



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 4/2021
Tiranë më, 1 Shkurt 2021

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.....	115
Lapsed patents	
<i>Ndryshim i pronësisë</i>.....	123
Change of ownership	
<i>Ndryshim i emrit</i>.....	125
Change of name	

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

Patentat.

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

Kodet e shteteve

Afghanistan / Afganistani		AF
Albania / Shqipëria		AL
Algeria / Algjeria		DZ
Angola / Anguila		AI
Antigua and Barbuda / Antigua dhe Barbud		AG
Argentina / Argjentina	AR	
Aruba / Aruba	AW	
Australia / Australia	AU	
Austria / Austria		AT
Bahamas / Bahamas		BS
Bahrain / Bahrein		BH
Bangladesh / Bangladeshi		BD
Barbados / Barbados		BB
Belarus / Bjellorusia		BY
Belgium / Belgjika		BE
Belize / Belice		BZ
Benin / Benin		BJ
Bermuda / Bermuda		BM
Bhutan / Bhutan		BT
Bolivia / Bolivia		BO
Bosnia Herzegovina / Bosnja Hercegovina		
Bosnja Hercegovina		BA
Botswana / Botsvana		BW
Bouvet Islands / Ishujt Buver		BV
Brazil / Brazili		BR
Brunei Darussalam/Brunei Darusalem		BN
Bulgaria / Bullgaria		BG
Burkina Faso / Burkina Faso		BF
Burma / Burma		MM
Burundi / Burundi		BI
Cambodia / Kamboxhia		KH
Cameroon / Kameruni		CM
Canada / Kanada		CA
Cape Verde / Kepi i Gjelbër		CV
Cayman Islands / Ishujt Kaiman		KY
Central African Republic / Republika e Afrikës Qendrore		CF
Chad/ Cadi	TD	
Chile / Kili	CL	
China / Kina		CN
Colombia / Kolumbia		CO
Comoros / Komoros		KM
Congo / Kongo		CG
Cook Islands / Ishujt Kuk		

Costa Rica / Kosta Rika	CR
Cote d'Ivoire / Bregu I Fildishte	CI
Croatia / Kroacia	HR
Cuba / Kuba	CU
Cyprus / Qipro	CY
Czech Republic / Republika Çeke	CZ
Denmark / Danimarka	DK
Djibouti / Xhibuti	DJ
Dominika / Domenika	DM
Dominican Republic / Republika Domenikane	DO
Ecuador / Ekuadori	EC
Egypt / Egjipti	EG
El Salvador / El Salvadori	SV
Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale	GQ
Erintrea / Erintrea	ER
Estonia / Estonia	EE
Ethiopia / Etiopia	ET
Falkland Islans / Ishujt Malvine	FK
Fiji / Fixhi	FJ
Findland / Findland	FI
France / Franca	FR
Gabon / Gaboni	GA
Gambia / Gambia	GM
Georgia / Gjeorgjia	GE
Germany / Gjermania	DE
Ghana / Gana	GH
Giblartar / Gjibraltari	GI
Greece / Greqia	
GR	
Grenada / Granada	
GD	
Guatemala / Guatemala	GT
Guinea / Guinea	GN
Guinea Bissau / Guinea Bisao	GW
Guyana / Guajana	GY
Haiti / Haiti	HT
Honduras / Hondurasi	HN
Hong Kong / Hong Kongu	HK
Hungary / Hungaria	HU
Iceland / Islanda	IS
India / India	IN
Indonezia / Indonezia	
ID	

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

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

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

PATENTA TË LËSHUARA

(11) **9579**

(97) EP3221346 / 02/09/2020

(96) 15804282.0 / 19/11/2015

(22) 21/09/2020

(21) AL/P/ 2020/631

(54) **ANTITRUPA QË PËRMBAJNË RAJONE TË PANDRYSHUESHME TË ZINXHIRIT TË RËNDË TË MODIFIKUAR**

17/12/2020

(30) 201462083021 P 21/11/2014 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US

(72) SRINIVASAN, Mohan (700 Bay Road, Redwood City, CA 94063); LONBERG, Nils (700 Bay Road, Redwood City, CA 94063); KORMAN, Alan J. (700 Bay Road, Redwood City, CA 94063); SELBY, Mark J. (700 Bay Road, Redwood City, CA 94063); BARNHART, Bryan C. (700 Bay Road, Redwood City, CA 94063); YAMNIUK, Aaron P. (Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08543); HENNING, Karla A. (700 Bay Road, Redwood City, CA 94063); LEI, Ming (Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08543); SCHWEIZER, Liang (Beijing West Rd 758 Long 15-1802, Shanghai PR); HATCHER, Sandra V. (Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08543); HAN, Michelle Minhua (700 Bay Road, Redwood City, CA 94063); RAJPAL, Arvind (700 Bay Road, Redwood City, California 94063)

(74) Fatos DEGA

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

(57) **1.** Një antitруп që përmban një rajon të pandryshueshëm të zinxhirit të rëndë të modifikuar, ku rajoni i pandryshueshëm i zinxhirit të rëndë i modifikuar përmban një domen CH1, një nyje (hinge), një domen CH2, dhe një domen CH3 me rradhë nga terminusi N- deri C-, ku:

(a) nyja përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 21;

(b) domeni CH1 përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 7;

(c) domeni CH2 përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 4 ose sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 24; dhe

(d) domeni CH3 përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 5 ose SEQ ID NO: 5 me zëvendësimet aminoacide E356D dhe M358L;

ose ku rajoni i pandryshueshëm i zinxhirit të rëndë që përmban domenin CH1, nyjen, domenin CH2, dhe domenin CH3, siç përcaktohet në (a), (b), (c) dhe (d), ka mungesë të terminalit C GK ose K.

2. Antitrupi sipas pretendimit 1, ku antitrupi përmban një rajon të pandryshueshëm të zinxhirit të rëndë të modifikuar të përzgjedhur nga grupi i SEQ ID NOs: 34, 35, 37, , 81, dhe 84.

3. Antitrupi sipas pretendimit 2, që (i) lidhet specifikisht te një receptor kostimulator; (ii) lidhet specifikisht te një molekulë sipërfaqësore e qelizës dhe nxit brendësimin e ndërmjetësuar nga antitrupi të molekulës sipërfaqësore të qelizës; (iii) lidhet specifikisht te një receptor frenues; (iv) lidhet specifikisht te një molekulë sipërfaqësore dhe nxit sinjalizimin ndërqelizor (intracellular); (v) lidhet specifikisht te një molekulë sipërfaqësore dhe nxit në sipërfaqen antitруп-qelizë formimin e komplekseve molekulare me peshë të lartë molekulare; ose (vi) lidhet specifikisht te një molekulë

sipërfaqësore dhe nxit klasterimin ose oligomerizimin e molekulës sipërfaqësore të qelizës.

4. Antitrupi sipas pretendimit 3, ku receptor kostimulator është GITR, OX40, 4-1BB, CD28, ICOS, CD40L, CD27 ose çfarëdo anëtari i superfamiljes TNFR; molekula sipërfaqësore e qelizës është CD73; receptori frenues është CTLA-4, PD-1, LAG-3, TIM-3, Galektin 9, CEACAM-1, BTLA, CD69, Galektin-1, TIGIT, CD113, GPR56, VISTA, 2B4, CD48, GARP, PD1H, LAIR1, TIM-1 dhe TIM-4; ose sinjalizimi ndërqelizor ndërmjetëson aktivitetin agonist, aktivitetin antagonist, brendësimin e molekulës sipërfaqësore të qelizës, ose ADCC.

5. Antitrupi sipas pretendimit 3 ose 4, ku antitrupi shfaq aktivitet agonist të shtuar ose të ndryshuar kundrejt një antitrupi që ka të njëjtët rajone të ndryshueshme dhe zinxhir të lehtë, por që përmban një rajon të pandryshueshëm të zinxhirit të rëndë IgG1; antitrupi zotëron veti brendësimi të shtuara ose të ndryshuara kundrejt një antitrupi që ka të njëjtët rajone të ndryshueshme dhe zinxhir të lehtë, por që përmban një rajon të pandryshueshëm të zinxhirit të rëndë IgG1; antitrupi shfaq aktivitet agonist më të fuqishëm ose të ndryshuar ose paraqet një aktivitet të ri kundrejt të njëjtit antitrupe që ka një rajon të pandryshueshëm të zinxhirit të rëndë IgG1; antitrupi nxit sinjalizim ndërqelizor më të fuqishëm kundrejt një antitrupi që ka të njëjtët rajone të ndryshueshme dhe zinxhir të lehtë, por që përmban një rajon të pandryshueshëm të zinxhirit të rëndë IgG1; antitrupi nxit formimin e komplekseve molekulare me peshë të lartë molekulare kundrejt një antitrupi që ka të njëjtët rajone të ndryshueshme dhe zinxhir të lehtë, por që përmban një rajon të pandryshueshëm të zinxhirit të rëndë IgG1; ose antitrupi nxit më shumë klasterim ose oligomerizim të molekulës sipërfaqësore të qelizës kundrejt një antitrupi që ka të njëjtët rajone të ndryshueshme dhe zinxhir të lehtë, por që përmban një rajon të pandryshueshëm të zinxhirit të rëndë IgG1.

6. Një molekulë bispecifike që përmban antitrupe sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, të lidhur me një molekulë që ka një specificitet lidhës të dytë.

7. Një imunokonjugat që përmban antitrupe sipas cilitdo prej pretendimeve paraprirëse, të lidhur me një agjent të dytë.

8. Një përbërje që përmban antitrupe, bispecifik ose imunokonjugat, sipas cilitdo prej pretendimeve 1-7, një bartës (transportues), dhe jodetyrimisht një ose më shumë agjentë terapeutikë të tjerë.

(11) **9653**

(97) EP3188755 / 05/08/2020

(96) 15775490.4 / 21/08/2015

(22) 21/09/2020

(21) AL/P/ 2020/636

(54) **VAKSINË**

15/01/2021

(30) 2478DE2014 01/09/2014 IN

(71) International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology

Aruna Asaf Ali Marg, New Delhi 110 067, IN

(72) KHANNA, Navin (International Centre for Genetic Engineering and

Biotechnology, Aruna Asaf Ali Marg, New Delhi 110067) ; RAMASAMY, Viswanathan

(International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology Aruna Asaf Ali Marg, New Delhi 110067)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një virus si grimcë (VLP) që përfshin:

a.) një polipeptide rekombinante e përbërë nga domeini EDIII i secilit serotip të virusit Dengue DENV-1, DENV-

2, DENV-3, dhe DENV-4 të lidhur me N-terminal të HBsAg ku domeinet EDIII janë shkrirë në mënyrë sekuate,

N-terminal deri në C-terminal, në sekuencën DENV-1, DENV-3, DENV-4, DENV-2, ku sekuenca amino acide e domeineve EDIII e secilës prej serotipeve të virusit Dengue DENV-1, DENV-2, DENV-3, dhe DENV-4 është

SEQ ID Nr. 1, 2, 3, dhe 4 përkatësisht; sic tregohet në Figurat 4a,b,c dhe d, përkatësisht dhe

b.) katër kaseta shprehëse të polipeptide HBsAg.

2. Virusi-si grimcë (VLP) i pretendimit 1 polipeptide rekombinante ka një sekuencë amino acide të SEQ

ID Nr 11. siç tregohet në Figurën 4f.

3. Një vaksinë që përfshin virusin si grimcë të pretendimit 1.

4. Vaksina e pretendimit 3 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e infeksionit nga virusi Dengue.

(11) **9661**

(97) EP3154950 / 05/08/2020

(96) 15739042.8 / 11/06/2015

(22) 01/10/2020

(21) AL/P/ 2020/670

(54) **KRIPËRA N-(CIANOMETIL)-4-(2-(4-MORFOLINOFENILAMINO)PIRIMIDIN-4-IL)BENZAMIDE HIDROKLORIDE**
19/01/2021

(30) 201462011315 P 12/06/2014 US

(71) Sierra Oncology, Inc.

Michigan Life Science and Innovation Center 46701 Commerce Center Drive, Plymouth, MI 48170, US

(72) SHI, Bing (c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404); WANG, Fang (c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404); MORRISON, Henry (c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404); BROWN, Brandon, H. (c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404); CARRA, Ernest, A. (c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404); HEMENWAY, Jeffrey, N. (c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404); REYNOLDS, Troy (c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404); STEFANIDIS, Dimitrios (c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404); WARR, Matthew, Robert (c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404); WHITNEY, James, Andrew (c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404); XIN, Yan (c/o Gilead Sciences Inc.333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e cila është

N-(cianometil)-4-(2-(4-morfolinofenilamino)pirimidin-4-il)benzamide dihidrokloride monohidrate Form II,

karakterizuar nga:

(A) kristale që kanë parametra qelize njësi në $T=100^{\circ}\text{K}$ të: $a=10.2837(6)\text{ \AA}$, $b=10.4981(6)\text{ \AA}$, $c=11.5143(7)\text{ \AA}$, $\alpha=$

$83.297(2)^{\circ}$, $\beta=87.649(2)^{\circ}$, $\gamma=67.445(2)^{\circ}$, dhe një triklinik *P*-1 grup hapësirë, ose

(B) një difraksion pluhur X-rreze (XRPD) model që ka maja në 7.7° , 19.3° , 24.0° , 25.7° , dhe $29.6^{\circ} 2-\theta$ $\pm 0.2^{\circ}$

$2-\theta$ sic përcaktohet duke përdorur rrezatimin e bakrit (Cu K α , $\lambda=1.5418\text{ \AA}$).

2. Përbërja e pretendimit 1, karakterizuar nga kristale që kanë parametra qelize njësi rameters at $T=100^{\circ}\text{K}$ of: $a=10.2837(6)\text{ \AA}$,

$b=10.4981(6)\text{ \AA}$, $c=11.5143(7)\text{ \AA}$, $\alpha=83.297(2)^{\circ}$, $\beta=87.649(2)^{\circ}$, $\gamma=67.445(2)^{\circ}$,

and a triclinic *P*-1 space group.

3. Përbërja e pretendimit 1, **karakterizuar nga** një difraksion pluhur X-rreze (XRPD) modele që kanë maja në 7.7°, 19.3°, 24.0°, 25.7°, dhe 29.6° 2- θ $\pm$ 0.2° 2- θ sic përcaktohet duke përdorur rrezatimin e bakrit (Cu K α , λ = 1.5418 Å).

4. Një përbërje farmaceutike që përfshin përbërjen e çdonjë prej pretendimeve 1-3.

5. Përbërja farmaceutike e pretendimit 4, ku *N*-(cianometil)-4-(2-(4-morfolinofenilamino)pirimidin-4-il)benzamide dihidrokloride monohidrate Form II është prezent në një sasi ekuivalente në 50 mg, 100 mg, 150 mg, ose 200 mg të bazës së lirë *N*-(cianometil)-4-(2-(4-morfolinofenilamino)pirimidin-4-il)benzamide.

6. Përbërja farmaceutike e pretendimeve 4 ose 5 në formën e një tablete.

7. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 4 për përdorim në një metodë për trajtimin e një sëmundjeje të shoqëruar me Janus Kinase (JAK), ku sëmundja është një sëmundje mieloproliferative e zgjedhur nga grupi i përbërë nga policitemia vera (PV), mielofibrozis, trombocitemia, trombocitemia esenciale (ET), mileofibroza idiopatike, leucemia mielogenous kronike, mastocitosi sistemik (SM), leucemia neutrofilike kronike (CNL), sindroma mielodisplastike(MDS) dhe sëmundja e qelizave mast sistemike (SMCD).

8. Përbërja farmaceutike sipas çdonjë prej pretendimeve 4 deri 6 për përdorim në një metodë për trajtimin e mielofibrozës primare.

(11) **9652**

(97) EP3498265 / 30/09/2020

(96) 19151902.4 / 30/07/2013

(22) 08/10/2020

(21) AL/P/ 2020/690

(54) **KOMPOZIM I NGURTË QË PËRFSHIN HEKUR PËR PËRDORIM NË GJENDJET E DEFICENSËS SË HEKURT**

15/01/2021

(30) MI20121350 31/07/2012 IT

(71) Alesco S.r.l.

Via delle Lenze 216/B, 56122 Pisa, IT

(72) LACORTE, Andrea (c/o PHARMANUTRA S.P.A.Via delle Lenze 216/B, 56122 Pisa) ;TARANTINO, Germano (c/o PHARMANUTRA S.P.A.Via delle Lenze 216/B, 56122 Pisa)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim i ngurtë që përfshin:

(i) një kripë hekuri (III) e cila është pirofosfat ferrik, në një sasi të përfshirë nga 30 deri në 70%;

(ii) estere sukrozë ose sukresterë E473, në një sasi të përfshirë nga 10 deri në 30%;

(iii) lecitinë e cila është një lecitinë E322, ku lecitina e sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi që përfshin misër, lule dielli ose lecitinë soje, dhe është në një sasi të përfshirë nga 0.1% deri në 1.5 % të peshës.

2. Kompozimi sipas pretendimit 1, ku kompozimi i sipërpërmendur më tej përfshin një niseshte të xhelatinizuar ose të paraxhelatinizuar.

3. Kompozimi sipas pretendimeve 1 ose 2, ku kripa e hekurit (III) e sipërpërmendur është në një sasi të përfshirë nga 40 deri në 60% të peshës.

4. Kompozimi sipas pretendimeve 1-3, ku esteret sukrozë ose sukresterët e sipërpërmendur E473 janë në një sasi të përfshirë nga 15 deri në 25% të peshës.

5. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku lecitina e sipërpërmendur është në një sasi të përfshirë nga 0.4% deri në 1% të peshës.

6. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku esteret sukrozë ose sukresterët e sipërpërmendur dhe lecitina e sipërpërmendur janë në kompozim në një raport peshe të përfshirë nga 25:1 deri në 20:1; në mënyrë të preferueshme në një raport peshe të përfshirë nga 20:1 deri në 15:1.

7. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku niseshteja e xhelatinizuar ose e paraxhelatinizuar e sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi që përfshin niseshte orizi ose niseshte misri; niseshteja e sipërpërmendur është në një sasi të përfshirë nga 15 deri në

40%, në mënyrë të preferueshme nga 20 deri në 35% të peshës.

8. Kompozimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku firofostati i hekurit është në një sasi të përfshirë nga 50 deri në 55% të peshës; lecitina e lules së diellit është në një sasi të përfshirë nga 0.5 deri në 0.8 të peshës; sukresteri E473 është në një sasi të përfshirë nga 16 deri në 20% të peshës; niseshteja e orizit e xhelatinizuar ose e paraxhelatinizuar është në një sasi të përfshirë nga 25 deri në 30% të peshës.

9. Metoda për përgatitjen e një kompozimi të ngurtë – për shembull sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme – që përfshin:

(i) një kripë hekuri (III) e cila është pirofosfat ferrik, në një sasi të përfshirë nga 30 deri në 70%;

(ii) estere sukrozë ose sukrestere E473, në një sasi të përfshirë nga 10 deri në 30%;

(iii) lecitinë e cila është një lecitinë E322, ku lecitina e sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi që përfshin misër, lule dielli ose lecitinë soje, dhe është në një sasi të përfshirë nga 0.1% deri në 1.5 % të peshës;

dhe

(iv) një niseshte vegjetale e xhelatinizuar ose paraxhelatinizuar;

metoda e sipërpërmendur që përfshin një seri hapash përpunimi me anë të të cilave kripa e hekurit (III) është veshur ose kapsuluar me lecitinën e sipërpërmendur dhe me esterin sukrozë ose sukresterin e sipërpërmendur dhe me niseshten vegjetale opsionale të sipërpërmendur.

10. Metoda sipas pretendimit 9, që përfshin – në sekuencë – hapat e:

i) kontaktimit të kripës së hekurit (III) në një gjendje të ngurtë me lecitinën e sipërpërmendur në mënyrë që kjo e fundit të rregullohet në mënyrë uniforme me kripën e sipërpërmendur;

ii) kontaktimin e produktit të hapit i) me esterin e sukrozës ose sukresterin e sipërpërmendur dhe niseshten vegjetale opsionale të sipërpërmendur.

11. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 9 ose 10, ku kompozimi i ngurtë ka një përmbajtje hekuri (III) të përfshirë nga 60 mg/g deri në 140 mg/g, në mënyrë të preferueshme nga 80 mg/g deri në 120 mg/g, më shumë e preferueshme nga 90 deri në 110 mg/g.

12. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 9-11, ku:

- kripa e hekurit (III) është përdorur në një sasi të përfshirë nga 40 deri në 60%, në mënyrë të preferueshme nga 50 deri në 55%;
- lecitina në kompozimin e ngurtë është në një sasi të përfshirë nga 0.4 deri në 1% të peshës, në mënyrë të preferueshme nga 0.50 deri në 0.8%, ose lecitina është në kompozimin e ngurtë në një sasi të përfshirë nga 0.48 deri në 0.62% të peshës dhe esteret sukrozë ose sukresterët janë përdorur në një sasi të përfshirë nga 16.5 deri në 18.5% të peshës; dhe
- niseshteja opsionale është në kompozimin e ngurtë në një sasi të përfshirë nga 15 deri në 40%, në mënyrë të preferueshme nga 20 deri në 35%, edhe më shumë e preferueshme nga 25 deri në 30% të peshës, niseshteja e sipërpërmendur që është përshembull e zgjedhur nga niseshteja e orizit ose niseshteja e misrit, që është në mënyrë të preferueshme një niseshte orizi e lindur e xhelatinizuar ose e paraxhelatinizuar.

13. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 9-12, ku lecitina është një lecitinë jo e hidrolizuar dhe as e hidrolizuar në mënyrë enzimatike.

14. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 9-13, ku lecitina është një lecitinë lulëdielli pluhur E322.

(11) **9623**

(97) EP3168768 / 29/07/2020

(96) 16198679.9 / 14/11/2016

(22) 14/10/2020

(21) AL/P/ 2020/702

(54) **MBROJTJE PËR SOFTUERË**

06/01/2021

(30) 16175527 21/06/2016 EP and 201520047 13/11/2015 GB

(71) Towers Watson Limited

Watson House London Road, Reigate, Surrey RH2 9PQ, GB

(72) BEARDALL, Mark (Hazelhurst, Fullers Wood Lane, South Nutfield, Surrey RH1 4EF) ;BRANDMAN, Melvin (5 Claybury Hall, Regents Drive, Woodford Green, Essex IG8 8RW)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një metodë për të kontrolluar hyrjen në softuerin e instaluar në një pajisje ruajtjeje ose gjatë instalimit të softuerit të përmendur, metoda përfshin:

(i) me instalimin e softuerit:

kontrollin (104) e një numër licence kundrejt të dhënave nga një server licence (34) për të përcaktuar nëse një përdorues ka të drejtë të instalojë softuerin në pajisjen ruajtëse;

përcaktimi (110) i vendndodhjes fizike të softuerit të përmendur, ose të një pjese të tij, në pajisjen e magazinimit të përmendur, vendndodhja e përmendur është vendi fizik i kohës së instalimit;

ruajtja (116) e vendndodhjes fizike të caktuar për kohën e instalimit në një skedar konfigurimi të ruajtur në pajisjen e ruajtjes (10), duke përfshirë ruajtjen e një ose më shumë parametrave duke përfshirë kohën dhe datën e instalimit dhe një periudhë skadence për lejimin ose mohimin e hyrjes së palicencuar të softuer; dhe

ruajtja (114) e të dhënave që konfirmojnë se softueri është aktivizuar me sukses në përputhje me një ose më shumë parametra të përmendur;

dhe (ii) me rastin e lançimit ose gjatë ekzekutimit të softuerit të instaluar:

duke kontrolluar (301; 402, 430) nëse softueri mund të lidhet me serverin e licencës (34); dhe

(a) nëse softueri mund të lidhet me serverin e licencës:

duke kontrolluar (404) një ose më shumë parametra në skedarin e konfigurimit të ruajtur në pajisjen e ruajtjes kundrejt të dhënave nga serveri i licencës për të përcaktuar nëse një përdorues ka të drejtë të kontrollojë një licencë nga serveri i licencës për të ekzekutuar softuerin; nëse përdoruesi përcaktohet se ka të drejtë të kontrollojë një licencë, të heq një licencë, të ekzekutojë ose të vazhdojë të ekzekutojë (309; 408) softuerin dhe të azhurnojë (406) një ose më shumë parametra, ku një ose më shumë parametra më tej përfshini kohën dhe datën e check-out; ose

(b) nëse softueri nuk mund të lidhet me serverin e licencës:

përcaktimin (302; 412) vendndodhjen fizike të softuerit, ose një pjese të tij, në një pajisje ruajtjeje, vendndodhja e përmendur është vendi fizik i kohës së ekzekutimit; duke krahasuar (306; 414) vendndodhjen fizike të përcaktuar të ekzekutimit të softuerit me vendin e paracaktuar për kohën e instalimit, të vendosur në skedarin e konfigurimit; duke kontrolluar (416) nëse koha aktuale është brenda periudhës së skadimit; dhe mohimi i aksesit ose parandalimi i ekzekutimit (310; 420) të softuerit ku vendndodhja e përcaktuar e ekzekutimit dhe vendndodhja fizike e paracaktuar e kohës së instalimit nuk

përputhen ose nëse koha aktuale nuk është brenda periudhës së skadimit.

2. Metoda e pretendimit 1, ku vendndodhja e caktuar e kohës së ekzekutimit dhe / ose vendndodhja e paracaktuar e kohës së instalimit fizike është një vend i koordinuar siç është sektori dhe blloku.

3. Metoda e pretendimit 1 ose 2, që përfshin më tej kriptimin e vendndodhjes së përcaktuar të koha e ruajtjes dhe ruajtjen e vendndodhjes së kriptuar të kohës së ekzekutimit dhe kriptimin e vendndodhjes së caktuar të kohës së instalimit dhe ruajtjen e vendndodhjes së koduar të kohës së instalimit.

4. Metoda e pretendimit 3, ku kriptimi i vendndodhjes së përcaktuar të kohës së ekzekutimit dhe / ose vendndodhja e caktuar e kohës së instalimit përdor një sërë funksionesh kriptografike të hashit.

5. Metoda e çdo pretendimi të mëparshëm, që përfshin më tej regjistrimin e një shembulli të metodës që kryhet në një bazë të dhënash.

6. Metoda e çdo pretendimi paraardhës, ku hapi i kontrollit (301; 402, 430) nëse softueri mund të lidhet me një server licence ndodh periodikisht gjatë kohës së ekzekutimit.

7. Metoda e çdo pretendimi paraprak, ku hapi i përcaktimit (412) të vendndodhjes fizike të softuerit, ose të një pjese të tij, në një pajisje ruajtjeje përfshin më tej kontrollimin (410) nëse një skedar konfigurimi është i ruajtur në pajisjen e magazinimit.

8. Metoda e çdo pretendimi të mëparshëm, ku periudha e skadimit shkon nga koha e fundit e regjistruar e daljes.

9. Metoda e çdo pretendimi të mëparshëm, që përfshin më tej regjistrimin e informacionit në lidhje me aktivizimin e softuerit të pretenduar duke përfshirë nëse aktivizimi ishte i

suksesshëm dhe/ose detajet e përdoruesit.

10. Metoda e çdo pretendimi paraprak, ku pajisja ruajtëse është një pajisje ruajtëse e mediumit magnetik siç është një disk magnetik; ose memorien e ngurtë.

11. Një sistem për kontrollimin e hyrjes në softuerin e instaluar në një pajisje ruajtjeje, sistemi që përfshin:

një modul i kontrollit të hyrjes (38) i konfiguruar për të kryer hapat e metodës së cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 10.

12. Sistemi i pretendimit 11, ku pajisja ruajtëse është një pajisje ruajtëse e mediumit magnetik siç është një disk magnetik; ose memorien e ngurte.

(11) **9624**

(97) EP3523184 / 29/07/2020

(96) 17780373.1 / 02/10/2017

(22) 14/10/2020

(21) AL/P/ 2020/703

(54) **NJË PAJISJE LUBRIFIKIMI TË PLLAKËS RROTULLUESE TË RROTËS SË PESTË**

06/01/2021

(30) 20161596 05/10/2016 NO

(71) Fifth Wheel AS

Infanterivegen 24, 7713 Steinkjer, NO

(72) JENSSEN, Tore (Infanterivegen 24, N-7713 Steinkjer)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një pajisje lubrifikimi për rrotullimin e pestë me rrota (10) për lubrifikimin e sipërfaqeve rrëshqitëse të çiftëzimit të një pllake bazë (21) dhe një pllake të sipërme (22), pajisja e vajosjes (10) që përfshin;

- një kuti (11) dhe

- një graso lubrifikuese (12) që përmbahet dhe është e mbyllur brenda kutisë (11),

e cila pajisje lubrifikuese (10) është menduar të pozicionohet në sipërfaqen e çiftëzimit rrëshqitës të pllakës bazë (21) dhe të këputet nën presionin e sipërfaqes së çiftëzimit rrëshqitës të pllakës së sipërme (22), kur pllaka e sipërme (22) është vendosur në sipër pllakës bazë (21), duke lejuar kështu shpërndarjen e graso lubrifikuese (12) midis sipërfaqeve rrëshqitëse të çiftëzimit, **karakterizuar nga fakti që** pajisja lubrifikuese (10) është e zgjatur dhe e formueshme në mënyrë plastike, duke lejuar që pajisja lubrifikuese (10) të jetë i formuar në mënyrë që të ndjekë në mënyrë thelbësore një formë periferike të pllakës bazë (21) e tillë që grasoja lubrifikuese (12) të shpërndahet në mënyrë të barabartë midis sipërfaqeve rrëshqitëse të çiftëzimit.

2. Pajisja e lubrifikimit të pllakës rrotulluese (10) sipas pretendimit 1, karakterizuar nga fakti që kutia (11) është prej materiali elastik dhe fleksibël.

3. Pajisja e lubrifikimit të pllakës rrotulluese (10) sipas pretendimit 1 ose 2, karakterizuar nga fakti që kutia (11) është bërë nga materiale natyrore, artificiale ose një kombinim i materialeve natyrore dhe artificiale.

4. Pajisja e lubrifikimit të pllakës rrotulluese (10) sipas pretendimit 3, karakterizuar nga fakti që kutia (11) preferohet të jetë prej kolagjeni artificial.

5. Pajisja e lubrifikimit të pllakës rrotulluese (10) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, karakterizuar nga fakti që kutia (10) përfshin të paktën një zonë të thyerjes e cila do të shpërthejë në një presion të paracaktuar, duke lejuar kështu një shpërndarje të kontrollueshme të graso lubrifikuese (12).

6. Pajisja e lubrifikimit të pllakës rrotulluese (10) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, karakterizuar nga fakti që grasoja lubrifikuese (12) është një graso gjysmë e ngurtë lubrifikuese që zotëron një viskozitet të lartë fillestar.

7. Pajisja e lubrifikimit të pllakës rrotulluese (10) sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, karakterizuar nga fakti që një formë e prerjes tërthore të pajisjes së lubrifikimit (10) është e formueshme nga deformimi dhe / ose kompresimi.

8. Pajisja e lubrifikimit të pllakës rrotulluese (10) sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, karakterizuar nga fakti që pajisja e lubrifikimit (10) është e formueshme në mënyrë që të jetë në gjendje të përshtatet me një formë dhe të përshtatet brenda një gropë grasoje (23) të vendosur në pllakën bazë (21).

9. Pajisja e lubrifikimit të pllakës rrotulluese (10) sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, karakterizuar nga fakti që pajisja e lubrifikimit (10) përfshinte një shumicë të nën-seksioneve të ndërlidhura të rregulluara njëra pas tjetrës.

10. Një metodë për prodhimin e një pajisje lubrifikimi për rrotën e pestë të pllakës rrotulluese (10) sipas pretendimeve 1-8 ku metoda që përfshin hapat e:

a) duke siguruar një kuti të zgjatur në formë tubi (11) të bërë nga një material elastik dhe fleksibël, kutia (11) përfshin një fund të mbyllur dhe një fund të hapur,

b) filetimin e skajit të hapur dhe trupit të kutisë pasuese në një grykë të furnizimit me graso derisa gryka të jetë ngjitur me skajin e mbyllur,

c) shtimi i graso lubrifikuese (12) nga gryka dhe në kuti (11) duke shtypur grason lubrifikuese (12) në kuti (11),

d) vulosjen e të paktën një pjese të graso lubrifikuese (12) duke vulosur një seksion kryq sektorial të kutisë (11).

11. Metoda sipas pretendimit 10, ku vulosja e të paktën një pjese bëhet me përdredhje, nyje ose me saldim.

(11) **9625**

(97) EP3380487 / 02/09/2020

(96) 16816042.2 / 22/11/2016

(22) 15/10/2020

(21) AL/P/ 2020/704

(54) **SISTEME SHITESASH PËR PËRDORIM NË PEGILIMIN E PROTEINAVE**

06/01/2021

(30) 201562258644 P 23/11/2015 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US

(72) HICKEY, Matthew R. (c/o Bristol-Myers Squibb Company, One Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903); RAMIREZ, Antonio (c/o Bristol-Myers Squibb Company One Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903)

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një sistem shtesash i përmirësuar për reaksionin e PEGilimit të proteinave, ku sistemi përmban hidrazid *p*-aminobenzoik në kombinim me një aminë aromatike ose një kripë amoni, ku kjo aminë aromatike përzgjidhet nga grupi i përbërë nga 3,5-acid diaminobenzoik, o-fenilenediaminë, 1-piridin-2-il-etilaminë, 2-(dimetilamino)etilhidrazinë, m-fenilenediaminë dhe 2-pikolilaminë, dhe ku kjo kripë amoni përzgjidhet nga grupi i përbërë nga acetat amoni dhe klorur amoni.

2. Sistemi sipas pretendimit 1, ku kombinimi i sistemit përmban hidrazid *p*-aminobenzoik me 3,5-acid diaminobenzoik ose hidrazid *p*-aminobenzoik me klorur amoni.

3. Sistemi sipas pretendimit 1, ku reaksioni i sipërpërmendur është një reaksion konjugimi ndërmjet një proteine që përmban një mbetje *p*-acetilfenilalanine dhe një përbërësi aminoksi-PEG.

4. Sistemi sipas pretendimit 3, ku sistemi i shtesave rrit shpejtësitë e reaksionit të konjugimit, jep rendiment të lartë të produktit të konjuguar dhe lehtëson zvogëlimin e ekuivalentëve të aminoksi-PEG që duhen për të përfunduar reaksionin e konjugimit.

5. Përdorimi i një sistemi shtesash të përmirësuar për reaksionin e PEGilimit të proteinave nëpërmjet formimit ketoksimës, ku ky sistem përmban hidrazid *p*-aminobenzoik vetëm ose në kombinim me amina aromatike ose kripëra amoni.

6. Përdorimi sipas pretendimit 5, ku amina aromatike e sipërpërmendur përzgjidhet nga grupi i përbërë nga 3,5-acid diaminobenzoik, o-fenilenediaminë, 1-piridin-2-il-etilaminë, 2-(dimetilamino)etilhidrazinë, m-fenilenediaminë dhe 2-pikolilaminë.

7. Përdorimi sipas pretendimit 5, ku krija e amonit e sipërpërmendur përzgjidhet nga grupi i përbërë nga acetat amoni dhe klorur amoni.

8. Përdorimi sipas pretendimit 5, ku sistemi përmban hidrazid *p*-aminobenzoik me 3,5-acid diaminobenzoik ose hidrazid *p*-aminobenzoik me klorur amoni.

9. Përdorimi sipas pretendimit 5, ku reaksioni i sipërpërmendur është reaksion konjugimi ndërmjet proteinave që përmbajnë një mbetje *p*-acetilfenilalanine dhe një përbërës aminoksi-PEG.

10. Përdorimi sipas pretendimit 9, ku sistemi i shtesave i përmirësuar rrit shpejtësitë e reaksionit të konjugimit, jep rendiment të lartë të produktit të konjuguar dhe lehtëson zvogëlimin e ekuivalentëve të aminoksi-PEG që duhen për të përfunduar reaksionin.

11. Një proces për marrjen e proteinës së PEGiluar, ku ky proces përfshin hapat e:
- (a) identifikimit të një proteine, të një reagenti PEG dhe të një sistemi shtesash;
 - (b) solubilizimit të proteinës pasuar me kombinimin e proteinës me reagentin PEG në prani të sistemit të shtesave,
 - (c) reagimit të proteinës me reagentin PEG për të marrë proteinën e PEGiluar me rendiment të lartë,

ku sistemi i shtesave i sipërpërmendur përmban hidrazid *p*-aminobenzoik dhe ku reagenti PEG i sipërpërmendur përzgjidhet nga grupi i përbërë nga PEG-oksiaminë dhe prejardhës të tjerë PEG nga një grup aminoksi.

12. Procesi sipas pretendimit 11, ku proteina e sipërpërmendur bart një mbetje *p*-acetilfenilalanine.

13. Procesi sipas pretendimit 11, ku proteina e sipërpërmendur është Relaksin ose FGF21 që përmban një mbetje *p*-acetilfenilalanine.

14. Procesi sipas pretendimit 11, ku proteina e solubilizuar e kombinuar me reagentin PEG në prani të sistemit të shtesave ruhet në një pH rreth 4.

15. Procesi sipas pretendimit 11, ku proteina e solubilizuar e kombinuar me reagentin PEG në prani të sistemit të shtesave mbahet në një temperaturë që varion nga rreth 20 °C në rreth 25 °C.

16. Procesi sipas pretendimit 11, ku sistemi i shtesave i sipërpërmendur përmban hidrazid *p*-aminobenzoik në kombinim me një aminë aromatike, e tillë si 3,5-acid diaminobenzoik, ose një kripë amoni, e tillë si acetati i amonit ose kloruri i amonit.

17. Procesi sipas pretendimit 11, ku sistemi i shtesave i sipërpërmendur përmban edhe klorur amoni.

(11) **9626**

(97) EP3125894 / 09/09/2020

(96) 15774282.6 / 27/03/2015

(22) 15/10/2020

(21) AL/P/ 2020/705

(54) **PRODUKTE TË FRENUESVE TË TRANSKRIPTAZËS SË KUNDËRT TË HIV**
06/01/2021

(30) 201461973689 P 01/04/2014 US

(71) Merck Sharp & Dohme Corp.

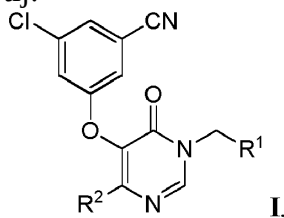
126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US

(72) BURGEY, Christopher, S. (770 Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania 19486);
FRITZEN, Jeffrey, F. (154 Micklitz Drive, Pottstown, Pennsylvania 19464); BALSELLS,
Jaume (770 Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania 19486) ;PATEL, Mehul (770
Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania 19486)

(74) Fatos DEGA

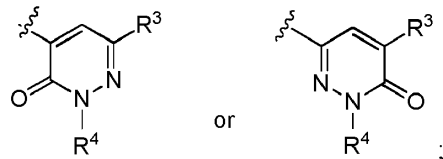
Rr."Nikolla Tupe", N.2, H.4, A.30, Tiranë

(57) **1.** Një përbërës me Formulë strukturore I ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e
tij:



ku

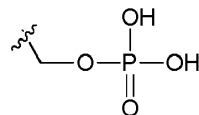
R¹ është



R² është halo ose -C₁₋₃alkil i zëvendësuar me 1 deri 3 prej -F;

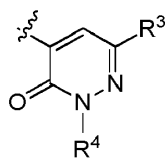
R³ është (a) halo, (b) -C₁₋₃alkil i zëvendësuar me 1 deri 3 prej -F, ose (3) fenil i zëvendësuar me halo;
dhe;

R⁴ është

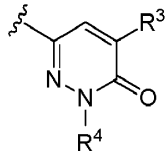


2. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij,

ku **R¹** është



3. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R^1 është



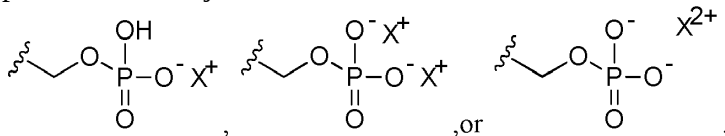
4. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R^2 është metil i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 prej -F; ose etil i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 prej -F.

5. Përbërësi sipas pretendimit 4, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R^2 është -CHF₂, -CF₃, ose -CF₂CH₃.

6. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 5, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R^3 është -F; -Cl; metil i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 prej -F; etil i zëvendësuar me 1, 2 ose 3 prej -F; ose fenil i zëvendësuar me -F.

7. Përbërësi sipas pretendimit 6, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R^3 është -Cl, -CHF₂, -CF₃, -CF₂CH₃, ose fenil i zëvendësuar me -F.

8. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 7, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R^4 është:

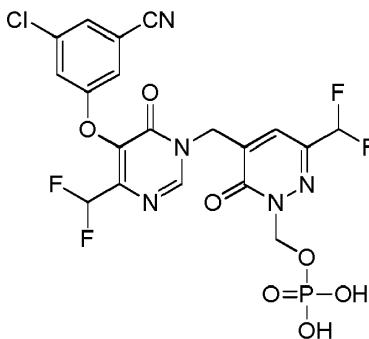


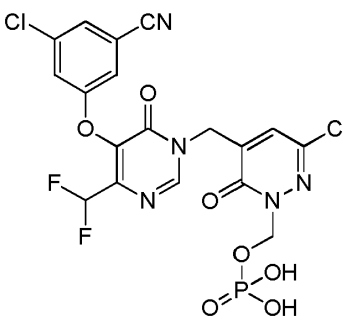
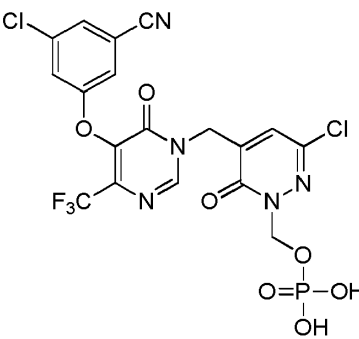
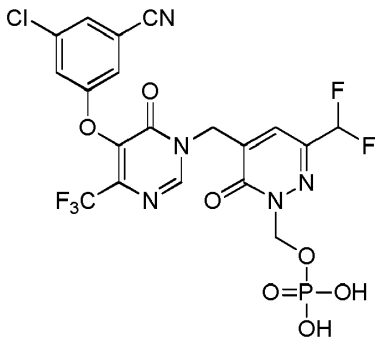
ku X^+ dhe X^{2+} janë kundër-jone pozitive.

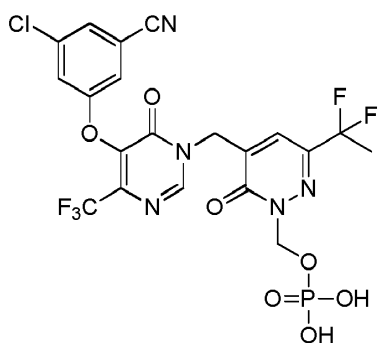
9. Përbërësi sipas pretendimit 8, ku kundër-jone pozitive janë K^+ , Na^+ ose NH_4^+ .

10. Përbërësi sipas pretendimit 1 që është:

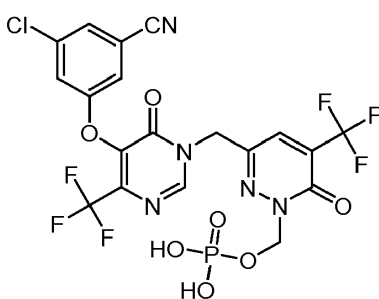
1) (5-((5-(3-klor-5-cianofenoksi)-4-(difluormetil)-6-oksopirimidin-1(6H)-il)metil)-3-(difluormetil)-6-oksopiridazin-1(6H)-il)metil dihidrogjen fosfat;



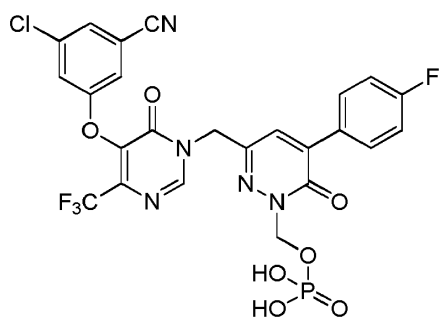
2)	(3-klor-5-((5-(3-klor-5-cianofenoksi)-4-(difluormetil)-6-oksopirimidin-1(6 <i>H</i>)-il)metil)-6-oksopiridazin-1(6 <i>H</i>)-il)metil dihidrogjen fosfat;
	
3)	3-klor-5-((5-(3-klor-5-cianofenoksi)-6-okso-4-(trifluormetil)pirimidin-1(6 <i>H</i>)-il)metil)-6-oksopiridazin-1(6 <i>H</i>)-il)metil dihidrogjen fosfat;
	
4)	(5-((5-(3-klor-5-cianofenoksi)-6-okso-4-(trifluormetil)pirimidin-1(6 <i>H</i>)-il)metil)-3-(difluormetil)-6-oksopiridazin-1(6 <i>H</i>)-il)metildihidrogjen fosfat;
	
5)	(5-((5-(3-klor-5-cianofenoksi)-6-okso-4-(trifluormetil)pirimidin-1(6 <i>H</i>)-il)metil)-3-(1,1-difluoretil)-6-oksopiridazin-1(6 <i>H</i>)-il)metildihidrogjen fosfat;



6) (3-((5-(3-klor-5-cianofenoksi)-6-okso-4-(trifluormetil)pirimidin-1(6*H*)-il)metil)-6-okso-5-(trifluormetil)piridazin-1(6*H*)-il)metil fosfat;

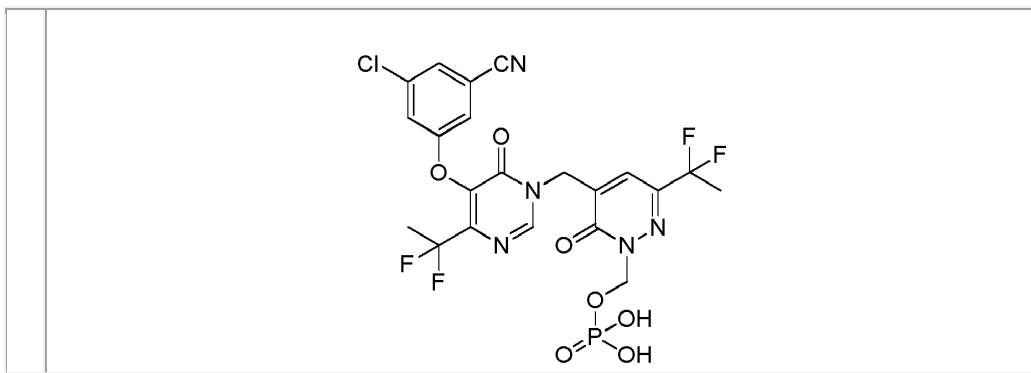


7) (3-((5-(3-klor-5-cianofenoksi)-6-okso-4-(trifluormetil)pirimidin-1(6*H*)-il)metil)-5-(4-fluorfenil)-6-oksopiridazin-1(1*H*)-il)metil dihidrogen fosfat;



or

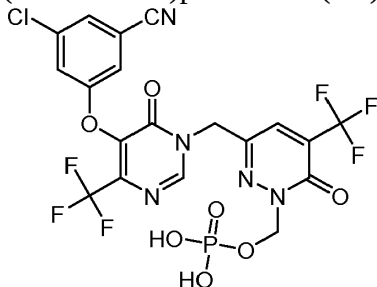
8) (5-((5-(3-klor-5-cianofenoksi)-4-(1,1-difluoretil)-6-oksopirimidin-1(6*H*)-il)metil)-3-(1,1-difluoretil)-6-oksopiridazin-1(6*H*)-il)metil dihidrogjen fosfat;



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

11. Përbërësi sipas pretendimit 1 që është:

(3-((5-(3-klor-5-cianofenoksi)-6-okso-4-(trifluormetil)pirimidin-1(6*H*)-il)metil)-6-okso-5-(trifluormetil)piridazin-1(6*H*)-il)metil fosfat



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

12. Një përbërje farmaceutike, që përmban një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 11, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, dhe një transportues (bartës) farmaceutikisht të pranueshëm.

13. Një përbërje farmaceutike, që përmban një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 11, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, dhe një transportues (bartës) farmaceutikisht të pranueshëm dhe që përmban edhe një sasi të efektshme të një agjenti anti-HIV të përzgjedhur nga një agjent antiviral anti-HIV, një imunomodulator, ose një agjent anti-infektiv.

14. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 13, ku agjenti antiviral anti-HIV është një frenues proteaze HIV, frenues transkriptaze i kundërt HIV, frenues integrale HIV, frenues bashkimi (fusion) HIV, frenues hyrjeje HIV, ose frenues maturimi HIV.

15. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 11, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në terapi.

16. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 11, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në frenimin e replikimit të HIV.

17. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 11, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në mjekimin ose parandalimin e infeksionit nga HIV ose për përdorim në mjekimin, parandalimin ose vonimin e fillimit të AIDS.

18. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 12 që përmban edhe një ose më shumë agjentë anti-HIV të përzgjedhur nga pasqyra e mëposhtme:

abakavir, ABC
abakavir + lamivudinë
abakavir + lamivudinë + zidovudinë
amprenavir
atazanavir
AZT, zidovudinë, azidotymidinë
kapravirinë
darunavir
ddC, zalcitabinë, dideoksicitidinë
ddI, didanosinë, dideoksiinosinë
ddI (me veshje enterike)
delavirdinë, DLV
dolutegravir
doravirine, MK-1439
efavirenz, EFV
efavirenz + emtricitabinë + tenofovir DF
EFdA (4'-etini1-2-fluor-2'-deoksiadenosinë)
Elvitegravir
emtricitabinë, FTC
emtricitabinë + tenofovir DF
emvirinë
enfuvirtide
didanosinë me veshje enterike
etravirinë, TMC-125
fosamprenavir kalcium
indinavir
lamivudinë, 3TC
lamivudinë + zidovudinë

lopinavir
lopinavir + ritonavir
maravirok
nelfinavir
nevirapinë, NVP
PPL-100 (e njohur edhe si PL-462) (Ambrilia)
raltegravir, MK-0518
Rilpivirinë
ritonavir
sakuinavir
stavudinë, d4T, di dehidrodeoksitimi dinë
tenofovir DF (DF = disoproksil fumarat), TDF
Tenofovir, hegzadeciloksipropil (CMX-157)
tipranavir
vikrivirok

19. Një kombinacion që përmban një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-11, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij dhe një ose më shumë agjentë anti-HIV të përzgjedhur nga pasqyra në pretendimin 18.

(11) **9627**

(97) EP3365107 / 07/10/2020

(96) 16787549.1 / 21/10/2016

(22) 21/10/2020

(21) AL/P/ 2020/712

(54) **KULTURË QELIZORE**

06/01/2021

(30) 201518767 22/10/2015 GB

(71) Fibrofind IP Limited

12 Regent Terrace, Gateshead, Tyne and Wear NE8 1LU, GB

(72) OAKLEY, Fiona (University of Newcastle Upon Tyne, Kings Gate, Newcastle Upon Tyne Tyne and Wear NE1 7RU); BORTHWICK, Lee (University of Newcastle Upon Tyne, Kings Gate, Newcastle Upon Tyne Tyne and Wear NE1 7RU); GRIFFITHS, Clive (University of Newcastle Upon Tyne, Kings Gate, Newcastle Upon Tyne Tyne and Wear

NE1 7RU); DRINNAN, Michael (University of Newcastle Upon Tyne, Kings Gate, Newcastle Upon Tyne Tyne and Wear NE1 7RU)

(74) Krenar LOLOÇI

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

1. (57) Aparatura për sigurimin e rrjedhjes dy-drejtuese të lëngut, aparatura që përfshin:

një aparaturë kulture (1) për kultivimin e qelizave dhe/ose një ind ose pjesë të tyre dhe që përfshin një trup mbajtës (10), trupi mbajtës që përfshin një shumicë dhomash (12) për përmbajtjen e një media të kulturës së indit dhe të paktën një rrugë komunikimi të lëngut (22) që shtrihet mes të paktën dy dhomave respektive të shumicës së dhomave, një mbështetës të trupit mbajtës (102); dhe të paktën një element lëvizës i rregulluar për të lëkundur një trup mbajtës të mbështetur nëpërmjet mbështetësit për të ngritur dhe ulur vazhdimisht skajet e ndara në distancë të trupit mbajtës, ku aparatura është konfiguruar për të lëkundur vazhdimisht trupin mbajtës; **karakterizuar në atë që** secila rrugë komunikimi e lëngut lejon rrjedhje dy-drejtuese të lëngut mes të paktën dy dhomave të sipërpërmendura, dhe ku aparatura më tej përfshin një element platforme të mbështetur nga mbështetësi i trupit mbajtës, elementi i platformës i sipërpërmendur që është i konfiguruar për të mbajtur trupin mbajtës në një vendndodhje fikse gjatë lëkundjes dhe më tej ku elementi lëvizës është konfiguruar për të lëkundur trupin mbajtës në një shpejtësi prej afërsisht 1 deri në 20 minuta për lëvizje të plotë lëkundëse.

2. Aparatura sipas pretendimit 1, ku secila dhomë e shumicës së dhomave të sipërpërmendura përfshin një element bazë dhe të paktën një element të murit anësor.

3. Aparatura sipas pretendimit 2, ku:

(i) rruga e komunikimit të lëngut përfshin një kanal përmes që shtrihet mes një elementi bazë ose elementi të murit anësor të një i parë i shumicës së dhomave në një element bazë ose element të murit anësor të një tjetri më tej të shumicës së dhomave,
(ii) rruga e komunikimit të lëngut përfshin një të çarë përmes që shtrihet mes një elementi bazë ose elementi të murit anësor të një i parë i shumicës së dhomave në një element bazë ose element të murit anësor të një tjetri më tej të shumicës së dhomave; dhe/ose
(iii) dhoma e parë është siguruar ngjitur te dhoma e mëtejshme.

4. Aparatura sipas ndonjërit pretendim pararendës, e cila më tej përfshin një ose më shumë prej karakteristikave të mëposhtme:

(i) trupi mbajtës përfshin një shumicë të rrugëve komunikuese të lëngut, secila rrugë komunikimi e lëngut që shtrihet mes të paktën dy dhomave të shumicës së dhomave, opsionalisht ku secila rrugë komunikimi e lëngut e shumicës së rrugëve të komunikimit të lëngut është kryesisht paralele dhe e ndarë në distancë nga secila rrugë tjetër komunikimi e lëngut;
(ii) secila dhomë e shumicës së dhomave përfshin një hapje për të marrë dhe/ose hequr media të kulturës së indit dhe/ose një element përkatës të futjes së dhomës;
(iii) secila dhomë e shumicës së dhomave është konfiguruar për të akomoduar një element të futjes së dhomës të konfiguruar për të mbështetur një element të skelës qelizore, opsionalisht më tej që përfshin të paktën përgjithësisht një element futës të dhomës cilindrike e cila përfshin një shumicë fllanxhash që shtrihen nga jashtë në mënyrë radiale për të mbështetur elementin e futjes së dhomës brenda një dhome përkatëse të shumicës së dhomave, opsionalisht ku elementi përkatës i futjes së dhomës më tej përfshin një element të skelës qelizore, opsionalisht ku

elementi i skelës qelizore përfshin një shumicë të poreve, shumica e poreve të sipërpërmendura që ka një diametër mesatar prej mes rreth 8µm deri në rreth 150µm, opsionalisht ku shumica e poreve ka një diametër mesatar prej mes rreth 8µm deri në rreth 100µm;

(iv) trupi mbajtës përfshin të paktën dymbëdhjetë dhoma, p.sh. të paktën njëzet e katër dhoma;

(v) aparatura e kulturës është e ndashme nga mbështetësi i trupit mbajtës dhe nga të paktën një element lëvizës;

(vi) trupi mbajtës përfshin një element të murit të jashtëm të perimetrit, dhe më tej ku elementi i murit të jashtëm të perimetrit përfshin një pjesë të shkallëzuar nga brenda të konfiguruar për të lejuar një shumicë trupash mbajtës të grumbullohen vertikalisht, opsionalisht, ku trupi mbajtës përbëhet në thelb nga shumica e dhomave, të paktën një rrugë komunikimi e lëngut, një element të murit të jashtëm të perimetrit, ku çdo njëra prej shumicës së dhomave të sipërpërmendura është e lidhur nëpërmjet një rrjeti prej materiali;

(vii) trupi mbajtës është i kompozuar prej një materiali të zgjedhur nga Zeonex™, Zeonor™, polistirene, polikarbonat, polietilen, polipropilen, PMMA, celulozë acetat dhe qelq;

(viii) Çdo dhomë respektive e shumicës së dhomave ka një thellësi prej mes rreth 16mm dhe 19mm;

(ix) aparatura e kulturës më tej përfshin një element kapak i cili është i pozicionuar në mënyrë të lëvizshme mbi trupin mbajtës, elementi i kapakut që siguron një mbulesë kryesisht planare që shtrihet mbi shumicën e dhomave;

(x) shumica e dhomave janë rregulluar në rreshta dhe kolona në një marrëdhënie respektivisht ortogonale brenda trupit mbajtës;

(xi) Mbështetësi i trupit mbajtës përfshin një element bosht rreth të cilit trupi mbajtës është lëkundur;

(xii) Elementi i platformës është konfiguruar për të mbajtur një shumicë trupash mbajtës, secili në një vendndodhje fikse gjatë lëkundjes;

(xiii) elementi lëvizës përfshin një aktuator linear, opsionalisht ku elementi i platformës përfshin një rajon të parë skajor dhe një rajon të mëtejshëm skajor të ndarë në distancë nga rajoni i parë skajor, dhe ku aktuatori linear është i vendosur ose në rajonin e parë skajor ose në rajonin e mëtejshëm skajor; dhe/ose

(xiv) ku mbështetësi i trupit mbajtës është i kompozuar prej një materiali të autoklavueshëm.

5. Një metodë *in vitro* e kultivimit të qelizave dhe/ ose një indi ose pjesë e tyre që përfshin:

a) sigurimin e një aparature sipas ndonjërit pretendim pararendës; dhe

b) për një periudhë kohe të paracaktuar, duke aplikuar një lëvizje lëkundëse në aparaturën e kulturës.

6. Një metodë sipas pretendimit 5, e cila më tej përfshin:

gjetjen e të paktën një qelize në të paktën një dhomë të shumicës së dhomave;

opsionalisht ku të paktën një qelizë është siguruar në një kulturë qelizore,

opsionalisht, ku kultura qelizore është mbështetur nga një element i skelës qelizore, dhe metoda më tej përfshin gjetjen e kulturës qelizore duke gjetur të paktën një element të futjes së dhomës që akomodon elementin e skelës qelizore në të paktën një dhomë të trupit mbajtës të sipërpërmendur,

opsionalisht ku të paktën një qelizë e sipërpërmendur është zgjedhur nga qelizat eukariote dhe qelizat prokariote, p.sh. qelizat bimore, qelizat gjitare, qelizat e majasë, qelizat mykotike dhe/ose qelizat bakteriale,

opsionalisht ku të paktën një qelizë e sipërpërmendur është një qelizë gjitari e zgjedhur nga qelizat epiteliale, qelizat tumorale, hepatocitet, qelizat fibroblaste, qelizat burimore,

miokardiocitet, qelizat e veshkave, qelizat e mushkërive, qelizat neuronale, adipocitet, qelizat e zorrëve, qelizat imune të lëkurës, ose vetëm ose në kombinim.

7. Një metodë sipas pretendimit 5, e cila është një metodë *in vitro* e modelimit të një sëmundje, metoda që përfshin:

- a) sigurimin e një aparature sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4;
- b) gjetjen e një pjese indi, pjesa e indit që përfshin të paktën një qelizë të sipërpërmendur në të paktën një dhomë të shumicës së dhomave; dhe
- c) për një periudhë kohe të paracaktuar, duke aplikuar një lëvizje lëkundëse në aparaturën e kulturës.

8. Një metodë sipas pretendimit 7, e cila më tej përfshin:

gjetjen e pjesës së indit duke gjetur të paktën një element të futjes së dhomës që mbështet pjesën e indit në të paktën një dhomë të trupit mbajtës të sipërpërmendur, opsionalisht ku pjesa e indit burohet nga një ind i zgjedhur nga një mushkëri, një mëlçi, një zemër, një tru, një pankreas dhe opsionalisht ku pjesa e indit përfshin tipe të shumta të qelizave.

9. Një metodë sipas ndonjërit prej pretendimeve 5 deri në 8, ku të paktën një dhomë e sipërpërmendur është një e parë e shumicës së dhomave dhe më tej ku dhoma e parë është e lidhur te të paktën një dhomë e mëtejshme e shumicës së dhomave nëpërmjet një rruge komunikimi të lëngut që shtrihet përmes, rruget e komunikimit të lëngut që lejon rrjedhje dy-drejtuese të lëngut mes dhomës së parë të sipërpërmendur dhe dhomës së mëtejshme, opsionalisht ku metoda më tej përfshin:

sigurimin e një media të kulturës së qelizave të lëngshme në dhomën e parë të sipërpërmendur dhe/ose të mëtejshme dhe;
zbatimin e lëvizjes lëkundëse për një periudhë kohe të paracaktuar të tillë që media e kulturës së qelizave të lëngshme të rrjedhë vazhdimisht nga të paktën një dhomë e sipërpërmendur te një të mëtejshme e shumicës së dhomave dhe kthehet përsëri,
opsionalisht ku metoda përfshin sigurimin mes rreth 0.5 deri në 5 ml të mediave të kulturës së qelizave të lëngshme për dhomë te dhoma e parë e sipërpërmendur dhe/ose e mëtejshme e shumicës së dhomave,
opsionalisht ku metoda përfshin sigurimin mes rreth 1.5 deri në 4 ml të mediave të kulturës së qelizave të lëngshme për dhomë te dhoma e parë e sipërpërmendur dhe/ose e mëtejshme e shumicës së dhomave.

10. Një metodë sipas ndonjërit prej pretendimeve 5 deri në 9, e cila më tej përfshin gjetjen e të paktën një qelize në të paktën dy dhoma të shumicës së dhomave, ku të paktën një qelizë e vendosur në një dhomë të parë respektive është i njëjti tip qelize ose një tip tjetër qelize në të paktën një qelizë të vendosur në një dhomë tjetër respektive,
opsionalisht e cila përfshin gjetjen e një pjese indi që përfshin të paktën një qelizë të sipërpërmendur në të paktën dy dhoma të shumicës së dhomave,
opsionalisht e cila përfshin sigurimin e një force lëvizëse te elementi lëvizës i një aparature sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe duke ngritur dhe ulur vazhdimisht skajet e ndara në distancë të trupit mbajtës në mënyrë që të aplikohet një lëvizje lëkundëse te trupi mbajtës,
opsionalisht e cila përfshin aplikimin e një lëvizje lëkundëse për të paktën 24 orë, p.sh. 48 orë, 72 orë, ose më shumë,

opsionalisht e cila më tej përfshin përcaktimin e qëndrueshmërisë ose të parametrin tjetër të matshëm të të paktën një qelize(a),
opsionalisht ku të paktën një qelizë përfshin një hepatocit, dhe më tej ku hapi i përcaktimit të qëndrueshmërisë së qelizës ose të parametrin tjetër të matshëm përfshin matjen e prodhimit të albuminës nga qeliza(t), ku opsionalisht kultura qelizore është një copë mëlçie.

11. Një metodë sipas ndonjërit prej pretendimeve 5 deri në 10, e cila është një metodë e modelimit të një sëmundje të mëlçisë,

opsionalisht e cila është një metodë e modelimit të sëmundjes së mëlçisë
yndyrore dhe më tej përfshin hapat e: kultivimi i copës së mëlçisë me një ose
më shumë lipide për deri në rreth katër ditë,
opsionalisht ku një ose më shumë lipide është zgjedhur nga acidi palmitik, acid
oleik dhe acid linoleik i konjuguar te albumina e serumit të gjedhit (BSA) dhe
kombinimet e tyre,
opsionalisht e cila më tej përfshin hapat e: kultivimi i copës së mëlçisë me një
ose më shumë faktorë stimulues të fibrozës për deri në rreth katër ditë, ku
opsionalisht një ose më shumë faktorët stimulues të fibrozës është zgjedhur nga
faktori i rritjes transformuese- β (tgfb), faktori i rritjes së rrjedhur nga
trombocitet (pdgf-bb) dhe kombinimet e tyre,
opsionalisht e cila më tej përfshin hapat e: kultivimi i copës së mëlçisë me një
ose më shumë ndërmjetësues inflamatorë për deri në rreth katër ditë ku
opsionalisht, ndërmjetësuesi inflamator është zgjedhur nga modelet molekulare
të lidhura me patogjenët (PAMPs) p.sh. lipopolisakaride (LPS) ose poli IC dhe
dëmtimi i lidhur molekular (DAMPs) p.sh. qelizat apoptotike ose të demtuara,
opsionalisht e cila më tej përfshin hapat e: kultivimi i copës së mëlçisë me një
ose më shumë agjentë hepatotoksikë për deri në rreth 4 ditë, ku opsionalisht
agjenti hepatotoksik është zgjedhur nga acetaminofeni, acidet biliare dhe një
kombinim i tyre.

12. Një metodë sipas pretendimit 5, e cila është një metodë e testimit *in vitro* të toksicitetit të mëlçisë të një agjenti, metoda që përfshin:

- a) sigurimi i një aparature sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4;
- b) gjetja e të paktën një hepatociti, dhe një elementi të skelës qelizore të të paktën një dhomë të shumicës së dhomave;
- c) shtimi i të paktën një agjenti që do të testohet te të paktën një dhomë e sipërpërmendur;
- d) për një periudhë kohe të paracaktuar, aplikimi i një lëvizje lëkundëse te aparatura e kulturës; dhe
- e) monitorimi i të paktën një efekti të agjentit mbi hepatocitin.

13. Një metodë sipas pretendimit 12, ku të paktën një hepatocit është përfshirë në një copë të mëlçisë, metoda që përfshin gjetjen e copës së mëlçisë në të paktën një dhomë, dhe ku opsionalisht copa e mëlçisë më tej përfshin një shumicë të tipeve të qelizave,

opsionalisht ku monitorimi i të paktën një efekti të agjentit përfshin monitorimin e efektit të agjentit mbi përhapjen dhe/ose diferencimin dhe/ose funksionin e hepatocitit si një masë e toksicitetit të agjentit,

opsionalisht e cila përfshin gjetjen e të paktën një qelize dhe elementit të skelës së kulturës qelizore duke gjetur të paktën një element të futjes së dhomës që mbështet një element të skelës së kulturës qelizore që mban të paktën një qelizë në të paktën një dhomë të trupit mbajtës të sipërpërmendur.

14. Një metodë sipas pretendimit 12 ose 13, e cila më tej përfshin:

shtimin e një media të kulturës së qelizave të lëngshme të të paktën një dhomë të sipërpërmendur të shumicës së dhomave dhe; aplikimin e lëvizjes lëkundëse për një periudhë kohe të paracaktuar të tillë që media e kulturës së qelizave të lëngshme rrjedh vazhdimisht nga dhoma e sipërpërmendur të një e mëtejshme e shumicës së dhomave dhe kthehet përsëri.

15. Një metodë sipas ndonjërit prej pretendimeve 12 deri në 14, e cila përfshin;

sigurimin e një force lëvizëse të elementi lëvizës; dhe

duke ngritur dhe ulur vazhdimisht skajet e ndara në distancë të trupit mbajtës në mënyrë që të aplikohet një lëvizje lëkundëse të trupi mbajtës.

(11) **9628**

(97) EP3345904 / 29/07/2020

(96) 18156043.4 / 05/12/2013

(22) 22/10/2020

(21) AL/P/ 2020/713

(54) **KOMPONIME QE KANE AKTIVITET ANTOGONIST ME RECEPTOR MUSKARINIK DHE AGONIST ME RECEPTOR ASDRENERGJIK BETA2**

06/01/2021

(30) 12195891 06/12/2012 EP

(71) Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A, 43122 Parma, IT

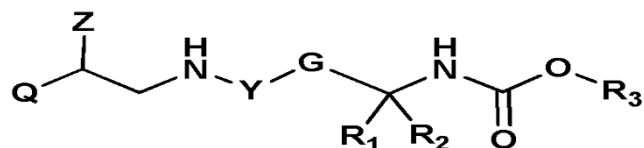
(72) RANCATI, Fabio (c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A. Via Palermo, 26/A, 43122 PARMA) ;LINNEY, Ian (c/o CHIESI FARMACEUTICI S.p.A. Via Palermo, 26/A, 43122 PARMA)

(74) Ditika HOXHA

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

(57)

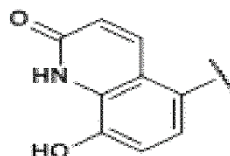
1. Një përbërje me formulë të përgjithëshme I



(I)

ku

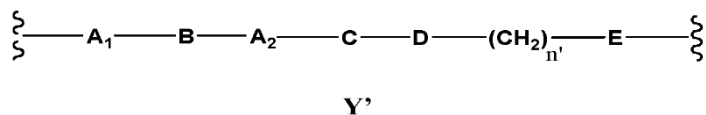
Q është një grup i formulës **Q1**



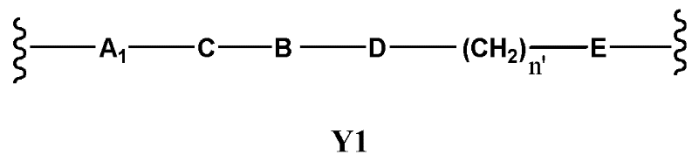
Q1

Z është H ose OH

Y është përzgjedhur nga **Y'** dhe **Y1**, të cilët janë grupe divalente të formulës



ose



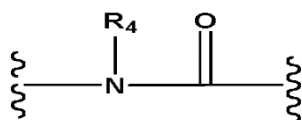
ku

A1 është butilen;

A2 mungon ose (C1-C6) alkilen;

B është përzgjedhur nga grupi që përfshin pirazoledil dhe tiofendiol, opsionalisht të zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të përzgjedhura nga metili;

C është -OC(O)- ose është **C1**



C1

ku **R4** është H;

D mungon;

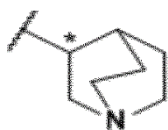
n' është 1;

E është -O-;

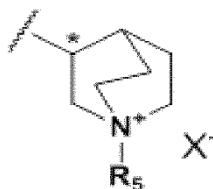
G është fenilen;

R1 dhe **R2** janë në mënyrë te pavarur H ose aril;

R3 është në një grup të formulës **J1** ose **J2**



J1



J2

ku **R5** është një grup i formulës **K**



K

ku **p'** është 0 ose 1, **P** mungon ose është CO, **q** mungon ose është 1 dhe **W** është heteroaril, dhe kripra ose solvate të tyre të pranueshme nga pikpamja farmaceutike.

2. Një përbërje farmaceutike që përmban një komponim të formulës **I**, siç është përcaktuar në pretendimin 1, me një ose më shumë mbajtësa ose/dhe përbërës të pranueshëm nga pikpamja farmaceutike.
3. Një komponim i formules **I** sipas pretendimit 1, për përdorim në parandalimin dhe/ose trajtimin e sëmundjeve bronko-obstruktive ose inflamatore.
4. Një komponim për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundjet bronko-obstruktive ose inflamatore janë astma ose bronkiti kronik, ose sëmundja pulmonare kronike obstruktive (COPD).
5. Një kombinim i një komponimi të formulës **I**, siç përcaktohet në pretendimin 1, me një ose më shumë përbërës aktivë të përzgjedhur nga klasat që përmbajnë beta2- agonistët, agjentë antimuskarinik, penguesë të proteinë kinazës të aktivizuar me mitogjen (P38MAP kinaza), penguesë të nënnjesisë beta të protein kinazës të faktorit bërthamor kappa B (IKK2), pengues të elastazës neutrofile humane (HNE), penguesë të fosfodiesterazës (PDE4), modulatorë (rregullues) të leuokotrenit, agjentë anti-inflamatorë jo-steroidalë (NSAIDs), agjentë antitusivë, rregullues të mukosit, mykolitikë, modulatorë ekspektorant / mukokinetik, mykolitikë peptide, antibiotikë, penguesë të JAK, pengues të SYK, pengues të PI3Kdelta ose të PI3Kgamma, kortikosteroide dhe antagonistë të M3/ pengues të PDE4 (MAPI).

6. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 2 për tu administruar me inhalacion , e tillë si në formën e pudrave, të aerosoleve që ndodhen në shtytës ose të formulave që merren me inhalacion pa shtytësa.

7. Një pajisje që përmban përbërjen farmaceutike sipas pretendimit 6, e cila mund të jetë një inhalator me një dozë të vetme ose me shumë doza pudre të thatë, një inhalator me dozë të matur (të përcaktuar) ose një nebulizator avulli (mjegulle) te butë.

(11) **9629**

(97) EP3512833 / 29/07/2020

(96) 17768914.8 / 06/09/2017

(22) 22/10/2020

(21) AL/P/ 2020/715

(54) **KOMPONIME KARBOKSAMID HETEROARILI SI FRENUESE TË RIPK2**
06/01/2021

(30) 201662394779 P 15/09/2016 US

(71) Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

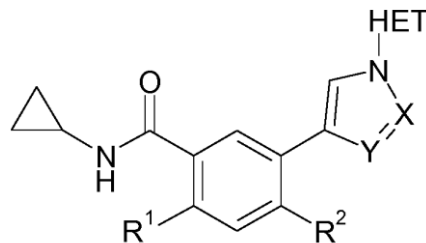
(72) YU, Maolin (48 Ledgerwood Drive, Brookfield, CT 06804); ZHANG, Zhonghua (c/o VP, IP, Legal, Boehringer Ingelheim USA Corp. 900 Ridgebury Road PO Box 368, Ridgefield Connecticut 06877); LIU, Pingrong (c/o VP, IP, Legal, Boehringer Ingelheim USA Corp. 900 Ridgebury Road PO Box 368, Ridgefield Connecticut 06877); MILLER, Craig Andrew (c/o VP, IP, Legal, Boehringer Ingelheim USA Corp. 900 Ridgebury Road PO Box 368, Ridgefield Connecticut 06877); RUPPEL, Sabine (c/o VP, IP, Legal, Boehringer Ingelheim USA Corp. 900 Ridgebury Road PO Box 368, Ridgefield CT 06877); PADYANA, Anil K. (c/o VP, IP, Legal, Boehringer Ingelheim USA Corp. 900 Ridgebury Road PO Box 368, Ridgefield CT 06877)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

Një komponim i Formulës (I):



ose kripërat e tij farmaceutikisht të pranueshme, ku:

X është N dhe **Y** është CH; ose

X është CH dhe **Y** është N;

HET është një unazë heteroarili 5-elementëshe që përmban një deri në tre heteroatome të përzgjedhur nga azoti dhe squfuri, ku secila unazë heteroarili është opsionalisht e zëvendësuar me një deri në dy grupe zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur

nga **R³** dhe **R⁴**; ose

HET është një unazë heteroarili 5-elementëshe që përmban një deri në tre heteroatome të përzgjedhur nga azoti dhe squfuri, ku secila unazë heteroarili është zëvendësuar me dy grupe zëvendësuese të përzgjedhur nga **R^a** dhe **R^b**, ku **R^a** dhe **R^b** sëbashku me atomet tek të cilët ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike ose heteroarili e cila mund të zëvendësohet opsionalisht me një deri në dy zëvendësues të përzgjedhur nga **R³** dhe **R⁴**;

R¹ është hidrogjen ose F;

R² është C₁₋₃ alkil ose Cl;

R³ dhe **R⁴** janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga:

(a) -H,

(b) -O R⁵,

(c) -O- C₁₋₆alkil-O- C₁₋₃ alkil

(d) -O-C₃₋₆ cikloalkil,

(e) -C(O)R⁵,

(f) C₁₋₆alkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, fluor, heterociklil opsionalisht i zëvendësuar me okso, C₃₋₆ cikloalkil, -CO₂R⁵, -O-C₁₋₆alkil, aril,

-N(R⁵)(R⁶),

ose -C(O)N(R⁵)(R⁶),

(g) C₃₋₆ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, një deri në tre fluor, C₁₋₆alkil, -OC₁₋₆alkil, C₁₋₆alkil-OC₁₋₆alkil, C₁₋₆alkil-OH, CF₃, -OC₃₋₆cikloalkil, -CO₂H, - CO₂R⁵, C₃₋₆cikloalkil, heteroaril 5-6 elementësh, C₃₋₆ heterociklil, N(R⁵)(R⁶),

ose -C(O)N(R⁵)(R⁶),

(h) -CO₂R⁵,

(i) -C(O)N(R⁵)(R⁶),

(j) -S(O)₂N(R⁵)(R⁶),

(k) -S(O)_n-R⁵,

(l) një grup heteroaril 5-6 elementësh opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre grupe të përzgjedhur nga C₁₋₆alkil, C₃₋₆cikloalkil, halogjen, -CF₃, -OH, -(CH₂)_nCO₂R⁵, -C(O)N(R⁵)(R⁶), - N(R⁵)(R⁶), -NH-SO₂C₁₋₆alkil, C₁₋₆alkoksil, C₁₋₆alkil-O- C₁₋₃ alkil, C₁₋₆alkilhidroksil, C₁₋₃alkil-CN, okso, fenil opsionalisht i zëvendësuar me halogjen dhe -S(O)_nC₁₋₆alkil,

- (m) grup heterociklil monociklik, biciklik ose spirociklik 4-10 elementësh që përmban N, S ose O, ku secili heterocikël është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 zëvendësues të përzgjedhur nga unaza heterociklike 3-6 elementëshe, halogjeni, $-C_{1-3}$ alkil, $-C_{1-3}$ alkil-O- C_{1-3} alkil dhe $-C_{1-3}$ alkil- $C(O)N(R^5)(R^6)$,
 (n) aril,
 (o) $-N(R^5)(R^6)$;

R^5 dhe R^6 janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga -H, heterociklil 4-6 elementësh, $-C(O)-C_{1-3}$ alkil $-C(O)-C_{1-3}$ cikloalkil dhe $-(C_{1-6})$ alkil, ku secili R^5 dhe R^6 është në mënyrë të pavarur i zëvendësuar opsionalisht me -OH, C_{3-6} cikloalkil,

$-C_{1-3}$ alkil, $-O- C_{1-3}$ alkil, $-NH-C_{1-3}$ alkil ose $-N-(C_{1-3}-alkil)_2$; ose

R^5 dhe R^6 sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike 4-6 elementëshe opsionalisht të zëvendësuar me metil; dhe n është 0, 1, ose 2.

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

X është N dhe **Y** është CH; ose

X është CH dhe **Y** është N;

Het është një unazë heteroarili 5-elementëshe e përzgjedhur nga pirazolil dhe imidazolil, ku secila unazë heteroarili është opsionalisht e zëvendësuar me një deri në dy grupe zëvendësuese të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga **R³** dhe **R⁴**; ose

Het është një unazë heteroarili 5-elementëshe e përzgjedhur nga pirazolil dhe imidazolil, ku secila unazë heteroarili është zëvendësuar me dy grupe zëvendësuese të përzgjedhur nga **R^a** dhe **R^b**, ku **R^a** dhe **R^b** sëbashku me atomet tek të cilët ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike ose heteroarili 5-6 elementëshe e cila mund të zëvendësohet opsionalisht me një deri në dy zëvendësues të përzgjedhur nga **R³** dhe **R⁴**;

R¹ është hidrogjen ose F;

R² është C_{1-3} alkil ose Cl;

R³ dhe **R⁴** janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga:

- (a) -H,
- (b) $-O R^5$,
- (c) $-O- C_{1-6}$ alkil-O- C_{1-3} alkil
- (d) $-O-C_{3-6}$ cikloalkil,
- (e) $-C(O)R^5$,
- (f) C_{1-6} alkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, fluor, heterociklil opsionalisht i zëvendësuar me okso, C_{3-6} cikloalkil, $-CO_2R^5$, $-O-C_{1-6}$ alkil, aril, $-N(R^5)(R^6)$, ose $-C(O)N(R^5)(R^6)$,

- (g) C₃₋₆ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, një deri në tre fluore, C₁₋₆alkil, -OC₁₋₆alkil, C₁₋₆alkil-OC₁₋₆alkil, C₁₋₆alkil-OH, CF₃, -OC₃₋₆cikloalkil, -CO₂H, -CO₂R⁵, C₃₋₆cikloalkil, heteroaril 5-6 elementësh, C₃₋₆ heterociklil, N(R⁵)(R⁶), ose -C(O)N(R⁵)(R⁶),
- (h) -CO₂R⁵,
- (i) -C(O)N(R⁵)(R⁶),
- (j) -S(O)₂N(R⁵)(R⁶),
- (k) -S(O)_n-R⁵,
- (l) një grup heteroarili 5-6 elementësh opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre grupe të përzgjedhur nga C₁₋₆alkil, C₃₋₆cikloalkil, halogjen, -CF₃, -OH, -(CH₂)_nCO₂R⁵, -C(O)N(R⁵)(R⁶), -N(R⁵)(R⁶), -NH-SO₂C₁₋₆alkil, C₁₋₆alkoksil, C₁₋₆alkil-O- C₁₋₃ alkil, C₁₋₆alkilhidroksil, C₁₋₃alkil-CN, okso, fenil opsionalisht i zëvendësuar me halogjen dhe -S(O)_nC₁₋₆alkil,
- (m) grup heterociklil monociklik, biciklik ose spirociklik 4-10 elementësh që përmban N, S ose O, ku secili heterocikël është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 zëvendësues të përzgjedhur nga unaza heterociklike 3-6 elementëshe, halogjeni, -C₁₋₃alkili, dhe C₁₋₃alkil- C(O)N(R⁵)(R⁶),
- (n) aril,
- (o) -N(R⁵)(R⁶);

R⁵ dhe R⁶ janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga -H, heterociklil 4-6 elementësh, -C(O)-C₁₋₃ alkil -C(O)-C₁₋₃ cikloalkil dhe -(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar me -OH, C₃₋₆ cikoalkil, -NH-C₁₋₃ alkil ose -N-(C₁₋₃-alkil)₂; ose R⁵ dhe R⁶ sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike 5-6 elementëshe opsionalisht të zëvendësuar me metil; dhe n është 0 ose 2.

3. Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

HET është një unazë heteroarili 5-elementëshe e përzgjedhur nga pirazolil, imidazolil, tiazolil dhe tiadiazolil, ku secila unazë heteroarili është opsionalisht e zëvendësuar me një deri në dy grupe zëvendësuese të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga **R³ dhe R⁴**;

R³ dhe R⁴ janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga:

- (a) -H,
- (b) -O R⁵,
- (c) -O- C₁₋₆alkil-O- C₁₋₃ alkil
- (d) -O-C₃₋₆ cikloalkil,
- (e) -C(O)R⁵,

- (f) C₁₋₆alkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, fluor, heterociklil opsionalisht i zëvendësuar me okso, C₃₋₆ cikloalkil, -CO₂R⁵, -O-C₁₋₆alkil, aril, -N(R⁵)(R⁶), ose -C(O)N(R⁵)(R⁶),
- (g) C₃₋₆ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, një deri në tre fluore, C₁₋₆alkil, -OC₁₋₆alkil, C₁₋₆alkil-OC₁₋₆alkil, C₁₋₆alkil-OH, CF₃, -OC₃₋₆cikloalkil, -CO₂H, -CO₂R⁵, C₃₋₆cikloalkil, heteroaril 5-6 elementësh, C₃₋₆ heterociklil, N(R⁵)(R⁶), ose -C(O)N(R⁵)(R⁶),
- (h) -CO₂R⁵,
- (i) -C(O)N(R⁵)(R⁶),
- (j) -S(O)₂N(R⁵)(R⁶),
- (k) -S(O)_n-R⁵,
- (l) një grup heteroarili 5-6 elementësh opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre grupe të përzgjedhur nga C₁₋₆alkil, C₃₋₆cikloalkil, halogjen, -CF₃, -OH, -(CH₂)_nCO₂R⁵, -C(O)N(R⁵)(R⁶), -N(R⁵)(R⁶), -NH-SO₂C₁₋₆alkil, C₁₋₆alkoksil, C₁₋₆alkil-O-C₁₋₃alkil, C₁₋₆alkilhidroksil, C₁₋₃alkil-CN, okso, fenil opsionalisht i zëvendësuar me halogjen dhe -S(O)_nC₁₋₆alkil,
- (m) grup heterociklil monociklik, biciklik ose spirociklik 4-10 elementësh që përmban N, S ose O, ku secili heterocikël është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 zëvendësues të përzgjedhur nga unaza heterociklike 3-6 elementëshe, halogjeni, -C₁₋₃alkili, dhe C₁₋₃alkil- C(O)N(R⁵)(R⁶),
- (n) aril,
- (o) -N(R⁵)(R⁶);

R⁵ dhe R⁶ janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga -H, heterociklil 4-6 elementësh, -C(O)-C₁₋₃alkil-C(O)-C₁₋₃cikloalkil dhe -(C₁₋₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar me -OH, C₃₋₆ cikloalkil, -NH-C₁₋₃ alkil ose -N-(C₁₋₃-alkil)₂; ose R⁵ dhe R⁶ sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike 5-6 elementëshe opsionalisht të zëvendësuar me metil; dhe n është 0 ose 2.

4. Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

HET është një unazë heteroarili 5-elementëshe e përzgjedhur nga pirazolil dhe imidazolil, ku secila unazë heteroarili është zëvendësuar me dy grupe zëvendësuese të përzgjedhur nga **R^a dhe R^b**; ku

R^a dhe R^b sëbashku me atomet tek të cilët ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike ose heteroarili 5-6 elementëshe e cila mund të zëvendësohet opsionalisht me një deri në dy zëvendësues të përzgjedhur nga **R³ dhe R⁴**;

R³ dhe R⁴ janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga:

- (a) -H,

- (b) $-O R^5$,
- (c) $-O-C_{1-6}alkil-O-C_{1-3}alkil$
- (d) $-O-C_{3-6}cikloalkil$,
- (e) $-C(O)R^5$,
- (f) $C_{1-6}alkil$ opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre $-OH$, fluor, heterociklil opsionalisht i zëvendësuar me okso, $C_{3-6}cikloalkil$, $-CO_2R^5$, $-O-C_{1-6}alkil$, aril, $-N(R^5)(R^6)$, ose $-C(O)N(R^5)(R^6)$,
- (g) $C_{3-6}cikloalkil$ opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre $-OH$, një deri në tre fluore, $C_{1-6}alkil$, $-OC_{1-6}alkil$, $C_{1-6}alkil-OC_{1-6}alkil$, $C_{1-6}alkil-OH$, CF_3 , $-OC_{3-6}cikloalkil$, $-CO_2H$, $-CO_2R^5$, $C_{3-6}cikloalkil$, heteroaril 5-6 elementësh, $C_{3-6}heterociklil$, $N(R^5)(R^6)$, ose $-C(O)N(R^5)(R^6)$,
- (h) $-CO_2R^5$,
- (i) $-C(O)N(R^5)(R^6)$,
- (j) $-S(O)_2N(R^5)(R^6)$,
- (k) $-S(O)_n-R^5(R^6)$,
- (l) një grup heteroarili 5-6 elementësh opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre grupe të përzgjedhur nga $C_{1-6}alkil$, $C_{3-6}cikloalkil$, halogjen, $-CF_3$, $-OH$, $-(CH_2)_nCO_2R^5$, $-C(O)N(R^5)(R^6)$, $-N(R^5)(R^6)$, $-NH-SO_2C_{1-6}alkil$, $C_{1-6}alkoksil$, $C_{1-6}alkil-O-C_{1-3}alkil$, $C_{1-6}alkilhidroksil$, $C_{1-3}alkil-CN$, okso, fenil opsionalisht i zëvendësuar me halogjen dhe $-S(O)_nC_{1-6}alkil$,
- (m) grup heterociklil monociklik, biciklik ose spirociklik 4-10 elementësh që përmban N, S ose O, ku secili heterocikël është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 zëvendësues të përzgjedhur nga unaza heterociklike 3-6 elementëshe, halogjeni, $-C_{1-3}alkil$, dhe $C_{1-3}alkil-C(O)N(R^5)(R^6)$,
- (n) aril,
- (o) $-N(R^5)(R^6)$;

R^5 dhe R^6 janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga $-H$, heterociklil 4-6 elementësh, $-C(O)-C_{1-3}alkil-C(O)-C_{1-3}cikloalkil$ dhe $-(C_{1-6}alkil)$ opsionalisht i zëvendësuar me $-OH$, $C_{3-6}cikloalkil$, $-NH-C_{1-3}alkil$ ose $-N-(C_{1-3}alkil)_2$; ose R^5 dhe R^6 sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike 6 elementëshe opsionalisht të zëvendësuar me metil; dhe

n është 0 ose 2.

5. Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku: **HET** është pirazolil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në dy grupe zëvendësuese të përzgjedhur nga **R³** dhe **R⁴**.
6. Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

HET është një unazë heteroarili 5-elementëshe e përzgjedhur nga pirazolili dhe imidazolili, ku secila unazë heteroarili është zëvendësuar me dy grupe zëvendësuese të përzgjedhur nga **R^a** dhe **R^b**; ku

R^a dhe **R^b** sëbashku me atomet tek të cilët ata janë bashkuar formojnë një unazë heteroarili 5-6 elementëshe në mënyrë të tillë që HET është një unazë heteroarili biciklike e përzgjedhur nga imidazopiridina dhe pirazolopiridina e cila mund të zëvendësohet opsionalisht me një deri në dy zëvendësues të përzgjedhur nga **R³** dhe **R⁴**.

7. Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

X është N;

Y është CH;

R¹ është F;

R² është përzgjedhur nga metil dhe Cl;

HET është përzgjedhur nga imidazopiridinë dhe pirazolopiridinë i cili mund të zëvendësohet me një deri në dy zëvendësues të përzgjedhur nga **R³** dhe **R⁴**;

R³ dhe **R⁴** janë secili i përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga:

(a) -H,

(b) -O R⁵,

(c) -O- C₁₋₆alkil-O- C₁₋₃ alkil

(d) -O-C₃₋₆ cikloalkil,

(e) -C(O)R⁵,

(f) C₁₋₆alkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, fluor, heterociklil opsionalisht i zëvendësuar me okso, C₃₋₆ cikloalkil, -CO₂R⁵, -O-C₁₋₆alkil, aril,

-N(R⁵)(R⁶),

ose -C(O)N(R⁵)(R⁶),

(g) C₃₋₆ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, një deri në tre fluore, C₁₋₆alkil, -OC₁₋₆alkil, C₁₋₆alkil-OC₁₋₆alkil, C₁₋₆alkil-OH, CF₃, -OC₃₋₆cikloalkil, -CO₂H, - CO₂R⁵, C₃₋₆cikloalkil, heteroaril 5-6 elementësh, C₃₋₆ heterociklil, N(R⁵)(R⁶),

ose -C(O)N(R⁵)(R⁶),

(h) -CO₂R⁵,

(i) -C(O)N(R⁵)(R⁶),

(j) -S(O)₂N(R⁵)(R⁶),

(k) -S(O)_n-R⁵(R⁶),

(l) një grup heteroarili 5-6 elementësh opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre grupe të përzgjedhur nga C₁₋₆alkil, C₃₋₆cikloalkil, halogjen, -CF₃, -OH, -(CH₂) CO₂R⁵, -C(O)N(R⁵)(R⁶), - N(R⁵)(R⁶), -NH-SO₂C₁₋₆alkil, C₁₋₆alkoksil, C₁₋₆alkil-O- C₁₋₃ alkil, C₁₋₆alkilhidroksil, C₁₋₃alkil-CN, okso, fenil opsionalisht i zëvendësuar me halogjen dhe -S(O)₂C₁₋₆alkil,

- (m) grup heterociklil monociklik, biciklik ose spirociklik 4-10 elementësh që përmban N, S ose O, ku secili heterocikël është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 zëvendësues të përzgjedhur nga unaza heterociklike 3-6 elementëshe, halogjeni, C₁₋₃alkili, dhe C₁₋₃alkil- C(O)N(R⁵)(R⁶),
- (n) aril,
- (o)- N(R⁵)(R⁶);

R⁵ dhe R⁶ janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga -H, heterociklil 4-6 elementësh, -C(O)-C₁₋₃alkil-C(O)-C₁₋₃cikloalkil dhe -(C₁-C₆)alkil opsionalisht i zëvendësuar me -OH, C₃₋₆ cikoalkil, -NH-C₁₋₃ alkil ose -N-(C₁₋₃-alkil)₂; ose R⁵ dhe R⁶ sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një unazë heterociklike 6 elementëshe opsionalisht të zëvendësuar me metil.

8. Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

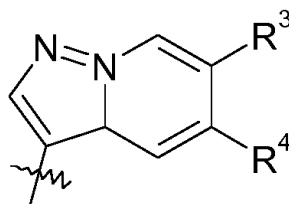
X është N;
Y është CH;
R¹ është F;
R² është përzgjedhur nga metil dhe Cl;
HET është imidazopiridinë i cili mund të zëvendësohet opsionalisht me një deri në dy zëvendësues të përzgjedhur nga **R³** dhe **R⁴**;
R³ dhe **R⁴** janë secili i përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga:

- (a) -H,
 (b) -O R⁵,
 (c) -O- C₁₋₆alkil-O- C₁₋₃ alkil
 (d) -O-C₃₋₆ cikloalkil,
 (e) -C(O)R⁵,
 (f) C₁₋₆alkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, fluor, heterociklil opsionalisht i zëvendësuar me okso, C₃₋₆ cikloalkil, -CO₂R⁵, -O-C₁₋₆alkil, aril, -N(R⁵)(R⁶), ose -C(O)N(R⁵)(R⁶),
 (g) C₃₋₆ cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre -OH, një deri në tre fluore, C₁₋₆alkil, -OC₁₋₆alkil, C₁₋₆alkil-OC₁₋₆alkil, C₁₋₆alkil-OH, CF₃, -OC₃₋₆cikloalkil, -CO₂H, - CO₂R⁵, C₃₋₆cikloalkil, heteroaril 5-6 elementësh, C₃₋₆ heterociklil, N(R⁵)(R⁶), ose -C(O)N(R⁵)(R⁶),
 (h) -CO₂R⁵,
 (i) -C(O)N(R⁵)(R⁶),
 (j) -S(O)₂N(R⁵)(R⁶),
 (k) -S(O)₂-(R⁵)(R⁶),
 (l) një grup heteroarili 5-6 elementësh opsionalisht i zëvendësuar me një deri në tre grupe të përzgjedhur nga C₁₋₆alkil, C₃₋₆cikloalkil, halogjen, -CF₃, -OH,

$-(CH_2) CO_2R^5$, $-C(O)N(R^5)(R^6)$, $-N(R^5)(R^6)$, $-NH-SO_2C_{1-6}alkil$, $C_{1-6}alkoksil$,
 $C_{1-3}alkil-O-$ C_{1-3} alkil, $C_{1-6}alkilhidroksil$, $C_{1-3}alkil-CN$, okso, fenil
 opsionalisht i zëvendësuar me halogjen dhe $-S(O)_2C_{1-6}alkil$,
 (m) grup heterociklil monociklik, 6 elementësh që përmban N, ku heterocikli
 është opsionalisht i zëvendësuar me 1-3 zëvendësues të përzgjedhur nga unaza
 heterociklike 3-6 elementëshe, halogjeni, $C_{1-3}alkili$, dhe $C_{1-3}alkil-$
 $C(O)N(R^5)(R^6)$,
 (n) aril,
 (o) $-N(R^5)(R^6)$;

R^5 dhe R^6 janë përzgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga -H, heterociklil 4-6
 elementësh, $-C(O)-C_{1-3}alkil-C(O)-C_{1-3}cikloalkil$ dhe $-(C_1-C_6)alkil$ opsionalisht i
 zëvendësuar me -OH, C_{3-6} cikoalkil, $-NH-C_{1-3}$ alkil ose $-N-(C_{1-3}alkil)_2$; ose
 R^5 dhe R^6 sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë bashkuar formojnë një
 unazë heterociklike 6 elementëshe opsionalisht të zëvendësuar me metil.

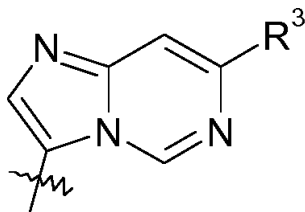
10. Komponimi sipas pretendimit 7 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:
HET është:



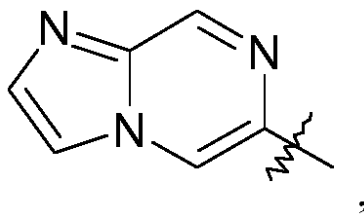
opsionalisht i zëvendësuar me një deri në dy zëvendësues të përzgjedhur nga **R³** dhe **R⁴**.

11. Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

HET është:

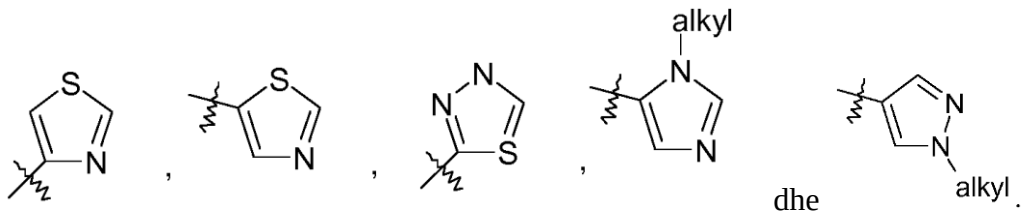


opsionalisht i zëvendësuar me **R³**,
 ose
HET është:



ose

HET është përzgjedhur nga:



12. Komponimi sipas pretendimit 1 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

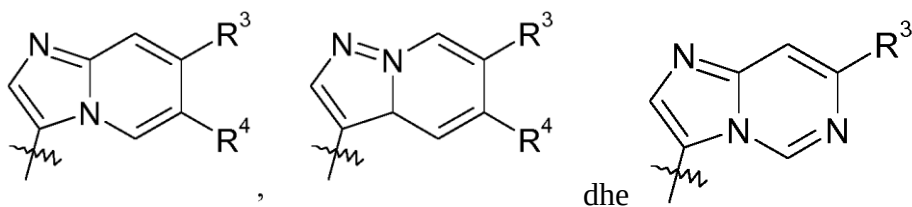
X është N;

Y është CH;

R¹ është F;

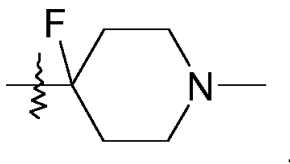
R² është metil;

HET është :



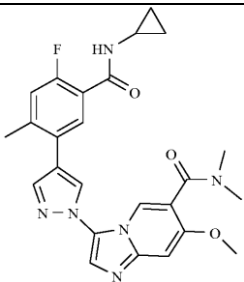
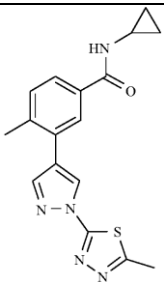
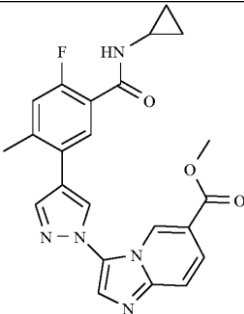
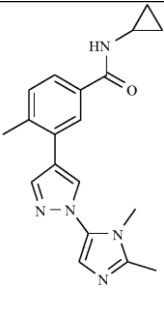
R³ është metoksi; dhe

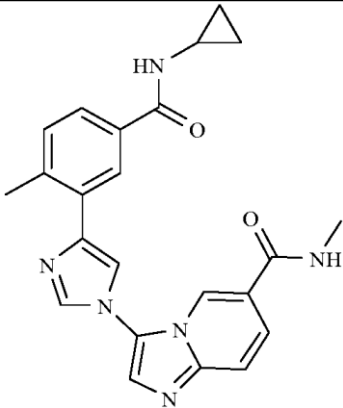
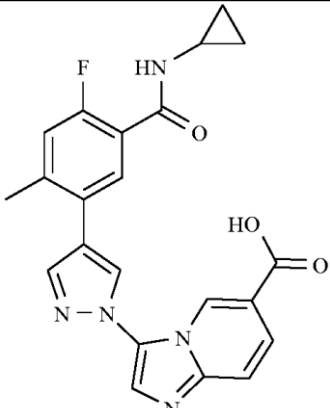
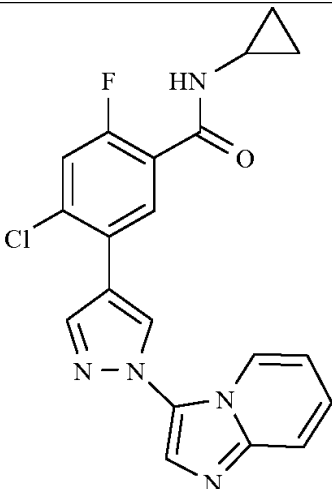
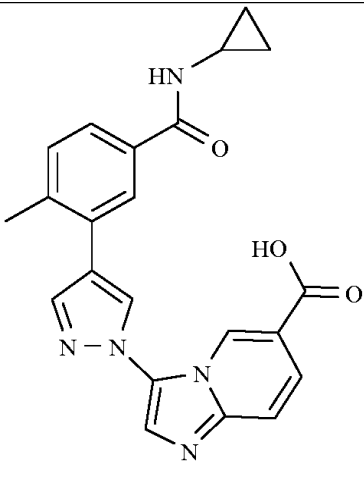
R⁴ është

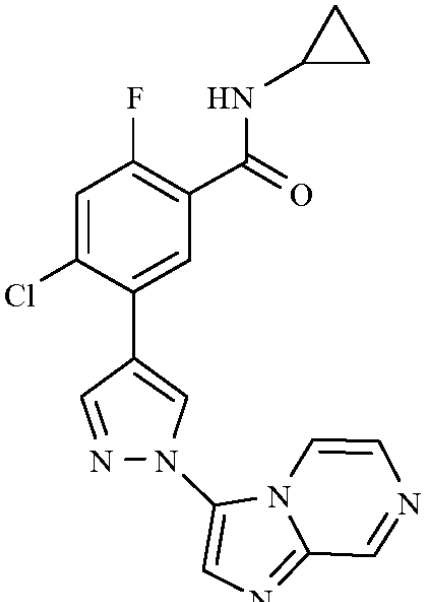
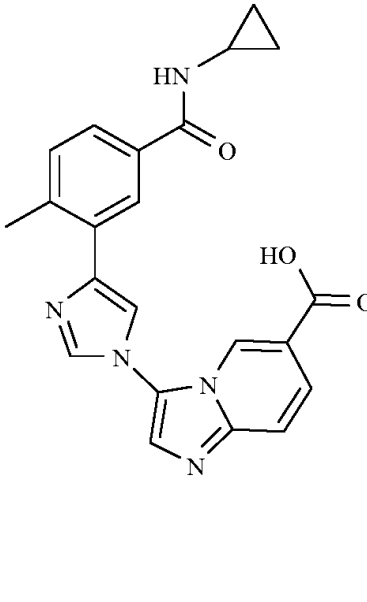


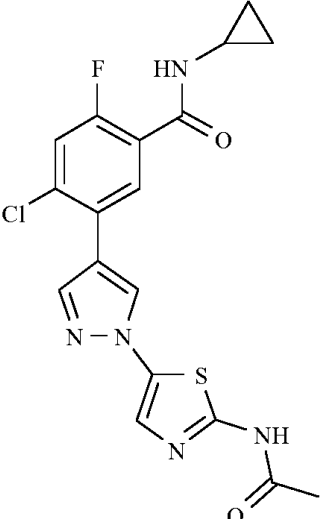
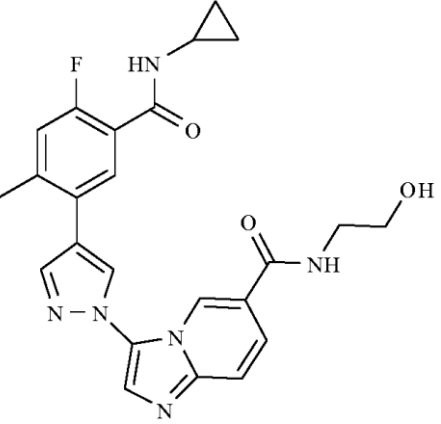
13. Komponimi sipas pretendimit 1, domethënë një komponim i përzgjedhur nga grupi që konsiston në:

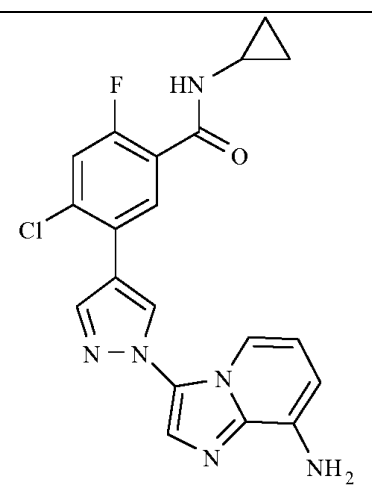
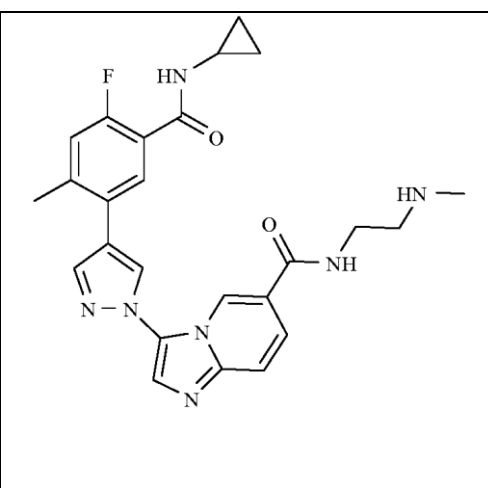
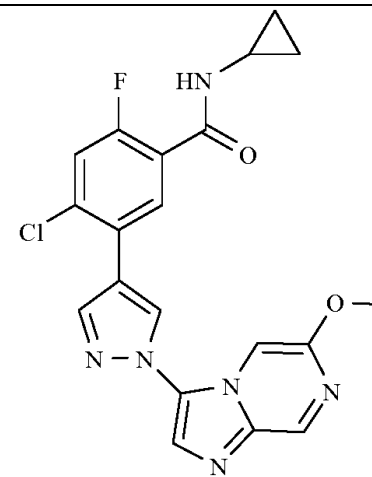
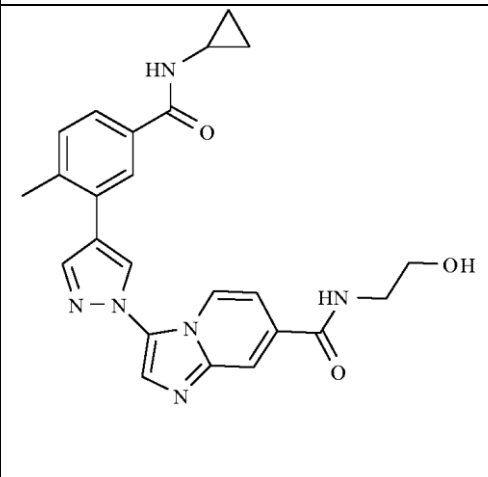
Shembull	Struktura	Shembull	Struktura
----------	-----------	----------	-----------

1		54	
2		55	

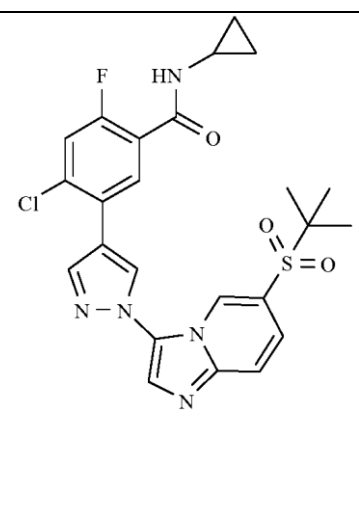
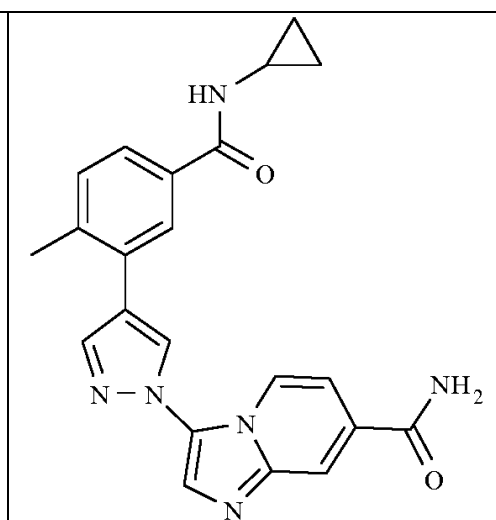
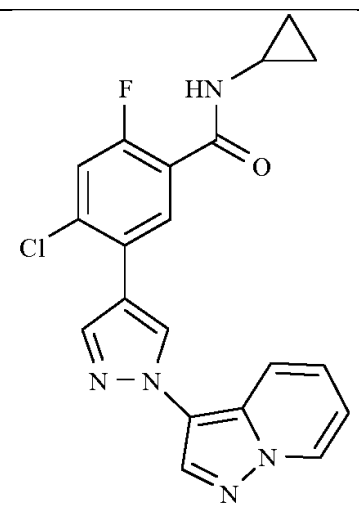
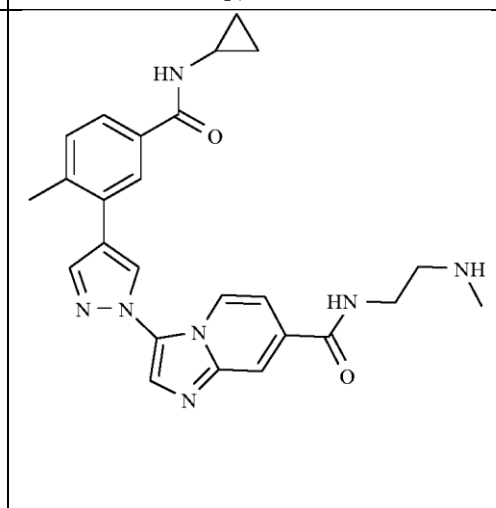
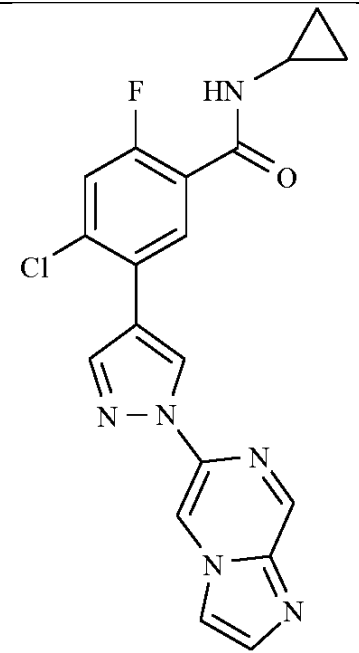
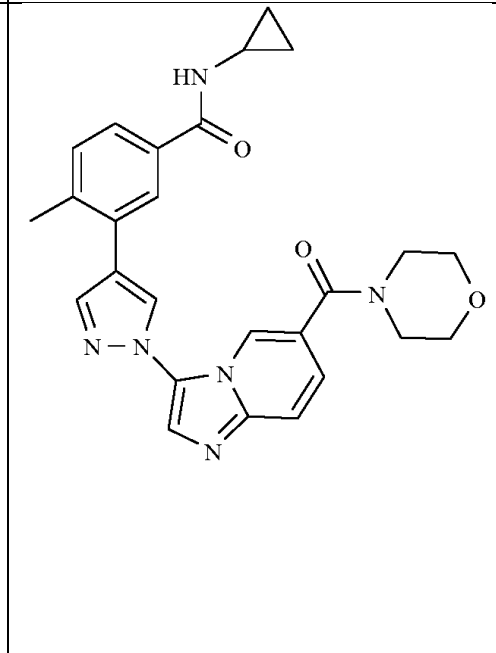
Shembul 1	Struktura	Shembul 1	Struktura
3		56	
5		57	

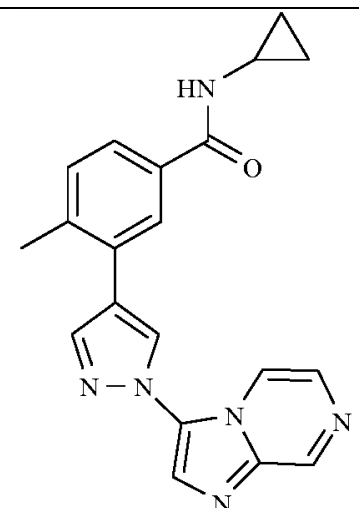
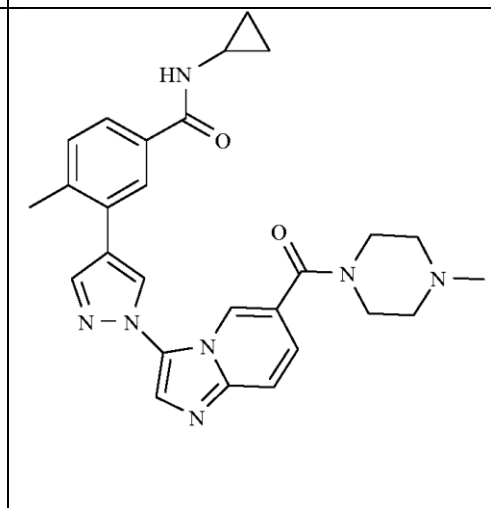
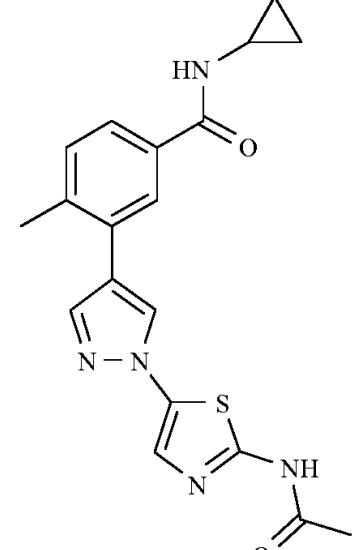
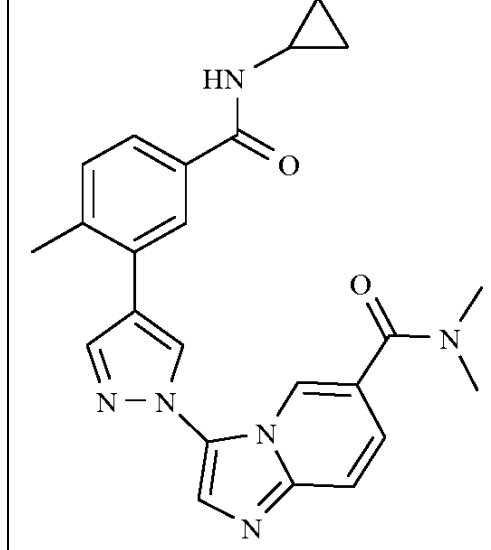
6		58	
---	---	----	---

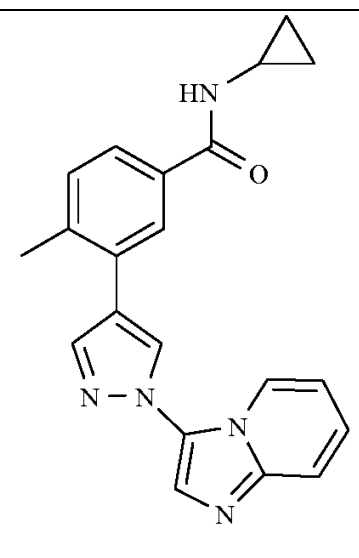
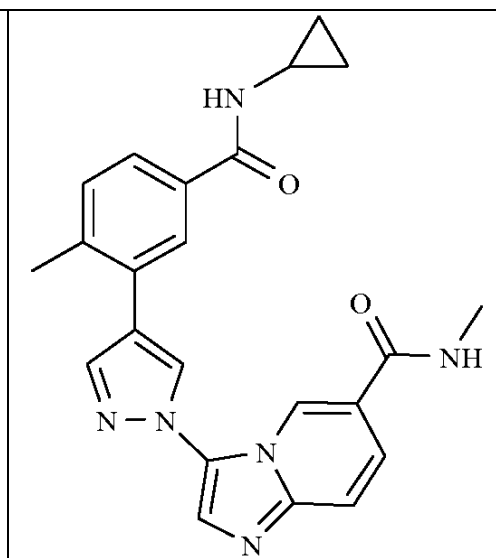
Shembull	Struktura	Shembull	Struktura
7		59	

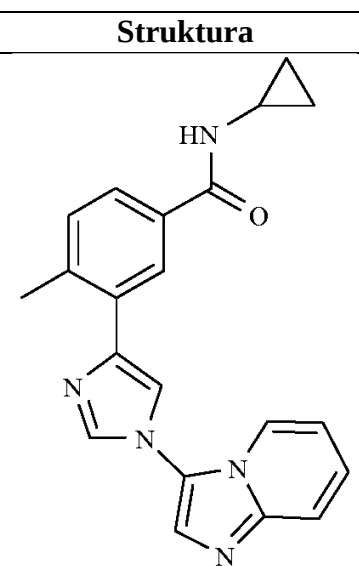
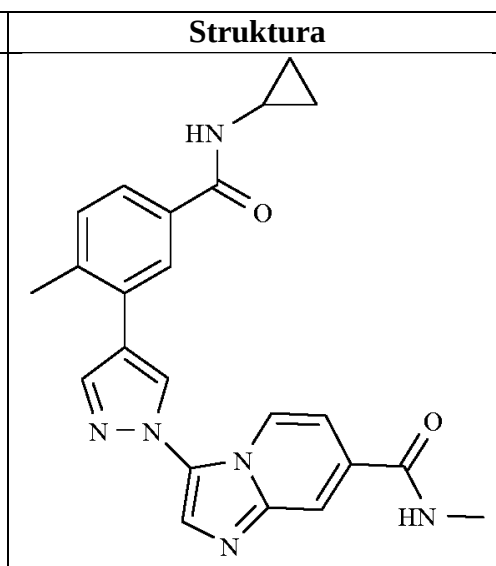
8		60	
9		61	

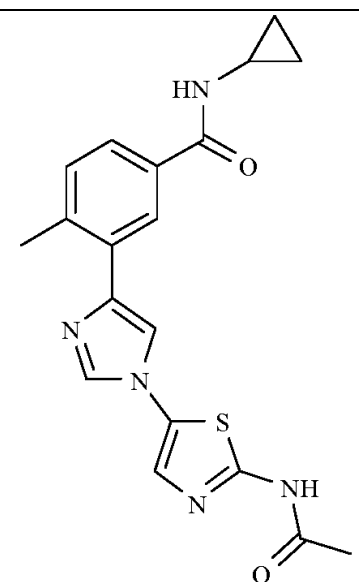
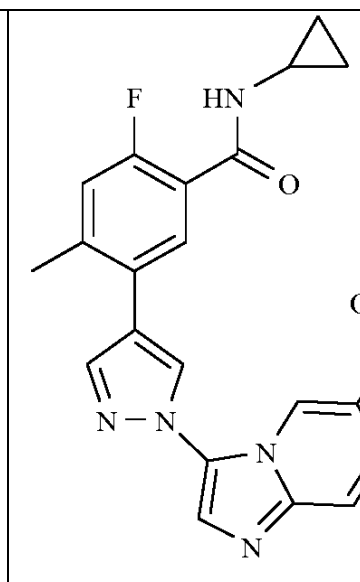
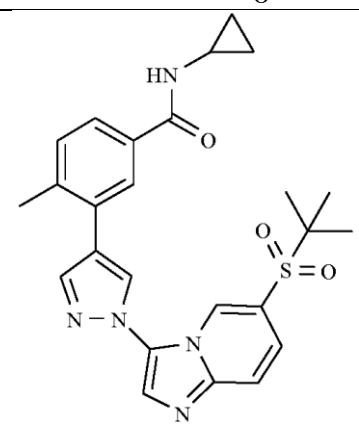
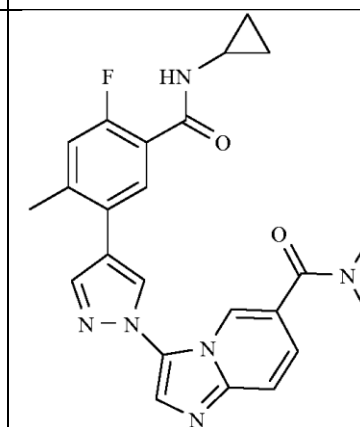
Shembull	Struktura	Shembull	Struktura
----------	-----------	----------	-----------

10		62	
11		63	
12		64	

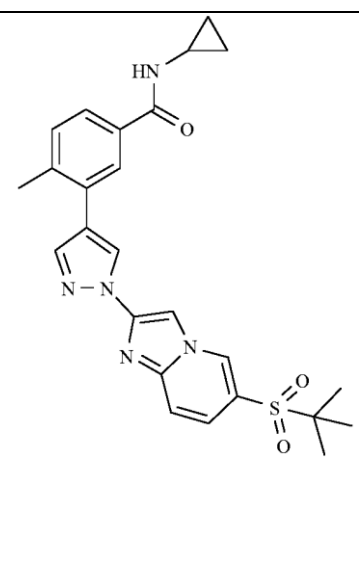
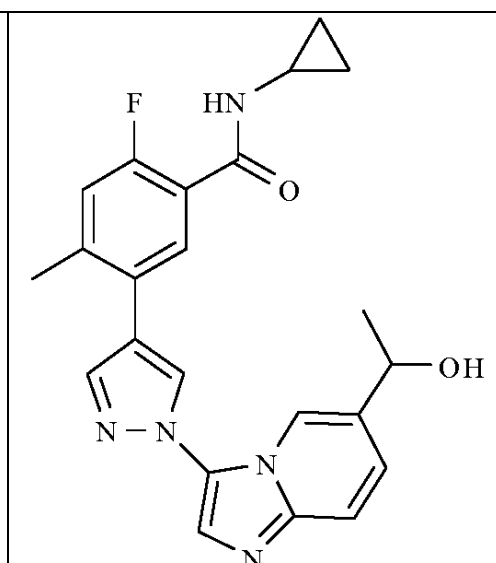
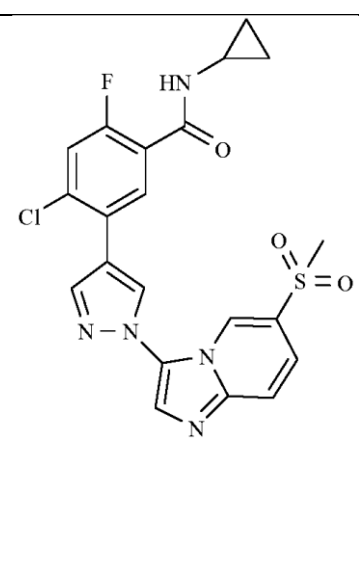
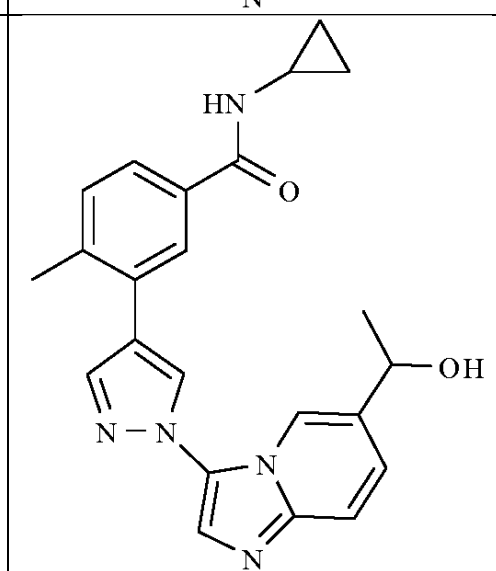
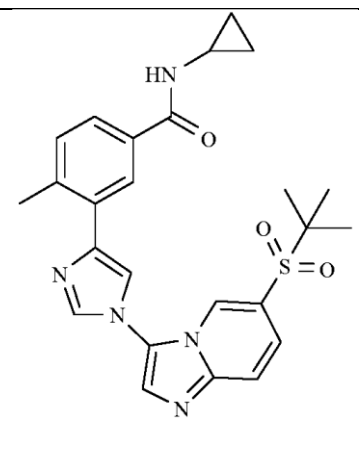
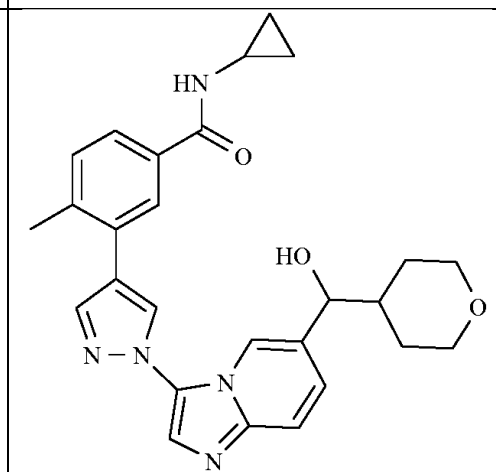
Shembull	Struktura	Shembull	Struktura
13		65	
14		66	

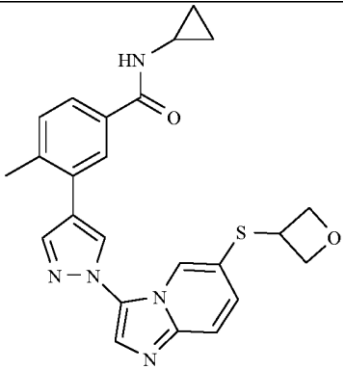
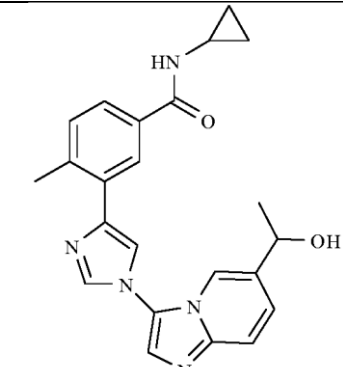
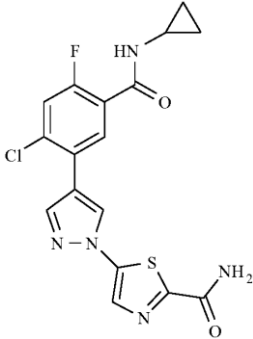
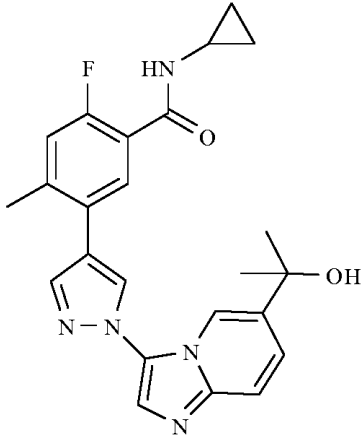
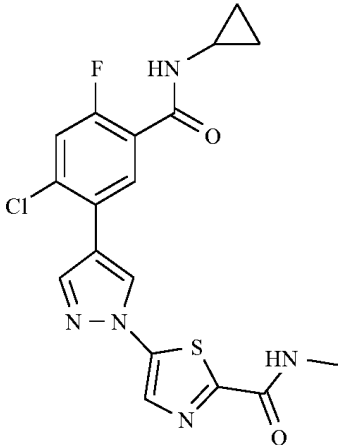
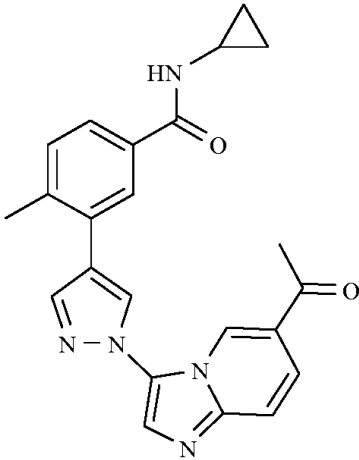
15		67	
----	---	----	--

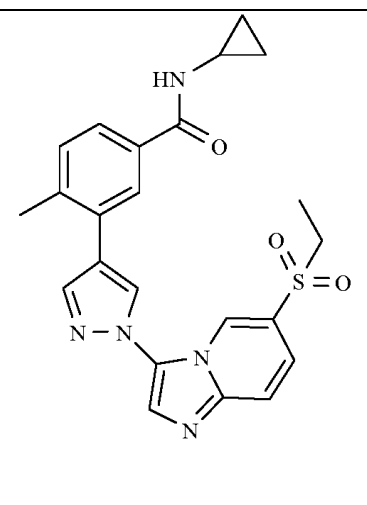
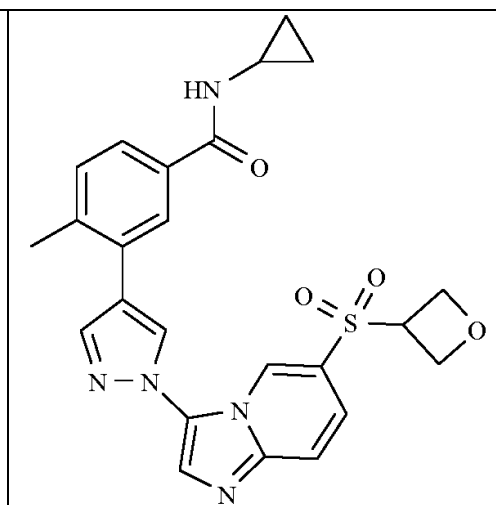
Shembull	Struktura	Shembull	Struktura
16		68	

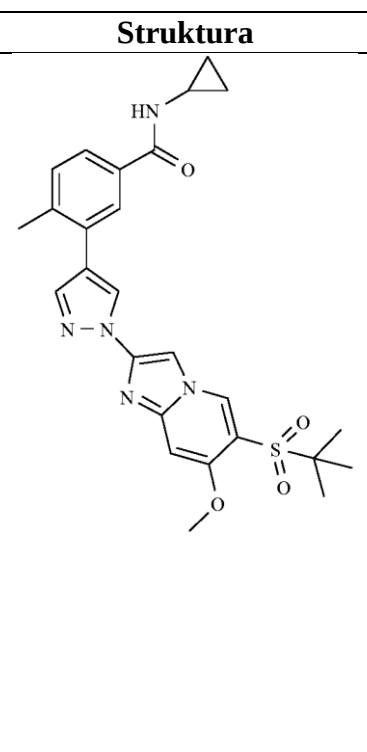
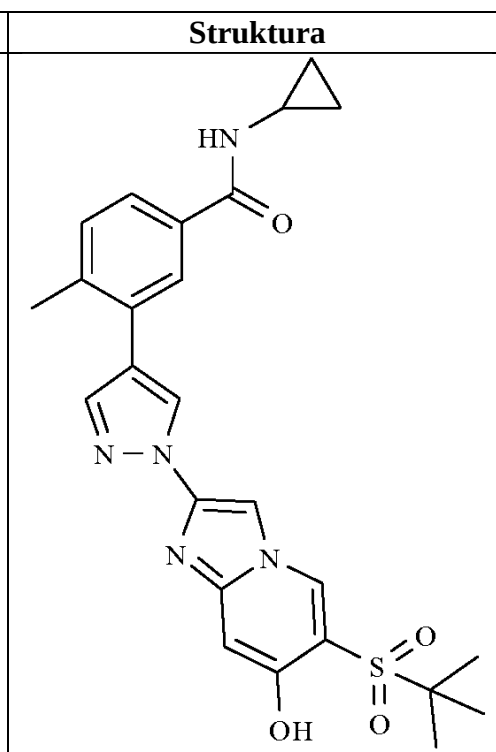
17		69	
19		70	

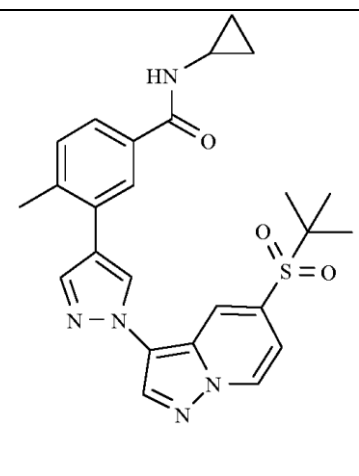
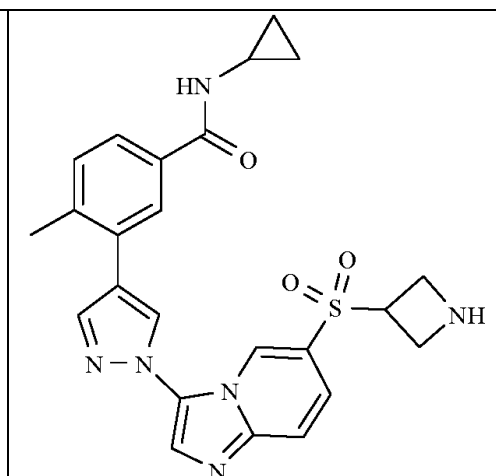
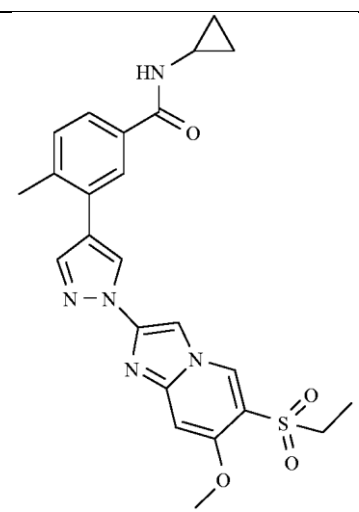
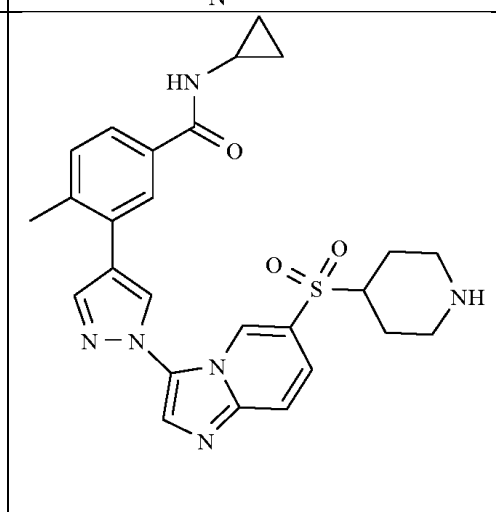
Shembull	Struktura	Shembull	Struktura
----------	-----------	----------	-----------

20		71	
21		72	
22		73	

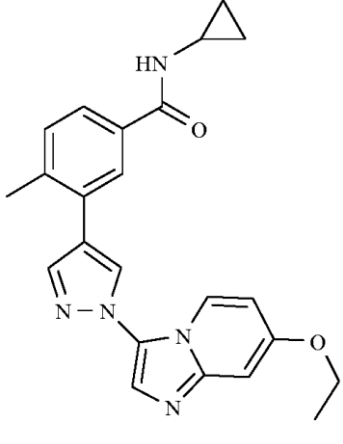
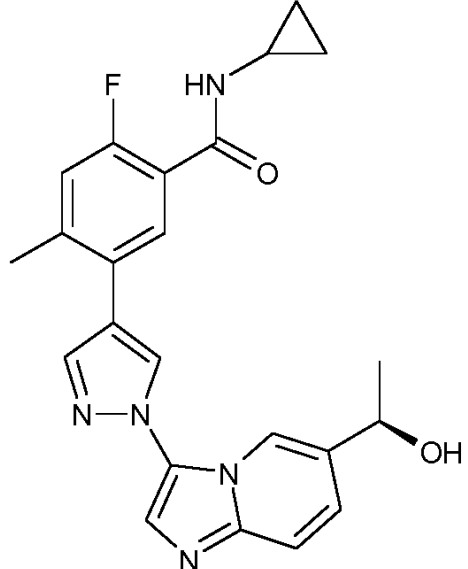
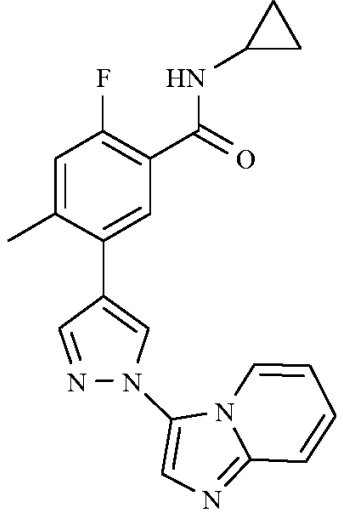
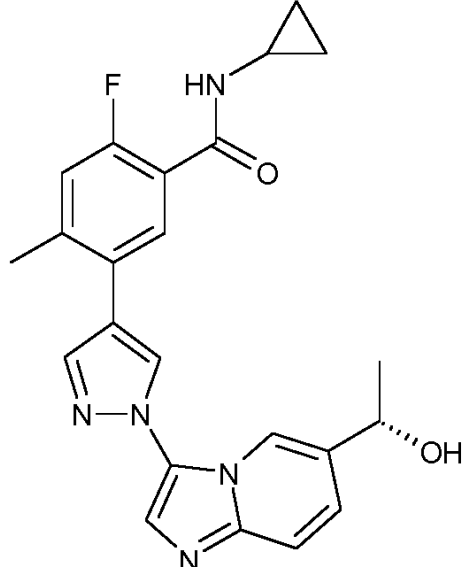
Shembull	Struktura	Shembull	Struktura
23		74	
25		75	
26		76	

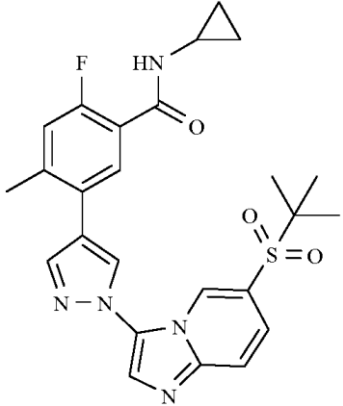
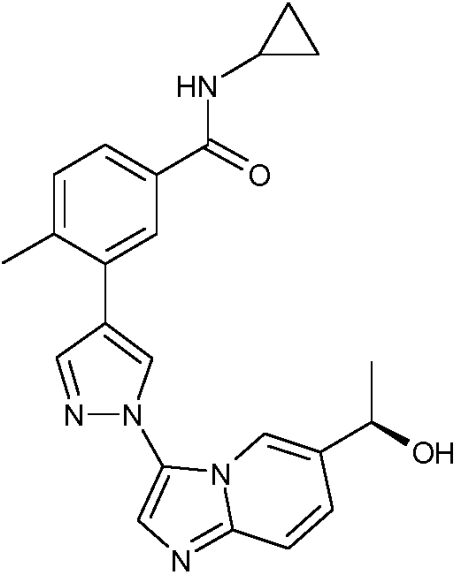
27		77	
----	---	----	--

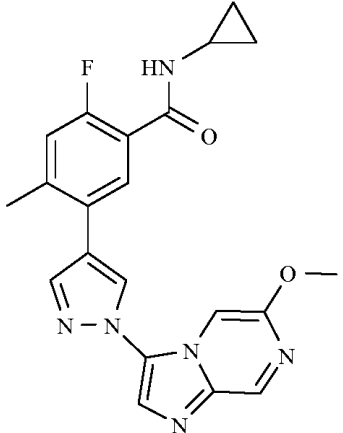
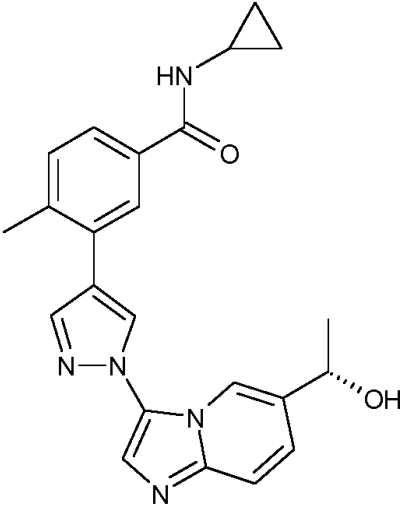
Shembull	Struktura	Shembull	Struktura
28		78	

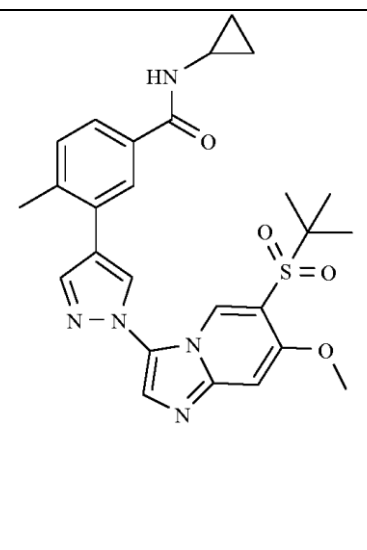
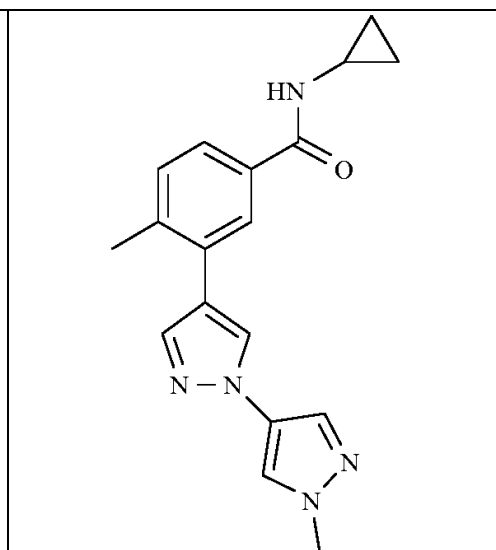
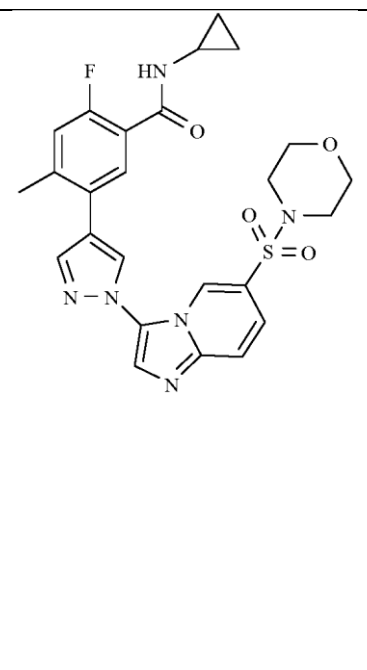
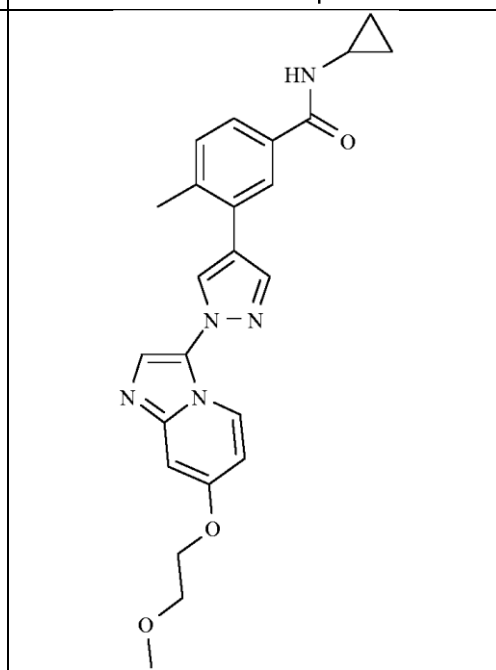
29		79	
30		80	

Shembull	Struktura	Shembull	Struktura
----------	-----------	----------	-----------

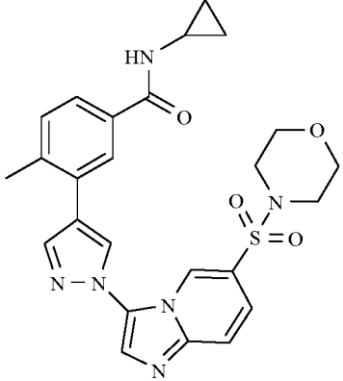
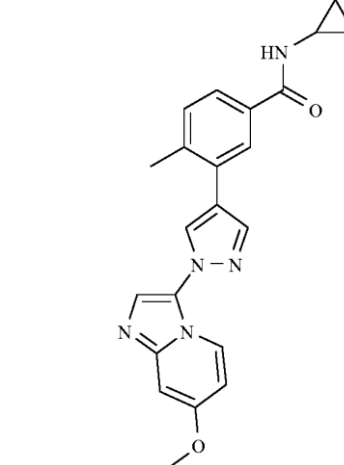
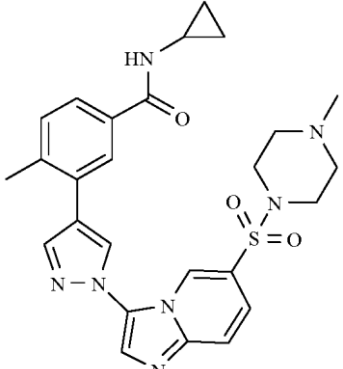
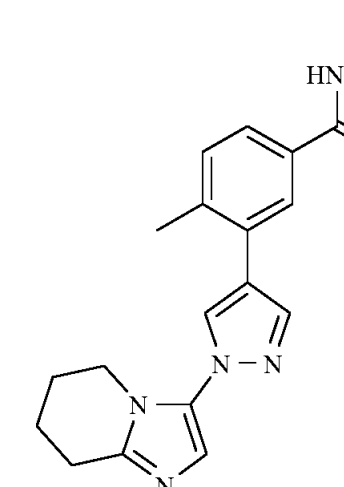
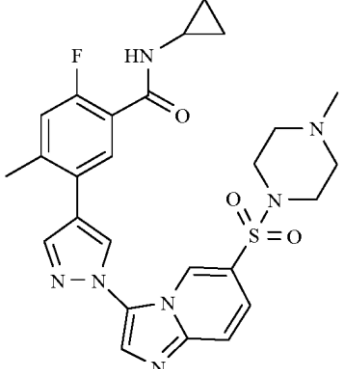
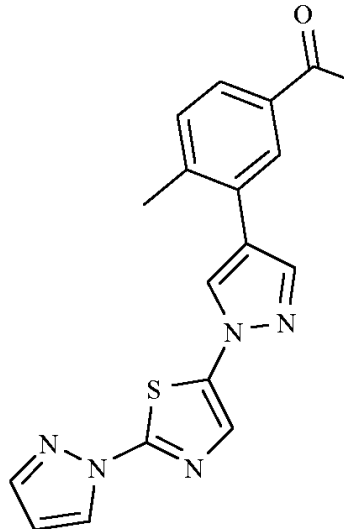
31		81-1	
32		81-2	

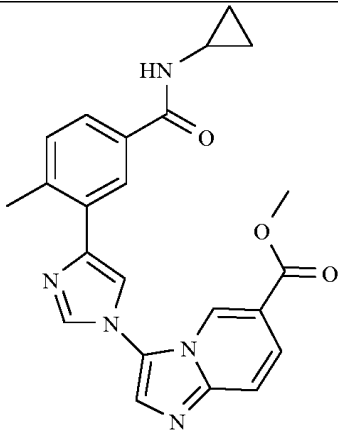
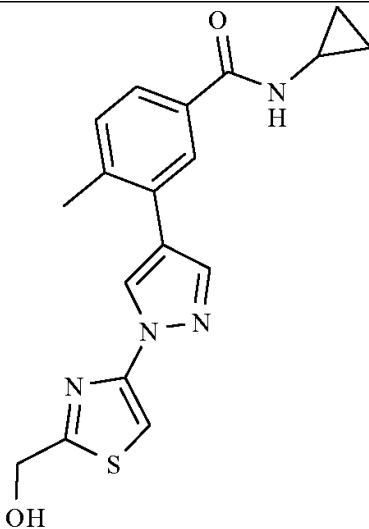
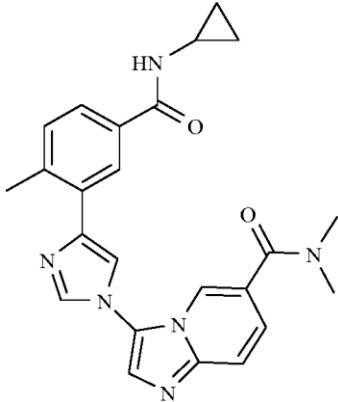
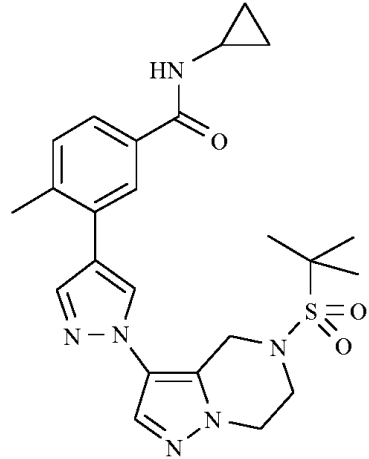
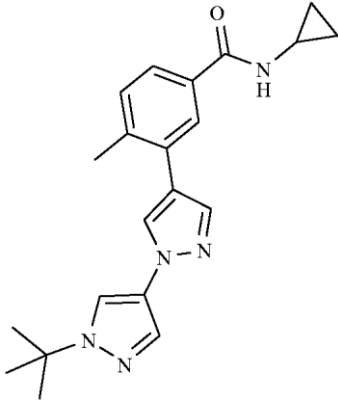
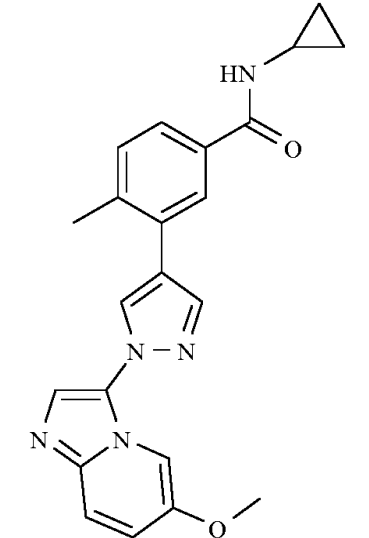
33		82-1	
----	---	------	---

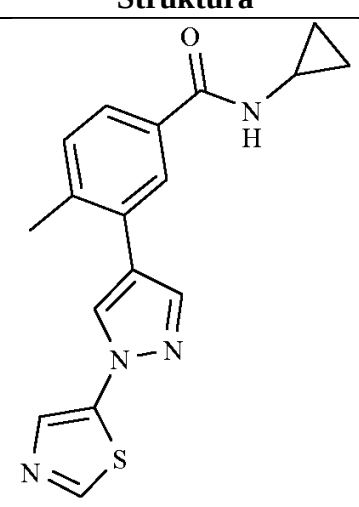
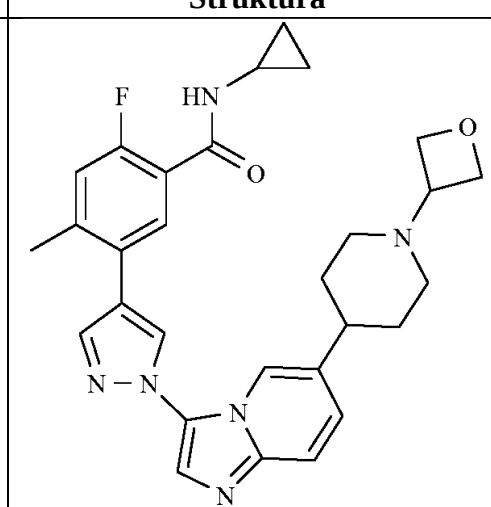
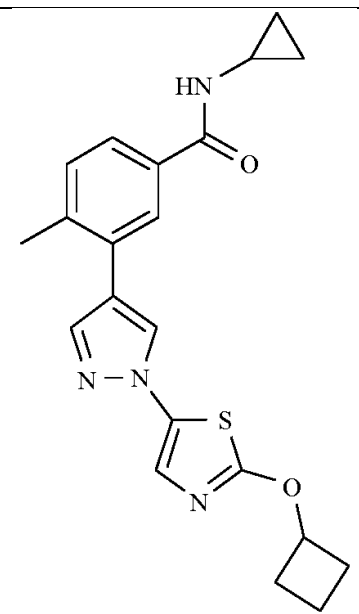
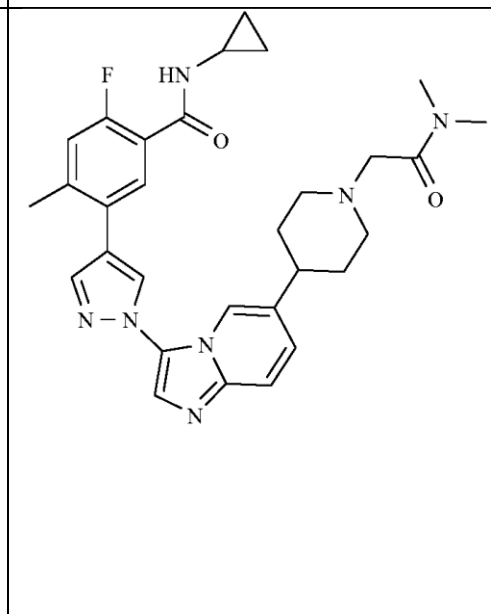
Shembull	Struktura	Shembull	Struktura
34		82-2	

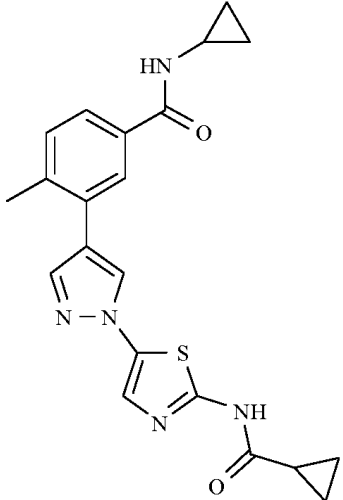
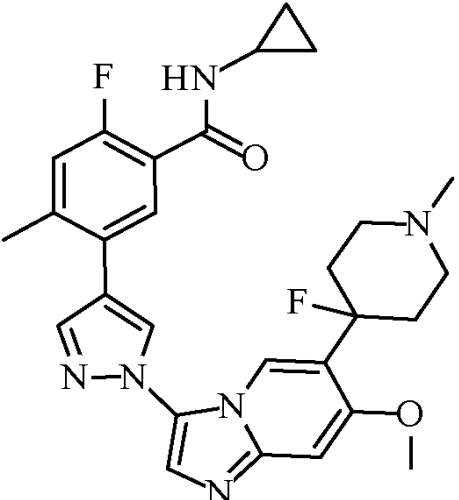
35		84	
36		85	

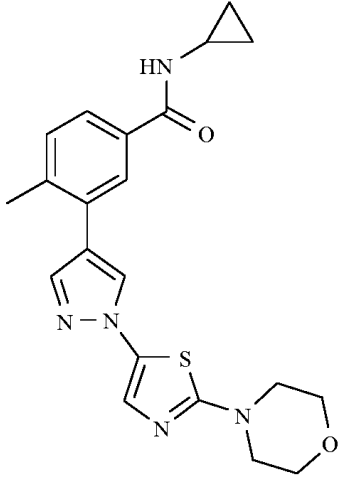
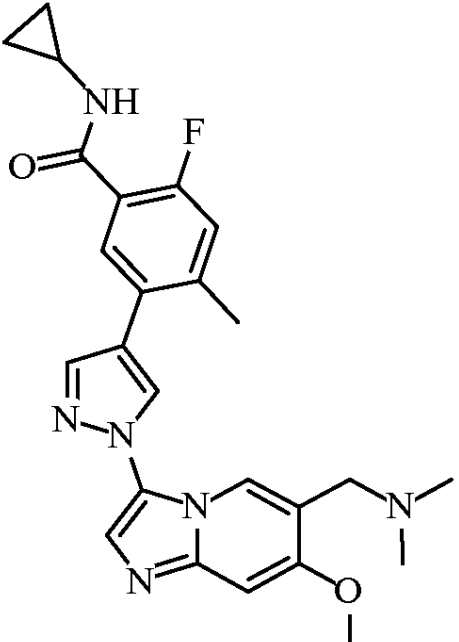
Shembull	Struktura	Shembull	Struktura
----------	-----------	----------	-----------

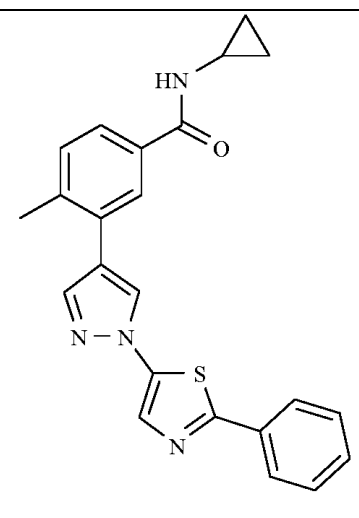
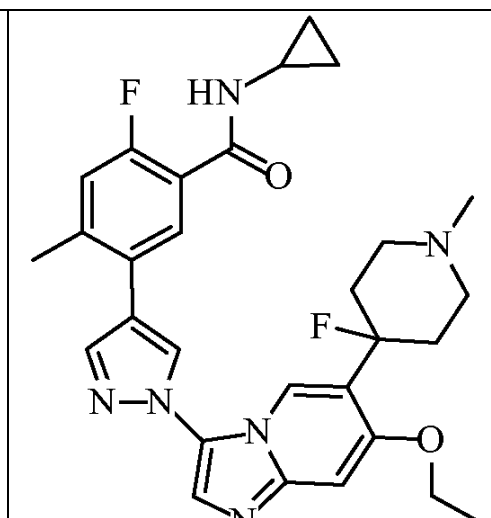
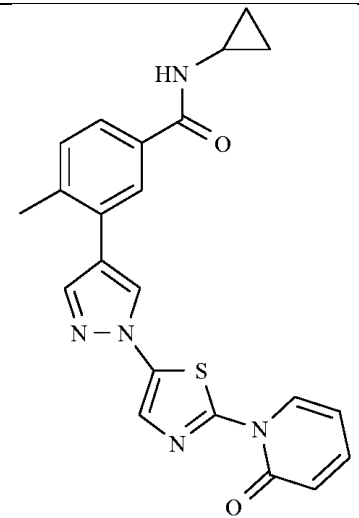
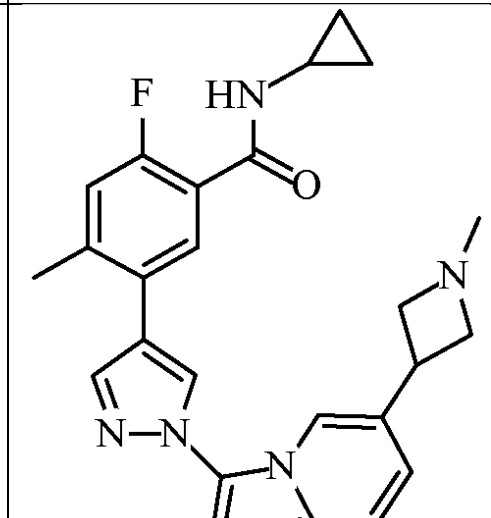
37		86	
38		87	
39		88	

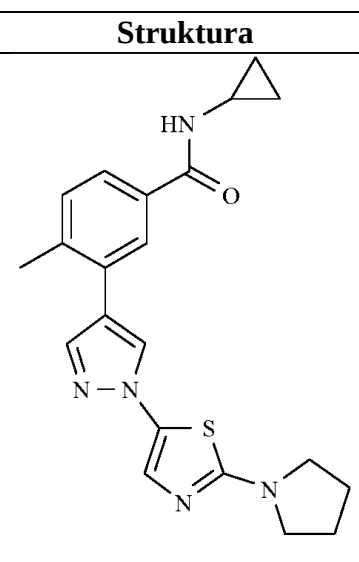
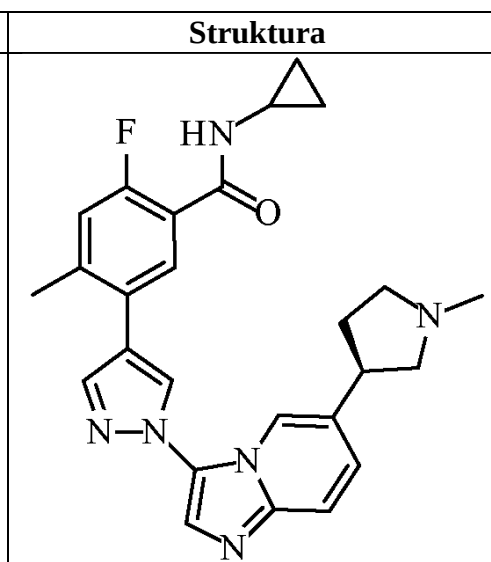
Shembull	Struktura	Shembull	Struktura
40		89	
41		90	
42		91	

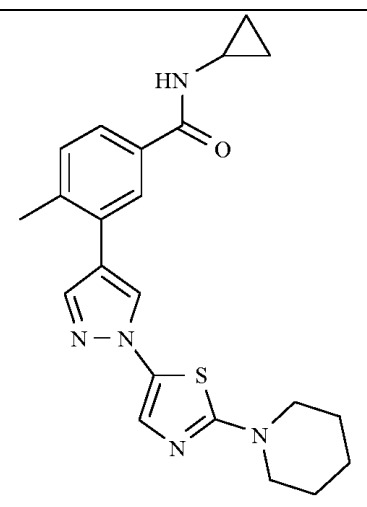
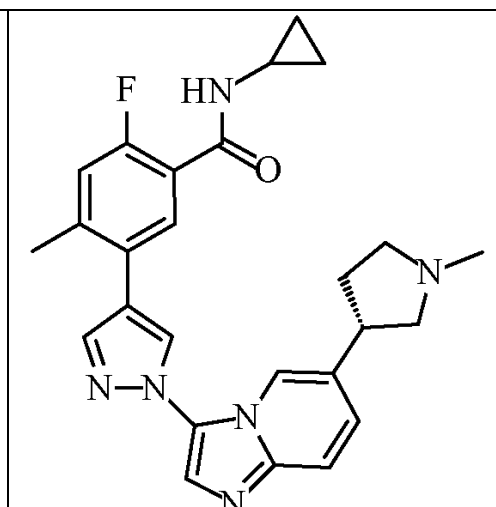
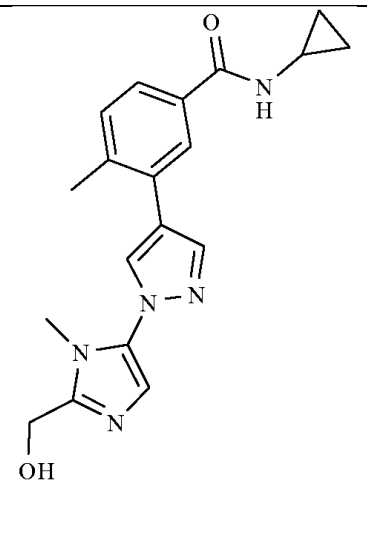
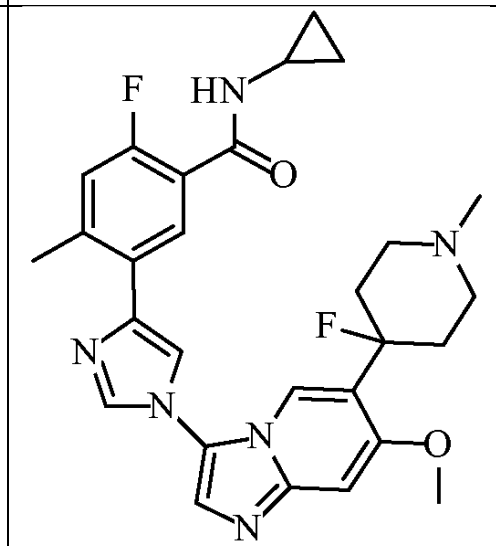
Shembull	Struktura	Shembull	Struktura
43		92	
44		93	

45		94	
----	---	----	---

Shembull	Struktura	Shembull	Struktura
46		95	

47		96	
48		97	

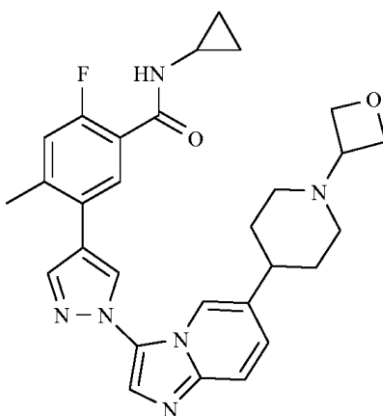
Shembull	Struktura	Shembull	Struktura
49		98	

50		99	
53		100	

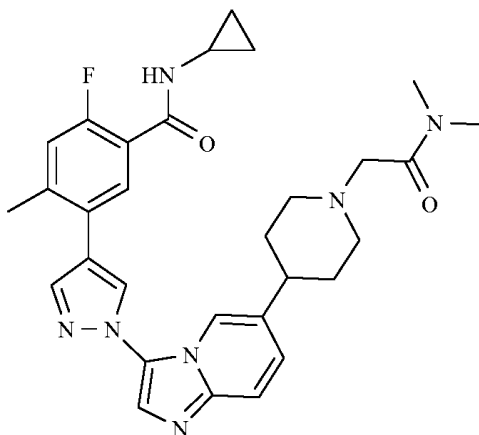
Shembull	Struktura	Shembull	Struktura
----------	-----------	----------	-----------

		101	
--	--	-----	--

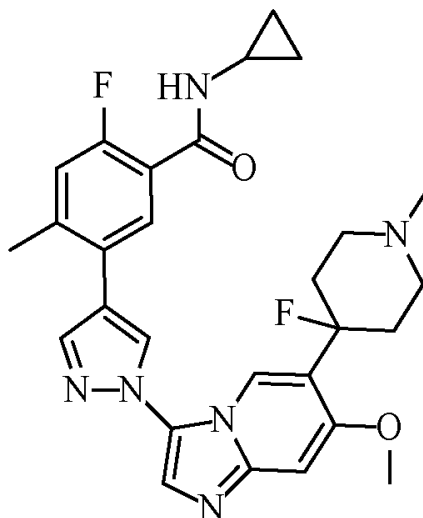
14. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:



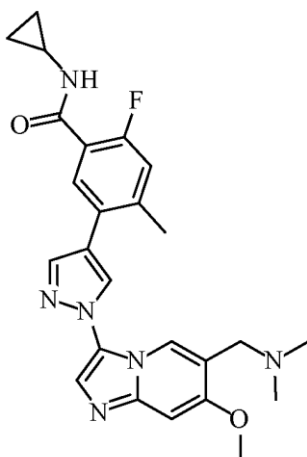
15. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:



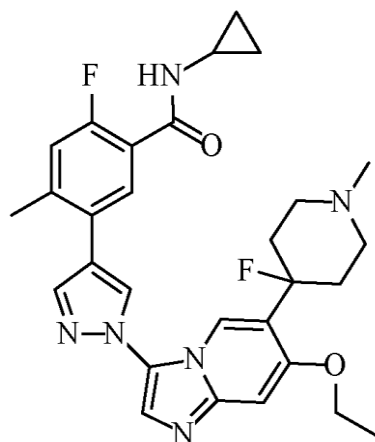
16. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:



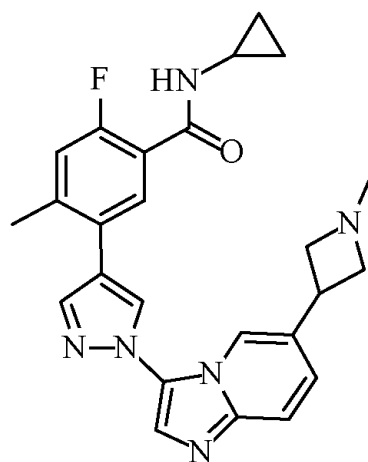
17. Komponimi sipas secilit prej pretendimevbe 1 dhe 13 që ka strukturën:



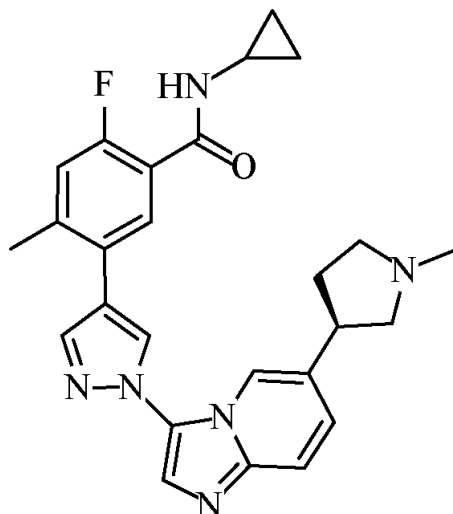
18. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:



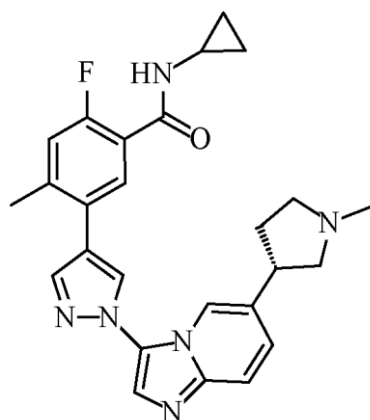
19. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:



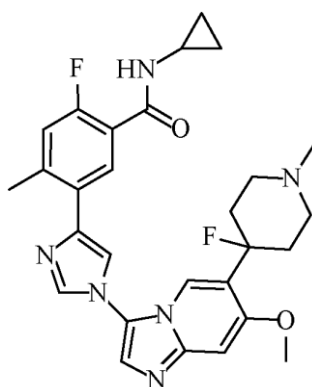
20. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:



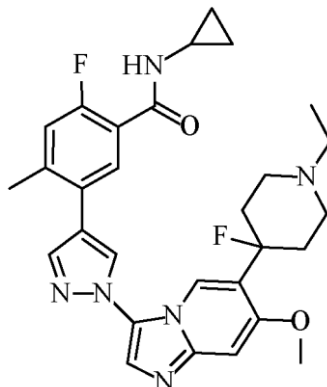
21. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:



22. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:



23. Komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 dhe 13 që ka strukturën:



24. Një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një komponim sipas secilit prej pretendimeve 13 deri në 23.
25. Një përbërje farmaceutike që përmban komponimin sipas pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe të paktën një transportues farmaceutikisht i pranueshëm.
26. Një komponim sipas secilit prej pretendimeve 1-24 për tu përdorur në trajtimin e një sëmundjeje autoimune ose çrregullimi alergjik.
27. Komponimi për tu përdorur sipas pretendimin 26 **i karakterizuar në atë që** sëmundja autoimune ose çrregullimi alergjik është përzgjedhur nga artriti reumatoid, psoriasis, eritematoza lupus sistemike, nefriti lupus, skleroderma, astma, Sëmundja Pulmonare Obstruktive Kronike (SPOK), riniti alergjik, ekzema alergjike, skleroza e shumëfishtë, artriti reumatoid juvenil, artriti idiopatik juvenil, diabeti i typit I, sëmundja e zorrës së inflamuar, sëmundja e graftit kundër pritësit, artriti psoriatik, artriti reaktiv, spondiliti ankilosing, sëmundja Crohn, koliti ulceroz, uveiti dhe spondiloartropatia jo-radiografike.

(11) **9630**

(97) EP2948148 / 29/07/2020

(96) 14705875.4 / 28/01/2014

(22) 23/10/2020

(21) AL/P/ 2020/721

(54) **METODAT E TRAJTIMIT TË ÇRREGULLIMEVE AUTOIMUNE, RESPIRATORE DHE INFLAMATORE NGA INHALIMI I N-OKSIDEVE ROFLUMILAST**

07/01/2021

(30) 354CH2013 28/01/2013 IN and 355CH2013 28/01/2013 IN

(71) Incozen Therapeutics Pvt. Ltd.

450, Alexandria Knowledge Park, Phase I, Shameerpet, Hyderabad 500 078, IN

(72) VAKKALANKA, Swaroop Kumar (c/o Incozen Therapeutics Pvt. Ltd., 450 Alexandria Knowledge Park, Phase I, Shameerpet Hyderabad 500078)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. N-oksidi Roflumilast ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij që ka një d_{50} ose më pak se rreth 6 mikrone dhe një d_{90} prej (i) të barabartë ose më pak se rreth 10 mikrone (ii) më pak se rreth 6 mikrone, ose (iii) ndërmjet rreth 1 dhe rreth 6 mikrone për përdorim në trajtimin e një sëmundje ose gjendje autoimune, respiratore ose inflamatore në një subjekt në nevojë të tij që përfshin administrim pulmonar në një sasi efektive.

2. N-oksidi Roflumilast ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas pretendimit 1, ku N-oksidi roflumilast ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij administrohet nga inhalimi si një pluhur i thatë, tretësirë ose me ndërprerje.

3. N-oksidi Roflumilast ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas pretendimit 2, ku N-oksidi roflumilast ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij administrohet si një pluhur i thatë.

4. N-oksidi Roflumilast ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku N-oksidi roflumilast ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij administrohet në një dozë të vetme prej

(i) 5 mg deri në 2000 mg;

(ii) 20 mg deri në 1200 mg;

(iii) 50 mg deri në 1000 mg;

(iv) 100 mg deri në 800 mg ose

(v) 100 mg, 200 mg, 400 mg ose 600 mg.

5. N-oksidi Roflumilast ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku sëmundja ose gjendja është zgjedhur nga astma, COPD, bronkilit obstruktiv kronik, bronkit akut, bronkit kronik, emfizema, rinitit alergjik dhe rinitit jo-alergjik.

6. N-oksidi Roflumilast ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku N-oksidi roflumilast ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij administrohet në kombinim me një agonist që vepron gjatë β_2 , një antagonist M3, një kortikosteroid, ku

- (i) agonisti që vepron-gjatë β_2 është zgjedhur nga karmoterol, GSK-642444, indacaterol, milveterol, arformoterol, formoterol, salbutamol, formoterol, levalbuterol, terbutaline, AZD-3199, BI-1744-CL, LAS-100977, bambuterol, isoproterenol, procaterol, klenbuterol, reproterol, fenoterol, ASF-1020,
- (ii) antagonisti M3 është zgjedhur nga aclidinium, tiotropium, ipratropium dhe oksitropium,
- (iii) kortikosteroidi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej deksametasone, flutikasone, flutikasone furoate, prednisolone, betametasone, budesonide, mometasone, mometasone furoate, triamcinolone acetonide, ciklesonide, TPI- 1020, beklometasone, beklometasone dipropionate, prednisone, deflazakort, hidrokortisone, QAE-397, flunisolide; dhe çdo kombinim i tyre.

7. N-oksidit Roflumilast ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, që përfshin administrim pulmonar prej rreth 600 deri në rreth 1000 μg të N-oksidit Roflumilast ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

8. N-oksidit Roflumilast ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, që përfshin administrim pulmonar prej rreth 600 deri në rreth 800 μg të N-oksidit Roflumilast ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

9. N-oksidit Roflumilast ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku d_{90} e N-oksidit roflumilast ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij është ndërmjet rreth 0.5 dhe rreth 5 mikrone.

10. Një kompozim farmaceutik që përfshin N-oksid roflumilast dhe, në mënyrë opsionale, një ose më shumë mbartës dhe/ose ekscipientë farmaceutikisht të pranueshëm, ku kompozimi administrohet nga inhalacioni dhe N-oksidit Roflumilast ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij ka një d_{50} prej më pak se rreth 6 mikrone dhe ku d_{90} i N-oksidit roflumilast është (i) rreth 10 mikrone ose më pak, (ii) më pak se rreth 6 mikrone ose (iii) ndërmjet rreth 1 dhe rreth 6 mikrone.

11. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 10 në një formë të përshtatshme për administrim me një dozë inhalimit të matur (MDI) ose një pluhur të thatë inhalimi (DPI).

12. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 10, ku kompozimi farmaceutik është në formën e një pluhuri të thatë të inhalueshëm që përfshin grimca të mikronizuara të N-oksidit Roflumilast ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij si një përbërës aktiv dhe grimca prej një mbartësi solid inert në mënyrë farmakologjike psikologjikisht i pranueshëm.

13. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 10, ku kompozimi farmaceutik është në formën e një aerosol që përfshin N-oksidin Roflumilast ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij si një përbërës aktiv, një propelant dhe, në mënyrë opsionale, një ose më shumë ko-tretës, mbartës dhe/ose ekscipientë farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 10-13, që përfshin më tej një agonist që vepron-gjatë β_2 , një agonist M3, një kortikosteroid, ku

- (i) agonisti që vepron-gjatë β_2 është zgjedhur nga karmoterol, GSK-642444, indacaterol, milveterol, arformoterol, formoterol, salbutamol, formoterol, levalbuterol, terbutaline, AZD-3199, BI-1744-CL, LAS-100977, bambuterol, isoproterenol, procaterol, klenbuterol, reproterol, fenoterol, ASF-1020,

(ii) antagonisti M3 është zgjedhur nga aclidinium, tiotropium, ipratropium and oksitropium, (iii) kortikosteroidi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej deksametasone, flutikasone, flutikasone furoate, prednisolone, betametasone, budesonide, mometasone, mometasone furoate, triamcinolone acetone, ciklesonide, TPI- 1020, beklometasone, beklometasone dipropionate, prednisone, deflazakort, hidrokortisone, QAE-397, flunisolide; dhe çdo kombinim i tyre.

15. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 10-14, ku N-oksidi roflumilast ose krija farmaceutikisht e pranueshme e tij është anhidrozë, një tretës, ose një hidrat.

16. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 10-15, ku kompozimi farmaceutik përfshin rreth 600 deri në rreth 1000 µg të N-oksidi Roflumilast ose një krije farmaceutikisht e pranueshme e tij.

17. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 10-16, ku kompozimi farmaceutik përfshin rreth 600 deri në rreth 800 µg të N-oksidi Roflumilast ose një krije farmaceutikisht e pranueshme e tij.

18. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 10-17, ku d₉₀ e N-oksidi roflumilast ose krija farmaceutikisht e pranueshme e tij është ndërmjet rreth 0.5 dhe rreth 5 mikrone.

(11) **9631**

(97) EP2542145 / 12/08/2020

(96) 11751514.8 / 07/03/2011

(22) 26/10/2020

(21) AL/P/ 2020/723

(54) **SISTEME QË FURNIZOJNË IMAZHE MIKROSKOPIKE PREJ TË PAKTËN NJË STRUKTURE ANATOMIKE ME NJË REZOLUCION TË VECANTË**

07/01/2021

(30) 311171 P 05/03/2010 US and 311272 P 05/03/2010 US

(71) The General Hospital Corporation

55 Fruit Street, Boston, MA 02114, US

(72) TEARNEY, Guillermo J. (12 Fairmont Street, Cambridge, MA 02139); BOUMA, Brett E. (12 Monmouth Street, Quincy, MA 02171); GARDECKI, Joseph A. (22 Mohegan Road, Acton, MA 01720) ;LIU, Linbo (27 William Street Apt. 11, Cambridge, MA 02139)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një pajisje për gjenerimin e të dhënave i shoqëruar me të paktën një pjesë të një mostre, i përbërë nga:

një burim (600), i konfiguruar për të siguruar rrezatim elektromagnetik;

një ndarës rrezesh (604) i konfiguruar për të ndarë rrezatimin elektromagnetik në një rrezatim të parë dhe një rrezatim të tretë;

të paktën një rregullim optik i konfiguruar në:

i. përcjell të paktën një rrezatim të parë në të paktën një pjesë përmes të paktën një rregullimi optik, dhe duke marrë të paktën një rrezatim të dytë nga të paktën një pjesë e cila bazohet në të paktën një rrezatim të parë, ku, bazuar në një bashkëveprim midis të paktën një rregullimi optik dhe të paktën një prej rrezatimit të parë ose rrezatimit të dytë, të paktën një rregullim optik ka një funksion transferimi të parë,

ii. përcjell të paktën një rrezatim të tretë te të paktën një pjesë përmes të paktën një rregullimi optik, dhe duke marrë të paktën një rrezatim të katërt nga të paktën një pjesë e cila bazohet në të paktën një rrezatim të tretë, ku, bazuar në një bashkëveprim midis të paktën një rregullimi optik dhe të paktën një prej rrezatimit të tretë ose rrezatimit të katërt, të paktën një rregullim optik ka një funksion të dytë transferimi, dhe ku funksioni i parë i transferimit është të paktën pjesërisht i ndryshëm nga funksioni i dytë i transferimit, ku rrezatimet e para dhe të treta kanë gjatësi vale që mbivendosen plotësisht me njëra-tjetrën; and të paktën një rregullim i mëtejshëm (668,670) i konfiguruar për të gjeneruar të dhëna bazuar në rrezatimet e dyta dhe të katërta.

2. Pajisja sipas pretendimit 1, që përmban më tej një rregullim interferometrik (654,656,664,666) i cili përfshin një shumësi detektorësh, ku secili prej detektorëve është konfiguruar për të zbuluar funksionin e parë të transferimit dhe funksionin e dytë të transferimit.

3. Pajisja sipas pretendimit 2, ku rregullimi interferometrik përfshin një interferometër të rrugës së përbashkët, i cili mund të përfshijë një rregullim maskimi ose një rregullim apodizues.

4. Pajisja sipas pretendimit 1, që përmban më tej të paktën një nga

- a. një rregullim ndërrimi (606,630) i cili është konfiguruar për të ndërruar një ndriçim të (i) rrezatimit të parë ose rrezatimit të tretë, ose (ii) rrezatimit të dytë ose rrezatimit të katërt;
- b. një rregullim i multipleksimit i cili është konfiguruar për të rregulluar një ndriçim të (i) rrezatimit të parë dhe rrezatimit të tretë, ose (ii) rrezatimit të dytë dhe rrezatimit të katërt në lidhje me kohën, gjatësinë e valës ose gjatësinë e koherencës, ose
- c. të paktën një rregullim i mëtejshëm i përpunimit (668,679) i cili është konfiguruar për të gjeneruar të dhëna duke përdorur të paktën një nga funksionet e transferimit të parë ose funksionin e dytë të transferimit.

5. Një pajisje për gjenerimin e të dhënave i shoqëruar me të paktën një pjesë të një shembulli, i përbërë nga:

- një burim (600), i konfiguruar për të siguruar rrezatim elektromagnetik;
- një ndarës rrezesh (604) i konfiguruar për të ndarë rrezatimin elektromagnetik në një rrezatim të parë dhe një rrezatim të tretë; të paktën një rregullim i parë optik i

konfiguruar për të përcjellë të paktën një rrezatim të parë në të paktën një pjesë përmes të paktën një rregullimi optik, dhe për të marrë të paktën një rrezatim të dytë nga të paktën një pjesë e cila bazohet në të paktën një rrezatimi të parë, ku, bazuar në një bashkëveprim midis të paktën një rregullimi të parë optik dhe të paktën një prej rrezatimit të parë ose rrezatimit të dytë, të paktën një rregullim të parë optik ka një funksion transferimi të parë,

të paktën një rregullim optik të dytë të konfiguruar për të përcjellë të paktën një të tretën e rrezatimit në të paktën një pjesë përmes një rregullimi të dytë optik, dhe për të marrë të paktën një rrezatim të katërt nga të paktën një pjesë e cila bazohet në të paktën një rrezatim të tretë, ku, bazuar në një bashkëveprim midis të paktën një rregullimi të dytë optik dhe të paktën një prej rrezatimit të tretë ose rrezatimit të katërt, të paktën një rregullim i dytë optik ka një funksion transferimi të dytë dhe ku funksioni i parë i transferimit është të paktën pjesërisht i ndryshëm nga funksioni i dytë i transferimit, ku rrezatimet e para dhe të treta kanë gjatësi vale që mbivendosen plotësisht me njëra-tjetrën; dhe

të paktën një rregullim i tretë (668,670) i konfiguruar për të gjeneruar të dhëna bazuar në rrezatimet e dyta dhe të katërta.

(11) **9632**

(97) EP3129392 / 05/08/2020

(96) 15718402.9 / 09/04/2015

(22) 26/10/2020

(21) AL/P/ 2020/724

(54) **TRITERPENOIDE ME AKTIVITET FRENUES TË MATURIMIT HIV, TË ZËVENDESUAR NË POZICIONIN 3 NGA NJË UNAZË JO-AROMATIKE QË MBART NJË ZËVENDESI HALOALKIL**

07/01/2021

(30) 201461978306 P 10/04/2014 US

(71) VIIV Healthcare UK(No.4) Limited

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

(72) CHEN, Yan (c/o Bristol-Myers Squibb Company, 5 Research Parkway, Wallingford, Connecticut 06492); REGUEIRO-REN, Alicia (c/o Bristol-Myers Squibb Company, 5 Research Parkway, Wallingford, Connecticut 06492); LIU, Zheng (c/o Bristol-Myers Squibb Company, 5 Research Parkway, Wallingford, Connecticut 06492); SWIDORSKI,

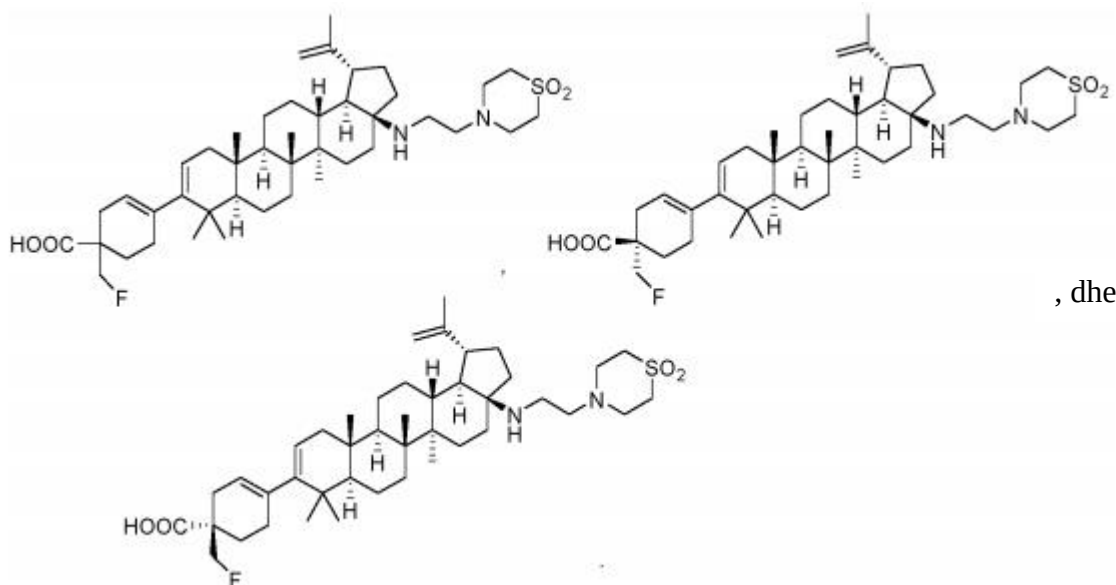
Jacob (c/o Bristol-Myers Squibb Company, 5 Research Parkway, Wallingford, Connecticut 06492); MEANWELL, Nicholas A. (c/o Bristol-Myers Squibb Company, 5 Research Parkway, Wallingford, Connecticut 06492); SIT, Sing-Yuen (c/o Bristol-Myers Squibb Company, 5 Research Parkway, Wallingford, Connecticut 06492); CHEN, Jie (c/o Bristol-Myers Squibb Company, 5 Research Parkway, Wallingford, Connecticut 06492); SIN, Ny (c/o Bristol-Myers Squibb Company, 5 Research Parkway, Wallingford, Connecticut 06492); XU, Li (c/o Bristol-Myers Squibb Company, 5 Research Parkway, Wallingford, Connecticut 06492); VENABLES, Brian Lee (c/o Bristol-Myers Squibb Company, 5 Research Parkway, Wallingford, Connecticut 06492); HARTZ, Richard A. (c/o Bristol-Myers Squibb Company, 5 Research Parkway, Wallingford, Connecticut 06492)

(74) Krenar LOLOÇI

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

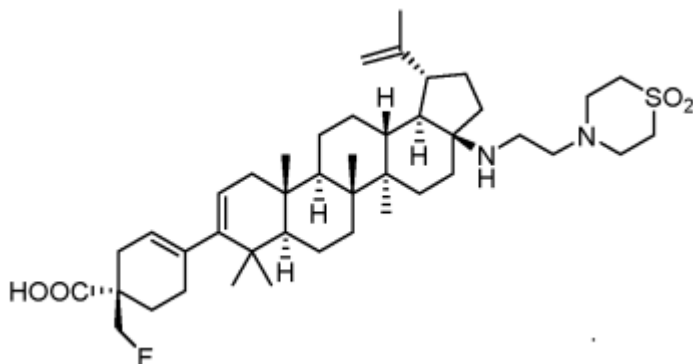
(57)

1. Një përbërje , e cila është zgjedhur nga grupi i:



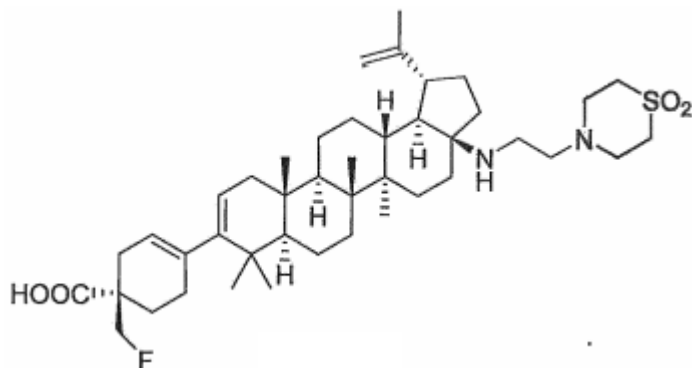
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

3. Një kompozim farmaceutik i cili përfshin një ose më shumë prej përbërjeve ose kripërave siç pretendohet në pretendimin 1 ose pretendimin 2 së bashku me një ose më shumë mbartës, eksipient dhe/ose hollues farmaceutikisht të pranueshëm.
4. Një kompozim farmaceutik i cili përfshin përbërjen



ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj së bashku me një ose më shumë mbartës, eksipient dhe/ose hollues farmaceutikisht të pranueshëm.

5. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 4, i dobishëm për të trajtuar infeksionin nga HIV, i cili përveç kësaj përfshin një agjent për trajtimin e SIDA-s, i zgjedhur nga grupi i përbërë prej: (a) një agjent antiviral i SIDA-s (b) një agjent anti-infektiv; (c) një imunomodulator; dhe (d) një frenues i hyrjes në HIV.
6. Një përbërje ose kripë siç pretendohet në pretendimin 1 ose pretendimin 2 për përdorim në trajtimin e një gjatari të infektuar me virusin HIV që përfshin administrimin në gjitarin e sipërpërmendur të një sasive efektive antivirale të një përbërjeve ose kripe siç pretendohet në pretendimin 1 ose pretendimin 2, dhe një ose më shumë mbartës, eksipient ose hollues farmaceutikisht të pranueshëm.
7. Një përbërje ose kripë siç pretendohet në pretendimin 1 ose pretendimin 2 për përdorim në terapi.

(11) **9634**

(97) EP3352724 / 19/08/2020

(96) 16777554.3 / 19/09/2016

(22) 27/10/2020

(21) AL/P/ 2020/725

(54) **XHEL HIDROFOBİK I BAZUAR NË VITAMINËN E PA PRANINË E PRODUKTEVE TË SILIKONIT PËR APLIKIM LOKAL**

07/01/2021

(30) UB20153889 25/09/2015 IT

(71) BIO.LO.GA. S.r.l.

Via Giuseppe Lazzarin, 66, 31015 Conegliano (TV), IT

(72) PANIN, Giorgio (Via Vittorio Veneto 48/B, 45100 Rovigo)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

Një formulim xheli hidrofobik për përdorim lokal, pa praninë e produkteve të silikonit, që përmban në përqindje peshe në peshën e përgjithshme të formulimit:

- nga 10 deri në 50% të vitaminës E ose të një derivati të saj,
- nga 20 deri në 60% të një gjalpi vegjetal ose të një dylli,
- nga 10 deri në 30% të një trigliceridi të acidit kaprilik dhe kaprik,
- nga 3 deri në 10% të një agjenti xhelifikues për lipidet,

ku derivati i përmendur është acetat tokoferili.

2. Formulim sipas pretendimit 1, që përmban në përqindje peshe në peshën e përgjithshme të formulimit:

- nga 20 deri në 40% të vitaminës E ose acetat tokoferili,
- nga 30 deri në 50% të një gjalpi vegjetal ose të një dylli,
- nga 15 deri në 25% të një trigliceridi të acidit kaprilik dhe kaprik,
- nga 3 deri në 9% të një agjenti xhelifikues për lipidet.

3. Formulim sipas pretendimeve 1-2, ku agjenti xhelifikues për lipidet është një triglicerid i acidit palmitik ose stearik.

4. Formulim sipas pretendimeve 1-3, i cili për më tej përmban një ose më shumë ndërmjet vajit të kastorit të hidrogjenizuar, fitosteroleve, dhe ceramidit.

5. Formulim sipas pretendimit 4, ku vaji i kastorit i hidrogjenizuar është i pranishëm në një përqindje nga 1 deri në 10%, ceramidi nga 0.01 deri në 1% dhe fitosterolet nga 0.1 deri në 2%, ndaj peshës në peshën e përgjithshme të formulimit.

6. Formulim sipas pretendimeve 1-5, ku gjalpi vegjetal i përmendur është gjalpi shea, dhe ceramidi i përmendur është ceramid-NP.
7. Formulim sipas pretendimeve 1-6, që përmban në përqindje peshe në peshën e përgjithshme të formulimit:
 - 25-35% të acetatit të tokoferolit,
 - 35-45% të gjalpës shea,
 - 15-25% të një trigliceridi të acidit kaprilik dhe kaprik,
 - 3-9% të një trigliceridi të acidit palmitik dhe stearik,
 - 0.01-0.04% të ceramidit-NP,
 - 0.1-2% të fitosteroleve,
 - 0.1-6% të vajit të kastorit të hidrogjenizuar.
8. Proces për të përgatitur një xhel hidrofobik sipas pretendimeve 1-7, që përmban përzierjen e vitaminës E të përmendur ose të acetatit të tokoferolit, gjalpës vegjetal ose të dyllit, trigliceridit të acidit kaprilik dhe kaprik, agjentit xhelifikues, dhe ceramidit të mundshëm, fitosteroleve dhe vajit të kastorit të hidrogjenizuar, në përqindjet e tyre të përmendura.
9. Përdorimi jo-terapeutik i një formulimi sipas pretendimeve 1-7, si një produkt kozmetik lokal për hidratimin dhe mbrojtjen e lëkurës.

(11) **9667**

(97) EP3519722 / 16/09/2020

(96) 17791148.4 / 26/09/2017

(22) 27/10/2020

(21) AL/P/ 2020/726

(54) **PAJISJE DHE METODË APLIKIMI E KABLLOVE ME NJË OSE MË SHUMË FIBRA OPTIKE NË NJË TUB PËR TUBACIONE TOKËSORE OSE NËNDETËSE**
21/01/2021

(30) 201600098298 30/09/2016 IT

(71) SAIPEM S.p.A.

Via Martiri di Cefalonia, 67, 20097 San Donato Milanese (MI), IT

(72) LATINI, Gilberto (c/o SAIPEM S.p.A.Via Martiri di Cefalonia 67, 20097 San Donato Milanese (Milano)) ;RIPARI, Daniele (c/o SAIPEM S.p.A.Via Martiri di Cefalonia 67, 20097 San Donato Milanese (Milano))

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një pajisje (100) për aplikimin e të paktën një kabllaje (70) të një ose më shumë fibrave optike (71) në një tub (200) për tubacionet tokësore ose nëndetëse, tubi i përmendur (200) ka një drejtim gjatësor të zhvillimit (L), tubi i përmendur (200) përmban të paktën një shtresë të materialit metalik (201) dhe të paktën një veshje me shumë shtresa (202) të shtresës së

përmendur të materialit metalik (201), të paktën një veshje me shumë shtresa (202) që përmban të paktën një veshje të parë shtresa (203) afërsisht e thënë të paktën një shtresë e materialit metalik (201) dhe të paktën një shtresë e dytë e veshjes (204) distal në lidhje me të paktën një shtresë të materialit metalik (201), në krahasim me të paktën një të parë shtresa e veshjes (203), që përfshin Pajisjein (100):

- një shumicë e moduleve mbështetëse (101), secili modul mbështetës (101) i shumësisë në fjalë konfigurohet të shoqërohet në mënyrë operative me një tub (200), secili modul mbështetës (101) konfigurohet të rrëshqasë në lidhje me tubin (200) përgjatë drejtimi gjatësor i zhvillimit (L) i tubit (200);

- një shumësi e njësisë frezuese (103), secila njësi frezimi (103) shoqërohet në mënyrë operative me modul mbështetës relativ (101), secila njësi frezimi (103) konfigurohet për të bërë një brazdë (60) në një pjesë radiale periferike të thënë në shtresa e fundit e veshjes së dytë (204) përgjatë drejtimin të zhvillimit (L) të tubit (200), gjatë rrëshqitjes relative midis modulit relativ mbështetës (101) dhe tubit (200), secila brazdë (60) i përket një shumësie të brazdave të bëra në të paktën një shtresë të dytë të veshjes (204) sipas një shpërndarjeje të vendosur përgjatë drejtimeve të ndryshme radiale në lidhje me seksionin e tubit (200) përgjatë një rrafshi tërthor në drejtimin gjatësor të zhvillimit (L) të tubit (200);

- një shumësi e njësisë shtrirëse (104) të paktën një kabllo (70) me një ose më shumë fibra optike, secila njësi shtrirëse (104) shoqërohet operativisht me modul mbështetës relativ (101), ku secila njësi shtrirëse (104) konfigurohet në vendosni të paktën një kabllo (70) me një ose më shumë fibra optike brenda brazdës relative (60), gjatë rrëshqitjes relative midis modulit mbështetës (101) dhe tubit (200) përgjatë drejtimin gjatësor të zhvillimit (L) të tubit (200);

- një shumicë e njësisë së nxjerrjes (105), secila njësi e ekstradimit (105) është e lidhur në mënyrë operative me modul mbështetës relativ (101), secila njësi ekstruuese (105) është konfiguruar për të lëshuar një material mbushës (80) të brazdës së dhënë (60) dhe të vendosë të paktën një kabllo (70) me një ose më shumë fibra optike (71) brenda brazdës së përmendur (60), gjatë rrëshqitjes relative midis modulit mbështetës relativ (101) dhe tubit (200) përgjatë drejtimin gjatësor të zhvillimit (L) i tubit (200), shkrirja e materialit mbushës (80) të brazdës (60) me pjesën periferike radiale të së paku një shtrese të dytë të veshjes (204) në të cilën është bërë brazdë (60).

2. Një pajisje (100) sipas pretendimit 1, ku secila njësi frezimi (103) është konfiguruar për të bërë brazdën (60) që ka një thellësi radiale të caktuar dhe një gjerësi të caktuar në mënyrë transversale në drejtimin gjatësor të zhvillimit (L) të tubit (200) në pjesën radiale periferike të të paktës shtresës së veshur të dytë (204).

3. Një pajisje (100) sipas pretendimit 2, ku thellësia radiale e përcaktuar e brazdës (60) është më e vogël se trashësia e të paktën një shtrese të dytë të veshjes (204) e të paktën një veshje shumë shtresore të përmendur (202).

4. Një pajisje (100) sipas pretendimit 3, ku gjerësia e vendosur në mënyrë transversale në drejtimin gjatësor të zhvillimit (L) të tubit (200) të brazdës (60) përcaktohet në mënyrë që të bëjë të mundur vendosjen e të paktën një kablloje (70) me një ose më shumë fibra optike (71) në të.

5. Një pajisje (100) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku secila njësi shtrirëse (104) është konfiguruar që të paktën një kabllo (70) me një ose më shumë fibra optike (71) të përmendura në tensionimin mekanik gjatë vendosjes së tij.

6. Një pajisje (100) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku materiali mbushës (80) është material polimer, secila njësi ekstruuese (105) është konfiguruar për të lëshuar një fije

materiali mbushës (80) nga një mbështjellës përkatës, duke e shkrirë atë brenda njësisë së nxjerrjes (105) në një temperaturë të caktuar shkrirjeje, duke lëshuar materialin e mbushur të shkrirë (80) brenda brazdës (60) me anë të një koke përkatëse ekstrudimi, për të vendosur të paktën një kabllo (70) me një ose më shumë optikë fibra brenda brazdës (60), gjatë rrëshqitjes relative midis modulit relativ mbështetës (101) dhe tubit (200) përgjatë drejtimit gjatësor të zhvillimit (L) të tubit (200), duke shkrirë të paktën një pjesë të të paktën një shtresë e dytë e veshjes (204) në të cilën është bërë brazda (60) me materialin e mbushur të shkrirë (80).

7. Një pajisje (100) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, që përfshin një shumicë njësie pastrimi (106), ku secila njësi pastrimi (106) shoqërohet në mënyrë operative me moduln mbështetës (101), ku secila njësi pastrimi (106) konfigurohet në hiqni, gjatë rrëshqitjes relative midis modulit mbështetës relativ (101) dhe tubit (200) përgjatë drejtimit gjatësor të zhvillimit (L) të tubit (200), një pjesë e oksiduar e formuar në të paktën një shtresë të dytë të veshjes (204)) të paktën një veshje shumë shtresore të përmendur (202) si rezultat i kontaktit me ajrin pas veprimit të njësisë bluarëse (103) ose mbetjeve materiale të të paktën një shtrese të dytë veshje (204) të paktën një veshje shumë shtresore të përmendur (202) që njësia bluarëse (103) mund të ketë lënë në tub (200) dhe / ose brenda brazdës (60) vetë pasi të ketë bërë një brazdë (60).

8. Një pajisje (100) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, që përmban më tej një shumicë të elementit ngrohës tubular, ku çdo element ngrohje tubular është i lidhur në mënyrë operative me moduln mbështetës relativ (101), secili element ngrohës tubular është konfiguruar për të ngrohur pjesën periferike radiale. pjesë e të paktën një shtrese të dytë të veshjes (204) në të cilën është bërë brazda (60) në mënyrë që të përgatitet një pjesë e tillë radiale periferike për shkrirjen pasuese me materialin e mbushur të shkrirë (80) dhe për të rivendosur të paktën një sekondë shtresa e veshjes (204) me të paktën një kabllo (70) me një ose më shumë fibra optike (71) të ngulitura brenda.

9. Një pajisje (100) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku shumësia e modulit mbështetës (101) është konfiguruar të rrëshqasë relativisht në lidhje me tubin (200) përgjatë drejtimit gjatësor të zhvillimit (L) të tubit (200) në kuptimin e parë të përparimit (s1), ku rrëshqitja relative midis shumësisë së modulit mbështetës (101) dhe tubit (200) fitohet duke lëvizur moduln mbështetës (101) dhe duke e mbajtur tubin (200) fiks në sensi i parë i avancimit (s1) ose duke mbajtur shumësinë e modulit mbështetës (101) të fiksuar dhe lëvizur tubin (200) në një sens të dytë të përparimit (s2), ndryshe nga sensi i parë i përparimit (s1) ose duke lëvizur të dy shumësia e modulit mbështetës (101), në kuptimin e parë të avancimit (s1) dhe tubit (200), në kuptimin e dytë të përparimit (s2), ndryshe nga sensi i parë i përparimit (s1).

10. Një pajisje (100) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku secili modul mbështetës (101) i shumësisë së përmendur të modulit mbështetës (101) përmban elementë rrotullues (102) të përshtatur për të lejuar që moduli mbështetës (101) të rrëshqasë relativisht në lidhje me në tub (200) përgjatë drejtimit gjatësor të zhvillimit (L) të tubit (200), me anë të bashkëveprimit të elementeve rrotulluese (102) me tubin (200).

11. Një pajisje (100) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku secila brazdë (60) i shumësisë së përmendur të brazdave është bërë në pjesën periferike radiale të së paku një shtrese të veshjes së dytë (204) të të paktën një veshje shumë shtresore të përmendur (202) duke filluar nga sipërfaqja e jashtme e tubit (200).

12. Një metodë (600) për të aplikuar të paktën një kabëll (70) me një ose më shumë fibra optike (71) në një tub (200) për tubacionet tokësore ose nëndetëse, tubi i përmendur (200) që ka një drejtim gjatësor të zhvillimit (L), tubi i përmendur (200) që përmban të paktën një shtresë të

materialit metalik (201) dhe të paktën një veshje me shumë shtresa (202) të shtresës së përmendur të materialit metalik (201), të paktën një veshje me shumë shtresa (202) që përmban të paktën një veshje të parë shtresa (203) afërsisht e thënë të paktën një shtresë e materialit metalik (201) dhe të paktën një shtresë e dytë e veshjes (204) distal në lidhje me të paktën një shtresë të materialit metalik (201), në krahasim me të paktën një të parë shtresa e veshjes (203), metoda (600) që përfshin hapat e:

- duke e bërë (601), nga një shumicë e njësisë frezuese (103), secila njësi frezimi (103) shoqërohet në mënyrë operative me një modul mbështetës (101) të një shumice të moduleve mbështetës (101) të një Pajisjei (100), brazdë (60) përgjatë drejtimit gjatësor të zhvillimit (L) të tubit (200) në një pjesë radiale periferike të së paku një shtrese të veshjes së dytë (204), gjatë rrëshqitjes relative midis modulit mbështetës (101) dhe tubit (200), shumica e zakonshme e brazdave që bëhen në të paktën një shtresë të dytë të veshjes (204) sipas një shpërndarjeje të vendosur përgjatë drejtimeve të ndryshme radiale në lidhje me seksionin e tubit (200) përgjatë një rrafshi tërthor në drejtimin gjatësor të zhvillimit (L) të tubit (200);
- shtrirja (602), nga një njësi hedhëse (104) e shumësisë së njësisë hedhëse (104), secila njësi shtrirëse (104) shoqërohet operativisht me modulën mbështetës relativ (101) të shumësisë së moduleve mbështetës (101) të Pajisjeit (100), të paktën një kabëll (70) me një ose më shumë fibra optike në brazdën relative (60) të shumësisë së përmendur të brazdave (60), gjatë rrëshqitjes relative midis modulit mbështetës (101) përgjatë drejtimit gjatësor të zhvillimit (L) të tubit (200);
- çlirimi (603), nga një njësi ekstrudimi (105) e një numri të madh të njësisë nxjerrje (105) i lidhur në mënyrë operative me modulën mbështetës (101) të Pajisjeit (100), një material mbushës (80) të brazdës së dhënë (60) të shumësisë së përmendur të brazdave (60) për të vendosur të paktën një kabllo (70) me një ose më shumë fibra optike brenda brazdës (60), gjatë rrëshqitjes relative midis modulit mbështetës relativ (101) dhe tubit (200), përgjatë drejtimit gjatësor të zhvillimit (L) të tubit (200), duke shkrirë me materialin e mbushur të shkrirë (80) të brazdës (60) pjesën periferike radiale të së paku një shtrese të dytë të veshjes (204) në të cilën brazda (60) është bërë.

13. Një metodë (600) sipas pretendimit 12, ku hapi i çlirimit (603) përfshin hapin e zhbllokimit, nga secila njësi ekstruduese (105) e shumësisë në fjalë të njësisë ekstruduese (105), një fije e materialit mbushës (80) nga një mbështjellës përkatës, duke e shkrirë atë brenda njësisë së nxjerrjes (105) në një temperaturë të caktuar shkrirëje, duke lëshuar materialin e mbushur të shkrirë (80) brenda brazdës relative (60) me anë të një koke përkatëse të nxjerrjes së njësisë së nxjerrjes (105) për t'u futur tha të paktën një kabllo (70) me një ose më shumë fibra optike brenda brazdës (60), gjatë rrëshqitjes relative midis modulit relativ mbështetës (101) dhe tubit (200) përgjatë drejtimit gjatësor të zhvillimit (L) të tub (200), duke shkrirë të paktën një pjesë të së paku një shtrese të dytë të veshjes (204) në muret e brazdës (60) me materialin e shkrirë të mbushjes (80).

14. Një metodë (600) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme nga 12 në 13, ku hapi i vendosjes (602) përfshin një hap të zgjidhjes, nga secila njësi shtrirëse (104), relativisht të paktën një kabllo (70) me një ose më shumë fibra optike nga mbështjellësi përkatës duke i nënshtuar të paktën një kabllo (70) tensionit mekanik.

15. Një metodë (600) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme nga 12 në 14, që përfshin një hap të heqjes, nga një njësi pastrimi (106) e një shumice të njësisë pastruese (106), gjatë rrëshqitjes relative midis modulit mbështetës relativ (101) dhe tubi (200) përgjatë drejtimit

gjatësor të zhvillimit (L) të tubit (200), një pjesë e oksiduar e formuar në të paktën një shtresë të dytë të veshjes (204) të të paktën një veshje shumë shtresore të përmendur (202) si rezultat i kontaktit me ajrin pas veprimit të njësisë frezuese (103) ose mbetjeve materiale të të paktën një shtrese të dytë të veshjes (204) të të paktën një veshje shumë shtresore të përmendur (202) se njësia bluarëse (103), pasi të keni bërë brazdën (60), mund të jetë lënë në tub (200) dhe / ose brenda vetë brazdës (60).

16. Një metodë (600) sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme nga 12 në 15, që përfshin, pas hapit të vendosjes (602), një hap ngrohjeje, nga një element ngrohje tubular i një numri të elementeve të ngrohjes me tuba, secili ngrohje me tuba elementët që shoqërohen në mënyrë operative me modulën mbështetës relativ (101) të shumësisë së moduleve mbështetëse (101) të Pajisjeit (100), pjesa periferike radiale e së paku një shtrese të dytë të veshjes (204) në të cilën brazdë (60) është formuar.

(11) **9662**

(97) EP2806637 / 21/10/2020

(96) 13738327.9 / 18/01/2013

(22) 12/11/2020

(21) AL/P/ 2020/756

(54) **METODË PËR KODIMIN/DEKODIMIN E IMAZHIT**

19/01/2021

(30) 20120006282 19/01/2012 KR

(71) Electronics and Telecommunications Research Institute

161 Gajeong-dong Yuseong-gu, Daejeon-si 305-700, KR

(72) CHOI, Jin Soo (609-1605 Banseokmaeul 6 Danji Apt.613 Banseok-dongYuseong-gu, Daejeon 305-750); KIM, Jin Woong (305-1603 Expo Apt.Jeonmin-dongYuseong-gu, Daejeon 305-761); LIM, Sung Chang (Rm. 103 208-10 Sinseong-dongYuseong-gu, Daejeon 305-805); KIM, Hui Yong (601-201 Yeolmaemaoul Apt.Jijok-dongYuseong-gu, Daejeon 305-770) ;LEE, Jin Ho (Rm. 302 Unovill210-51 Sinseong-dongYuseong-gu, Daejeon 305-345)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë e dekodimit të imazhit që përmban:

konfigurimi i një liste kandidatësh për vektor lëvizjeje;

modifikimi (S450) i listës së kandidatëve të vektorit të lëvizjes duke shtuar një (0,0)

vektor lëvizje bazuar në një numër kandidatësh të vektorit të lëvizjes në listën e

kandidatëve të vektorit të lëvizjes;

dhe përcaktimi (S460) i një vektori të lëvizjes parashikuese bazuar në listën e kandidatëve të vektorit të lëvizjes së modifikuar,

ku përfshin konfigurimi i listës së kandidatëve të vektorit të lëvizjes:

që nxjerr (S410) një maksimum prej dy kandidatësh të vektorit të lëvizjes hapësinore që korrespondojnë me blloqet e rindërtuara hapësinore ngjitur me një bllok aktual, ku të paktën një nga kandidatët e vektorit të lëvizjes hapësinore të nxjerrë gjenerohet duke kryer shkallëzimin bazuar në një ndryshim midis një figure referimi të rrymës bllok dhe një fotografi referuese e bllokut të rindërtuar; që nxjerr (S420) një kandidat të vektorit të lëvizjes kohore që korrespondon me një bllok të bashkuar të rindërtuar në një foto të bashkuar përkohësisht fqinjë me bllokun aktual, ku kandidati i vektorit të lëvizjes kohore të nxjerrë gjenerohet duke kryer shkallëzimin bazuar në një ndryshim midis një distance të parë midis një figure aktuale dhe fotografisë referuese të bllokut aktual dhe një distancë e dytë midis fotos së mbledhur dhe një figure referimi të bllokut të bashkuar; duke shtuar (S430) kandidatët e marrë për vektorë të lëvizjes hapësinore dhe kandidatit për vektorin e lëvizjes kohore të derivuar në listën e kandidatëve të vektorit të lëvizjes;

duke kontrolluar nëse dy kandidatë të vektorit të lëvizjes hapësinore kanë një vlerë të njëjtë të vektorit të lëvizjes; dhe

heqja (S440) e njërit prej kandidatëve të vektorit të lëvizjes hapësinore që ka të njëjtën vlerë të vektorit të lëvizjes nga lista e kandidatëve të vektorit të lëvizjes; në të cilin kandidati i vektorit të lëvizjes kohore nuk nxirret kur dy kandidatë të vektorit të lëvizjes hapësinore të prejardhur janë të pranishëm dhe të ndryshëm nga njëri-tjetri;

në të cilin kur numri i kandidatëve të vektorit të lëvizjes në listën e kandidatëve të vektorit të lëvizjes është më i vogël se 2, modifikimi i listës së kandidatëve të vektorit të lëvizjes shton vazhdimisht (0,0) vektorin e lëvizjes derisa të arrijë numrin e kandidatëve të vektorit të lëvizjes në listën e kandidatëve të vektorit të lëvizjes 2,

në të cilin kur asnjë kandidat i vektorit të lëvizjes nuk është i pranishëm në listën e kandidatëve të vektorit të lëvizjes, dy (0,0) vektorë lëvizje shtohen në listën e kandidatëve të vektorit të lëvizjes.

2. Metoda e dekodimit të imazhit të pretendimit 1, në të cilin kur janë të pranishëm dy kandidatë të njëjtë të vektorit të lëvizjes hapësinore, një kandidat i vektorit të lëvizjes hapësinore që ka një indeks të kandidatit të vektorit të lëvizjes më të lartë të dy kandidatëve të njëjtë të vektorit të lëvizjes hapësinore hiqet nga lista e kandidatëve të vektorit të lëvizjes.

3. Metoda e dekodimit të imazhit të pretendimit 1, në të cilin kur numri i kandidatëve të vektorit të lëvizjes në listën e kandidatëve të vektorit të lëvizjes është më i madh se 2, modifikimi i listës së kandidatëve të vektorit të lëvizjes heq, nga lista e kandidatëve të vektorit të lëvizjes, një kandidat të vektorit të lëvizjes që ka një indeks më e madhe se 1.

4. Një metodë e kodimit të imazhit që përmban:

konfigurimi i një liste kandidatësh për vektor lëvizjeje;

modifikimi (S450) i listës së kandidatëve të vektorit të lëvizjes duke shtuar një (0,0)

vektor lëvizje bazuar në një numër kandidatësh të vektorit të lëvizjes në listën e

kandidatëve të vektorit të lëvizjes;

dhe përcaktimi (S460) i një vektori të lëvizjes parashikuese bazuar në listën e kandidatëve të vektorit të lëvizjes së modifikuar,

ku përfshin konfigurimi i listës së kandidatëve të vektorit të lëvizjes:

që nxjerr (S410) një maksimum prej dy kandidatësh të vektorit të lëvizjes hapësinore që korrespondojnë me blloqet e rindërtuara hapësinore ngjitur me një bllok aktual, ku të paktën një nga kandidatët e vektorit të lëvizjes hapësinore të nxjerrë gjenerohet duke kryer shkallëzimin bazuar në një ndryshim midis një figure referimi të rrymës bllok dhe një fotografie referuese të bllokut të rindërtuar; që nxjerr (S420) një kandidat të vektorit të lëvizjes kohore që korrespondon me një bllok të bashkuar të rindërtuar në një foto të bashkuar përkohësisht fqinjë me bllokun aktual, ku kandidati i vektorit të lëvizjes kohore të nxjerrë gjenerohet duke kryer shkallëzimin bazuar në një ndryshim midis një distance të parë midis

një figure aktuale dhe fotografia referuese e bllokut aktual dhe një distancë e dytë
 midis fotos së mbledhur dhe një figure referimi të bllokut të bashkuar;
 duke shtuar (S430) kandidatët e marrë për vektorë të lëvizjes hapësinore dhe
 kandidatin për vektorin e lëvizjes kohore të derivuar në listën e kandidatëve të
 vektorit të lëvizjes;
 duke kontrolluar nëse dy kandidatë të vektorit të lëvizjes hapësinore kanë një
 vlerë të njëjtë të vektorit të lëvizjes; dhe
 heqja (S440) e njërës prej kandidatëve të vektorit të lëvizjes hapësinore që ka të
 njëjtën vlerë të vektorit të lëvizjes nga lista e kandidatëve të vektorit të lëvizjes;
 ku kandidati i vektorit të lëvizjes kohore nuk nxirret kur dy kandidatë të vektorit
 të lëvizjes hapësinore të prejardhur janë të pranishëm dhe të ndryshëm nga njëri-
 tjetri;
 në të cilin kur numri i kandidatëve të vektorit të lëvizjes në listën e kandidatëve të
 vektorit të lëvizjes është më i vogël se 2, modifikimi i listës së kandidatëve të
 vektorit të lëvizjes shton vazhdimisht (0,0) vektorin e lëvizjes derisa të arrijë
 numri i kandidatëve të vektorit të lëvizjes në listën e kandidatëve të vektorit të
 lëvizjes 2,
 në të cilin kur asnjë kandidat i vektorit të lëvizjes nuk është i pranishëm në listën e
 kandidatëve të vektorit të lëvizjes, dy (0,0) vektorë lëvizje shtohen në listën e
 kandidatëve të vektorit të lëvizjes.

(11) **9651**

(97) EP2729179 / 23/09/2020

(96) 12797060.6 / 06/06/2012

(22) 16/11/2020

(21) AL/P/ 2020/768

(54) **MAKROMOLEKULAT**

13/01/2021

(30) 201161493886 P 06/06/2011 US

(71) Starpharma Pty Ltd

PO Box 2022, Preston, Victoria 3067, AU

(72) OWEN, David (4 Leonard Court, Vermont South, Victoria 3133); KELLY, Brian Devlin (3 Scenic Drive, Ringwood East, Victoria 3135); KARELLAS, Peter (155 Nicholson Street, Coburg, Victoria 3058)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një makromolekulë që përfshin:

i) një dendrimer që përfshin një bërthamë dhe të paktën një gjeneratë të njësive ndërtuese, gjenerata më e jashtme e njësive ndërtuese që kanë grupe amino sipërfaqësore ku të paktën dy grupe terminale të ndryshme janë në mënyrë kovalente të lidhur me grupet amino sipërfaqësore të dendrimer;

ii) një grup terminal i parë, i cili është një mbetje e një agjenti aktiv farmaceutikisht që përfshin një grup hidroksil;

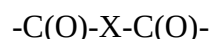
iii) një grup terminal të dytë, i cili është një agjent modifikues farmakokinetik; ku grupi i parë i terminalit është në mënyrë kovalente i lidhur me grupin amino sipërfaqësor të dendrimer nëpërmjet një lidhësi diacidi, lidhësi diacid që përfshin një shtyllë kurrizore që përmban një ose më shumë atome oksigjeni, sulfuri ose azoti; ku lidhësi i diacidit formon një lidhje estere me një grup hidroksil të agjentit aktiv farmaceutik dhe një lidhje amide me një grup amino sipërfaqësor; ose një kripë farmaceutikisht pranueshme të saj.

2. Një makromolekulë sipas pretendimit 1, ku agjenti modifikues farmakokinetik është polietilene glikol.

3. Një makromolekulë sipas pretendimit 2, ku polietilene glikol ka një peshë molekulare në nivel nga 220 deri në 1100 Da, ose 1000 deri në 2500 Da, 1000-5500 Da.

4. Një makromolekulë sipas pretendimit 3, ku polietilene glikol ka një peshë molekulare në nivel nga 1000 deri në 2500 Da.

5. Një makromolekulë sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 4, ku lidhësi i diacidit ka formulën:



ku X është $-(CH_2)_s-A-(CH_2)_t-$;

A është zgjedhur nga O-, -S-, $-NR_1-$, $-N+(R_1)_2-$, -S-S-, dhe $-[OCH_2CH_2]_r-O-$;

R_1 është zgjedhur nga hidrogjeni dhe C_1-C_4 alkil;

s dhe t janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga 1 dhe 2; dhe

r është zgjedhur nga 1, 2 dhe 3.

6. Një makromolekulë sipas pretendimit 5, ku X është CH_2-A-CH_2 ose $CH_2CH_2-A-CH_2CH_2-$.

7. Një makromolekulë sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 6, ku lidhësi diacid është $-C(O)-CH_2OCH_2-C(O)-$, $-C(O)-CH_2SCH_2-C(O)-$, $-C(O)-CH_2NHCH_2-C(O)-$, $-C(O)-CH_2N(CH_3)CH_2-C(O)-$, $-C(O)-CH_2N+(CH_3)_2CH_2-C(O)-$, $-C(O)-CH_2-S-S-CH_2-C(O)-$ ose $-C(O)-OCH_2CH_2OCH_2CH_2OC(O)-$.

8. Një makromolekulë sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 6, ku lidhësi diacidi është $-C(O)-CH_2OCH_2-C(O)-$ ose $-C(O)-CH_2SCH_2-C(O)-$,

9. Një makromolekulë sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 8, ku bërthama është një benzidrilamide e lizine (BHALys).

10. Një makromolekulë sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 9, ku njësitet ndërtuese janë lizine.

11. Një makromolekulë sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 10, ku dendrimi ka 4 deri në 6 gjenerata të njësive ndërtuese.
12. Një makromolekulë sipas çdonjë prej pretendimeve 9 deri në 11, ku dendrimi është një dendrimer gjeneratë 5 që ka formulën $BH\text{ALys}[\text{Lys}]_2[\text{Lys}]_4[\text{Lys}]_8[\text{Lys}]_{16}[\text{Lys}]_{32}$.
13. Një makromolekulë sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 12, ku një ose më shumë nga të mëposhtmet zbatohet,
- i) dendrimi ka 2 deri në 6 gjenerata të njësive ndërtuese,
 - ii) dendrimi përfshin njësi ndërtimi të lizine ose analoge lizine,
 - iii) makromolekula ka një madhësi grimce prej më pak se 1000 nm, dhe
 - iv) makromolekula ka një peshë molekulare prej të paktën 30 kDa.
14. Një makromolekulë sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 13, ku grupi terminal i parë dhe grupi terminal i dytë janë prezent në raport 1:1.
15. Një makromolekulë sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 14, ku makromolekula përfshin një grup terminal të tretë, i cili është një grup bllokues, një agjent farmaceutik ose një grup targetues.
16. Një makromolekulë sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 15, duke përfshirë më tej një grup targetues të lidhur ndaj një grupi funksional në bërthamën e dendrimerit, ku agjenti targetues është zgjedhur nga hormoni që cliron hormonin luteinizing, një hormon analog që cliron hormonin luteinizing, LYP-1 dhe një antitrop ose fragment antitropi.
17. Një makromolekulë sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 16, ku agjenti farmaceutik aktiv është një medikament onkologjie, një antiviral ose një steroid.
18. Një makromolekulë sipas pretendimit 17, ku agjenti farmaceutik aktiv është testosteronë.
19. Një makromolekulë sipas pretendimit 17, ku agjenti farmaceutik aktiv është një taksanë, një imitim somatostatit, një modulator receptor estrogjeni ose një nukleoside analoge.
20. Një makromolekulë sipas pretendimit 17, ku agjenti farmaceutik aktiv është docetaksel, paclitaksel, cabazitaksel, camptotecin, irinotecan, topotecan, gemcitabine, fulvestrant, octreotide ose një camptotecin.
21. Një përbërje farmaceutike që përfshin makromolekulën e çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 20 dhe një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
22. Një makromolekulë sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 20 ose një përbërje sipas pretendimit 21 për përdorim në një metodë të trajtimit ose shtypje të rritjes së kancerit, ose të reduktimit të toksicitetit të, ose të reduktimit të efekteve anësore të shoqëruara më, një medikament onkologjie ose formulim të një medikamenti onkologjie, ose të reduktimit të hipersensitivitetit në një subjekt pas trajtimit me një medikament onkologjie ose formulim të një medikamenti onkologjie, në të cilën agjenti farmaceutik aktiv është një medikament onkologjie.
23. Një makromolekulë ose përbërja për përdorim sipas pretendimit 22, ku makromolekula ose përbërja është administruar si një bolus ose me infuzion të shpejtë në më pak se 30 minuta.
24. Një makromolekulë ose përbërja për përdorim sipas pretendimit 22 ose 23, ku makromolekula ose përbërja është administruar në kombinim me një terapi tjetër.

(11) **9650**

(97) EP3322734 / 09/09/2020

(96) 16825315.1 / 18/07/2016

(22) 20/11/2020

(21) AL/P/ 2020/789

(54) **FUZION PROTEINASH DR5-LIDHESE MULTIVALENTE DHE SHUME SPECIFIKE**

12/01/2021

(30) 201562193309 P 16/07/2015 US

(71) Inhibrx, Inc.

11025 North Torrey Pines Road, Suite 200, La Jolla, CA 92037, US

(72) DEVERAUX, Quinn (11099 N. Torrey Pines Road Suite 130, La Jolla, California 92037); TIMMER, John C. (11099 N. Torrey Pines Road Suite 130, La Jolla, California 92037); JONES, Kyle S. (11099 N. Torrey Pines Road Suite 130, La Jolla, California 92037); RAZAI, Amir S. (11099 N. Torrey Pines Road Suite 130, La Jolla, California 92037); HUSSAIN, Abraham (11099 N. Torrey Pines Road Suite 130, La Jolla, California 92037); WILLIS, Katelyn M. (11099 N. Torrey Pines Road Suite 130, La Jolla, California 92037); ECKELMAN, Brendan P. (11099 N. Torrey Pines Road Suite 130, La Jolla, California 92037)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57)

1. Nje polipeptide e izoluar qe lidhet tek te pakten receptor te vdekur (DR5) dhe qe permban nje mori domenesh lidhes DR5 (DR5BDs), ku cdo DR5BD eshte nje VHH, ku cdo VHH permban nje varg amino acid te zgjedhur nga grupi qe konsiston ne VARGJET ID NR: 87, 89, dhe 17-20.

2. Polipeptideja e izoluar e pretendimit 1, ku polipeptideja e izoluar eshte monospecifike.

3. Polipeptideja e izoluar e pretendimit 1, ku polipeptideja e izoluar eshte multispecifike ose bispecifike; ose ku polipeptideja permban te pakten nje domen lidhes sekondar (BD2) qe lidh nje antigen te dyte.

4. Polipeptideja e izoluar e pretendimit 1, ku moria e DR5BDs permban te pakten dy DR5BDs, te pakten kater DR5BDs, ose te pakten gjashte DR5BDs.

5. Polipeptideja e izoluar e pretendimit 1, ku seicili prej DR5BDs ne morine e DR5BDs permban te njejtin varg amino acid te zgjedhur nga grupi qe konsiston ne VARGJET ID NR:87, 89, dhe 17-20.

6. Polipeptideja e izoluar e pretendimit 1, ku polipeptideja e izoluar permban nje polipeptide zone immunoglobulin Fc; dhe/ose immunoglobulina eshte nje polipeptide zone Fc IgG1 Fc, an nje polipeptide zone Fc IgG2, nje polipeptide zone Fc IgG3, ose nje polipeptide zone Fc IgG4.

7. Polipeptideja e izoluar e pretendimit 6, ku polipeptide zone immunoglobulin Fc permban nje varg amino acid te zgjedhur nga grupi qe konsiston ne VARGJET ID NR:1-5 ose 127.

8. Polipeptideja e izoluar e pretendimit 6, ku polipeptide zone immunoglobulin Fc permban nje varg amino acid te zgjedhur nga grupi qe konsiston ne VARGUN ID NR: 2.

9. Polipeptideja e izoluar e cdonjerit prej pretendimeve 1-8, ku VHH eshte nje VHH e humanizuar.

10. Polipeptideja e izoluar e pretendimit 1, ku polipeptideja eshte tetraivalente dhe permban strukturen: DR5BDLidhes-DR5BD-Lidhes-Nyje-Fc, ku DR5BD eshte nje varg VHH i humanizuar.

11. Polipeptideja e izoluar e pretendimit 10, ku polipeptideja perfshin dy kopje te vargut amino acid te VARGUT ID NR: 87.

12. Polipeptideja e izoluar e pretendimit 10, ku polipeptideja permban nje varg amino acid te zgjedhur nga grupi qe konsiston ne VARGJET ID NR: 113 dhe 115.

13. Polipeptideja e izoluar e pretendimit 10, ku polipeptideja permban nje varg amino acid te VARGUT ID NR: 113.

14. Polipeptideja e izoluar e pretendimit 1, ku polipeptideja eshte hegzivalente dhe permban strukturen: DR5BD-Lidhes-DR5BD-Lidhes-DR5BD-Lidhes-Nyje-Fc, ku DR5BD eshte nje varg VHH i humanizuar.

15. Polipeptideja e cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 14 per perdorim ne trajtimin e neoplazmes, ku neoplazma preferohet te jete kanser.

16. Polipeptideja per perdorim sipas pretendimit 15 per tu perdorur ne modulimin e qelizave immune per te rritur shkaterrimin e tumorit.

(11) **9649**

(97) EP3097084 / 30/09/2020

(96) 15740983.0 / 22/01/2015

(22) 01/12/2020

(21) AL/P/ 2020/816

(54) **INHIBITORË TË RINJ KALLIKREIN 7**

11/01/2021

(30) 1430004 23/01/2014 SE

(71) Sixera Pharma AB

Fogdevreten 2A, 171 65 Solna, SE

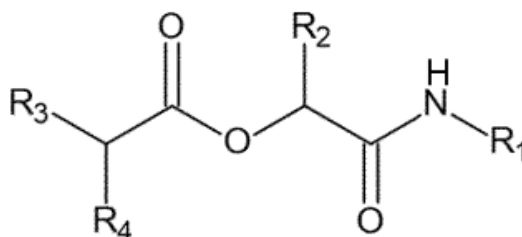
(72) LINSCHOTEN, Marcel (Brusewitz Väg 18, 13649 Vega)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

Një përbërje sipas Formulës I



Formula I

ku R₁ zgjidhet nga aril, aril i zëvendësuar, heteroaril, dhe heteroaril i zëvendësuar;

R₂ zgjidhet nga hidrogjen, alkil, alkil i zëvendësuar, aril dhe aril i zëvendësuar;

R₃ zgjidhet nga alkil, cikloalkil, cikloalkil i zëvendësuar, aril, aril i zëvendësuar dhe -C₁-C₃-alkil-R₅, ku R₅ zgjidhet nga cikloalkil, cikloalkil i zëvendësuar, aril, aril i zëvendësuar;

R₄ zgjidhet nga hidrogjen, alkil, alkil i zëvendësuar, aril, aril i zëvendësuar, heteroaril dhe heteroaril i zëvendësuar, dhe -NH-CO-R₆, ku R₆ zgjidhet nga aril dhe aril i zëvendësuar, heteroaril dhe heteroaril i zëvendësuar;

ose një kripë e pranueshme farmaceutike e saj, për përdorim në profilaksinë, parandalimin dhe/ose trajtimin e një sëmundjeje të lëkurës.

2. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 1

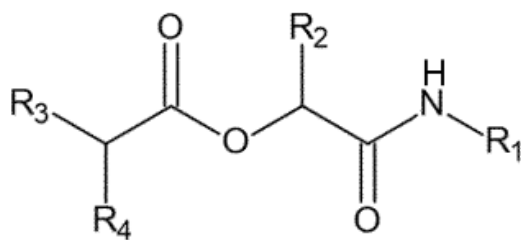
ku R₁ zgjidhet nga fenil, fenil i zëvendësuar, izoksazolil, izoksazolil i zëvendësuar;

R₂ zgjidhet nga hidrogjen, -C₁-C₆-alkil, C₁-C₃-alkiloksi-C₁-C₆-alkil dhe fenil;

R₃ zgjidhet nga alkil, cikloalkil, cikloalkil i zëvendësuar, aril, aril i zëvendësuar dhe -C₁-C₃-alkil-R₅, ku R₅ zgjidhet nga cikloalkil, cikloalkil i zëvendësuar, aril, aril i zëvendësuar;

R₄ zgjidhet nga hidrogjen, alkil, alkil i zëvendësuar, aril, aril i zëvendësuar dhe -NH-CO-R₆, ku R₆ zgjidhet nga aril dhe aril i zëvendësuar; ose një kripë e pranueshme farmaceutike e saj.

3. Një përbërje sipas pretendimit 1 ose 2 për përdorim në profilaksinë, parandalimin dhe/ose trajtimin e një sëmundjeje inflamatore të lëkurës.
4. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2,
ku sëmundja e lëkurës zgjidhet nga sindromë Netherton, dermatit atopik, dermatit kontakti, ekzemë, psoriazë, akne, hiperkeratozë epidermale, akantozë, inflamacion epidermal, inflamacion dermal dhe prurit.
5. Një përzierje kozmetike ose për kujdesin e lëkurës e përbërë prej së paku një përbërjeje me Formulën I siç përcaktohet në pretendimin 1, ose
një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku përzierja në fjalë është në një formë të përshtatshme për administrim topik dhe zgjidhet nga një grup që përbëhet nga një krem, një pomadë, një locion, një vaj, një xhel, një pastë, një rul, një spërkatëse, një shampo, një sapun, një balsam flokësh dhe një pudër.
6. Një përbërje sipas Formulës I



Formula I

ku R₁ zgjidhet nga aril, aril i zëvendësuar, heteroaril, dhe heteroaril i zëvendësuar;
R₂ zgjidhet nga hidrogjen, alkil, alkil i zëvendësuar, aril dhe aril i zëvendësuar;
R₃ zgjidhet nga alkil, cikloalkil, cikloalkil i zëvendësuar, aril, aril i zëvendësuar, heteroaril, heteroaril i zëvendësuar dhe -C₁-C₃-alkil-R₅, ku R₅ zgjidhet nga cikloalkil, cikloalkil i zëvendësuar, aril, aril i zëvendësuar;

R₄ zgjidhet nga hidrogjen, alkil, alkil i zëvendësuar, aril, aril i zëvendësuar, heteroaril dhe heteroaril i zëvendësuar, dhe -NH-CO-R₆, ku R₆ zgjidhet nga aril dhe aril i zëvendësuar, heteroaril dhe heteroaril i zëvendësuar;

ku përzierja zgjidhet nga [1-metil-2-[(5-metilizoksazol-3-il)amino]-2-okso-etil] 2-(4-klorofenil) acetat 1-[(5-metilizoksazol-3-il)karbamoi]propil 2-(4-klorofenil) acetat [1-metil-2-[(5-metilizoksazol-3-il)amino]-2-okso-etil] 2-(4-metoksifenil) acetat 1-[(5-metilizoksazol-3-il)karbamoi]propil 2-(4-metoksifenil) acetat [1-metil-2-[(5-metilizoksazol-3-il)amino]-2-okso-etil] 3-ciklopentilpropanoat [2-(4-metoksianilino)-1-metil-2-okso-etil] 2-(4-metoksifenil)acetat 1-[(5-metilizoksazol-3-il)karbamoi]propil 3-ciklopentilpropanoat [2-[(5-metilizoksazol-3-il)amino]-2-okso-1-fenil-etil] 2-(4-klorofenil)acetat [2-[(5-metilizoksazol-3-il)amino]-2-okso-1-fenil-etil] 3-ciklopentilpropanoat 1-[(5-metilizoksazol-3-il)karbamoi]propil 2-(4-metoksifenil)acetat 1-[(5-metilizoksazol-3-il)karbamoi]propil 2-(1,3-benzodioksol-5-il)acetat [2-[(5-metilizoksazol-3-il)amino]-2-okso-1-fenil-etil] 2-(4-metoksifenil) acetat 1-[(5-metilizoksazol-3-il)karbamoi]propil 2-(3,4-diklorofenil)acetat 1-[(5-metilizoksazol-3-il)karbamoi]propil 2-(3,4-dimetoksifenil)acetat [1-metil-2-[(5-metilizoksazol-3-il)amino]-2-okso-etil] 2,2-difenilacetat [2-[(5-metilizoksazol-3-il)amino]-2-okso-1-fenil-etil] 2-benzamido-2-fenil-acetat [1-metil-2-[(5-metilizoksazol-3-il)amino]-2-okso-etil] 2-benzamido-2-fenil-acetat [2-[(5-metilizoksazol-3-il)amino]-2-okso-1-fenil-etil] 2,2-difenilacetat [2-[(5-metilizoksazol-3-il)amino]-2-okso-etil] 2-benzamido-2-fenil-acetat [2-metil-1-[(5-metilizoksazol-3-il)karbamoi]propil] 2-(4-klorofenil)acetat [2-metil-1-[(5-metilizoksazol-3-il)karbamoi]propil] 3-ciklopentilpropanoat [2-metil-1-[(5-metilizoksazol-3-il)karbamoi]propil] 2-benzamido-2-fenil-acetat [2-metil-1-[(5-metilizoksazol-3-il)karbamoi]propil] 2,2-difenilacetat [2-[(5-metilizoksazol-3-il)amino]-2-okso-etil] 2-(4-klorofenil)acetat [2-metil-1-[(5-metilizoksazol-3-il)karbamoi]propil] 2-(4-metoksifenil)acetat [2-(4-metoksianilino)-1-metil-2-okso-etil] 2-(4-klorofenil)acetat 1-[(4-metoksifenil)karbamoi]propil 2-(4-klorofenil)acetat 1-[(4-fluorofenil)karbamoi]propil 2-(4-klorofenil)acetat 1-(fenilkarbamoi)propil 2-(4-klorofenil)acetat [2-(4-metoksianilino)-1-metil-2-okso-etil] 3-ciklopentilpropanoat 1-[(4-metoksifenil)karbamoi]propil 3-ciklopentilpropanoat [2-(4-metoksianilino)-2-okso-1-fenil-etil] 2-(4-klorofenil)acetat [2-(4-metoksianilino)-2-okso-1-fenil-etil] 3-ciklopentilpropanoat 1-[(4-metoksifenil)karbamoi]propil 2-(4-metoksifenil)acetat 1-[(4-fluorofenil)karbamoi]propil 3-ciklopentilpropanoat 1-[(4-fluorofenil)karbamoi]propil 2-(4-metoksifenil)acetat (2-anilino-1-

metil-2-okso-etil] 3-ciklopentilpropanoat (2-anilino-2-okso-1-fenil-etil) 2-(4-klorofenil)acetat 1-(fenilkarbamoil)propil 2-(4-metoksifenil)acetat [2-(4-metoksianilino)-2-okso-1-fenil-etil] 2-(4-metoksifenil)acetat [2-(benzilamino)-2-okso-1-fenil-etil] 3-ciklopentilpropanoat [2-(4-metoksianilino)-2-okso-etil] 2-(4-metoksifenil)acetat 1-[(4-metoksifenil)karbamoil]propil 2,2-difenilacetat 1-[(4-fluorofenil)karbamoil]propil 2,2-difenilacetat 1-(fenilkarbamoil)propil 2,2-difenilacetat [2-(4-metoksianilino)-2-okso-etil] 2-benzamido-2-fenil-acetat [2-(4-fluoroanilino)-2-okso-etil] 2-benzamido-2-fenil-acetat (2-anilino-2-okso-etil) 2-benzamido-2-fenil-acetat 1-[(4-metoksifenil)karbamoil]propil 2-benzamido-2-fenil-acetat 1-[(4-fluorofenil)karbamoil]propil 2-benzamido-2-fenil-acetat (2-anilino-1-metil-2-okso-etil) 2-benzamido-2-fenil-acetat [2-(4-metoksianilino)-1-metil-2-okso-etil] 2-benzamido-2-fenil-acetat (2-anilino-2-okso-1-fenil-etil) 2-benzamido-2-fenil-acetat [2-(4-metoksianilino)-2-okso-1-fenil-etil] 2,2-difenilacetat [2-(benzilamino)-1-metil-2-okso-etil] 2-benzamido-2-fenil-acetat. [2-metil-1-(fenilkarbamoil)propil] 2-(4-klorofenil)acetat [1-[(4-metoksifenil)karbamoil]-2-metil-propil] 2-(4-klorofenil)acetat [2-metil-1-(fenilkarbamoil)propil] 2-benzamido-2-fenil-acetat [2-metil-1-(fenilkarbamoil)propil] 2-(4-metoksifenil)acetat [1-[(4-metoksifenil)karbamoil]-2-metil-propil] 2-benzamido-2-fenil-acetat dhe [1-[(4-fluorofenil)karbamoil]-2-metil-propil] 2-benzamido-2-fenil-acetat.

7. Një përzierje farmaceutike që përfshin një përbërje sipas pretendimit 6 të përzier me ndihmës, hollues dhe/ose bartës të pranueshëm.
8. Një përbërje sipas pretendimit 6 ose përzierja farmaceutike sipas pretendimit 7 për përdorim si medikament.
9. Një përbërje sipas pretendimit 6 ose përzierja farmaceutike sipas pretendimit 7 për përdorim në profilaksinë, parandalimin dhe/ose trajtimin e sëmundjeve të lëkurës.
10. Një përbërje ose një përzierje farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 9, ku sëmundja e lëkurës është një sëmundje inflamatore e lëkurës.

11. Një përbërje ose një përzierje farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 9, ku sëmundja e lëkurës zgjidhet nga sindromë Netherton, dermatit atopik, dermatit kontakti, ekzemë, psoriazë, akne, hiperkeratozë epidermale, akantozë, inflamacion epidermal, inflamacion dermal dhe prurit.

12. Një përzierje kozmetike ose për kujdesin e lëkurës që përfshin të paktën një përbërje sipas pretendimit 6 ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, ku përzierja në fjalë është në një formë të përshtatshme për administrim topik dhe zgjidhet nga një grup që përbëhet nga një krem, një pomadë, një locion, një vaj, një xhel, një pastë, një rul, një spërkatëse, një shampo, një sapun, një balsam flokësh dhe një pudër.

(11) **9654**

(97) EP3399446 / 23/09/2020

(96) 18177122.1 / 26/08/2016

(22) 01/12/2020

(21) AL/P/ 2020/819

(54) **METODË DHE PAJISJE PËR BAZË TË DHËNASH TË SHPËRNDARË BREND A NJË RRJETI**

15/01/2021

(30) 201562211411 P 28/08/2015 US; 201614988873 06/01/2016 US; 201615153011 12/05/2016 US; 201615205688 08/07/2016 US and 201662344682 P 02/06/2016 US

(71) Swirls, Inc.

3400 N Central Expwy, Ste. 470, Richardson, TX 75080, US

(72) BAIRD, Leemon C., III (3400 N Central Expwy, Ste. 470, Richardson, TX 75080)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë për një pajisje të parë llogaritëse (110) nga një numër pajisjesh llogaritëse (110, 120, 130, 140) që implementojnë një bazë të dhënash të shpërndarë pa drejtues (100) përmes një rrjeti (105) bashkuar në mënyrë operative me shumësinë e pajisjeve llogaritëse (110, 120, 130, 140) secila pajisje e llogaritjes nga shumësia e pajisjeve llogaritëse (110, 120, 130, 140) që ka një shembull të veçantë (114, 124, 134, 144) të bazës së të dhënave të shpërndara (100), metoda përfshin:

marrjen, në pajisjen e parë të llogaritjes (110) nga shumësia e pajisjeve të llogaritjes, e të dhënave që lidhen me një transaksion të parë;

duke përcaktuar, në pajisjen e parë të llogaritjes (110) dhe në një kohë të parë, një ngjarje të parë duke përfshirë (1) të dhënat që lidhen me transaksionin e parë, dhe (2) një referencë për secilën ngjarje nga një shumësi e parë e ngjarjeve, ku referenca për secilën ngjarje nga shumësia e parë e ngjarjeve tregon se ngjarja e referuar nga shumësia e parë e ngjarjeve erdhi para ngjarjes së parë;

marrjen, në pajisjen e parë llogaritëse (110) dhe nga një pajisje e dytë llogaritëse (120) nga shumësia e pajisjeve llogaritëse (110, 120, 130, 140), të një ngjarjeje të dytë duke përfshirë (1) të dhëna të lidhura me një transaksion të dytë, dhe (2) një referim për secilën ngjarje nga një shumësi e dytë e ngjarjeve, ku referimi për secilën ngjarje nga shumësia e dytë e ngjarjeve tregon se ngjarja e referuar nga shumësia e dytë e ngjarjeve erdhi para ngjarjes së dytë;

ruajten, në pajisjen e parë të llogaritjes (110), një tregues të një shumice transaksionesh në instancë (114) të bazës së të dhënave të shpërndarë në pajisjen e parë të llogaritjes (110), shumësia e transaksioneve përfshin të paktën transaksionin e parë dhe transaksionin e dytë;

llogaritjen, në pajisjen e parë të llogaritjes (110) dhe përdorimin e një algoritmi konsensusi, një urdhër ngjarjeje për: ngjarjen e parë, ngjarjen e dytë, shumësinë e parë të ngjarjeve dhe shumësinë e dytë të ngjarjeve, ku urdhri i ngjarjes llogaritet bazuar në një urdhër të pjesshëm të përcaktuar nga modeli i referencave midis ngjarjeve;

zgjedhjen, në pajisjen e parë të llogaritjes (110) në një herë të dytë pas herës së parë dhe bazuar në urdhrin e ngjarjes, një shumësi të vlerave të urdhrit të transaksionit duke përfshirë të paktën një vlerë të urdhrit të parë të transaksionit të lidhur me transaksionin e parë dhe një vlerë të dytë të urdhrit të transaksionit lidhet me transaksionin e dytë; dhe llogaritjen, në pajisjen e parë të llogaritjes (110), një variabël të gjendjes së bazës së të dhënave bazuar në të paktën shumësinë e transaksioneve dhe shumësinë e vlerave të urdhrit të transaksionit,

ku algoritmi i konsensusit i përmendur implementon një funksion përcaktues të tillë që secila pajisje e llogaritjes (110, 120, 130, 140) e shumësisë së pajisjeve llogarit të njëjtin urdhër të ngjarjes.

2. Metoda e pretendimit 1, që përmban më tej: përcaktimin, në pajisjen e parë të llogaritjes (110) dhe në një herë të tretë pas herës së parë, një ngjarje të tretë duke përfshirë (1) një hash të variablilit të gjendjes së bazës së të dhënave, hash-in e variablilit të gjendjes së bazës së të dhënave e lidhur me një herë të katërt para herës së tretë, dhe (2) një grup transaksionesh që ndikuan në variablin e gjendjes së bazës së të dhënave në herën e katërt, secili transaksion nga grupi i transaksioneve qëështë nga shumësia e transaksioneve.

3. Metoda e pretendimit 1, që përfshin më tej: përcaktimin, në pajisjen e parë të llogaritjes (110) dhe në një herë të tretë pas herës së parë, një ngjarje të tretë duke përfshirë (1) një hash të variablilit të gjendjes së bazës së të dhënave të lidhur me një herë të katërt para herën e tretë, (2) një grup transaksionesh që ndikuan në variablin e gjendjes së bazës së të dhënave për herë të katërt dhe (3) një pjesë të nënshkrimit prag të hash të variablilit të gjendjes së bazës së të dhënave në herën e katërt, secili transaksion nga grupi e transaksioneve qëështë nga shumësia e transaksioneve.

4. Metoda e pretendimit 1, ku llogaritja e ndryshores së gjendjes së bazës së të dhënave është në përgjigje të zgjedhjes së shumësisë së vlerave të urdhrit të transaksionit.

5. Metoda e pretendimit 1, ku variabli i gjendjes së bazës së të dhënave ruhet në të paktën njëerën nga një ArrayList i klonit të shpejtë, një tabelë hash e klonit të shpejtë, një bazë të dhënash relacionale të klonit të shpejtë ose një sistem skedar i kolonit të shpejtë.

(11) **9655**

(97) EP3551622 / 07/10/2020

(96) 17826629.2 / 08/12/2017

(22) 03/12/2020

(21) AL/P/ 2020/827

(54) **MODULATOR I RREGULLATORIT TË PËRCMUESHMËRISË TRANSMEMBRANORE TË FIBROZËS CISTIKE, METODAT E TRAJTIMIT, DHE PROCESI PËR TË BËRË MODULATORIN**

15/01/2021

(30) 201662432537 P 09/12/2016 US

(71) Vertex Pharmaceuticals Incorporated

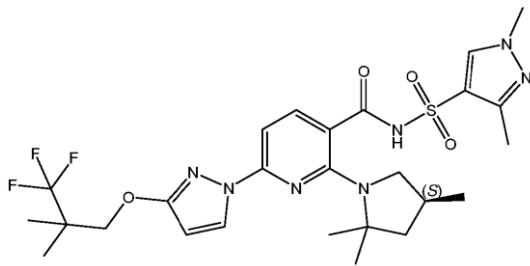
50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US

(72) VAN GOOR, Fredrick, F. (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); ZHOU, Jinglan (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); MCCARTNEY, Jason (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); MILLER, Mark, Thomas (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); ANDERSON, Corey (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); KESHAVARZ-SHOKRI, Ali (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); TERMIN, Andreas, P. (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); SHI, Yi (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); CLEVELAND, Thomas (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); KHATUYA, Haripada (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); UY, Johnny (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); ABELA, Alexander, Russell (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); ALCACIO, Timothy (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); ANGELL, Paul, Timothy (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); BAEK, Minson (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); CLEMENS, Jeremy, J. (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); FERRIS, Lori, Ann (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); GROOTENHUIS, Peter Diederik, Jan (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); GROSS, Raymond, Stanley (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); GULEVICH, Anton (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); HADIDA RUAH, Sara, Sabina (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); HSIA, Clara, Kuang-Ju (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); HUGHES, Robert, M. (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); JOSHI, Pramod, Virupax (13023 Old West Avenue, San Diego, CA 92129); KANG, Ping (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); KRENITSKY, Paul, John (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); PARASELLI, Prasuna (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); PIERRE, Fabrice Jean, Denis (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); SHRESTHA, Muna (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210); SIESEL, David, Andrew (50

Northern Avenue, Boston, MA 02210); STAVROPOULOS, Kathy (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210) ;YOUNG, Tomothy, John (50 Northern Avenue, Boston, MA 02210) (74) Ela SHOMO PANIDHA

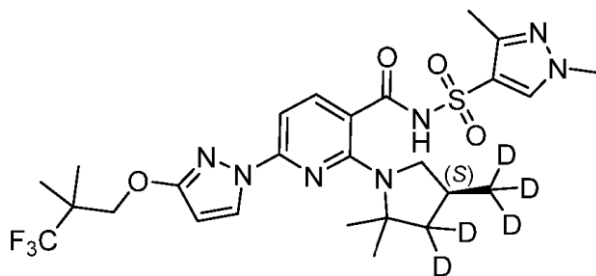
Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100 (57)

Një komponim që ka formulën si vijon:



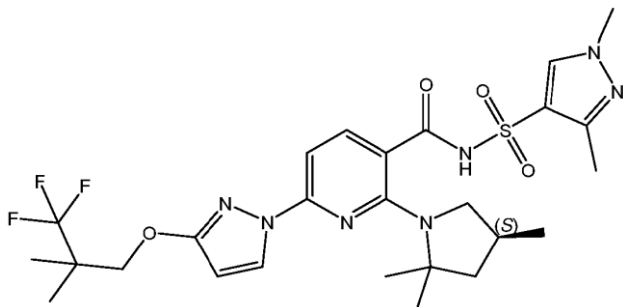
një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një derivat i deuteruar i secilit prej të lartpërmendurve.

2. Një komponim sipas pretendimit 1 që ka formulën si vijon:

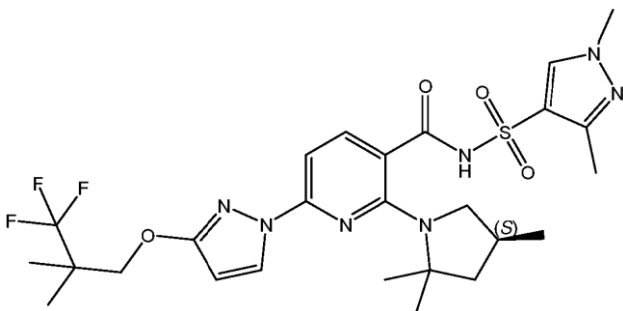


ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

3. Një përbërje farmaceutike që përmban të paktën një komponim të përzgjedhur nga komponimet e pretendimit 1 ose pretendimit 2, një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ose një derivat i deuteruar i secilit prej të lartpërmendurve.
4. Një komponim i pretendimit 1 ose i pretendimit 2, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një derivat i deuteruar i secilit prej të lartpërmendurve, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 3 për tu përdorur në një metodë për të trajtuar fibrozën cistike.
5. Një komponim sipas pretendimit 1 që ka formulën si vijon:



6. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 3 që përmban komponimin e pretendimit 5 dhe një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
7. Një komponim ose përbërje farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 4 i cili është një komponim i pretendimit 5, ose një përbërje farmaceutike e pretendimit 6, për tu përdorur në një metodë për të trajtuar fibrozën cistike.
8. Një kripë farmaceutikisht e pranueshme sipas pretendimit 1 e një komponimi që ka formulën si vijon:



9. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 3 që përmban kripën farmaceutikisht të pranueshme të pretendimit 8 dhe një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
10. Një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një përbërje farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 4 e cila është një kripë farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 8, ose një përbërje farmaceutike e pretendimit 9, për tu përdorur në një metodë për të trajtuar fibrozën cistike.

(11) **9663**

(97) EP3507282 / 04/11/2020

(96) 17772790.6 / 31/08/2017

(22) 04/12/2020

(21) AL/P/ 2020/829

(54) **PROCES PËR PËRGATITJEN E PËRBËRËSVE INDOL KARBOKSAMIDË**

19/01/2021

(30) 201662382938 P 02/09/2016 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US

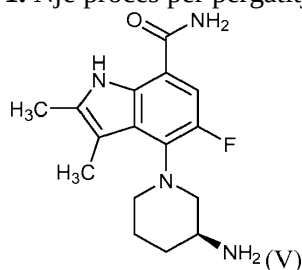
(72) FAN, Junying (c/o Bristol-Myers Squibb Company1 Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903); GENG, Peng (c/o Bristol-Myers Squibb Company1 Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903); STROTMAN, Neil A. (10 Smith Road, Flemington, NJ 08822); BOROVKA, Alina (c/o Bristol-Myers Squibb Company1 Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903); STEVENS, Jason Michael (c/o Bristol-Myers Squibb Company1 Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903); SKLIAR, Dimitri (c/o Bristol-Myers Squibb Company1 Squibb Drive, New Brunswick, New Jersey 08903)

(74) Fatos DEGA

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

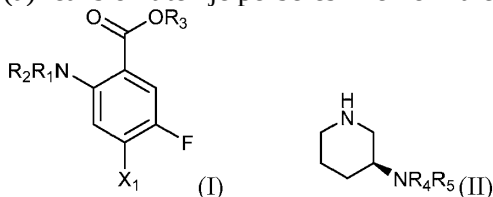
(57)

1. Një proces për përgatitjen e një përbërësi me Formulë (V):

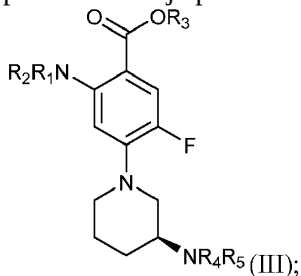


që përfshin hapat e:

(a) reaksionit të një përbërësi me Formulë (I) dhe të një përbërësi me Formulë (II):



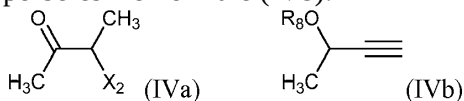
për të marrë një përbërës me Formulë (III):



dhe

(b) konvertimin e përbërësit të sipërpërmendur me Formulë (III) në përbërësin e sipërpërmendur me Formulë (V) me anë të hapave (b1), (b2), dhe (b3), me qëllim:

(b1) formimin e një grupi indol me anë të reaksionit me përbërësin me Formulë (IVa) ose një përbërës me Formulë (IVb):



(b2) konvertimin e grupit të sipërpërmendur -NR₄R₅ në -NH₂; dhe

(b3) konvertimin e grupit të sipërpërmendur $-OR_3$ në $-NH_2$; ku:

X_1 është halo, $-NO_2$, $-OS(O)_2R$, ose $-N_2^+$;

X_2 është Cl, Br, I, $-OH$, $-OS(O)_2R$, aciloksi, ose trialkilsiloksi;

R_1 dhe R_2 përzgjidhen në mënyrë të pavarur nga H, benzil, benzil i zëvendësuar, 4-metoksifenil, acil, $-S(O)_2Ar$, *tert*-butoksikarbonil, ose benziloksikarbonil;

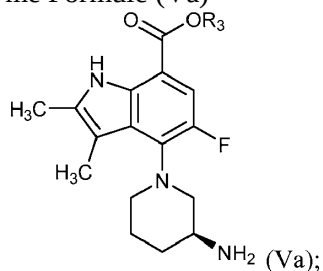
R_3 është H, C_{1-8} alkil, aril, ose heteroaril;

R_4 dhe R_5 përzgjidhen në mënyrë të pavarur nga H, benzil, 4-metoksibenzil, 4-metoksifenil, acil, $-SO_2R$, *tert*-butoksikarbonil, ose benziloksikarbonil;

R_8 është H, C_{1-3} alkil, ose aril; dhe

çdo R është në mënyrë të pavarur C_{1-3} alkil ose aril.

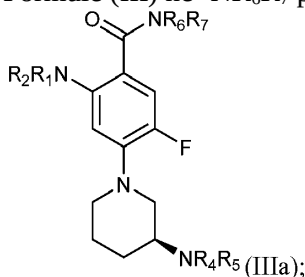
2. Procesi sipas pretendimit 1, ku në Hapin (b), përbërësi i sipërpërmendur me Formulë (III) konvertohet në përbërësin e sipërpërmendur me Formulë (V) me anë të: reaksionit të përbërësit të sipërpërmendur me Formulë (III) me përbërësin e sipërpërmendur me Formulë (IVa) ose përbërësin e sipërpërmendur me Formulë (IVb) dhe konvertimin e grupit të sipërpërmendur $-NR_4R_5$ në $-NH_2$, qoftë në një rend njëri pas tjetrit ose njëkohësisht, ose të dyja, për të marrë një përbërës me Formulë (Va)



dhe konvertimin e grupit të sipërpërmendur $-OR_3$ të bashkëngjitur te përbërësi i sipërpërmendur me Formulë (Va) në $-NH_2$ për të marrë përbërësin e sipërpërmendur me Formulë (V).

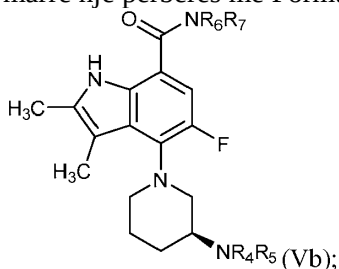
3. Procesi sipas pretendimit 1, ku në Hapin (b), përbërësi i sipërpërmendur me Formulë (III) konvertohet në përbërësin e sipërpërmendur me Formulë (V) nëpërmjet:

konvertimit të grupit të sipërpërmendur $-OR_3$ të bashkëngjitur te përbërësi i sipërpërmendur me Formulë (III) në $-NR_6R_7$ për të marrë përbërësin e sipërpërmendur me Formulë (IIIa):



me anë të reaksionit të përbërësit të sipërpërmendur me Formulë (IIIa) me përbërësin e sipërpërmendur me Formulë (IVa) ose përbërësin e sipërpërmendur me Formulë (IVb) për të

marrë një përbërës me Formulë (Vb):

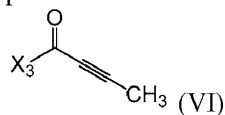


dhe konvertimin e çdo grupi të sipërpërmendur $-NR_4R_5$ dhe grupi të sipërpërmendur $-NR_6R_7$ të bashkëngjitur te përbërësi i sipërpërmendur me Formulë (Vb) në $-NH_2$, qoftë në një rend njëri pas tjetrit ose njëkohësisht, ose të dyja; ku R_6 dhe R_7 përzgjidhen individualisht nga H, benzil, 4-metoksibenzil 4-metoksifenil, alil, acil, formil, $-OH$, $-OR$, *tert*-butoksikarbonil, benziloksikarbonil ose $-S(O)_2R$.

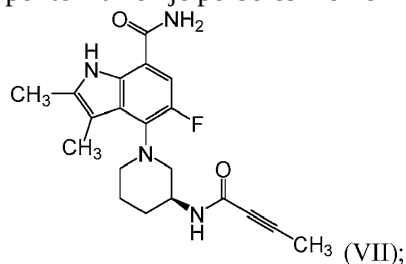
4. Procesi sipas pretendimit 1, ku në Hapin (b1), grupi indol i sipërpërmendur formohet me anë të reaksionit me përbërësin e sipërpërmendur me Formulë (IVa).

5. Procesi sipas pretendimit 1, ku në Hapin (b1), grupi indol i sipërpërmendur formohet me anë të reaksionit me përbërësin e sipërpërmendur me Formulë (IVb).

6. Procesi sipas pretendimit 1, që përfshin edhe hapin e reaksionit të përbërësit me Formulë (V) me një përbërës me Formulë (VI)



për të marrë një përbërës me Formulë (VII):



ku X_3 është $-OH$, halo, $-OCH_3$, $-O(aril)$, $-OC(O)R$, $-OS(O)_2R$, $-OS(O)R$, $-OP(O)R_2$, ose $-OP(O)(OR)_2$.

(11) **9660**

(97) EP3512547 / 11/11/2020

(96) 17772258.4 / 14/09/2017

(22) 04/12/2020

(21) AL/P/ 2020/836

(54) **ANTITRUPA ANTI-PD-1**

15/01/2021

(30) 201662394314 P 14/09/2016 US

(71) AbbVie Biotherapeutics Inc.

1500 Seaport Boulevard, Redwood City, CA 94063, US

(72) HARDING, Fiona A. (543 Calderon Avenue, Mountain ViewCalifornia 94041); AFAR, Daniel E. H. (12682 Roble Veneno Lane, Los Altos HillsCalifornia 94022) ;SAMAYOA, Josue (806 E. 16th Avenue, San MateoCalifornia 94402)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitруп PD-1 anti-human, ku antitрупi përfshin (i) një varg V_H që përfshin tre CDRs; dhe (ii) një varg V_L që përfshin tre CDRs, ku:

V_H CDR#1 është GYTFTHYGMN (SEQ ID NO:11);

V_H CDR#2 është WVNTYTGEPTYADDFKG (SEQ ID NO:12);

V_H CDR#3 është EGEGLGFGD (SEQ ID NO:13);

V_L CDR#1 është RSSQSIVHSHGDTYLE (SEQ ID NO:14);

V_L CDR#2 është KVSNRFS (SEQ ID NO:15); dhe

V_L CDR#3 është FQGSHIPVT (SEQ ID NO:16).

2. Antitруп PD-1 anti-human i **pretendimit1**, i cili është humanizuar.

3. Antitруп PD-1 anti-human i **pretendimit2**, i cili përfshin një varg V_H që korrespondon në sekuencë të SEQ ID NO:36; dhe një varg V_L që korrespondon në sekuencë të SEQ ID NO:42.

4. Antitруп PD-1 anti-human i **pretendimit3** i cili është një IgG₁ dhe përfshin një variant domeni CH2 që ka zëvendësime amino acide L234A dhe L235A.

5. Antitруп PD-1 anti-human i **pretendimit3**, i cili është një IgG₄ dhe përfshin një variant rajoni Fc që ka një zëvendësim amino acidi S228P.

6. Antitруп PD-1 anti-human i **pretendimit3** i cili është një IgG dhe përfshin një rajon konstant të lehtë kappa.

7. Antitруп PD-1 anti-human i **pretendimit3** i cili përfshin një varg të rëndë që korrespondon në sekuencë të SEQ ID NO:51 ose SEQ ID NO:52, dhe një varg të lehtë që korrespondon në sekuencë të SEQ ID NO:61.

8. Një ose më shumë acide nukleike që përfshijnë sekuenca nukleotidesh që kodojnë antitрупin PD-1 anti-human të çdo njërit prej **pretendimeve1 deri në 7**.

9. Një ose më shumë vektorë që përfshijnë një ose më shumë acidet nukleike të **pretendimit8**.

10. Një qelizë mbartëse e transformuar me një ose më shumë vektorët e **pretendimit9**, ku qeliza mbartëse është:

a) prokariotike; ose

b) eukariotike, opsionalisht ku qeliza mbartëse është një qelizë mbartëse gjitare.

11. Një metodë eprodhimit të një antitруп PD-1 anti-human, që përfshin: (a) kulturimin e qelizës mbartëse të **pretendimit10** dhe (b) rikuperimin e antitрупit PD-1 anti-human.

(11)

(97) EP3349726 / 04/11/2020

(96) 16770213.3 / 06/09/2016

(22) 07/12/2020

(21) AL/P/ 2020/837

(54) **MIKROSFERA QE PERMBAJNE LAKTONE MAKROCIKLIKE ME AKTIVITET ANTIHELMINTIK;**

(30) UB20153652 16/09/2015 IT

(71) FATRO S.p.A.

Via Emilia, 285, 40064 Ozzano dell'Emilia (BO), IT

(72) CORACE, Giuseppe (c/o FATRO S.p.A.Via Emilia 285, 40064 Ozzano dell'Emilia (bo));

MORBIDELLI, Eva (c/o FATRO S.p.A.Via Emilia 285, 40064 Ozzano dell'Emilia (bo));

BERTOCCHI, Laura (c/o FATRO S.p.A.Via Emilia 285, 40064 Ozzano dell'Emilia (bo))

;MONTECCHI, Lauretta (c/o FATRO S.p.A.Via Emilia 285, 40064 Ozzano dell'Emilia (bo))

(74) Ditika HOXHA

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

(57)

1. Mikrosfera që përmbajnë 1 deri në 20% të peshës milbemicinë ose moksidektinë, 50% deri në 95% të peshës një yndyrë ose një dyllë ose një përzjerje të tyre, 0.1% deri në 10% të peshës kolesterol, dhe 0.01 deri në 1% të peshës një ëantioksidant.
2. Mikrosferat sipas pretendimit 1, ku moksidektina është e pranishme në sasira që variojnë nga 1 deri 15% të peshës.
3. Mikrosferat sipas pretendimit 1 ose 2, që përmbajnë 60 deri në 90% të peshës një yndyrë ose dyllë, ose një përzjerje të tyre.
4. Mikrosferat sipas pretendimit 1, 2 ose 3 ku yndyra ose dylli është një ester acidi yndyror.
5. Mikrosferat sipas pretendimit 4, ku yndyra është gliceril tristearat.
6. Mikrosferat sipas pretendimit 1, ku kolesteroli është i pranishëm në sasira që variojnë nga 0.1 deri në 5% të peshës.
7. Mikrosferat sipas pretendimit 1 deri në 6, që përmbajnë 0.01 deri në 0.5% të peshës një antioksidant, e preferueshme butil hidroksi toluen (BHT).
8. Mikrosferat sipas pretendimit 1 deri në 7, ku diametri i mikrosferave është më i vogël se sa 800 µm, e preferueshme, që varion nga 20 µm deri në 300 µm.
9. Formulime farmaceutike për administrim parenteral (jo nga goja), që përbëhen nga mikrosferat e pretendimeve 1 deri në 8 dhe një mbartës ujor i përshtatshëm për administrim parenteral te kafshët.
10. Formulimet e pretendimit 9 për përdorim në parandalimin ose trajtimin e sëmundjeve që shkaktohen nga krimbat, nematodet dhe endo- ose ekto- parazitët në kafshët me gjak të ngrohtë.

(11) **9656**

(97) EP3310371 / 30/09/2020

(96) 16733268.3 / 16/06/2016

(22) 10/12/2020

(21) AL/P/ 2020/847

(54) **PËRBËRJE KO-AGONISTE TË GLUKAGONIT DHE GLP-1**

15/01/2021

(30) 201562182847 P 22/06/2015 US

(71) Eli Lilly and Company

Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

(72) CHEN, Yanyun (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); MEZO, Adam Robert (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); QU, Hongchang (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288) ;VALENZUELA, Francisco Alcides (c/o Eli Lilly and CompanyP. O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

Një përbërje me formulës si vijon:

His-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Glu-Lys-Lys-Ala-Lys-Glu-Phe-Val-Glu-Trp-LeuLeu-Xaa28-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly
ku

Xaa2 është Aib;

Xaa28 është Glu ose Ser;

Lys në pozicionin 20 është kimikisht i modifikuar nëpërmjet konjugimit të grupit epsilon-amino të zinxhirit anësor Lys me një acid yndyror C14-C24 *nëpërmjet* një bashkuesi ndërmjet Lys në pozicionin 20 dhe acidit yndyror C14-C24, ku bashkuesi është ([2-(2-aminoetoksi)-etoksi]-acetil)₂-(γ-Glu)_t, ku t është 1 ose 2; dhe

aminoacidi C-fundor është opsionalisht i amiduuar;

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

2. Një përbërje sipas Pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku Xaa28 është Glu.
3. Një përbërje sipas Pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku Xaa28 është Ser.
4. Një përbërje sipas secilit prej Pretendimeve 1-3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku t është 1.
5. Një përbërje sipas secilit prej Pretendimeve 1-3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku t është 2.

6. Një përbërje sipas secilit prej Pretendimeve 1-5, ose një kripë e tij farmaceutikisht pranueshme, ku acidi yndyror C14-C24 është një monoacid i ngopur ose një diacid i ngopur.
7. Një përbërje i sipas Pretendimit 6, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku acidi yndyror është një monoacid i ngopur ose diacid i ngopur i përzgjedhur nga grupi që konsiston në acid miristik (acid tetradekanoik)(C14 monoacid), acid tetradekandioik (C14 diacid), acid palmitik (acid heksadekanoik)(C16 monoacid), acid heksadekandioik (C16 diacid), acid margarik (acid heptadekanoik)(C17 monoacid), acid heptadekandioik (C17 diacid), acid stearik (acid oktadekanoik)(C18 monoacid), acid oktadekandioik (C18 diacid), acid nonadecilik (acid nonadekanoik)(C19 monoacid), acid nonadekandioik (C19 diacid), acid arakadik (acid eikosanoik)(C20 monoacid), acid eikosandioik (C20 diacid), acid heneikosilik (acid heneikosanoik)(C21 monoacid), acid heneikosandioik (C21 diacid), acid behenik (acid dokosanoik)(C22), acid dokosandioik (C22 diacid), acid lignocerik (acid tetrakosanoik)(C24 monoacid) dhe acid tetrakosandioik (C24 diacid).
8. Një përbërje sipas Pretendimit 6 ose 7, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku acid yndyror C14-C24 është acid oktadekandioik.
9. Një përbërje sipas Pretendimit 6 ose 7, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku acidi yndyror C14-C24 është acid eikosandioik.
10. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku aminoacidi C-fundor është i amiduuar.
11. Një përbërje sipas secilit prej Pretendimeve 1-8 dhe 10, ku përbërja është me formulën e mëposhtme:
His-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Glu-Lys-Lys-Ala-Lys-Glu-Phe-Val-Glu-Trp-LeuLeu-Glu-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly
ku Xaa 2 është Aib;
Lys në pozicionin 20 është kimikisht i modifikuar nga konjugimi i grupit epsilon-amino i zinxhirit anësor Lys me ([2-(2-aminoetoksi)-etoksi]-acetil)2-(γ-Glu)-CO-(CH₂)₁₆CO₂H; dhe
aminoacidi C-fundor është i amiduuar (SEQ ID NO: 5),
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
12. Një përbërje sipas secilit prej Pretendimeve 1-8 dhe 10, ku përbërja është me formulën e mëposhtme:
His-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Glu-Lys-Lys-Ala-Lys-Glu-Phe-Val-Glu-Trp-LeuLeu-Ser-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly

- ku Xaa 2 është Aib;
Lys në pozicionin 20 është kimikisht i modifikuar nga konjugimi i grupit epsilon-amino i zinxhirit anësor Lys me ([2-(2-aminoetoksi)-etoksi]-acetil)2-(γ-Glu)2-CO-(CH₂)₁₆CO₂H; dhe
aminoacidi C-fundor është i amiduar (SEQ ID NO: 7),
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
- 13.** Një përbërje sipas secilit prej Pretendimeve 1-7 dhe 9-10, ku përbërja është me formulën e mëposhtme:
His-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Glu-Lys-Lys-Ala-Lys-Glu-Phe-Val-Glu-Trp-LeuLeu-Glu-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly
- ku Xaa 2 është Aib;
Lys në pozicionin 20 është kimikisht i modifikuar nga konjugimi i grupit epsilon-amino i zinxhirit anësor Lys me ([2-(2-aminoetoksi)-etoksi]-acetil)2-(γ-Glu)-CO-(CH₂)₁₈CO₂H; dhe
aminoacidi C-fundor është i amiduar (SEQ ID NO: 6),
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
- 14.** Një përbërje sipas secilit prej Pretendimeve 1-7 dhe 9-10, ku përbërja është me formulën e mëposhtme:
His-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Glu-Lys-Lys-Ala-Lys-Glu-Phe-Val-Glu-Trp-LeuLeu-Ser-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly
- ku Xaa 2 është Aib;
Lys në pozicionin 20 është kimikisht i modifikuar nga konjugimi i grupit epsilon-amino i zinxhirit anësor Lys me ([2-(2-aminoetoksi)-etoksi]-acetil)2-(γ-Glu)2-CO-(CH₂)₁₈CO₂H; dhe
aminoacidi C-fundor është i amiduar (SEQ ID NO: 8),
ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
- 15.** Një përbërje farmaceutike që përmban një përbërje sipas secilit prej Pretendimeve 1 deri në 14, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme dhe një transportues, tretës, ose mbushës farmaceutikisht i pranueshëm.
- 16.** Një përbërje sipas secilit prej Pretendimeve 1 deri në 14, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur në terapi.
- 17.** Një përbërje sipas secilit prej Pretendimeve 1 deri në 14, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur në trajtimin e diabetit të tipit 2.
- 18.** Një përbërje sipas secilit prej Pretendimeve 1 deri në 14, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur në trajtimin e obezitetit.

19. Një përbërje sipas secilit prej Pretendimeve 1 deri në 14, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur në trajtimin e sëmundjes së mëlçisë së dhjamosur joalkoolike (NAFLD).

20. Një përbërje sipas secilit prej Pretendimeve 1 deri në 14, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për tu përdorur në trajtimin e steatohepatiti joalkoolik (NASH).

21. Një përbërje e ndërmjetme me formulën e mëposhtme:
His-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Glu-Lys-Lys-Ala-Lys-Glu-Phe-Val-Glu-Trp-LeuLeu-Xaa28-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly

ku

Xaa2 është Aib;

Xaa28 është Glu ose Ser; dhe

aminoacidi C-fundor është opsionalisht i amiduar (SEQ ID NO:9),

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

22. Një përbërje e ndërmjetme sipas Pretendimit 21, ku Xaa28 është Glu.

23. Një përbërje e ndërmjetme sipas Pretendimit 21, ku Xaa28 është Ser.

24. Një proces për prodhimin e një përbërjeje me formulën e mëposhtme:
His-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Glu-Lys-Lys-Ala-Lys-Glu-Phe-Val-Glu-Trp-LeuLeu-Xaa28-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly ku

Xaa2 është Aib;

Xaa28 është Glu ose Ser;

Lys në pozicionin 20 është kimikisht i modifikuar nga konjugimi i grupit epsilon-amino i zinxhirit anësor Lys me një acid yndyror C14-C24 *nëpërmjet* një bashkuesi ndërmjet

Lys në pozicionin 20 dhe acidit yndyror C14-C24, ku bashkuesi është ([2-(2-aminoetoksi)-etoksi]-acetil)2-(γ-Glu)t,

ku t është 1 ose 2; dhe

aminoacidi C-fundor është opsionalisht i amiduar, ku procesi i përmendur përmban hapin e:

(i) modifikimin e një përbërjeje të ndërmjetme të formulës së mëposhtme:
His-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Glu-Lys-Lys-Ala-Lys-Glu-Phe-Val-GluTrp-Leu-Leu-Xaa28-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly
ku

Xaa2 është Aib;

Xaa28 është Glu ose Ser; dhe
aminoacidi C-fundor është opsionalisht i amiduuar (SEQ ID NO: 9) nga
konjugimi
i grupit epsilon-amino i zinxhirit anësor Lys në pozicionin 20 të përbërjes së
ndërmjetme me një acid yndyror C14-C24 *nëpërmjet* një bashkuesi, ku
bashkuesi është ([2-(2-aminoetoksi)-etoksi]-acetil)2-(γ-Glu)t, ku t është 1
ose 2.

(11) **9657**

(97) EP3638271 / 14/10/2020

(96) 18731444.8 / 14/06/2018

(22) 10/12/2020

(21) AL/P/ 2020/848

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

15/01/2021

(30) 201709466 14/06/2017 GB and 201709533 15/06/2017 GB

(71) 4D Pharma Research Limited

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

(72) MULDER, Imke Elisabeth (c/o 4D Pharma Research LimitedLife Sciences Innovation BuildingCornhill Road, AberdeenAberdeenshire AB25 2ZS); AHMED, Suaad (c/o 4D Pharma Research LimitedLife Sciences Innovation BuildingCornhill Road, AberdeenAberdeenshire AB25 2ZS); SAVIGNAC, Helene (c/o 4D Pharma Research LimitedLife Sciences Innovation BuildingCornhill Road, AberdeenAberdeenshire AB25 2ZS); YUILLE, Samantha (27 Auchmill TerraceBucksburn, AberdeenAberdeenshire AB21 9LF); ETTORRE, Anna (c/o 4D Pharma Research LimitedLife Sciences Innovation BuildingCornhill Road, AberdeenAberdeenshire AB25 2ZS) ;FOTIADOU, Parthena (c/o 4D Pharma Research LimitedLife Science Innovation BuildingCornhill Road, AberdeenAberdeenshire AB25 2ZS)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

Një përbërje që përmban një shtam bakterial të llojit *Roseburia*, për tu përdorur në një metodë për të trajtuar ose për të parandaluar sëmundjen Parkinson, duke përfshirë paralizën supranukleare progresive, paralizën supranukleare progresive, sindromën Steele-Richardson-Olszewski, hidrocefalusin me presion normal, parkinsonizmin vaskular ose arteriosklerotik, dhe parkinsonizmin e shkaktuar nga ilaçet; sëmundjen Alzheimer, duke përfshirë sindromën Benson; sëmundje Huntington, sklerozën laterale amiotrofike; sëmundjen Lou Gehrig; sëmundjen e neuroneve motorike; sëmundjen prion; ataksinë spinocerebrale; atrofinë muskulare spinale; dementian, duke përfshirë trupin Lewy, dementian vaskulare dhe frontotemporale; afazinë progresive parësore; dëmtimin konjitiv i lehtë; dëmtimin konjitiv i lidhur me HIV; ose degjenerimin kortikobazik.

2. Përbërja për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku përbërja është për tu përdorur në një metodë për të trajtuar ose për të parandaluar sëmundjen Parkinson.
3. Përbërja për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 1 ose 2, ku (a) sëmundja Parkinson; sëmundja Alzheimer; sëmundja Huntington; skleroza laterale amiotrofike; sëmundja Lou Gehrig; sëmundja e neuroneve motorike; sëmundja prion; ataksia spinocerebrale; atrofia muskulare spinale; dementia; afazia progresive parësore; dëmtimi konjitiv i lehtë; dëmtimi konjitiv i lidhur me HIV; ose degjenerimi kortikobazik; ka filluar hershëm; dhe/ose ku (b) përbërja është për tu përdorur në një metodë për të parandaluar ose për të shtyrë filluesin ose progresionin e sëmundjes Parkinson; sëmundjes Alzheimer, sëmundjes Huntington; sklerozës laterale amiotrofike; sëmundjes Lou Gehrig; sëmundjes së neuroneve motorike; sëmundjes prion; ataksisë spinocerebrale; atrofisë muskulare spinale; dementias; afazisë progresive parësore; dëmtimit konjitiv të lehtë; dëmtimit konjitiv të lidhur me HIV; ose degjenerimit kortikobazik.
4. Një përbërje që përmban një shtam bakterial të llojit *Roseburia*, për tu përdorur në një metodë për të trajtuar goditjen në tru, e tillë si ishemia cerebrale, ishemia cerebrale fokale, goditja ishemike ose goditja hemoragjike.
5. Përbërja për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku shtami bakterial është i *Roseburia hominis*, opsionalisht ku shtami bakterial ka një sekuençë 16s rARN-je që është të paktën 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% ose 99.9% identike me SEQ ID NO:3, ose ku shtami bakterial ka sekuençën 16s rARN të përfaqësuar nga SEQ ID NO:3.
6. Përbërja për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku përbërja përmban një shtam bakterial të species *Roseburia hominis*, për tu përdorur në një metodë për të trajtuar ose për të parandaluar sëmundjen Parkinson.
7. Përbërja për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 5-6, ku shtami bakterial është shtami *Roseburia hominis* i depozituar nën numrin hyrës NCIMB 42383.
8. Përbërja për tu përdorur sipas pretendimeve 1-4, ku shtami bakterial është i species *Roseburia intestinalis*, opsionalisht ku shtami bakterial ka një sekuençë 16s rARN-je që është të paktën 99%, 99.5% ose 99.9% identike me SEQ ID NO:5.
9. Përbërja për përdorim sipas pretendimeve 1-3, ku përbërja përmban një shtam bakterial të species *Roseburia intestinalis*, për tu përdorur në një metodë për të trajtuar ose për të parandaluar sëmundjen Parkinson.
10. Përbërja për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 8 ose 9, ku shtami bakterial është shtami *Roseburia intestinalis* i depozituar nën numrin hyrës NCIMB 43043.
11. Përbërja për tu përdorur sipas pretendimeve 1-4, ku shtami bakterial është i llojit *Roseburia faecis*, opsionalisht ku shtami bakterial ka një sekuençë 16s rARN-je që është të paktën 99%, 99.5% ose 99.9% identike me SEQ ID NO:6.

12. Përbërja për tu përdorur sipas pretendimeve 1-3, ku përbërja përmban një shtam bakterial të llojit *Roseburia faecis*, për tu përdorur në një metodë për të trajtuar ose për të parandaluar sëmundjen Parkinson.
13. Përbërja për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja është për administrim oral; dhe ose ku përbërja përmban një ose më shumë mbushësa ose transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
14. Përbërja për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku shtami bakterial është i liofilizuar.
15. Një produkt ushqimor që përmban përbërjen e secilit prej pretendimeve të mëparshme, për përdorimin e secilit prej pretendimeve të mëparshme.

(11) **9664**

(97) EP3214083 / 16/09/2020

(96) 17163383.7 / 23/09/2009

(22) 10/12/2020

(21) AL/P/ 2020/850

(54) **PROCES PËR PRODHIMIN E PËRBËRJEVE KUINOLONE**

19/01/2021

(30) 194083 P 24/09/2008 US

(71) Melinta Subsidiary Corp.

44 Whippany Road, Suite 280, Morristown, NJ 07960, US

(72) HANSELMANN, Roger (311 Field Point Road, Branford, CT Connecticut 06405);

REEVE, Maxwell, M (465 Goose Lane, Guilford, CT Connecticut 06437) ;JOHNSON, Graham

(57 Bridle Path Lane, Madison, CT Connecticut 06443)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një proces për përgatitjen e një përbërje kuinolone që përfshin hapin e reaksionit të një përbërje des-kloro kuinolone ose një kripë të pranueshme farmaceutikisht ose esterin e saj me një agjent klorinues dhe një acid, ku raporti molar i acidit të des-kloro kuinolone është nga rreth 0.008 deri në rreth 0.012, ku acidi është acid sulfurik dhe agjenti klorinues është *N*-klorosuccinimide, dhe ku më pak se rreth 0.40% të papastërtisë dimerike në një zonë të përqindjes së bazës së kuinolone është prodhuar, ku përbërja kuinolone është 1-(6-amino-3,5-difluoropiridin-2-il)-8-kloro-6-fluoro-7-(3-hidroksiazetidin-1-il)-4-okso-1,4-dihidrokuinoline-3-karboksilik acid ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose ester i saj dhe përbërja des-kloro kuinolone është 1-(6-amino-3,5-difluoropiridin-2-yl)-6-fluoro-7-(3-hidroksi-azetidin-1-il)-4-okso-1,4-dihidrokuinoline-3-karboksilik acid ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose ester i saj, dhe ku papastërtia dimerike është 1-amino-3-(azetidin-3-iloksi)-propan-2-ol-bis(*N,N'*-kuinolone karboksilik acid), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose ester i saj.

2. Një proces sipas pretendimit 1 ku reaksioni ndodh në një temperaturë nga rreth 0 °C deri në rreth 30 °C, opsionalisht ku reaksioni ndodh në një temperaturë nga rreth 13 °C deri në rreth 21 °C.

3. Një proces sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2 ku raporti molar i lejuar i N-klorosuccinimide deri në des-kloro kuinolone është më i madh se rreth 1.
4. Një proces sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 3 ku raporti molar i lejuar i N-klorosuccinimide deri në des-kloro kuinolone është nga rreth 1.05 rreth 1.2 ose nga rreth 1.04 rreth 1.07.
5. Një proces sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 4 duke përdorur një acetate ester si një solvent.
6. Një proces sipas pretendimit 5 ku acetate ester i përmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë nga metil acetate, etil acetate, dhe përzjerjet e tyre.
7. Një proces sipas pretendimit 6 ku acetate ester i përmendur është metil acetate.
8. Një proces sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 7 që përfshin hapin e mëtejshëm të reaksionit të përbërjes kuinolone me një bazë.
9. Një proces sipas pretendimit 8 ku baza është një bazë hidrokside, opsionalisht ku baza hidrokside është zgjedhur nga grupi i përbërë nga sodium hidrokside, kalium hidrokside, litium hidrokside, barium hidrokside, dhe përzjerjet e tyre.
10. Një proces sipas pretendimit 9 ku baza hidrokside është kalium hidrokside.
11. Një proces sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 10 duke përdorur një përzjerje të C1-C6 alkool dhe ujë si një hollues.
12. Një proces sipas pretendimit 11 ku C1-C6 alkool i përmendur është izopropanol.
13. Një proces sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 12 ku procesi i përmendur është një proces i shkallës tregtare.
14. Një përbërje që përfshin përbërje kuinolone 1-(6-amino-3,5-difluoropyridin-2-yl)-8-chloro-6-fluoro-7-(3-hydroxyazetidin-1-yl)-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose ester i saj, që ka më pak se rreth 0.40% të përbërjes 1-amino-3-(azetidin-3-iloksi)-propan-2-ol-bis(*N,N'*-kuinolone carboksilik acid), një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose ester i saj.
15. Një përbërje sipas pretendimit 14, ku kripa farmaceutikisht e pranueshme është N-metil-D-glukamine.
16. Një përbërje sipas pretendimit 14 ose 15, që ka më pak se rreth 0.35% të përbërjes 1-amino-3-(azetidin-3-iloksi)-propan-2-ol-bis(*N,N'*-kuinolone carboksilik acid), një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose ester i saj, opsionalisht më pak se rreth 0.30%, opsionalisht më pak se rreth 0.25%, opsionalisht më pak se rreth 0.20%.
17. Një përbërje sipas pretendimit 14 ku përbërja e përmendur është një përbërje e shkallës tregtare.
18. Një përbërje farmaceutike përfshin përbërjen sipas çdonjë prej pretendimeve 14 deri në 17 dhe një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **9665**

(97) EP3515409 / 28/10/2020

(96) 17786829.6 / 26/09/2017

(22) 16/12/2020

(21) AL/P/ 2020/860

(54) **KOMPLEKS DHE KOMPOZIME PËR TRAJTIMIN E SËMUNDJEVE OFTALMIKE DHE DERMATOLOGJIKE**

19/01/2021

(30) 201600096125 26/09/2016 IT

(71) NTC S.r.l.

Via Luigi Razza, 3, 20124 Milano, IT

(72) BUSETTI, Cesare (Via Telemaco Signorini 7, 20149 Milano) ;ZELASCHI, Daniela (Via Monreale 11, 20148 Milano)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një kompozim topik që përfshin

- një përbërës me aktivitet akaricidal dhe biocidal
- një polimer të ndërlidhur psikologjikisht të pranueshëm, dhe një mbartës dermatologjikisht të pranueshëm,

i karakterizuar në atë që përbërësi akaricidal dhe biocidal është terpinen-4-ol dhe polimeri i ndërlidhur është acid hialuronik i ndërlidhur me urenë.

2. Një kompozim sipas pretendimit 1, ku polimeri i acidit hialuronik i ndërlidhur me urenë ka një peshë molekulare që varion nga 100,000 deri në 20,000,000 dalton, në mënyrë të preferuar nga 2,000,000 deri në 4,000,000 dalton.

3. Një kompozim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-2, ku acidi hialuronik i ndërlidhur me urenë dhe terpinen-4-ol formojnë një kompleks.

4. Një kompleks për parandalimin dhe/ose trajtimin e sëmundjeve oftalmike dhe/ose dermatologjike bazuar në acidin hialuronik të ndërlidhur me urenë dhe terpinen-4-ol.

5. Një pajisje që përfshin një mbështetje të ngurtë të lagur me një kompozim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-3.

6. Një pajisje sipas pretendimit 5, **e karakterizuar në atë që** mbështetja e ngurtë e përmendur është berë prej një materiali të zgjedhur nga leshi i pambukut, pëlhura jo të endura dhe poliuretani, dhe është e preferueshme e lagur me një sasi të kompozimit që varion nga 0.001 deri në 0.1 g/cm².

7. Përdorimi i një kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-3, ose një kompleks sipas pretendimit 4, ose një pajisje sipas pretendimit 5 ose 6 për të pastuar dhe/ose dezinfektuar lëkurën, sipërfaqjen e syrit ose shtojcat e tij.

8. Një kompozim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-3, ose kompleksi sipas pretendimit 4, për përdorim në parandalimin ose trajtimin e sëmundjeve oftalmike.

9. Përdorim kozmetik i një kompozimi sipas pretendimit 1 ose 3 ose kompleksi sipas pretendimit 4, në zbrazjen ose higjienën e zonës periokulare, qepallës ose qerpikëve.

10. Një pajisje sipas pretendimit 5 i cila është një pecetë, një garzë, një peshqir për aplikim në zonën e syrit dhe/ose periokulare.

11. Një kompozim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-3, ose kompleksi sipas pretendimit 4, për përdorim në trajtimin e blefaritit, konjuktivitit akut ose kronik, konjuktivitit me përbërës alergjik, ose në trajtimin e infeksioneve të syrit të shkaktuara nga merimangat, në veçanti *Demodex*, *Cheyletiella mite*, ose në trajtimin e sëmundjeve të lëkurës, në veçanti të shkaktuara nga merimangat, në veçanti akne ose rosacea.

PATENTA TË SKADUARA PËR MOSPAGESËN E RIPËRTËRITJES

(11) **6392**

(97) EP1966214 / 02/11/2016

(96) 06847749.6 / 18/12/2006

(21) AL/P/ 2016/744

(22) 28/12/2016

(54) TRIAZOLOPIRIDAZINE SI MODULATORË TË TIROSINE KINASE

(73) Janssen Pharmaceutica N.V.

Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE

(74) Krenar Loloçi

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

(11) **6290**

(97) EP2580912 / 25/01/2017

(96) 11803806.6 / 07/07/2011

(21) AL/P/ 2017/51

(22) 25/01/2017

(54) METODË PËR DESHIFRIMIN E VIDEOS DUKE PËRDORUR BASHKIMIN E
BLLOKUT

(73) Samsung Electronics Co., Ltd

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

(74) Krenar Loloçi

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

(11) **6332**

(97) EP2897365 / 01/02/2017

(96) 15154330.3 / 07/07/2011

(21) AL/P/ 2017/72

(22) 02/02/2017

(54) PAJISJE PËR DESHIFRIMIN E VIDEOS DUKE PËRDORUR BASHKIMIN E
BLLOKUT

(73) Samsung Electronics Co., Ltd

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

(74) Krenar Loloçi

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

(11) **6335**

(97) EP2858366 / 01/02/2017

(96) 14193556.9 / 07/07/2011

(21) AL/P/ 2017/73

(22) 02/02/2017

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

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

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

(54) ANTAGONISTËT E RECEPTORIT VASOPRESIN-2

(73)

Ferring

B.V.

Polaris Avenue 144 2132 JX Hoofddorp / NL, NL

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **7721**

(97) EP2911401 / 10/10/2018

(96) 15161960.8 / 23/07/2010

(21) AL/P/ 2018/684

(22) 11/10/2018

(54) METODEË PËR DEKODIMIN E IMAZHEVE

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

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

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **7884**

(97) EP3280145 / 02/01/2019

(96) 17192209.9 / 15/07/2011

(21) AL/P/ 2019/8

(22) 04/01/2019

(54) METODEË PËR KODIMIN DHE APARATURË PËR DEKODIMIN E IMAZHIT
NËPËRMJET PARASHIKIMIT TË BRENDSHËM

(73) Samsung Electronics Co., Ltd.

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

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **7919**

(97) EP3217988 / 24/10/2018

(96) 15858497.9 / 10/11/2015

(21) AL/P/ 2019/28

(22) 14/01/2019

(54) SULFATI I RI DEKSTRAN

(73) TX Medic AB

Box 81, 263 03 Viken, SE

(74) Krenar LOLOCI

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

(11) **8100**

(97) EP2723439 / 09/01/2019

(96) 12728562.5 / 20/06/2012

(21) AL/P/ 2019/144

(22) 25/02/2019

(54) SISTEM APLIKUES PËR TË APLIKUAR NJË LËNG VESHTULLOR NË LËKURËN NJERËZORE

(73) Ferring BV

Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp, NL

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(11) **8511**

(97) EP1523638 / 10/04/2019

(96) 03740297.1 / 20/06/2003

(21) AL/P/ 2019/290

(22) 26/04/2019

(54) NJË VALVOL PËR MBYLLJEN E NJE KONTENERI, KONTENER DHE NJË SISTEM DHE METODË PËR MBUSHJEN E NJË KONTENERI

(73) Soda-Club (CO2) AG

Bösch 67 - CH-6331, Hünenberg, CH

(74) Krenar LOLOCI

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

NDRYSHIM I PRONËSISË

(11) 9627

(21) AL/P/ 2020/712

(54) KULTURË QELIZORE

(97) EP3365107 / 07/10/2020

(73) Fibrofind IP Limited

12 Regent Terrace, Gateshead, Tyne and Wear NE8 1LU, GB

(74) Krenar LOLOÇI

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

NDRYSHIM I EMRIT

(11) 6904

(21) AL/P/ 2017/459

(54) PËRBËRJE C1-INH PËR PËRDORIM NË PARANDALIMIN DHE TRAJTIMIN E ANGIOEDEMËS SË TRASHËGUESHME (HAE)

(97) EP2968434 / 28/06/2017

(73) Shire Viropharma LLC

300 Shire Way,

Lexington, MA 02421 / US, US

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(11) 8111

(21) AL/P/ 2019/112

(54) METODA PËR TRAJTIMIN E REAKSIONEVE TË ANTITRUPAVE-TË NDËRMJETËSUAR NË TRANSPLANTIN E ORGANEVE TË PACIENTËVE ME FRENUESIT C1-ESTERASE

(97) EP3071219 / 14/11/2018

(73) Shire Viropharma LLC

300 Shire Way, Lexington, MA 02421, US

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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