



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 6/2021
Tiranë më, 1 Mars 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.....	90
Lapsed patents	
Ndryshim i adresës.....	92
Change of address	
Ndryshim i pronësisë.....	94
Change of Ownership	
Korrigjime (patenta të lëshuara)	96
Corrections (grant)	

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

Patentat.

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

Kodet e shteteve

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

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

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

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

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

PATENTA TË LËSHUARA

(11) **9722**

(97) EP3337824 / 03/06/2020

(96) 16754148.1 / 16/08/2016

(22) 20/08/2020

(21) AL/P/ 2020/550

(54) **ANTITRUPA ANTI-BCMA, MOLEKULA BISPECIFIKE ANTIGJEN LIDHESE QE LIDHIN BCMA DHE CD3, DHE PERDORIME TE TYRE**

23/02/2021

(30) 201562206246 P 17/08/2015 US

(71) Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE

(72) GAUDET, Francois (1400 McKean Road, Spring House, Pennsylvania 19477);

ATTAR, Ricardo (1400 McKean Road, Spring House, Pennsylvania 19477);

PILLARISSETTI, Kodandaram (1400 McKean Road, Spring House, Pennsylvania 19477);

BALDWIN, Eric Thomas (1400 McKean Road, Spring House, Pennsylvania 19477);

POWERS, Gordon D. (1400 McKean Road, Spring House, Pennsylvania 19477)

;CARDOSO, Rosa Maria Fernandes (1400 McKean Road, Spring House, Pennsylvania 19477)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

1. (57) Nje antitrop rikombinues, ose nje fragmenti I tij antigjen-lidhetes, qe lidh imunospesifikisht tek BCMA, ku antitropi ka nje zinxhir te rende dhe nje zinxhir te lehte, zinxhiri I rende ne fjale permban:
 - a. nje zone 1 qe percakton komplimentaritetin e zinxhirit te rende (CDR1) qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO: 4, nje zinxhir te rende CDR2 qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO:5, dhe nje zinxhir te rende CDR# qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO:6;
 - b. nje zinxhir te rende CDR1 qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO: 7, nje zinxhir te rende CDR2 qe ka sekuencen e amino acideve SEQ ID NO: 5, dhe nje zinxhir te rende CDR3 qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO: 6;
 - c. nje zinxhir I rende CDR1 qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO: 4, nje zinxhir te rende CDR2 qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO:5, dhe zinxhirin e rende CDR3 qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO: 19;
 - d. nje zinxhir I rende CDR1 qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO: 4, nje zinxhir te rende CDR2 qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO:8, dhe zinxhirin e rende CDR3 qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO: 6;
 - e. nje zinxhir I rende CDR1 qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO: 13, nje zinxhir te rende CDR2 qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO:5, dhe zinxhirin e rende CDR3 qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO: 19;
 - f. nje zinxhir I rende CDR1 qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO: 13, nje zinxhir te rende CDR2 qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO:8, dhe zinxhirin e rende CDR3 qe ka sekuencen amino acide te SEQ ID NO: 19;ku antitropi ne fjale permban me tej nje zinxhir te lehte CDR1 qe ka sekuencen amino acide SEQ ID NO: 24, nje zinxhir te lehte CDR2 qe ka sekuencen amino acide SEQ ID NO:25, dhe nje nje zinxhir te lehte CDR3 qe ka sekuencen amino acide SEQ ID NO:26.
2. Antitropi ose fragmenti I tij antigjen-lidhes, I pretendimit 1, ku zinxhiri I rende I antitropit (a) perfshin sekuencen amino acide te SEQ ID NO:27; zinxhiri I rende I antitropit te (a) permban sekuencen amino acide te SEQ ID NO:57, zinxhiri I rende I antitropit (c) perfshin sekuencen amino acide te SEQ ID NO:39; zinxhiri I rende I antitropit (d) perfshin sekuencen amino acide te SEQ ID NO:40; ose zinxhiri I rende I antitropit (e) perfshin sekuencen amino acide te SEQ ID NO:58.

3. Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhes I pretendimit 2, ku zinxhiri I lehte I antitrupe përfshin sekuençen amino acide të SEQ ID NO: 28.
4. Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhes I secilit nga pretendimet 1 deri në 3 ku:
 - i) Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhes I i tij lidhet me zonën ekuatorialë të BCMA humane;
 - ii) Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhes është një antitrupe ose fragment antigen-lidhes njëzë;
 - iii) Fragmenti antigen lidhes është një fragment Fab, një fragment Fab2, ose një antitrupe me zinxhir tek;
 - iv) Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhes I i tij frenon ndërpërprimin e BCMA dhe APRIL, në mënyrë të tillë që kur antitrupi ose fragmenti antigen lidhes shpreh një IC50 për ndërpërprimin e BCMA dhe APRIL prej rreth 5.9nM siç matet nga ELISA;
 - v) Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhes I i tij është një IgG;
 - vi) Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhes I i tij është një izotop IgG4, për shembull kur IgG4 ka një zëvendësim S228P, një zëvendësim L234A dhe një zëvendësim L235A në zonën e tij Fc;
 - vii) Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhes I i tij immunospecifikisht BCMA humane dhe ndërpërpran kryq ndaj majmunit cinomolog BCMA;
 - viii) Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhes I i tij lidh BCMA në sipërfaqen e qelizave mieloma humane; dhe/ose
 - ix) Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhes I i tij lidh BCMA në sipërfaqen e qelizave mieloma të shumfishta njëzë.
5. Një qelize rikombinante që shpreh antitrupe ose fragmentin antigen-lidhes të secilit nga pretendimet 1 deri në 4, opsionalisht ku qeliza është një hibridome ose antitrupe është prodhuar në mënyrë rikombinante.
6. Një antitrupe rikombinant BCMA x CD3 bispecifik ose një fragment lidhes antitrupe bispecifik BCMAxCD3 I i tij që përfshin:
 - a) Një zinxhir të parë të rëndë (HC1);
 - b) Një zinxhir të dytë të rëndë (HC2);
 - c) Një zinxhir të parë të lehtë (LC1); dhe
 - d) Një zinxhir të dytë të lehtë (LC2),
 ku HC1 është shoqëruar me LC1 dhe HC2 është shoqëruar me LC2 dhe ku HC1 përfshin SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO:60, dhe SEQ ID NO:61 si një zinxhir I rëndë CDR1-3 respektivisht, dhe LC1 përfshin SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:64 si një zinxhir I lehtë CDR1-3 respektivisht, për të formuar një sit antigen-lidhes të parë që lidh immunospecifikisht CD3 dhe ku HC2 përfshin SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:5, dhe SWE ID NO:6 si një zinxhir I rëndë CDR1-3 respektivisht, dhe LC2 përfshin SEQ ID NO:24, , SEQ ID NO, SEQ ID NO: 25, dhe SEQ ID NO: 26 si një zinxhir I lehtë CDR1-3 respektivisht, për të formuar një sit të dytë antigen-lidhes që lidh immunospecifikisht BCMA.
7. Një antitrupe bispecifik rikombinant BCMA x CD3 ose fragment I i tij sipas pretendimit 6 që përfshin një HC1 që përfshin një SEQ ID NO: 55, një LC1 që përfshin SEQ ID NO: 56, një HC2 që përfshin SEQ ID NO: 65, dhe një LC2 që përfshin SEQ ID NO: 76, I të cilët që antitrupe ose fragmenti lidhes bispecifik është një IgG.
8. Antitrupi BCMA x CD3 ose fragmenti lidhes bispecifik sipas pretendimit 6 ose pretendimit 7 ku antitrupe ose fragmenti lidhes bispecifik:
 - i) është izotop IgG4
 - ii) immunospecifikisht lidh BCMA humane me një afinitet prej të paktën 0.22nM të matur nga rezonanca e plazmës sipërfaqësore;
 - iii) lidh BCMA në sipërfaqen e qelizave mieloma humane;

- iv) lidh BCMA ne siperfaqen e qelizave shumefishe mieloma humane;
 - v) indukton aktivizimin e qelizave T humane in vitro me nje EC₅₀ prej me pak se rreth 0.37nM;
 - vi) indukton citotoksicitetin e varur te qelizave T te qelizave BCMA-shprehese in vitro me nje EC₅₀ prej me pak se rreth 0.45nM;
 - vii) nuk eshte agonist BCMA; dhe/ose
 - viii) nuk ndryshon aktivizimin e NF-kB ne perqendrimet nen 10nM.
9. Nje qelize rikombinante qe shpreh antitrupe ose fragmentin lidhes bispecifik te secilit nga pretendimet 6 deri ne 8, ashtu si kur qeliza eshte hibridoma.
10. Antitrupe BCMA x CD3 ose fragmenti lidhes bispecifik i secilit nga pretendimet 6 deri ne 8 per perdorim ne nje metode :
- i) Per trajtimin e nje subjekti qe ka kancer, opsionalisht qe perfshin me tej administrimin e nje agjenti terapeutik te dyte, per shembull kur agjenti I dyte terapeutik eshte nje agjent kemoterapeutik ose nje terapi anti-kancer e targetuar, e tille qe kur agjenti kemoterapeutik eshte citarabine, nje antracikline, dihidroklorur histamine, ose interleukine 2;
 - ii) Per frenimin e rritjes ose poliferimit te qelizave te kancerit; ose
 - iii) Te ridrejtimin te nje qelize T ne nje qelize kanceri BCMA-shprehese.
11. Antitrupe BCMA x CD3 bispecifik ose fragmenti lidhes bispecifik per perdorim sipas pretendimit 10 ku kanceri eshte kancer hematologjik, per shembull kur kanceri hematologjik eshte nje qelize kanceri B BCMA-shprehese, e tille qe qeliza B BCMA-shprehese eshte mieloma e shumefishte.
12. Nje perberje farmaceutike qe perfshin antitrupe bispecifik BCMA x CD3 ose fragmentin lidhes bispecifik te secilit nga pretendimet 6 deri ne 8 dhe nje mbartes farmaceutikisht te pranueshem.
13. Nje metode per gjenerimin e antitrupe BCMA x CD3 bispecifik ose fragmentit lidhes bispecifik te secilit nga pretendimet 6 deri ne 8 nepermjet kultivimit te qelizes se pretendimit 9.
14. Nje polinukleotid I izoluar sintetik qe kodon antitrupe bispecifik BCMA x CD3 ose fragmentin lidhes bispecifik te secilit nga pretendimet 6 deri ne 8.
15. Nje kit qe perfshin antitrupe bispecifik BCMA x CD3 ose fragmentin lidhes bispecifik sic percaktohet ne secilin nga pretendimet 6 deri ne 8 dhe/ose polinukleotidin sic percaktohet ne pretendimin 14 dhe paketim per te.

(11) **9699**

(97) EP3177484 / 12/08/2020

(96) 16801945.3 / 27/01/2016

(22) 04/09/2020

(21) AL/P/ 2020/597

(54) **SISTEM KOMUNIKIMI I SHTUAR PER DRITAT E RREZIKUT TE AUTOMJETIT**

05/02/2021

(30) 201514875883 06/10/2015 US and 201514933881 05/11/2015 US

(71) Ess-Help, Inc.

6922 Blandford Ln., Houston, TX 77055, US

(72) TUCKER, Daniel, Anthony (8589 Clifford Heights Road, Santee, CA 92071); COBB, John, Zachariah (3101 Sea Channel Drive, Seabrook, TX 77586); TORKELSON, Jonathan (6415 S. 110th E. Avenue, Tulsa, OK 74133); KIMBERLIN, Denver (13140 S. 273rd E. Avenue, Coweta, OK 74429); MAURYA, Devender, Nath (House No. 677 Block No. B2JJ Colony Madanpur Khadar, New Delhi 110076)

(74) Ardit Loloçi

Rr. Fortuzi, Nr.137, Tiranë

(57) 1. Një pajisje sigurie ndricimi (300) të automjetit që përmban:

të paktën një e dhënë sinjalizimi të kthimit majtas, të paktën një e dhënë sinjalizimi kthimi djathtas dhe të paktën një e dhënë rreziku, të paktën një e dhënë rreziku (306; 408; 410) që ndodhet e ciftëzuar në mënyrë komunikuese tek një buton e dritës të rrezikut ekzistues të aksesueshëm nga shoferi (501; 701; 901; 1105; 1301; 1506) brenda automjetit, të paktën një e dhënë sinjalizimit të kthimit majtas dhe të paktën një e dhënë sinjalizimi i kthimit djathtas që ndodhet e ciftëzuar me një kërcelle sinjalizimi të kthimit (204);

një mikrokontrollues (302) i ciftuar në mënyrë komunikuese tek të paktën një e dhënë e sinjalit të kthimit majtas, të paktën një e dhënë e sinjalit të kthimit djathtas, tek të paktën një e dhënë e sinjalit të kthimit djathtas dhe të paktën një e dhënë e rrezikut dhe e operueshme për të marrë një sinjal voltazhi aktivizimi mbi të paktën një të dhënë rreziku, sinjali i voltazhit të aktivizimit që tregon aktivizimin e celësit të dritës së rrezikut të aksesueshëm nga shoferi për të aktivizuar energjinë të drita e rrezikut; dhe një rezultat (446) i ciftuar në mënyrë komunikuese tek mikrokontrollori dhe i aftë për të drejtuar një shumicë të diodave emetuese ekzistuese të dritave të montuara te automjeti (102, 106, 108, 112), të paktën një nga të cilat janë aktive në mënyrë të përzgjedhur si dritat e sinjalit të kthimit bazuar mbi manipulimin e kërcellit të dritës së sinjalit të montuar tek një kolonë drejtimi të automjetit;

ku mikrokontrolluesi është i aktivizuar për të gjeneruar një sinjal për të drejtuar shumicën e diodave emetuese të dritës së montuar tek automjeti në një mënyrë blici që ka një model blici përsëritës që përmban një pjesë që ka një shkallë të ciklit është që e perceptueshme shpejt se sa një shkallë cikli i dritës së sinjalit të kthimit në përgjigje të marrjes së sinjalit të voltazhit aktivizues tek të paktën një e dhënë e rrezikut.

2. Pajisja e pretendimit 1, ku mikrokontrolluesi përmban një modul kontrolli trupëzuar.

3. Pajisja sipas pretendimit 1, ku mikrokontrolluesi merr të dhënat e rrezikut përmes një moduli kontrolli të trupëzuar.

(11) **9700**

(97) EP3428148 / 08/07/2020

(96) 18176862.3 / 12/05/2008

(22) 15/09/2020

(21) AL/P/ 2020/618

(54) **KOMPONIME ARILOAZOL-2-IL CIANOETILAMINO, METODA E PRODHIMIT DHE METODA E PËRDORIMIT TË TYRE**

05/02/2021

(30) 93048507 P 15/05/2007 US

(71) Aventis Agriculture and Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc.

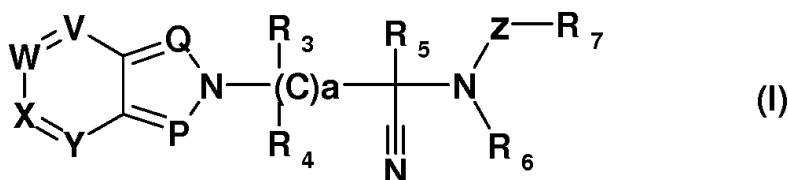
54, rue La Boetie, 75008 Paris, FR ;3239 Satellite Boulevard, Bldg. 500, Duluth, GA 30096, US

(72) SOLL, Mark David (605 Newport Shore, Alpharetta, GA Georgia 30005); LE HIR DE FALLOIS, Loic Patrick (2259 Fairhaven Circle NE, Atlanta, GA Georgia 30305); HUBER, Scot Kevin (6104 Bramblewood Drive, Raleigh, NC North Carolina 27612); LEE, Hyoung Ik (103 Roundtop Road, Cary, NC North Carolina 27519); WILKINSON, Douglas Edward (536 Rodney Bay Crossing, Wake Forest, NC North Carolina 27587) ;JACOBS, Robert Toms (1849 Old College Circle, Wake Forest, NC North Carolina 27587)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

1. (57) Një komponim i formulës (I), ose një kripë e tij:



ku:

P është N;

Q është C-R₂;

V është C-R₈;

W është C-R₉;

X është C-R₁₀;

Y është C-R₁₁;

R₂ është hidrogjen, halogjen, alkil, haloalkil, alkoksi, haloalkoksi, alkoksialkoski, alkilaminoalkoksi ose dialkilaminoalkoksi;

R₃, R₄ dhe R₅ janë hidrogjen;

R₅ është hidrogjen, alkil, ose haloalkil;

R₇ është fenil i pazëvendësuar ose fenil i zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur nga grupi që konsiston në alkil, haloalkil, alkoksi, haloalkoksi, alkiltio, haloalkiltio, haloalkilsulfinil, haloalkilsulfonyl;

R₈, R₉, R₁₀ dhe R₁₁ ose sëbashku ose në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri janë hidrogjen, halogjen, alkil, haloalkil, nitro, amino, amido, alkil-O₂C- ose alkilkarbonilamino;

Z është C(O); dhe

a është 1.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1, ose një kripë e saj, ku:

P është N;

Q është C-R₂;

V është C-R₈;

W është C-R₉;

X është C-R₁₀;

Y është C-R₁₁;

R₂ është hidrogjen, halogjen, C₁-C₆-alkil, halo-C₁-C₆-alkil, C₁-C₆-alkoksi, halo-C₁-C₆-alkoksi, C₁-C₆-alkoksi-C₁-C₆-alkoksi, ose C₁-C₆-alkilamino-C₁-C₆-alkoksi;

R₃, R₄ dhe R₆, janë hidrogjen;

R₅ është hidrogjen, C₁-C₆-alkil, ose halo-C₁-C₆-alkil;

R₇ është fenil i pazëvendësuar ose fenil i zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që konsiston në C₁-C₆-alkil, halo-C₁-C₆-alkil, C₁-C₆-alkoksi, halo-C₁-C₆-alkoksi, C₁-C₆-alkiltio, halo-C₁-C₆-alkiltio, halo-C₁-C₆-alkilsulfinil dhe halo-C₁-C₆-alkilsulfonyl;

R₈, R₉, R₁₀ dhe R₁₁ ose sëbashku, ose në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri, janë hidrogjen, halogjen, C₁-C₆-alkil, halo-C₁-C₆-alkil, nitro, amino, amido, C₁-C₆-alkil-O₂C- ose C₁-C₆-alkilkarbonilamino;

Z është C(O); dhe

a është 1.

3. Një komponim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ose një kripë e tij, ku:

P është N;

Q është C-R₂;

V është C-R₈;

W është C-R₉;

X është C-R₁₀;

Y është C-R₁₁;

R₂ është hidrogjen, Cl, metil, metoksi, etoksi, propoksi, butoksi, O(CH₂)₂OCH₃, ose O(CH₂)₂N(CH₃)₂;

R₃, R₄ dhe R₆ janë hidrogjen;

R₅ është metil;

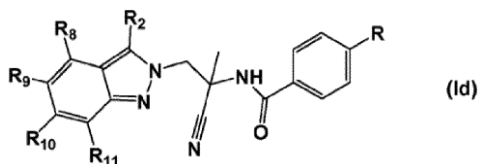
R₇ është fenil i zëvendësuar nga OCF₃, fenoksi, ose SCF₃;

R₈, R₉, R₁₀ dhe R₁₁ ose sëbashku, ose në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri, janë hidrogjen, Cl, Br, C₁-C₆-alkil, CF₃, nitro, amino, amido, CO₂CH₃, ose NHCOCH₃;

Z është C(O); dhe

a është 1.

4. Një komponim me formulën (Id):



ku R₂, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, dhe R janë ashtu si është përcaktuar më poshtë:

Compound #	R	R ₂	R ₈	R ₉	R ₁₀	R ₁₁
2.001	OCF ₃	H	H	NO ₂	H	H
2.002	SCF ₃	H	H	NO ₂	H	H
2.003	OCF ₃	H	H	Cl	H	Cl
2.004	OPh	H	H	Cl	H	Cl
2.005	SCF ₃	H	H	Cl	H	Cl
2.006	OCF ₃	H	H	Cl	H	Me
2.007	SCF ₃	H	H	Cl	H	Me
2.008	OCF ₃	OMe	H	H	Cl	H
2.009	SCF ₃	OMe	H	H	Cl	H
2.010	OCF ₃	Me	H	Cl	H	Cl
2.011	SCF ₃	Me	H	Cl	H	Cl
2.012	OCF ₃	OMe	H	Cl	H	H
2.013	SCF ₃	OMe	H	Cl	H	H

(vazhdon)

Compound #	R	R ₂	R ₈	R ₉	R ₁₀	R ₁₁
2.014	OCF ₃	OEt	H	Cl	H	H
2.015	SCF ₃	OEt	H	Cl	H	H
2.016	OCF ₃	OMe	H	H	H	H
2.017	OCF ₃	O(CH ₂) ₂ OMe	H	H	Cl	H
2.018	OCF ₃	O(CH ₂) ₂ NMe ₂	H	H	Cl	H
2.019	SCF ₃	OMe	H	Cl	H	Cl
2.020	OCF ₃	OMe	H	Cl	H	Cl
2.021	OCF ₃	OMe	Cl	H	Cl	H
2.022	SCF ₃	OMe	Cl	H	Cl	H
2.023	OCF ₃	OMe	H	H	Br	H
2.024	SCF ₃	OMe	H	H	Br	H
2.025	OCF ₃	OMe	H	H	CF ₃	H
2.026	SCF ₃	OMe	H	H	CF ₃	H
2.027	OCF ₃	OEt	H	H	Cl	H
2.028	SCF ₃	OEt	H	H	Cl	H
2.029	OCF ₃	O-n-Pr	H	H	Cl	H
2.030	SCF ₃	O-n-Pr	H	H	Cl	H
2.031	OCF ₃	O-n-Bu	H	H	Cl	H
2.032	OCF ₃	OMe	H	H	CO ₂ Me	H
2.033	OCF ₃	OMe	H	H	NO ₂	H
2.034	OCF ₃	OMe	H	H	NH ₂	H
2.035	OCF ₃	OMe	H	H	NHAc	H
2.036	OCF ₃	OMe	H	H	CONH ₂	H
2.037	OCF ₃	H	H	H	Cl	H
2.038	SCF ₃	H	H	H	Cl	H
2.039	OCF ₃	Cl	H	H	Cl	Cl
2.040	OCF ₃	H	Cl	H	Cl	H
2.041	SCF ₃	H	Cl	H	Cl	H
2.042	OCF ₃	Br	H	H	Cl	H
2.043	OCF ₃	H	H	H	Cl	Br
2.044	OCF ₃	Cl	H	H	Cl	H
2.045	OCF ₃	H	H	H	Cl	Cl
2.046	OCF ₃	Br	Cl	H	Cl	Br
2.047	OCF ₃	H	Cl	H	Cl	Br
2.048	OCF ₃	H	Cl	H	Cl	Cl
2.049	SCF ₃	H	Cl	H	Cl	Cl
2.050	OCF ₃	Me	H	H	Cl	H

5. Një përbërje për trajtimin ose parandalimin e parazitëve tek kafshët që përmban një sasi të efektshme të një komponimi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4 sëbashku me një transportues farmaceutikisht ose veterinarisht të pranueshëm.
6. Një përbërje sipas pretendimit 5, ku përbërja është e përshtatshme për tu administruar tek një kafshë, me rrugë orale, lokale ose nëpërmjet injektimit.
7. Një përbërje sipas pretendimit 6, ku përbërja është një rrjedhje orale.
8. Një përbërje sipas pretendimit 6, ku përbërja është një përbërje që derdhet.
9. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme për tu përdorur në trajtimin e një infeksioni endoparazitik tek një gjitar.
10. Një komponim për tu përdorur sipas pretendimit 9 ku infeksioni endoparazitik është shkaktuar nga një krimb zorrësh të përzgjedhur nga grupi që konsiston në *Anaplocephala*, *Ancylostoma*, *Anecator*, *Ascaris*, *Brugia*, *Bunostomum*, *Capillaria*, *Chabertia*, *Cooperia*, *Cyathostomum*, *Cylicocyclus*, *Cylicodontophorus*, *Cylicostephanus*, *Craterostomum*, *Dictyocaulus*, *Dipetalonema*, *Dipylidium*, *Diriofilaria*, *Dracunculus*, *Echinococcus*, *Enterobius*, *Fasciola*, *Filaroides*, *Habronema*, *Haemonchus*, *Metastrongylus*, *Moniezia*, *Necator*, *Nematodirus*, *Nippostrongylus*, *Oesophagostomum*, *Onchocerca*, *Ostertagia*, *Oxyuris*, *Paracaris*, *Schistosoma*, *Strongylus*, *Taenia*, *Toxocara*, *Strongyloides*, *Toxascaris*, *Trichinella*, *Trichuris*, *Trichostrongylus*, *Triodontophorous*, *Uncinaria*, *Wuchereria*, dhe kombinime të tyre.
11. Një komponim për tu përdorur sipas pretendimit 9, ku krimbi i zorrëve është përzgjedhur nga grupi që konsiston në *Haemonchus contortus*, *Ostertagia circumcincta*, *Trichostrongylus axei*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Cooperia curticei*, *Nematodirus battus* dhe kombinime të tyre.
12. Një komponim për tu përdorur sipas pretendimit 9, ku kafsha është kafshë blegtorale.

(11) **9690**

(97) EP2861240 / 09/09/2020

(96) 12878776.9 / 15/06/2012

(22) 22/09/2020

(21) AL/P/ 2020/639

(54) **ACIDE NUKLEIKE PËR TRAJTIMIN E ALERGJIVE**

01/02/2021

(30)

(71) Immunomic Therapeutics, Inc.

15010 Broschart Road, Suite 250 Rockville, MD 20850, US

(72) HEARL, William (9611 Greenel Road, Damascus, MD 20872) ;HEILAND, Teri

(6241 Sawyer Road, New Market, MD 21774)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

1. (57) Një molekulë acidi nukleik që kodon një protein kimerike për përdorim në trajtimin e alergjive, ku molekula e acidit nukleik përmban, të shkruara në kornizë në rend sekuencial:

një sekuencë acidi nukleik që kodon një sekuencë sinjali;
 një sekuencë acidi nukleik që kodon një domen luminal të një protein membrane te shoqëruar lizomale njerëzore (LAMP);
 një sekuencë acidi nukleik që kodon një protein alergjeni, ku sekuenca e acidit nukleik nuk përfshin një sekuencë sinjali që ndodh në mënyrë natyrale të proteinës alergjene;
 një sekuencë acidi nukleik që kodon një domen transmembrane të një LAMP njerëzore; dhe
 një sekuencë acidi nukleik që kodon njëdomen shënjes të një LAMP humane,

ku LAMP humane është zgjedhur nga LAMP-1 humane, LAMP-2 humane, CD63/LAMP-3 humane, ose DC-LAMP humane.

2. Molekula e acidit nukleik për përdorim sipas pretendimit 1, ku proteina alergjene përmban të paktën një alergjen të zgjedhur nga:
 - i) Grupi që konsiston në Cry J1 dhe Cry J2; ose
 - ii) Një poliproteinë alergjene e kikirikut AraH1/AraH2/AraH3.
3. Molekula e acidit nukleik për përdorim sipas pretendimit 1, ku:
 - i) proteina kimerike është CRY J1-LAMP kimerike dhe ku proteina kimerike konsiston në një sekuencë amino acidi

që është të paktën 90 % identike me SEQ ID NO: 5;
 që është të paktën 95 % identike me SEQ ID NO: 5;
 që është të paktën 98 % identike me SEQ ID NO: 5;
 që është të paktën 99 % identike me SEQ ID NO: 5;ose
 që konsiston në një sekuencë amino acidi të SEQ ID NO: 5;
 - ii) proteina kimerike është CRY J2-LAMP kimerike dhe ku proteina kimerike konsiston në një sekuencë amino acidi

që është të paktën 90 % identike me SEQ ID NO: 3;
 që është të paktën 95 % identike me SEQ ID NO: 3;
 që është të paktën 98 % identike me SEQ ID NO: 3;
 që është të paktën 99 % identike me SEQ ID NO: 3;ose
 që konsiston në një sekuencë amino acidi të SEQ ID NO: 3; ose
 - iii) proteina kimerike është AraH-LAMP kimerike dhe ku proteina kimerike konsiston në një sekuencë amino acidi

që është të paktën 90 % identike me SEQ ID NO: 9;
 që është të paktën 95 % identike me SEQ ID NO: 9;
 që është të paktën 98 % identike me SEQ ID NO: 9;
 që është të paktën 99 % identike me SEQ ID NO: 9;ose
 që konsiston në një sekuencë amino acidi të SEQ ID NO: 9;
4. Molekula e acidit nukleik për përdorim sipas secilit nga pretendimet 1-3, ku molekula e acidit nukleik përfshin ADN.
5. Një vektor shprehës që përfshin molekulën e acidit nukleik të secilit nga pretendimet 1-4 për përdorim në trajtimin e alergjisë.

6. Një përbërje farmaceutike që përfshin një vector shprehës që përfshin molekulën e acidit nukleik të secilit nga pretendimet 1-4 për përdorim në trajtimin e alergjiqë përmban opsionalisht një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
7. Përbërja farmaceutike e pretendimit 6 për përdorim në trajtimin e alergjisë.
8. Një vaksinë acidi nukleik që përmban përbërjen farmaceutike të pretendimit 6 ose 7 për përdorim në trajtimin e alergjisë.
9. Një përbërje farmaceutike që përfshin një vector shprehës që përfshin molekulën e acidit nukleik të pretendimit 2i), pretendimit 3i) ose pretendimit 3ii) për përdorim në trajtimin e alergjisë nga poleni, ku molekula e acidit nukleik përfshin ADN dhe opsionalisht aty përbërja farmaceutike përfshin një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
10. Një vaksinë acidi nukleik që përfshin një përbërje farmaceutike që përfshin një vector shprehës që përmban molekulën e acidit nukleik të pretendimit 2i), pretendimit 3ii) për përdorim në trajtimin e alergjisë, ku molekula e acidit nukleik përfshin ADN, dhe opsionalisht ku përbërja farmaceutike përfshin një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
11. Vaksina e acidit nukleik e pretendimit 10 për përdorim në trajtimin e alergjisë nga poleni.
12. Një përbërje farmaceutike që përfshin një vektor shprehës që përmban molekulën e acidit nukleik t të pretendimit 2ii) ose pretendimit 3ii) për përdorim në trajtimin e alergjisë nga kikiriku, ku molekula e acidit nukleik përfshin ADN, dhe opsionalisht ku përbërja farmaceutike përfshin një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
13. Një vaksinë acidi nukleik që përmban një përbërje farmaceutike që përfshin një vektor shprehës që përfshin një molekulë të acidit nukleik të pretendimit 2ii) ose 3ii) për përdorim në trajtimin e alergjisë, ku molekula e acidit nukleik përfshin ADN , dhe opsionalisht ku përbërja farmaceutike përfshin një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
14. Vaksina e acidit nukleik e pretendimit 13 për përdorim në trajtimin e alergjisë nga kikirikët.
15. Një molekulë e acidit nukleik që kodon një proteinë kimerike që përfshin një sekuençë amino acide të SEQ ID NO: 9.
16. Molekula e acidit nukleik e pretendimit 15, ku molekula e acidit nukleik përfshin ADN.
17. Një vektor shprehës që përfshin molekulën e acidit nukleik të pretendimit 16.
18. Një përbërje farmaceutike që përfshin një vektor shprehës që përfshin molekulën e acidit nukleik të pretendimit 16 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
19. Përbërja farmaceutikisht e pranueshme e pretendimit 18 për përdorim në trajtimin e alergjisë nga kikiriku.

(11) **9689**

(97) EP2959892 / 09/09/2020

(96) 14754975.2 / 21/02/2014

(22) 12/10/2020

(21) AL/P/ 2020/697

(54) **TABLETË ENTERIKE E VESHUR**

01/02/2021

(30) 2013032759 22/02/2013 JP

(71) Zeria Pharmaceutical Co., Ltd.

10-11, Nihonbashi Kobuna-cho Chuo-ku, Tokyo 103-8351, JP

(72) RYU, Akio (c/o Zeria Pharmaceutical Co., Ltd.10-11 Nihonbashi Kobuna-choChuo-ku, Tokyo 103-8351) ;OSADA, Miyako (c/o Zeria Pharmaceutical Co., Ltd.10-11

Nihonbashi Kobuna-choChuo-ku, Tokyo 103-8351)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) 1. Një tabletë enterike e veshur, që përmban (A) një tabletë bërthamë që përmban një përbërës mjekësor dhe që ka një peshë të 1,000 mg ose më shumë; (B) një shtresë veshëse që përmban një polimer të tretshëm në ujë të aplikuar në sipërfaqen e tabletës bërthamë, ku shtresa veshëse e polimerit të tretshëm në ujë (B) nuk ka veçori enterike; dhe (C) një shtresë veshëse enterike që shpërbëhet në një pH prej 7 ose më lartë i cili aplikohet në një sipërfaqe të shtresës veshëse që përmban një polimer të tretshëm në ujë, ku një shumë e një sasi polimeri të shtresës veshëse (B) dhe një sasi polimeri e shtresës veshëse (C) është 10 deri në 18 mg/cm², një sasi polimeri e shtresës veshëse (B) është 6 deri në 12 mg/cm², dhe një sasi polimeri e shtresës veshëse (C) është 3 deri në 6 mg/cm².

2. Tableta enterike e veshur sipas pretendimit 1, ku tableta bërthamë (A) ka një peshë prej 1,000 deri në 1,500 mg.
3. Tableta enterike e veshur sipas pretendimit 1 ose 2, e cila ka një përmbajtje përbërësi mjekësor prej 700 deri në 1,300 mg.
4. Tableta enterike e veshur sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku polimeri i tretshëm në ujë është një ose më shumë anëtarë të përzgjedhur nga grupi që konsiston në etere celuloze të tretshme në ujë.
5. Tableta enterike e veshur sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku shtresa enterike e veshur që shpërbëhet në pH 7 ose më të lartë është një veshje e formuar nga një ose më shumë polimere të përzgjedhur nga grupi që konsiston në kopolimere të acidit metakrilik.
6. Tableta enterike e veshur sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, e cila ka një peshë totale prej 1,200 deri në 1,600 mg.
7. Tableta enterike e veshur sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku përbërësi mjekësor është një agjent terapeutik për një sëmundje të zorrës së trashë.
8. Tableta enterike e veshur sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku përbërësi mjekësor është një agjent terapeutik për një sëmundje inflamatore të zorrëve.
9. Tableta enterike e veshur sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku përbërësi mjekësor është acidi 5-aminosalicilik.
10. Tableta enterike e veshur sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 9, i cili ka një raport nga masa polimere (B/C) të shtresës veshëse (B) ndaj shtresës veshëse (C) prej 1.0 deri në 2.5.

(11) **9688**

(97) EP3256479 / 29/07/2020

(96) 16706002.9 / 12/02/2016

(22) 29/10/2020

(21) AL/P/ 2020/737

(54) **4-PËRBËRJET E ZËVENDËSUARA TË BENZOKSABOROLIT DHE PËRDORIMET E TYRE**

01/02/2021

(30) 15382054 12/02/2015 EP; 15382055 12/02/2015 EP and 15382056 12/02/2015 EP

(71) GlaxoSmithKline Intellectual Property (No. 2) Limited and Anacor Pharmaceuticals, Inc.

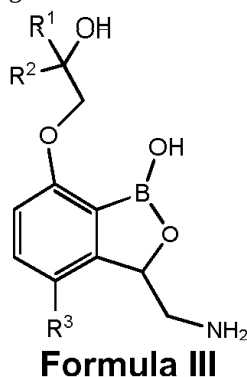
980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB ;1020 East Meadow Circle, Palo Alto, CA 94303, US

(72) ALEMPARTE-GALLARDO, Carlos (c/o GlaxoSmithKlineParque Tecnologico de Madrid CalleDoctor Severo Ocha, 28760 Tres Cantos (Madrid)); ALLEY, M.R.K. (dickon) (c/o Anacor Pharmaceuticals Inc.1020 East Meadow Circle, Palo Alto, California 94303); BARROS-AGUIRRE, David (c/o GlaxoSmithKlineParque Tecnologico de MadridCalle Doctor Severo Ocha, 28760 Tres Cantos (Madrid)); GIORDANO, Ilaria (c/o GlaxoSmithKlineParque Tecnologico de MadridCalle Doctor Severo Ocha, 28760 Tres Cantos (Madrid)); HERNANDEZ, Vincent (c/o Anacor Pharmaceuticals Inc.1020 East Meadow Circle, Palo Alto, California 94303); LI, Xianfeng (c/o Anacor Pharmaceuticals Inc.1020 East Meadow Circle, Palo Alto, California 94303) ;PLATTNER, Jacob J. (c/o Anacor Pharmaceuticals Inc.1020 East Meadow Circle, Palo Alto, California 94303)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërje që ka strukturën siç tregohet në Formulën III:



ku

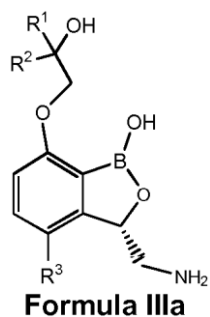
R³ është -CH₃; dhe

R¹ dhe R² janë secili në mënyrë të pavarur H ose -CH₃,

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

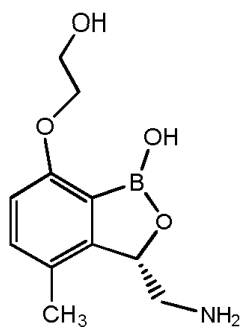
2. Një përbërje sipas pretendimit 1 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku R³ është -CH₃ dhe ku R¹ është H dhe R² është H.

3. Një përbërje sipas pretendimit 1, që ka strukturën siç tregohet në Formulën IIIa:

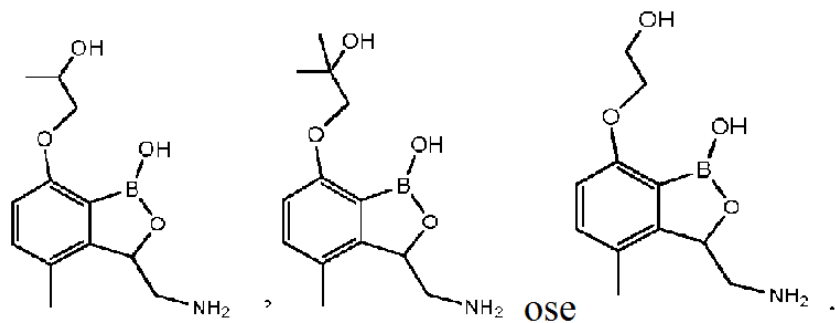


ku R^3 është $-CH_3$; dhe

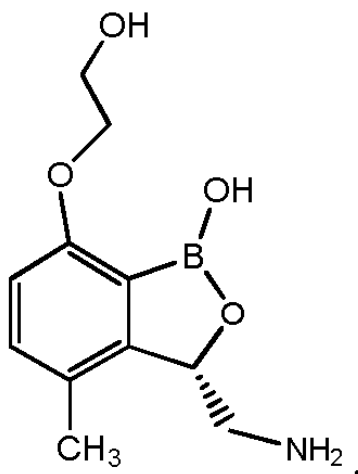
R^1 është H dhe R^2 është H, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, të tilla që përbërja ka strukturën e mëposhtme:



4. Një përbërje sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, struktura e të cilës është:



5. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, që ka një model NMR në gjendje të ngurtë, në mënyrë substanciale siç tregohet në Figurën 4, ku përbërja ka strukturën e mëposhtme:

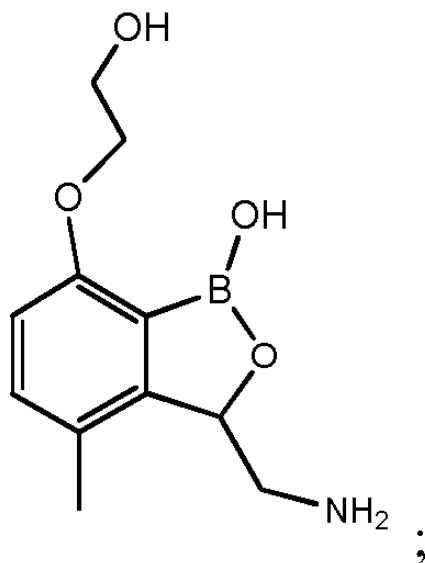


6. Një formulim farmaceutik që përfshin:

një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme; dhe
një ekscipient, ndihmës ose diluent farmaceutikisht të pranueshëm.

7. Një kombinim që përfshin:

një agjent të parë terapeutik ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, ku agjenti i parë terapeutik ka një strukturë siç tregohet më poshtë:



dhe një agjent të dytë terapeutik.

8. Kombinimi sipas pretendimit 7, ku kripa farmaceutikisht e pranueshme është zgjedhur nga një hidroklorur, një iydobromid, një hidriodide, një nitride, një karbonat, një monohidrogenkarbonat, një fosfat, një monohidrogenfosfat, një dihidrogenfosfat, një sulfat, një monohidrogjensulfat, një dihidrogjensulfat, ose një kripë fosfanat, një mënyrë të preferuar një kripë hidroklorur ose një kripë dihidrogjensulfat.

9. Kombinimi sipas pretendimit 7 ose pretendimit 8, që përfshin më tej një agjent terapeutik të tretë, të katërt, të pestë dhe të gjashtë opsional, ku agjenti terapeutik i dytë, i tretë, i katërt, i pestë dhe i gjashtë është një agjent terapeutik i miratuar ose rekomanduar për trajtimin e turbekulozitet, në mënyrë të preferuar ku agjenti terapeutik i dytë, i tretë, i katërt, i pestë dhe i gjashtë është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga izoniazid,

rifampin, pirazinamide, etambutol, moksifloksacin, rifapentine, klofazimine, bedakuiline (TMC207), nitroimidazo-oksazine PA-824, delamanid (OPC-67683), një oksazolidinone në mënyrë të preferuar të zgjedhur nga linezolid, tedizolid, radezolid, sutezolid (PNU-100480), ose posizolid (AZD-5847), EMB analog SQ109, një benzotiazinone, një dinitrobenzamide dhe një agjent antiviral që përmban një agjent antiretroviral.

10. Një kombinim sipas pretendimit 9, ku agjenti antiretroviral është zidovudine, didanosine, lamivudine, zalcitabine, abacavir, stavudine, adefovir, adefovir dipivoxil, fozivudine, todoksil, emtricitabine, alovudine, amdoksovir, elvucitabine, nevirapine, delavirdine, efavirenz, loviride, immunocal, oltipraz, capravirine, lersivirine, GSK2248761, TMC-278, TMC-125, etravirine, saquinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, fosamprenavir, brecanavir, darunavir, atazanavir, tipranavir, palinavir, lasinavir, enfuvirtide, T-20, T-1249, PRO-542, PRO-140, TNX-355, BMS-806, BMS-663068 dhe BMS-626529, 5-Heliks, raltegravir, elvitegravir, GSK1349572, GSK1265744, vicrivirok (Sch-C), Sch-D, TAK779, maravirok, TAK449, didanosine, tenofovir, lopinavir, ose darunavir, në mënyrë të preferuar ku agjenti antiretroviral është GSK1349572 ose GSK1265744.

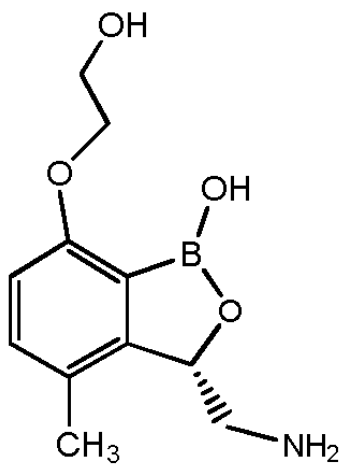
11. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ose një formulim farmaceutik sipas pretendimit 6, ose një kombinim sipas çdonjërit prej pretendimeve 7 deri në 10, për përdorim në trajtimin e një sëmundje që rezulton nga një infeksion mykobakterial, ku infeksioni mikobakterial është një infeksion i një mykobakteri të zgjedhur nga *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium* që përmban nënspecie (subsp.) *Mycobacterium avium subsp. avium*, *Mycobacterium avium subsp. hominissuis*, *Mycobacterium avium subsp. silvaticum*, dhe *Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis*; *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium malmoense*, *Mycobacterium simiae*, *Mycobacterium szulgai*, *Mycobacterium xenopi*, *Mycobacterium scrofulaceum*, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium haemophilum*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium parafortuitum*, *Mycobacterium gordonae*, *Mycobacterium vaccae*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium bovis BCG*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canetti*, *Mycobacterium caprae*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium pinnipedi*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium ulcerans*, *Mycobacterium intracellulare*, kompleksi *Mycobacterium tuberculosis*. (MTC), kompleksi *Mycobacterium avium* (MAC), kompleksi *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAIC), *Mycobacterium gordonae* klade; *Mycobacterium kansasii* klade; *Mycobacterium chelonae* klade; *Mycobacterium fortuitum* klade; *Mycobacterium parafortuitum* klade; dhe *Mycobacterium vaccae* klade, në mënyrë të preferuar ku infeksioni mykobakterial është zgjedhur nga *Mycobacterium tuberculosis* ose *Mycobacterium avium*.

12. Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, formulim farmaceutik ose kombinim për përdorim sipas pretendimit 11, ku infeksioni mykobakterial është një infeksion *Mycobacterium tuberculosis*.

13. Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, formulim farmaceutik ose kombinim për përdorim sipas pretendimit 11, ku sëmundja është zgjedhur nga turbekulozi, leprozi, sëmundja Johni, ulcera Buruli ose Bairnsdale, sëmundja Crohn, sëmundja pulmonare ose infeksioni pulmonar. pneumonia, bursa, mbështjellësit sinovial, tetivave, abscesi i lokalizuar, limfadeniti, infeksionet e lëkurës dhe indeve të buta sindroma Lady Windermere, sëmundja e mushkrive MAC, kompleksi i përhapur *Mycobacterium avium* (DMAC), kompleksi i përhapur *Mycobacterium avium intracellulare* (DMAIC), mushkria e vaskës së nxehtë, mastitis MAC, piomioziti MAC, paratuberkulozi *Mycobacterium avium*, ose sëmundja granuloma.

14. Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, formulim farmaceutik ose kombinim për përdorim sipas pretendimit 13, ku sëmundja është turbekulozi.

15. Një përbërje ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, formulim farmaceutik ose kombinim për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 11 deri në 14, ku përbërja ka strukturën e mëposhtme:



(11) **9726**

(97) EP3280474 / 04/11/2020

(96) 16776979.3 / 08/01/2016

(22) 19/11/2020

(21) AL/P/ 2020/786

(54) **NJË PAJISJE PËR CLIRIMIN E ILACEVE NGA HUNDA**

23/02/2021

(30) 70686415 09/04/2015 NZ

(71) AFT Pharmaceuticals Limited

Level 1, 129 Hurstmere Road Takapuna, Auckland 0622, NZ

(72) ATKINSON, Hartley Campbell (16 Brett Avenue, Takapuna, Auckland 0632)

;WOODHEAD, Brendon John (88 George Deane Place, Greenhithe, Auckland)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një pajisje për administrimin e një ilaci nga hunda, që ka:

- një gjenerator energjie ultrasonik, që ka një transduktor ultrasonik të lugët, i përshtatur për të krijuar një zonë fokale ultrasonike (19) energjie ultrasonike të përqëndruar;
- a feeder chamber (13) holding medication;
- një dhomë energjizimi (14) më e vogël se dhoma ushqyese, e rregulluar për të mbajtur ilaçe në zonën fokale (19);
- një rrjetë (15); dhe
- një dhëmbëz hundore (16);

pajisja formohet në mënyrë që kur të aktivizohet:

- dhoma e furnizimit (13) vazhdimisht mbush dhomën energjizuese (14) me ilaçe, derisa dhomës së furnizimit nuk i mbetet ilaç i mjaftueshëm për ta arritur këtë, në mënyrë që të ketë një furnizim thelbësisht të vazhdueshëm të ilaçeve brenda zonës fokale (19) në gjendje të aktivizohet dhe i

detyruar nga dhoma energjike (14) në mënyrë që të kontaktojë rrjetën (15), të bëhet një aerosol dhe të lërë pajisjen me anë të dhëmbëzës (16).

2. Një pajisje sipas pretendimit 1, që ka një buzë (8) të përshtatur për një përdorues njeri për t'u fryrë dhe mjete ndijuese të cilat, në përgjigje të një fryrje të tillë, shkaktojnë që ilacet të energjizohen dhe aerosoli të formohet.

3. Një pajisje sipas pretendimit 1 ose 2, në të cilën dhoma energjizuese (14) ka një vëllim prej $0,1 \text{ cm}^3$ deri $0,8 \text{ cm}^3$.

4. Një pajisje sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, në të cilën gjeneratori ultrasonik është përshtatur për të përqendruar energjinë ultrasonike në zonën fokale (19) kur aktivizohet, e tillë që ilacet në dhomën energjizuese (14) të energjizohen në mënyrë akustike dhe të lëvizin drejt rrjetës (15).

5. Një pajisje sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, e formuar e tillë që të shkaktojë dridhje të rrjetës (15) ndërsa ilacet kontaktojnë rrjetën (15) në mënyrë që të ndihmojnë në krijimin e aerosolit.

6. Një pajisje sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, që ka një dalje (17) e cila është pjesë e dhëmbëzës (16).

7. Një pajisje sipas pretendimit 6, ku rrjeta (15) është integrale me dhëmbëzën (16).

8. Një pajisje sipas pretendimit 6 ose 7, ku rrjeta (15) është menjëherë ngjitur me daljen (17) në mënyrë që të parandalojë ose minimizojë kondensimin e aerosolit brenda pajisjes.

9. Një pajisje sipas pretendimit 6, 7 ose 8, në secilin rast kur lexohet si e varur nga pretendimi 2, në të cilin dhoma energjizuese (14), gjeneratori dhe dalja (17) janë në një kënd prej rreth 40° në rreth 80° në lidhje me zëdhënësin (8).

10. Një pajisje sipas pretendimit 6, 7 ose 8, në secilin rast kur lexohet si e varur nga pretendimi 2, ose sipas pretendimit 9, në të cilën dhoma energjizuese (14), gjeneratori dhe dalja janë në një kënd prej rreth 50° në rreth 70° në lidhje me buzën (8).

11. Një pajisje sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku ilacet janë një tretësirë farmaceutike ose kripë.

12. Një pajisje sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, në të cilën dhoma e furnizimit (13) ka një hinkë ose gyp të formuar për të inkurajuar natyrshëm mjekimin në dhomën energjizuese (14).

13. Një pajisje sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, në të cilën dhoma energjike (14) ka:

a. një dysHEME konike dhe / ose

b. një pus;

për të nxitur mjekimin për t'u mbledhur në zonën fokale (19).

14. Një pajisje për shpërndarjen e ilaçeve në hundë sipas pretendimit 1, ku:

- gjeneratori i energjisë ultrasonike aktivizon në mënyrë akustike një ngarkesë të ilaçeve brenda zonës fokale për të prodhuar një presion rrezatimi akustik në një faqe të brendshme të rrjetës në mënyrë që rrjeta të lëkundet për të shkaktuar një veprim mikro-pompues të ilaçeve.

(11) **9682**

(97) EP3486401 / 14/10/2020

(96) 18207086.2 / 14/06/2010

(22) 25/11/2020

(21) AL/P/ 2020/806

(54) **PANELE PËR DYSHEME**

27/01/2021

(30) 2003019 12/06/2009 NL and PCT/NL2009/050540 09/09/2009 WO

(71) I4F LICENSING NV

Oude Watertorenstraat 25, 3930 Hamont-Achel, BE

(72) PERRA, Antonio Giuseppe (Kastanjelaan 9b, 1861 ES Bergen) ;ZWEED, Sander Gordon (De Verbeelding 14, 1401 VJ Bussum)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla", pallati "Dilo" , shkalla 5, apt.25, Tirane

(57)

1. Panelet për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114), përfshijnë:

- një pjesë qendrore (20, 38) e pajisur me një faqe të sipërme (38a) dhe një faqe të poshtme (38b),
- të paktën një pjesë e parë elastike bashkuese (22, 39, 51, 61) dhe një pjesë e dytë elastike bashkuese (23, 40, 52, 62) të bashkuara respektivisht me skajet e kundërta të pjesës qendrore (20, 38),

ose që pjesa e parë bashkuese (22, 39, 51, 61) përfshin një tek gjuhëz me drejtim lart (25, 41, 56, 73), të paktën një krah me drejtim lart (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) shtrirë larg nga gjuhëza me drejtim lart (25, 41, 56, 73) dhe një tek ulluk i drejtuar lartë (27, 43, 53, 61, 79) i formuar midis gjuhëzës të drejtuar lartë (25, 41, 56, 73) dhe krahut të drejtuar lart (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), ku:

- të paktën një pjesë e faqes së gjuhës me drejtim lart (25, 41, 56, 73) përball krahut me drejtim lart (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) zgjatet në drejtimin normal të faqes së sipërme (38a) të pjesës qendrore (20, 28), ku këndi i mbyllur në njërën anë drejtimi në të cilën të paktën një pjesë e faqes së gjuhës drejtuar lart (25, 41, 56, 73) përballë krahut me drejtim lart (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) zgjatet dhe në drejtimin tjetër normal të faqes së sipërme (38a) të pjesës qendrore (20, 28), shtrihet midis 0 dhe 60 gradë,
- të paktën një pjesë e një faqe të gjuhës me drejtim lart (25, 41, 56, 73) përballë krahut me drejtim lart (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) formon një buzë lineare të drejtuar lart (41b) me qëllim që të bashkohet pjesa e parë bashkuese (22, 39, 51, 61) me pjesën e dytë bashkuese (23, 40, 52, 62) të një paneli dysHEMEJE ngjitur (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114).
- të paktën një pjesë e një faqe të gjuhës me drejtim lart (25, 41, 56, 73) përballë larg prej krahut me drejtim lart (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) është i pajisur me një element kyçës të parë (31, 44, 53, 71, 89, 98) i cili është i lidhur dhe i fiksuar te gjuhëza me drejtim lart (25, 41, 56, 73) dhe i përshtatur për të bashkëvepruar me elementin kyçës të dytë (32, 49, 56, 74, 92) të një pjese bashkuese të dytë të një paneli dysHEMEJE afër (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114),
- që pjesa e dytë bashkuese (23, 40, 52, 62) përfshin tek gjuhës me drejtim poshtë (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), të paktën një krah me drejtim poshtë (29, 47, 57, 75) shtrirë larg nga gjuhëza me drejtim poshtë (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), dhe një tek ulluk i drejtuar poshtë (30, 48) i formuar midis gjuhës me drejtim poshtë (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) dhe krahun me drejtim poshtë (29, 47, 57, 75), ku:
 - të paktën një pjesë e një faqe të gjuhës me drejtim poshtë (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) përballë krahut me drejtim poshtë (29, 47, 57, 75) zgjatet në drejtimin normal të faqes më të ulët (38b) të pjesës qendrore (20, 38), ku këndi i mbyllur drejtuar në njërën anë në të cilën të paktën një pjesë e një faqe të gjuhës drejtuar poshtë (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) përballë krahut me drejtim poshtë (29, 47, 57, 75) zgjatet dhe në drejtimin tjetër normal të më të ulët (38b) të pjesës qendrore (20, 38) shtrihet midis 0 dhe 60 gradë,
 - të paktën një pjesë e një faqe të gjuhës me drejtim poshtë (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) përballë larg krahut me drejtim poshtë (29, 47, 57, 75) formon një buzë lineare të drejtuar poshtë (46a, 46b, 46d, 64, 82, 95) me qëllim që të bashkohet pjesa e dytë bashkuese (23, 40, 52, 62) te pjesa e parë bashkuese (22, 39, 51, 61) të një paneli dysHEMEJE afër (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114),
 - krah me drejtim poshtë (29, 47, 57, 75) është i pajisur me një element kyçës të dytë (32, 49, 56, 74, 92) i cili është i lidhur dhe i fiksuar te krah me drejtim poshtë (29, 47, 57, 75) dhe i përshtatur për të bashkëvepruar me elementin kyçës të parë (31, 44, 53, 71, 89, 98) të pjesës bashkuese të parë (22, 39, 51, 61) të një paneli dysHEMEJE afër (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114),

ku ulluku drejtuar lart (27, 43, 53, 61, 79) është i përshtur për të pritur të paktën një pjesë të një gjuhës drejtuar poshtë (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) të një paneli afër (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114), ku ulluku me drejtim poshtë (30, 48) është i përshtatur për të pritur të paktën pjesë të gjuhës drejtuar lart (25, 41, 56, 73) të një paneli dysHEMEJE afër (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114), dhe ku një pjesë sipër (42b) e krahut me drejtim lart (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) është kryesisht vertikalisht dhe i pajisur me një kthesë, sipërfaqe lidhëse e dalë (63), e tillë që pjesa

bashkuese e dytë (23, 40, 52, 62) e panelit ngjitur (37) të jetë e aftë të puthitet ngushtë në sipërfaqen lidhëse të dalë (63), ku një hapsirë (64) është e formuar midis dy pjesëve bashkuese (22, 39, 51, 61, 23, 40, 52, 62) pikërisht poshtë sipërfaqes lidhëse të dalë (63).

2. Paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) si pretendohet në pretendimin 1, ku të paktën një pjesë bashkuese (22, 39, 51, 61, 5, 23, 40, 52, 62) përfshin një pjesë të urës (45, 50) të bashkuar te pjesa qendrore (20, 38) dhe një pjesë fundore të bashkuar elastikisht te pjesa e urës (45, 50), ku pjesa fundore është e përshtatur të lëvizë elastikisht në një drejtim që mbyllet me një kënd, veçanërisht në një kënd kryesisht pingul, me një rrafsh të formuar nga pjesa qendrore (20, 38).
3. Paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) si pretendohet në pretendimin 2, ku pjesa e urës (45, 50) ka një natyrë elastike dhe është e përshtur të lejojë gjuhëzën drejtuar lart (25, 41, 56, 73) ose gjuhëzën me drejtim poshtë (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) të rrotullohet në vetvete lidhur te krahu me drejtim lart (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) ose te krahu me drejtim poshtë (29, 47, 57, 75), duke rezultuar në një zgjerim të ullikut me drejtim lart (27, 43, 53, 61, 79) ose ullikut me drejtim poshtë (30, 48).
4. Paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) si pretendohet në njërin prej pretendimeve të mëparshëm, ku çdo gjuhëz me drejtim lart (25, 41, 56, 73) dhe gjuhëz me drejtim poshtë (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) është e mirë fiksuar.
5. Paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) si pretendohet në njërin prej pretendimeve të mëparshëm, ku çdo gjuhëz me drejtim lart (25, 41, 56, 73) dhe gjuhëz me drejtim poshtë (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) është në thelb i ngurtë.
6. Paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) si pretendohet në njërin prej pretendimeve të mëparshëm, ku të paktën një pjesë e krahut me drejtim lart (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) ngjitur me faqen e sipërme të panelit për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) është i përshtatur të hyjë në kontakt me të paktën një pjesë të gjuhëzës me drejtim poshtë (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) ngjitur me faqen e sipërme të një tjetër paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) në një gjendje të bashkuar me këto panele për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114), dhe ku faja e sipërme e paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) është përshtatur për t'u bashkuar pa qepje me faqen e sipërme të një tjetër paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114).
7. Paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) si pretendohet në njërin prej pretendimeve të mëparshëm, ku lartësia reale e buzës linear me drejtim poshtë është më e madhe se lartësia reale e gjuhëzës me drejtim lart (25, 41, 56, 73).
8. Paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) si pretendohet në njërin prej pretendimeve të mëparshëm, ku pjerrësia për poshtë e buzës lineare me drejtim poshtë është më e vogël se pjerrësia për poshtë e të paktën një faqe të sipërme (42b) të krahut me drejtim lart (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120).
9. Paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) si pretendohet në njërin prej pretendimeve të mëparshëm, ku këndi i mbyllur në drejtimin e njërës anë në të cilin të paktën pjesë e faqes së gjuhëzës me drejtim lart (25, 41, 56, 73) përballë krahut me

drejtim lart (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) zgjatet normalisht dhe në anën tjetër të faqes së sipërme (38a) të pjesës qendrore (20, 38) shtrihet midis 0 dhe 45 gradë, në veçanti midis 0 dhe 10 gradë, dhe ku këndi i mbyllur në drejtimin e njërës anë në të cilin të paktën një pjesë e faqes së gjuhëzës me drejtim poshtë (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) përballë krahut me drejtim poshtë (29, 47, 57, 75) zgjatet normalisht dhe në faqen më të ulët (38b) të pjesës qendrore (20, 38) shtrihet midis 0 dhe 45 gradë, në veçanti midis 0 dhe 10 gradë.

10. Paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) si pretendohet në njërën prej pretendimeve të mëparshëm, ku të paktën një pjesë e një faqe të sipërme (41d) të gjuhëzës me drejtim lart (25, 41, 56, 73) zgjatet normalisht në drejtim të faqes së sipërme (38a) të pjesës qendrore (20, 38).
11. Paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) si pretendohet në njërën prej pretendimeve të mëparshëm, ku të paktën pjesë të buzës lineare (46a, 46b, 46d, 64, 82, 95) të pjesës bashkuese të dytë (23, 40, 52, 62) ka kryesisht një orjentim të sheshtë sesa të paktën një pjesë e krahut me drejtim lart (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) të pjesës bashkuese të parë (22, 39, 51, 61).
12. Paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) si pretendohet në njërën prej pretendimeve të mëparshëm, ku elementi kyçës i parë (31, 44, 53, 71) është i pozicionuar në largësi prej faqes së sipërme (41d) të gjuhëzës me drejtim lart (25, 41, 56, 73).
13. Paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) si pretendohet në njërën prej pretendimeve të mëparshëm, ku një anë e gjuhëzës me drejtim poshtë (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) përball larg prej krahut me drejtim poshtë (29, 47, 57, 75) është i pajisur me një element të tretë kyçës (62, 80, 89, 98, 108, 116), dhe ku krahu me drejtim lart (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) është i pajisur me një element kyçës të katërt (66, 84, 92, 101, 111, 119), elementi kyçës i tretë në fjalë (62, 80, 89, 98, 108, 116) i përshtatshëm për të bashkëvepruar me një element të katërt kyçës (66, 84, 92, 101, 111, 119) të një tjetër paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114).
14. Paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) si pretendohet në njërën prej pretendimeve të mëparshëm, ku një faqe e sipërme (41d, 55) të gjuhës me drejtim lart (7, 25, 41, 56, 73) drejtohet me pjerrësi poshtë në drejtim të faqes (41e) të gjuhëzës me drejtim lart (7, 25, 41, 56, 73) përball larg prej krahut me drejtim lart (8, 26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), dhe ku një faqe e sipërme (48a) e ullikut me drejtim poshtë (12, 30, 48) (48) ka gjithashtu një pjerrësi të orjentuuar lart në drejtim të faqes (46a) të gjuhëzës me drejtim poshtë (10, 28, 46, 59, 57, 77, 91, 100, 109, 117) përball krahut me drejtim poshtë (11, 29, 47, 57, 75).
15. Paneli për dysHEME (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) si pretendohet në njërën prej pretendimeve të mëparshëm, ku komplet faqja e sipërme (41d, 55) e gjuhëzës me drejtim lart (7, 25, 41, 56, 73) drejtohet me pjerrësi poshtë në drejtim të faqes (41e) të gjuhëzës me drejtim lart (7, 25, 41, 56, 73) përball larg prej krahut me drejtim sipër (8, 26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), dhe ku komplet faqja e sipërme (48a) e ullikut me drejtim poshtë (12, 30, 48) (48) ka gjithashtu pjerrësi me orjentim lart në drejtim të faqes (46a) të gjuhëzës me drejtim poshtë (10, 28, 46, 59, 57, 77, 91, 100, 109, 117) përball krahut me drejtim poshtë (11, 29, 47, 57, 75).

16. Shtresa e dyshemesë që përbëhet nga panele dyshemeje të bashkuara (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) si pretendohet prej një nga pretendimet nga 1-15, ku, në gjendje të bashkuar panelet e dyshemes afër (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114), krahu me drejtim poshtë (47) i panelit të parë (37a) është pjesërisht i pozicionuar në distancë prej faqes (41e) të gjuhëzës me drejtim lart (25, 41, 56, 73) përball larg prej krahut me drejtim lart 26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) të panelit të dytë (37b).

(11) **9692**

(97) EP3352754 / 02/09/2020

(96) 17816127.9 / 21/06/2017

(22) 27/11/2020

(21) AL/P/ 2020/809

(54) **FRENUESIT REDUKTAZË ALDOZË DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**

03/02/2021

(30) 201662352784 P 21/06/2016 US

(71) The Trustees of Columbia University in the City of New York

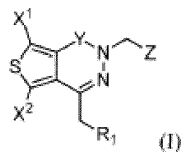
412 Low Memorial Library 535 West 116th Street, New York, NY 10027, US

(72) WASMUTH, Andrew (134 Bergen Street Apt. 3, Brooklyn NY 11201) ;LANDRY, Donald W. (29 Claremont Avenue, New York NY 10027)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërje e Formulës (I)



ku,

R^1 është CO_2R^2 ;

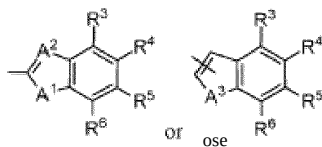
R^2 është H, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -alkil, $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -hidroksialkil, ose $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ -aminoalkil;

X^1 është H ose halogjen;

X^2 është H ose halogjen;

Y është një lidhje, C=O, C=S, C=NH, ose C=N($\text{C}_1\text{-C}_4$)-alkil;

Z është



A^1 është NR^7 , O, S ose CH_2 ;

A^2 është N ose CH;

A^3 është NR^7 , O, ose S;

R^3 nëpërmjet R^6 janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, halogjen, ciano, acil, haloalkil, haloalkoksi, haloalkiltio, trifluoroacetyl, (C_1-C_4) -alkil, (C_1-C_4) -alkoksi, (C_1-C_4) -alkiltio, (C_1-C_4) -alkilsulfinil, ose (C_1-C_4) -alkilsulfonil; dhe

R^7 është hidrogjen, C_1-C_4 alkil, ose $C(O)O-(C_1-C_4)$ -alkil;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose tretës i tyre.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku

R^2 është hidrogjen ose (C_1-C_6) -alkil;

Y është $C=O$;

A^1 është NR^7 , O, ose S;

A^2 është N;

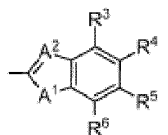
A^3 është O, ose S; dhe

R^3 nëpërmjet R^6 janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, halogjen, ciano, acil, haloalkil, haloalkoksi, haloalkiltio, (C_1-C_4) -alkil, (C_1-C_4) -alkoksi, (C_1-C_4) -alkiltio, (C_1-C_4) -alkilsulfinil, ose (C_1-C_4) -alkilsulfonil;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose tretës i tyre.

3. Përbërja e çdonjë prej pretendimeve 1-2, ku

Z është



4. Përbërja e çdonjë prej pretendimeve 1-3, ku

R^2 është hidrogjen ose (C_1-C_6) -alkil;

Y është $C=O$;

A^1 është NR^7 , O, ose S;

A^2 është N;

R^3 nëpërmjet R^6 janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, halogjen, ciano, acil, haloalkil, haloalkoksi, haloalkiltio, (C_1-C_4) -alkil, (C_1-C_4) -alkoksi, (C_1-C_4) -alkiltio, (C_1-C_4) -alkilsulfinil, ose (C_1-C_4) -alkilsulfonil; dhe

R^7 është hidrogjen, C_1-C_4 alkil, ose $C(O)O-(C_1-C_4)$ -alkil; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose tretës i tyre.

5. Përbërja e çdonjë prej pretendimeve 1-4, ku

R^2 është hidrogjen ose (C_1-C_6) -alkil;

X^1 është H;

X^2 është H;

Y është $C=O$;

A^1 është S;

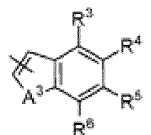
A^2 është N;

R^3 nëpërmjet R^6 janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, halogjen, ose haloalkil; dhe

R^7 është hidrogjen, (C_1-C_4) -alkil, ose $C(O)O$ -tert-butil; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose tretës i saj.

6. Përbërja e çdonjë prej pretendimeve 1-5, ku

Z është



7. Përbërja e çdonjë prej pretendimeve 1-6, ku

R^2 është hidrogjen ose tert-butil;

Y është $C=O$;

R^3 nëpërmjet R^6 janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, halogjen, ose haloalkil; dhe

R^7 është hidrogjen, (C_1-C_4) -alkil, ose $C(O)O$ -tert-butil; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose tretës i tyre.

8. Përbërja e çdonjë prej pretendimeve 1-6, ku

R^2 është hidrogjen ose tert-butil;

Y është $C=O$;

R^3 nëpërmjet R^6 janë në mënyrë të pavarur hidrogjen ose halogjen; dhe

R^7 është hidrogjen, (C_1-C_4) -alkil, ose $C(O)O$ -tert-butil; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose tretës i tyre.

9. Përbërja e çdonjë prej pretendimeve 7 ose 8, ku

R^2 është hidrogjen;

X^1 është H; dhe

X^2 është H.

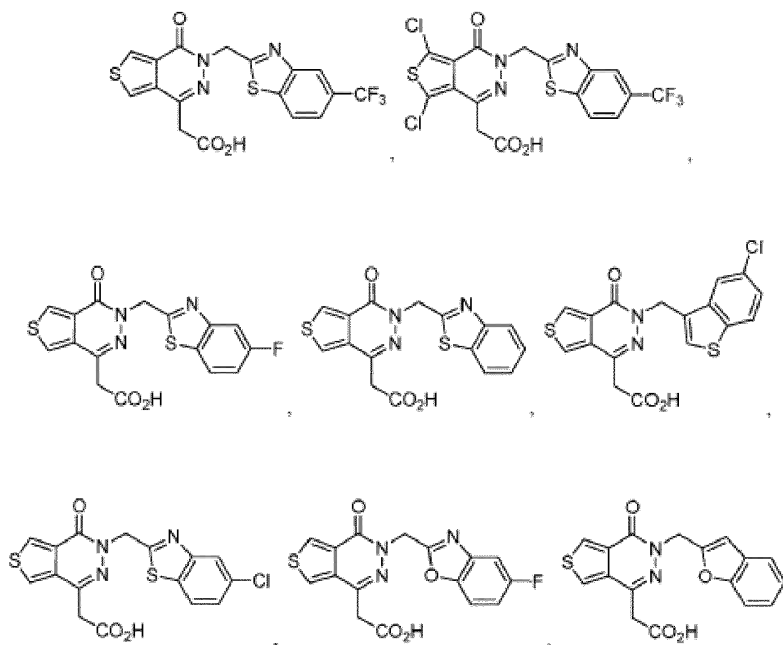
10. Përbërja e çdonjë prej pretendimeve 7 ose 8, ku

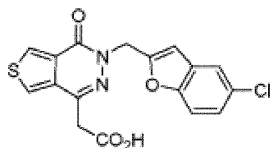
R^2 është hidrogjen;

X^1 është Cl; dhe

X^2 është Cl.

11. Përbërja e pretendimit 1, zgjedhur nga grupi i përbërë prej:





ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose tretës i saj.

12. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të çdonjë prej pretendimeve 1-11 ose një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm.

13. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 12, ku kompozimi është për aplikim lokal.

14. Përbërja e çdonjë prej pretendimeve 1-11 për përdorim në trajtimin e një çrregullimi në një subjekt, ku çrregullimi është ateroskelroza, nefropatia diabetike, neuropatia diabetike, retinopatia diabetike, sëmundje kardiovaskulare, sëmundje vaskulare periferike, çrregullimi i angiogenezës dëmtimi i indeve ose kardiomiopatia diabetike.

15. Përbërja e çdonjë prej pretendimeve 1-11 për përdorim në trajtimin e një çrregullimi të lëkurës, ose për trajtimin e një subjekti me infarkt miokardi në zhvillim.

16. Një metodë jo-terapeutike e promovimit të plakjes së shëndetshme të lëkurës, që përfshin aplikimin në një substrat dermal të një subjekti përbërjen e çdonjë prej pretendimeve 1-11.

17. Përbërja e çdonjë prej pretendimeve 1-11 për përdorim për të vonuar ose zvogëluar plakjen e lëkurës.

(11) **9710**

(97) EP3277801 / 07/10/2020

(96) 16715049.9 / 30/03/2016

(22) 01/12/2020

(21) AL/P/ 2020/818

(54) **METODË PËR PRODHIMIN E PARAARDHËSVE TË VESHIT**

12/02/2021

(30) 201505605 31/03/2015 GB

(71) The University Of Sheffield

Firth Court Western Bank, Sheffield South, Yorkshire S10 2TN, GB

(72) RIVOLTA, Carlos Marcelo Nicolas (c/o Biomedical SciencesFirth Courth

BuildingWestern Bank, SheffieldSouth Yorkshire S10 2TN) ;BARROTT, Darrell Michael

(c/o Biomedical SciencesFirth Courth BuildingWestern Bank, SheffieldSouth Yorkshire S10 2TN)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një metodë e gjenerimit tëqelizave paraardhëse të veshit që përfshinhapat vijues të:

i) kultivimit të një qelize paraardhëse në kushte të mjaftueshme për të penguar sinjalizimin Wnt dhe për të aktivizuar sinjalizimin FGFpër një periudhë të parë kohore të mjaftueshme për të nxitur rregullimin e një ose më shumë shënuesve tëqelizave të veshit të zgjedhura nga PAX2, PAX8, FOXG1 dhe SOX2;

ii) kultivimit tëqelizës paraardhëse të hapit i) në kushte të mjaftueshme për të aktivizuar sinjalizimin Wnt dhe për të zvogëluar sinjalizimin FGF në krahasim me hapin i) për një periudhë të dytë kohore të mjaftueshme për të ruajtur shprehjen e rregulluar të një ose më shumë prej shënuesve të sipërpërmendur tëqelizave të veshit të zgjedhura nga PAX2, PAX8, FOXG1 dhe SOX2;

ku:

kushte të mjaftueshme për të penguar sinjalizimin Wntpërfshijnëkultivimin e qelizës paraardhësetë sipërpërmendur në një mjedis kulture që përfshinnjë ose më shumë frenuesWnt; kushte të mjaftueshme për të aktivizuar sinjalizimin FGFpërfshijnëkultivimin e qelizës paraardhëse të sipërpërmendur në një mjedis kultureqë përfshinnjë ose më shumë FGF; kushte të mjaftueshme për të aktivizuar sinjalizimin Wntpërfshijnëkultivimin e qelizës paraardhëse të sipërpërmendur në një mjedis kulture që përfshin një ose më shumë aktivizues Wnt; dhe kushte të mjaftueshme për të zvogëluar sinjaliziminFGF përfshijnëkultivimin e qelizës paraardhëse të hapit ii) në një mjedis kulture që përfshin një ose më shumë FGFnë një përqëndrim më të ulët senjë ose më shumë FGF-të e sipërpërmenduratë pranishme në kulturën e sipërpërmendur të hapit i).

2. Metoda sipas pretendimit 1, kuqeliza paraardhëse e sipërpërmendur është një qelizë staminale pluripotente, në mënyrë opsionalekuqeliza staminale pluripotente e sipërpërmendur është një qelizë staminale embrionale ose një qelizë staminale pluripotente e induktuar.

3. Metodasipas ndonjërit prej pretendimeve tëmësisipërme, kuqelizat paraardhëse të veshit të sipërpërmendurapërfshijnë një ose më shumëqeliza paraardhëse epiteliale të veshitdhe/osenjë ose më shumëqeliza paraardhëse nervore të veshit.

4. Metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve tëmësisipërme, kurregullimi i sipërpërmendur i një ose më shumë shënuesve tëqelizave të veshitpërcaktohet duke matur shprehjen e gjenit, në mënyrë opsionaleku shprehja e gjenit të sipërpërmendur përcaktohet duke matur ARNdhe/osenivelet e proteinave.

5. Metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve tëmësisipërme, kunjë ose më shumë prej frenuesve Wnttë sipërpërmendur ështëIWR-1- endo.

6. Metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve tëmësisipërme, kunjë ose shumë prej FGF-ve të sipërpërmenduratë pranishme në mjedisin e kulturës të hapit i) janë të njëjta sinjë ose më shumë FGF-të e sipërpërmendura të pranishme në mjedisin e kulturës të hapit ii).

7. Metoda sipas pretendimit 6, ku një ose më shumë prej FGF-ve të sipërpërmenduraështë zgjedhur nga FGF3 dhe FGF10.

8. Metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve tëmësisipërme, kuqeliza paraardhëse e sipërpërmendur është:

a) kultivuar si një shtresë; dhe/ose

b) kultivuar në kushte pa serum.

9. Metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve tëmësisipërme, kufrenimi i sinjalizimit Wnt ndodh para diferencimit tëqelizave paraardhëse të veshit.

10. Metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve tëmësisipërme, ku:

- a) periudha e parë kohore e sipërpërmendur është të paktën 24, 48, 72, 96, 120, 144, 168, 192, 216, 240, 264 ose 288 orë, në mënyrë opsionaleku periudha e parë kohore e sipërpërmendur është të paktën 144 orë; dhe/ose
- b) periudha e dytë kohore e sipërpërmendur është të paktën 24, 48, 72, 96, 120, 144, 168, ose 192 orë, në mënyrë opsionale ku periudha e dytë kohore e sipërpërmendur është të paktën 96 orë.

11. Metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku metoda përfshin më tej një hap iii) që përfshin:

- a) diferencimin e qelizave paraardhëse të veshit të sipërpërmendura në qeliza të ngjashme me qelizat e flokëve; dhe/ose
- b) diferencimin e qelizave paraardhëse të veshit të sipërpërmendura në neurone dëgjimore ose ndijore.

(11) **9685**

(97) EP3155050 / 09/09/2020

(96) 14893911.9 / 06/06/2014

(22) 02/12/2020

(21) AL/P/ 2020/820

(54) **MASE QE PERMBAN KOMPONIM FUNKSIONAL DHE RREGULLATOR VSKOZITETI**

01/02/2021

(30)

(71) Opes Corporation OY

P.O. Box 387, 00101 Helsinki, FI

(72) JÄRVENPÄÄ, Janne (Lamminpääntie 12 A, 02880 Veikkola)

(74) Vladimir NIKA

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

(57) 1. Produkt me përbërës funksional, karakterizuar nga fakti që produkti në fjalë përmban një masë me një përbërje funksionale që përmban të paktën një aromë, një tretës që përfshin etanol, ku tretësi është i aftë të tresë përbërësin funksional, një rregullator të viskozitetit që përmban një silikat, dhe një matricë bartëse që ka një formues filmi që përfshin celulozë etili, produkti i përmendur më tej përmban një material bazë që përmban letër ose tekstil, ku masa është printuar ose dozuar në materialin bazë dhe formon një film të depërtueshëm mbi atë, dhe ku formuesi i filmit në matricë ka një përmbajtje prej më pak se 2% të peshës.

2. Produkt me përbërës funksional sipas pretendimit 1, **karakterizuar nga fakti që** formuesi i filmit në matricë ka një përmbajtje më pak se 1% të peshës.

3. Produkt me përbërës funksional sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar nga fakti që** masa është i cilësisë ushqimore.

4. Produkt me përbërës funksional sipas cilitdo prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar nga fakti që** materiali bazë është letër kartoni.

5. Produkt me përbërës funksional sipas pretendimeve 1-3, **karakterizuar nga fakti që** materiali bazë është karton.

6. Produkt me përbërës funksional sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, karakterizuar nga fakti që materiali bazë është klasifikuar si i cilësisë ushqimore.

7. Metodë për prodhimin e një produkti me përbërës funksional, **karakterizuar nga** fazat:

- sigurimi i një mase me një përbërës funksional që përfshin të paktën një aromë, një tretës që përfshin etanol, ku tretësi është i aftë të tresë përbërësin funksional, një rregullator të viskozitetit që përmban një silikat dhe një matricë bartëse që ka një formues filmi që përmban celulozë etili, ku formuesi i filmit në matricë ka një përmbajtje më pak se 2% të peshës;
- sigurimi i një materiali bazë që përmban tekstil ose letër; dhe
- printimi ose dozimi i masës së përmendur në materialin bazë të përmendur
- formimi i një filmi të depërtueshëm në materialin bazë.

8. Metodë sipas pretendimit 7, **karakterizuar nga fakti që** masa është i cilësisë ushqimore.
9. Metodë sipas pretendimeve 7-8, **karakterizuar nga fakti që** formuesi i filmit në matricë ka një përmbajtje më pak se 1% të peshës.
10. Metodë sipas pretendimeve 7-9, **karakterizuar nga fakti që** materiali bazë është letër kartoni.
11. Metodë sipas pretendimeve 7-9, **karakterizuar nga fakti që** materiali bazë është karton.
12. Metodë sipas pretendimeve 7-11, **karakterizuar nga fakti që** materiali bazë është klasifikuar si i cilësisë ushqimore.

(11) **9686**

(97) EP3491927 / 02/12/2020

(96) 19152488.3 / 25/01/2017

(22) 10/12/2020

(21) AL/P/ 2020/846

(54) **PËRDORIMI I TRETËSIRËS SË ALKOLIT ETILIK NË PRODUKTET E BRUMIT TË BUTË**

01/02/2021

(30) UB20160236 01/02/2016 IT

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

Via Mantova, 166, 43100 Parma, IT

(72) BUTTINI, Roberto (Viale Rustici, 28, 43123 Parma); FERRARI, Corrado (Via Callas, 9, 43122 Parma) ;RIBOLDI, Giancarlo (Via Celeste Caselli, 3, 43058 Sorbolo (PR))

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) 1.Përdorimi i një tretësire të alkoolit etilik në ujë me një sasi të alkoolit etilik ndërmjet 1% dhe 35% ndaj peshës së peshës të përgjithshme të tretësirës si në përbërës që do të shtohet, nëpërmjet injektimit, në produktet e brumit të butë që ruhen në temperaturë dhome, me qëllim për të mbajtur karakteristikat e butësisë së tyre kryesisht të pandryshueshme gjatë gjithë periudhës së ruajtjes së tyre.

2. Përdorimi sipas pretendimit 1, ku sasia e përmendur e alkoolit etilik është ndërmjet 5% dhe 15%, dhe preferueshëm e barabartë me afërsisht 7%, ndaj peshës së peshës së përgjithshme të tretësirës.

(11) **9672**

(97) EP2773118 / 16/09/2020

(96) 12843965.0 / 20/04/2012

(22) 15/12/2020

(21) AL/P/ 2020/857

(54) **METODE DHE APARAT PER CKODIM IMAZHI**

22/01/2021

(30) 20110108455 24/10/2011 KR

(71) INNATIVE LTD

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

(72) PARK, Shin Ji (103-1301 Boramae Parkvill711 Sindaebang 2-dongDongjak-gu, Seoul 156-855)

(74) Ditika HOXHA

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

1. (57) Një metodë për çkodimin e imazhit që përmban:

rindërtimin e një indikatori (treguesi) të grupit të mënyrës së parashikimi intra (të brendshëm) dhe një indeks të mënyrës së parashikimit të një blloku aktual;

ndërtimin e një grupi të parë që përfshin tre mënyra të parashikimit intra, duke përdorur mënyrat e vlefshme të parashikimit intra të blloqeve të majtë e të sipërm të bllokut aktual;

përcaktimin e mënyrës së parashikimit intra që i korespondon indeksit të mënyrës së parashikimit në grupin e parë si mënyra e parashikimit intra e bllokut aktual, ku indikatori i grupit të mënyrës së parashikimit intra tregon grupin e parë dhe përcakton mënyrën e parashikimit intra që i korespondon indeksit të mënyrës së parashikimit në një grup të dytë, ku indikatori i mënyrës së parashikimit intra tregon grupin e dytë; dhe

krijimin e një blloku parashikimi mbi bazën e mënyrës së përcaktur të parashikimit intra të bllokut aktual;

ku madhësia e bllokut të parashikimit përcaktohet në varësi të informacionit për madhësinë e transformimit,

ku kur është e pranishme vetëm një nga mënyrat e parashikimit intra të blloqeve të majtë e të sipërm të bllokut aktual, dy mënyra të parashikimit intra i shtohen grupit të parë, e karakterizuar nga ajo që:

kur mënyrat e parashikimit intra të blloqeve të majtë e të sipërm të bllokut aktual nuk janë të barabarta me njëra tjetrën dhe janë mënyra të parashikimit intra direksionale, grupi i parë përfshin mënyrat e parashikimit intra të blloqeve të majtë e të sipërm dhe një mënyrë planare,

dhe kur mënyrat e parashikimit intra të blloqeve të majtë e të sipërm nuk janë të barabarta me njëra tjetrën dhe janë mënyra të parashikimit intra jo-direksionale, grupi i parë përfshin mënyrat e parashikimit të blloqeve të majtë e të sipërm dhe një mënyrë vertikale.

2. Metoda e çkodimit të imazhit sipas pretendimit 1, ku kur indikatori i grupit të mënyrës së parashikimit intra tregon grupin e parë, indeksi i mënyrës së parashikimit binarizohet (transformohet) në një mënyrë unare (me një element) të cunguar dhe pastaj është kodim me-entropi (kompresim i të dhënave pa humbje) .

3. Metoda e çkodimit të imazhit sipas pretendimit 1, ku dy mënyrat e shtuara të parashikimit intra përcaktohen në varësi të mënyrës së vlefshme të parashikimit intra.

4. Metoda e çkodimit të imazhit sipas pretendimit 1, ku kur madhësia e bllokut aktual është më e madhe se sa madhësia e bllokut të parashikimit, krijohen një numër blloqesh parashikimi të përfshira në bllokun aktual, duke përdorur mënyrën e parashikimit intra të bllokut aktual.

5. Metoda e çkodimit të imazhit sipas pretendimit 4, ku blloqet e parashikimit të dytë dhe ato të rradhës në komandën çkoduese të tërësisë së blloqeve të parashikimit, krijohen duke përdorur një pjesë të pikselave të një blloku, i cili rikonstruhet duke përdorur blloqet e mëparshme të parashikimit si piksel reference.

(11) **9658**

(97) EP3313817 / 16/09/2020

(96) 16730854.3 / 22/06/2016

(22) 15/12/2020

(21) AL/P/ 2020/858

(54) **DERIVATE BICIKLIKE, PROCES PER PERGATITJEN E TYRE DHE PERBERJET FARMACEUTIKE QE I PERMBAJNE ATO**

15/01/2021

(30) 1555750 23/06/2015 FR

(71) Les Laboratoires Servier and Vernalis (R&D) Limited

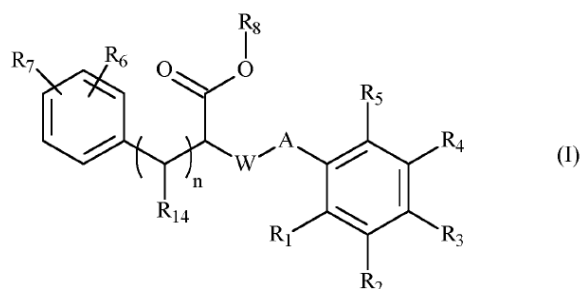
35, Rue de Verdun, 92284 Suresnes, FR ;Granta Park, Cambridge CB21 6GB, GB

(72) SIPOS, Szabolcs (Röppentyü utca 21-23.,A épület 3/10, 1139 Budapest); DAVIDSON, James Edward Paul (2 Granta TerraceGreat Shelford, CambridgeCambridgeshire CB22 5DJ); MURRAY, James Brooke (21 Parsonage Way, LintonCambridgeshire CB21 4YL); CHEN, I-Jen (14 Janes Court, CambridgeCambridgeshire CB1 3JJ); GENESTE, Olivier (Bâtiment A17 rue Crevel Duval, 92500 Rueil Malmaison); SZLÁVIK, Zoltán (Költö utca 2-4 D/2, 1121 Budapest); SZABÓ, Zoltán (Vitorla utca 27. 2/8, 1031 Budapest); CSÉKEI, Márton (Madách Imre u. 22. 11. Iph. 3/8, 2120 Dunakeszi); KOTSCHY, András (Álmos Vezér u.4, 2045 Törökbálint); ONDI, Levente (Vadrózsa u. 32, 2112 Veresegyház); PROSZENYÁK, Ágnes (Naszád utca 20, 1037 Budapest); BÁLINT, Balázs (Lehel utca18, 2151 Fót) ;CHANRION, Maïa (14 rue de la Galiote Apt D441, 92130 Issy les Moulineaux)

(74) Vladimir NIKA

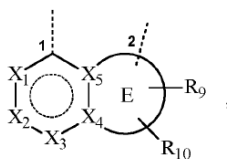
Bul " Bajram CURRI", Pall.2, Shk.3, Ap.4, Tiranë

(57) 1. Përbërësi me formulë (I):



ku:

♦ A përfaqëson grupin



në të cilën 1 është i lidhur me grupin W dhe 2 është i lidhur me unazën fenil, ku:

- E përfaqëson një unazë furil, tienil ose pirrolil,
- X₁, X₃, X₄ dhe X₅ në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë një atom karboni ose një atom azoti,
- X₂ përfaqëson një grup C-R₂₁ ose një atom azoti, dhe



tregon që unaza është aromatike,

♦ R₁ përfaqëson një atom halogjen, një grup alkil linear ose të degëzuar (C₁-C₆), një grup alkenil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkinil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një grup polihaloalkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një hidroksigrup, një grup alkil hidroksi (C₁-C₆), një grup alkoksi (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, -S- (C₁-C₆) alkil, një grup ciano, një grup nitro, -alkil (C₀-C₆) -NR₁₁R₁₁', -O-alkil (C₁-C₆) -NR₁₁R₁₁', -O-alkil (C₁-C₆) -R₁₂, -C (O) -OR₁₁, -OC (O) -R₁₁, -C(O)-NR₁₁R₁₁', -NR₁₁-C (O) -R₁₁', -NR₁₁-C (O) -OR₁₁', -alkil (C₁-C₆) -NR₁₁-C (O) -R₁₁', -SO₂ -NR₁₁R₁₁', -SO₂-alkil (C₁-C₆),

♦ R₂, R₃, R₄ dhe R₅ në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë një atom hidrogjen, një atom halogjen, një grup alkil (C₁-C₆) linear të degëzuar, një grup alkenil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkinil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një polihaloalkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup hidroksi, një grup alkil hidroksi (C₁-C₆), një grup alkoksi (C₁-C₆) linear të degëzuar, një -S- (C₁-C₆) grup alkil, një grup ciano, një grup nitro, -alkil (C₀-C₆) -NR₁₁R₁₁', -O-alkil (C₁-C₆) -NR₁₁R₁₁', -O-alkil (C₁-C₆) -R₁₂, -C(O)-OR₁₁, -OC (O) -R₁₁, -C (O) -NR₁₁R₁₁', -NR₁₁-C (O) -R₁₁', -NR₁₁-C (O) -OR₁₁', -alkil (C₁-C₆) -NR₁₁-C (O) -R₁₁', -SO₂-NR₁₁R₁₁', ose -SO₂-alkil (C₁-C₆),

ose zëvendësuesit e çiftit (R₁, R₂) formojnë së bashku me atomet e karbonit që i mbartin ato një unazë aromatike ose jo aromatike të përbërë nga 5 deri në 7 elemente unaze, e cila mund të përmbajë nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, sqfuri dhe azoti, duke kuptuar që unaza që rezulton mund të zëvendësohet nga nga 1 në 2 grupe të zgjedhur nga halogjeni, alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, -alkil (C₀-C₆) -NR₁₁R₁₁', -NR₁₃R₁₃', -alkil (C₀-C₆) -Cy₁ ose okso,

♦ R₆ dhe R₇ në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë një atom hidrogjen, një atom halogjen, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkenil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkinil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, polihaloalkil linear ose të degëzuar (C₁-C₆), një grup hidroksi, një grup alkoksi (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, grup alkil S- (C₁-C₆), një grup ciano, një grup nitro, -alkil (C₀-C₆) -NR₁₁R₁₁', -O-Cy₁, -alkil (C₀-C₆) -Cy₁, -alkenil (C₂-C₆) -Cy₁, -alkilil (C₂-C₆) -Cy₁, -O-alkil (C₁-C₆) -R₁₂, -C (O) -OR₁₁, -OC (O) -R₁₁, -C (O) -NR₁₁R₁₁', -NR₁₁-C (O) -R₁₁', -NR₁₁-C (O) -OR₁₁', -alkil (C₁-C₆) -NR₁₁-C (O) -R₁₁', -SO₂-NR₁₁R₁₁', -SO₂-alkil (C₁-C₆),

ose zëvendësuesit e çiftit (R₆, R₇), kur shartohen në dy atome karboni ngjitur, formojnë së bashku me atomet e karbonit që i mbajnë ato një unazë aromatike ose jo-aromatike të përbërë nga 5 deri në 7 elemente unaze, të cilat mund të përmbajnë nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhur nga oksigjeni, sqfuri dhe azoti, duke kuptuar që unaza rezultuese mund të zëvendësohet nga një grup i zgjedhur nga një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, -NR₁₃R₁₃', -alkil (C₀-C₆) -Cy₁ ose një okso,

♦ W përfaqëson një grup -CH₂-, një grup -NH- ose një atom oksigjen,

♦ R₈ përfaqëson një atom hidrogjen, një grup alkil (C₁-C₈) linear ose të degëzuar, një grup -CHR_aR_b, një grup aril, një grup heteroaril, një grup arilalkil (C₁-C₆), ose një grup heteroarilalkil (C₁-C₆),

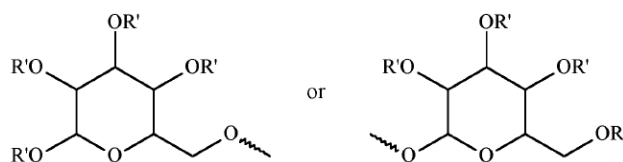
♦ R₉ përfaqëson një atom hidrogjen, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkenil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, grup alkinil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, -Cy₂, -alkil (C₁-C₆) -Cy₂, -alkenil (C₂-

- C₆) -Cy₂, -alkinil (C₂-C₆) -Cy₂, -Cy₂-Cy₃, -alkilinil (C₂-C₆) -O-Cy₂, -Cy₂-alkil (C₀-C₆) -O-alkil (C₀-C₆) -Cy₃, një atom halogjeni, një grup ciano, -C (O)-R₁₅, ose -C(O)-NR₁₅R₁₅',
- ♦ R₁₀ përfaqëson një atom hidrogjen, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkenil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkinil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një grup arilalkil (C₁-C₆), një grup cikloalkilalkil (C₁-C₆), linear ose i degëzuar një polihaloalkil (C₁-C₆)-alkil (C₁-C₆) -O-Cy₄, ose zëvendësuesit e çiftit (R₉, R₁₀), kur shartohen mbi dy atome karboni ngjitur, formojnë së bashku me atomet e karbonit që mbartin ato një unazë aromatike ose jo aromatike të përbërë nga 5 deri në 7 elemente unaze, të cilat mund të përmbajnë nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, sqfuri dhe azoti,
- ♦ R₁₁ dhe R₁₁' në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë një atom hidrogjen, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, ose zëvendësuesit e çiftit (R₁₁, R₁₁') formohen së bashku me atomin e azotit duke i sjellë atyre një unazë aromatike ose jo-aromatike e përbërë nga 5 deri në 7 elemente unaze, e cila mund të përmbajë përveç atomit të azotit nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, sqfuri dhe azoti, duke kuptuar që azotit në fjalë mund të zëvendësohet nga një grup që përfaqëson një atom hidrogjen, ose një grup alkili (C₁-C₆) linear ose të degëzuar
- ♦ R₁₂ përfaqëson -Cy₅, -Cy₅-alkil (C₀-C₆) -O-alkil (C₀-C₆) -Cy₆, -Cy₅-alkil (C₀-C₆) -Cy₆, -Cy₅-alkil (C₀-C₆) -NR₁₁-alkil (C₀-C₆) -Cy₆, -Cy₅-Cy₆-O-alkil (C₀-C₆) -Cy₇, -C (O) -NR₁₁R₁₁', -NR₁₁R₁₁', -OR₁₁, -NR₁₁-C (O) -R₁₁', -O-alkil (C₁-C₆) -OR₁₁, -SO₂-R₁₁, -C (O) -OR₁₁, ose -NH-C(O)-NH-R₁₁,
- ♦ R₁₃, R₁₃', R₁₅ dhe R₁₅' në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë një atom hidrogjen, ose një grup alkil (C₁-C₆) opsionalisht të zëvendësuar linear ose të degëzuar,
- ♦ R₁₄ përfaqëson një atom hidrogjen, një grup hidroksi ose një grup alkil (C₁-C₆) hidroksi,
- ♦ R₂₁ përfaqëson atom hidrogjen, një atom halogjen, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose i degëzuar, ose një grup ciano,
- ♦ R_a përfaqëson një atom hidrogjen ose një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar,
- ♦ R_b përfaqëson një grup -OC (O) -O-R_c, një grup -OC (O) -NR_cR_c', ose një grup -OP (O) (OR_c)₂,
- ♦ R_c dhe R_c' në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë një atom hidrogjen, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup cikloalkil, një grup alkoksi (C₁-C₆) alkil (C₁-C₆), një grup alkoksikarbonil (C₁-C₆) alkil (C₁-C₆), ose zëvendësuesit e çiftit (R_c, R_c') formojnë së bashku me atomin e azotit që i mbartin ato një unazë jo-aromatike të përbërë nga 5 deri në 7 elemente unaze, e cila mund të përmbajë atom nga 1 deri në 3 heteroatome azoti të zgjedhur nga oksigjeni dhe azoti, duke kuptuar që azoti në fjalë mund të zëvendësohet nga grupi që përfaqëson një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar,
- ♦ Cy₁, Cy₂, Cy₃, Cy₄, Cy₅, Cy₆ dhe Cy₇ në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri, përfaqësojnë një grup cikloalkil, një grup hetero-cikloalkil, një grup aril, ose një grup heteroaril,
- ♦ n është një numër i plotë i barabartë me 0 ose 1

duke kuptuar se

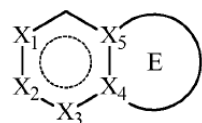
- "aril" do të thotë një grup fenil, naftil, bifenil, indanil ose indenil,
- "heteroaril" do të thotë çdo grup mono-ose dy-ciklik i përbërë nga 5 deri në 10 elemente unaze, që ka të paktën një gjysëm aromatike që përmban nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, sqfuri dhe azoti,
- "cikloalkil" nënkupton çdo grup karbociklik jo-aromatik mono ose bi-ciklik që përmban nga 3 deri në 10 elemente unaze,
- "heterocikloalkil" nënkupton çdo grup karbociklik mono-ose dy-ciklik jo aromatik që përmban nga 3 deri në 10 elemente unaze dhe që përmban nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, sqfuri dhe azoti, të cilat mund të përfshijnë sisteme të bashkuara, ura ose unaza spiro

është e mundur që grupet e aril, heteroaril, cikloalkil dhe heterocikloalkil të përcaktuar kështu dhe grupet alkil, alkenil, alkinil, alkoksi, të zëvendësohen nga 1 deri në 4 grupe të zgjedhura nga alkili (C₁-C₆) linear ose i degëzuar, alkenil (C₂-C₆) opsionalisht i zëvendësuar linear ose i degëzuar, alkinil (C₂-C₆) opsionalisht i zëvendësuar linear ose i degëzuar, alkoksi (C₁-C₆) linear ose i degëzuar, alkil-S-(C₁-C₆) opsionalisht i zëvendësuar, hidroksi, okso (ose oksid N kur është e përshtatshme), nitro, ciano, -C(O)-OR', -OC(O)-R', -C (O) -NR'R'', -OC (O) - NR'R'', - NR'R'', - (C=NR') -OR'', -OP (O) (OR')₂, -OP (O) (O-M⁺)₂, polihaloalkil (C₁-C₆) linear ose i degëzuar, trifluorometoksi, halogjen ose një aldoheksozë me formulë:

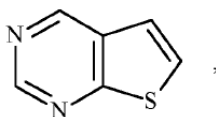


ku secila R' është e pavarur;

duke kuptuar që R' dhe R'' në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë një atom hidrogjeni ose një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar opsionalisht të zëvendësuar, dhe M⁺ përfaqëson një kation monovalent farmaceutikisht të pranueshëm, me kusht që



nuk mund të përfaqësoj



enantiomeret, diastereoizomeret dhe atropizomerët e tyre dhe kriperat shtesë të tyre me një acid ose bazë farmaceutikisht të pranueshme.

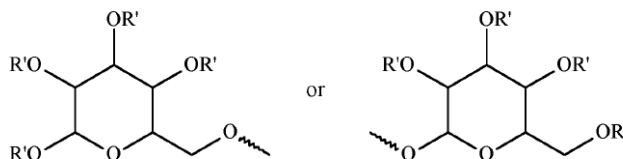
2. Përbërës me formulë (I) sipas pretendimit 1, ku:

- ♦ R₁ dhe R₂ në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra përfaqësojnë një atom halogjeni, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup hidroksi, një grup alkoksi (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, ose zëvendësuesit e çiftit (R₁, R₂) formojnë së bashku me atomet e karbonit që i mbajnë ato një unazë aromatike të përbërë nga 5 deri në 7 elemente unaze, e cila mund të përmbajë nga 1 deri në 3 atome azoti,
- ♦ R₃ përfaqëson një atom hidrogjen, një atom halogjen, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup hidroksi, një grup alkoksi (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, ose -O-alkil (C₁-C₆) - NR₁₁R₁₁' ,
- ♦ R₄ dhe R₅ në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë një atom hidrogjeni, një atom halogjeni, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup hidroksi, një grup alkoksi (C₁-C₆) linear ose të degëzuar,
- ♦ R₆ dhe R₇ në mënyrë të pavarur të njëri-tjetrit përfaqësojnë një atom hidrogjeni, një atom halogjeni, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup polihaloalkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup hidroksi, një grup alkoksi (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup ciano, një grup nitro, -alkil (C₀-C₆) - NR₁₁R₁₁' , -alkil (C₀-C₆)-Cy₁, -O-alkil (C₁-C₆) -R₁₂, ose -C (O)-NR₁₁R₁₁' ,
- ♦ R₈ përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup alkil (C₁-C₈) linear ose të degëzuar, ose një grup -CHR_aR_b,
- ♦ R₉ përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkenil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkinil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, -Cy₂, ose një atom halogjen ,
- ♦ R₁₀ përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkenil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një grup alkinil (C₂-C₆) linear ose të degëzuar, një grup arilalkil (C₁-C₆) , një grup cikloalkilalkil (C₁-C₆), një polihaloalkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, ose -alkil (C₁-C₆) -O-Cy₄, ose zëvendësuesit e çiftit (R₉, R₁₀) kur shartohen në dy atome karboni ngjitur, formojnë së bashku me atomet e karbonit që i mbajnë ato një unazë jo-aromatike e përbërë nga 5 deri në 7 elemente unaze, e cila mund të përmbajë nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, squfuri dhe azoti,
- ♦ R₁₁ dhe R₁₁' në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri përfaqësojnë një atom hidrogjeni, një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar, ose zëvendësuesit e çiftit (R₁₁, R₁₁') formojnë së bashku me atomin e azotit që i mbart ato një unazë jo-aromatike e përbërë nga 5 deri në 7 elemente unaze, e cila mund të përmbajë përveç

atomit të azotit nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni dhe azoti, kuptohet që azoti në fjalë mund të zëvendësohet nga një grup që përfaqëson një grup alkil(C_1-C_6) linear ose të degëzuar,

- ♦ R_{12} përfaqëson $-Cy_5$ ose $-Cy_5$ -alkil (C_0-C_6) $-Cy_6$,
- ♦ W përfaqëson një grup $-NH-$ ose një atom oksigjeni,

është e mundur që grupet e aril, heteroaril, cikloalkil dhe heterocikloalkil të përcaktuar kështu dhe grupet alkil, alkenil, alkinil, alkoksi, të zëvendësohen nga 1 deri në 4 grupe të zgjedhura nga alkili(C_1-C_6) linear ose i degëzuar, opsionalisht alkoksi, hidroksi, okso (ose oksid N kur është e përshtatshme), $-C(O)-OR'$, $-C(O)-NR'R''$, $-OC(O)-NR'R''$, $-NR'R''$, $-OP(O)(OR')_2$, $-OP(O)(O-M^+)_2$, polihaloalkil(C_1-C_6) linear ose i degëzuar, halogjen, ose një aldoheksozë me formulë:

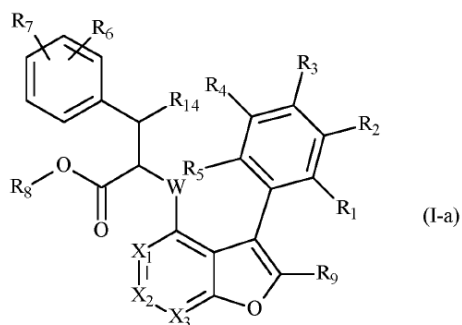


në të cilën secili R' është e pavarur;

duke kuptuar që R' dhe R'' në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra përfaqësojnë një atom hidrogjeni ose një grup alkil(C_1-C_6) linear ose të degëzuar opsionalisht të zëvendësuar dhe M^+ përfaqëson një kation monovalent të pranueshëm farmaceutikisht

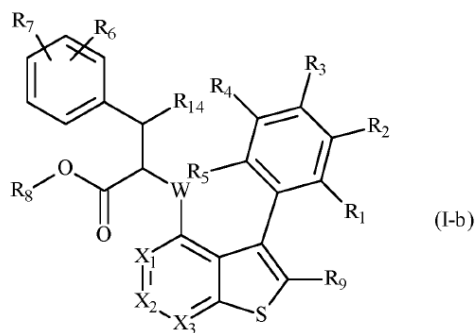
3. Përbërës me formulë (I) sipas pretendimit 1, ku n është një numër i plotë i barabartë me 1.

4. Përbërës me formulë (I) sipas pretendimit 1, e cila është përbërësi me formulë (I-a):



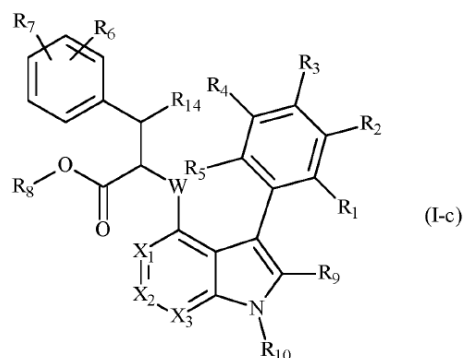
ku R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{14} , X_1 , X_2 , X_3 dhe W janë siç përcaktohet në pretendimin 1.

5. Përbërës me formulë (I) sipas pretendimit 1, që është përbërësi me formulë (I-b):



ku R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₄, X₁, X₂, X₃ dhe W janë siç përcaktohet në pretendimin 1.

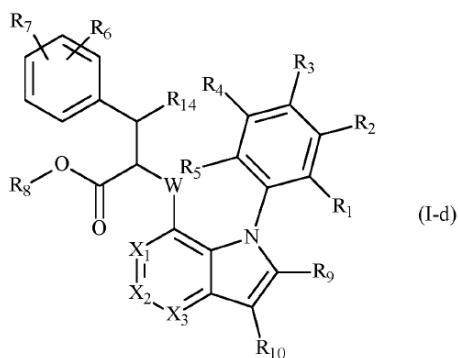
6. Përbërës me formulë (I) sipas pretendimit 1, që është përbërësi me formulë (I-c):



ku R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₄, X₁, X₂, X₃ dhe W janë siç përcaktohet në pretendimin 1.

7. Përbërës sipas pretendimit 6, ku R₁₀ përfaqëson hidrogjen; metil; izopropil; 2,2,2-trifluoroetil; benzil; 4-metoksibenzil; fenetil; 3-fenil-propil; ciklopropilmetil; ciklopentiletil; naftalen-1-ilmetil; 2- (naftalen-1-iloksi)etil; prop-2-in-1-il; prop-2-en-1 il; ose-3-en-1-il.

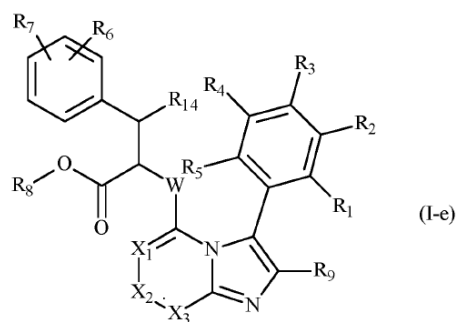
8. Përbërës me formulë (I) sipas pretendimit 1, që është përbërësi me formulë (I-d):



ku R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₄, X₁, X₂, X₃ dhe W janë siç përcaktohet në pretendimin 1.

9. Përbërës sipas pretendimit 8, ku R₁₀ përfaqëson një atom hidrogjeni ose një atom halogjeni.

10. Përbërës me formulë (I) sipas pretendimit 1, që është përbërësi me formulë (I-e):



ku R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₄, X₁, X₂, X₃ dhe W janë siç përcaktohet në pretendimin 1.

11. Përbërës sipas pretendimit 1, ku të paktën një nga grupet e zgjedhura nga R₂, R₃, R₄ dhe R₅ nuk përfaqëson një atom hidrogjeni.

12. Përbërës sipas pretendimit 1, ku R₁₄ përfaqëson një atom hidrogjeni.

13. Përbërës sipas pretendimit 1, ku R₂₁ përfaqëson një atom hidrogjeni, një atom fluori, një grup metil ose një grup ciano.

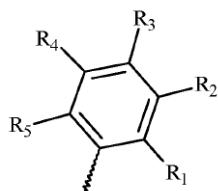
14. Përbërës sipas pretendimit 1, ku R₁ përfaqëson një grup alkil (C₁-C₆) linear ose të degëzuar ose një atom halogjeni.

15. Përbërës sipas pretendimit 1, ku R₂ përfaqëson një grup alkoksi(C₁-C₆) linear ose të degëzuar, një grup hidroksi ose një atom halogjeni.

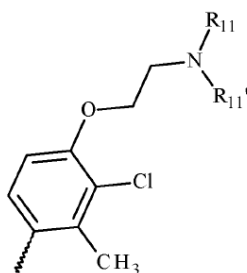
16. Përbërës sipas pretendimit 1, ku R₃ përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup hidroksi, një grup alkoksi(C₁-C₆) linear ose të degëzuar ose -O-alkil(C₁-C₆)-NR₁₁R₁₁'.

17. Përbërës sipas pretendimit 1, ku R₄ dhe R₅ përfaqësojnë një atom hidrogjeni.

18. Përbërës sipas pretendimit 1, ku



përfaqëson



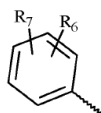
ku R_{11} dhe R_{11}' janë siç përcaktohet në pretendimin 1.

19. Përbërës sipas pretendimit 1, ku zëvendësuesit e çiftit (R_1 , R_5) janë identikë dhe zëvendësuesit e çiftit (R_2 , R_4) janë identikë.

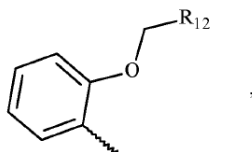
20. Përbërës sipas pretendimit 1, ku R_6 përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup alkoksi(C_1 - C_6) linear ose të degëzuar opsionalisht të zëvendësuar ose një grup -O-alkil(C_1 - C_6)- R_{12} .

21. Përbërës sipas pretendimit 1, ku R_7 përfaqëson një atom hidrogjeni.

22. Përbërës sipas pretendimit 1, ku

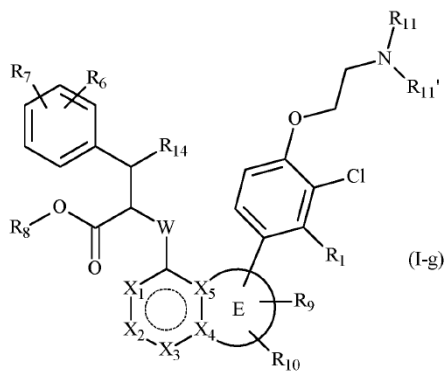


përfaqëson



ku R_{12} është siç përcaktohet në pretendimin 1.

23. Përbërës sipas pretendimit 1, që është përbërësi me formulë (I-g):



ku R_1 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{11}' , R_{14} , X_1 , X_2 , X_3 , X_4 , X_5 , W dhe E janë siç përcaktohet në pretendimin 1.

24. Përbërës sipas pretendimit 1, ku R_8 përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup $-CHR_aR_b$, një grup alkil(C_1-C_8) linear ose të degëzuar opsionalisht të zëvendësuar, ose një grup heteroarilalkil (C_1-C_6).

25. Përbërës sipas pretendimit 1, ku R_9 përfaqëson një atom hidrogjeni, një atom halogjen, një grup alkil(C_1-C_6) linear ose të degëzuar, një grup alkenil(C_2-C_6) linear ose të degëzuar, një grup alkinil(C_2-C_6) linear ose të degëzuar, një grup aril ose një grup heteroaril.

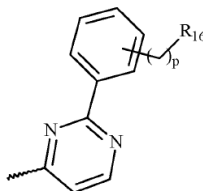
26. Përbërës sipas pretendimit 1, ku R_{11} dhe R_{11}' në mënyrë të pavarur nga njëra-tjetra përfaqësojnë një grup alkil(C_1-C_6) linear ose të degëzuar, ose zëvendësuesit e çiftit (R_{11} , R_{11}') formojnë së bashku me atomin e azotit që i mbart ato një unazë jo-aromatike e përbërë nga 5 deri në 7 elemente unaze, e cila mund të përmbajë përveç atomit të azotit nga 1 deri në 3 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, sqfuri dhe azoti, duke kuptuar që azoti në fjalë mund të jetë i zëvendësuar nga një grup që përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup alkil(C_1-C_6) linear ose të degëzuar.

27. Përbërës sipas pretendimit 1, ku R_{12} përfaqëson $-Cy_5$ ose $-Cy_5$ -alkil (C_0-C_6)- Cy_6 .

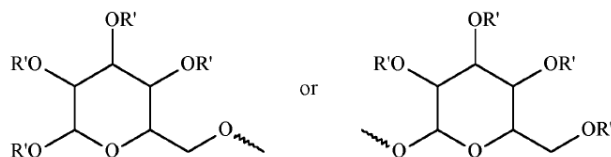
28. Përbërës sipas pretendimit 27, ku Cy_5 përfaqëson një grup heteroaril.

29. Përbërës sipas pretendimit 27, ku Cy_6 përfaqëson një grup fenil.

30. Përbërës sipas pretendimit 27
ku R_{12} përfaqëson



ku p është një numër i plotë i barabartë me 0 ose 1 dhe R_{16} përfaqëson një atom hidrogjeni, një grup hidroksi, një grup alkil(C_1-C_6) linear ose të degëzuar opsionalisht të zëvendësuar, një grup alkoksi(C_1-C_6) linear ose të degëzuar, një grup $O-(CHR_{17}-CHR_{18}-O)_q-R'$, një grup $-OP(O)(OR')_2$, një grup $-OP(O)(O-M^+)_2$, një grup $-OC(O)-NR_{19}R_{20}$, një grup di alkilamino (C_1-C_6) alkoksi (C_1-C_6), një atom halogjeni ose një aldoheksozë me formulë:



në të cilën secili R' është e pavarur;

duke kuptuar se:

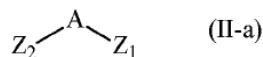
- ♦ R' përfaqëson një atom hidrogjeni ose një grup alkil(C_1-C_6) linear ose të degëzuar,
- ♦ R_{17} përfaqëson një atom hidrogjeni ose një grup alkil (C_1-C_6) alkoksi (C_1-C_6),
- ♦ R_{18} përfaqëson një atom hidrogjeni ose një grup alkil(C_1-C_6) hidroksi,
- ♦ R_{19} përfaqëson një atom hidrogjeni ose një grup alkil (C_1-C_6) alkoksi (C_1-C_6),
- ♦ R_{20} përfaqëson një grup alkil (C_1-C_6) alkoksi (C_1-C_6), një grup $-(CH_2)_r-NR_{11}R_{11}'$ ose një grup $-(CH_2)_rO-(CHR_{17}-CHR_{18}-O)_q-R'$,
- ♦ q është një numër i plotë i barabartë me 1, 2 ose 3 dhe r është një numër i plotë i barabartë me 0 ose 1,
- ♦ M^+ përfaqëson një kation monovalent të pranueshëm farmaceutikisht.

31. Përbërës sipas pretendimit 30, ku aldeksa është D-manozë.

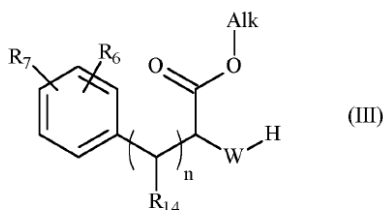
32. Përbërës sipas pretendimit 1, që janë:

- acidi (2R)-2-[[5-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorofenil)furo[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi]-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoik;
- acidi (2R)-2-[[5-{3-kloro-2-etil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorofenil)furo[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi]-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoik;
- N-[(5Sa)-5-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorofenil)furo[2,3-d]pirimidin-4-il]-2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}-D-fenilalanine;
- acidi (2R)-2-[[3-(3Sa)-3-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorofenil)-1-benzo-tiofen-4-il]oksi]-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoik;
- acidi (2R)-2-[[3-(3Sa)-3-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorofenil)-1-benzo-furan-4-il]oksi]-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoik;
- acidi (2R)-2-[[3-(3Sa)-3-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-fluoro-2-(4-fluorofenil)-1-benzofuran-4-il]oksi]-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoik;
- acidi (2R)-2-[[3-{(3Sa)-3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorofenil)-1-metil-1H-indol-4-il]oksi]-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoik;
- acidi (2R)-2-[[3-(3Sa)-3-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorofenil)tieno[2,3-b]piridin-4-il]oksi]-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoik;
- acidi (2R)-2-[[5-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorofenil)-7-metil-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi]-3-[2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil]propanoik;
- 1-[(dimetilkarbamoi)oksi]etil (2R)-2-[[3-(3Sa)-3-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorofenil)tieno[2,3-b]piridin-4-il]oksi]-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;
- 1-[(etoksikarbonil)oksi]etil (2R)-2-[[3-(3Sa)-3-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorofenil)tieno[2,3-b]piridin-4-il]oksi]-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoate;
- N-[3-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorofenil)tieno[2,3-b]piridin-4-il]-2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}-D-fenilalanine;
- N-[3-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorofenil)tieno[3,2-c]piridin-4-il]-2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenilalanine;
- acidi 2-[[3-(3Ra)-3-{3-kloro-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorofenil)imidazo[1,2-c]pirimidin-5-il]oksi]-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoik.

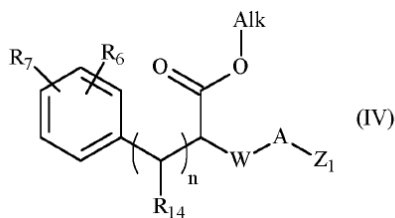
33. Proces për përgatitjen e një përbërësi me formulë (I) sipas pretendimit 1, **karakterizuar nga fakti që** përdoret si material fillestar përbërësi me formulë (II-a):



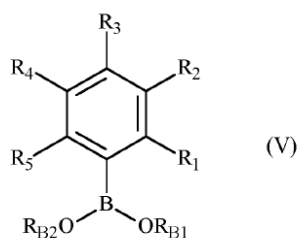
ku Z_1 përfaqëson brom ose jod, Z_2 përfaqëson klor, brom ose hidroksi, dhe A është siç përcaktohet në formulën (I) ku 1 është i lidhur me grupin Z_2 dhe 2 është i lidhur me grupin Z_1 ,
ku përbërësi me formulë (II-a) i nënshtrohet bashkimit me një përbërës me formulë (III):



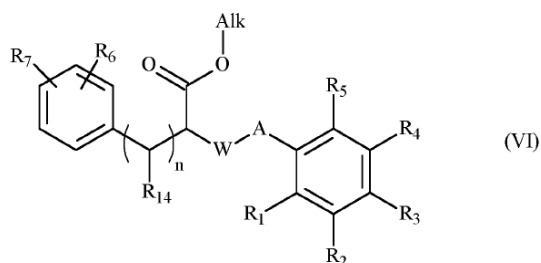
ku R_6 , R_7 , R_{14} , W dhe n janë siç përcaktohet në formulën (I), dhe Alk përfaqëson një grup alkil(C_1 - C_6) linear ose të degëzuar, për të dhënë përbërësin me formulë (IV):



ku R_6 , R_7 , R_{14} , A , W dhe n janë siç përcaktohet në formulën (I), dhe Z_1 dhe Alk janë siç përcaktohen më sipër, ku përbërësi me formulë (IV) i nënshtrohet më tej bashkimit me përbërësin me formulë (V):

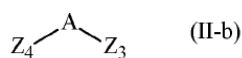


ku R_1 , R_2 , R_3 , R_4 dhe R_5 janë siç përcaktohet në formulën (I), dhe R_{B1} dhe R_{B2} përfaqësojnë një atom hidrogjen, një grup alkil(C_1 - C_6) linear ose të degëzuar, ose R_{B1} dhe R_{B2} formojnë me oksigjenin që i mbart ato një unazë opsionalisht të metiluar, për të dhënë përbërësin me formulë (VI):



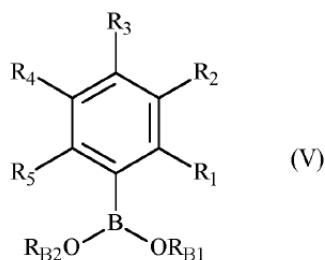
ku R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_{14} , A , W dhe n janë siç përcaktohet në formulën (I) dhe Alk është siç përcaktohet më sipër, funksioni esterit $Alk-O-C(O)$ përbërësi i të cilit me formulë (VI) hidrolizohet për të dhënë acidin karboksilik, i cili opsionalisht mund të reagojë me një alkool me formulë $R_8'-OH$ ose një përbërës të klorifikuar me formulë $R_8'-Cl$ ku R_8' përfaqëson një grup alkil(C_1 - C_8) linear ose të degëzuar, një grup $-CHR_aR_b$, një grup aril, një grup heteroaril, një arilalkil (C_1 - C_6), ose një grup heteroarilalkil (C_1 - C_6), R_a dhe R_b janë siç përcaktohet në formulën (I), për të dhënë përbërësin me formulë (I), i cili mund të pastrohet sipas një teknike konvencionale ndarjeje, që shndërrohet, nëse dëshirohet, në kripëra të tij shtesë me një acid ose bazë farmaceutikisht të pranueshme dhe që ndahet opsionalisht në izomeret e tij sipas një teknike konvencionale ndarjeje, duke kuptuar se në çdo moment që konsiderohet i përshtatshëm gjatë procesit të përshkruar më sipër, disa grupe (hidroksi, amino ...) të reagentëve fillestarë ose të ndërmjetësve të sintezës mund të mbrohen, më pas të çmbrohen dhe funksionalizohen, siç kërkohet nga sinteza.

34. Procesi për përgatitjen e një përbërësi me formulë (I) sipas pretendimit 1, **karakterizuar nga fakti që** aty përdoret si material fillestar përbërësi me formulë (II-b):

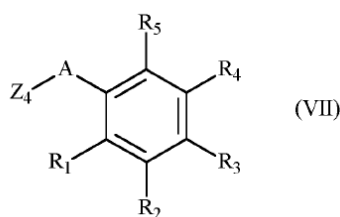


ku Z_3 përfaqëson jod, Z_4 përfaqëson klor, hidroksi dhe A është siç përcaktohet në formulën (I) ku 1 është lidhur me grupin Z_4 dhe 2 është lidhur me grupin Z_3 ,

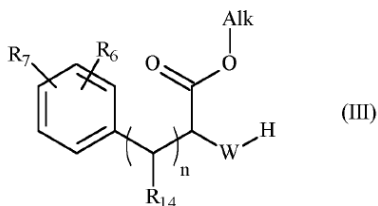
ku përbërësi me formulë (II-b) i nënshtrohet bashkimit me një përbërës me formulë (V):



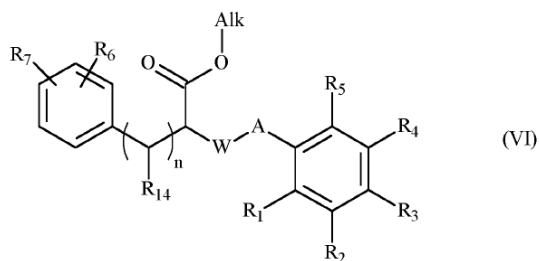
ku R_1 , R_2 , R_3 , R_4 dhe R_5 janë siç përcaktohet në formulën (I), dhe $\text{R}_{\text{B}1}$ dhe $\text{R}_{\text{B}2}$ përfaqësojnë një atom hidrogjen, një grup alkil(C_1 - C_6) linear ose të degëzuar, ose $\text{R}_{\text{B}1}$ dhe $\text{R}_{\text{B}2}$ formojnë me oksigjenin që i mbart ato një unazë opsionalisht të metiluar, për të dhënë përbërësin me formulë (VII):



ku R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 dhe A janë siç përcaktohet në formulën (I), dhe Z_4 është siç përcaktohet më sipër, ku përbërësi me formulë (VII) i nënshtrohet më tej bashkimit me përbërësin me formulë (III):



ku R_6 , R_7 , R_{14} , W dhe n janë siç përcaktohet në formulën (I) dhe Alk përfaqëson një grup alkil(C_1 - C_6) linear ose të degëzuar, për të dhënë përbërësin me formulë (VI):



ku $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_{14}, A, W$ dhe n janë siç përcaktohet në formulën (I) dhe Alk është siç përcaktohet më sipër, funksioni ester Alk-O-C (O) përbërësi i të cilit me formulë (VI) hidrolizohet për të dhënë acidin karboksilik, i cili opsionalisht mund të reagojë me një alkool me formulë R_8' -OH ose një përbërës të klorifikuar me formulë R_8' -Cl ku R_8' përfaqëson një grup alkil (C_1-C_8) linear ose të degëzuar, një grup $-CHR_aR_b$, një grup aril, një grup heteroaril, një arilalkil (C_1-C_6), ose një grup heteroarilalkil (C_1-C_6), R_a dhe R_b janë siç përcaktohet në formulën (I), për të dhënë përbërësin me formulë (I), që mund të pastrohet sipas një teknike konvencionale ndarjeje, që shndërrohet, nëse dëshirohet, në kripëra të tij shtesë me një acid ose bazë farmaceutikisht të pranueshme dhe që opsionalisht ndahet në izomeret e tij sipas një teknike konvencionale ndarjeje duke kuptuar se në çdo moment që konsiderohet i përshtatshëm gjatë procesit të përshkruar më sipër, disa grupe (hidroksi, amino...) të reagentëve fillestarë ose të ndërmjetësve të sintezës mund të mbrohen, më pas të çmbrohen dhe funksionalizohen, siç kërkohet nga sinteza.

35. Përbërje farmaceutike që përfshin një përbërës me formulë (I) sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 32 ose një kripë shtesë e tij me një acid ose bazë farmaceutikisht të pranueshme në kombinim me një ose më shumë ekcipientë të pranueshëm farmaceutikisht.

36. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 35 për përdorim si agjentë pro-apoptotikë.

37. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 36 për përdorim në trajtimin e kancereve dhe sëmundjeve të sistemit auto-imunitar dhe imunitar.

38. Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 37 për përdorim në trajtimin e kancerit të fshikëzës, trurit, gjirit dhe mitrës, leuçemive limfoide kronike, kancerit të zorrës së trashë, ezofagut dhe mëlçisë, leuçemive limfoblastike, leuçemive akute mieloide, limfomave, melanomave, hemopatiteve malinje, mielomave, kancerit të vezoreve, kancerit të mushkërive me qeliza jo të vogla, kancerit të prostatës, kancerit të pankreasit dhe kancerit të mushkërive me qeliza të vogla.

39. Përbërës me formulë (I) sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 32, ose një kripë shtesë e tij me një acid ose bazë farmaceutikisht të pranueshme, për përdorim në trajtimin e kancerit të fshikëzës, trurit, gjirit dhe mitrës, leuçemive limfoide kronike, kancerit të zorrës së trashë, ezofagut dhe mëlçisë, leuçemive limfoblastike, leuçemive akute mieloide, limfomave, melanomave, hemopatiteve malinje, mielomave, kancerit të vezoreve, kancerit të mushkërive me qeliza jo të vogla, kancerit të prostatës, kancerit të pankreasit dhe kancerit të mushkërive me qeliza të vogla.

40. Kombinimi i një përbërësi me formulë (I) sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 32 me një agjent anti-kancer të zgjedhur nga agjentët gjenotoksikë, helme mitotike, anti-metabolitë, frenues proteazome, frenues kinase dhe antitropa.

41. Përbërje farmaceutike që përfshin një kombinim sipas pretendimit 40 në kombinim me një ose më shumë ekcipientë të pranueshëm farmaceutikisht.

42. Kombinimi sipas pretendimit 40 për përdorim në trajtimin e kancerit.

43. Përbërës me formulë (I) sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 32 për përdorim në trajtimin e kancereve që kërkojnë radioterapi.

(11) **9712**

(97) EP3284754 / 04/11/2020

(96) 17189925.5 / 30/12/2011

(22) 15/12/2020

(21) AL/P/ 2020/859

(54) **ANTITRUPA ANTI-CD38**

12/02/2021

(30) 201061428699 P 30/12/2010 US; 201161470382 P 31/03/2011 US; 201161470406 P 31/03/2011 US and 201161485104 P 11/05/2011 US

(71) Takeda Pharmaceutical Company Limited

1-1 Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP

(72) HAAK-FRENDSCHO, Mary (c/o Takeda California, Inc.9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121); ELIAS, Kathleen Ann (c/o Takeda California, Inc.9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121); LANDES, Gregory (c/o Takeda California, Inc.9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121); SINGH, Shweta (c/o Takeda California, Inc.9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121); KORVER, Wouter (c/o Takeda California, Inc.9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121); DRAKE, Andrew Walling (c/o Takeda California, Inc.9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121); SNELL, Gyorgy Pal (c/o Takeda California, Inc.9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121) ;BHASKAR, Vinay (c/o Takeda California, Inc.9625 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92121)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një antittrup i izoluar ose fragmenti i antitrupit të tij i cili specifikisht lidh CD38 humane (SEQ ID NO:1)

dhe CD38 cinomolguse (SEQ ID NO:2) që përfshin:

a) një pjesë të vargut të rëndë të ndryshueshëm që përfshin:

i) një CDR të parë që përfshin SEQ ID NO:3;

ii) një CDR të dytë që përfshin SEQ ID NO:4;

iii)një CDR të tretë që përfshin SEQ ID NO:5; dhe

b) një pjesë të vargut të lehtë të ndryshueshëm që përfshin:

i) një CDR të parë që përfshin SEQ ID NO:6;

ii) një CDR të dytë që përfshin SEQ ID NO:7;

iii)një CDR të tretë që përfshin SEQ ID NO:8;

ku pjesa e vargut të rëndë të ndryshueshëm përfshin një sekuencë amino acide që ka një identitet prej të paktën 95%, ose të paktën 98% te SEQ ID NO:9 dhepjesa e vargut të lehtë të ndryshueshëm përfshin një sekuencë amino acide që ka një identitet prej të paktën 95%, ose të paktën 98% te SEQ ID NO:10;

ku antitrupi ose fragmenti i antitrupit të tijbashkëvepron me të paktën K121, F135, Q139, D141, M142, E239, W241, S274, C275, K276, F284, V288, K289, N290, P291, E292 dhe D293 of SEQ ID NO:1 dhe SEQ ID NO:2, bazuar mbi numërimin e sekuencës humane; dhe

ku antitrupi ose fragmenti i antitrupit të tij lidhet te CD38 humane (SEQ ID NO:1) me një KD prej 10^{-8} M ose

afinitet më të madh, ku KD është matur duke përdorur rezonancën plazmonike sipërfaqësore.

2. Antitrupi i izoluar ose fragmenti i antitrupit të tij sipas pretendimit 1 më tej që përfshin një domen Fc.
3. Antitrupi i izoluar ose fragmenti i antitrupit të tij sipas pretendimit 2 ku domeni Fc është një domen Fc human.
4. Antitrupi i izoluar ose fragmenti i antitrupit të tij sipas pretendimit 2 ku domeni Fc është një variant i domenit Fc.
5. Antitrupi i izoluar ose fragmenti i antitrupit të tij sipas pretendimit 1 për përdorim në trajtimin e një sëmundje autoimune.
6. Antitrupi i izoluar ose fragmenti i antitrupit të tij për përdorim sipas pretendimit 5 ku sëmundja autoimune është zgjedhur nga grupi i përbërë prej artrit reumatoid, lupus sistemik eritematoz, sëmundje inflamatore e zorrëve, kolit ulçerativ, dhe sëmundje organ i transplantuar - kundrejt - bartësit.
7. Antitrupi i izoluar ose fragmenti i antitrupit të tij sipas pretendimit 1 për përdorim si një medikament.
8. Antitrupi i izoluar ose fragmenti i antitrupit të tij sipas pretendimit 1 për përdorim në trajtimin e një kanceri hematologjik zgjedhur nga grupi i përbërë prej mielomë e shumëfishtë, leuçemi kronike limfoblastike, leuçemi kronike limfocitike, leuçemi e qelizave plazmatike, leuçemi akute mieloide, leuçemi kronike mieloide, limfoma e qelizave B, dhe limfoma e Burkitt.
9. Antitrupi i izoluar ose fragmenti i antitrupit të tij për përdorim në trajtimin e një kanceri hematologjik sipas pretendimit 8, ku kanceri hematologjik është mielomë e shumëfishtë.
10. Antitrupi i izoluar ose fragmenti i antitrupit të tij sipas pretendimit 1 ku pjesa e vargut të rëndë të ndryshueshëm përfshin SEQ ID NO:9.
11. Antitrupi i izoluar ose fragmenti i antitrupit të tij sipas pretendimit 1 ku pjesa e vargut të lehtë të ndryshueshëm përfshin SEQ ID NO:10.
12. Antitrupi i izoluar ose fragmenti i antitrupit të tij sipas pretendimit 1 ku vargu i rëndë përfshin SEQ ID NO:21.
13. Antitrupi i izoluar ose fragmenti i antitrupit të tij sipas pretendimit 1 ku vargu i lehtë përfshin SEQ ID NO:22.
14. Njëacid nukleik i izoluar që përfshin:

- a) një sekuençë e acidit nukleik që kodon pjesën e vargut të rëndë të ndryshueshëm të pretendimit 1 ose një sekuençë e acidit nukleik që kodon SEQ ID NO: 9 dhe një sekuençë e acidit nukleik që kodon pjesën e vargut të lehtë të ndryshueshëm të pretendimit 1 ose një sekuençë e acidit nukleik që kodon SEQ ID NO: 10; ose
- b) një sekuençë e acidit nukleik që kodon vargun e rëndë të SEQ ID NO: 21 dhe një sekuençë e acidit nukleik që kodon vargun e lehtë të SEQ ID NO: 22.
- 15.** Njëvektor i shprehjes që përfshin acidin nukleik të pretendimit 14.
- 16.** Një qelizë bartëse që përfshin:
- a) një acid nukleik i izoluar që kodon pjesën e vargut të rëndë të ndryshueshëm të pretendimit 1 dhe një acid nukleik i izoluar që kodon pjesën e vargut të lehtë të ndryshueshëm të pretendimit 1;
- b) acidi nukleik i pretendimit 14; ose
- c) vektori i shprehjes i pretendimit 15.
- 17.** Një metodë e prodhimit të antitrupit ose fragmentit të antitrupit të tij të pretendimit 1 që përfshin kultivimin e qelizës bartëse të pretendimit 16 nën kushtet ku antitrupi ose fragmenti i antitrupit të tij është prodhuar.
- 18.** Një kompozim farmaceutik që përfshin antitrupin e izoluar ose fragmentin e antitrupit të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1-13 dhe të paktën një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **9659**

(97) EP3436690 / 14/10/2020

(96) 17720866.7 / 28/03/2017

(22) 18/12/2020

(21) AL/P/ 2020/867

(54) **PAJISJE PËR POZICIONIMIN E DIFERENCUAR DHE TË VAZHDUAR TË CDO LOPATE TË TURBINËS HIDRAULIKE ME AKS VERTIKAL**
15/01/2021

(30) 201605578 01/04/2016 GB

(71) Tulino Research & Partners Ltd. and Tulino, Rosario Rocco
Barclays Bank Chambers 11-48 Bridge Str., Stratford-upon-Avon, Warwickshire CV37 6AH, GB
;165 Brompton Park Crescent, London SW6 1SX, GB

(72) TULINO, Rosario, Rocco (11-14 Bridge StreetBarclays Chambers, Stratford-upon-AvonWarwickshire CV37 6AH)

(74) Irma Cami

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

1. (57) Një pajisje për pozicionimin e diferencuar dhe të vazhduar të çdo lopate të turbinës hidraulike me aks vertikal, e cila është në gjendje të përmirësojë efikasitetin hidrodinamik të zgjedhur me turbinë aksiale vertikale, me disqe dhe krahë mbështetës, p.sh në mënyrë të ngjashme me turbinat Darrieus dhe Kobold, **karakterizohet nga** rregullimi i tre motorëve elektrik sinkron mbi një vidë të vetme manovruese për të pasur lëvizjen rrotulluese dhe lëvizjen lëkundëse të lopatave dhe nga përdorimi i dy disqeve lëvizës komplanarë të ndara të vendosura në një shtresë cilindrike rrotulluese, që ka:
 - një motor elektrik sinkron i parë (nr. 1 në Fig. 2) i lidhur me një fllanxhë te reduktori me vidë pa fund i tij (nr. 46 në Fig. 2) ingranazhi unazor i parë i të cilës (nr. 62 në Fig. 2) është i fiksuar te një fund i vidës lidhëse dhe manovruese (nr. 4 në Fig. 2);
 - një grup i formuar nga një motor elektrik sinkron i parë (nr. 1 në Fig. 2), reduktori me vidë pa fund i tij (nr. 46 në Fig. 2), vida lidhëse dhe manovruese (nr. 4 në Fig. 2), që mund të rrotullohet mbi një bosht (nr. 50) me një kënd $\pm \alpha$ në lidhje me një suport (nr. 49), i fiksuar mirë te një disk (nr. 48 në Fig. 1) që është i lidhur te turbina hidraulike me anë të kolonave (nr. 47 në Fig. 1)
 - vida lidhëse dhe manovruese (nr. 4) që lëvizet nga motori elektrik sinkron i parë (nr. 1) merr lëvizjen rrotulluese nga ingranazhi unazor i parë (nr. 62), ndërsa fundi tjetër i vidës lidhëse manovruese (nr. 4) rri bosh mbi një suport bashkangjitur te një kuti (nr. 64 në Fig. 3);
 - Mbi vidën lidhëse dhe manovruese (nr. 4) kombinohen dy vida femër të ndara (nr. 6 në Fig. 1 dhe Fig. 2; nr. 7 në Fig. 1 dhe Fig. 5) me anën e të cilave për një rrotullim të caktuar të motorit elektrik sinkron të parë (nr. 1) vida femër e parë (nr. 6) lëviz për një distancë të caktuar rx;
 - mbi vidën femër të parë (nr. 6) është kapur, në gjendje bosh, një rrul (nr. 5) që do të lëvizë për të njëjtën distancë rx, për të cilin rruli bosh (nr. 5) është i lidhur te një pjesë e palëvizshme të turbinës hidraulike dhe bën ripozicionimin rx të suportit strehues (nr. 8) që është në vend i lidhur me një tjetër disk lëvizës (nr. 40 në Fig. 5);
 - një motor elektrik sinkron i dytë (nr. 2 në Fig. 2) i kapur me fllanxhë në majë të kutisë (nr. 64 në Fig. 3) që me anë të një nyjeje bashkuese rrotullon një bosht konik (nr. 55), i cili kapet te ingranazhi unazor i dytë korresponduese (nr. 56 në Fig. 3).
 - Mbi ingranazhin unazor të dytë (nr. 56) është e akorduar në një vidë pa fund (ref. 57) që kapet me një ingranazh unazor të tretë (nr. 58) që vendos në rrotullim të ngadaltë një bosht (nr. 59), i cili ka në skajin e tij të montuar një pinjon (nr. 60) që kapet me një ingranazh unazor të katërt (nr. 65) i fiksuar te disku mbështetës (nr. 48 në Fig. 1)
2. Një pajisje si pretendohet në **pretendimin 1 karakterizohet nga** lëvizje e pakthyeshme e secilit prej tre motorëve elektrik sinkron, të lidhur te vargu i ingranazheve të tyre, kusht që kërkohet për të mbajtur pozicionin edhe në rast të ndërprerjes së energjisë elektrike te motorët elektrik.
3. Një pajisje si pretendohet në **pretendimin 1 karakterizohet nga** rregullimi i sistemit të manovrimit të përbër nga motorë elektrik sinkron - vargu i ingranazheve – vida në një disk mbështetës të vetëm i lidhur me kornizën e jashtme që mbështet turbinën hidraulike.
4. Një pajisje si pretendohet në **pretendimin 1 karakterizohet nga** përdorimi i dy disqeve lëvizës komplanarë të ndarë (nr. 37 dhe 40 në Fig. 5), njëri brenda tjetrit dhe të dy të vendosur në një shtresë cilindrike rrotulluese (nr. 31 në Fig. 5).
5. Një pajisje si pretendohet në **pretendimin 4 karakterizohet nga** shtrëngimi koaksial i diskut të brendshëm lëvizës (nr. 40 në Fig. 5) te një bosht bashkimi qendror (nr. 30 në Fig. 5) me leva në gjendje bosh (nr. 12 në Fig. 4 dhe 5)
6. Një pajisje si pretendohet në **pretendimin 5 karakterizohet nga** grumbullimi dhe rregullimi i vazhdueshëm mbi boshtin e përbashkët qendror (nr. 30 në Fig. 5) duke mbajtur levat në gjendje bosh.

7. Një pajisje si pretendohet në **pretendimin 5 karakterizohet nga** përdorimi i dy shufrave të lidhura, për secilin bosht mbajtës të lopatave, prej të cilieve njëra është e kapur mbi boshtin bashkues qendror dhe tjetra e kapur midis vijës qendrore të së parës dhe një aksi rrëshqitës drejtues.
8. Një pajisje si pretendohet në **pretendimin 7 karakterizohet nga** përdorimi i pjerrësive lineare udhëzuese (nr. 52 dhe 65 në Fig. 3) mbajtësja e të cilave është e lidhur me pjesën e poshtme të karkasës rrotulluese (nr. 8 në Fig 2) i cili mban një aks të varur të shufrës së dytë, dhe në fund ka një bërnyl udhëzuese për të kontrolluar lëvizjen e boshtit rrëshqitës.
9. Një pajisje si pretendohet në **pretendimin 4 karakterizohet nga** përdorimi i një leve të varur te një bosht i lidhur te fundi i karkasës rrotulluese (nr. 8 në Fig. 2), në njërin skaj ka një bosht brenda bërnylit udhëzues rrëshqitës, ndërsa në skajin tjetër ka një bërnyl udhëzues për të kontrolluar lëvizjen e boshtit rrëshqitës (nr. 18 dhe 44 në Fig. 4)
10. Një pajisje si pretendohet në **pretendimin 4 karakterizohet nga** përdorimi i diskut lëkundës me tela (nr. 40 në Fig. 5), disku vet ka boshte për të kontrolluar lëvizjen e levave dhe telat janë të lidhur te disku lëvizës i jashtëm (nr. 37 në Fig. 5) me anë të kolonave
11. Një pajisje si pretendohet në **pretendimin 7 karakterizohet nga** përdorimi i slitave ortogonale me një disk mbështetës të ndërmjetëm në mes të rrugës, një slitë e lidhur me fundin e cilindrit rrotullues, ndërsa një tjetër është lidhur me diskun lëvizës me tela (nr. 40 në Fig 5)
12. Një pajisje si pretendohet në **pretendimin 7 karakterizohet nga** përdorimi i shufrave lidhëse midis levave (nr. 12 në Fig. 4) të varura te boshti bashkues dhe akset mbajtëse të lopatave
13. Një pajisje si pretendohet në **pretendimin 7 karakterizohet nga** përdorimi i vidës bllokuese mbyllëse mbi akset mbajtëse të lopatave të lidhura me shufrat
14. Një pajisje si pretendohet në **pretendimin 7 karakterizohet nga** grupimi i akseve mbajtëse të lopatave mbi dy kuzhineta fundore, njëra e lidhur në pjesën e fundit dhe tjetra te kapaku i karkasës rrotulluese (nr. 8 në Fig. 2)

(11) **9669**

(97) EP3452365 / 23/09/2020

(96) 17720752.9 / 25/04/2017

(22) 18/12/2020

(21) AL/P/ 2020/868

(54) **PAJISJE DHE METODË PËR LËSHIMIN E PRODUKTEVE TË BRISHTA**

22/01/2021

(30) 1653994 03/05/2016 FR

(71) Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement (CIRAD)

42, Rue Scheffer, 75016 Paris, FR

(72) BOUYER, Jérémy (1160 Chemin de la Lergue, 34700 Soubès); SECK, Momar Talla (ISRA-LNERVHann, Dakar BP 2057) ;GIMONNEAU, Geoffrey (CIRAD-Département Systèmes Biologiques UMR 17 -Intertryp CIRAD/IRD Centre International de Recherche-Développement sur l'Elevage en zone Subhumide (CIRDES), Bobo-Dioulasso 0101 BP 454)

(74) Irma Cami

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

1. (57) Pajisja (10) për lëshimin e produkteve të brishta (5) përfshin:

- një mjet magazinimi (4) për produktet në fjalë, që përfshin një mjet shkarkimi (4a) për produktet në fjalë,
- një mjet shpërndarjeje për produkte të brishta përfshin të paktën një zgavër (1a, 1b, 10a, 10b) i vendosur në sipërfaqen e suportit (2, 20), suporti është i aftë të marrë të paktën dy pozicione, pozicioni i parë ku të paktën një zgavër është e vendosur përball dhe në një distancë prej mjetit të shkarkimit dhe mund të mbushet me produktet e brishta, dhe një pozicion i dytë ku zgavra në fjalë është në distancë larg nga mjeti i shkarkimit dhe mund të jetë bosh,
- një mjet komunikuese fleksibël (3) i mjetit të shkarkimit me të paktën një zgavër të suportit (2) në mënyrë që të mbushë zgavrën në fjalë me produktet e brishta,

karakterizohet në atë që mjeti komunikues në fjalë (3) përcakton një volum që lidh mjetin e shkarkimit (4a) dhe suportin (2).

2. Pajisja për lëshimin e produkteve të brishta sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** mjeti komunikues (3) zgjatet prej fundit të mjetit të shkarkimit (4a).
3. Pajisja për lëshimin e produkteve të brishta sipas njërës prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizohet në atë që** mjeti komunikues (3) përbëhet nga elementë fleksibël të parashikuar që të drejtojnë produktet (5) kur ato bien në një zgavër (1a, 1b, 10a, 10b) të vendosur përball mjetit të shkarkimit (4a)
4. Pajisja për lëshimin e produkteve të brishta sipas pretendimit 3, **karakterizohet në atë që** fundi i lirë i elementëve të fleksibël është në kontakt me sipërfaqen e suportit (2), veçanërisht me skajin e një zgavre (1a, 1b, 10a, 10b) kur kjo zgavër është përball mjetit shkarkues (4a).
5. Pajisja për lëshimin e produkteve të brishta sipas njërit prej pretendimeve 3 ose 4, **karakterizohet në atë që** elementët fleksibël janë fije, fije të holla, qime ose shirita të hollë.
6. Pajisja për lëshimin e produkteve të brishta sipas njërës prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizohet në atë që** suporti (2) është një sferë e montuar në mënyrë të rrotullueshme, ose

një cilindër i montuar në mënyrë të rrotullueshme rreth një aksi (A-A').

7. Pajisja për lëshimin e produkteve të brishta sipas njërës prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizohet në atë që** të paktën një zgavër (1a, 1b) është në një formë gjysmësferike.
8. Pajisja për lëshimin e produkteve të brishta sipas njërës prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizohet në atë që** ajo përfshin një mjet nxjerrës (7) që mbledh produktet (5) që kanë kaluar në zgavër (1a, 1b, 10a, 10b) dhe i drejton ato drejt pjesës së jashtme të pajisjes.
9. Pajisja për lëshimin e produkteve të brishta sipas njërës prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizohet në atë që** ajo përfshin një rrethim (8) e cila formon një pengesë termike, rrethimi në fjalë mbyll mjetin e magazinimit (4).

10. Pajisja për lëshimin e produkteve të brishta sipas njërës prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizohet në atë që** ajo përfshin akoma një mjet kontrolli i parashikuar veçanërisht për të rregulluar shpejtësinë e lëvizjes së suportit (2).
11. Automjeti siç është aeroplani përfshin një pajisje (10) sipas njërës prej pretendimeve të mësipërme.
12. Metoda për lëshimin e insekteve që përdor një pajisje (10) sipas njërës prej pretendimeve nga 1 në 10, **karakterizohet në atë që** ajo përbëhet nga hapat që përfshijnë:
 - Mbushja e mjetit të magazinimit (4) me insekte,
 - Ndezja e suportit (2) në mënyrë që të lëshohen insektet.
13. Metoda për lëshimin e insekteve sipas pretendimit 12, **karakterizohet në atë që** ajo përfshin një hap paraprak që konsiston në ftohtësimin e mjetit magazinues (4) në mënyrë që të bëjë ose të mbajë insektet e përgjumur.
14. Metoda për lëshimin e insekteve sipas njërës prej pretendimeve 12 ose 13, **karakterizohet në atë që** ajo përfshin një hap paraprak që konsiston në vendosjen e pajisjes në një automjet të tillë si aeroplani me qëllim që të kryhet lëshimi i insekteve në fluturim.
15. Metoda për lëshimin e insekteve sipas njërës prej pretendimeve nga 12 në 14, **karakterizohet në atë që** insektet janë të sterilizuar nga rrezatimi ose gjenetikiisht të modifikuar kështu që përfundimi nga kjo nuk ka shans për sukses.

(11) **9691**

(97) EP3303114 / 14/10/2020

(96) 16732240.3 / 02/06/2016

(22) 18/12/2020

(21) AL/P/ 2020/869

(54) **PAJISJE SPORTIVE UJORE**

03/02/2021

(30) 102015108863 03/06/2015 DE

(71) WBV Weisenburger Bau+Verwaltung GmbH

Werkstraße 11, 76437 Rastatt, DE

(72) KÖHNSEN, Benjamin (Katzbachstraße 1, 23683 Scharbeutz)

(74) Irma Cami

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

1. (57) Sërfi me

një pjesë trupor që fryhet (1) me një drejtim gjatësor (L) **karakterizohet nga** krahët që fryhen (8a, 8b) në një fund të skajshëm të cilat janë të ndarë nga njëri-tjetri dhe të cilët janë të drejtuar në drejtimin gjatësor (L), krahët në fjalë formojnë aty midis një hapësirë mbajtëse në formë U (2) që ka një kontur të brendshëm, dhe një komponent drejtimi (7) që ka një sipërfaqe shkelëse (4) dhe një sipërfaqe nënujore (3), që komponenti i drejtimit (7) formohet me një kontur plotësues (10a, 10b, 11) në dy anët gjatësore të ndara (10a,10b) dhe mund të futet në hapësirën mbajtëse (2) nga fundi i skajshëm, ku konturi i brendshëm dhe konturet e jashtme plotësuese (10a, 10b, 11) krijojnë një ndërlidhje me njëri-tjetrin dhe një pozicion për komponentin e drejtimit të futur (7) në hapësirën mbajtëse (2) i fiksuar në drejtimin e sipërfaqes shkelëse (4) dhe të sipërfaqes nënujore (3) dhe anash, dhe

të paktën një nga mjetet e shpejtësisë (12a, 12b, 13a, 13b) për komponentin drejtues (7) në hapësirën mbajtëse (2), që mjetet e shpejtësisë mund të hapen dhe mbyllen, është i siguruar nga fundi i skajshëm i komponentit të drejtimit (7) dhe të krahëve (8a, 8b) dhe ndalon komponentin e drejtimit (7) të rrëshqasë jashtë prej hapësirës mbajtëse (2) në fundin e skajshëm.

2. Sërfi sipas pretendimit 1, **karakterizohet në atë që** ndërlidhja formon një lidhje sipas formës.
3. Sërfi sipas pretendimit 1 ose 2, **karakterizohet në atë që** dy krahët (8a, 8b) formojnë kthesë nga jashtë në anën e tyre të brendshme në një prerje tërthore pingul me drejtimin gjatësor (L), dhe komponenti i drejtimit (7) formon kthesë nga brenda me dy anët gjatësorë të ndara (10a, 10b) kështu që anët gjatësore të kthyer nga brenda (10a, 10b) kapet pjesërisht përreth krahëve me kthesë nga jashtë (8a, 8b) me një formë të përshtatshme.
4. Sërfi sipas pretendimit 1, 2 ose 3, **karakterizohet në atë që** dy krahët (8a, 8b) formojnë kthesë nga jashtë në anën e tyre të brendshme përgjatë gjithë shtrirjes së tyre në

drejtimin gjatësor të tyre (L) në një prerje tërthor pingul me drejtimin gjatësor (L)

5. Sërfi sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizohet në atë që** dy krahët (8a, 8b) kanë formë rrethore në prerjet tërthore të tyre.
6. Sërfi sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizohet në atë që** anët gjatësore (10a, 10b) kapen përreth krahëve (8a, 8b) të prerjet tërthore mbi të paktën 1/3 e perimetrit.
7. Sërfi sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizohet në atë që** komponenti i drejtimit (7) përfshin motor lëshimi dhe një bateri të karikueshme.
8. Sërfi sipas pretendimit 7, **karakterizohet në atë që** komponenti i drejtimit (7) ka të paktën dy dhoma (14a, 14b) që mund të jenë të ndara nga njëra-tjetra, dhe një sipërfaqe ndarëse kalon tërthoraz me drejtimin gjatësor (L), dhe elementi i shpejtësisë (12a, 12b, 13a, 13b), pasi mbyllet, ushtron një forcë në drejtimin gjatësor (L) dhe shtyn dy dhomat (14a, 14b) kundrejt njëra-tjetrës.
9. Sërfi sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizohet në atë që** në çdo rast të paktën një mjet shpejtësie (12a, 12b, 13a, 13b) është i vendosur në secilin prej krahëve (8a, 8b).
10. Sërfi sipas pretendimit 9, **karakterizohet në atë që** të paktën një mjet shpejtësie përfshin një rrip elastik prej gome (12a, 12b) me pjesën e fundme të hollë që është i vendosur në anët gjatësore, dhe një mjet në formë piruni (13a, 13b) që është i vendosur mbi komponentin e drejtimit (7) dhe që mund të kapet pas pjesës fundore të hollë.

(11) **9666**

(97) EP3317296 / 30/09/2020

(96) 16733523.1 / 29/06/2016

(22) 18/12/2020

(21) AL/P/ 2020/870

(54) **PEPTIDE TË REJA DHE KOMBINIM I PEPTIDEVE PËR TU PËRDORUR NË IMUNOTERAPI KUNDËR KANCERIT TË VEZOREVE DHE KANCEREVE TË TJERA**
19/01/2021

(30) 201511546 01/07/2015 GB and 201562187507 P 01/07/2015 US

(71) Immatics Biotechnologies GmbH

Paul-Ehrlich-Strasse 15, 72076 Tübingen, DE

(72) WEINSCHENK, Toni (Im Morgenrain 15, 73773 Aichwald); FRITSCHKE, Jens (Lärchenweg 11, 72144 Dusslingen); SCHOOR, Oliver (Eichhaldenstrasse 19, 72074 Tübingen); MAHR, Andrea (Kirschenweg 22, 72076 Tübingen); HÖRZER, Helen (Untere Strasse 20, 72070 Tübingen); SINGH, Harpreet (5122 Morningside Dr, Apt. 525, Houston, TX 77005)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) Një peptid që konsiston në sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 11; ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

2. Peptidi sipas pretendimit 1, ku peptidi i përmendur përmban lidhje jo-peptide.
3. Peptidi sipas pretendimit 1 ose 2, ku peptidi i përmendur është ndërfutur tek aminoacidet N-fundore të zinxhirit (li) të pandryshueshëm të shoqëruar me antigjenin HLA-DR.
4. Një receptor i qelizës-T, preferueshëm një rikombinus, receptor i qelizës-T i tretshëm ose i lidhur me membranën që është specifikisht reaktiv me një ligand HLA, ku ligandi i përmendur konsiston në sekuencën aminoacide të SEQ ID No. 11.
5. Një antitруп, veçanërisht një antitруп i tretshëm ose i lidhur me membranën, i cili specifikisht njeh peptidin sipas secilit prej pretendimeve 1 ose 2 kur lidhet tek një molekulë MHC.
6. Një acid nukleik, që kodon për një peptid sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3 për një TCR sipas pretendimit 4, ose një antitруп sipas pretendimit 5, opsionalisht i bashkuar tek një sekuencë promovuese heterologe, ose një vektor shprehës që shpreh acidin nukleik të përmendur.
7. Një qelizë pritëse rikombinuuese që përmban peptidin sipas pretendimit 1 deri në 3, ose acidin nukleik ose vektorin shprehës sipas pretendimit 6, ku qeliza pritëse e përmendur preferueshëm është një qelizë antigjen-paraqitëse e tillë si një qelizë dendritike, ose ku qeliza pritëse e përmendur preferueshëm është një qeliza T ose qelizë NK.

8. Një metodë për të prodhuar peptidin sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ose për të prodhuar receptorin e qelizës T sipas pretendimit 4, ose një antitруп sipas pretendimit 5, ku metoda përmban mbjelljen e qelizës pritëse sipas pretendimit 7 që paraqet peptidin sipas pretendimit 1 deri në 3, ose shpreh acidin nukleik ose vektorin shprehës sipas pretendimit 6, dhe izolon peptidin ose TCR ose antitрупin nga qeliza pritëse ose ambjenti i saj i mbjelljes.
9. Një metodë *in vitro* për të prodhuar limfocite T të aktivizuara, ku metoda përmban kontaktimin *in vitro* të qelizave T me molekula MHC të klasës I njerëzore të ngarkuara me antigen të shprehura në sipërfaqen e një qelize antigen-paraqitëse të përshtatshme ose një strukturë artificiale që imiton një qeliza antigen-paraqitëse për një periudhë kohore të mjaftueshme për të aktivizuar qelizat T të përmendura në një mënyrë specifike antigjenike, ku antigeni i përmendur është një peptid sipas pretendimit 1.
10. Një limfocit T i aktivizuar, i prodhuar nga metoda sipas pretendimit 9 që përzgjedhshmërisht njeht një qelizë e cila paraqet një peptid që përmban sekuençën aminoacide të dhënë në pretendimin 1.
11. Një përbërje farmaceutike që përmban të paktën një përbërës aktiv të përzgjedhur nga grupi që konsiston në peptidin sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, acidin nukleik ose vektorin shprehës sipas pretendimit 4, qelizën sipas pretendimit 7, limfocitin T të aktivizuar sipas pretendimit 10 ose antitрупin sipas pretendimit 5 ose receptorin e qelizës-T sipas pretendimit 4, dhe një transportues farmaceutikisht i pranueshëm, dhe opsionalisht mbushësa dhe/ose stabilizues shtesë farmaceutikisht të pranueshëm.
12. Peptidi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, acidi nukleik ose vektori shprehës sipas pretendimit 4, qeliza sipas pretendimit 7, limfociti T i aktivizuar sipas pretendimit 10 ose antitрупi sipas pretendimit 5 ose receptori i qelizës-T sipas pretendimit 4 për tu përdorur në mjekësi, preferueshëm për tu përdorur në diagnozën dhe/ose trajtimin e kancerit, ose për tu përdorur në prodhimin e një medikamenti kundër kancerit.
13. Peptidi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, acidi nukleik ose vektori shprehës sipas pretendimit 4, qeliza sipas pretendimit 7, limfociti T i aktivizuar sipas pretendimit 10 ose antitрупi sipas pretendimit 5 ose receptori i qelizës-T sipas pretendimit 4 për tu përdorur në diagnozën dhe/ose trajtimin e kancerit, ose për tu përdorur në prodhimin e një medikamenti kundër kancerit sipas pretendimit 13, ku kanceri i përmendur është përzgjedhur nga grupi i kancerit të vezores, kanceri i mushkërisë me qeliza jo të vogla, kanceri i mushkërisë me qeliza të vogla, kanceri i veshkës, kanceri i trurit, kanceri i zorrës së trashë ose i rektumit, kanceri i stomakut, kanceri i mëlçisë, kanceri pankreatik, kanceri i prostatës, leuçemia, kanceri i gjirit, karcinoma e qelizës Merkel, melanoma, kanceri i ezofagut, kanceri i fshikëzës së urinës, kanceri i mitrës, kanceri i fshikëzës së tëmthit, kanceri i

kanalit biliar dhe tumore të tjera që shfaqin një mbishprehje të një proteine nga e cila derivon një peptid sipas SEQ ID No.11.

14. Një kit që përmban:

- a) një konteiner që përmban një përbërje farmaceutike që përmban një peptid sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, acidin nukleik ose vektorin shprehës sipas pretendimit 4, qelizën sipas pretendimit 7, limfocitin T të aktivizuar sipas pretendimit 10 ose antitruhin sipas pretendimit 5 ose receptorin e qelizës-t sipas pretendimit 4, si tretësirë ose në formë të liofilizuar;
- b) opsionalisht, një konteiner të dytë që përmban një tretës ose tretësirë të ristrukturuar për formulimin e liofilizuar;
- c) opsionalisht, të paktën edhe një peptid tjetër të përzgjedhur nga grupi që konsiston në SEQ ID No. 1 deri në 10, dhe 12 deri në 640, dhe
- d) opsionalisht, instruksione për (i) përdorimin e tretësirës ose (ii) ristrukturimin dhe/ose përdorimin e formulës së liofilizuar, dhe
- e) opsionalisht për më tej përmban një ose më shumë nga (iii) një amortizues, (iv) një tretës, (v) një filtër, (vi) një gjilpërë, ose (v) një shiringë.

(11) **9711**

(97) EP3467089 / 07/10/2020

(96) 17809680.6 / 05/06/2017

(22) 22/12/2020

(21) AL/P/ 2020/877

(54) **METODË PËR BËRJEN E VERËS SË EMBËL ME SHIJE RRUSHI, DHE VERË E EMBËL ME SHIJE RRUSHI**

12/02/2021

(30) 201610395131 06/06/2016 CN

(71) Dong, Boxing

No.36 Xin'an Road Yunling Town Yunxiao County, Fujian 363300, CN

(72) Dong, Boxing (No.36 Xin'an Road Yunling Town Yunxiao County, Fujian 363300)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një metodë për prodhimin e një vere të ëmbël me shije rrushi që përfshin:

- vendosjen e rrushit dhe jiuqu në një fermentues;
- mbajtjen e një temperature të fermentuesit në një temperaturë fermentimi prej 25°C deri në 38°C për 15 deri në 40 orë;
- shtimin e lëngut alkoolik ose spirit në fermentues, në të cilin një përmbajtje alkooli e lëngut alkoolik ose spirit nuk është më e vogël se 15%;
- vulosjen e fermentuesit për 10 deri në 30 ditë; dhe

filtrimin e një produkti të fermentuar në fermentues për të marrë verën e ëmbël me shije rrushi.

2. Metoda e pretendimit 1 që përfshin më tej vendosjen e kërcellit të rrushit së bashku me rrushin dhe jiuqu në fermentues.
3. Metoda e pretendimit 1, ku gjatë procesit të "mbajtjen e një temperature të fermentuesit në një temperaturë fermentimi", fermentuesi komunikon pjesërisht me atmosferë ambienti.
4. Metoda e pretendimit 1 që përfshin më tej një hap të larjes së rrushit me ujë të ngrohtë dhe tharjen e rrushit të larë përpara vendosjen së rrushit në fermentues.
5. Metoda e pretendimit 2 që përfshin më tej një hap të larjes së kërcellit të rrushit me ujë të ngrohtë dhe tharjen e kërcellit të rrushit të larë përpara vendosjes së kërcellit të rrushit në fermentues.
6. Metoda e pretendimit 1, ku jiuqu është maiqu, xiaoqu, hongqu, daqu ose fuqu.
7. Metoda e pretendimit 1, ku lëngu alkoolik ose spirit është lëng alkoolik me shije-fuyu ose spirit, lëng alkoolik me shije-jiang ose spirit, lëng alkoolik pa aromë ose spirit, lëng alkoolik me aromë të butë ose spirit, mi-aromë ose spirit, lëng alkoolik me shije susami ose spirit, lëng alkoolik me shije të përzier ose spirit, ose lëng alkoolik me aromë-feng ose spirit.
8. Metoda e pretendimit 1, ku përmbajtja e alkoolit të lëngut alkoolik ose spirit nuk është më e vogël se 50%.
9. Metoda e pretendimit 1 që përfshin më tej në mënyrë të pjesshme dërmimin e rrushit përpara vendosjes së rrushit në fermentues.
10. Metoda e pretendimit 1, ku temperatura e fermentuesit është mbajtur në një temperaturë fermentimi prej 28°C deri në 32°C.
11. Metoda e pretendimit 1, ku temperatura e fermentuesit është mbajtur në temperaturë fermentimi për 18 deri në 24 orë.
12. Metoda e pretendimit 1, ku fermentuesi është vulosur për 18 deri në 22 ditë.
13. Një verë e ëmbël me shije rrushi e prodhuar sipas metodës së çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12.

(11) **9727**

(97) EP3401402 / 14/10/2020

(96) 18162555.9 / 06/06/2013

(22) 23/12/2020

(21) AL/P/ 2020/878

(54) **LIGANDËT E MODIFIKUAR NGA NDËRRIMI RRETHOR SI AGONISTË DHE ANTAGONISTË**

23/02/2021

(30) 201261657264 P 08/06/2012 US; 201261657285 P 08/06/2012 US; 201261657378 P 08/06/2012 US; 201261723081 P 06/11/2012 US; 201361778575 P 13/03/2013 US and 201361778812 P 13/03/2013 US

(71) Alkermes Pharma Ireland Limited

Connaught House 1 Burlington Road, Dublin 4, IE

(72) ALVAREZ, Juan (6 Wyndbrook Lane, Chelmsford, MA 01824) ;CHAMOUN, Jean (10 Utica Street, Woburn, MA 01801)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një polipeptid bashkimi që përfshin amino acidet 1-303 të SEQ ID NO: 26.

2. Polipeptidi i bashkimit i pretendimit 1 që përbëhet prej amino acideve 1-303 të SEQ ID NO: 26.

3. Një kompozim farmaceutik që përfshin polipeptidin e pretendimit 1 ose pretendimit 2 dhe një ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm.

4. Një acid nukleik rekombinant ose i izoluar që kodon polipeptidin e bashkimit të pretendimit 1 ose pretendimit 2.

5. Një vektor rekombinant që përfshin acidin nukleik të pretendimit 4.

6. Një qelizë pritëse që përfshin vektorin e pretendimit 5.

7. Polipeptidi i bashkimit i pretendimit 1 ose pretendimit 2 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 3 për përdorim në mjekësi.

8. Polipeptidi i bashkimit i pretendimit 1 ose pretendimit 2 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 3 për përdorim në një metohë terapeutike të IL-2R β të agonizuar në mënyrë selektive në një qelizë, ku metoda përfshin kontaktimin e qelizës me polipeptidin e bashkimit të pretendimit 1 ose pretendimit 2 ose kompozimin farmaceutik të pretendimit 3.

9. Polipeptidi i bashkimit ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 8, ku polipeptidi i bashkimit ose kompozimi farmaceutik kontakton me qelizën ekstrakorporealisht.

10. Polipeptidi i bashkimit i pretendimit 1 ose pretendimit 2 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 3 për përdorim në trajtimin e kancerit.

(11) **9673**

(97) EP3262046 / 04/11/2020

(96) 16718921.6 / 26/02/2016

(22) 24/12/2020

(21) AL/P/ 2020/880

(54) **KRIPËRA TË FRENUESIT PI3K DHE PROCESE PËR PËRGATITJEN E TYRE**
22/01/2021

(30) 201562121697 P 27/02/2015 US

(71) Incyte Corporation

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

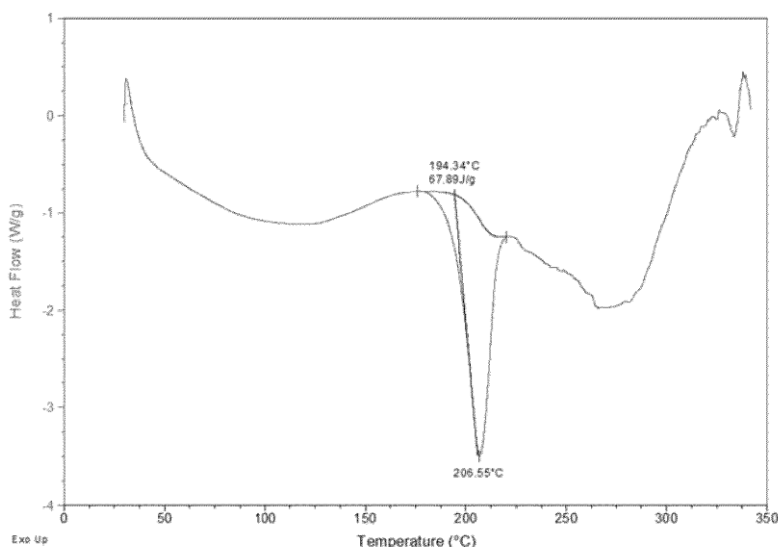
(72) ZHOU, Jiacheng (46 Bay Boulevard, Newark, Delaware 19702); LIU, Pingli (205 Pilot Court, Newark, Delaware 19702); MELONI, David (127 Megan Drive, Bear, Delaware 19701); XIA, Michael (304 Clubhouse Lane, Wilmington, Delaware 19810); PAN, Yongchun (11 Emsley Dr, Wilmington, DE 19810); JIA, Zhongjiang (516 Silver Fox Road, Kennett Square, Pennsylvania 19348); FRIETZE, William (900 Merrybell Lane, Kennett Square, Pennsylvania 19348); WENG, Ling kai (28 Landmark Drive, Malvern, Pennsylvania 19355); QIAO, Lei (1376 Stonegate Drive, Downingtown, Pennsylvania 19335); SHI, ChongSheng Eric (226 Hoyer Court, Wilmington, Delaware 19803); LIN, Qiyan (6 Henlopen Court, Newark, DE 19711); SHARIEF, Vaqar (512 Old Baltimore Pike, Newark, Delaware 19702); YUE, Tai-Yuen (501 Blackbird Drive, Hockessin, Delaware 19707)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

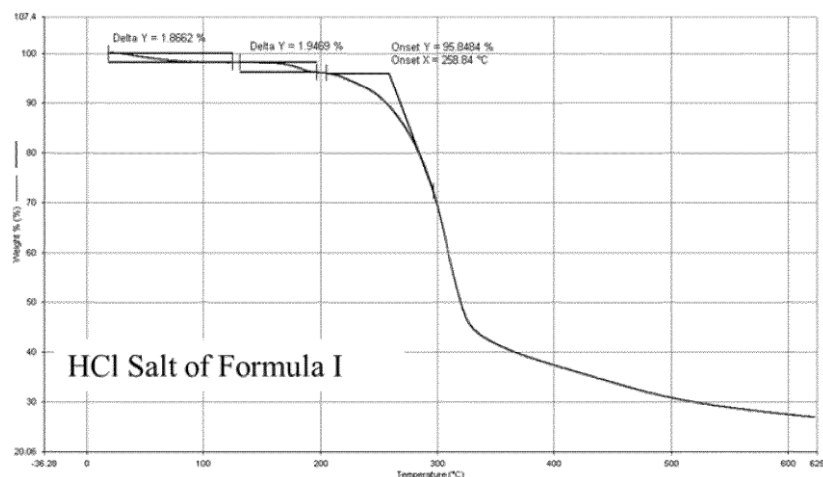
Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

(57) Një kripë e cila është kripë e acidit (*R*)-4-(3-((*S*)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-kloro-2-etoksi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-one hidroklorik, që është kristalore.

2. Kripa e pretendimit 1 që është një raport stoikiometrik 1:1 i (*R*)-4-(3-((*S*)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-kloro-2-etoksi-6-fluorofenil)pirrolidin-2-one ndaj acidit hidroklorik.
3. Kripa e pretendimit 1 ose 2, **e karakterizuar nga** një termogram DSC që ka një pikë kulmore endotermike në $207 \pm 3^\circ\text{C}$.
4. Kripa e secilit prej pretendimeve 1-3 që ka një termogram DSC siç tregohet më poshtë:



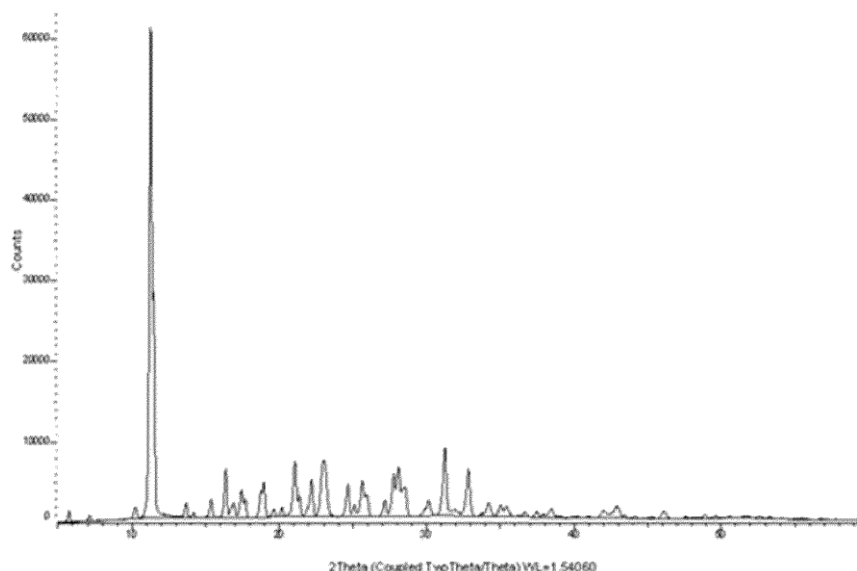
5. Kripa e secilit prej pretendimeve 1-4 që ka një termogram TGA siç tregohet më poshtë:



6. Kripa e secilit prej pretendimeve 1-5 që ka:

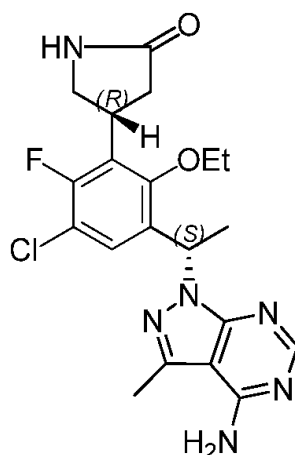
- të paktën një pikë kulmore XRPD, në kushtet e 2-theta, e përzgjedhur nga $11.3^\circ \pm 0.2^\circ$; $16.4^\circ \pm 0.2^\circ$; $21.0^\circ \pm 0.2^\circ$; $23.0^\circ \pm 0.2^\circ$; $28.1^\circ \pm 0.2^\circ$; $31.2^\circ \pm 0.2^\circ$, dhe $32.8^\circ \pm 0.2^\circ$;
- të paktën dy pika kulmore XRPD, në kushtet e 2-theta, të përzgjedhura nga $11.3^\circ \pm 0.2^\circ$; $16.4^\circ \pm 0.2^\circ$; $21.0^\circ \pm 0.2^\circ$; $23.0^\circ \pm 0.2^\circ$; $28.1^\circ \pm 0.2^\circ$; $31.2^\circ \pm 0.2^\circ$, dhe $32.8^\circ \pm 0.2^\circ$;
- të paktën tre pika kulmore XRPD, në kushtet e 2-theta, të përzgjedhura nga $11.3^\circ \pm 0.2^\circ$; $16.4^\circ \pm 0.2^\circ$; $21.0^\circ \pm 0.2^\circ$; $23.0^\circ \pm 0.2^\circ$; $28.1^\circ \pm 0.2^\circ$; $31.2^\circ \pm 0.2^\circ$, dhe $32.8^\circ \pm 0.2^\circ$;
- të paktën katër pika kulmore XRPD, në kushtet e 2-theta, të përzgjedhura nga $11.3^\circ \pm 0.2^\circ$; $16.4^\circ \pm 0.2^\circ$; $21.0^\circ \pm 0.2^\circ$; $23.0^\circ \pm 0.2^\circ$; $28.1^\circ \pm 0.2^\circ$; $31.2^\circ \pm 0.2^\circ$, dhe $32.8^\circ \pm 0.2^\circ$;
- të paktën pesë pika kulmore XRPD, në kushtet e 2-theta, të përzgjedhura nga $11.3^\circ \pm 0.2^\circ$; $16.4^\circ \pm 0.2^\circ$; $21.0^\circ \pm 0.2^\circ$; $23.0^\circ \pm 0.2^\circ$; $28.1^\circ \pm 0.2^\circ$; $31.2^\circ \pm 0.2^\circ$, dhe $32.8^\circ \pm 0.2^\circ$.

7. Kripa e secilit prej pretendimeve 1-5 që ka një profil XRPD siç tregohet më poshtë:



8. Një përbërje farmaceutike që përmban një kripë të secilit prej pretendimeve 1-7 dhe një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.

9. Një metodë për të frenuar një veprimtari të një PI3K δ kinase, *in vitro*, që përmban kontaktimin e kinasës me një kripë të secilit prej pretendimeve 1-7.
10. Një kripë e secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, për tu përdorur në trajtimin e një sëmundjeje tek një pacient, ku sëmundja e përmendur është përzgjedhur nga purpura trombocitopenike idiopatike (ITP), anemi hemolitike autoimmune, vasculitis eritematoza lupus sistemike, anemia hemolitike autoimmune (AIHA), nefropatia membranore, leucemia limfocitike kronike (CLL), limfoma Jo-Hodgkin (NHL), leucemia e qelizave me flokë, limfoma e qelizave të Mantelit, limfoma Burkitt, limfoma limfocitike e vogël, limfoma folikulare, limfoma limfoplazmatike, limfoma e zonës marginale ektranodale, limfoma Hodgkin, makroglobulinemia Waldenstrom, leucemia prolimfocitike, leucemia limfoblastike akute, mielofibroza, limfoma e indit limfatik të shoqëruar me mukozë (MALT), limfoma e qelizave-B, limfoma e qelizave-B të mëdhaja (timike) mediastinale, granulomatoza limfomatoide, limfoma e zonës marginale splenike, limfoma parësore e rrjedhjes, limfoma e qelizave-B Intravaskulare, leucemia e qelizave plazmike, plazmacitoma ekstramedulare, mieloma e vazhduar (domethënë mieloma asimptomatike), gamopatia monoklonale me rëndësi të papërcaktuar (MGUS) dhe limfoma e qelizave B;
ose sëmundja është purpura trombocitopenike idiopatike (ITP) e përzgjedhur nga ITP e përsëritur dhe ITP refraktare;
ose sëmundja është purpura trombocitopenike idiopatike (ITP)
ose sëmundja është vaskuliti i përzgjedhur nga sëmundja Behçet, sindroma Cogan, artriti me qeliza gjigande, polimialgja reumatike (PMR), artriti Takayasu, sëmundja Buerger (thromboangiitis obliterans), vaskuliti i sistemit nervor qendror, sëmundja Kawasaki, poliartriti nodosa, sindroma Churg-Strauss, vaskuliti i krioglobulinemisë së përzier (thelbësor ose hepatiti i virusit C i shkaktuar nga-HCV), purpura Henoch-Schonlein (HSP), vaskuliti i hiperndjeshmërisë, poliangiiti mikroskopik, granulomatoza Wegener, dhe vaskuliti sistematik (AASV) i shoqëruar me antitropa citoplazmike anti-neutrofile (ANCA);
ose sëmundja është limfoma jo-Hodgkin (NHL) e përzgjedhur nga NHL e përsëritur, NHL refraktare, dhe NHL folikulare e rikthyer;
ose sëmundja është limfoma e qelizave B, ku limfoma e qelizave B e përmendur është limfoma e qelizave-B të mëdhaja të përhapura (DLBCL);
ose sëmundja është limfoma e qelizave B, ku limfoma e qelizave B e përmendur është limfoma e qelizave B të mëdhaja të përhapura si qelizat-B të aktivizuara (ABC), ose limfoma e qelizave B të mëdhaja të përhapura e qelizave B embrionale qendrore (GCB);
ose sëmundja është osteoartrit, restenozë, aterosklerozë, çrregullime të kockave, artrit, retinopati diabetike, psoriazis, hipertrofi prostatike beninje, inflamacion, angiogjenezë, pankreatit, sëmundje veshke, sëmundja e zorrës së inflamuar, myasthenia gravis, skleroza e shuëmfishtë, ose sindroma Sjögren;
ose sëmundja është artriti reumatoid, alergji, astmë, glomerulonefrit, lupus, ose inflamacion i lidhur me cilindo prej të lartpërmendurve;
ose sëmundja është lupus i cili është eritematoza lupus sistemike ose nefrit lupus;
ose sëmundja është kancer i gjirit, kancer i prostatës, kancer i zorrës së trashë, kancer endometrial, kancer i trurit, kancer i fshikëzës së urinës, kancer i lëkurës, kancer i mitrës, kancer i vezoreve, kancer i mushkërisë, kancer pankreatik, kancer renal, kancer gastrik, ose një kancer hematologjik;
ose sëmundja është një kancer hematologjik i cili është leucemia mieloblastike akute ose leucemia mieloide kronike;
ose sëmundja është dëmtimi akut i mushkërisë (ALI) ose sindroma e distresit respirator tek të rriturit (ARDS).
11. Një proces për të përgatitur një kripë të secilit prej pretendimeve 1-7, që përmban reagimin e një komponimi të Formulës I:



I

me acid hidroklorik për të formuar kripën e përmendur.

12. Procesi i pretendimit 11, ku acidi hidroklorik i përmendur është acid hidroklorik ujor 1 M.
13. Procesi i pretendimit 11 ose 12, ku reagimi i përmendur është kryer në një temperaturë që varion nga 45 °C deri në 55 °C.
14. Procesi i secilit prej pretendimeve 11-13, ku procesi përmban:
shtimin e acidit hidroklorik në komponimin e Formulës I në temperaturë dhome për të formuar një përzierje gjysmë të lëngshme; ngrohjen e kësaj përzierjeje të lëngshme në një temperaturë prej nga 45 °C deri në 55 °C për të formuar një tretësirë; dhe ftohjen e tretësirës në një temperaturë prej nga 0 °C deri në 5 °C për të kristalizuar kripën e përmendur.

(11) **9674**

(97) EP3405466 / 18/11/2020

(96) 17700580.8 / 19/01/2017

(22) 24/12/2020

(21) AL/P/ 2020/886

(54) **PIRIMIDINËT E ZËVENDËSUAR ARIL PËR PËRDORIM NË INFEKSIONIN E VIRUSIT TË GRIPIT**

22/01/2021

(30) 16152095 20/01/2016 EP

(71) Janssen Sciences Ireland Unlimited Company

Barnahely Ringaskiddy, Co Cork, IE

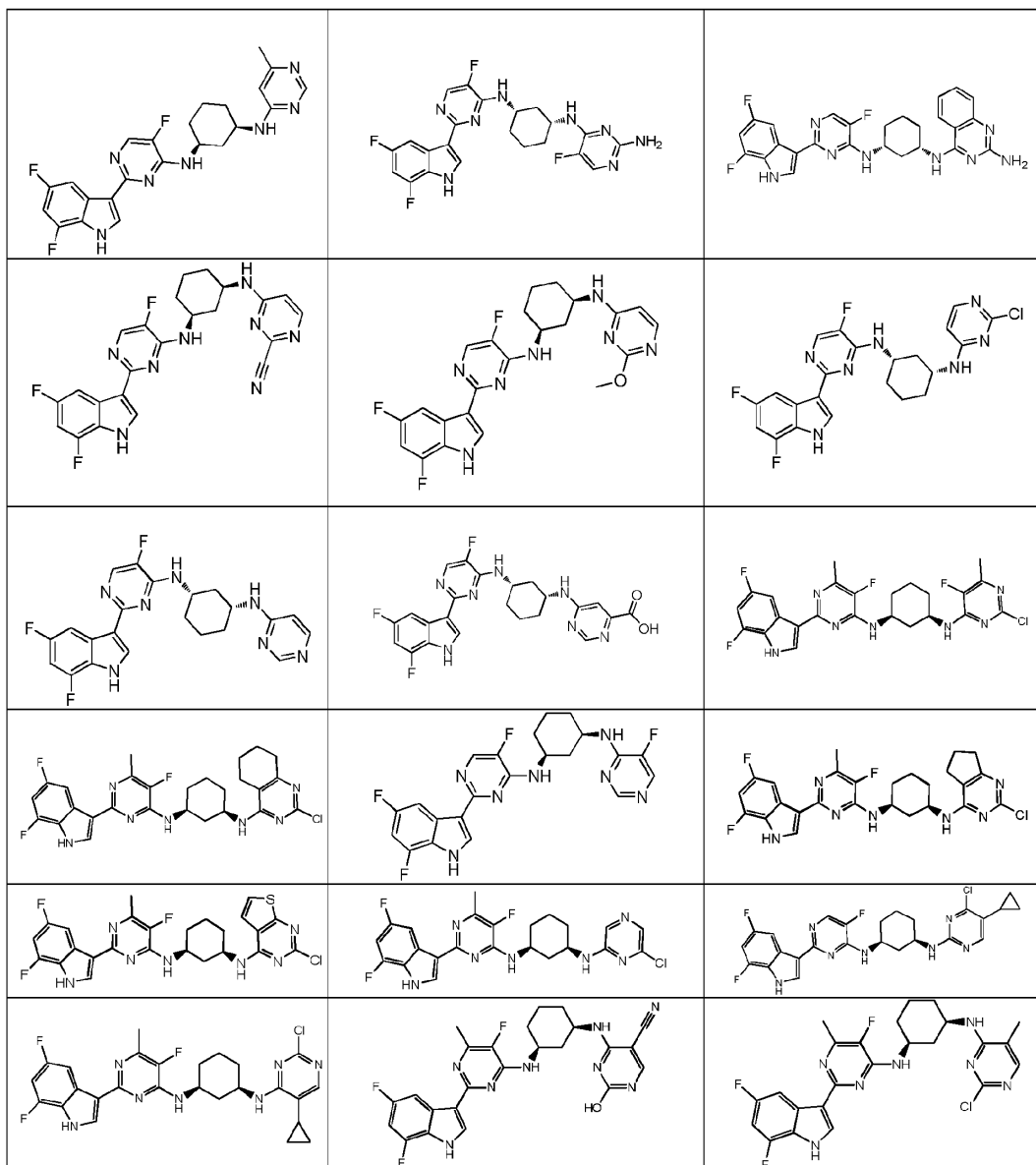
(72) JONCKERS, Tim Hugo Maria (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse); RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse); MC GOWAN, David Craig (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse); GUILLEMONT, Jérôme Emile Georges (c/o Janssen-Cilag 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003, 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9);

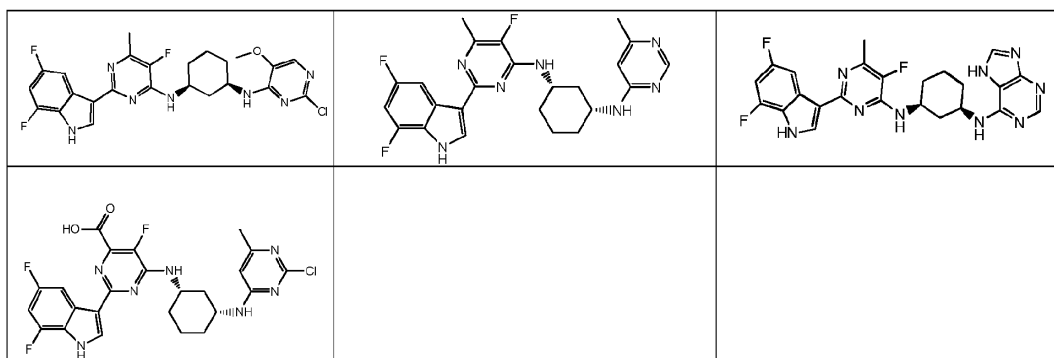
EMBRECHTS, Werner Constant J (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse); MERCEY, Guillaume Jean Maurice (c/o Janssen-Cilag 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003, 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9); BUYCK, Christophe Francis Robert Nestor (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse); BALEMANS, Wendy Mia Albert (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një përbërje e zgjedhur nga





një formë stereo-izomerike, një kripë, tretës ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i saj.

2. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të pretendimit 1 ose një formë stereo-izomerike, një kripë, tretës, polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i saj, së bashku me një ose më shumë eksipientë, diluentë ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

3. Përbërja e pretendimit 1 ose një formë stereo-izomerike, një kripë, tretës, polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i saj ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 2 për përdorim si një medikament.

4. Përbërja e pretendimit 1 ose një formë stereo-izomerike, një kripë, tretës, polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i saj ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 2 për përdorim në trajtimin e gripit.

5. Një përbërje sipas pretendimit 1 për përdorimin në frenimin e replikimit të virusit (eve) të gripit në një shembull biologjik ose pacient.

6. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 5 që përfshin më tej bashkë-administrimin me një agjent terapeutik shtesë.

7. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6 ku agjenti terapeutik shtesë është zgjedhur nga një agjent antiviral; ose vaksinë gripi, ose të dyja.

(11) **9670**

(97) EP3310331 / 14/10/2020

(96) 16729258.0 / 14/06/2016

(22) 28/12/2020

(21) AL/P/ 2020/887

(54) **FORMULIM FARMACEUTIK ME INJEKSON I LEFAMULINES**

22/01/2021

(30) 201562180871 P 17/06/2015 US

(71) Nabriva Therapeutics GMBH

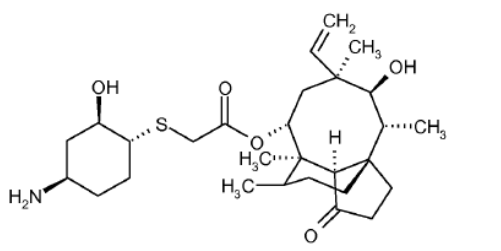
Leberstraße 20, 1110 Wien, AT

(72) FERENCIC, Mathias (Adalbert-Stifter-Gasse 18-20, 3400 Klosterneuburg); HEILMAYER, Werner (Obere Weideäcker 19, 7034 Zillingtal); HINSMANN, Peter (Petrusgasse 9/15, 1030 Wien); WICHA, Wolfgang (Dr. Otto Tschadek Strasse 17, 2460 Bruck an der Leitha)

(74) Vladimir NIKA

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

(57) 1. Formulim farmaceutik me injeksion që përmban një përbërës me formulë (I)



ku formulimi i përmendur tamponohet me një vlerë pH të pranueshme farmaceutikisht prej 2 deri në 6, në veçanti një vlerë pH prej 3 deri në 5,5, duke preferuar një vlerë pH prej 4 deri në 5, veçanërisht i preferuar rreth 5 ku tamponi zgjidhet nga grupi i përbërës nga tampone citrate dhe përzierje tampone citrate dhe tampone fosfate.

2. Formulim sipas pretendimit 1, ku tamponi është një tampon citrati, mundësisht një tampon citrati 10 deri 20 mM, veçanërisht i preferuar një tampon citrati 10 mM.

3. Formulim sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku formulimi tampon përmban një mjet të pranueshëm farmaceutikisht, mundësisht të zgjedhur nga grupi i përbërës nga tretësirë krije normale, 5% tretësirë dekstroze dhe përzierje të tyre.

4. Formulim sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku tamponi është tampon citrati 10 mM deri 20 mM, vlera pH e formulimit është nga 3 në 5,5, mundësisht pH 5, përqendrimi i përbërësit me formulë (I) është ndërmjet 0,2 deri 3 mg/ml (llogaritur si formë baze të lirë), dhe formulimi përfshin një mjet të pranueshëm farmaceutikisht.

5. Formulim sipas pretendimit 4, ku tamponi është një tampon citrati 10 mM, vlera pH e formulimit është nga 3 në 5,5, mundësisht pH 5, përqendrimi i përbërësit me formulë (I) është ndërmjet 0,3 në 1,2 mg/ml (e llogaritur si formë baze të lirë) dhe formulimi përfshin një mjet të pranueshëm farmaceutikisht.

6. Formulimi sipas pretendimit 5, ku tamponi është një tampon citrati 10 mM, vlera pH e formulimit është nga 3 në 5,5, mundësisht pH 5, përqendrimi i përbërësit me formulë (I) është ndërmjet 0,3 në 0,6 mg/ml (llogaritur si formë baze të lirë) dhe formulimi përfshin një mjet të pranueshëm farmaceutikisht.

7. Formulim sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme, ku përbërësi i formulës (I) përdoret si një kripë e pranueshme farmaceutikisht, në veçanti si acetat dhe/ose L-laktat, veçanërisht i preferuar si acetat.

8. Formulim sipas cilitdo prej pretendimeve të mësipërme për përdorim në trajtimin e sëmundjeve të ndërmjetësuar nga mikrobet.

9. Formulimi për përdorim sipas pretendimit 8, **karakterizuar nga fakti që** formulimi administrohet përmes aplikimit intravenoz.

10. Një formë prezantimi farmaceutik që përfshin formulimin me injeksion sipas secilit nga pretendimet 1 deri 7.

(11) **9671**

(97) EP3519645 / 04/11/2020

(96) 17778250.5 / 27/09/2017

(22) 28/12/2020

(21) AL/P/ 2020/888

(54) TAVAN BETONI, KOMPLET PER PRODHIMIN E NJE TAVANI BETONI, DHE METODA PER PRODHIMIN E NJE TAVANI BETONI

22/01/2021

(30) 102016118298 28/09/2016 DE

(71) Heinze Gruppe Verwaltungs GmbH

Eupener Str. 35, 32051 Herford, DE

(72) PFEFFER, Karsten (Mohnweg 8, 65201 Wiesbaden) ;WANNINGER, Volkmar (Seppel-Leis-Str. 43, 65347 Eltville-Hattenheim)

(74) Vladimir NIKA

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

(57) 1. Tavan betoni (1), që përmban një rrjetë përforcuese të poshtme (5) dhe një rrjetë përforcuese të sipërme (2), midis të cilave është vendosur një mori elementësh distancimi (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80), ku rrjetat përforcuese të poshtme dhe të sipërme (2, 5) dhe elementët e distancimit (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80) janë të futur në beton dhe secili element distancimi (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80) të paktën pjesërisht rrethon të paktën një kanal (11, 21, 31, 41, 51, 61, 71, 81) i cili krijon një lidhje midis betonit në rrjetën përforcuese të poshtme (5) dhe betonit në rrjetën përforcuese të sipërme (2), ku elementët e distancimit (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80) janë vendosur pranë njëri-tjetrit nga tre anët në të paktën me zona dhe në të paktën në zonën qendrore të tavanit të betonit, **karakterizuar nga fakti që** nuk ka elementë shtesë midis elementëve të distancimit ngjitur (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70), në mënyrë që pozicionimi i elementëve të distancimit ngjitur të bëhet nga një buzë anësore ose një paret anësor, ku elementët e distancimit ngjitur kontaktojnë njëri-tjetrin dhe raporti i prerjes tërthore të kanalit (11, 21, 31, 41, 51, 61) në një element distancimi (10, 20, 30, 40, 50, 60) në sipërfaqen e elementeve të distancimit (10, 20, 30, 40, 50, 60) në pamje nga sipër është të paktën midis 0.2 dhe 0.45.

2. Tavan prej betoni sipas pretendimit 1, **karakterizuar nga fakti që** elementët e distancimit (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70) të vendosur në një zonë qendrore të tavanit të betonit (1) qëndrojnë në seksione rrethore kundrejt njëri-tjetrit në të gjitha anët e tyre.

3. Tavan betoni sipas pretendimit 1 ose 2, **karakterizuar nga fakti që** raporti i prerjes tërthore të kanalit (11, 21, 31, 41, 51, 61) në një element distancimi (10, 20, 30, 40, 50, 60) në sipërfaqen e elementëve të distancimit (10, 20, 30, 40, 50, 60) në pamje nga sipër është ndërmjet 0.3 dhe 0.4

4. Tavan betoni sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar nga fakti që** diametri i kanalit (11, 21, 31, 41, 51, 61, 71) në një element distancimi (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70) është midis 200 mm dhe 450 mm, veçanërisht midis 250 mm dhe 400 mm.

5. Tavan betoni sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar nga fakti që** elementët e distancimit (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70) shtrihen lirshëm në rrjetën përforcuese të poshtme (5).

6. Tavan betoni sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar nga fakti që** elementët e distancimit (10, 20, 30, 40) në pamje nga sipër kanë kryesisht formë katrore.

7. Tavan betoni sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar nga fakti që** midis elementëve të distancimit ngjitur (10, 20, 30, 40, 50, 60) ka hapësira të lira, ku sipërfaqja e hapësirave të lira në pamje nga sipër është më e vogël sesa zona e kanaleve (11, 21, 31, 41, 51, 61).

8. Tavan betoni sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar nga fakti që** të paktën njëra nga rrjetat përforcuese (2, 5) ka kryesisht formë të sheshtë dhe mundësisht nuk përfshihet në planin e elementëve të distancimit (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70).

9. Tavan betoni sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar nga fakti që** elementët e distancimit (80) kanë një mori elementësh bosh (83) të cilët janë të lidhur me njëri-tjetrin përmes ndarëseve (84).

10. Tavan betoni sipas pretendimit 9, **karakterizuar nga fakti që** ka katër elementë bosh (83) të cilët janë të lidhur me njëri-tjetrin përmes rrjetave ndarëse.

11. Komplet për prodhimin e një tavani betoni (1) sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme që ka të paktën dy rrjeta përforcuese (2, 5) dhe një mori elementësh distancimi (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70)

12. Metodë për prodhimin e një tavani betoni (1) sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, që përfshin fazat e mëposhtme:

- pozicionimin e një rrjete përforcuese të poshtme (5);
- vendosjen e një morie elementësh distancimi (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80) në rrjetën e poshtme përforcuese (5), ku në një zonë qendrore të rrjetës përforcuese (5) elementët e distancimit (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80) vendosen njëri me tjetrin në të paktën tre anë dhe në të paktën me zona në mënyrë që të pozicionojnë njëri-tjetrin reciprokisht, ku elementët e distancimit (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80) janë pozicionuar krah për krah pa ndarëse shtesë në mënyrë që pozicionimi i elementëve të distancimit ngjitur të kryhet nga një buzë anësore ose një paret anësor në të cilin elementët e distancimit ngjitur kontaktojnë njëri-tjetrin,
- vendosjen e një rrjete përforcuese të sipërme (2) mbi morinë e elementëve të distancimit (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80), dhe
- derdhjen e betonit me një ose disa herë për të prodhuar një tavan betoni (1).

13. Metoda sipas pretendimit 12, **karakterizuar nga fakti që** elementët e distancimit (10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80) qëndrojnë pranë njëri-tjetrit në të katër anët në një zonë qendrore të rrjetave përforcuese (2, 5).

(11) **9725**

(97) EP3565550 / 28/10/2020

(96) 18736278.5 / 04/01/2018

(22) 28/12/2020

(21) AL/P/ 2020/889

(54) **KOMPOZIME FARMACEUTIKE QË PËRFSHIJNË MELOKSIKAM DHE RIZATRIPTAN**

23/02/2021

(30) 201762442136 P 04/01/2017 US; 201762504105 P 10/05/2017 US and 201762536466 P 25/07/2017 US

(71) Axsome Therapeutics, Inc.

22 Cortlandt Street, 16th Floor, New York, NY 10007, US

(72) TABUTEAU, Herriot (22 Cortlandt Street, 16th Floor, New York, NY 10007)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një formë dozimi e ngurtë që përfshin:

një kompleks përfshirje prej 5 mg deri në 50 mg të meloksikam dhe 50 mg deri në 200 mg të sulfobutil eter β -ciklodekstrin (SBE β CD);

400 mg deri në 1000 mg të një bikarbonati; dhe

5 mg deri në 50 mg të rizatriptan;

ku forma e dozimit të ngurtë është në një formë dozimi oral që ka një mesatare T_{max} të meloksikam prej më pak se 3 orë, që është më e shkurtër se ajo e një forme dozimi referencë që: 1) përmban të njëjtën sasi të meloksikam, 2) nuk përmban rizatriptan, 3) nuk përmban një SBE β CD, dhe 4) nuk përmban një bikarbonat, kur administrohet tek një qenie njerëzore.

2. Forma e dozimit të ngurtë të pretendimit 1, që përfshin një kompleks përfshirje të 1) meloksikam ose triptan dhe 2) SBE β CD.

3. Forma e dozimit të ngurtë të pretendimit 1 ose 2, që përmban 10 mg deri në 20 mg të meloksikam.

4. Forma e dozimit të ngurtë të çdo pretendimi të mëparshëm, ku SBE β CD ka 6 ose 7 grupe sulfobutil eter për secilën molekulë të β -ciklodekstrin.

5. Forma e dozimit të ngurtë të çdo pretendimi të mëparshëm, që përmban 80 mg deri në 120 mg të SBE β CD.

6. Forma e dozimit të ngurtë të çdo pretendimi të mëparshëm, ku forma e dozimit përmban 100 mg të SBE β CD.

7. Forma e dozimit të ngurtë të pretendimit 6, që përmban 8 mg deri në 13 mg të rizatriptan.

8. Forma e dozimit të ngurtë të pretendimit 6, ku bikarbonati përfshin bikarbonat natriumi, dhe 400 mg deri në 600 mg i bikarbonat natriumit është i pranishëm në formën e dozimit.

9. Forma e dozimit të ngurtë të çdo pretendimi të mëparshëm, ku forma e dozimit oral tregohet se ka një mesatare T_{max} të meloksikam që është më pak se 2 orë në qenien njerëzore.

10. Forma e dozimit të ngurtë të çdo pretendimi të mëparshëm, ku forma e dozimit oral ka rritur bio-disponueshmërinë e meloksikam siç krahasohet me formën e dozimit referencë kur administrohet te qenia njerëzore, dhe ku forma e dozimit oral tregohet se ka një mesatare C_{max} të meloksikam të 1600-2500 ng/mL.

11. Forma e dozimit të ngurtë të çdo pretendimi të mëparshëm, ku forma e dozimit oral tregohet se ka një mesatare T_{max} meloksikam prej rreth 1 orë, që është më e shkurtër se ajo e formës së dozimit referencë kur administrohet tek qenia njerëzore.

12. Forma e dozimit të ngurtë të çdo pretendimi të mëparshëm, ku meloksikam dhe SBE β CD ka një raport molar prej 0.8 deri në 1.2.

13. Forma e dozimit të ngurtë të çdo pretendimi të mëparshëm për përdorim në trajtimin e dhimbjes në një qenie njerëzore në nevojë të saj.

14. Forma e dozimit të ngurtë për përdorim sipas pretendimit 13, ku dhimbja është migrenë.

15. Forma e dozimit të ngurtë për përdorim sipas pretendimit 13, ku dhimbja është dhimbje inflamatore.

(11) **9693**

(97) EP3223605 / 14/10/2020

(96) 15808501.9 / 23/11/2015

(22) 30/12/2020

(21) AL/P/ 2020/896

(54) **FRYMORE JO-HUMANE QË SHFAQIN KOMPLEKS CD3 TE HUMANIZUAR**
03/02/2021

(30) 201462083653 P 24/11/2014 US and 201562106999 P 23/01/2015 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(72) THURSTON, Gavin (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); MURPHY, Andrew J. (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); LAI, Ka-Man Venus (14360 Edgewater Lane NE, Seattle, WA 98125); SMITH, Eric (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); OLSON, Kara L. (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); GUO, Dayong (9612 W 116th Terrace, Overland Park, KS 66210)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57) **1.** Nje mi i modifikuar gjenetikusht qe permban

ne nje pozicion CD3 ϵ te miut endogjenoz, eshte lidhur ne menyre operative nje varg acidi nukleik qe kodon nje proteine kimerike CD3 ϵ humane/miu qe permban nje domen ekstraqelizor te nje proteine humane CD3 ϵ tek transmembrana CD3 ϵ dhe domenet citoplazmike te miut, ne nje pozicion CD3 δ te miut endogjenoz, eshte lidhur ne menyre operative nje varg acidi nukleik qe kodon nje proteine kimerike CD3 δ humane/miu qe permban nje domen ekstraqelizor te nje proteine humane CD3 δ tek transmembrana CD3 δ dhe domenet citoplazmike te miut, dhe ne nje pozicion CD3 γ te miut endogjenoz, eshte lidhur ne menyre operative nje varg acidi nukleik qe kodon nje proteine kimerike CD3 γ humane/miu qe permban nje domen ekstraqelizor te nje proteine humane CD3 γ tek transmembrana CD3 γ dhe domenet citoplazmike te miut, ku miu shfaq ne siperfaqen e qelizave T te tij nje kompleks te humanizuar funksional CD3 qe permban proteina kimerike humane/miu CD3 ϵ , CD3 δ , dhe CD3 γ dhe ku pozicionet CD3 ϵ , CD3 δ , dhe CD3 γ te miut endogjenoz jane modifikuar gjenetikusht per te mos shfaqur domene ekstraqelizore funksionale te proteinave CD3 ϵ , CD3 δ , dhe CD3 γ te miut endogjenoz.

2. Nje qelize stem (ES) e miut te modifikuar gjenetikusht qe permban

ne nje pozicion CD3 ϵ te miut endogjenoz, eshte lidhur ne menyre operative nje varg acidi nukleik qe kodon nje proteine kimerike CD3 ϵ humane/miu qe permban nje domen ekstraqelizor te nje proteine humane CD3 ϵ tek transmembrana CD3 ϵ dhe domenet citoplazmike te miut, ne nje pozicion CD3 δ te miut endogjenoz, eshte lidhur ne menyre operative nje varg acidi nukleik qe kodon nje proteine kimerike CD3 δ humane/miu qe permban nje domen ekstraqelizor te nje proteine humane CD3 δ tek transmembrana CD3 δ dhe domenet citoplazmike te miut, dhe

ne nje pozicion CD3 γ te miut endogjenoz, eshte lidhur ne menyre operative nje varg acidi nukleik qe kodon nje proteine kimerike CD3 γ humane/miu qe permban nje domen ekstraqelizor te nje proteine humane CD3 γ tek transmembrana CD3 γ dhe domenet citoplazmike te miut.

3. Miu i pretendimit 1 ose qeliza ES e miut e pretendimit 2,

ku vargu acidit nukleik qe kodon proteinen kimerike CD3 ϵ zevendeson vargun e acidit nukleik qe kodon proteinen koresponduese kimerike CD3 ϵ te miut endogjenoz,
ku vargu acidit nukleik qe kodon proteinen kimerike CD3 δ zevendeson vargun e acidit nukleik qe kodon proteinen koresponduese kimerike CD3 δ te miut endogjenoz, dhe
ku vargu acidit nukleik qe kodon proteinen kimerike CD3 γ zevendeson vargun e acidit nukleik qe kodon proteinen koresponduese kimerike CD3 γ te miut endogjenoz.

4. Miu ose qeliza ES e miut e ndonjerit prej pretendimeve te mesiperme ku domeni ekstraqelizor i proteines humane CD3 ϵ permban vargun e VARGUT ID NR:33, domeni ekstraqelizor i proteines humane CD3 δ permban vargun e VARGUT ID NR:34, dhe domeni ekstraqelizor i proteines humane CD3 γ permban vargun e VARGUT ID NR:35.

5. Miu ose qeliza ES e miut e ndonjerit prej pretendimeve te mesiperme, e cila eshte heteroziguese per pozicionin CD3 endogjenoz te miut te modifikuar.

6. . Miu ose qeliza ES e miut e ndonjerit prej pretendimeve 1-4, e cila eshte heteroziguese per pozicionin CD3 endogjenoz te miut te modifikuar.

7. Nje metode per te bere nje mi te modifikuar gjenetiksht sic percaktohet ne cilindo pretendim te mesiperm, qe perfshin:

- a) futjen brenda genomit te nje qelize embrionike stem te miut e nje vargu acidi nukleik, qe kodon nje proteine kimerike CD3 ϵ humane/miu qe permban nje domen ekstraqelizor CD3 ϵ te lidhur operativisht tek transmembrana CD3 ϵ dhe domenet citoplazmike te miut, tek nje pozicion CD3 ϵ te miut endogjenoz, e nje vargu acidi nukleik, qe kodon nje proteine kimerike CD3 δ humane/miu qe permban nje domen ekstraqelizor CD3 δ te lidhur operativisht tek transmembrana CD3 δ dhe domenet citoplazmike te miut, tek nje pozicion CD3 δ te miut endogjenoz, dhe e nje vargu acidi nukleik, qe kodon nje proteine kimerike CD3 γ humane/miu qe permban nje domen ekstraqelizor CD3 γ te lidhur operativisht tek transmembrana CD3 γ dhe domenet citoplazmike te miut, tek nje pozicion CD3 γ te miut endogjenoz; dhe
- b) gjenerimin e miut te modifikuar gjenetiksht nga qeliza, opsionalisht, ku qeliza eshte nje qelize ES e vetme, dhe qeliza ES e vetme eshte futur brenda nje embrioni miu per te gjeneruar nje mi.

8. Nje metode per te bere qelize ES miu te modifikuar gjenetiksht sic percaktohet ne ndonjerin prej pretendimeve 2-6, comprising:

futjen brenda genomit te qelizës ES

e nje vargu acidi nukleik, qe kodon nje proteine kimerike CD3 ϵ humane/miu qe permban nje domen ekstraqelizor CD3 ϵ te lidhur operativisht tek transmembrana CD3 ϵ dhe domenet citoplazmike te miut, tek nje pozicion CD3 ϵ te miut endogjenoz,

e nje vargu acidi nukleik, qe kodon nje proteine kimerike CD3 δ humane/miu qe permban nje domen ekstraqelizor CD3 δ te lidhur operativisht tek transmembrana CD3 δ dhe domenet citoplazmike te miut, tek nje pozicion CD3 δ te miut endogjenoz, dhe

e nje vargu acidi nukleik, qe kodon nje proteine kimerike CD3 γ humane/miu qe permban nje domen ekstraqelizor CD3 γ te lidhur operativisht tek transmembrana CD3 γ dhe domenet citoplazmike te miut, tek nje pozicion CD3 γ te miut endogjenoz.

9. Metoda e pretendimit 7 ose 8,

ku vargu acidit nukleik qe kodon proteinen kimerike CD3 ϵ zevendeson vargun e acidit nukleik qe kodon proteinen koresponduese CD3 ϵ te miut endogjenoz,

ku vargu acidit nukleik qe kodon proteinen kimerike CD3 δ zevendeson vargun e acidit nukleik qe kodon proteinen koresponduese CD3 δ te miut endogjenoz, dhe

ku vargu acidit nukleik qe kodon proteinen kimerike CD3 γ zevendeson vargun e acidit nukleik qe kodon proteinen koresponduese CD3 γ te miut endogjenoz.

10. Nje mi model per testimin e nje proteine antigen-lidhese bispecifike CD3-baze, ku protein antigen-lidhese eshte e afte te lidhe sebashku CD3 dhe nje antigen-jo miu qe paraqet interes, qe perfshin:

a) nje mi genomi i te cilit eshte i modifikuar gjenetikisht ne menyre te tille qe ai shfaq ne siperfaqen e qelizave T te tij nje kompleks CD3 te humanizuar funksional qe permban proteina kimerike CD3 ϵ , CD3 δ , dhe CD3 γ humane/miu,

ku proteina kimerike CD3 ϵ humane/miu permban nje domen ekstraqelizor te nje proteine humane CD3 ϵ te lidhur operativisht tek transmembrana dhe domenet citoplazmike te nje proteine CD3 ϵ miu,

ku proteina kimerike CD3 δ humane/miu permban nje domen ekstraqelizor te nje proteine humane CD3 δ te lidhur operativisht tek transmembrana dhe domenet citoplazmike te nje proteine CD3 δ miu, dhe

ku proteina kimerike CD3 γ humane/miu permban nje domen ekstraqelizor te nje proteine humane CD3 γ te lidhur operativisht tek transmembrana dhe domenet citoplazmike te nje proteine CD3 γ miu, dhe

b) nje qelize qe shfaq ose permban antigenin jo-te miut qe paraqet interes, opsionalisht ku antigeni i interes eshte nje antigen human interesi.

11. Nje metode e ekzaminimit te nje proteine lidhese antigen qe lidh CD3 humane dhe nje antigen interesi, metoda perfshin:

- a. Futjen e antigenit te interesit brenda nje miu te modifikuar gjenetikusht sic percaktohet ne njerin prej pretendimeve 1 dhe 3-6 ose berjen sipas metodës se pretendimit 7 ose 9,
- b. venien ne kontakt te miut me proteinen antigen-lidhese, dhe
- c. percaktimin nese protein antigen-lidhese eshte efikase ne aktivizimin e qelizave T te miut qe shfaqin kompleks CD3 funksional.

12. Metoda e pretendimit 11, ku hapi i futjes perfshin modifikimin gjenetikusht te miut per te shfaqur antigenin e interesit; duke infektuar miun me antigenin e interesit, opsionalisht nepermjet performimit te infeksionit viral ose bakterial; dhe/ose futjen tek miu ne fjale te nje qelize qe shfaq antigenin e interesit.

13. Modeli mi ose metoda e pretendimit 10 ose 12, qeliza eshte nje qelize tumori ose nje qelize bakteriale.

14. Modeli mi ose metoda e ndonjerit prej pretendimeve 10-13, ku miu eshte nje mi imunokompetent.

15. Modeli mi ose metoda e ndonjerit prej pretendimeve 10-14, ku antigen ii interesit eshte

(a) nje antigen shoqerues tumori, i cili mund te jete zgjedhur opsionalisht nga grupi qe konsiston ne proteina ALK, BAGE, BIRC5 (survivin), BIRC7, CA9, CALR, CCR5, CD19, CD20 (MS4A1), CD22, CD27, CD30, CD33, CD38, CD40, CD44, CD52, CD56, CD79, CDK4, CEACAM3, CEACAM5, CLEC12A, EGFR, EGFR variant III, ERBB2 (HER2), proteina ERBB3, ERBB4, EPCAM, EPHA2, EPHA3, FCRL5, FLT3, FOLR1, GAGE, proteina GD2, GD3, GPNMB, GM3, GPR112, IL3RA, KIT, KRAS, LGR5, EBV-i derivuar LMP2, L1CAM, MAGE, proteina MLANA, MSLN, MUC1, MUC2, MUC3, MUC4, MUC5, MUC16, MUM1, ANKRD30A, NY-ESO1 (CTAG1B), OX40, PAP, PAX3, PAX5, PLAC1, PRLR, PMEL, PRAME, PSMA (FOLH1), RAGE, RET, RGS5, ROR1, SART1, SART3, SLAMF7, SLC39A6 (LIV1), STEAP1, STEAP2, TERT, TMPRSS2, antigen Thompson-i ri, TNFRSF17, TYR, UPK3A, VTCN1, dhe WT1,

(b) nje antigen semundjeje infektuese, i cili mund te jete opsionalisht nje antigen viral, i tille si HIV; hepatiti A; hepatiti B; hepatiti C; virus herpes i tille si HSV-1, HSV-2, CMV, HAV-6, VZV, dhe virus Epstein Barr; adenovirus; virus influence; flavivirus; ekovirus; rhinovirus; coksaki virus; koronavirus; virus respirator sinktial; mumps virus; rotavirus; virus i derrit; rubella virus; parvovirus; virus i lopeve; HTLV; dengue virus; papillomavirus; molluscum virus; poliovirus; rabies virus; JC virus; ebola virus; dhe antigen virus encefaliti arboviral; ose

(c) nje antigen bakterial, i cili mund te jete opsionalisht klamydia, rickettsia, mycobacteria, stafilokok, streptokok, pneumokok, meningokok, gonokok, klebsiella, proteus, serratia, pseudomonas, legionella, difteri, salmonelle, bacil, kolere, tetenoz, botulism, antraks, plague, leptospiroza, dhe antigen bakterial i semundjes Lyme.

16. Metoda e cdonjerit prej pretendimeve 11-15, ku proteina antigen-lidhese eshte

- a) nje antitrup, nje antitrup bispecifik, ose nje proteine antigen-lidhese bispecifike, dhe/ose
- b) eshte e afte te te njohe nje proteine CD3 majmuni.

17. Metoda e pretendimit 13, ku proteina antigen-lidhese eshte

- a) e afte per reduktimin, eleminimin, ose parandalimin e rritjes se tumorit ne krahasim me nje agjent qe nuk targeton antigenin e interesit dhe ku hapi i percaktimit perfshin opsionalisht nje analize volumore te tumorit ose një analizë e vrasjes së qelizave tumorale me ndërmjetësim të qelizave T, ose
- b) e afte per reduktimin, eleminimin, ose parandalimin e infeksionit bakterial ose viral ne krahasim me nje agjent qe nuk targeton antigenin e interesit dhe ku hapi i percaktimit perfshin opsionalisht matjen e koncentrimeve virale ose bakteriale .

(11) **9675**

(97) EP3329002 / 07/10/2020

(96) 16750567.6 / 28/07/2016

(22) 30/12/2020

(21) AL/P/ 2020/897

(54) **PËRBËRJET TRANSTIRETIN (TTR) ARNI DHE METODA TË PËRDORIMIT TË TYRE PËR TRAJTIMIN OSE PARANDALIMIN E SËMUNDJEVE TË LIDHURA ME TTR**

22/01/2021

(30) 201562199563 P 31/07/2015 US and 201662287518 P 27/01/2016 US

(71) Alnylam Pharmaceuticals, Inc.

300 Third Street, 3rd Floor, Cambridge, MA 02142, US

(72) MAIER, Martin (300 Third Street3rd Floor, Cambridge, MA 02142); RAJEEV, Kallanthottathil, G. (300 Third Street3rd Floor, Cambridge, MA 02142); JADHAV, Vasant (300 Third Street3rd Floor, Cambridge, MA 02142); ZIMMERMANN, Tracy (300 Third Street3rd Floor, Cambridge, MA 02142) ;CHAN, Amy (300 Third Street3rd Floor, Cambridge, MA 02142)

(74) Krenar LOLOÇI

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

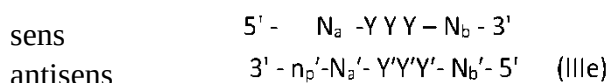
(57) **1.** Një agjent me fije të dyfishtë i acidit ribonukleik (ARNi) për frenimin e shprehjes së transtretinës (TTR) në një qelizë, ku agjenti i sipërpërmendur i ARNi përfshin një fije sens plotësuese të një fijeje antisens, ku fija antisens e sipërpërmendur përfshin një rajon plotësues të SEQ ID NO:2, ku çdo fije është 14 në 30 nukleotide në gjatësi,

ku në thelb të gjitha nukleotidet e fijos sens dhe në thelb të gjitha nukleotidet e fijos antisens janë nukleotide të modifikuara,

ku fija sens përfshin jo më shumë se 8 modifikime 2'-fluor;

ku fija antisens përfshin jo më shumë se 6 modifikime 2'-fluor; ku fija sens dhe fija antisens secila në mënyrë të pavarur përfshijnë dy lidhje fosforotioate në fundin 5'; dhe ku fija sens është konjuguar në të paktën një ligand.

2. Agjenti me fije të dyfishtë i ARNi i pretendimit 1, ku agjenti me fije të dyfishtë i ARNi i sipërpërmendur përfaqësohet nga formula (IIIe):



ku:

n_p' është një dalje 2 nukleotide dhe çdo nukleotid brenda n_p' është i lidhur me një nukleotid fqinj *përmes* një lidhjeje fosforotioate;

secili N_a , N_b , N_a' dhe N_b' në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një sekuencë oligonukleotide që përfshin 0-25 nukleotide të cilat janë ose të modifikuara ose të pamodifikuara ose kombinime të tyre, çdo sekuencë që përfshin të paktën dy nukleotide të modifikuara ndryshe;

YYY dhe Y'Y'Y' secila në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një motiv të tre modifikimeve identike në tre nukleotide rradhazi.

3. Agjenti me fije të dyfishtë i ARNi i pretendimit 2, ku:

I) motivi YYY ndodh në ose afër vendit të copëtimit të fijos sens;

II) motivi Y'Y'Y' ndodh në pozicionet 11, 12 dhe 13 të fijos antisens nga fundi 5';

III) nukleotidet Y përmbajnë një modifikim 2'-fluor;

IV) nukleotidet Y' përmbajnë një modifikim 2'-O-metil;

V) rajoni me fije të dyfishtë është 15-30, 17-23, 17-25, 23-27, 19-21, ose 21-23 çifte nukleotide në gjatësi; ose

VI) çdo fije ka 15-30 ose 19-30 nukleotide.

4. Agjenti me fije të dyfishtë i ARNi i pretendimit 1, ku:

I) modifikimet në nukleotide janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej një deoksi-nukleotidi, një nukleotidi deoksi-timinë (dT) 3'-terminal, një nukleotidi të modifikuar 2'-O-metil, një nukleotidi të modifikuar 2'-fluor, një nukleotidi të modifikuar 2'-deoksi, një nukleotidi të bllokuar, një nukleotidi të zhbllokuar, një nukleotidi të kufizuar nga ana konformacionale, një nukleotidi etilik të kufizuar, një nukleotidi abasik, një

nukleotidi të modifikuar 2'-amino, një nukleotidi të modifikuar 2'-O-alil, nukleotid të modifikuar 2'-C-alkil, nukleotid të modifikuar 2'-hidroksil, një nukleotidi të modifikuar 2'-metoksietil, një nukleotidi të modifikuar 2'-O-alkil, një nukleotidi mofrolino, një fosforomidati, një baze jo natyrore që përfshin nukleotide, një nukleotidi të modifikuar tetrahidropiran, një nukleotidi të modifikuar 1,5-anhidroheksitol, një nukleotidi të modifikuar cikloheksenil, një nukleotidi që përfshin një grup fosforotioate, një nukleotidi që përfshin një grup metilfosfonat, një nukleotidi që përfshin një 5'-fosfat, një nukleotidi që përfshin një imitim 5'-fosfat, dhe kombinime të tyre, në mënyrë opsionale ku modifikimet e nukleotideve janë modifikime 2'-O-metil ose 2'-fluor;

II) fija sens përfshin jo më shumë se 6, 5, ose 4 modifikime 2'-fluor;

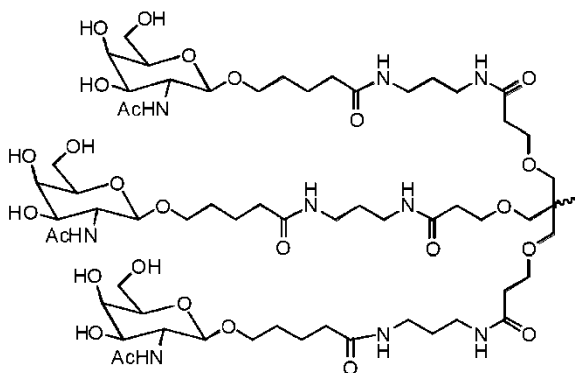
III) fija antisens përfshin jo më shumë se 5, 4, 3, ose 2 modifikime 2'-fluor;

IV) agjenti me fije të dyfishtë i ARNi më tej përfshin një 5'-fosfat ose një imitim 5'-fosfat në nukleotidin e 5-të të fijes antisens;

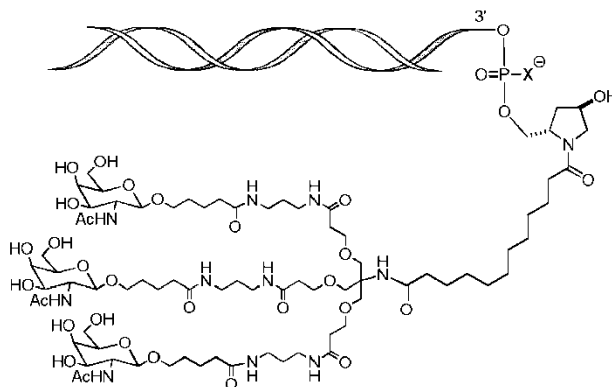
V) agjenti me fije të dyfishtë i ARNi, më tej përfshin një imitim 5'-fosfat në nukleotidin e 5-të të fijes antisens, në mënyrë opsionale ku imitimi 5'-fosfat është një 5'-vinil fosfat (5'-VP);

VI) ligandi është një ose më shumë derivate GalNAc të bashkangjitura përmes një lidhësi të degëzuar divalent ose trevalent;

VII) ligandi është



VIII) ligandi është i bashkangjitur në fundin 3' të fijes antisens, në mënyrë opsionale ku agjenti ARNi është konjuguar në ligand siç tregohet në skemën vijuese



ku X është O ose S;

IX) fijet antisens përfshijnë një sekuencë nukleotide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej

5'-usCfsuugguuacaugAfaaucccasusc-3' (SEQ ID NO: 6),

5'-usCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 7),

5'-UfsCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 8), dhe

5'-VPusCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 9), ku a, c, g, dhe u janë 2'-O-metil (2'-OMe)

A, C, G, dhe U, përkatësisht; Af, Cf, Gf, dhe Uf janë 2'-fluor A, C, G, dhe U, përkatësisht; s është një lidhje fosforotioate; dhe VP është një imitim 5'-fosfat;

X) fijet sens dhe antisens përfshijnë sekuenca nukleotide të zgjedhura nga grupi i përbërë prej

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) dhe

5'-usCfsuugguuacaugAfaaucccasusc-3' (SEQ ID NO: 6);

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) dhe

5'-usCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 7);

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) dhe

5'-UfsCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 8); dhe

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) dhe

5'-VPusCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 9), ku a, c, g, dhe u janë 2'-O-metil (2'-OMe)

A, C, G, dhe U, përkatësisht; Af, Cf, Gf, dhe Uf janë 2'-fluor A, C, G, dhe U, përkatësisht; dhe s është një lidhje fosforotioate; and VP është një imitim 5'-fosfat; ose

XI) agjenti ARNi i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i agjentëve ARNi të renditur në çdo njëërën prej Tabelave 1, 3, 5, 6, ose 7.

5. Agjenti me fije të dyfishtë i ARNi i pretendimit 1, ku fijet sens dhe antisens përfshijnë sekuencat nukleotide

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) dhe

5'-usCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 7),

ku a, c, g, dhe u janë 2'-O-metil (2'-OMe) A, C, G, dhe U, përkatësisht; Af, Cf, Gf, dhe Uf janë 2'-fluor A, C, G, dhe U, përkatësisht; dhe s është një lidhje fosforotioate.

6. Agjenti me fije të dyfishtë i ARNi i pretendimit 5,

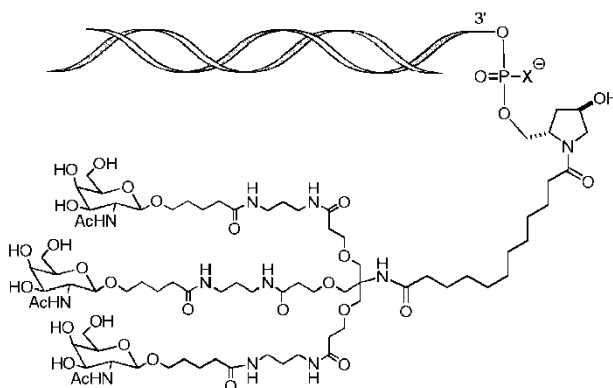
ku fijet sens dhe antisens janë të përbëra prej sekuencave nukleotide

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) dhe

5'-usCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 7),

ku a, c, g, dhe u janë 2'-O-metil (2'-OMe) A, C, G, dhe U, përkatësisht; Af, Cf, Gf, dhe Uf janë 2'-fluor A, C, G, dhe U, përkatësisht; dhe s është një lidhje fosforotioate

ku ligandi është bashkangjitur në fundin 3' të fijes antisens, ku agjenti ARNi është konjuguar në ligand siç tregohet në skemën vijuese



ku X është O.

7. Një qelizë që përmban agjentin me fije të dyfishtë të ARNi të çdo njërit prej pretendimeve 1 në 6.

8. Një kompozim farmaceutik që përfshin agjentin me fije të dyfishtë të ARNi të çdo njërit prej pretendimeve 1 në 6, në mënyrë opsionale ku:

- I) agjenti me fije të dyfishtë i ARNi administrohet në një tretësirë të pabufëruar, në mënyrë opsionale ku tretësira e pabufëruar është kripë ose ujë; ose
- II) agjenti me fije të dyfishtë i ARNi i sipërpërmendur administrohet me një tretësirë tampon, ku në mënyrë opsionale a) tretësira tampon e sipërpërmendur përfshin acetat, citrat, prolaminë, karbonat, ose fosfat ose çdo kombinim të tyre, ose b) tretësira tampon e sipërpërmendur është kripë me tampon të fosfatit (PBS).

9. Një metodë in vitro e frenimit të shprehjes së transtretinës (TTR) në një qelizë, metoda që përfshin:

kontaktimin e qelizës me agjentin me fije të dyfishtë të ARNi të çdo njërit prej pretendimeve 1 në 6, ose të kompozimit farmaceutik të pretendimit 8, duke frenuar kështu shprehjen e gjenit TTR në qelizë, ku në mënyrë opsionale shprehja e TTR është e frenuar nga të paktën rreth 10%, rreth 15%, rreth 20%, rreth 25%, rreth 30%, rreth 40%, rreth 50%, rreth 60%, rreth 70%, rreth 80%, rreth 90%, rreth 95%, rreth 98% ose rreth 100%.

10. Agjenti me fije të dyfishtë i ARNi i çdo njërit prej pretendimeve 1 në 6, ose kompozimi i pretendimit 8 për përdorim në një metodë të trajtimit të një subjekti që vuan nga një sëmundje e lidhur me TTR ose në rrezik për zhvillimin e një sëmundjeje të lidhur me TTR, që përfshin administrimin e subjektit në një sasi terapeutikisht efektive ose një sasi profilaktikisht efektive të agjentit me fije të dyfishtë të ARNi, ose kompozimit farmaceutik, duke trajtuar kështu subjektin e sipërpërmendur.

11. Agjenti me fije të dyfishtë i ARNi i çdo njërit prej pretendimeve 1 në 6 ose kompozimi i pretendimit 8 për përdorim në:

- I) një metodë të zvogëlimit, ngadalësimit ose arrestimit së një Rezultati të Dëmtimit të Neuropatisë (NIS) ose një NIS të modifikuar (mNIS+7) në një subjekt që vuan nga një sëmundje e lidhur me TTR ose në rrezik për zhvillimin e një sëmundjeje të lidhur me TTR, që përfshin administrimin e subjektit në një sasi terapeutikisht efektive ose një sasi profilaktikisht efektive të agjentit me fije të dyfishtë të ARNi, ose kompozimit farmaceutik, duke zvogëluar, ngadalësuar ose arrestuar kështu një Rezultat të Dëmtimit të Neuropatisë (NIS) ose një NIS të modifikuar (mNIS+7) në subjektin e sipërpërmendur; ose
- II) një metodë e rritjes së një prove ecje me këmbë 6-minutëshe (6MËT) në një subjekt që vuan nga një sëmundje e lidhur me TTR ose në rrezik për zhvillimin e një sëmundjeje të lidhur me TTR, që përfshin administrimin e subjektit në një sasi terapeutikisht efektive ose një sasi profilaktikisht efektive të agjentit me fije të dyfishtë të ARNi, ose kompozimit farmaceutik, duke rritur kështu një provë ecje me këmbë 6-minutëshe (6MËT) në subjektin e sipërpërmendur.

12. Agjenti me fije të dyfishtë i ARNi ose kompozimi për përdorim të pretendimeve 10 ose 11, ku:

- I) subjekti është një njeri;
- II) subjekti i sipërpërmendur është një subjekt që vuan nga një sëmundje e lidhur me TTR;
- III) subjekti i sipërpërmendur është një subjekt në rrezik për zhvillimin e një sëmundjeje të lidhur me TTR;
- IV) subjekti i sipërpërmendur mbart një mutacion të gjenit TTR që shoqërohet me zhvillimin e një sëmundjeje të lidhur me TTR;
- V) sëmundja e sipërpërmendur e lidhur me TTR është zgjedhur nga grupi i përbërë prej amiloidozës sistematike senile (SSA), amiloidozës familjare sistematike, polineuropatisë amiloidotike familjare (FAP), kardiomiopatisë amiloidotike familjare (FAC), amiloidozës së sistemit nervor leptomeningeal/qëndror (CNS), dhe hipertiroksinemisë;
- VI) subjekti i sipërpërmendur ka një amiloidozë të lidhur me TTR dhe metoda e sipërpërmendur zvogëlon një depozitë amiloidi TTR në subjektin në fjalë;
- VII) agjenti i sipërpërmendur me fije të dyfishtë i ARNi administrohet në subjektin e sipërpërmendur me një formë administrimi të zgjedhur nga grupi i përbërë prej nënlëkurore, intravenoze, intramuskulare, intrabronkiale, intrapleurale, intraperitoneale, intraarteriale, limfatike, cerebrospinal, dhe çdo kombinim të tyre;
- VIII) agjenti i sipërpërmendur me fije të dyfishtë i ARNi administrohet në subjektin e sipërpërmendur përmes administrimit nënlëkuror, intramuskular ose intravenoz;
- IX) agjenti i sipërpërmendur me fije të dyfishtë i ARNi administrohet në subjektin e sipërpërmendur përmes administrimit nënlëkuror, në mënyrë opsionale ku administrimi nënlëkuror është e vetë-administruar, në mënyrë opsionale ku vetë-administrimi është përmes një shiringe të mbushur paraprakisht

ose shiringe auto-injektor, në mënyrë opsionale agjenti me fije të dyfishtë i ARNi administrohet kronikisht në subjekt çdo 4 javë, çdo 5 javë, ose çdo gjashtë javë ose

X) metoda më tej përfshin vlerësimin e nivelit të shprehjes së TTR mRNA ose shprehjes së proteinave TTR në një mostër të prejardhur nga lënda.

13. Agjenti me fije të dyfishtë i ARNi i çdo njërit prej pretendimeve 1 në 6 për përdorim në:

- I) një metodë të trajtimit të një subjekti që vuan nga një sëmundje e lidhur me TTR ose në rrezik për zhvillimin e një sëmundjeje të lidhur me TTR, që përfshin administrimin në subjekt të një doze fikse prej rreth 50 mg në rreth 250 mg të agjentit të acidit ribonukleik me fije të dyfishtë (ARNi);
- II) një metodë e zvogëlimit, ngadalësimit ose arrestimit së një Rezultati të Dëmtimit të Neuropatisë (NIS) ose një NIS të modifikuar (mNIS+7) në një subjekt që vuan nga një sëmundje e lidhur me TTR ose në rrezik për zhvillimin e një sëmundjeje të lidhur me TTR, që përfshin administrimin në subjekt të një doze fikse prej rreth 50 mg në rreth 250 mg të agjentit të acidit ribonukleik me fije të dyfishtë (ARNi); ose
- III) një metodë e rritjes së një prove ecje me këmbë 6-minutëshe (6MËT) në një subjekt që vuan nga një sëmundje e lidhur me TTR ose në rrezik për zhvillimin e një sëmundjeje të lidhur me TTR, që përfshin administrimin në subjekt të një doze fikse prej rreth 50 mg në rreth 250 mg të agjentit të acidit ribonukleik me fije të dyfishtë (ARNi)

14. Agjenti me fije të dyfishtë i ARNi ose kompozimi për përdorim të pretendimit 13, ku:

- I) agjenti me fije të dyfishtë i ARNi administrohet në subjekt në një dozë fikse prej rreth 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, ose 250 mg;
- II) doza fikse e agjentit me fije të dyfishtë i ARNi administrohet në subjekt një herë në rreth çdo 4 javë, çdo 5 javë, çdo 6 javë, çdo 8 javë ose tremujor;
- III) doza fikse e agjentit me fije të dyfishtë i ARNi administrohet në subjekt një herë në rreth çdo tremujor;
- IV) agjenti me fije të dyfishtë i ARNi administrohet kronikisht në subjekt;
- V) subjekti është një njeri, në mënyrë opsionale ku subjekti i sipërpërmendur është një subjekt që vuan nga një sëmundje e lidhur me TTR ose në rrezik për zhvillimin e një sëmundjeje të lidhur me TTR;
- VI) subjekti i sipërpërmendur mbart një mutacion të gjenit TTR që shoqërohet me zhvillimin e një sëmundjeje të lidhur me TTR ku sëmundja e sipërpërmendur e lidhur me TTR është zgjedhur nga grupi i përbërë prej amiloidozës sistematike senile (SSA), amiloidozës familjare sistematike, polineuropatisë amiloidotike familjare (FAP), kardiomiopatisë amiloidotike familjare (FAC), amiloidozës së sistemit nervor leptomeningeal/qëndror (CNS), and hipertiroksinemisë;
- VII) subjekti i sipërpërmendur ka një amiloidozë të lidhur me TTR dhe metoda e sipërpërmendur zvogëlon një depozitë amiloidi TTR në subjektin në fjalë;

VIII) agjenti i sipërpërmendur me fije të dyfishtë i ARNi administrohet në subjektin e sipërpërmendur me a) një formë administrimi të zgjedhur nga grupi i përbërë prej nënlëkurore, intravenoze, intramuskulare, intrabronkiale, intrapleurale, intraperitoneale, intraarteriale, limfatike, cerebrospinal, dhe çdo kombinim të tyre, b) agjenti i sipërpërmendur me fije të dyfishtë i ARNi administrohet në subjektin e sipërpërmendur përmes administrimit nënlëkuror, intramuskular ose intravenoz, ose c) agjenti i sipërpërmendur me fije të dyfishtë i ARNi administrohet në subjektin e sipërpërmendur *përmes* administrimit nënlëkuror, në mënyrë opsionale ku administrimi nënlëkuror është e vetë-administruar, në mënyrë opsionale ku vetë-administrimi është *përmes* një shiringe të mbushur paraprakisht ose shiringe auto-injektor; ose IX) metoda më tej përfshin vlerësimin e nivelit të shprehjes së TTR mRNA ose shprehjes së proteinave TTR në një mostër të prejardhur nga lënda.

15. Agjenti me fije të dyfishtë i ARNi për përdorim të çdo njërit prej pretendimeve 10 në 14, ku fijet sens dhe antisens të agjentit përfshijnë sekuencat nukleotide

5'- usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga - 3' (SEQ ID NO: 10) dhe

5'- usCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc - 3' (SEQ ID NO: 7),

ku a, c, g, dhe u janë 2'-O-metil (2'-OMe) A, C, G, dhe U, përkatësisht; Af, Cf, Gf, dhe Uf janë 2'-fluor A, C, G, dhe U, përkatësisht; dhe s është një lidhje fosforotioate.

16. Agjenti me fije të dyfishtë i ARNi për përdorim të pretendimit 15,

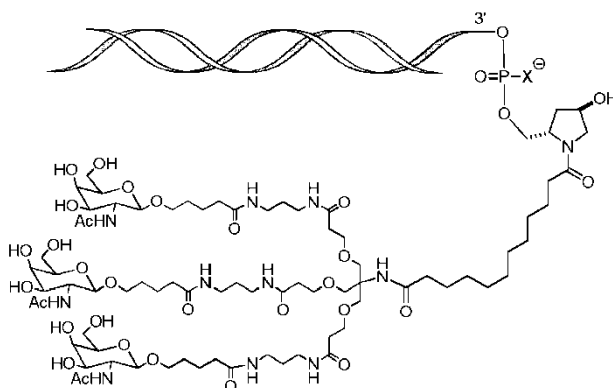
ku fijet sens dhe antisens janë të përbëra prej sekuencave nukleotide

5'-usgsggauUfuCfAfUfguaaccaaga-3' (SEQ ID NO: 10) dhe

5'-usCfsuugGfuuAfcaugAfaAfucccasusc-3' (SEQ ID NO: 7),

ku a, c, g, dhe u janë 2'-O-metil (2'-OMe) A, C, G, dhe U, përkatësisht; Af, Cf, Gf, dhe Uf janë 2'-fluor A, C, G, dhe U, përkatësisht; dhe s është një lidhje fosforotioate

ku ligandi është bashkangjitur në fundin 3' të fijes antisens, ku agjenti ARNi është konjuguar në ligand siç tregohet në skemën vijuese



ku X është O.

(11) **9668**

(97) EP3484779 / 14/10/2020

(96) 17721867.4 / 27/04/2017

(22) 30/12/2020

(21) AL/P/ 2020/898

(54) **METODË SIGURIMI PËR SHISHE PLASTIKE PËR QËLLIME RICIKLIMI DHE SHISHE PLASTIKE TË KOMPAKTUARA**

21/01/2021

(30) 24680916 17/07/2016 IL

(71) Amsellem, Maurice Moshé and Amsalem, Yaakov

32/1 HeBelyar Street, 6299807 Tel-Aviv, IL ;32/1 HeBelyar Street, 6299807 Tel-Aviv, IL

(72) Amsellem, Maurice Moshé (32/1 HeBelyar Street, 6299807 Tel-Aviv) ;Amsalem, Yaakov

(32/1 HeBelyar Street, 6299807 Tel-Aviv)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

PATENTA TË SKADUARA PËR MOSPAGESËN E RIPËRTËRITJES

(11) **7921**

(97) EP2950540 / 02/01/2019

(96) 15168652.4 / 16/08/2010

(21) AL/P/ 2019/1

(22) 03/01/2019

(54) METODË PËR SHKODIM VIDEOJE DUKE E KONSIDERUAR SIPAS RENDIT
SKANUES TË NJËSIVE KODUESE QË KANË STRUKTURË HIERARKIKE

(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) **7922**

(97) EP3288262 / 02/01/2019

(96) 17190565.6 / 17/08/2010

(21) AL/P/ 2019/2

(22) 03/01/2019

(54) METODË PËR SHKODIM VIDEO

(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

NDRYSHIM I ADRESËS

(11) 9690

(21) AL/P/ 2020/639

(54) ACIDE NUKLEIKE PËR TRAJTIMIN E ALERGJIVE

(97) EP2861240 / 09/09/2020

(73) Immunomic Therapeutics, Inc.

15010 Broschart Road, Suite 250 Rockville, MD 20850, US

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

NDRYSHIM I PRONËSISË

(11) 6741

(21) AL/P/ 2017/282

(54) PERZIERESI I GEMCITABINE-[FENIL-(BENZILOKSI-L-ALANINIL)]-FOSFAT
RP/SP

(97) EP3150616 / 10/05/2017

(73) NUCANA PLC

3 Lochside Way, Edinburgh, EH12 9DT, GB

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) 8486

(21) AL/P/ 2019/306

(54) PËRZIERJE E RP/SP GEMCITABINE-[FENIL-(BENZILOKSI-L-ALANINIL)]-
FOSFATE

(97) EP3235824 / 27/03/2019

(73) NUCANA PLC

3 Lochside Way, Edinburgh, EH12 9DT, GB

(74) Krenar LOLOÇI

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

KORIGJIME PATENTA TË LËSHUARA

(11) **9639**

(97) EP3079669 / 30/09/2020

(96) 14824655.6 / 11/12/2014

(22) 25/11/2020

(21) AL/P/ 2020/800

(54) **PËRBËRJE ME ÇLIRIM TË VONUAR TË LINAKLODITIT**

07/01/2021

(30) 201361914951 P 11/12/2013 US and 201361914952 P 11/12/2013 US

(71) Ironwood Pharmaceuticals, Inc. and Forest Laboratories Holdings Limited

100 Summer Street, Suite 2300, Boston, MA 02110, US ;Victoria Place, 5th Floor 31 Victoria Street, Hamilton, BM

(72) CHHETTRY, Anil (11 Hickory Hill Drive, Holtsville, NY 11742); MO, Yun (60 Fairfield Way Apt. 1, Commack, NY 11725); FRETZEN, Angelika (7 Avon Street, Somerville, MA 02143); DEDHIYA, Mahendra (1 Lea Court, Pomona, NY 10970); CURRIE, Mark G. (197 8th Street, PH21, Boston, MA 02129); HASHASH, Ahmad (5 Oland Lane, Southborough, MA 01772); MILLER, Matthew (501 Harrison Street Apt. 416W, Hoboken, NJ 07030-6480); SANGHVI, Ritesh (40 Fairfield Way Apt. 12, Commack, NY 11725); BARI, Mohammad Mafruhul (14 Virginia Road, Lake Grove, NY 11755) ;GRILL, Andreas (5 June Street, Hauppauge, NY 11788)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) Një përbërje me çlirim të vonuar që përmban një tabletë me veshje enterike, ku tableta përmban:

linaklotid;
Ca²⁺;
histidinë; dhe
alkool polivinili (PVA).

2. Përbërja e pretendimit 1, ku veshja enterike përmban kopolimerë të acidit metil akrilat-metakrilik; sukcinat acetat celuloze (CAS); ftalat celulozë metil propil hidroksi (HPMCP); sukcinat acetat celulozë metil propil hidroksi (HPMCAS); ftalat acetat polivinili (PVAP); kopolimerë të acidit metil metakrilat-metakrilik; alginat natriumi dhe acid stearik; gomë guari; ose përzierje të tyre.
3. Përbërja e pretendimit 1 ose 2, ku veshja enterike është përzgjedhur nga kopolimerët e acidit metil metakrilat-metakrilik.
4. Përbërja e secilit prej pretendimeve 1-3, për më tej përmban një film polimer mbrojtës ose nënveshje.
5. Përbërja e pretendimit 4, ku përbërja për më tej përmban PVA si një shtresë mbrojtëse ndërmjet tabletës dhe veshjes enterike.
6. Përbërja e secilit prej pretendimeve 1-5, ku përbërja çliron të paktën 70% të linaklotidit në një pH më të madh se 5 ose 7.
7. Përbërja e secilit prej pretendimeve 1-5, ku përbërja çliron të paktën 80% të linaklotidit në një pH më të madh se 5 ose 7.

8. Përbërja e secilit prej pretendimeve 1-7, ku përbërja ka një shkallë shpërbërjeje prej më pak se 30 sekondash në një pH më të madh se 5 ose 7.
9. Përbërja e secilit prej pretendimeve 1-8, ku përbërja çliron linkalotid në ileum, ileumin fundor, ose në zorrën e trashë.
10. Përbërja e secilit prej pretendimeve 1-9, ku përbërja shpërbëhet në ileum ose në zorrën e trashë.
11. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja përmban një polimer të ndjeshëm ndaj pH.
12. Një formë dozimi njësi që përmban një përbërje të secilit prej pretendimeve 1-11.
13. Forma e dozimit njësi e pretendimit 12, ku linaklotidi është i pranishëm në përbërje në një sasi ndërmjet 1 µg deri në 300 µg.
14. Një përbërje e secilit prej pretendimeve 1-11 për tu përdorur në një metodë për të trajtuar një çrregullim gastro-intestinal tek një pacient.
15. Përbërja për përdorimin e pretendimit 14, ku çrregullimi gastro-intestinal është përzgjedhur nga grupo që konsiston në: sindromën e zorrës së irrituar (IBS), kapsllëk, një çrregullim gastro-intestinal funksional, sëmundja e refluksit gastro-ezofagial, urthi funksional, dispepsi, divertikulit, dhimbja e zorrëve, dhimbja e barkut, gastropareza, pseudo-obstruksioni kronik i zorrëve, pseudo-obstruksioni i zorrës së trashë, sëmundja Crohn, koliti ulceroz, dhe sëmundja inflamatore e zorrëve.
16. Përbërja për përdorimin e pretendimit 15, ku çrregullimi gastro-intestinal është kapsllëk.
17. Përbërja për përdorimin e pretendimit 16, ku kapsllëku është kapsllëku kronik, kapsllëku idiopatik, kapsllëku idiopatik kronik, kapsllëku si pasojë e pas-operimit të ileusit, ose kapsllëku i shkaktuar nga përdorimi i lëndëve narkotike.
18. Përbërja për përdorimin e pretendimit 15, ku çrregullimi gastro-intestinal është sindroma e zorrës së irrituar (IBS).
19. Përbërja për përdorimin e pretendimit 18, ku sindroma e zorrës së irrituar është sindroma e zorrës së irrituar me mbizotërim të kapsllëkut (IBS-c), sindroma e zorrës së irrituar me mbizotërim të diarresë (IBS-d) ose sindroma e zorrës së irrituar e përzier (IBS-m).
20. Një përbërje e secilit prej pretendimeve 1-11 për tu përdorur në një metodë për të trajtuar ose për të zbutur dhimbjen tek një pacient.
21. Përbërja për përdorimin e pretendimit 20, ku dhimbja është përzgjedhur nga dhimbja e zorrëve; dhimbja e divertikulit; dhimbja pelvike; dhimbja e barkut; ose dhimbja e shoqëruar me çrregullime gastro-intestinale, sëmundje venerike, endometrioze, vulvodini, sindroma e dhimbjes së fshikëzës së urinës, ose cistiti intersticial.

(11) **9646**

(97) EP3175711 / 16/09/2020

(96) 16193906.1 / 01/04/2011

(22) 03/12/2020

(21) AL/P/ 2020/826

(54) **PËRBËRJE PARAZITICIDE QË PËRMBAJNË AGJENTË AKTIV TË SHUMËFISHTË,METODAT DHE PËRDORIMET E TYRE**

07/01/2021

(30) 320559 P 02/04/2010 US

(71) Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc.

3239 Satellite Boulevard, Bldg. 500, Duluth, GA 30096, US

(72) TEJWANI, Monica (47 Putnam Road, Monmouth Junction, NJ New Jersey 08852); DAS-NANDY, Arima (243 Washington Crossing Pennington Road, Titusville, NJ New Jersey 08560); ROSENTEL Jr., Joseph K. (10675 Branham Fields Road, Johns Creek, GA Georgia 30097)

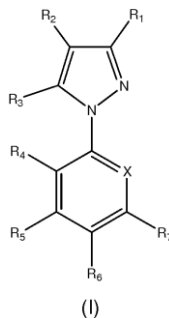
(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

1. (57) Një përbërje veterinarë për përdorim lokal për tu përdorur në trajtimin ose në parandalimin e një infeksioni parazitik ose infektimi tek një mace, ku përbërja e përmendur përmban:

(a) një kombinim i:

të paktën një agjenti aktiv 1-arilpirazol i formulës (I),



ku:

R₁ është hidrogjen, ciano, nitro, halogjen, R₃, R₈, formil, -C(O)R₈, -C(O)OR₈, -C(O)NR₉R₁₀, -C(=NOH)NH₂, -C(=NNH₂)R₉, ose -C(S)NH₂;
 R₂ është R₈, halogjen, ciano, nitro, -SCN, 4-5-dicianoimidazol-2-il, ose -S(O)_mR₁₁;
 R₃ është hidrogjen, halogjen, alkil, haloalkil, OH, OR₈, S(O)_mR₁₁, -C(O)R₈, -C(O)OR₃, NR₉R₁₀, -N=C(R₉)(R₁₄), -N=C(R₁₀)-Z-(R₉), -N=C(R₁₀)-NR₉R₁₀, -N(R₈)-C(R₁₀)=NR₉, -N(R₁)C(O)CR₁₅R₁₀R₁₁, -N(R₁₁)C(O)aril, -N(R₁₁)C(O)heteroaril ose -N(R₁₁)C(O)OR₁₀;
 R₄, R₅ dhe R₇ janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, halogjen, alkil, haloalkil, ciano ose nitro;
 R₆ është halogjen, alkil, haloalkil, alkoksi, haloalkiloksi, ciano, nitro, -C(O)R₁₂, -S(O)_nR₁₂ ose SF₅;
 X është një atom azoti ose C-R₁₃;

Z është O, S(O)_m ose NR₉

R₈ është alkil ose haloalkil;

R₉ është hidrogjen, alkil, haloalkil ose alkoksi;

R₁₀ është hidrogjen, alkil, haloalkil, alkoksi, ose -C(O)R₈;

R₁₁ është alkil, haloalkil, alkenil, haloalkenil, alkinil, haloalkinil, alkoksialkil, ose haloalkoksialkil;

R₁₂ është alkil ose haloalkil;

R₁₃ është hidrogjen, halogjen, ciano, nitro, alkil, haloalkil, alkoksi ose haloalkoksi;

R₁₄ është aril opsionalisht i zëvendësuar ose heteroaril opsionalisht i zëvendësuar;

R₁₅ është hidrogjen, halogjen, alkoksi, haloalkoksi, alkoksialkil, haloalkoksialkil, formiloksi, alkilkarboniloksi, haloalkilkarboniloksi, altiltio, haloalkiltio, alkilsulfinil, haloalkilsulfinil, alkilsulfonyl, haloalkilsulfonyl, alkilamino, dialkilamino, haloalkilamino, di(haloalkil)amino, ariloksi ose alrilalkoksi; ku grupet e përmendur alkil, haloalkil, alkoksi, janë opsionalisht të zëvendësuar me alkil, haloalkil, alkoksi, aril, ose heteroaril;

grupet e përmendur aril ose heteroaril janë opsionalisht të zëvendësuar me një ose më shumë nga alkil, haloalkil, aril, halogjen,

C(O)R₈, -C(O)OR₈, -C(O)NR₉R₁₀, -C(S)NH₂, ose -S(O)_mR₁₁ m është 0, 1 ose 2; dhe

n është 0, 1 ose 2; ose

një kripë, hidrat ose solvat i tij farmaceutikisht i pranueshëm;

të paktën një agjent aktiv lakton makrociklik i cili është një avermektin ose milbemicin;

të paktën një agjent aktiv rregullator i rritjes së insekteve i përzgjedhur nga (S)-metopren, pirioksifen, hidropren, ciromazinë, fluazuron, lufenuron dhe novaluron; dhe

të paktën një agjent aktiv antelmintik i përzgjedhur nga tiabendazol, oksibendazole, mebendazole, fenbendazole, oksfendazole, albendazole, triklabendazole, febantel, levamisole, pirantel, morantel, prazikuantel, klosantel, klorsulon, një agjent aktiv acetonitrile amino, dhe një agjent aktiv arilazol-2-il cianoetilamino;

(b) një transportues farmaceutikisht i pranueshëm i cili përmban formal glicerol dhe izosorbid dimetili; dhe

(c) opsionalisht një frenues kristalizimi.

2. Përbërja veterinare për përdorim lokal për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku:

R₁ është ciano, -C(O)R₈, -C(O)OR₈, -C(O)NR₉R₁₀, -C(=NOH)NH₂, -C(=NNH₂)R₉, or - C(S)NH₂;

R₂ është -SCN, 4-5-dicianoimidazol-2-il, ose -S(O)_mR₁₁; dhe

R₃ është alkil, haloalkil ose NR₉R₁₀.

3. Përbërja veterinare për përdorim lokal për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku:

R₁ është ciano;

R₂ është -S(O)_mR₁₁;

R₃ është C₁-C₄alkil, C₁-C₄haloalkil, ose NR₉R₁₀;

R₄, R₅ dhe R₇ janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, ose halogjen;

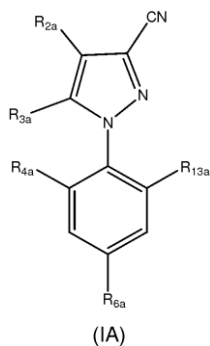
R₆ është halogjen, C₁-C₄alkil, C₁-C₄haloalkil, ose SF₅;

X është C-R₁₃; dhe

R₁₃ është halogjen ose C₁-C₄haloalkil.

14. Përbërja veterinare për përdorim lokal për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku agjenti arilpirazol ka formulën (IA)

aktiv 1-



ku:

R_{2a} është $-S(O)_mR_{11a}$;
 R_{3a} është metil, etil ose C_1-C_4 haloalkil;
 R_{4a} është halogjen;
 R_{6a} është C_1-C_4 alkil ose haloalkil;
 R_{13a} është halogjen;
 R_{11a} është C_1-C_4 haloalkil; dhe
 m është 0, 1 ose 2;

ose një kripë, hidrat ose solvat i saj farmaceutikisht i pranueshëm.

5. Përbërja veterinare për përdorim lokal për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku agjenti aktiv 1-
arilpirazol është fipronil.
6. Përbërja veterinare për përdorim lokal për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku avermektini ose milbemicini është eprinomektin, ivermektin, selamektin, milbemektin, milbemicin D, milbemicin oksim, ose moksidektin.
7. Përbërja veterinare për përdorim lokal për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku të paktën një 1-arilpirazol është fipronil, të paktën një lakton makrociklik është eprinomektin; të paktën një IGR është (S)-metopren; dhe të paktën një antelmintik është prazikuantel.
8. Përbërja veterinare për përdorim lokal për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku përbërja është në formën e një formulimi strikt të lokalizuar ose me sipërfaqe të gjerë.
9. Përbërja veterinare për përdorim lokal për tu përdorur sipas pretendimit 8, ku përbërja është në formën e një aplikimi strikt të lokalizuar dhe vëllimi i aplikuar është afërsisht 0.5 ml deri në afërsisht 2 ml.
10. Përbërja veterinare për përdorim lokal për tu përdorur sipas pretendimit 8, ku përbërja është në formën e një aplikimi strikt të lokalizuar dhe vëllimi i aplikuar është afërsisht 0.5 ml deri në afërsisht 1 ml.
11. Përbërja veterinare për përdorim lokal për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme ku paraziti është një ektoparazit.
12. Përbërja veterinare për përdorim lokal për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 10 ku paraziti është një endoparazit.