është një mostër

korresponduese e një lëngu të trupit të marrë nga subjekt para administrimit të antitrupeve anti-TTR, ku antitrupeve anti-TTR është një antitrupe anti-TTR ose fragment lidhës i antigjenit të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, 11 ose 12.

(11) **9515**

(97) EP3261676 / 17/06/2020

(96) 16756169.5 / 23/02/2016

(22) 20/08/2020

(21) AL/P/ 2020/552

(54) **FORMULIME LEVOTIROKSINE TË LËNGSHME**

26/11/2020

(30) 201514634452 27/02/2015 US

(71) TAP Pharmaceuticals AG

Neuhofstrasse 5A, 5h Floor, 6340 Baar, CH

(72) PARIKH, Nilesh (1672 Railroad Street, Corona, CA 92880) ;HITE, William (1672 Railroad Street, Corona, CA 92880)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

Një tretësirë farmaceutike që përmban:

- nga 0.001% w/v deri në 0.01 w/v të një levotiroksine;
- të paktën 70% w/w glicerol;
- më pak se 30% w/w ujë; dhe
- nga 0.01% w/w deri në 1.5% w/w të një acidi etilendiaminëtetraacetik (EDTA), dhe

ku tretësira është në ruajtje të qëndrueshme.

2. Tretësira farmaceutike e pretendimit 1, ku levotiroksina është natrium levotiroksine.

3. Tretësira farmaceutike e pretendimit 2, ku EDTA është dinatrium EDTA-je.

4. Tretësira farmaceutike e pretendimit 3, ku tretësira përmban nga 0.05% w/w deri në 1.0% w/w të EDTA-së.

5. Tretësira farmaceutike e pretendimit 4, ku tretësira përmban të paktën 80% w/w glicerol, preferueshëm të paktën 85% w/w glicerol.
6. Tretësira farmaceutike e pretendimit 5, ku tretësira përmban të paktën 90% w/w glicerol, preferueshëm të paktën 95% w/w glicerol.
7. Tretësira farmaceutike e pretendimit 1 e cila është një tretësirë farmaceutike që përmban:

- 0.002 w/v, 0.004% w/v, 0.006% w/v, 0.008% w/v, ose 0.01% w/v të një levotiroksine;
- të paktën 80% w/w glicerol;
- më pak se 20% w/w ujë; dhe
- nga 0.05% w/w deri në 1.0% w/w të një EDTA-je, dhe

ku tretësira është në ruajtje të qëndrueshme.

8. Tretësira farmaceutike e pretendimit 7, ku levotiroksina është natrium levotiroksine.
9. Tretësira farmaceutike e pretendimit 8, ku EDTA-ja është dinatrium EDTA-je.
10. Tretësira farmaceutike e pretendimit 9, ku tretësira përmban të paktën 85% w/w glicerol, preferueshëm të paktën 90% w/w glicerol.
11. Tretësira farmaceutike e pretendimit 10, ku tretësira përmban të paktën 95% w/w glicerol.
12. Tretësira farmaceutike e pretendimit 1 e cila është një tretësirë farmaceutike që përmban:

- 0.002% w/v ose 0.004% w/v të një levotiroksine;
- të paktën 80% w/w glicerol;
- më pak se 20% w/w ujë; dhe
- 0.08% w/w të një EDTA-je, dhe

ku tretësira është në ruajtje të qëndrueshme.

13. Tretësira farmaceutike e pretendimit 12, ku tretësira përmban nga 85% w/w deri në 99% w/w glicerol.
14. Tretësira farmaceutike e pretendimit 13, ku tretësira përmban nga 90% w/w deri në 99% w/w glicerol.

15. Tretësira e pretendimit 1 e cila është një tretësirë farmaceutike që përmban:

- 0.002% w/v, 0.004% w/v, ose 0.006% w/v të një levotiroksine;
- 95% w/w glicerol;
- 5% w/w ujë; dhe
- 0.08% w/w të një EDTA-je, dhe

ku tretësira është në ruajtje të qëndrueshme.

(11) **9516**

(97) EP2815748 / 05/08/2020

(96) 14179642.5 / 26/05/2004

(22) 21/08/2020

(21) AL/P/ 2020/553

(54) **Përbërje, formulime dhe metoda për trajtimin ose parandalimin e rosacea**
26/11/2020

(30) 473611 P 27/05/2003 US and 853585 25/05/2004 US

(71) Galderma Pharma S.A.

World Trade Center Avenue Gratta-Paille 1, 1000 Lausanne 30 Grey, CH

(72) DeJovin, Jack A. (2 Taylor Drive, New Brunswick, NJ New Jersey 08901) ;Rossi, Thomas, M. (104 Sandy Ridge Mount Airy Road, Stockton, NJ New Jersey 08559)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Përdorimi i një kompozimi që përfshin:

të paktën një prej një agonisti të receptorit α_2 adrenergjik dhe një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij; dhe
një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm
për përgatitjen e një medikamenti për trajtimin e rosacea, ku kompozimi i sipërpërmendur do të aplikohet në mënyrë topike drejtpërdrejt në zonën e prekur të lëkurës së një pacienti që ka nevojë për një trajtim të tillë për të ulur rrjedhën e gjakut përmes arterieve të vogla ose arterioleve të lëkurës së pacientit, dhe ku kompozimi i sipërpërmendur vepron në mënyrë lokale në lëkurën e pacientit, ku të paktën një prej një agonisti të receptorit α_2 adrenergjik dhe një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij është zgjedhur nga grupi i përbërë prej brimonidine, nafazoline, oksimetazoline, ksilometazoline, epinefrine, norepinefrine, fenilefrine, dhe metoksamine.

2. Një përdorim sipas pretendimit 1, ku mbartësi farmaceutikisht i pranueshëm është zgjedhur nga grupi i përbërë prej sprajeve, bulëzave të ujit, aerosoleve, tretësirave, locioneve, xheleve, kremrave, pomadave, pastave, vajërave, emulsioneve, dhe pezullimeve.

3. Një kompozim topik për përdorim në trajtimin e rosacea, kompozimi topik i sipërpërmendur që përfshin:

të paktën një prej një agonisti të receptorit α_2 adrenergjik dhe një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij;

dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm,

ku kompozimi i sipërpërmendur do të aplikohet në mënyrë topike drejtpërdrejt në zonën e prekur të lëkurës së një pacienti që ka nevojë për një trajtim të tillë për të ulur rrjedhën e gjakut përmes arterieve të vogla ose arterioleve të lëkurës së pacientit, dhe ku kompozimi i sipërpërmendur vepron në mënyrë lokale në lëkurën e pacientit,

ku të paktën një prej një agonisti të receptorit α_2 adrenergjik dhe një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij është zgjedhur nga grupi i përbërë prej brimonidine, nafazoline, oksimetazoline, ksilometazoline, epinefrine, norepinefrine, fenilefrine, dhe metoksamine.

4. Kompozimi topik për përdorim sipas pretendimit 3, ku mbartësi farmaceutikisht i pranueshëm është zgjedhur nga grupi i përbërë prej sprajeve, bulëzave të ujit, aerosoleve, tretësirave, locioneve, xheleve, kremrave, pomadave, pastave, vajërave, emulsioneve, dhe pezullimeve.

5. Kompozimi topik për përdorim sipas pretendimit 3, ku të paktën një prej një agonisti të receptorit α_2 adrenergjik dhe një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij është e pranishëm në një sasi në rangun prej rreth 0.01 deri në 5 peshë përqindje.

6. Kompozimi topik për përdorim sipas pretendimit 3, ku vlera e pH të kompozimit është në rangun prej rreth 5 deri në 8.

7. Kompozimi topik për përdorim sipas pretendimit 3, që përfshin më tej një prezervativ.

8. Kompozimi topik për përdorim sipas pretendimit 3, që përfshin më tej një anestetik lokal.

9. Kompozimi topik për përdorim sipas pretendimit 3, që përfshin më tej një hidratues.

(11) **9519**

(97) EP3204359 / 01/07/2020

(96) 15775688.3 / 06/10/2015

(22) 21/08/2020

(21) AL/P/ 2020/554

(54) **DERIVATET E TETRAHIDROISOKINOLINËS**

26/11/2020

(30) 14188174 08/10/2014 EP

(71) UCB Biopharma SRL

Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels, BE

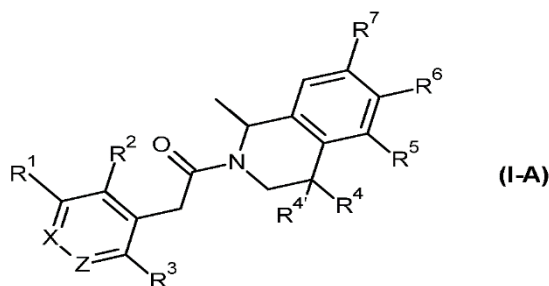
(72) JNOFF, Eric (c/o IP Department60 Allée de la Recherche, B-1070 Brussels); VALADE, Anne (c/o IP Department60 Allée de la Recherche, B-1070 Brussels); ATEs, Ali (c/o IP Department60 Allée de la Recherche, B-1070 Brussels); BURSENS, Pierre (c/o IP Department60 Allée de la Recherche, B-1070 Brussels); SKOLC, David (c/o IP Department60 Allée de la Recherche, B-1070 Brussels); SANDS, Zara (c/o IP DepartmentUCB Biopharma SPRL60 Allée de la Recherche, B-1070 Brussels); MATHIEU, Benoît (c/o IP DepartmentUCB Biopharma SPRL60 Allée de la Recherche, B-1070 Brussels)

(74) Irma Cami

Rr. "Besim Alla", Pall. "Dilo" shk.2, Ap.25, Yzberisht, Tiranë

(57)

1. Një përbërës i përfaqësuar nga formula (I-A), ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme,

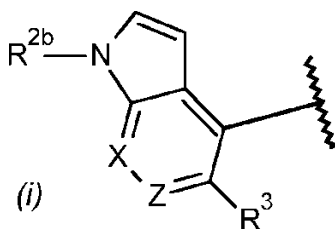


Ku

R¹ është hidrogjen, halogjen, ciano ose hidroksi; C₁₋₆ alkil, C₁₋₆ alkoksi, C₁₋₆ alkilsulfanil, C₁₋₆ alkilsulfonil, C₁₋₆ alkilsulfonil or (C₁₋₆-alkilsulfonil)amin, cilido prej secilit grup mund të zëvendësohet nga një ose më shumë zëvendësues;

R² është hidrogjen, ciano, ose halogjen; or C₁₋₆alkil, C₁₋₆alkoksi, C₁₋₆ alkilsulfanil, C₁₋₆ alkilsulfonil, C₁₋₆ alkilsulfonil, C₁₋₆ alkilsulfonilamin, (C₁₋₆ alkilsulfonil)amin (C₁₋₆ alkil), C₁₋₆ alkilamido, (C₁₋₆ alkilacil)amino, (C₁₋₆ alkilacil)amino(C₁₋₆ alkil), ose heteroaril, cilido prej secilit grup mund të zëvendësohet nga një ose më shumë zëvendësues; ose

R¹ dhe R² lidhen së bashku për të formuar me grupin aromatik ngjitur një formulë heterocikli (i) :



ku R^{2b} është hidrogjen ose C_{1-6} alkilsulfonil;

R^3 është halogjen, C_{1-6} alkil, C_{1-6} alkoksi ose ciano;

R^4 është hidrogjen, halogjen, C_{1-6} alkil, hidroksi, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} alkilsulfonil, C_{1-6} alkoksikarboniloksi ose C_{1-6} alkilaminokarboniloksi

$R^{4'}$ është hidrogjen, halogjen ose C_{1-6} alkil; ose R^4 and $R^{4'}$ së bashku formojnë një grupoksi;

R^5 është hidrogjen, ciano ose hidroksi; ose C_{1-6} alkil; C_{1-6} -alkilsulfonil, C_{1-6} -alkilsulfonilamino; C_{1-6} -alkilsulfonilamino(C_{1-6} alkyl), heterocikl, C_{1-6} alkilacilamino(C_{1-6} alkil), C_{1-6} alkilureid(C_{1-6} alkil), C_{1-6} alkilkarbammat(C_{1-6} alkil); amid; C_{16} alkoxy carbonyloxy(C_{1-6} alkyl); amino group; N-cyano-S-(C_{1-6} -alkil)sulfonimidoil, N,S-(di- C_{1-6} -alkil)sulfonimidoil, aminosulfinil; C_{1-6} -alkilsulfinil; aminosulfinil; (di- C_{1-6} -alkil)(oksid)- λ^6 -sulfanilideneamin, amin(C_{1-6} alkil), ose amid(C_{1-6} alkil); cilido prej secilit grup mund të jetë i zëvendësueshëm sipas dëshirës prej një ose më shumë zëvendësues;

R^6 është hidrogjen;

R^7 është hidrogjen ose (C_{1-6} alkilsulfonil)amin;

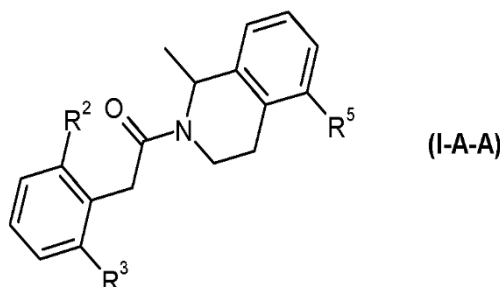
X është CR^9 ose N; ku R^9 është hidrogjen, halogjen ose C_{1-6} -alkil i zëvendësueshëm nga hidroksi;

Z është CH ose N; dhe ku përbërësi nuk është 2-(2-fluorofenil)-1-[(1R)-1-metil-3,4-dihidro-2(1H)-izokinolinil]-1-etanon.

- Një përbërës i formulës (I-A), sipas pretendimit 1 ose një kripë farmaceutike e tij e pranueshme, ku R^1 është hidrogjen, halogjen, hidroksi, C_{1-6} -alkil hidroksi, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} alkilsulfanil, C_{1-6} alkilsulfinil, C_{1-6} alkilsulfonil ose (C_{1-6} -alkilsulfonil)amin.
- Një përbërës i formulës (I-A), sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ose një kripë e tij farmaceutike e pranueshme, ku R^2 është hidrogjen, halogjen, C_{1-6} alkil i pazëvendësueshëm ose i zëvendësueshëm prej një ose më shumë halogjen, C_{1-6} -alkil hidroksi, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} alkilsulfanil, C_{1-6} alkilsulfinil, C_{1-6} alkilsulfonil, ciano, C_{1-6} alkilamid, pirazolil, ose një grup nga formula $-CH_2R^{2a}$, $-NHR^{2a}$ or $-CH_2NHR^{2a}$ ku R^{2a} është zgjedhur prej C_{1-6} alkilacil ose C_{1-6} alkilsulfonil.
- Një përbërës i formulës (I-A), sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ose një kripë e tij farmaceutike e pranueshme, ku R^2 është halogjen or ciano
- Një përbërës i formulës (I-A), sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ose një kripë e tij farmaceutike e pranueshme, ku R^5 është hidrogjen, ciano, hidroksi, amin, karbamoil, sulfamoil, C_{1-6} alkilsulfinil, C_{1-6} alkilaminosulfinil, C_{1-6} alkilsulfonil zëvendësohet sipas dëshirës nga C_{1-6} alkoksi ose heterocikl, N-ciano-S-(C_{1-6} -alkil)sulfonimidoil, N,S-(di- C_{1-6} -alkil)sulfonimidoil, (di- C_{1-6} -alkil)(oksid)- λ^6 -sulfanilidenamin, (C_{1-6} -alkilsulfonil)amin; ose R^5 është C_{1-6} alkil njëfish ose shumfish i hidroksi-t,

halogjen-it, C₁₋₆ alkilsulfanil, C₁₋₆ alkilsulfonil, (C₁₋₆-alkilsulfonil)amin, (C₁₋₆-alkilacil)amin, C₁₋₆ alkilureid, C₁₋₆ alkilkarbamat, C₁₋₆ alkoksikarboniloksi; ose R⁵ është një heterocikl sipas dëshirës njëfish ose shumfish prej C₁₋₆ alkil ose C₁₋₆ alkilsulfonil; ose R⁵ është një grup amid i zgjedhur nga C₁₋₆ alkilamid sipas dëshirës njëfish ose shumfish i halogjenit, heterocicilamidit të zëvendësueshëm ose të pazëvendësueshëm, C₃₋₈ heterocicloalkilamid sipas dëshirës njëfish ose shumfish nga C₁₋₆ alkil, halogjene ose hidroksi; ose R⁵ është një grup aminosulfonili i përzgjedhur nga C₁₋₆ alkilaminosulfonil i zëvendësuar sipas dëshirës nga një ose më shumë halogjene ose cianone, heterocicilaminosulfonil ose C₃₋₈ heterocikloalkilaminosulfonil i zëvendësueshëm sipas dëshirës nga një ose më shumë halogjene.

6. Përbërësi sipas pretendimit 1 i paraqitur nga formula (I-A-A) ose një kripë e saj farmaceutike e pranueshme;



ku R² and R³ janë në mënyrë të pavarur halogjen ose cianon, dhe R⁵ është hidrogjen, ciano ose hidroksi; ose C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆-alkilsulfonil, C₁₋₆-alkilsulfonilamin; C₁₋₆-alkylsulfonylamino(C₁₋₆alkil), heterocikl, C₁₋₆ alkilacilamino(C₁₋₆alkil); C₁₋₆alkilureid(C₁₋₆alkil), C₁₋₆ alkilkarbamat(C₁₋₆ alkil), amid, C₁₋₆ alkoksikarboniloksi(C₁₋₆ alkil), amin; N-ciano-S-(C₁₋₆-alkil)sulfonimidoil, N,S-(di-C₁₋₆-alkil)sulfonimidoil, aminosulfonil, C₁₋₆-alkilsulfonil; aminosulfonil, (di-C₁₋₆-alkil)(oksid)-λ⁶-sulfanilideneamin; amino(C₁₋₆ alkil) ose amid(C₁₋₆ alkil), cilido prej secilit grup mund të jetë i zëvendësueshëm sipas dëshirës prej një ose më shumë zëvendësues.

7. Përbërësi i formulës (I-A) ose (I-A-A), sipas njërës prej pretendimeve të mësipërme, ose një kripë e saj farmaceutike e pranueshme ku R² është klor ose cianon.
8. Përbërësi i formulës (I-A) ose (I-A-A), sipas njërës prej pretendimeve të mësipërme, ose një kripë e saj farmaceutike e pranueshme ku R³ është klor ose cianon.
9. Përbërësi i formulës (I-A) ose (I-A-A), sipas njërës prej pretendimeve të mësipërme, ose një kripë e saj farmaceutike e pranueshme ku R⁵ është hidrogjen, hidroksi, hidroksimetil, (metilsulfanil)metil, 1-hidroksietil, 2,2,2-trifluor-1-hidroksietil, 3,5-dimetil-1,2-oksazol-4-il, (metilsulfonil)amin, [(metilsulfonil)amin]metil, 2-[(metilsulfonil)amin]etpl, (2,2,2-trifluoretil)karbamoil, dipropan-2-ilkarbamoil, 4H-1,2,4-triazol-3-ilkarbamoil, (2,5-dimetilpiperidin- 1-il)karbonil, [4 (trifluormetil)piperidin-1-il]karbonil, metil-sulfonil, (metoksimetil)sulfonil, etilsulfonil, propan-2-ilsulfonil, (tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)sulfonil, metilsulfamoil, (cianometil)sulfamoil, etilsulfamoil, (2,2,2-trifluoretil)sulfamoil, propan-2-ilsulfamoil ose (4H-1,2,4-triazol-3-il)sulfamoil.
10. Përbërësi i formulës (I) sipas pretendimit 1 i përzgjedhur nga grupi i përbër nga

2-(2,6-diklorfenil)-1-(1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il)etanon;
2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1R)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(3,5-diklorpiridin-4-il)-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
N-[(1R)-2-[(2,6-diklorofenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-il]metansulfonamid;
N-[(1S)-2-[(2,6-diklorofenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-il]metanesulfonamid;
2,4-diklor-3-{2-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzonitril;
2-(2,6-diklorfenil)-1-(4,4-difluor-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il)etanon;
2-(2,6-diklorfenil)-1-[4,4-difluor-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(2,6-diklorfenil)-1-(1,4,4-trimetil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il)etanon;
2-(3-brom-2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(3,5-diklorpiridin-4-il)-1-[(1S)-5-(hidroksimetil)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(5-klor-1H-pirrol[2,3-b]piridin-4-il)-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
N-[(1S)-2-[(2-klor-6-metilfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-il]metanesulfonamid;
N-[(1S)-2-[(2-klor-6-cianofenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-il]metanesulfonamid;
2-(3,5-diklor-2-metoksipiridin-4-il)-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(2-brom-6-metoksifenil)-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(3-klor-5-metilpiridin-4-il)-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
3-kloro-2-{2-[(1S,4R)-4-hidroksi-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-oksoetil}benzonitril;
2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S,4R)-4-hidroksi-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
3-kloro-2-{2-[(1S,4S)-4-hidroksi-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzonitril;
2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S,4S)-4-hidroksi-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(3,5-diklorpiridin-4-il)-1-[(1S)-1-metil-5-(metilsulfonil)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
3-kloro-2-{2-[(1S)-1-metil-5-(metilsulfonil)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-oksoetil}benzonitril;
2-(3,5-diklorpiridin-4-il)-1-[(1S,4R)-4-hidroksi-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(2,6-diklor-4-fluorfenil)-1-[(1S,4S)-4-hidroksi-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(2-klor-6-metoksifenil)-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-[2-klor-6-(trifluormetil)fenil]-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
5-kloro-4-{2-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}piridin-3-karbonitril;
N-[(2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-il)metil]metansulfonamid;
2-(2,6-diklorfenil)-1-[5-(3,5-dimetil-1,2-oksazol-4-il)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
(1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-karbonitril;
N-[2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-7-il]metansulfonamid;

N-(((1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-il)metil)metansulfonamid;
N-(((1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-il)metil)acetamid;
1-(((1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-il)metil)-3-metilurea;
metal (((1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-il)metil)karbamat;
2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-(hidroksimetil)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-(pirrolidin-1-ilkarbonil)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-[(2-metilpirrolidin-1-il)karbonil]-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-(morfolin-4-ilkarbonil)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-[[4-(trifluormetil)piperidin-1-il]karbonil]-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-[(2,5-dimetilpirrolidin-1-il)karbonil]-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-[(3S)-3-hidroksipirrolidin-1-il]karbonil]-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-[(3,3-difluorpirrolidin-1-il)karbonil]-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-[2-klor-6-(hidroksimetil)fenil]-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
3-klor-N-metil-2-{2-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-oksoetil}benzamid;
2-[2,6-diklor-4-(hidroksimetil)fenil]-1-(1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il)etanon;
{(1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-il}metil metal karbonati;
3-klor-2-{2-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzonitril;
N-(2,4-diklor-3-{2-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-oksoetil}fenil)metansulfonamid;
2-[2,6-diklor-3-(metilsulfanil)fenil]-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
N-(3-klor-2-{2-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-oksoetil}benzil)metansulfonamid;
N-(3-klor-2-{2-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzil)acetamid;
2-[2,6-diklor-3-(metilsulfonil)fenil]-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-[2,6-diklor-3-(metilsulfinil)fenil]-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-[(metilsulfanil)metil]-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-(metilsulfonil)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
N-(3-klor-2-{2-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-oksoetil}fenil)metansulfonamid;
N-(3-klor-2-{2-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-oksoetil}fenil)acetamid;
1-[(1S)-5-amin-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-(2,6-diflorfenil)etanon;
2-(2,6-diflorfenil)-1-[(1S)-5-[1-hidroksietil]-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
N-(2-{(1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-il}etil)metansulfonamid;

2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-[1-(metilsulfonil)-4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il]-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-[2-klor-6-(1H-pirazol-4-il)fenil]-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon trifluoracetat;
 (1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-2,3-dihidroisokinolin-4(1H)-one;
 2-{2,6-diklor-4-[metilsulfinil]fenil}-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 [2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-(N-ciano-S-metilsulfonimidoil)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-(N,S-dimetilsulfonimidoil)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 (1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-N,N,1-trimetil-1,2,3,4-tetrahidroisokinoline-5-sulfonamid;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-[(S)-metilsulfinil]-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-[metilsulfinil]-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 (1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-N,1-dimetil-1,2,3,4-tetrahidroisokinoline-5-sulfonamid;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-hidroksi-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-[2-klor-6-(metilsulfanil)fenil]-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-[2-klor-6-(metilsulfinil)fenil]-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-[2-klor-6-(metilsulfonil)fenil]-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-[5-klor-1-(metilsulfonil)-1H-pirrol[2,3-b]piridin-4-il]-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon trifluoracetat;
 3,5-diklor-4-{2-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-oksoetil}piridin-2(1H)-one;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-(propan-2-ilsulfonil)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-(etilsulfonil)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 3-metoksi-2-{2-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-oksoetil}benzonitril;
 2-{2-klor-6-[(metilsulfonil)metil]fenil}-1-[(1S)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-[(metilsulfonil)metil]-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S,4S)-4-metoksi-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S,4R)-4-metoksi-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 (1S,4S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-4-il metilkarbammat;
 (1S,4S)-2-[(2,6-diklorfenil)aceil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-4-il metal karbonat;
 (1S,4R)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-4-yl metal karbonat;
 2-[2,6-diklor-3-(hidroksimetil)fenil]-1-[(1S)-1-metil-5-(metilsulfonil)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-4-(metilsulfonil)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-(pirrolidin-1-ilsulfonil)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 (1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-N-etil-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinoline-5-sulfonamid;
 (1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-N-(propan-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-sulfonamid;
 (1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-N-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-sulfonamid;
 (1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-N-(4H-1,2,4-triazol-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroisokinoline-5-sulfonamid;

2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-[(3,3-difluorpirrolidin-1-il)sulfonil]-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 (1S)-N-(cianometil)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-sulfonamid;
 (1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-sulfonamid;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-[(5-metil-1,2-oksazol-3-il)metil]sulfonil]-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-[(piridin-3-ilmetil)sulfonil]-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-[(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)sulfonil]-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-[(metoksimetil)sulfonil]-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-[(1-oksidotetrahidro-1H-1λ4-tiofen-1-ilidene)amin]-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-((1S)-2,2,2-trifluor-1-hidroksietil)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanone;
 2-(3,5-diklorpiridin-4-il)-1-[(1S)-1-metil-5-((1S)-2,2,2-trifluor-1-hidroksietil)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 3-klor-2-{2-[(1S)-1-metil-5-((1R)-2,2,2-trifluor-1-hidroksietil)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-oksoetil} benzonitril;
 3-klor-2-{2-[(1S)-1-metil-5-((1S)-2,2,2-trifluor-1-hidroksietil)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-oksoetil} benzonitril;
 2-(2-klor-6-fluorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-[2,2,2-trifluor-1-hidroksietil]-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(5-klor-1H-indol-4-il)-1-[(1S)-1-metil-5-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-hidroksietil]-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 3-klor-2-{2-[(1S)-1-metil-5-(piridin-3-yl)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-oksoetil}benzonitril;
 3-klor-2-{2-[(1S)-1-metil-5-(piridin-4-yl)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-oksoetil}benzonitril;
 2-{2-[(1S)-5-(6-aminopiridin-3-il)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-oksoetil}-3-klorbenzonitril trifluoracetat;
 3-klor-2-{2-[(1S)-5-(3,5-dimetil-1,2-oksazol-4-il)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzonitril;
 3-klor-2-{2-[(1S)-1-metil-5-(1-metil-1H-pirazol-4-yl)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzonitril;
 3-klor-2-{2-[(1S)-1-metil-5-(1H-pirazol-4-yl)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-oksoetil}benzonitril;
 3-klor-2-{2-[(1S)-5-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-yl)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil} benzonitril;
 1-[(1S)-5-(6-aminopiridin-3-yl)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-(2,6-diklorfenil)etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-(2-metilpiridin-3-il)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 1-[(1S)-5-(6-aminopiridin-3-il)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-(2,6-diklorfenil)etanon;

2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-yl)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-[[dimetil(oksid)-λ⁶-sulfaniliden]amin]-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-[(4-oksid-1,4-λ⁴-oksatian-4-iliden)amin]-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 3-klor-2-{2-[(1S)-5-[[dimetil(oksid)-λ⁶-sulfaniliden]amin]-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzonitril;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-(N-etil-S-metilsulfonimidoil)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-[[dimetil(oksid)-λ⁶ sulfaniliden]amin]metil]-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-(1,1-difluor-2-hidroksietil)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 1-[(1S)-5-(2-amin-1,1-difluoretal)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-(2,6-diklorfenil)etanon;
 N-(2-{[(1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-yl]-2,2-difluoretal}acetamid;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-[1,1-difluor-2-(morfolin-4-il)etil]-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-[1,1-difluor-2-(metilamin)etil]-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-{[(1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-yl]-2,2-difluoracetamid;
 2-{[(1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-yl]-2,2-difluor-N-(1-metilciklopropil)acetamid;
 2-{[(1S)-2-[(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-yl]-2,2-difluor-N-(3-metiloksetan-3-il)acetamid;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-1-metil-5-(2H-1,2,3-triazol-4-il)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 2-(2,6-diklorfenil)-1-[(1S)-5-(3-hidroksipropil)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]etanon;
 6-[(1S)-2-[2-(2,6-diklorfenil)acetil]-1-metil-3,4-dihidro-1H-isokuinolin-5-il]morfolin-3-one;
 4-{[(1S)-2-[(2-klor-6-cianofenil)acetil]-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroisokinolin-5-yl]-1H-pirazol-3-karbonitril;
 3-klor-2-{2-[(1S)-1-metil-5-[3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-il]-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-yl]-2-oksoetil} benzonitril;
 2-{2-[(1S)-5-(2-aminopiridin-4-il)-1-metil-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}-3-klorbenzonitril trifluoracetat; and
 3-klor-2-{2-[(1S)-1-metil-5-(piridin-2-il)-3,4-dihidroisokinolin-2(1H)-il]-2-oksoetil}benzonitril.

11. Një përbërës nga formula (I-A) ose (I-A-A) si është përcaktuar në një nga pretendimet e mësipërme, ose një kripë e tij farmaceutike e pranueshme, për përdorim në terapi.
12. Një përbërës nga formula (I-A) ose (I-A-A) si është përcaktuar në një nga pretendimet e mësipërme, ose një kripë e tij farmaceutike e pranueshme, për përdorim në trajtimin\ose parandalimin e simptomave konjitive dhe negative në skizofreni, dëmtimet

konjitive të lidhura me terapin klasike antipsikotike, impulsivitetin, çrregullimi hiperaktiv i mungesës së vëmendjes (ADHD), sëmundjet e Parkinsonit dhe çrregullimet motorike të lidhura me të, sëmundjet e Huntingtonit; demenca e trupit Lewy, sëmundja e Alzheimerit, rënia e të njohurit në lidhje me moshën, dëmtim i lehtë i të njohurit (MCI), varësia nga droga, çrregullime të gjumit ose apati.

13. Një përbërës nga formula (I-A) ose (I-A-A) si është përcaktuar në një nga pretendimet e mësipërme, ose një kripë e tij farmaceutike e pranueshme, për përdorim në trajtimin dhe/ose parandalimin e sëmundjes së Parkinsonit.

Një përbërje farmaceutike që përmban një përbërës të formulës (I-A) or (I-A-A) si përcaktohet në një nga pretendimet e mësipërme, ose një kripë e saj farmaceutike e pranueshme, në bashkëpunim me një bartës farmaceutik të pranueshëm.

(11) **9522**

(97) EP3089971 / 29/07/2020

(96) 14824755.4 / 31/12/2014

(22) 24/08/2020

(21) AL/P/ 2020/555

(54) **PËRBËRJET DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**

02/12/2020

(30) 6DE2014 01/01/2014 IN

(71) Medivation Technologies LLC

525 Market St., 28th Floor, San Francisco, CA 94105, US

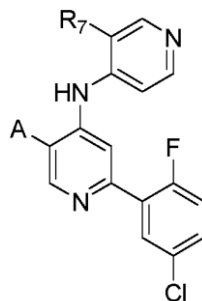
(72) RAI, Roopa (c/o Medivation Technologies LLC 525 Market Street 36th Floor, San Francisco, California 94105); CHAKRAVARTY, Sarvajit (c/o Medivation Technologies LLC 525 Market Street 36th Floor, San Francisco, California 94105); PUJALA, Brahman (Post-Nekkallu Thullur, Guntur Andhra Pradesh 522236); SHINDE, Bharat Uttam (Post-Derde kohrale Kopergaon, Ahmednagar Maharashtra 423601); NAYAK, Anjan Kumar (S/O Ashok Kumar Nayak Near S.P.M. School P.O. Bokaro Thermal District: Bokaro, PIN-829107, Jharkhand); CHAKLAN, Naveen (Near Rini Well, Churu Rajasthan 331022); AGARWAL, Anil Kumar (B-411 Vivek Vihar Sector-82 Gautam Budh Nagar, Noida Uttat Pradesh 201304); RAMACHANDRAN, Sreekanth A. (Post-Velloor, Kottayam Kerala 686003); PHAM, Son (c/o Medivation Technologies LLC 525 Market Street 36th Floor, San Francisco, CA 94105)

(74) Gazmir ISAKAJ

Rruga "Petro Nini Luarasi", Ndërtesa 22, Hyrja 17, AP 28, Tiranë

(57)

1. Një përbërje e formulës (Aa-1):



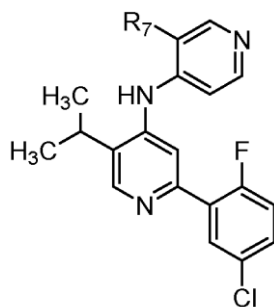
(Aa-1)

ose një kripë prej saj farmaceutikisht e pranueshme, ku:

A përfaqëson H, halogjen, amino, alkil, alkenil, alkinil, alkoksi, cikloalkil, cikloalkenil, ose heterociklil, ku amino, alkil, alkenil, alkinil, alkoksi, cikloalkil, cikloalkenil, dhe heterociklil zëvendësohen jodetyrimisht; dhe

R₇ është zëvendësuar jodetyrimisht alkil.

2. Përbërja e pretendimit 1 e cila është një përbërje e formulës (Aa-1b):

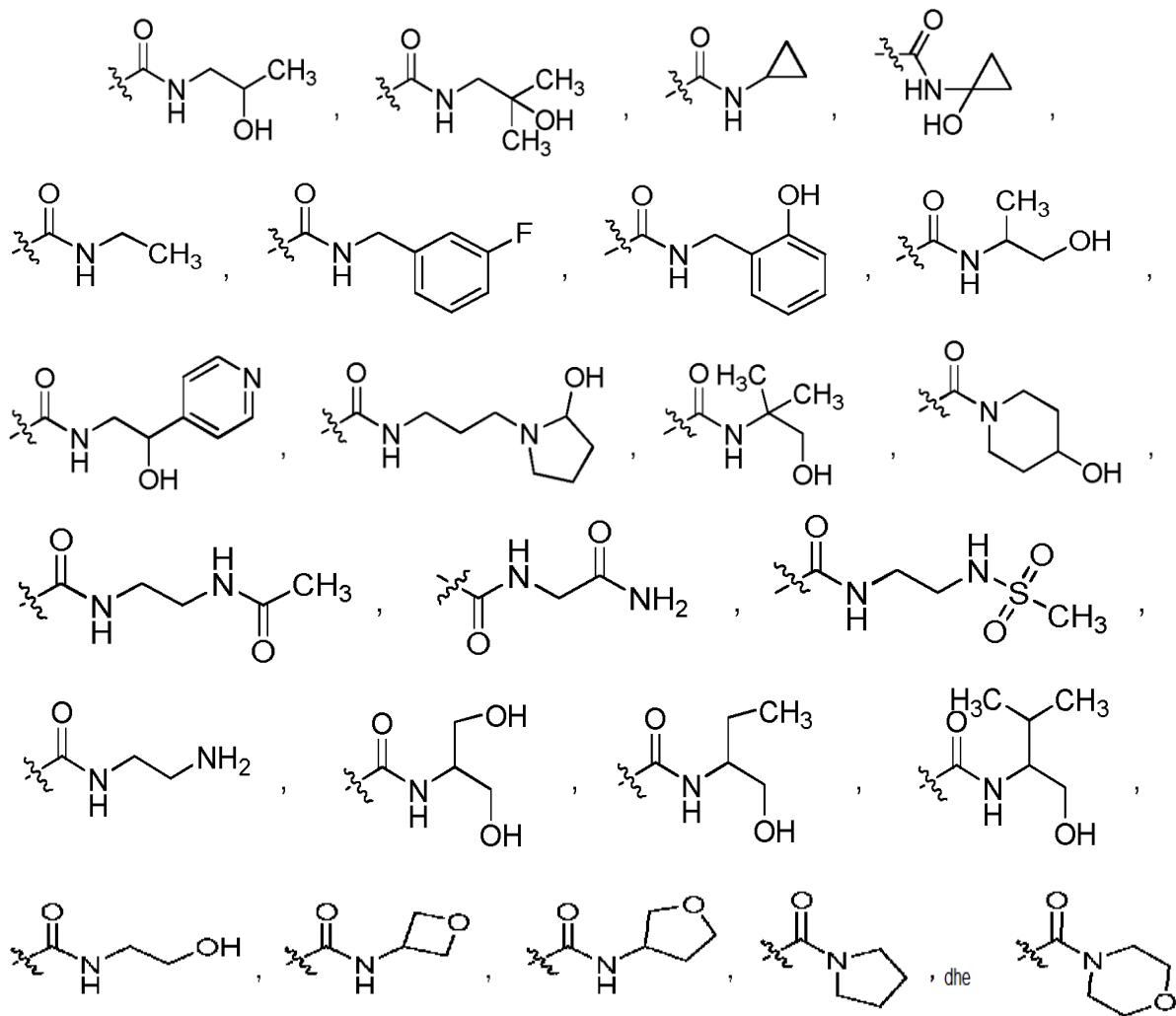


(Aa-1b)

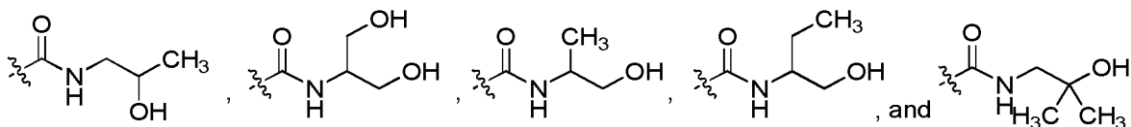
ose një kripë prej saj farmaceutikisht e pranueshme.

3. Përbërja ose kripa e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku

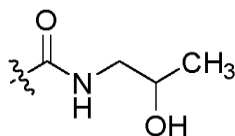
R₇ është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej



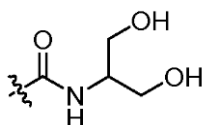
4. Përbërja ose kripa e pretendimit 3, ku **R₇** është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej



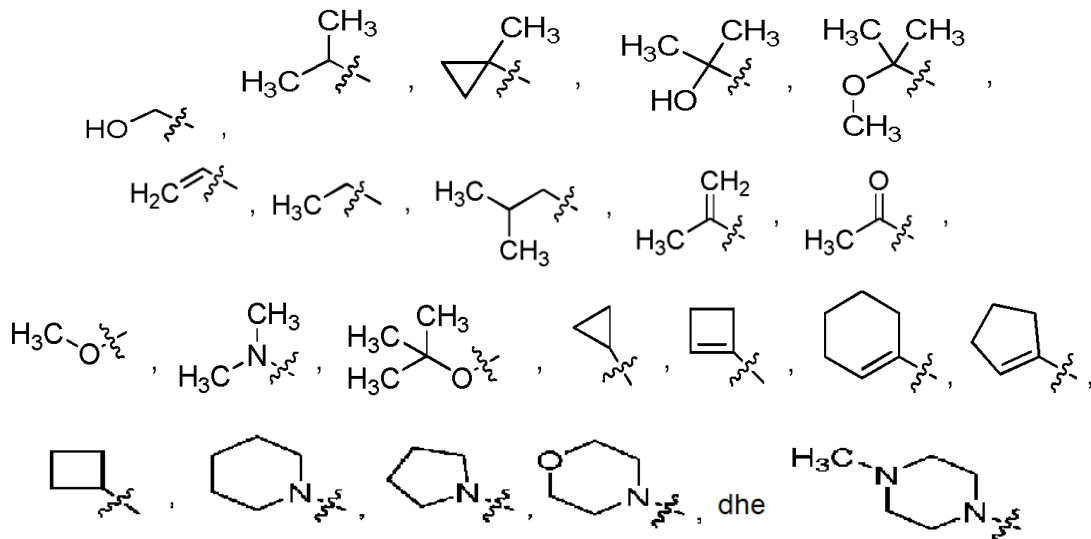
5. Përbërja ose kripa e pretendimit 3, ku **R₇** është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej



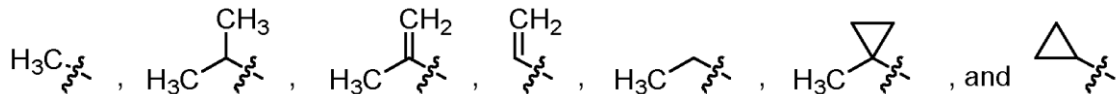
dhe



6. Përbërja ose kripa e pretendimit 1, ku **A** është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej F, Cl, Br, -CH₃, -NH₂, -CF₃,



7. Përbërja ose kripa e pretendimit 1, ku **A** është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej



8. Përbërja e pretendimit 1, e cila është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej:

4-(5-bromo-2-(5-kloro-2-fluorofenil)piridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-izopropilpiridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(prop-1-en-2-il)piridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;

1-((4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-izopropilpiridin-4-ilamino)piridin-3-il)metilamino)propan-2-ol;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-izopropilpiridin-4-ilamino)-N-(1-hidroksipropan-2-il)nikotinamid;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(prop-1-en-2-il)piridin-4-ilamino)-N-(1-hidroksipropan-2-il)nikotinamid;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(prop-1-en-2-il)piridin-4-ilamino)-N-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)nikotinamid;

(4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-izopropilpiridin-4-ilamino)piridin-3-il)(4-hidroksipiperidin-1-il)methanone;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-vinilpiridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-etilpiridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-metoksipiridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;

N-(2-acetamidoetil)-4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-izopropilpiridin-4-ilamino)nikotinamid;

N-(2-amino-2-eksoetil)-4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-izopropilpiridin-4-ilamino)nikotinamid;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(dimetilamino)piridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(2-metoksipropan-2-il)piridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-izopropilpiridin-4-ilamino)-N-(2-(metilsulfonamido)etil)nikotinamid;

N-(2-aminoetil)-4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-izopropilpiridin-4-ilamino)nikotinamid;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-izopropilpiridin-4-ilamino)-N-(1,3-dihidroksipropan-2-il)nikotinamid;
 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(prop-1-en-2-il)piridin-4-ilamino)-N-(1-hidroksibutan-2-il)nikotinamid;
 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(prop-1-en-2-il)piridin-4-ilamino)-N-(1-hidroksi-3-metilbutan-2-il)nikotinamid;
 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(prop-1-en-2-il)piridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksietil)nikotinamid;
 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(prop-1-en-2-il)piridin-4-ilamino)-N-ciklopropylnikotinamid;
 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-ciklopropylpiridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;
 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(pyrrolidin-1-il)piridin-4-ilamino)-N-(1,3-dihidroksipropan-2-il)nikotinamid;
 (4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(prop-1-en-2-il)piridin-4-ilamino)piridin-3-il)(pyrrolidin-1-il)metanon;
 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-izopropilpiridin-4-ilamino)-N-(1-hidroksibutan-2-il)nikotinamid;
 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(trifluorometil)piridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;
 4-{{2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(prop-1-en-2-il)piridin-4-il}amino}-N-(oxetan-3-il)piridine-3-karboksamid;
 4-{{2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(prop-1-en-2-il)piridin-4-il}amino}-N-(oxolan-3-il)piridine-3-karboksamid;
 4-{{2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(propan-2-il)piridin-4-il}amino}-N-(oxetan-3-il)piridine-3-karboksamid;
 N4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(prop-1-en-2-il)piridin-4-il)-N2-metilpiridine-2,4-diamine; dhe
 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-ciklopropylpiridin-4-ilamino)-N-(1,3-dihidroksipropan-2-il)nikotinamid,

dhe kriperat prej saj farmaceutikisht të pranueshme.

9. Përbërja e pretendimit 1, e cila është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej:
- 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-metilpiridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;
 - 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-metilpiridin-4-ilamino)-N-(3-hidroksibutan-2-il)nikotinamid;
 - 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-fluoropiridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;
 - 4-(5-tert-butoxy-2-(5-kloro-2-fluorofenil)piridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;
 - 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-metoksipiridin-4-ilamino)-N-(1,3-dihidroksipropan-2-il)nikotinamid;
 - 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-ciklobutilpiridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;
 - 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(piperidin-1-il)piridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nicotinamid;
 - 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-morfolinopiridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;
 - 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;
 - 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(piperazin-1-il)piridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;
 - (4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(prop-1-en-2-il)piridin-4-ilamino)piridin-3-il)(morfolino)metanon;
 - (4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-izopropilpiridin-4-ilamino)piridin-3-il)(pyrrolidin-1-il)metanon;
 - (4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-izopropilpiridin-4-ilamino)piridin-3-il)(morfolino)metanon;
 - 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-izopropilpiridin-4-ilamino)-N-(oxetan-3-il)nikotinamid;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(prop-1-en-2-il)piridin-4-ilamino)-N-(2-(metilsulfonamido)etil)nikotinamid;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(trifluorometoksi)piridin-4-ilamino)-N-(1,3-dihidroksipropan-2-il)nikotinamid;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(1-metilciklopropil)piridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(metilamino)piridin-4-ilamino)-N-(2-hidroksipropil)nikotinamid;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(metilamino)piridin-4-ilamino)-N-ciklopropilnikotinamid;

4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-ciklopropilpiridin-4-ilamino)-N-ciklopropilnikotinamid;

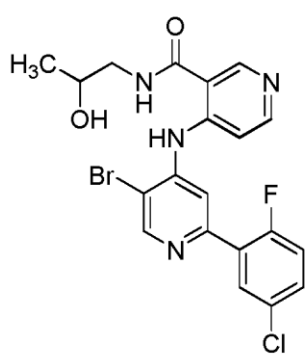
4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-(metilamino)piridin-4-ilamino)-N-(1,3-dihidroksipropan-2-il)nikotinamid;

4-(5-amino-2-(5-kloro-2-fluorofenil)piridin-4-ilamino)-N-(1,3-dihidroksipropan-2-il)nikotinamid; dhe

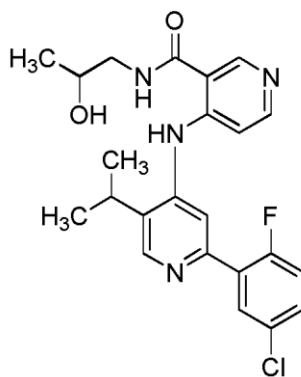
4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-metilpiridin-4-ilamino)-N-(1,3-dihidroksipropan-2-il)nikotinamid,

dhe kriperat prej saj farmaceutikisht të pranueshme.

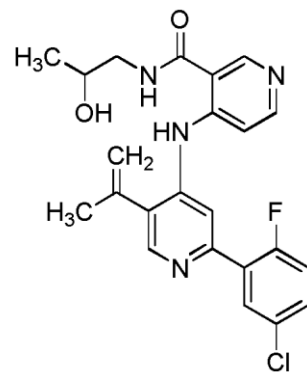
10. Përbërja e pretendimit 1, e cila është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej:



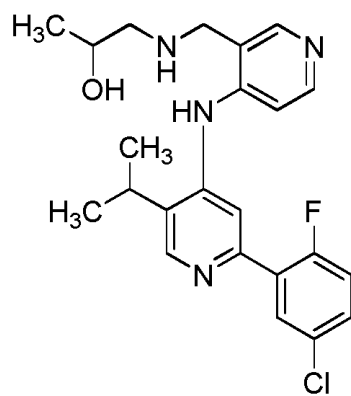
1
1a, 1b



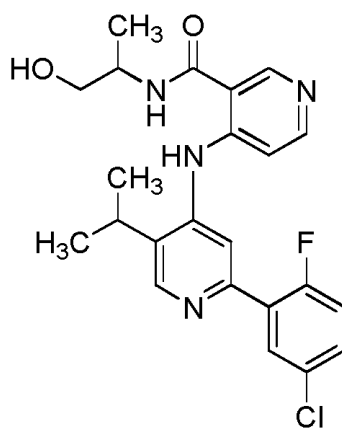
2
2a, 2b



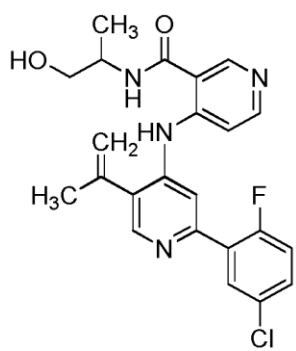
3
3a, 3b



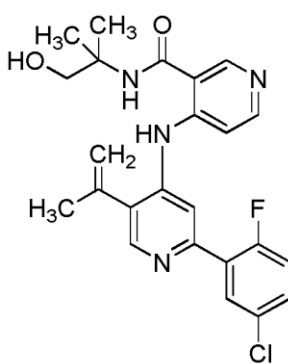
5
5a, 5b



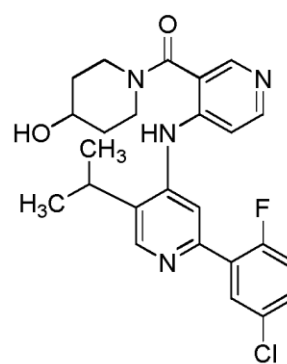
6
6a, 6b



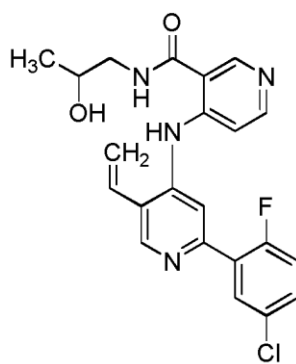
7
7a, 7b



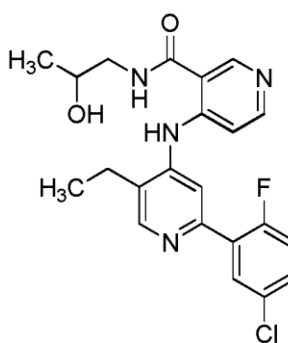
8



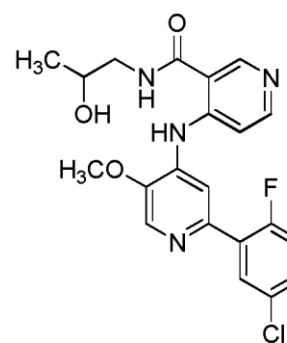
9



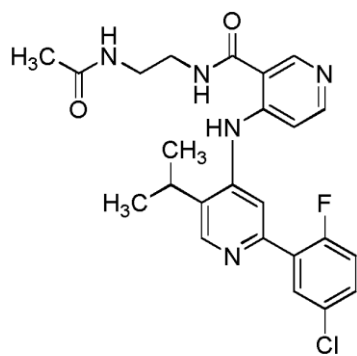
10
10a, 10b



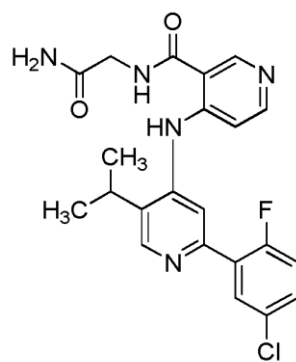
11
11a, 11b



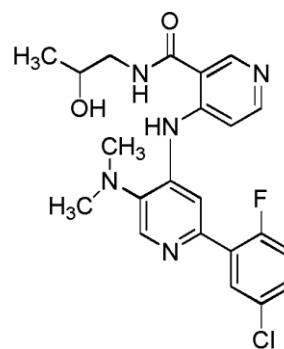
13
13a, 13b



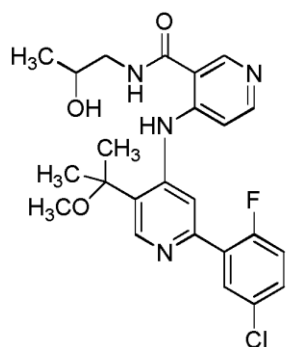
14



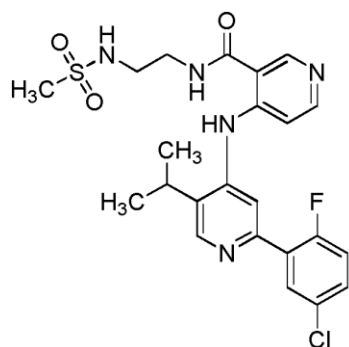
15



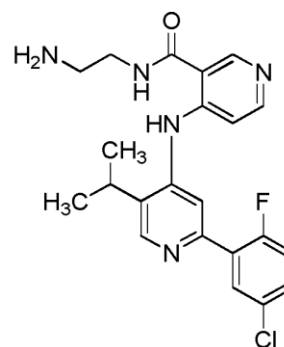
16
16a, 16b



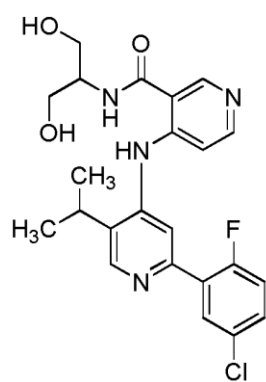
17
17a, 17b



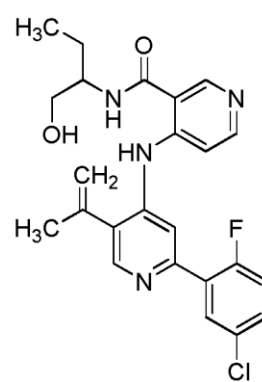
18



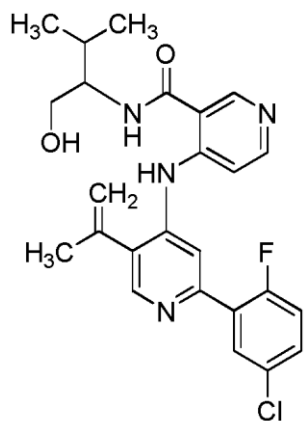
19



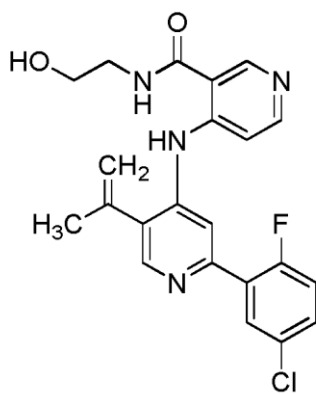
22



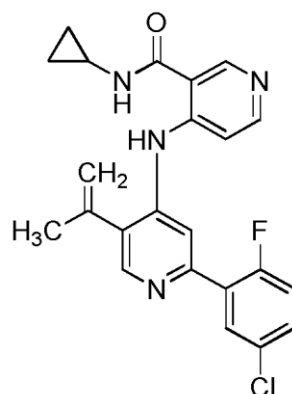
24
24a, 24b



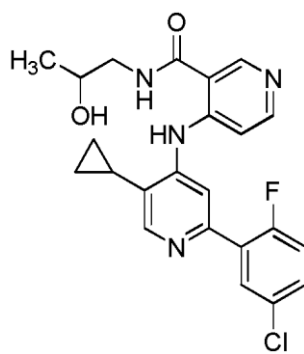
25
25a, 25b



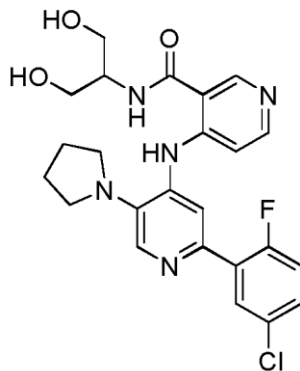
26



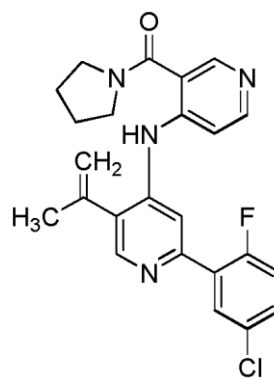
27



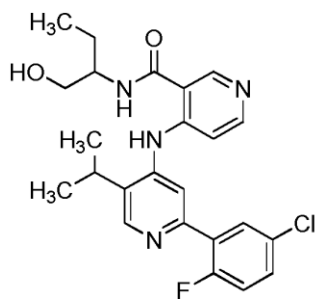
31
31a, 31b



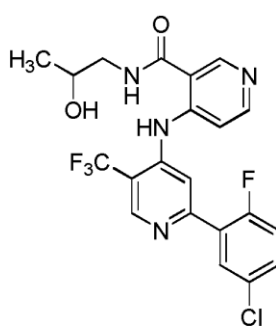
33



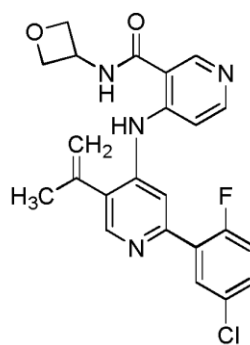
34



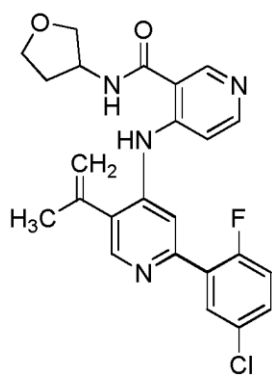
43
43a, 43b



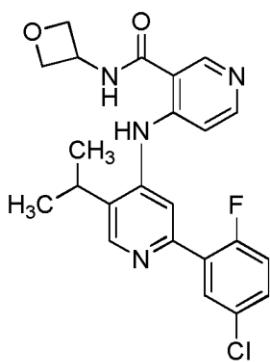
44
44a, 44b



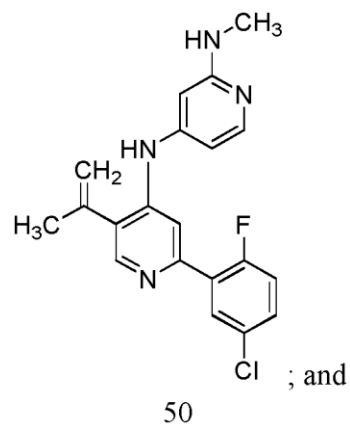
45



46
46a, 46b

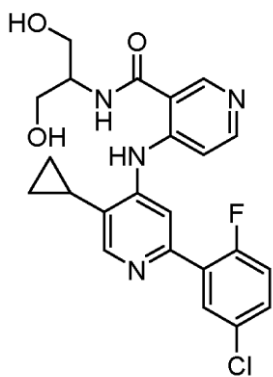


48



50

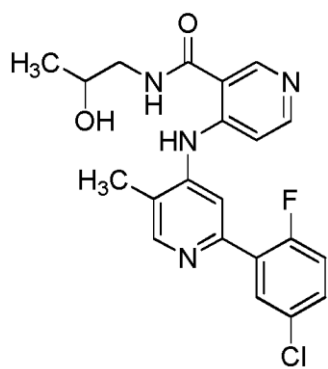
; and



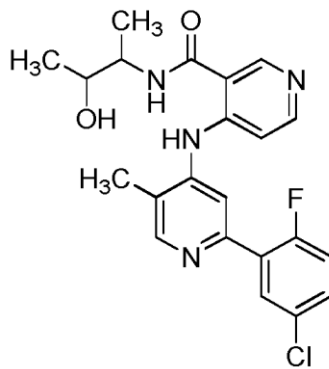
54

ku "a" dhe "b" përfaqësojnë stereoizomerë, dhe kripërat prej saj farmaceutikisht të pranueshme.

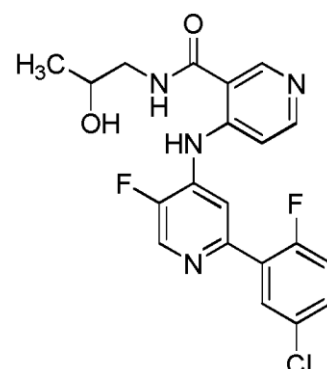
11. Përbërja e pretendimit 1, e cila është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej:



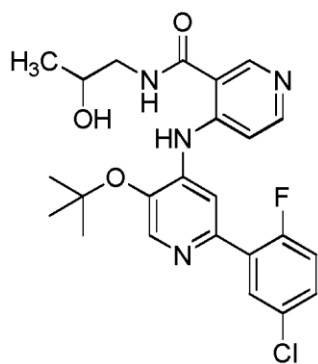
2.1
2.1a, 2.1b



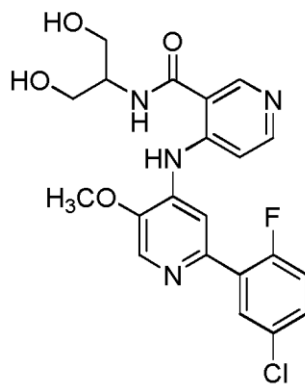
2.2
2.2a, 2.2b



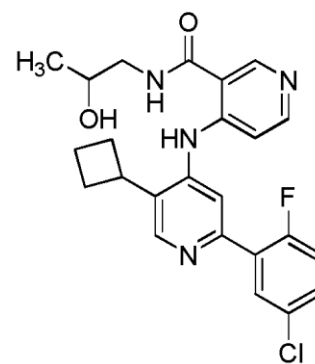
2.3
2.3a, 2.3b



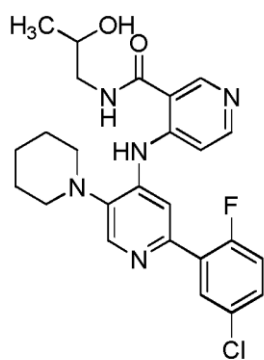
2.4
2.4a, 2.4b



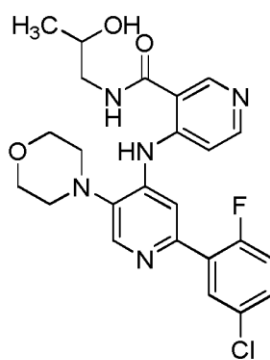
2.5



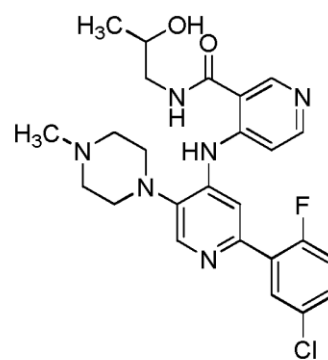
2.6
2.6a, 2.6b



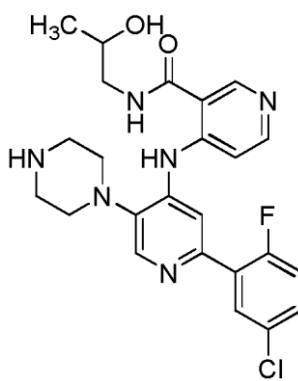
2.7
2.7a, 2.7b



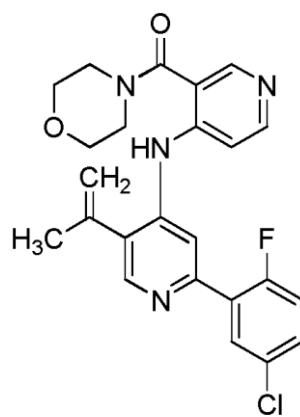
2.8
2.8a, 2.8b



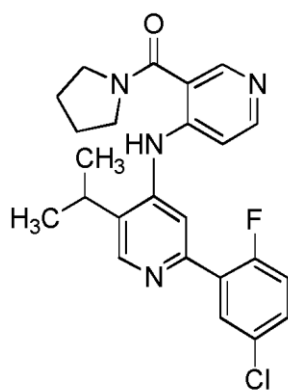
2.9
2.9a, 2.9b



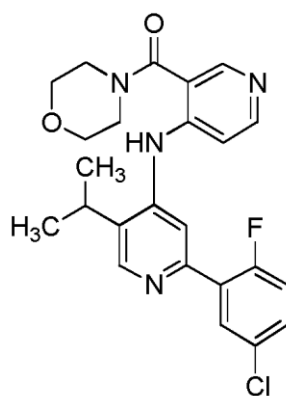
2.10
2.10a, 2.10b



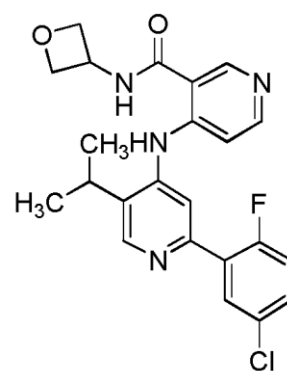
2.28



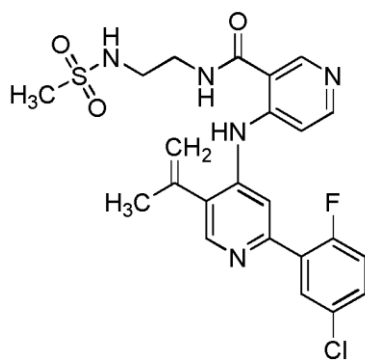
2.33



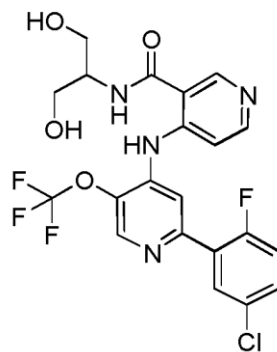
2.34



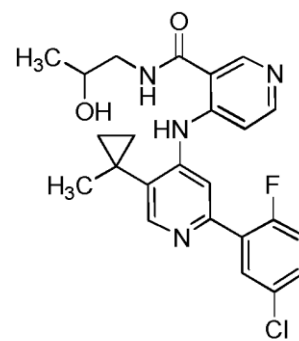
2.35



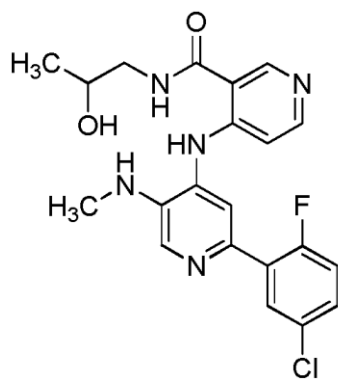
2.36



2.37

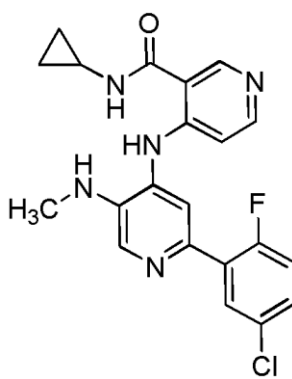


2.38
2.38a, 2.38b

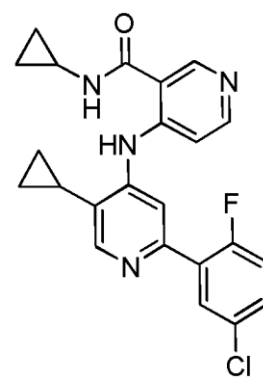


2.42

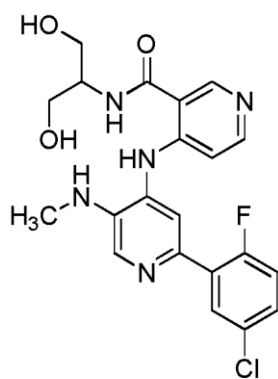
2.42a, 2.42b



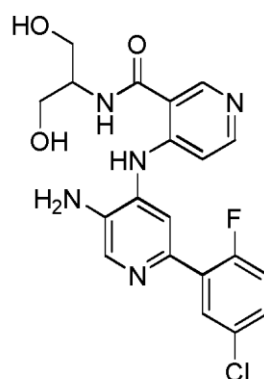
2.43



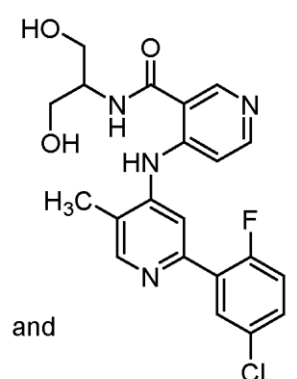
2.44



2.45



2.47

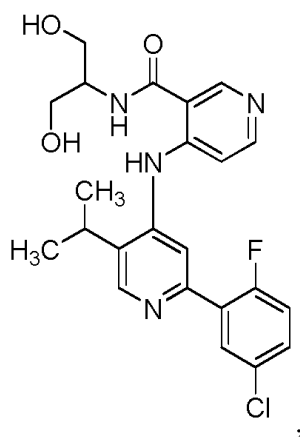


2.48

and

ku "a" dhe "b" përfaqësojnë stereoizomerë, dhe kriperat prej saj farmaceutikisht të pranueshme.

12. Përbërja e pretendimit 1, e cila është 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-izopropilpiridin-4-ilamino)-N-(1,3-dihidroksipropan-2-il) nikotinamid;

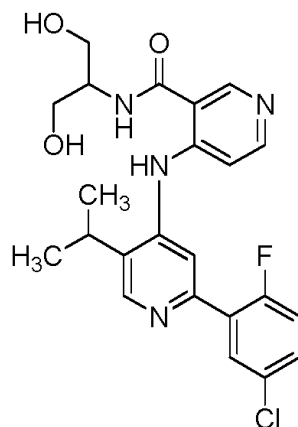


ose një kripe prej saj farmaceutikisht e pranueshme.

13. Kripa farmaceutikisht e pranueshme e një përbërje të cilido prej pretendimeve 1-12, ku ku kripa farmaceutikisht e pranueshme është një kripë hidrokloruri.
14. Kripa farmaceutikisht e pranueshme e një përbërje të pretendimi 12, ku ku kripa farmaceutikisht e pranueshme është një kripë hidrokloruri.
15. Një kompozim farmaceutik që përmban një përbërje ose kripë të cilido prej pretendimeve 1-14 dhe një mbartës apo eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.
16. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 15 për përdorim në trajtimin e një sëmundje apo çrregullimi të lidhur me aktivitetin e tepërt të transformimit të faktorit të rritjes beta (TGFβ), ku sëmundja apo çrregullimi është kancer.
17. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 16, ku kanceri është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej një kanceri të gjirit, një kanceri të prostatës, një kanceri të mushkërisë, dhe një kanceri të zorrës së trashë.
18. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 17, ku kanceri është një kancer gjiri, ku kanceri i gjirit është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej një karcinomë gjiri ER pozitive, një karcinomë gjiri ER negative, një karcinomë duktale primare e gjirit, një adenokarcinomë e gjendrës së qumështit, një karcinomë duktale e gjendrës së qumështit ER pozitive, një karcinomë duktale e gjendrës së qumështit ER negative, një një karcinomë duktale e gjendrës së qumështit HER2 pozitive, një kancer i gjirit HER2 pozitiv, një kancer i gjirit luminal, një kancer i trefishtë negativ i gjirit (TNBC), dhe një kancer gjiri i paklasifikuar.
19. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 18, ku kanceri është një kancer i trefishtë negativ i gjirit (TNBC), ku TNBC është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej një TNBC si bazal, një TNBC mesenckimale, një TNBC imunomodulatore, dhe një TNBC luminale e receptorit androgjen.
20. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas cilido prej pretendimeve 16-19, në lidhje me kirurgjinë, rrezatimin, dhe/ose kimioterapinë.
21. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas cilido prej pretendimeve 16-19, në kombinim me një imunoterapi kanceri.
22. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 21, ku imunoterapia e kancerit përfshin një terapi të zgjedhur nga grupi që përbëhet prej terapisë të

bazuar në qelizë, një terapie antitrupi, një terapie citokine, dhe një terapie të indoleamin 2,3-dioksigjenase (IDO).

23. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 22, ku imunoterapia e kancerit përfshin një terapi të bazuar në qelizë, ku terapia e bazuar në qelizë përfshin një qelizë të zgjedhur nga grupi që përbëhet prej një qelize natyrale vrasëse, një qelize vrasëse të aktivizuar me limfokin, një qelize T citotoksike, një qelize T rregullatore, dhe një qelize T dendritike.
24. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 22, ku imunoterapia e kancerit përfshin një terapi të bazuar në qelizë, ku terapia e bazuar në qelizë përfshin sipuleucel-T.
25. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 22, ku imunoterapia e kancerit përfshin një terapi antitrupi, ku terapia e antitritupit përfshin një antitritup në një receptor sipërfaqeje qelize ose një molekule pike kontrolli imuniteti.
26. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 25, ku terapia e antitritupit përfshin një antitritup në një receptor sipërfaqeje qelize, ku receptori i sipërfaqes së qelizës është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej faktorit epidermal të rritjes dhe HER2.
27. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 25, ku terapia e antitritupit përfshin një antitritup në një receptor sipërfaqeje qelize, ku antitritupi është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej alemtuzumab, bevacizumab, brentuximab vedotin, cetuximab, gemtuzumab ozogamicin, ibritumomab tiuxetan, ofatumumab, panitumumab, rituximab, tositumomab, dhe trastuzumab.
28. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 25, ku terapia e antitritupit përfshin një antitritup të një molekule pike kontrolli imuniteti, ku molekula e pikës së kontrollit të imunitetit është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej PD-1, PD-L1, dhe CTLA-4.
29. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 21, ku imunoterapia e kancerit përfshin një terapi antitrupi, dhe ku antitritupi është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej pidilizumab dhe ipilimumab.
30. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas cilido prej pretendimeve 16-29, ku përbërja është 4-(2-(5-kloro-2-fluorofenil)-5-izopropilpiridin-4-ilamino)-N-(1,3-dihidroksipropan-2-il) nikotinamid:



ose një kripë prej saj farmaceutikisht e pranueshme.

31. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 30, ku kripa farmaceutikisht e pranueshme është një kripë hidrokloruri.

(11) **9523**

(97) EP3353175 / 12/08/2020

(96) 16848099.4 / 20/09/2016

(22) 25/08/2020

(21) AL/P/ 2020/561

(54) **KRIPËRA DHE FORMA SOLIDE TË NJË ANTIBIOTIKU MONOBAKTAM**
02/12/2020

(30) 201562222430 P 23/09/2015 US

(71) Novartis AG

Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH

(72) LINDVALL, Mika (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc., 5300 Chiron Way, Emeryville, CA 94608); CASAREZ, Anthony (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc., 5300 Chiron Way, Emeryville, CA 94608); MOSER, Heinz Ernst (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc., 5300 Chiron Way, Emeryville, CA 94608); RECK, Folkert (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc., 5300 Chiron Way, Emeryville, CA 94608); SIMMONS, Robert Lowell (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc., 5300 Chiron Way, Emeryville, CA 94608); AUBIN, Eric (Novartis Pharma AG, St. Johann, Postfach, Forum 1, Novartis Campus, 4056 Basel); FISCH, Andreas (Novartis Pharma AG, WSJ-340.8.69A, Novartis Campus, 4056 Basel); MUTZ, Michael (Novartis Pharma AG, Werk Klybeck, Postfach, 4002 Basel); RIEBESEHL, Bernd Ulrich (Novartis Pharma AG, Postfach, 4002 Basel); SCHOENHENTZ, Marc (Novartis Pharma AG, St. Johann, Postfach, Forum 1, Novartis Campus, 4056 Basel); LI, Zaixing (Beijing Novartis Pharma Co. Ltd., China, 4218 Jinke Road, Zhangjiang Hi-Tech Park, Pudong New Area, Shanghai 201203); SETHURAMAN, Vijay (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc., 5300 Chiron Way, Emeryville, CA 94608)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kripë (L)-arginine e 1-(((Z)-(1-(2-aminotiazol-4-il)-2-okso-2-(((3S,4R)-2-okso-4-((2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1-sulfoazetidin-3-il)amino)etilidene)amino)oksi) acid ciklopropanekarboksilik.

2. Një formë solide e liofilizuar e një kripe natriumi të 1-(((Z)-(1-(2-aminotiazol-4-il)-2-okso-2-(((3S,4R)-2-okso-4-((2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1-sulfoazetidin-3-il)amino)etilidene)amino)oksi) acid ciklopropanekarboksilik.

3. Një formë solide e hidratuar e 1-(((Z)-(1-(2-aminotiazol-4-il)-2-okso-2-(((3S,4R)-2-okso-4-((2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1-sulfoazetidin-3-il)amino)etilidene)amino)oksi) acid ciklopropanekarboksilik.

4. Forma solide e hidratuar sipas pretendimit 3, e cila konsiston në 50% ose më shumë të materialit prej një trihidrati të 1-(((Z)-(1-(2-aminotiazol-4-il)-2-okso-2-(((3S,4R)-2-okso-4-((2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1-sulfoazetidin-3-il)amino)etilidene)amino)oksi) acid

ciklopropanekarboksilik.

5. Një metodë për të përgatitur formën solide të hidratuar sipas pretendimit 4, e cila përfshin kontaktimin 1-(((Z)-(1-(2-aminotiazol-4-il)-2-okso-2-(((3S,4R)-2-okso-4-((2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1-sulfoazetidin-3-il)amino)etilidene)amino)oksi) acid ciklopropanekarboksilik me një atmosferë që ka lagështi relative ndërmjet 25% dhe 50% në një temperaturë ndërmjet 20°C dhe 30°C.

6. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-4 dhe të paktën një ekscipient ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

7. Një formë kristaline e 1-(((Z)-(1-(2-aminotiazol-4-il)-2-okso-2-(((3S,4R)-2-okso-4-((2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1-sulfoazetidin-3-il)amino)etilidene)amino)oksi) acid ciklopropanekarboksilik (Forma 1) e cila ekspozon të paktën karakteristikat e mëposhtme të kulmeve të difraksionit të pluhurit me rreze-X (shprehur në gradët 2θ): 6.6, 13.4, dhe 18.8.

8. Një formë kristaline e 1-(((Z)-(1-(2-aminotiazol-4-il)-2-okso-2-(((3S,4R)-2-okso-4-((2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1-sulfoazetidin-3-il)amino)etilidene)amino)oksi) acid ciklopropanekarboksilik (Forma 2) e cila ekspozon të paktën karakteristikat e mëposhtme të kulmeve të difraksionit të pluhurit me rreze-X (shprehur në gradët 2θ): 7.5, 19.3, dhe 20.0.

9. Një formë kristaline e 1-(((Z)-(1-(2-aminotiazol-4-il)-2-okso-2-(((3S,4R)-2-okso-4-((2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1-sulfoazetidin-3-il)amino)etilidene)amino)oksi) acid ciklopropanekarboksilik (Forma 3) e cila ekspozon të paktën karakteristikat e mëposhtme të kulmeve të difraksionit të pluhurit me rreze-X (shprehur në gradët 2θ): 7.3, 18.9, dhe 21.2.

10. Një formë kristaline e 1-(((Z)-(1-(2-aminotiazol-4-il)-2-okso-2-(((3S,4R)-2-okso-4-((2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1-sulfoazetidin-3-il)amino)etilidene)amino)oksi) acid ciklopropanekarboksilik (Forma 4) e cila ekspozon të paktën karakteristikat e mëposhtme të kulmeve të difraksionit të pluhurit me rreze-X (shprehur në gradët 2θ): 7.0, 8.6, 19.3 dhe 20.9.

11. Një formë kristaline e 1-(((Z)-(1-(2-aminotiazol-4-il)-2-okso-2-(((3S,4R)-2-okso-4-((2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1-sulfoazetidin-3-il)amino)etilidene)amino)oksi) acid ciklopropanekarboksilik (Forma 5) e cila ekspozon të paktën karakteristikat e mëposhtme të kulmeve të difraksionit të pluhurit me rreze-X (shprehur në gradët 2θ): 7.3, 9.3, dhe 27.8

12. Një formë kristaline e 1-(((Z)-(1-(2-aminotiazol-4-il)-2-okso-2-(((3S,4R)-2-okso-4-((2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1-sulfoazetidin-3-il)amino)etilidene)amino)oksi) acid ciklopropanekarboksilik (Forma 6) e cila ekspozon të paktën karakteristikat e mëposhtme të kulmeve të difraksionit të pluhurit me rreze-X (shprehur në gradët 2θ): 8.1, 9.2, dhe 12.8;

dhe në mënyrë opsionale nga kulmet shtesë në 21.2 dhe 24.7.

13. Një formë kristaline e 1-(((Z)-(1-(2-aminotiazol-4-il)-2-okso-2-(((3S,4R)-2-okso-4-((2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1-sulfoazetidin-3-il)amino)etilidene)amino)oksi) acid ciklopropanekarboksilik (Forma 7) e cila ekspozon të paktën karakteristikat e mëposhtme të kulmeve të difraksionit të pluhurit me rreze-X (shprehur në gradët 2θ): 6.7, 7.3 dhe 20.3.

14. Një formë kristaline e 1-(((Z)-(1-(2-aminotiazol-4-il)-2-okso-2-(((3S,4R)-2-okso-4-((2-oksooksazolidin-3-il)metil)-1-sulfoazetidin-3-il)amino)etilidene)amino)oksi)acid ciklopropanekarboksilik (Forma 8) e cila ekspozon të paktën karakteristikat e mëposhtme të kulmeve të difraksionit të pluhurit me rreze-X (shprehur në gradët 2θ): 6.2, 21.8 dhe 25.9.

15. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-4, ose një formë kristaline të saj sipas çdonjërit prej pretendimeve 7 deri në 14, për përdorim në terapi.

(11) **9524**

(97) EP2758172 / 03/06/2020

(96) 12762287.6 / 21/09/2012

(22) 25/08/2020

(21) AL/P/ 2020/563

(54) **SISTEM PËR REALIZIMIN E REAGIMEVE**

02/12/2020

(30) 201113242999 23/09/2011 US

(71) Abbott Rapid Diagnostics International Unlimited Company

70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, IE

(72) GROVER, Simon Roderick (110 Cromwell Road, Cambridge Cambridgeshire CB1 3EG); WILKINS, Paul Graham (124 Vinery Road, Cambridge Cambridgeshire CB1 3DT); ROLLINGS, Nick David (2A Cavendish Road, St. Albans Hertfordshire AL1 5EE); MAYNE, Peter Laurence (16 Cambridge Drive, London SE12 8AJ); CHAN, Wai Ting (1 Rexbury Court, Sturton Street, Cambridge Cambridgeshire CB1 2RU); SCOTT, Natalie Frances (16 Catharine Street, Cambridge Cambridgeshire CB1 3AW); FLICK, Olivier Fernand (3 rue des Papillons, 67250 Schoenenbourg); INNES, Henry Charles (26 Lichfield House, Rustat Avenue, Cambridge, CB1 3RD); DARNBROUGH BEEDHAM, Martyn Gray (15 Lawrie Park Crescent, Sydenham, London SE26 6HH); LONG, Nicholas David (1 Saxon House End, Harrold Bedfordshire MK43 7FS); HAMMOND, Richard John (20 Fowlmere Road, Foxton, Cambridge Cambridgeshire CB22 6RT)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një sistem për transferimin e lëngshëm dhe kryerjen e reaksioneve që përfshin:

një pajisje transferimi të lëngut (100) që përfshin një strehë që ka një majë pipëzeje (120) dhe një montim pistoni (130);
një rezervuar i lëngut (300); dhe
një dhomë reagimi (200), ku strehimi i pajisjes së transferimit të lëngut (100) është i konfiguruar që të përfshihet në mënyrë të mbyllur me dhomën e reagimit (200);
ku pajisja e transferimit të lëngut (100) është e konfiguruar që të përfshihet në mënyrë të kyçur me dhomën e reagimit (200) pa, para, gjatë dhe/ose pas shpërndarjes;
dhe, ku dhoma e reagimit (200) është e konfiguruar që të përfshihet në mënyrë të kyçur me rezervuarin e lëngut (300);
sistemi është i përshtatshëm për:
(i) marrjen e një kampioni të lëngshëm nga rezervuari i lëngut (300) duke përdorur pajisjen e transferimit të lëngshëm (100); dhe
(ii) shpërndarjen e mostrës së lëngshme në dhomën e reagimit (200).

2. Sistemi i pretendimit 1, ku strehimi i pajisjes së transferimit të lëngut (100) përfshin një përbërës vulë të konfiguruar për t'u përfshirë në mënyrë të mbyllur me dhomën e reagimit (200).

3. Sistemi i pretendimit 1, ku dhoma e reagimit (200) përfshin një përbërës vulë të konfiguruar për t'u bashkuar në mënyrë të mbyllur me pajisjen e transferimit të lëngshme (100).

4. Sistemi i pretendimit 1, ku dhoma e reagimit (200) përfshin një ose më shumë përbërës të një reaksioni biologjik.

5. Sistemi i pretendimit 1, ku lëvizja e strehimit në lidhje me montimin e pistonit (130) rezulton në krijimin e një vakumi brenda majës së pipëzës (120).

6. Sistemi i pretendimit 5, ku sistemi është i konfiguruar që të sigurojë një tregues auditor dheose vizual që montimi i pistonit (130) është në një pozicion që rezulton në krijimin e vakumit.

7. Një sistem sipas pretendimit 1, ku dhoma e reagimit (200) është e konfiguruar për të zhbllëkuar montimin e pistonit (130) kur pajisja e transferimit të lëngut (100) dhe dhoma e reagimit (200) janë të ndërlidhura.

8. Një metodë e përdorimit të një sistemi siç pretendohet në pretendimin 1 që përfshin:

(i) marrjen e një kampioni të lëngshëm nga rezervuari i lëngut (300) duke përdorur pajisjen e transferimit të lëngut (100); dhe,

(ii) shpërndarjen e mostrës së lëngshme në dhomën e reagimit (200), ku pajisja e transferimit të lëngut (100) përfshihet në mënyrë të kyçur me dhomën e reagimit (200) gjatë ose para shpërndarjes;

ku pajisja e transferimit të lëngshme (100) është e konfiguruar që të përfshihet në mënyrë të kyçur me dhomën e reagimit (200) gjatë, para dhe/ose pas shpërndarjes.

(11) **9525**

(97) EP3277809 / 24/06/2020

(96) 16719888.6 / 17/03/2016

(22) 26/08/2020

(21) AL/P/ 2020/565

(54) **IZOLIMI I ACIDEVE NUKLEIKE**

02/12/2020

(30) 201504459 17/03/2015 GB

(71) REVOLUGEN LIMITED

Unit 4, Rossington Place, Graphite Way, Hadfield, Derbyshire SK13 1QG, GB

(72) MINTER, Stephen John (Unit 4, Rossington Place, Graphite Way, Hadfield, Derbyshire SK13 1QG) ;PATSON, Georgios (Unit 4, Rossington Place Graphite Way Hadfield, Derbyshire SK13 1QG)

(74) Fatos DEGA

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

(57) **1.** Një metodë izolimi e acideve nukleike që përmban DNA nga material biologjik, ku metoda përfshin hapat:

- (i) kryerja e lizimit të materialit biologjik me një tretje ujore që përmban litium me përqëndrim 0.05 deri në më pak se 1M, një agjent çelatues, dhe një surfaktant për të prodhuar një përbërje të lizuar ujore,
- (ii) përpunimi i përbërjes së lizuar me një mbështetëse të ngurtë, në prani të një agjenti kaotropik të tretur me përqëndrim 0.05 deri 2M dhe 25% deri 60% në vëllim, në lëngun e një C₁₋₃ alkanoli të tretur, ku mbështetja e ngurtë e sipërpërmendur është e aftë të bllokojë DNA,
- (iii) ndarja e mbështetëses së ngurtë nga lëngu,
- (iv) përpunimi i mbështetëses së ngurtë me një tretësirë shpëlarëse të parë që përmban litium me përqëndrim 0.05 deri 1M, ku kjo tretësirë shpëlarëse e parë përmban 20% deri 90% në vëllim C₁₋₃ alkanol të tretur,
- (v) ndarja e mbështetëses së ngurtë nga lëngu shpëlarës i parë,
- (vi) përpunimi i mbështetëses së ngurtë me një lëng shpëlarës të dytë që përmban të paktën 80% në vëllim C₁₋₃ alkanol, ku mbetja, nëse ka, është ujë,
- (vii) ndarja e mbështetëses së ngurtë nga lëngu shpëlarës i dytë, dhe
- (viii) elutimi i DNA nga mbështetësja e ngurtë.

2. Një metodë sipas pretendimit 1, ku tretja ujore e përshkruar në hapin (i) përmban litium me përqëndrim 0.05 deri 0.9M.

3. Një metodë sipas pretendimit 1, ku tretja e lizuar përbëhet kryesisht nga ujë, klorur litiumi me përqëndrim 0.7 deri 0.9M, EDTA ose një kripë natriumi e saj me përqëndrim 5 deri 15mM dhe 0.9 deri 1.1% në peshë SDS, kur jodetyrimisht në hapin (ii) agjenti kaotropik është klorur guanidini me përqëndrim 0.6 deri 0.7M dhe alkanoli është etanol i pranishëm në sasinë 35-40% në vëllimin e lëngut.

4. Një metodë sipas pretendimit 1, ku tretja e lizuar përbëhet kryesisht nga ujë, klorur litiumi me përqëndrim 0.2 deri 0.3M, EDTA ose një kripë natriumi e saj me përqëndrim 1 deri 5mM, klorur guanidini me përqëndrim 0.6 deri 0.7M, SDS në sasinë 0.2 deri 0.4% në peshë dhe 35-40% në

vëllim etanol.

5. Një metodë sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku lëngu shpëlarës i parë përbëhet kryesisht nga a) ujë, klorur litiumi me përqëndrim 0.3 deri 0.6M, dhe 45% deri 55% në vëllim etanol; ose b) ujë, klorur litiumi me përqëndrim 0.6 deri 1M, dhe 45% deri 55% në vëllim etanol.

6. Një metodë sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 5, ku a) lëngu shpëlarës i dytë përbëhet kryesisht nga 80% deri 95% në vëllim etanol dhe ujë dhe/ose b) mbështetësja e ngurtë përmban silica; dhe/ose c) hapi (iii) kryhet në një tub rrotullues (spin) në të cilin mbështetësja e ngurtë e sipërpërmendur është një filtër dhe hapat (iii), (v), (vii) dhe (viii) kryhen me centrifugim.

7. Një metodë sipas pretendimit 6(c), ku filtri përmban fibra xhami borosilikat, ku jodetyrimisht një shumësi filtrash të tillë jepen në tubin rrotullues, ku jodetyrimisht më tej jepen katër filtra.

8. Një metodë sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 7 a) që kryhet tërësisht në temperaturë ambiente; dhe/ose b) që kryhet pa vorteksim (shtjella rrotulluese); dhe/ose c) ku materiali biologjik nga i cili do të izolohen acidet nukleike që përmbajnë DNA përmban qelizat, ku jodetyrimisht qelizat janë në formën e një granule.

9. Një kit për nxjerrjen e acideve nukleike që përmbajnë DNA nga qelizat, ku kiti përmban në kombinim:

(A)

(i) një tretje ujore që përmban, përbëhet kryesisht nga, ose përbëhet nga ujë, klorur litiumi me përqëndrim 0.7 deri 0.9 mole për litër, EDTA ose një kripë natriumi e saj me përqëndrim 5 deri 15mM, dhe 0.9 deri 1.1% në peshë SDS,

(ii) një tretje ujore të një kripe guanidine, (preferueshëm rreth 2M),

(iii) etanol,

(iv) një lëng shpëlarës të parë që përmban klorur litiumi me përqëndrim 0.3 deri 0.6M, ku lëngu shpëlarës i parë përmban etanol në sasinë 45% deri 55% në vëllim,

(v) një lëng shpëlarës të dytë që përmban të paktën 80% në vëllim etanol, mbetja nëse ka është ujë,

(vi) një bufer elutimi, dhe

(vii) një kollonë rrotullimi me një filtër për bllokimin e DNA;

OSE

(B)

(i) një tretje ujore që përmban, përbëhet kryesisht nga, ose përbëhet nga ujë, klorur litiumi me përqëndrim 0.2 deri 0.3 mole për litër, EDTA ose një kripë natriumi e saj me përqëndrim 1 deri 5 millimole për litër, SDS në sasinë 0.2-0.4% në peshë, një kripë guanidini me përqëndrim 0.6 deri 0.7M dhe etanol në sasinë 35-45% në vëllim,

(ii) një lëng shpëlarës të parë që përmban klorur litiumi me përqëndrim 0.3 deri 0.6M, ku ky lëng shpëlarës i parë përmban etanol në sasinë 45% deri 55% në vëllim,

(iii) një lëng shpëlarës të dytë që përmban të paktën 80% në vëllim etanol, mbetja nëse ka është ujë,

(iv) një bufer elutimi, dhe

(v) një kollonë rrotullimi me një filter për bllokimin e DNA.

10. Një kit sipas pretendimit 9, ku filtri përmban të paktën një fletë fibrash borosilikate.

11. Një kit sipas pretendimit 10, ku filtri përmban katër fletë fibrash borosilikate.

(11) **9526**

(97) EP3416945 / 01/07/2020

(96) 17705878.1 / 17/02/2017

(22) 28/08/2020

(21) AL/P/ 2020/572

(54) **PËRBËRJET 6-ARIL-4-(MORFOLIN-4-IL)-1H-PIRIDIN-2-ONE TË PËRDORURA PËR TRAJTIMIN E KANCERIT DHE DIABETEVE**

03/12/2020

(30) 16156530 19/02/2016 EP

(71) Sprint Bioscience AB

Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge, SE

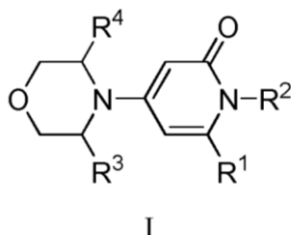
(72) MARTINSSON, Jessica (c/o Sprint Bioscience AB Novum, Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge); ANDERSSON, Martin (c/o Sprint Bioscience AB Novum, Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge); LINDSTRÖM, Johan (c/o Sprint Bioscience AB Novum, Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge); FORSBLOM, Rickard (c/o Sprint Bioscience AB Novum, Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge); RAHM, Fredrik (c/o Sprint Bioscience AB Novum, Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge); GINMAN, Tobias (c/o Sprint Bioscience AB Novum, Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge); VIKLUND, Jenny (c/o Sprint Bioscience AB Novum, Hälsovägen 7, 141 57 Huddinge)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e formulës (I)



ku

R¹ është aril ose heteroaril, arili i sipërpërmendur dhe heteroarili i sipërpërmendur që është mono- ose biciklik dhe në mënyrë opsionale zëvendësuar me një ose më shumë prej R⁵, R⁶, R⁷ dhe R⁸;

R², R³ dhe R⁴ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjen, C₁-C₃haloalkil dhe C₁-C₃alkil;

R⁵, R⁶, R⁷ dhe R⁸ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, C₁-C₆alkil, C₁-C₆alkoksi, C₁-C₆haloalkil, amino, -NHSO₂R⁹, hidroksi, fenil dhe një heteroaril monociklik; R⁹ është C₁-C₃haloalkil ose C₁-C₃alkil;

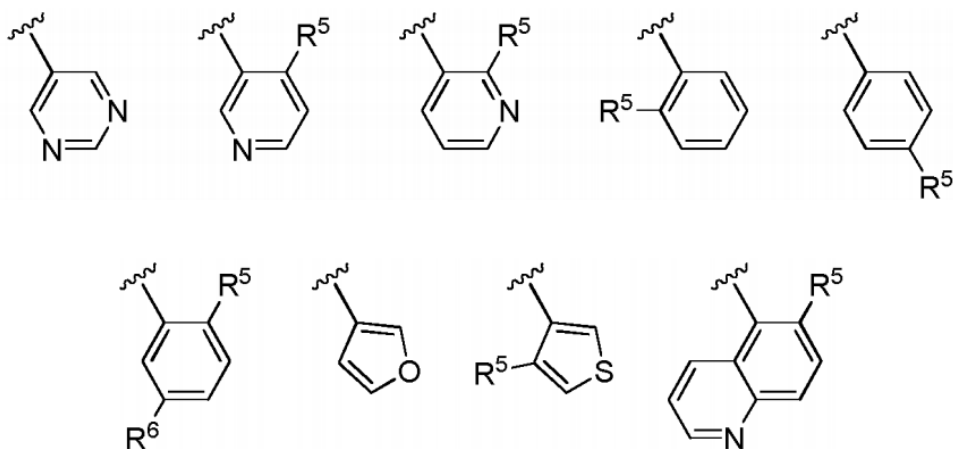
dhe kripëra, tautomerë dhe stereoizomerë farmaceutikisht të pranueshëm të tyre.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku R⁴ është C₁-C₃alkil.

3. Një përbërje sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku R² është zgjedhur nga hidrogjen dhe metil.

4. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku R³ është hidrogjen.

5. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku R^4 është metil.
6. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku R^1 është zgjedhur nga fenil, furil, tienil, piridil, pirimidinil, naftil, kuinolinil, indazolil, indolil, 4-azaindolil, benzoksazolil, benzimidazolil, benzotiofenil, secili në mënyrë opsionale zëvendësuar me një ose më shumë prej R^5 , R^6 , R^7 dhe R^8 ; dhe R^5 , R^6 , R^7 dhe R^8 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halogjen, C_1 - C_3 alkil, C_1 - C_3 haloalkil, fenil, amino, $-NHSO_2CH_3$, hidroksi, imidazolil dhe pirazolil.
7. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku R^1 është zgjedhur nga fenil, furil, tienil, piridil, pirimidinil dhe kuinolinil, secili në mënyrë opsionale zëvendësuar me R^5 dhe/ose R^6 ; dhe R^5 dhe R^6 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga klorine, fluorine, trifluorometil, metil, fenil, $-NHSO_2CH_3$ dhe pirazolil.
8. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku R^1 është një aril monociklik ose heteroaril.
9. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku R^1 është zgjedhur nga



R^2 është hidrogjen ose metil;

R^3 është hidrogjen;

R^4 është metil;

R^5 dhe R^6 janë zgjedhur nga klorine, fluorine, trifluorometil, metil, fenil, pirazolil dhe $-NHSO_2CH_3$; dhe

kripërat dhe stereoizomerët farmaceutikisht të pranueshme të tyre.

10. Një përbërje sipas pretendimit 1, përbërja e sipërpërmendur që është zgjedhur nga:

- 6-(2-klorofenil)-4-morfolino-1H-piridin-2-one;
- 6-(2-klorofenil)-1-metil-4-morfolino-piridin-2-one;
- 6-(2-klorofenil)-4-(3-metilmorfolin-4-il)-1H-piridin-2-one;
- 6-(2-klorofenil)-1-metil-4-(3-metilmorfolin-4-il)piridin-2-one;
- 4-(3-metilmorfolin-4-il)-6-(4-metil-3-piridil)-1H-piridin-2-one;
- 4-(3-metilmorfolin-4-il)-6-pirimidin-5-il-1H-piridin-2-one;
- 4-(3-metilmorfolin-4-il)-6-(2-fenilfenil)-1H-piridin-2-one;
- 6-(2-kloro-5-fluoro-fenil)-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-one;
- 4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(o-tolil)-1H-piridin-2-one;
- 4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[2-(trifluorometil)-3-piridil]-1H-piridin-2-one;

6-(2-klorofenil)-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-one;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[2-(trifluorometil)fenil]-1H-piridin-2-one;
6-(3-furil)-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-one;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(4-metil-3-thienil)-1H-piridin-2-one;
N-[2-[4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-okso-1H-piridin-2-il]fenil]metanesulfonamide;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(6-metil-5-quinolil)-1H-piridin-2-one;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[4-(1H-pirazol-5-il)fenil]-1H-piridin-2-one; dhe
kripëra, tautomerë dhe stereoizomerë farmaceutikisht të pranueshëm të tyre.

11. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, për përdorim në trajtimin ose profilaksis së një sëmundje.

12. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, për përdorim në trajtimin e kancerit.

13. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10 për përdorim në trajtimin e diabetit.

14. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, dhe një diluent, mbartës dhe/ose ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm.

15. Një kompozim farmaceutik, që përfshin një sasi efektive terapeutike të një përbërje sipas pretendimit 1, dhe një tjetër agjent antikancer zgjedhur nga agjentët alkilating, antimetabolitet, derivativët e kamptotecinës antikancerogjene, agjentët antikancerogjenë të derivuar nga bima, antibiotikët, enzimët, komplekset e koordinimit të platinumit, frenuesit e kinazës së tirozinë, hormonët, antagonistët e hormoneve, antitrukat monoklonal, interferonët, dhe modifikuesit e përgjigjeve biologjike.

(11) **9527**

(97) EP3368554 / 05/08/2020

(96) 16860300.9 / 28/10/2016

(22) 28/08/2020

(21) AL/P/ 2020/573

(54) **PROTEINAT E FUZIONIT FGF21 QË VEPROJNË-GJATË DHE KOMPOZIM FARMACEUTIK QË PËRFSHIN TË NJËJTËN**

03/12/2020

(30) 20150150574 28/10/2015 KR

(71) Yuhan Corporation

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

(72) KIM, Jun Hwan (103-304, 14, Ichon-ro 87-gil, Yongsan-gu, Seoul 04424); LIM, Seyoung (102-ho, 3-8, Hanbora 2-ro 28beon-gil, Giheung-gu, Yongin-si Gyeonggi-do 17081); SEO, Minji (605-ho, 15-10, Gangnam-daero 39-gil, Seocho-gu, Seoul 06735); CHOI, Hyun Ho (210-2003, 28, Jungbu-daero 448beon-gil, Yeongtong-gu, Suwon-si Gyeonggi-do 16519); KIM, Dohoon (102-ho, 7-19, Hanbora 2-ro 28beon-gil, Giheung-gu, Yongin-si Gyeonggi-do 17081); JU, Mi Kyeong (401-ho, 300-20, Dongsuwon-ro 146beon-

gil, Gwonseon-gu, Suwon-si Gyeonggi-do 16670); PARK, Ju-Young (3-303, 35, Dogok-ro, 18-gil, Gangnam-gu, Seoul 06263); CHOI, Byung Hyun (117-1002, 50, Ipbuk-ro, Gwonseon-gu, Suwon-si Gyeonggi-do 16369); LEE, Jun Kyung (505-1401, 18, Jeongja-ro 19beon-gil, Jangan-gu, Suwon-si Gyeonggi-do 16323); KIM, Jong Gyun (102-1302, 44, Podowon-ro 27beon-gil, Dongan-gu, Anyang-si Gyeonggi-do 14128); NAM, Su Youn (B-2301 8, Yeoui-daero, Yeongdeungpo-gu, Seoul 07320)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një proteinë fuzioni që përfshin një proteinë mutante të faktorit rritës fibroblast 21 (FGF21) dhe një rajon Fc të një imunoglobuline,

ku proteina mutante FGF21 përfshin mutacionin e mëposhtëm:

(1) një zëvendësim i amino acideve në pozicionet 98 deri në 101 nga terminusi-N i një lloji-të egër proteine FGF21 me një sekuencë amino acide prej EIRP (SEQ ID NO: 42).

2. Proteina e fuzionit të pretendimit 1, ku proteina mutante FGF21 përfshin më tej mutacionin e mëposhtëm:

(6) një zëvendësim të një amino acidi në pozicionin 180 nga terminusi-N i një lloji-të egër proteine FGF21 me një amino acid E.

3. Proteina e fuzionit të pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku proteina mutante FGF21 përfshin më tej të paktën një mutacion zgjedhur nga grupi i përbërë prej mutacioneve të mëposhtme:

(2) një zëvendësim i amino acideve në pozicionet 170 deri në 174 nga terminusi-N i një lloji-të egër proteine FGF21 me një sekuencë amino acidi prej TGLEAV (SEQ ID NO: 43);

(3) një zëvendësim i amino acideve në pozicionet 170 deri në 174 nga terminusi-N i një lloji-të egër proteine FGF21 me një sekuencë amino acidi prej TGLEAN (SEQ ID NO: 44);

(4) një zëvendësim i një amino acidi në pozicionin 170 nga terminusi-N i një lloji-të egër proteine FGF21 me një amino acid N; dhe

(5) një zëvendësim i një amino acidi në pozicionin 174 nga terminusi-N i një lloji-të egër proteine FGF21 me një amino acid N.

4. Proteina e fuzionit e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku një mbetje amino acide N e proteinës mutante FGF21 e përhapur nga një mutacion është glikoziluar.

5. Proteina e fuzionit e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku proteina e llojit-të egër FGF21 ka një sekuencë amino acidi përfaqësuar nga SEQ ID NO: 1.

6. Proteina e fuzionit e çdo njërit prej pretendimeve 1, 4, dhe 5, ku proteina mutante FGF21 ka një sekuencë amino acidi përfaqësuar nga çdo njëri prej SEQ ID NOs: 6, 11 deri në 15, dhe 20 deri në 23.

7. Proteina e fuzionit e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku proteina mutante FGF21 është lidhur te rajoni Fc i imunoglobulinës nëpërmjet një lidhësi.

8. Proteina e fuzionit të pretendimit 7, ku lidhësi është lidhur te terminusi-C i rajonit Fc të imunoglobulinës dhe terminusi-N i proteinës mutante FGF21, në mënyrë të preferueshme ku lidhësi është një peptid që përbëhet prej 10 deri në 30 mbetje amino acidesh, më tej në

mënyrë të preferueshme ku lidhësi ka një sekuencë amino acide përfaqësuar nga çdo njëri prej SEQ ID NOs: 2 deri në 5.

9. Proteina e fuzionit e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku rajoni Fc i imunoglobulinës është çdo njëri prej rajoneve Fc prej IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 dhe IgD, ose një Fc hibride që përmban një kombinim të tyre.

10. Proteina e fuzionit të pretendimit 9, ku Fc hibride përfshin një rajon IgG4 dhe një rajon IgD.

11. Proteina e fuzionit e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku proteina e fuzionit ka një sekuencë amino acide përfaqësuar nga SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 37 ose SEQ ID NO: 39.

12. Një kompozim farmaceutik që përfshin proteinën e fuzionit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11 për trajtimin e diabetit, obezitetit, dislipidemisë, sindromës metabolike, sëmundjes së mëlçisë së shëndoshë jo-alkoolike ose steatohepatitit jo-alkoolik.

13. Një molekulë acidi nukleik e izoluar që kodon proteinën e fuzionit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11.

14. Një vektor shprehës që përfshin molekulën e acidit nukleik të pretendimit 13.

15. Një qelizë pritëse që përfshin vektorin shprehës të pretendimit 14.

(11) **9528**

(97) EP2776065 / 05/08/2020

(96) 12847479.8 / 06/11/2012

(22) 28/08/2020

(21) AL/P/ 2020/575

(54) **TERAPITË E KOMBINIMIT QË PËRDORIN ANTI-PSEUDOMONAS PSL DHE PCRV QË LIDHIN MOLEKULAT**

03/12/2020

(30) 201161556645 P 07/11/2011 US; 201261625299 P 17/04/2012 US and 201261697585 P 06/09/2012 US

(71) MedImmune Limited

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

(72) GAO, Changshou (MedImmune LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); RAINEY, Godfrey (MedImmune, LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); GAO, Cuihua (MedImmune LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); CHOWDHURY, Partha (MedImmune LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); DIMASI, Nazzareno (MedImmune LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); DAMSCHRODER, Melissa (MedImmune LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); VARKEY, Reena (MedImmune LLC, One

MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); DIGIANDOMENICO, Antonio (MedImmune LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); WARRENER, Paul (MedImmune LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); STOVER, Charles (MedImmune LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); FLEMING, Ryan (MedImmune LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); BEZABEH, Binyam (MedImmune LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); SELLMAN, Bret (MedImmune LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); GUILLARD, Sandrine (MedImmune Limited, Milstein Building, Granta Park, Cambridge, CB21 6GH); RUST, Steven (MedImmune Limited, Milstein Building, Granta Park, Cambridge, CB21 6GH); TOMICH, Mladen (117 Atherton Drive, Exton, PA 19341); VENKATRAMAN, Vignesh (MedImmune Limited, Milstein Building, Granta Park, Cambridge, CB21 6GH); PENG, Li (MedImmune LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); MINTER, Ralph (MedImmune Limited, Milstein Building, Granta Park, Cambridge, CB21 6GH)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitrop bispecifik që përfshin një fushë lidhëse që lidhet me *Pseudomonas* Psl dhe një fushë lidhëse që lidhet me *Pseudomonas* PcrV, ku antitropi bispecifik përfshin një proteinë bashkimi scFv anti-PcrV të zinxhirit të rëndë-anti-Psl, ku Psl scFv është brenda rajonit të varur të zinxhirit të rëndë anti-PcrV, proteina e bashkimit e sipërpërmendur që ka sekuencën amino acide të përcaktuar në SEQ ID NO: 264 dhe një zinxhir të lehtë anti-PcrV që ka sekuencën amino acide të përcaktuar në SEQ ID NO: 263.
2. Një molekulë polinukleotide e izoluar që përfshin një sekuencë acidi nukleik që kodon antitropin bispecifik të pretendimit 1.
3. Një kompozim që përfshin antitropin bispecifik të pretendimit 1, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
4. Kompozimi i pretendimit 3, që përfshin më tej një antibiotik.
5. Kompozimi i pretendimit 4, ku antibiotiku është zgjedhur nga grupi i përbërë prej ciprofloksacin, meropenem, dhe një kombinim të tyre.
6. Kompozimi i çdonjërit prej pretendimeve 3 deri në 5 për përdorim në parandalimin ose trajtimin e infeksionit *Pseudomonas* në një subjekt në nevojë të tij.
7. Një kit që përfshin kompozimin e çdonjërit prej pretendimeve 3 deri në 5.
8. Antitropi bispecifik ose fragmenti i tij i pretendimit 1 për përdorim në parandalimin ose trajtimin e një infeksioni *Pseudomonas* në një subjekt.
9. Antitropi bispecifik për përdorim sipas pretendimit 8, ku subjekti është një njeri.
10. Antitropi bispecifik për përdorim sipas pretendimit 8 ose 9, ku infeksioni *Pseudomonas* është një infeksion alkaligjen *P. aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas putida*, ose *Pseudomonas*.
11. Antitropi bispecifik për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 8 deri në 10, ku infeksioni është një infeksion okular, një infeksion i mushkërive, një infeksion nga djegia, një infeksion plaje, një infeksion lëkure, një infeksion gjaku, një

infeksion kockor, ose një kombinim i dy ose më shumë prej infeksioneve të përmendura.

12. Antitrupi bispecifik për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 8 deri në 10, ku subjekti ka pneumoni akute, dëmtim nga djegia, infeksion të kornesë, fibrozë cistike ose një kombinim të tyre.

(11) **9529**

(97) EP3268372 / 01/07/2020

(96) 16709798.9 / 14/03/2016

(22) 31/08/2020

(21) AL/P/ 2020/582

(54) **FRENUESIT KV1.3 DHE APLIKIMI I TYRE MJEKËSOR**

03/12/2020

(30) 15159083 13/03/2015 EP

(71) 4SC AG

Fraunhoferstraße 22, 82152 Planegg - Martinsried, DE

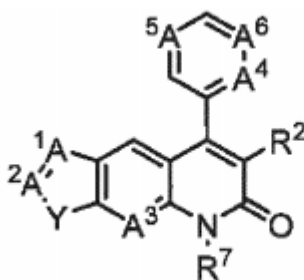
(72) TASLER, Stefan (Friedinger Str. 18a, 82229 Seefeld) ;KRIMMELBEIN, Ilga
(Werdenfelsstr. 69, 81377 München)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e formulës së përgjithshme (III) ose një kripë, tretës ose prodrogë e saj,



III

ku

A¹ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej N dhe C-R⁸;

A² është zgjedhur nga grupi i përbërë prej N dhe C-R³;

A³ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej N dhe C-R⁹;

A⁴ dhe A⁵ dhe A⁶ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N dhe C-R¹;

R¹ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, (C₁-C₃)alkil, halogjen, (C₁-C₃)alkoksi dhe (C₁-C₃)haloalkil;

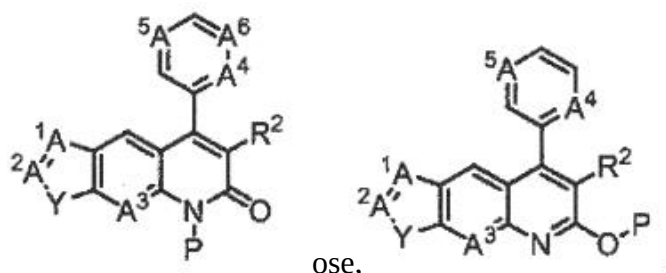
R² është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, halogjen dhe (C₁-C₃)alkil;

R³ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, (C₁-C₃)alkil, NR⁴R⁵, (C₁-C₃)alkil-NR⁴R⁵ dhe ciano;

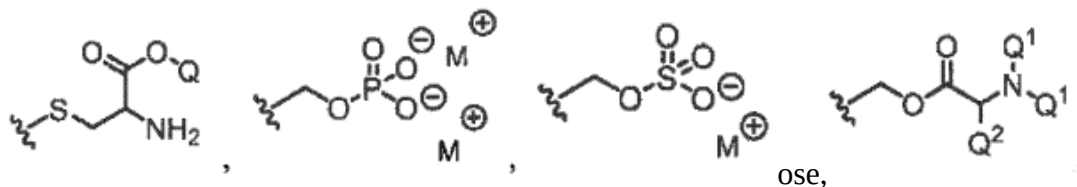
ku R⁴ dhe R⁵ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, (C₃-C₅)cikloalkil, (C₃-C₅)heterocikloalkil, (C₁-C₃)alkil, ose R⁴ dhe R⁵ së bashku me atomin e azotit në të cilin janë bashkangjitur formojnë një unazë heterociklike 5-deri në 7-elementë që përfshin në mënyrë opsionale përveç atomit të

sipërpërmendur të azotit një grup heteroatom të zgjedhur më tej nga grupi i përbërë prej O dhe NR⁶, ku R⁶ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, metil, acetil dhe formil;

Y është zgjedhur nga grupi i përbërë prej O dhe S;
 R^7 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, dhe (C_1-C_3) alkil;
 R^8 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej (C_1-C_4) alkil, (C_3-C_5) cikloalkil, dhe (C_3-C_5) heterocikloalkil;
 R^9 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, (C_1-C_3) alkil, (C_1-C_3) alkoksi; dhe ku prodroga e sipërpërmendur ka njërën prej formulave të mëposhtme:



ku
P është



dhe ku

Q, Q^1 dhe Q^2 janë secili në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga grupi i përbërë prej H dhe (C_1-C_3) alkil dhe M^+ është një kundërveprim kationik, ku alkili përfshin alkil, alkenil dhe alkinil, dhe ku (C_3-C_5) cikloalkil dhe (C_3-C_5) heterocikloalkil janë zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë grupe (C_1-C_3) alkoksi dhe/ose (C_1-C_3) alkil.

- Një përbërje sipas pretendimit 1 ose një kripë, tretës ose prodrogë e saj, ku nëse Y është O, të paktën një prej A^1 , A^2 ose A^3 është N.
- Një përbërje sipas pretendimit 1 ose një kripë, tretës ose prodrogë e saj, ku A^1 është $C-R^8$; A^2 është $C-R^3$; A^3 është $C-R^9$; dhe Y është O.
- Një përbërje sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3 ose një kripë, tretës ose prodrogë e saj, ku
 R^1 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, metil, klor, fluor, metoksi, etoksi dhe trifluormetil;
 R^2 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, bromo dhe metil;
 R^3 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, metil, morfolinil, morfolinometyl, N-metilaminometil, N, N-dimetilaminometil dhe ciano;
 R^7 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen dhe metil;
 R^8 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej metil, etil dhe ciklopropil; dhe
 R^9 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, metil dhe metoksi.
- Një përbërje sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ose një kripë, tretës ose prodrogë e saj, ku

A^1 është $C-CH_3$;

Y është O;

A² është zgjedhur nga grupi i përbërë prej N dhe CH;

A³ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej N dhe C-CH₃;

A⁴ dhe A⁵ dhe A⁶ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N dhe C-R¹;

R¹ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, metil, klor, fluor dhe metoksi;

R² është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, metil dhe bromo; dhe

R⁷ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen dhe metil.

6. Një përbërje sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 ose 3 deri në 5 ose një kripë, tretës ose prodrogë e saj, ku

A¹ është C-CH₃; A² është C-H; A³ është C-CH₃; Y është O;

A⁴ dhe A⁵ dhe A⁶ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N dhe C-R¹;

R¹ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, metil, klor, fluor dhe metoksi;

R² është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen, metil dhe bromo; dhe

R⁷ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen dhe metil.

7. Një përbërje sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6 ose një kripë, tretës ose prodrogë e saj, ku

A⁴ dhe A⁵ dhe A⁶ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej N dhe CH;

dhe R² është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidrogjen dhe metil.

8. Një përbërje sipas pretendimit 1 ose një kripë, tretës ose prodrogë e saj, e cila është zgjedhur nga grupi i përbërë prej

6-bromo-3,9-dimetil-5-fenilfuro [3,2-g] kuinolin-7(8H)-on,

6-bromo-5-(2-fluorfenil)-3,9-dimetilfuro[3,2-g]kuinolin-7(8H)-on,

6-bromo-3,9-dimetil-5-(o-tolil)furo[3,2-g]kuinolin-7(8H)-on,

3,9-dimetil-5-(o-tolil)furo[3,2-g]kuinolin-7(8H)-on,

5-(2-fluorfenil)-3,6,9-trimetilfuro[3,2-g]kuinolin-7(8H)-on,

3,6,9-trimetil-5-fenilfuro[3,2-g]kuinolin-7(8H)-on,

3,8,9-trimetil-5-fenilfuro [3,2-g] kuinolin-7(8H)-on,

6-bromo-3,8,9-trimetil-5-fenilfuro[3,2-g]kuinolin-7(8H)-on,

3,6,8,9-tetrametil-5-fenilfuro[3,2-g]kuinolin-7(8H)-on,

3,6,9-trimetil-5-fenilisoksazolo[4,5-g]kuinolin-7(8H)-on,

5-(2-klorfenil)-3,6,9-trimetilfuro [3,2-g] kuinolin-7(8H)-on,

3,6,8-trimetil-5-fenilfuro[2,3-b][1,8]nafthyridin-7(8H)-on,

3,9-dimetil-5-fenilisoksazolo[4,5-g]kuinolin-7(8H)-on,

3,6,8,9-tetrametil-5-fenilisoksazolo[4,5-g]kuinolin-7(8H)-on,

3,6,9-trimetil-5-(piridin-3-il)furo[3,2-g]kuinolin-7(8H)-on,

3,6,8,9-tetrametil-5-(piridin-3-il)furo [3,2-g] kuinolin-7(8H)-on,

3,6,8,9-tetrametil-5-(piridin-3-il)isoksazolo[4,5-g]kuinolin-7(8H)-on,

3,6,8,9-tetrametil-5-(o-tolil)furo[3,2-g]kuinolin-7(8H)-on,

5-(2-klorfenil)-3,6,8,9-tetrametilfuro[3,2-g]kudnotin-7(8H)-on,

5-(2-fluorfenil)-3,6,8,9-tetrametilfuro[3,2-g]kuinolin-7(8H)-on, dhe

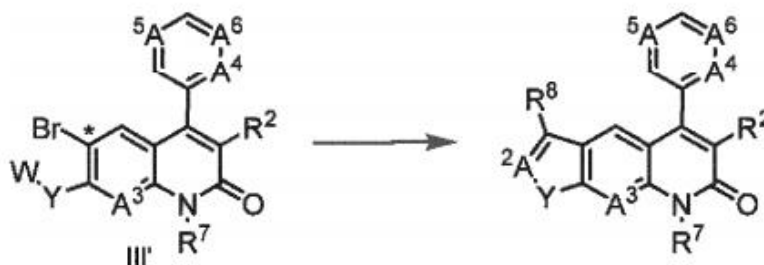
5-(2-metoksipiridin-3-il)-3,6,8,9-tetrametilfuro[3,2-g]kuinolin-7(8H)-on,.

ose një kripë, tretës ose prodrogë e saj.

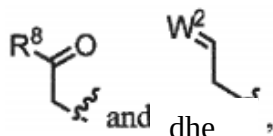
9. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8 dhe një mbartës ose tretës farmaceutikisht të pranueshëm.

10. Një përbërje sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8 për përdorim në trajtimin e sëmundjeve ose gjendjeve mjekësore.

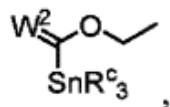
11. Përdorimi i një përbërje sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8 për prodhimin e një kompozimi farmaceutik për trajtimin e sëmundjeve ose gjendjeve mjekësore.
12. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 10 ose përdorimi sipas pretendimit 11, ku sëmundja ose gjendja mjekësore e sipërpërmendur është një sëmundje ose gjendje mjekësore ku frenimi i kanalit të kaliumit të mbyllur me tension Kv1.3 është i dobishëm, ku sëmundja ose gjendja mjekësore e sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej psoriasis, artriti psoriatrik, tiroiditi autoimun, sëmundja Hashimoto, sëmundja e Grave, artriti reumatoid, vitiligo, sëmundja e Crohn, koliti ulcerativ, sëmundja inflamatore e zorrëve, spondiliti ankiloz (Morbus Bechterew), sëmundja periodontale, diabeti tip I, skleroza e shumëfishtë, lupus eritematoz sistematik, glomerulonefriti i membranës bazale anti-glomerulare, glomerulonefriti progresiv me shpejtësi, insuficiencë kronike renale e avancuar, sëmundje kronike e veshkave, fibrozë renale, uveit, pars planitis, astma, pemfigus foliaceus, mioziti trupor përfshirës, dermatomioziti, sklerodermia, sëmundja Behcet, dermatiti atopik, dermatiti alergjik dhe irritues i kontaktit, liken planus, sindroma e Sjögren, reagimi shartim-kundërpëritësit reagim pritës-kundër-shartim, refuzim i transplantit, sëmundje renale në fazën përfundimtare, refuzimi i alotransplantimit me përbërje të vaskularizuar, alopecia areata, sëmundje inflamatore e resorbimit të kockave, vaskuliti anti-neutrofil citoplazmatik i lidhur me autoantitrupa, osteoartriti, sëmundje që shoqërohen me hiperplazi intimale, kancerin e gjirit, leuceminë, adenokarcinoma të mushkërive humane, limfomë klinike T-qelizë, leukozë kronike osteosarkoma, neuroblastoma, kanceri i vezoreve dhe melanoma, çrregullime neuroinflamatore, neurodegenerim, çrregullime neurokognitive të shoqëruara me HIV-1 (HAND), stres oksidativ i shkaktuar nga mikroglia në sëmundjen e Alzheimerit, mbipesha dhe rezistenca ndaj insulinës, restenozë/hiperplazia neointimale, ateroskleroza e arteriosklerozës ose ASVD), sindromë akute koronare, goditje akute ishemike, hipertension.
13. Një metodë për prodhimin e një përbërjeje sipas formulës III të kësaj shpikjeje, ku A¹ është C-R⁸ dhe A² është zgjedhur nga grupi i përbërë prej CH dhe N; dhe ku metoda e sipërpërmendur është karakterizuar nga shndërrimi i mëposhtëm:



ku A³, A⁴, A⁵, A⁶, R², R⁷, R⁸ dhe Y janë siç përcaktohet më sipër;
W është zgjedhur nga grupi i përbërë prej



ku R^8 është siç përcaktohet më sipër, W^2 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej CH_2 , $CH-CH_3$, $C(CH_3)_2$, $CH-CH_2-CH_3$, $C(CH_3)-CH_2-CH_3$, $CH-CH(CH_3)-CH_3$, dhe $CH-CH_2-CH_2-CH_3$, dhe metoda e sipërpërmendur përfshin më tej hapin e alkilimit intramolekular të ndërmjetësuar nga metali në pozicionin e shënuar me një yll në formulën e mësipërme III'; ose W është hidrogjen dhe metoda e sipërpërmendur përfshin më tej acilimin e ndërmjetësuar nga metali i tranzicionit në pozicionin e shënuar me një yll në formulën e mësipërme III' duke përdorur



ku W^2 është siç përcaktohet më sipër dhe R^c është (C_1-C_4) alkil; e ndjekur nga ciklizimi duke përdorur hidroksilaminë.

(11) **9530**

(97) EP3139764 / 10/06/2020

(96) 15726283.3 / 08/04/2015

(22) 01/09/2020

(21) AL/P/ 2020/583

(54) **METODË PË PRODHIMIN E NJË USHQIMI KAFSHE DHE PËRDORIMI I TIJ**

03/12/2020

(30) MI20140646 08/04/2014 IT

(71) Sevecom S.p.A.

Via Marradi, 1, 20121 Milano, IT

(72) SERINO, Nazzaro (Via Marradi 1, I-20121 Milano)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përzierje që përfshin:

- (i) një vaj kastori të etoksiluar që përmban nga 8 deri në 200 grupe etileneoksi - E484 shtesë, dhe/ose esterë glikoli polietileni të acideve të yndyrshme të marra nga vaji i sojës - E487 shtesë, dhe
- (ii) oleina vegjetale zgjedhur nga grupi që përfshin ose, në mënyrë alternative, që përbëhet prej një acidi oleik, acid linoleik, acid linolenik, një triglicerid i acidit oleik, një vaj vegjetal ose përzierje e tyre, dhe
- (iii) një glikol 1,2-propanediol.

2. Përzierja sipas pretendimit 1, ku përzierja e sipërpërmendur përfshin:

- (i) një vaj kastori të etoksiluar që përmban nga 10 deri në 150 grupe etileneoksi, në mënyrë të preferueshme nga 20 deri në 80 grupe etileneoksi - E484 shtesë dhe/ose esterë glikoli polietilene të acideve të yndyrshme të marra nga vaji i sojës - E487 shtesë, dhe
- (ii) oleina vegjetale zgjedhur nga grupi që përfshin ose, në mënyrë alternative, që përbëhet prej një acidi oleik, acid linoleik, acid linolenik, një triglicerid i acidit oleik, një vaj vegjetal ose përzierje e tyre, dhe
- (iii) një glikol 1,2-propanediol; në mënyrë të preferueshme në një sasi të përfshirë nga 55 deri në 20% të peshës, edhe më shumë në mënyrë të preferueshme nga 10 deri në 15% të peshës, relative te pesha totale e përzierjes.

3. Përzierja sipas pretendimit 1 ose 2, ku oleinat vegjetale të sipërpërmendura (ii) janë zgjedhur nga grupi që përfshin ose, në mënyrë alternative, që përbëhet prej acidit oleik, acidit linoleik, acidit linolenik, trigliceridet e acidit oleik, vajit vegjetal ose përzierjet e tyre.

4. Përzierja sipas pretendimit 3, ku vaji vegjetal i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi që përfshin ose, në mënyrë alternative, që përbëhet prej vaj ulli, vaj liri, vaji i farave të

rrushit, vaj kikiriku, vaj misri, vaj palme, vaj luledielli dhe vaj soje ose përzierje të tyre; në mënyrë të preferueshme, vaji vegjetal i sipërpërmendur që përfshin ose, në mënyrë alternative, që përbëhet prej një vaj ulliri dhe/ose një vaj palme.

5. Përzierja sipas pretendimit 3, ku oleinat vegjetale të sipërpërmendur përfshin ose, në mënyrë alternative, përbëhet prej një acidi oleik në një sasi përfshirë nga 70 deri në 99% të peshës, relative te pesha totale e oleinave vegjetale, dhe/ose një acid linoleik në një sasi të përfshirë nga 30 deri në 1% të peshës, relative te pesha totale e oleinave vegjetale; ose ku oleina vegjetale e sipërpërmendur përfshin ose, në mënyrë alternative, përbëhet prej një acidi oleik në një sasi përfshirë nga 75 deri në 90% të peshës, relative te pesha totale e oleinave vegjetale dhe/ose e një acidi linoleik në një sasi të përfshirë nga 25% deri në 10% të peshës, relative te pesha totale e oleinave vegjetale; në mënyrë të preferueshme një acid oleik në një sasi të përfshirë nga 80 deri në 85% të peshës, relative te pesha totale e oleinave vegjetale, dhe/ose një acid linoleik në një sasi përfshirë nga 20% deri në 15% të peshës, relative te pesha totale e oleinave vegjetale.

6. Përzierja sipas një prej pretendimeve të mëparshme, ku oleinat vegjetale të sipërpërmendura përfshijnë ose, në mënyrë alternative, përbëhen prej një vaji vegjetal, sipas pretendimit 4, dhe një acid oleik dhe/ose një acid linolenik, sipas pretendimit 3 ose 5; në një raport të peshës përfshirë nga 1:3 deri në 3:1 [vaj vegjetal: acid oleik dhe/ose acid linolenik], në mënyrë të preferueshme nga 1:2 deri në 2:1 [vaj vegjetal: acid oleik dhe/ose acid linolenik], edhe më shumë në mënyrë të preferueshme në një raport nga pesha e 1:1 [vaj vegjetal: acid oleik dhe/ose acid linolenik].

7. Përzierja sipas një prej pretendimeve të mëparshme, ku përzierja e sipërpërmendur përfshin vajin e kastorit të etoksiluar të sipërpërmendur - E484 shtesë dhe/ose esteret e gikolit polietilene të sipërpërmendur të acideve të yndyrshme të marra nga vaji i sojës - E487 shtesë dhe oleinat vegjetale të sipërpërmendura në një raport të peshës përfshirë nga 1:4 deri në 4:1, në mënyrë të preferueshme nga 1:2 deri në 2:1, edhe më shumë në mënyrë të preferueshme 1:1.

8. Përzierja sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku përzierja e sipërpërmendur përfshin ose, në mënyrë alternative, përbëhet prej:

- (i) vaj kastori i etoksiluar që përmban 20 ose 40 grupe etileneoksi - E484 shtesë, në një sasi të përfshirë nga 40% deri në 60%, në mënyrë të preferueshme 50% të peshës, relative te pesha totale e përzierjes, dhe
- (ii) oleinat vegjetale zgjedhur nga grupi që përfshin ose, në mënyrë alternative, që përbëhet prej një acidi oleik, acidi linoleik, acidi linolenik ose përzierje të tyre, në një sasi që përfshin nga 30% deri në 50%, në mënyrë të preferueshme 40% të peshës, relative te pesha totale e përzierjes, dhe
- (iii) një glikol 1,2-propanediol, në një sasi të përfshirë nga 5% deri në 15%, në mënyrë të preferueshme 10% të peshës, relative te pesha totale e përzierjes.

9. Një ushqim kafshe në formë solide që përmban lëng dhe/ose substanca tretëse solide, kjo e fundit në formën e pluhurave ose copëzave, **të karakterizuara në atë që** përfshin përzierjen sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme 1-8.

10. Një proces për përgatitjen e një ushqimi kafshe sipas pretendimit 9, ku procesi i sipërpërmendur përfshin të paktën një hap në të cilin përzierja, sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme 1-8, është shtuar në mënyrë të drejtpërdrejtë ose në mënyrë jo të drejtpërdrejtë, në rastin e fundit e para që është tretur ose shkrirë në ujë ose shtuar te një mbartës, te lëngu dhe/ose substancat tretëse solide në formën e pluhurit ose grimcave ose në mënyrë opsionale lëngje të tjera ose komponentë solid të ushqimit të kafshës.

11. Prosesi sipas pretendimit 10, ku procesi i sipërpërmendur përfshin të paktën një hap në të cilin përzierja, sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme 1-8, është shtuar te një komponent hidrofobik me origjinë nga kafsha ose vegjetale në formë lëngu ose solide në temperaturë dhome, komponenti hidrofobik i sipërpërmendur që është zgjedhur nga grupi që përfshin lipide nga kafsha dhe/ose vegjetale, vajra nga kafsha dhe/ose vegjetale dhe yndyrna nga kafsha dhe/ose vegjetale, në mënyrë të preferueshme një yndyrë nga kafsha, dhe më pas substanca tretëse lëng dhe/ose solide në formë pluhuri ose grimce ose në mënyrë opsionale komponentë te tjerë lëng ose solid të ushqimit të kafshës janë shtuar.

(11) **9531**

(97) EP3221480 / 10/06/2020

(96) 15794526.2 / 10/11/2015

(22) 01/09/2020

(21) AL/P/ 2020/584

(54) **FURNALTË ME PLAZMË DHE OKSIGAZ**

03/12/2020

(30) 14193771 19/11/2014 EP

(71) Umicore

Rue du Marais 31, 1000 Brussels, BE

(72) HEULENS, Jeroen (Malendriesstraat 19, B-3370 Kerkom); QUIX, Maarten (Adolf Greinerstraat 14, B-2660 Hoboken) ;DE COOMAN, Bart (Adolf Greinerstraat 14, B-2660 Hoboken)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Aparat për shkrirjen e ngarkesave metalurgjike që përfshin një banjë furnalthe që mund të përmbajë një ngarkesë të shkrirë deri në një nivel të përcaktuar, i

karakterizuar nga fakti që furnalta është e pajisur me:

- të paktën një llambë të patransferueshme plazme për krijimin e gazeve të para të nxehta;
- të paktën një vatër oksigazi për krijimin e gazeve të dyta të nxehta; dhe,
- injektorë të zhytur për injektimin e gazeve të lartpërmendura të para dhe të dyta të nxehta nën nivelin e lartpërmendur të përcaktuar.

2. Aparati në përputhje me pretendimin 1, ku si më lart të paktën një vatër dhe të paktën një llambë ndodhen nën nivelin e lartpërmendur të përcaktuar.

3. Aparati sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 2, ku raporti i entalpisë nominale totale i shprehur si MJ/s i vatrave të oksigazit me atë të llambave të plazmës është 1:5 deri në 5:1.

4. Aparati sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 3, ku raporti i prurjes nominale totale të gazit i shprehur si Nm^3/s , për t'u furnizuar në vatrave të oksigazit me atë për t'u furnizuar në llambat e plazmës preferohet të jetë 1:10 deri në 10:1.

5. Aparati sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 4, ku furnalta ka një formë përgjithësisht cilindrike, duke pasur një fund rrethor me një diametër d dhe mure anësore të një lartësie h , ku raporti i h me d është mbi 4.

6. Përdorimi i aparatit në përputhje me pretendimet 1 deri në 5 për shkrirjen e ngarkesave metalurgjike.

7. Procesi për shkrirjen e ngarkesave metalurgjike duke përdorur aparatën sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 5, përfshin hapat e:

- furnizimit të një ngarkese metalurgjike duke përfshirë metalet transitore dhe krijuesit e skorieve në furnaltë;
- shkrirjes së ngarkesës duke përdorur vatrat e oksigazit si burim parësor entalpie, duke formuar kështu një aliazh që përfshin një pjesë të parë të metaleve transitore dhe një skorie që përfshin një pjesë të dytë të metaleve transitore;
- trajtimit të skories në kushte reduktimi të fortë duke përdorur llambat e plazmës si burim parësor të entalpisë, duke formuar kështu një aliazh të pasur me metale transitore dhe një skorie të varfëruar nga metalet transitore duke e transferuar pjesën e dytë të lartpërmendur të metaleve transitore nga skoria tek aliazh; dhe,
- veçimit me goditje të aliazhit dhe të skories së varfëruar.

8. Procesi për shkrirjen e ngarkesave metalurgjike duke përdorur aparatën sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 5, përfshin hapat e:

- furnizimit të një ngarkese metalurgjike duke përfshirë metalet transitore dhe krijuesit e skorieve në furnaltë;
- shkrirjes së ngarkesës duke përdorur vatrat e oksigazit si burim parësor entalpie, duke formuar kështu një aliazh të parë që përfshin një pjesë të parë të metaleve transitore dhe një skorie që përfshin një pjesë të dytë të metaleve transitore;
- veçimit me goditje të aliazhit të parë, duke e lënë skorien në furnaltë;
- trajtimit të skories në kushte reduktimi të fortë duke përdorur llambat e plazmës si burim parësor të entalpisë, duke formuar kështu një aliazh të dytë të pasur me metale transitore dhe një skorie të varfëruar nga metalet transitore duke e

transferuar pjesën e dytë të lartpërmendur të metaleve transitore nga skoria tek aliazhi; dhe,

- veçimit me goditje të aliazhit të dytë dhe të skories së varfëruar.

9. Procesi për shkrirjen e ngarkesave metalurgjike duke përdorur aparatën sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 5, përfshin hapat e:

- furnizimit të një ngarkese metalurgjike duke përfshirë metalet transitore dhe krijuesit e skorieve në furnaltë;
- shkrirjes së ngarkesës në kushte reduktimi të fortë duke përdorur llambat e plazmës si burim parësor të entalpisë, duke formuar kështu një aliazh që përfshin metale transitore dhe një skorje të parë të varfëruar nga metalet transitore;
- veçimit me goditje të skories së parë, duke e lënë aliazhin në furnaltë;
- trajtimit të aliazhit duke përdorur vatrat e oksigazit si burim parësor entalpie, duke formuar kështu një aliazh pjesërisht të varfëruar nga metalet transitore dhe një skorje të dytë të pasur në metale

transitore duke transferuar pjesë të metaleve transitore nga aliazhi te skoria e dytë; dhe,

- veçimit me goditje të aliazhit të varfëruar dhe të skories së dytë.

10. Procesi sipas cilitdo prej pretendimeve 7 deri në 9, ku injektorët e zhytur ndodhen në mënyrë të atillë që të injektojnë në skorje gazet e lartpërmendura të para dhe të dyta.

PATENTA TË SKADUARA PËR MOSPAGESËN E RIPËRTËRITJES

(11) 4675

(97) EP2170287 / 06/11/2013

(96) 08779052.3 / 23/07/2008

(21) AL/P/ 2014/30

(22) 22/01/2014

(54) MIKROGRIMCA QË PËRFSHIJNË PCL DHE PËRDORIMET E TYRE

(73) Aqtis IP BV

Yalelaan 44, 3584 CM Utrecht , NL

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) 6863

(97) EP2903274 / 13/09/2017

(96) 15160769.4 / 05/04/2011

(21) AL/P/ 2017/559

(22) 14/09/2017

(54) PËRCAKTIMI I MËNYRËS NDËRMJETËSE PARASHIKUESE TË NJËSISË KODUESE TË IMAZHIT DHE TË NJËSISË CKODUESE TË IMAZHIT

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

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

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) 7459

(97) EP2598482 / 04/04/2018

(96) 11749119.1 / 27/07/2011

(21) AL/P/ 2018/375

(22) 11/06/2018

(54) FRENUESA TË DEMETILAZË ME BAZË ARILCIKLOPROPILAMINE TË LSD1 DHE PËRDORIMI MJEKËSOR I TYRE

(73) Oryzon Genomics, S.A.

28014 Madrid

Carrera de San Jerónimo 15, 2nd Floor, 28014 Madrid , ES

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(11) **7883**

(97) EP3282705 / 02/01/2019

(96) 17192220.6 / 15/07/2011

(21) AL/P/ 2019/7

(22) 04/01/2019

(54) METODË PËR DEKODIMIN DHE APARATURË PËR KODIMIN E NJË IMAZHI
NËPËRMJET PARASHIKIMIT TË BREND SHËM

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

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

(74) Krenar LOLOCI

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

NDRYSHIM I ADRESËS

(11) 4457

(21) AL/P/ 2013/197

(54) KOMPONIME DHE PERDORIME PER TRAJTIMIN E SKLEROZËS SHUMËFISHE.

(97) EP2137537 / 29/05/2013

(73) Biogen MA Inc.

225 Binney Street, Cambridge, MA 02142 , US

(74) Krenar LOLOÇI

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

KORRIGJIME (PATENTA TË LËSHUARA)

11) **9196**

(97) EP2690080 / 26/02/2020

(96) 12382306.4 / 27/07/2012

(22) 22/04/2020

(21) AL/P/ 2020/259

(54) **Fekondues të pasuruar me një tretësirë humiko-enzimatike të pasur në enzima fosfati dhe proces i prodhimit të tyre**

30/06/2020

(30)

(71) Fertiberia, S.A.

Torre Espacio, Planta 48 Paseo de la Castellana 259 D, 28046 Madrid, ES

(72) García Izquierdo, Carlos (CEBAS-CSIC, Campus Universitario de Espinardo, Murcia, 30100 Murcia); Brañas Lasala, Javier (Torre Espacio, Planta 48, Paseo de la Castellana 259 D, 28046 Madrid); Del Campo Novales, Pablo (Torre Espacio, Planta 48, Paseo de la Castellana 259 D, 28046 Madrid) ;Hernández Fernández, María Teresa (CEBAS-CSIC Campus Universitario de Espinardo, Murcia, 30100 Murcia)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

(11) **9442**

(97) EP3271389 / 12/02/2020

(96) 16716979.6 / 18/03/2016

(22) 30/04/2020

(21) AL/P/ 2020/278

(54) **Antritrupa neutralizues ndaj GP120 dhe perdorimi i tyre**

29/10/2020

(30) 201562136228 P 20/03/2015 US and 201562250378 P 03/11/2015 US

(71) The United States of America, as Represented by the Secretary Department of Health and Human Services

National Institutes of Health Office of Technology Transfer 6011 Executive Boulevard Suite 325 Msc 7660, Bethesda, MD 20852-7660, US

(72) CONNORS, Mark (Niaid Building 10 Magnuson Clinical Center 11B0910 Center Drive, Bethesda, MD 20814); HUANG, Jinghe (Laboratory of Immunoregulation/HIV-Specific Immunity Section Building 10 Rm 11B-07, Bethesda, MD 20892); KANG, Byong, Ha (Building 10 Room 11B07C10 Center Drive, Bethesda, MD 20814); MASCOLA, John (NIH/NIAID/VRC Building 40 Vaccine Research Center 551240 Convent Drive MS 3005, Bethesda, MD 20892); ISHIDA, Elise (Niaid Building 1010 Center Drive, Bethesda, MD

20892); ZHOU, Tongqing (Niaid Building 40Vaccine Research Center 4609B40 Convent Drive, Bethesda, MD 20892); KWONG, Peter (NIH/NIAID/VRCBuilding 40 Room 450840 Convent Drive, Bethesda, MD 20892) ;ZHENG, Anqi (Niaid Building 4040 Convent Drive, Bethesda, MD 20892)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57)