



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË  
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



**BULETINI I PRONËSISË  
INDUSTRIALE  
(Patenta)**

Nr. 15/2021  
Tiranë më, 31 Maj 2021

<b>Kodet e përdorura në gazette</b> .....	<b>3</b>
INID Codes used in gazette	
<b>Kodet e shteteve</b> .....	<b>4</b>
States codes	
<b>Patenta të lëshuara</b> .....	<b>9</b>
Granted Patents	
<b>Patenta të skaduara për mospagesën e ripërtëritjes</b> .....	<b>59</b>
Lapsed patents	
<b>Certifika e mbrojtjes shtesë</b> .....	<b>63</b>
SPC	
<b><i>Ndryshim i pronësisë</i></b> .....	<b>65</b>
Change of ownership	
<b><i>Ndryshim i adresës</i></b> .....	<b>67</b>
Change of address	
<b><i>Ndryshime ne pretendime</i></b> .....	<b>71</b>
Change of claims	

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

**Patentat.**

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

### Kodet e shteteve

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

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

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

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

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



# **PATENTA TË LËSHUARA**

(11) **9932**

(97) EP3313884 / 18/11/2020

(96) 16736718.4 / 28/06/2016

(22) 17/02/2021

(21) AL/P/ 2021/121

(54) **ANTITRUPA ANTI-CD123 DHE BASHKIME DHE DERIVATE TË TYRE**  
19/05/2021

(30) 201562186161 P 29/06/2015 US; 201662338203 P 18/05/2016 US and 201662346730  
P 07/06/2016 US

(71) ImmunoGen, Inc.

830 Winter Street, Waltham, MA 02451, US

(72) TAVARES, Daniel (27 Sylvester Road, Natick, MA 01760); RUI, Lingyun (11  
Arrowhead Road, Weston, MA 02493); KOVTUN, Yelena (7 Elaine Street, Stow, MA  
01775) ;CHITTENDEN, Thomas (24 Walker Farm Road, Sudbury, MA 01776)

(74) Fatos DEGA

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

(57) **1.** Një antitруп ose fragment lidhës i antigjenit të tij, që përfshin:

(i) (a) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës që përfshin një CDR1 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 1; një CDR2 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 2 ose SEQ ID NO: 3; dhe një CDR3 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 4; dhe (b) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës që përfshin një CDR1 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 16; një CDR2 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 17; dhe një CDR3 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 18;

(ii) (a) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës që përfshin një CDR1 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 5; një CDR2 që ka sekuencat aminoacide të SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, ose SEQ ID NO: 10; dhe një CDR3 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 11; dhe (b) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës që përfshin një CDR1 që ka sekuencat aminoacide të SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, ose SEQ ID NO: 72; një CDR2 që ka sekuencat aminoacide të SEQ ID NO: 21 ose SEQ ID NO: 71; dhe një CDR3 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 22; ose

(iii) a) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës që përfshin një CDR1 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 12; një CDR2 që ka sekuencat aminoacide të SEQ ID NO: 13 ose SEQ ID NO: 14; dhe një CDR3 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 15 ose SEQ ID NO: 70; dhe b) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës që përfshin një CDR1 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 23; një CDR2 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 24; dhe një CDR3 që ka sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 25.

**2.** Antitрупi ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij i pretendimit 1, që përfshin:

a) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 34; dhe

b) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 35,

në mënyrë opsionale ku:

(i) Xaa, mbetja e dytë nga terminali N i SEQ ID NO: 34, është Phe; ose

(ii) Xaa, mbetja e dytë nga terminali N i SEQ ID NO: 34, është Val.

**3.** Antitрупi ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij i pretendimit 1, që përfshin:

- a) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 34; dhe
- b) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 37.

**4. Antitropi ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij i pretendimit 1, që përfshin:**

- a) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 54; dhe
- b) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 35, në mënyrë opsionale ku:
  - (i) Xaa, mbetja e dytë nga terminali N i SEQ ID NO: 54, është Phe; ose
  - (ii) Xaa, mbetja e dytë nga terminali N i SEQ ID NO: 54, është Val.

**5. Antitropi ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij i pretendimit 1, që përfshin:**

- a) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës që përfshin një CDR1 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 5, një CDR2 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 6, 7, 8, 9, ose 10, dhe një CDR3 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 11; dhe
- b) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës që përfshin një CDR1 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 19 ose 20, një CDR2 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 21, dhe një CDR3 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 22.

**6. Antitropi ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij i pretendimit 1, që përfshin një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës që përfshin një CDR1 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 5, një CDR2 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 8, dhe një CDR3 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 11; dhe një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës që përfshin një CDR1 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 20, një CDR2 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 21, dhe një CDR3 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 22.**

**7. Antitropi ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij i pretendimit 1, ku antitropi përfshin një zinxhir të rëndë të imunoglobulinës që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 54 dhe një zinxhir të lehtë të imunoglobulinës që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 51, në mënyrë opsionale ku Xaa, mbetja e dytë nga terminali N i SEQ ID NO: 54, është Val.**

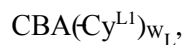
**8. Një polipeptid që përfshin sekuencat  $V_H$  dhe  $V_L$  të çdo njërit prej pretendimeve 1-7.**

**9. Një qelizë që prodhon antitropin ose fragmentin lidhës të antigjenit të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ose polipeptidi i pretendimit 8.**

**10. Një metodë e prodhimit të antitropit ose fragmentit lidhës të antigjenit të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ose polipeptidit të pretendimit 8, që përfshin:**

- (a) kultivimin e qelizës së pretendimit 9; dhe,
- (b) izolimin e antitropit të sipërpërmendur, fragmentit lidhës të antigjenit të tij, ose polipeptidit nga qeliza e kultivuar e sipërpërmendur.

11. Një imunokonjugat që ka formulën e mëposhtme:



ose

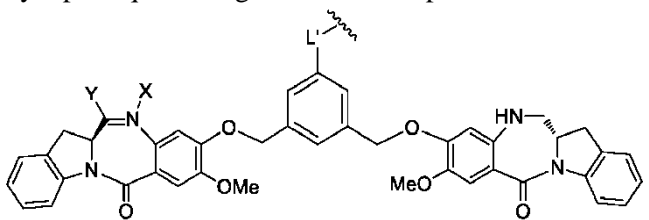


ku:

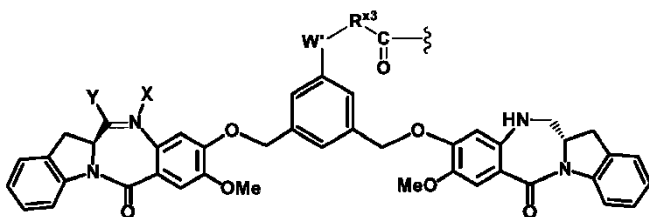
CBA është një antitrop ose fragment lidhës i antigjenit të tij i pretendimit 2, ose polipeptidi i tyre i pretendimit 8, që lidhet në mënyrë kovalente përmes një mbetje të lizinës me  $\text{Cy}^{\text{L}1}$ ,  $\text{Cy}^{\text{L}2}$  ose  $\text{Cy}^{\text{L}3}$ ;

$\text{W}_L$  është një numër i plotë nga 1 deri në 20;

$\text{Cy}^{\text{L}1}$  përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



ose



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:

Vija e dyfishtë  $\equiv$  ndërmjet N dhe C përfaqëson një lidhje të vetme ose një lidhje dyfishe, me kusht që kur është një lidhje dyfishe, X mungon dhe Y është -H ose një  $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkil; dhe kur është një lidhje e vetme, X është -H ose një pjesë amine mbrojtëse, dhe Y është -OH ose  $-\text{SO}_3\text{M}$ ;

$\text{W}'$  është  $-\text{NR}^{\text{e}}$ ,

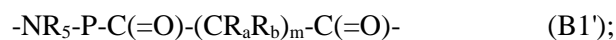
$\text{R}^{\text{e}}$  është  $-(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O})_n\text{-R}^{\text{k}}$ ;

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

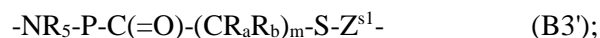
$\text{R}^{\text{k}}$  është -H ose -Me;

$\text{R}^{\text{x}3}$  është një  $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alkil;

$\text{L}'$  përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



ose



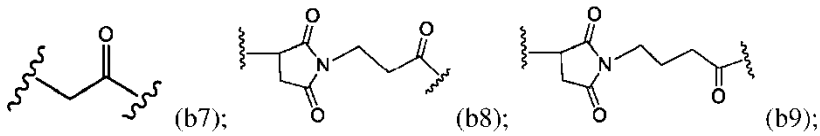
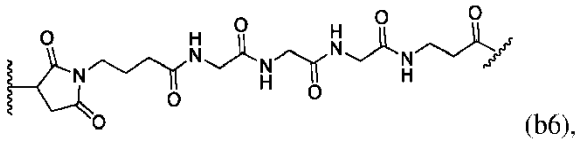
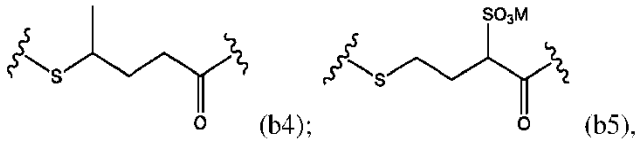
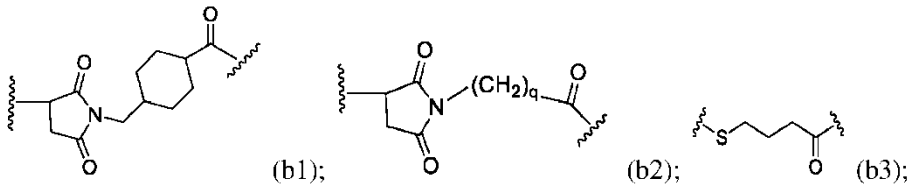
$\text{R}_5$  është -H ose një  $(\text{C}_1\text{-C}_3)$ alkil;

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

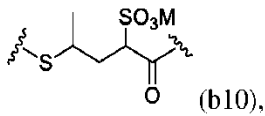
$\text{R}_a$  dhe  $\text{R}_b$ , për çdo prani, janë secila në mënyrë të pavarur -H,  $(\text{C}_1\text{-C}_3)$ alkil, ose një zëvendësues i ngarkuar ose një grup i jonizueshëm Q;

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

$\text{Z}^{\text{s}1}$  është zgjedhur nga çdo njëra prej formulave të mëposhtme:



dhe

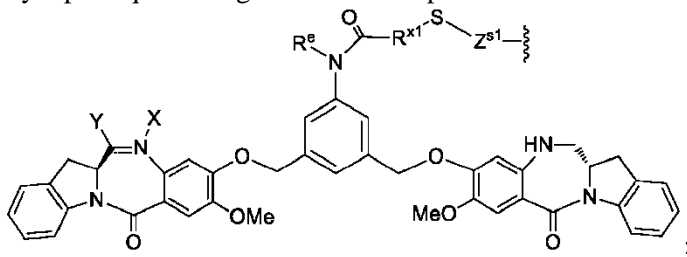


ku:

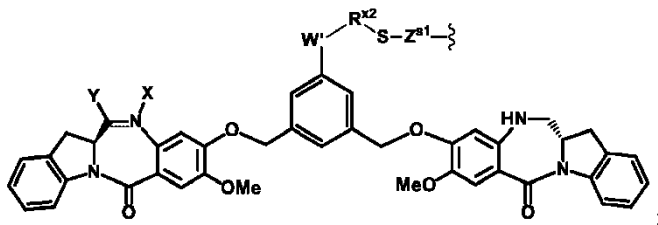
q është një numër i plotë nga 1 deri në 5; dhe

M është  $H^+$  ose një kation,

Cy<sup>L2</sup> përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



ose



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:

vija e dyfishtë  $\equiv$  ndërmjet N dhe C përfaqëson një lidhje të vetme ose një lidhje dyfishe, me kusht që kur është lidhje dyfishe, X mungon dhe Y është -H ose një (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkil; dhe kur është një lidhje e vetme, X është -H ose një pjesë amine mbrojtëse, dhe Y është -OH ose -SO<sub>3</sub>M;

$R^{x1}$  dhe  $R^{x2}$  janë në mënyrë të pavarur ( $C_1-C_6$ )alkil;

$R^e$  është -H ose një ( $C_1-C_6$ )alkil;

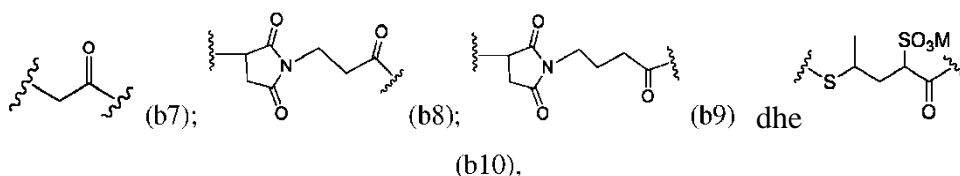
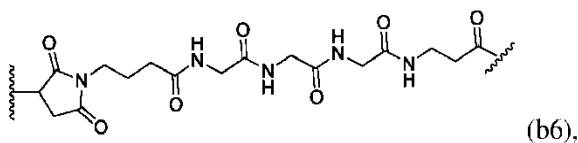
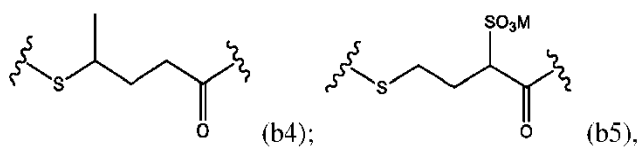
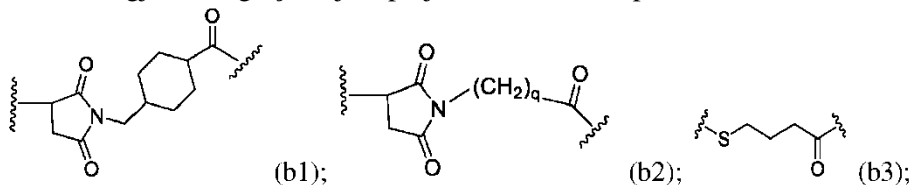
$W'$  është -NR<sup>e'</sup>,

$R^{e'}$  është  $-(CH_2-CH_2-O)_n-R^k$ ;

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

$R^k$  është -H ose -Me;

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

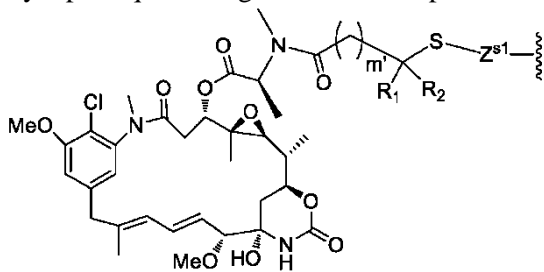


ku:

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

M është -H<sup>+</sup> ose një kation; dhe

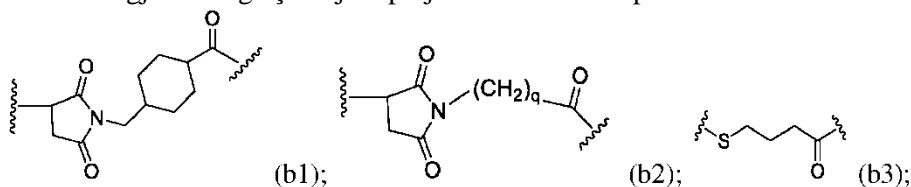
Cy<sup>L3</sup> përfaqësohet nga formula e mëposhtme:

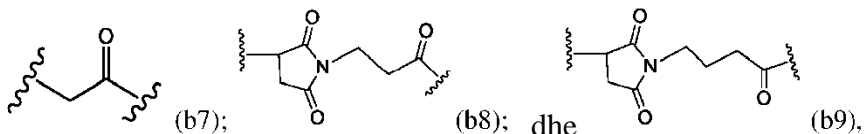
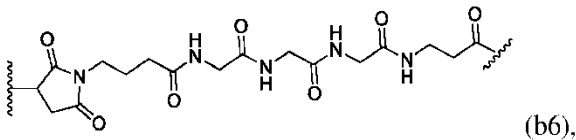
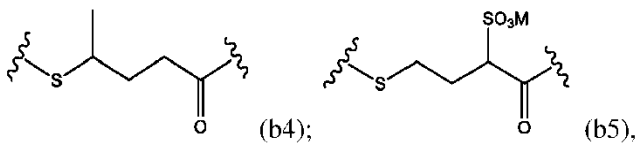


m' është 1 ose 2;

$R_1$  dhe  $R_2$ , janë secila në mënyrë të pavarur H ose një ( $C_1-C_3$ )alkil; dhe

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



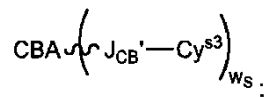
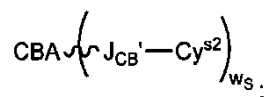
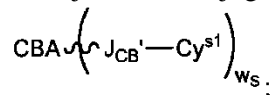


ku:

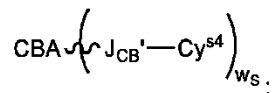
q është një numër i plotë nga 1 deri në 5; dhe

M është  $H^+$  ose një kation.

12. Një imunokonjugat që ka formulën e mëposhtme:



ose

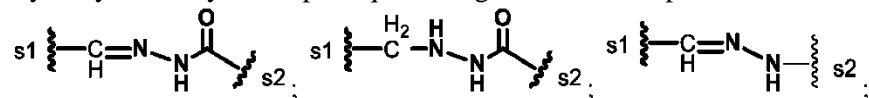


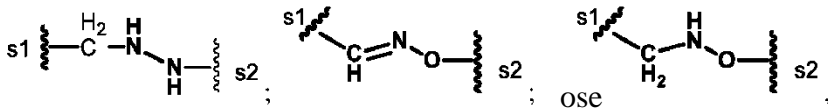
ku:

CBA është një antitrop ose fragment lidhës i antigenit të tij i pretendimit 3, ose polipeptidi i tyre i pretendimit 8, që lidhet në mënyrë kovalente me grupin  $J_{CB'}$ ;

$Ws$  është 1, 2, 3, ose 4;

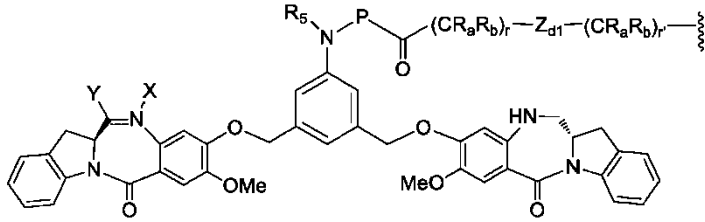
$J_{CB'}$  është një pjesë e formuar nga reagimi i një grupi aldehid që rrjedh nga oksidimi i një pjese 2-hidroksietilaminë në një terminal N të antitropit të sipërpërmendur ose fragmentit lidhës të antigenit të tij të pretendimit 3, ose polipeptidit të tij të pretendimit 8, dhe një grup reaktiv aldehid në  $Cy^{s1}$ ,  $Cy^{s2}$ ,  $Cy^{s3}$ , ose  $Cy^{s4}$ , dhe përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



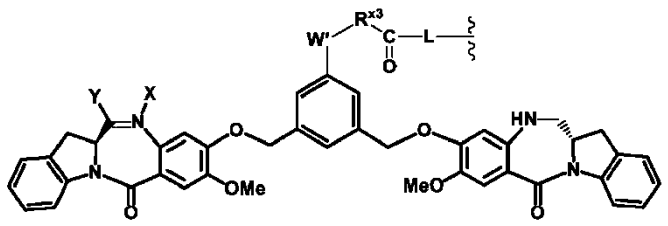


ku s1 është vendi që lidhet në mënyrë kovalente me CBA; dhe s2 është vendi që lidhet në mënyrë kovalente me Cy<sup>s1</sup>, Cy<sup>s2</sup>, Cy<sup>s3</sup>, ose Cy<sup>s4</sup>;

Cy<sup>s1</sup> përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



ose



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:

vija e dyfishtë **==** ndërmjet N dhe C përfaqëson një lidhje të vetme ose një lidhje dyfishe, me kusht që kur është lidhje dyfishe, X mungon dhe Y është -H ose një (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkil; dhe kur është një lidhje e vetme, X është -H ose një pjesë amine mbrojtëse, Y është -OH ose -SO<sub>3</sub>M, dhe M është H<sup>+</sup> ose një kation;

R<sub>5</sub> është -H ose një (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil;

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

Z<sub>d1</sub> mungon, -C(=O)-NR<sub>9</sub>-, ose -NR<sub>9</sub>-C(=O)-;

R<sub>9</sub> është -H ose një (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil;

R<sub>a</sub> dhe R<sub>b</sub>, për çdo prani, janë në mënyrë të pavarur -H, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil, ose një zëvendësues i ngarkuar ose një grup i jonizueshëm Q;

r dhe r' janë në mënyrë të pavarur një numër i plotë nga 1 deri në 6;

W' është -NR<sup>e'</sup>,

R<sup>e'</sup> është -(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O)<sub>n</sub>-R<sup>k</sup>;

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

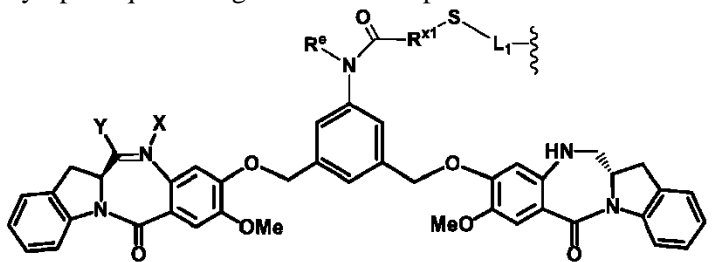
R<sup>k</sup> është -H ose -Me;

R<sup>x3</sup> është një (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil;

L është -NR<sub>9</sub>-(CR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>)<sub>r'</sub> ose mungon; dhe

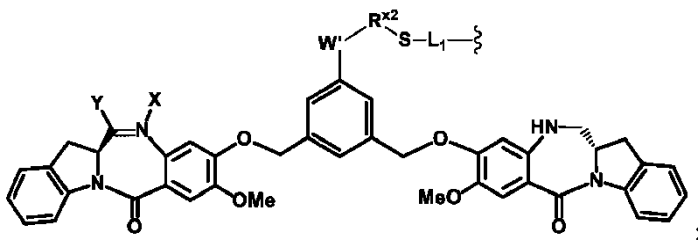
r'' është një numër i plotë nga 0 në 6;

Cy<sup>s2</sup> përfaqësohet nga formula e mëposhtme:





ose



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:

vija e dyfishtë  $\equiv$  ndërmjet N dhe C përfaqëson një lidhje të vetme ose një lidhje dyfishe, me kusht që kur është lidhje dyfishe, X mungon dhe Y është -H ose një (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkil; dhe kur është një lidhje e vetme, X është -H ose një pjesë amine mbrojtëse, dhe Y është -OH ose -SO<sub>3</sub>M;

M është H<sup>+</sup> ose një kation;

R<sup>x1</sup> është një (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil;

R<sup>e</sup> është -H ose një (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil;

W' është -NR<sup>e1</sup>,

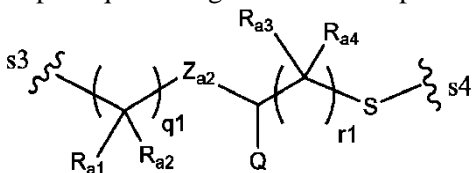
R<sup>e1</sup> është -(CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O)<sub>n</sub>-R<sup>k</sup>;

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

R<sup>k</sup> është -H ose -Me;

R<sup>x2</sup> është një (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkil;

L<sub>1</sub> përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



ku:

s<sub>3</sub> është vendi që lidhet në mënyrë kovalente me grupin J<sub>CB</sub>';

s<sub>4</sub> është vendi që lidhet në mënyrë kovalente me grupin -S- në Cy<sup>s2</sup>;

Z<sub>a2</sub> mungon, -C(=O)-NR<sub>9</sub>-, ose -NR<sub>9</sub>-C(=O)-;

R<sub>9</sub> është -H ose një (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil;

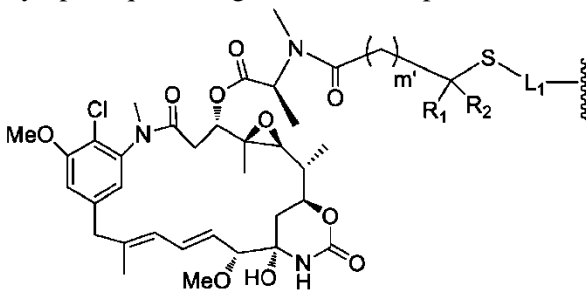
Q është H, një zëvendësues i ngarkuar ose një grup i jonizueshëm;

R<sub>a1</sub>, R<sub>a2</sub>, R<sub>a3</sub>, R<sub>a4</sub>, për çdo prani, janë në mënyrë të pavarur H ose (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil; dhe

q<sub>1</sub> dhe r<sub>1</sub> janë secila në mënyrë të pavarur një numër i plotë nga 0 në 10, me kusht që

q<sub>1</sub> dhe r<sub>1</sub> nuk janë të dyja 0;

Cy<sup>s3</sup> përfaqësohet nga formula e mëposhtme:

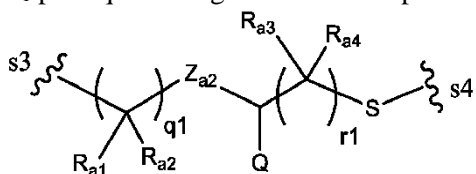


ku:

m' është 1 ose 2;

R<sub>1</sub> dhe R<sub>2</sub>, janë secila në mënyrë të pavarur H ose një (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil;

L<sub>1</sub> përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



ku:

s<sub>3</sub> është vendi që lidhet në mënyrë kovalente me grupin J<sub>CB</sub>';

s<sub>4</sub> është vendi që lidhet në mënyrë kovalente me grupin -S- në Cy<sup>s3</sup>;

Z<sub>a2</sub> mungon, -C(=O)-NR<sub>9</sub>-, ose -NR<sub>9</sub>-C(=O)-;

R<sub>9</sub> është -H ose një (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil;

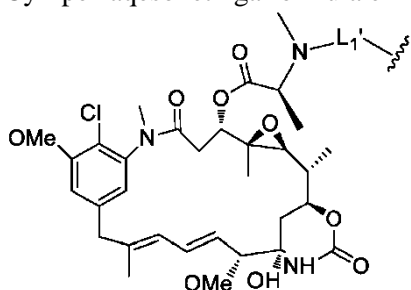
Q është H, një zëvendësues i ngarkuar ose një grup i jonizueshëm;

R<sub>a1</sub>, R<sub>a2</sub>, R<sub>a3</sub>, R<sub>a4</sub>, për çdo prani, janë në mënyrë të pavarur H ose një (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil; dhe

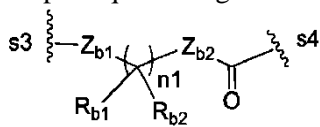
q<sub>1</sub> dhe r<sub>1</sub> janë secila në mënyrë të pavarur një numër i plotë nga 0 në 10, me kusht që

q<sub>1</sub> dhe r<sub>1</sub> nuk janë të dyja 0;

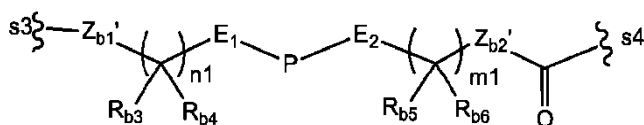
Cy<sup>s4</sup> përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



L<sub>1</sub>' përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



ose



ku:

s<sub>3</sub> është vendi që lidhet në mënyrë kovalente me grupin J<sub>CB</sub>';

s<sub>4</sub> është vendi që lidhet në mënyrë kovalente me grupin -NMe- në Cy<sup>s4</sup>;

Z<sub>b1</sub> dhe Z<sub>b2</sub> të dyja mungojnë, ose njëra prej Z<sub>b1</sub> dhe Z<sub>b2</sub> mungon dhe tjetra është -CH<sub>2</sub>-O- ose -O-CH<sub>2</sub>-;

Z<sub>b1</sub>' dhe Z<sub>b2</sub>' mungojnë secila në mënyrë të pavarur, -CH<sub>2</sub>-O-, -O-CH<sub>2</sub>-, -NR<sub>9</sub>-C(=O)-CH<sub>2</sub>-, ose -CH<sub>2</sub>-C(=O)-NR<sub>9</sub>-;

R<sub>9</sub> është H ose (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil;

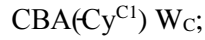
n<sub>1</sub> dhe m<sub>1</sub> janë secila në mënyrë të pavarur një numër i plotë nga 1 deri në 6;

një prej E<sub>1</sub> dhe E<sub>2</sub> është -C(=O)-, dhe tjetra është -NR<sub>9</sub>-; ose një E<sub>1</sub> dhe E<sub>2</sub> është -C(=O)- ose -NR<sub>9</sub>-, dhe tjetra mungon;

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

R<sub>b1</sub>, R<sub>b2</sub>, R<sub>b3</sub>, R<sub>b4</sub>, R<sub>b5</sub> dhe R<sub>b6</sub>, për çdo prani, janë secila në mënyrë të pavarur H ose një (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil.

13. Një imunokonjugat që përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



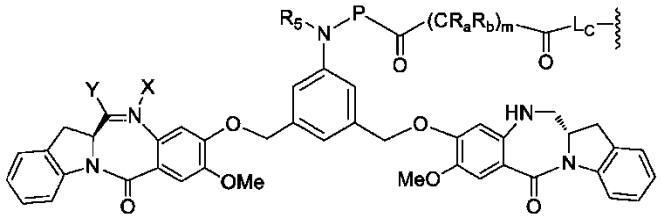
ose



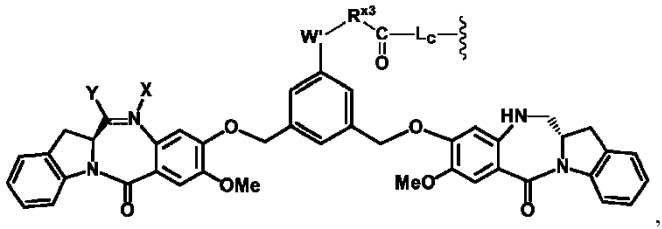
ku:

CBA është një antitrop ose fragment lidhës i antigjenit të tij i pretendimit 4, ose polipeptidi i tyre i pretendimit 8, që lidhet në mënyrë kovalente me  $\text{Cy}^{\text{C1}}$ ,  $\text{Cy}^{\text{C2}}$  ose  $\text{Cy}^{\text{C3}}$  nëpërmjet një mbetjeje cisteinë;  $\text{W}_\text{C}$  është 1 ose 2;

$\text{Cy}^{\text{C1}}$  përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



ose



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:

vija e dyfishtë  $\text{==}$  ndërmjet N dhe C përfaqëson një lidhje të vetme ose një lidhje dyfishe, me kusht që kur është lidhje dyfishe, X mungon dhe Y është -H ose një  $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkil; dhe kur është një lidhje e vetme, X është -H ose një pjesë amine mbrojtëse, Y është -OH ose  $-\text{SO}_3\text{M}$ , dhe M është  $\text{H}^+$  ose një kation;

$\text{R}_5$  është -H ose një  $(\text{C}_1\text{-C}_3)$ alkil;

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

$\text{R}_\text{a}$  dhe  $\text{R}_\text{b}$ , për çdo prani, janë në mënyrë të pavarur -H,  $(\text{C}_1\text{-C}_3)$ alkil, ose një zëvendësues i ngarkuar ose një grup i jonizueshëm Q;

$\text{W}'$  është  $-\text{NR}^{\text{e1}}$ ,

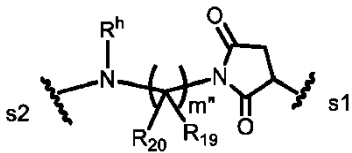
$\text{R}^{\text{e1}}$  është  $-(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O})_n\text{-R}^{\text{k}}$ ;

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

$\text{R}^{\text{k}}$  është -H ose -Me;

$\text{R}^{\text{x3}}$  është një  $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alkil; dhe,

Lc përfaqësohet nga



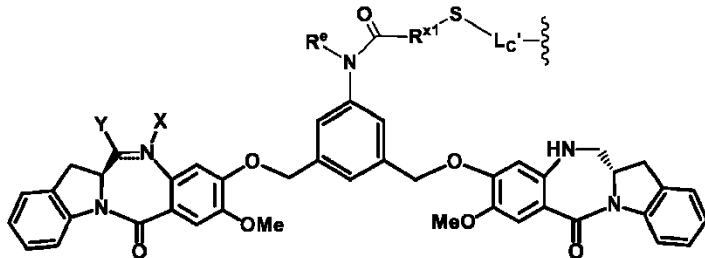
s1 është vendi që lidhet në mënyrë kovalente me CBA, dhe s2 është vendi që lidhet në mënyrë kovalente me grupin  $-C(=O)-$  në  $Cy^{C1}$ ; ku:

$R_{19}$  dhe  $R_{20}$ , për çdo prani, janë në mënyrë të pavarur  $-H$  ose një  $(C_1-C_3)$ alkil;

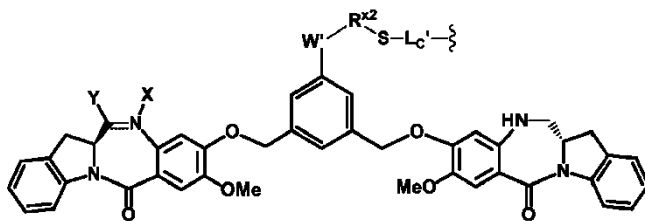
$m''$  është një numër i plotë ndërmjet 1 dhe 10; dhe

$R^h$  është  $-H$  ose një  $(C_1-C_3)$ alkil;

$Cy^{C2}$  përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



ose



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:

vija e dyfishtë  $\equiv$  ndërmjet N dhe C përfaqëson një lidhje të vetme ose një lidhje dyfishe, me kusht që kur është lidhje dyfishe, X mungon dhe Y është  $-H$  ose një  $(C_1-C_4)$ alkil; dhe kur është një lidhje e vetme, X është  $-H$  ose një pjesë amine mbrojtëse, Y është  $-OH$  ose  $-SO_3M$ , dhe M është  $H^+$  ose një kation;

$R^{x1}$  është një  $(C_1-C_6)$ alkil;

$R^e$  është  $-H$  ose një  $(C_1-C_6)$ alkil;

$W'$  është  $-NR^e$ ;

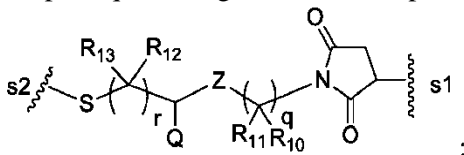
$R^{e'}$  është  $-(CH_2-CH_2-O)_n-R^k$ ;

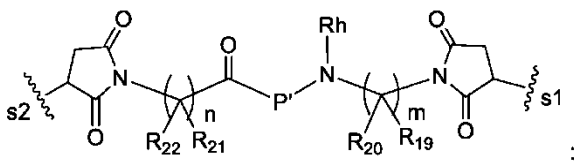
$n$  është një numër i plotë nga 2 deri në 6;

$R^k$  është  $-H$  ose  $-Me$ ;

$R^{x2}$  është një  $(C_1-C_6)$ alkil;

$Lc'$  përfaqësohet nga formula e mëposhtme:





ku:

s1 është vendi që lidhet në mënyrë kovalente me CBA dhe s2 është vendi që lidhet në mënyrë kovalente me grupin -S- në Cy<sup>C2</sup>;

Z është -C(=O)-NR<sub>9</sub>-, or -NR<sub>9</sub>-C(=O)-;

Q është -H, një zëvendësues i ngarkuar, ose një grup i jonizueshëm;

R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub>, R<sub>19</sub>, R<sub>20</sub>, R<sub>21</sub> dhe R<sub>22</sub>, për çdo prani, janë në mënyrë të pavarur -H ose një (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil;

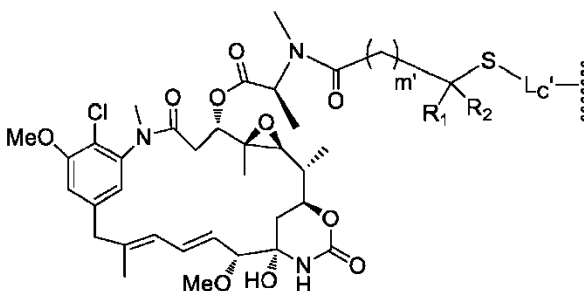
q dhe r, për çdo prani, janë në mënyrë të pavarur një numër i plotë ndërmjet 0 dhe 10;

m dhe n janë secila në mënyrë të pavarur një numër i plotë ndërmjet 0 dhe 10;

R<sup>h</sup> është -H ose një (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil; dhe

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

Cy<sup>C3</sup> përfaqësohet nga formula e mëposhtme:

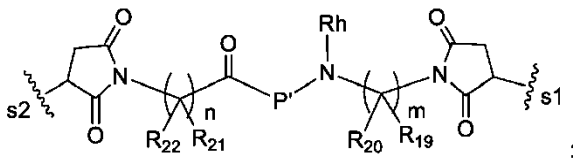
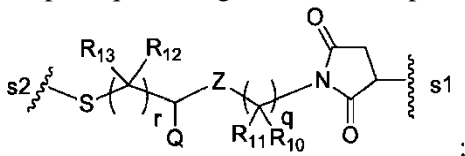


ku:

m' është 1 ose 2;

R<sub>1</sub> dhe R<sub>2</sub>, janë secila në mënyrë të pavarur -H ose një (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil;

Lc' përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



ku:

s1 është vendi që lidhet në mënyrë kovalente me CBA dhe s2 është vendi që lidhet në mënyrë kovalente me grupin -S- në Cy<sup>C3</sup>;

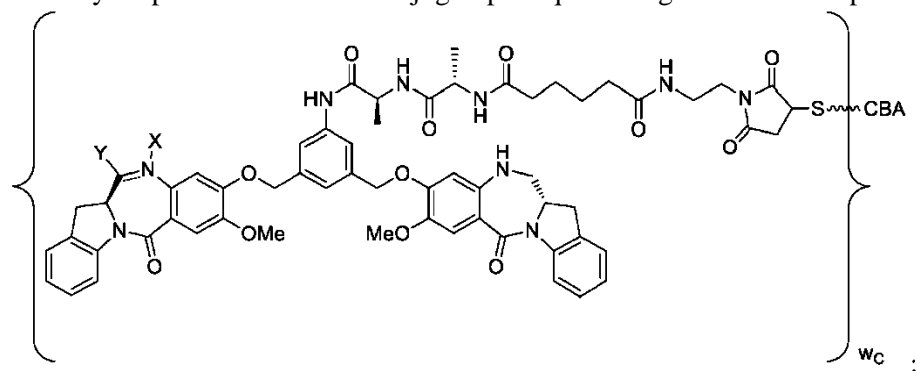
Z është -C(=O)-NR<sub>9</sub>-, ose -NR<sub>9</sub>-C(=O)-;

Q është H, një zëvendësues i ngarkuar, ose një grup i jonizueshëm;

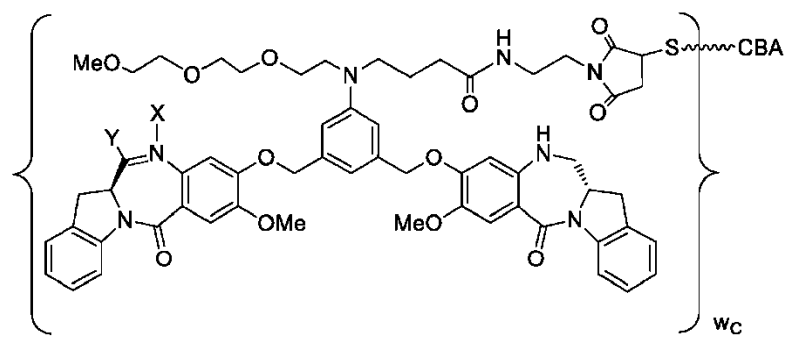
R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub>, R<sub>19</sub>, R<sub>20</sub>, R<sub>21</sub> dhe R<sub>22</sub>, për çdo prani, janë në mënyrë të pavarur -H ose një (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil;

q dhe r, për çdo prani, janë në mënyrë të pavarur një numër i plotë ndërmjet 0 dhe 10;

m dhe n janë secila në mënyrë të pavarur një numër i plotë ndërmjet 0 dhe 10;  
 $R^h$  është -H ose një  $(C_1-C_3)$ alkil; dhe  
 $P'$  është një mbetje aminoacide ose një peptid që përmban 2 deri në 20 mbetje aminoacide;  
në mënyrë opsionale ku imunokonjugati përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



ose

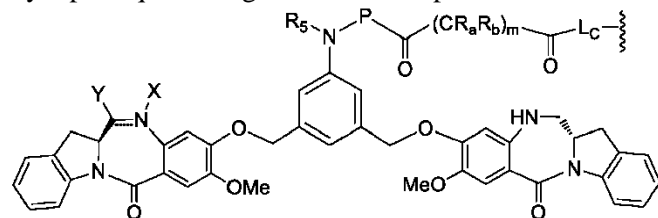


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku vija e dyfishtë  $\equiv$  ndërmjet N dhe C përfaqëson një lidhje të vetme ose një lidhje dyfishe, me kusht që kur është lidhje dyfishe, X mungon dhe Y është -H, dhe kur është një lidhje e vetme, X është -H, dhe Y është -OH ose  $-SO_3M$ .

14. Imunokonjugati i pretendimit 13, i cili përfaqësohet nga formula:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:  
 $Cy^{C1}$  përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



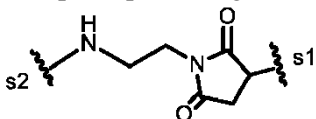
15. Imunokonjugati i pretendimit 14, ku:

$R_a$  dhe  $R_b$  janë të dyja H;

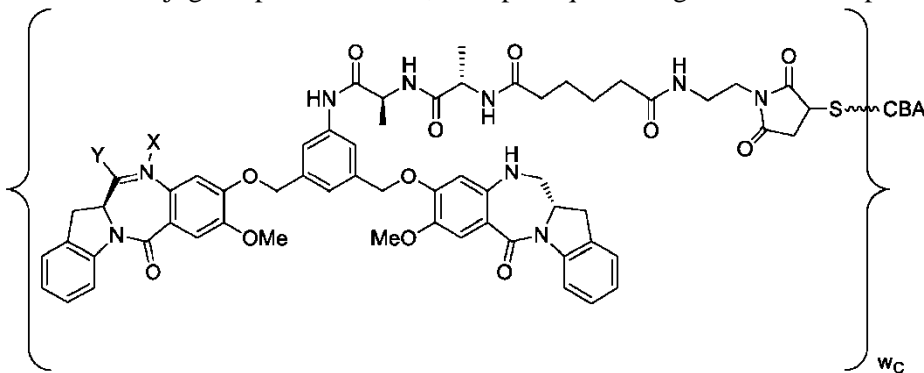
$R_5$  është H ose Me;

$P$  është një peptid që përmban 2 deri në 5 mbetje aminoacide; dhe

-Lc- përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



16. Immunokonjugati i pretendimit 13, i cili përfaqësohet nga formula e mëposhtme:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku vija e dyfishtë **==** ndërmjet N dhe C përfaqëson një lidhje të vetme ose një lidhje dyfishe, me kusht që kur është lidhje dyfishe, X mungon dhe Y është -H, dhe kur është një lidhje e vetme, X është -H, dhe Y është -SO<sub>3</sub>M, M është H<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> ose K<sup>+</sup>; dhe ku CBA është një antitrup ose një fragment lidhës i antigenit të tij që përfshin:

a) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës që përfshin një CDR1 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 5, një CDR2 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 8, dhe një CDR3 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 11; dhe

b) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës që përfshin një CDR1 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 20, një CDR2 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 21, dhe një CDR3 që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 22.

17. Immunokonjugati i pretendimit 16, ku CBA është një antitrup ose një fragment lidhës i antigenit të tij që përfshin:

a) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 34; dhe

b) një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 35,

në mënyrë opsionale ku:

(i) Xaa, mbetja e dytë nga terminali N i SEQ ID NO: 34, është Phe; ose

(ii) Xaa, mbetja e dytë nga terminali N i SEQ ID NO: 34, është Val.

18. Immunokonjugati i pretendimit 16, ku CBA është një antitrup që përfshin:

a) një zinxhiri të rëndë të imunoglobulinës që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 54; dhe

b) një zinxhiri të lehtë të imunoglobulinës që ka sekuencën aminoacide të përcaktuar në SEQ ID NO: 51.

**19.** Imunokonjugati i pretendimit 18, ku Xaa, mbetja e dytë nga terminali N i SEQ ID NO: 54 është Val.

**20.** Një kompozim farmaceutik që përfshin antitrupin ose fragmentin lidhës të antigjenit të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ose polipeptidin e pretendimit 8, ose imunokonjugatin e çdo njërit prej pretendimeve 11-19, dhe një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.

**21.** Një metodë *in vitro* ose *ex vivo* për frenimin e rritjes së qelizës që shpreh CD123, që përfshin kontaktimin e qelizës me antitrupat ose fragmentin lidhës të antigjenit të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ose polipeptidin e pretendimit 8, ose imunokonjugatin e çdo njërit prej pretendimeve 11-19, ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 20, në mënyrë opsionale ku:

(i) qeliza është një qelizë tumorale; ose

(ii) qeliza është një qelizë leucemike ose një qelizë limfatike.

**22.** Një antitrup ose fragment lidhës i antigjenit të tij i çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ose polipeptidi i pretendimit 8, ose imunokonjugati i çdo njërit prej pretendimeve 11-19, ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 20, për përdorim në një metodë për trajtimin e një subjekti që ka kancer ose për përdorim në një metodë për trajtimin e një çrregullimi të përhapjes së qelizave në një subjekt, ku qelizat e kancerit ose çrregullimi i përhapjes së qelizave shpreh CD123, në mënyrë opsionale ku:

(i) kanceri është leucemi ose limfomë;

(ii) kanceri është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: leucemisë akute mieloide (AML), leucemisë akute limfoblastike (ALL), dhe leucemisë kronike limfocitare (CLL);

(iii) kanceri është leucemi akute limfoblastike e qelizave B (B-ALL),

(iv) kanceri është leucemi akute mieloide (AML);

(v) çrregullimi i përhapjes së qelizave është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: leucemisë akute mieloide (AML), leucemisë kronike mieloide (CML), leucemisë akute limfoblastike (ALL), leucemi akute limfoblastike e linjës së qelizave B (B-ALL), leucemia kronike limfocitare (CLL), leucemia e qelizave me flokë (HCL), sindromi mielodisplazik, leucemia e neoplazisë themelore të plazmastitoidit DC (BPDCN), limfomat jo-Hodgkin (NHL), limfoma e qelizave të mantelit, dhe leucemia e Hodgkin (HL);

(vi) çrregullimi i përhapjes së qelizave është neoplazi themelore e plazmastitoidit DC (BPDCN); se

(vii) çrregullimi i përhapjes së qelizave është mastocitozë sistematike.

**23.** Antitrupi ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij, polipeptidi, imunokonjugati ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 22, i cili është për trajtimin e një subjekti që ka leucemi të neoplazisë themelore të plazmastitoidit DC (BPDCN).

**24.** Antitrupi ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij, polipeptidi, imunokonjugati ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 22, i cili është për trajtimin e një subjekti që ka leucemi akute limfoblastike (ALL).

**25.** Antitrupi ose fragmenti lidhës i antigjenit të tij, polipeptidi, imunokonjugati ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 22, i cili është për trajtimin e një subjekti që ka leucemi akute mieloide (AML).



(11) **9939**

(97) EP3260457 / 02/12/2020

(96) 17165935.2 / 22/03/2011

(22) 17/02/2021

(21) AL/P/ 2021/123

(54) **PROCES PË PËRGATITJEN E DERIVATIVËVE DHE NDËRMJETËSVE TË KARBAMOILPIRIDONIT**

21/05/2021

(30) 316421 P 23/03/2010 US

(71) VIIV Healthcare Company

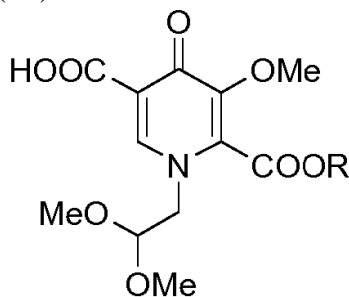
251 Little Falls Drive, Wilmington, DE 19808, US

(72) WANG, Huan (GlaxoSmithKline, c/o Global Patents, 709 Swedeland Road, King of Prussia, PA Pennsylvania 19406); GOODMAN, Steven N (GlaxoSmithKline, c/o Global Patents, 709 Swedeland Road, King of Prussia, PA Pennsylvania 19406); MANS, Douglas (GlaxoSmithKline, c/o Global Patents, 709 Swedeland Road, King of Prussia, PA Pennsylvania 19406); KOWALSKI, Matthew (GlaxoSmithKline, c/o Global Patents, 709 Swedeland Road, King of Prussia, PA Pennsylvania 19406)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërje e formulës (IV)



IV

ku R është alkil, aril, ose benzil.

**2.** Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është 1-[2,2-bis(metiloksi)etil]-5-(metiloksi)-6-[(metiloksi)karbonil]-4-okso-1,4-dihidro-3-acid piridinekarboksilik.

(11) **9940**

(97) EP3221918 / 13/01/2021

(96) 15861829.8 / 13/05/2015

(22) 17/02/2021

(21) AL/P/ 2021/124

(54) **METODA PËR RICIKLIMIN PA SHKRIRJE TË BATERIVE ME ACID PLUMBI**

21/05/2021

(30) PCT/US2014/066142 18/11/2014 WO

(71) Aqua Metals Inc.

501 23rd Avenue, Oakland, California 94606, US

(72) CLARKE, Stephen R. (47 Donna Maria Way, Orinda, California 94563); CLARKE, Robert Lewis (74 Muth Drive, Orinda, California 94563); HURWITZ, Michael David (2820 Barbers Point Road, Alameda, California 94501); KING, Michael John (501 23rd Street, Oakland, California 94606) ;DOUGHERTY, Brian (3 Admiral Drive 371, Emeryville, California 94608)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një metodë e prodhimit të vazhdueshëm dhe elektrokimik të plumbit me pastërti-të lartë nga një tretës elektro-përpunues të pasuruar-me jon plumbi, që përfshin:

trajtimin e materialeve aktive të plumbit me një bazë për të gjeneruar kripë të tretshme sulfate dhe material i plumbit aktiv të trajtuar-në bazë që përfshin oksidet e plumbit dhe hidroksidet e plumbit;

shkrirjen e materialit bazë të plumbit të trajtuar në bazë në një tretës elektro-përpunues për të formuar kështu një tretës elektro-përpunues të pasuruar-me jon plumbi, ku tretësi i elektro-përpunimit është një acid alkan sulfonik dhe nuk përfshin një klor;

reduktimin e joneve të plumbit në tretësin e përpunimit të pasurimit të joneve të plumbit në një katodë për të formuar plumb ngjitës me pastërti të lartë dhe një tretës elektro-përpunues të rigjeneruar, ku plumbi me pastërti të lartë është një matricë mikse mikro- ose nanoporoze dhe ku plumbi me pastërti të lartë ka një pastërti të paktën 98%;

heqja e plumbit ngjitës me pastërti të lartë nga një pjesë e katodës ndërsa jonet e plumbit zvogëlohen në një pjesë tjetër të katodës, ku katoda zhvendoset në krahasim me tretësin e përpunimit elektro-përpunues të pasuruar me jon plumbi gjatë hapit të zvogëlimit të joneve të plumbit;

duke kontaktuar të paktën disa nga tretësit e rigjeneruar për përpunimin e elektropërpunimit me materialet e plumbit që përmbajnë plumb në rrjet dhe materialet aktive të plumbit për të prodhuar kështu të paktën një pjesë të tretësit të pasuruar-me jon plumb.

**2.** Metoda e pretendimit 1 që përfshin më tej një hap të rikuperimit të bazës nga kripa e tretshme e sulfatit si bazë e ricikluar, dhe duke përdorur të paktën një pjesë të bazës së ricikluar në nxjerrjen e sulfurit nga materialet aktive të plumbit.

3. Metoda e pretendimit 1 ku plumbi ngjitet me pastërti të lartë është hequr nga një sipërfaqe korrëse në një mënyrë jo-qëruese, dhe ku sipërfaqja e korrësit është e pozicionuar afër katodës.
4. Metoda e pretendimit 1 ku plumbi ngjitet me pastërti të lartë ka një densitet prej më pak se 5 g/cm<sup>3</sup>.
5. Metoda e pretendimit 1 ku tretësi i elektropërpunimit përfshin acidin alkan sulfonik në një sasi ndërmjet 5 dhe 50 wt%.

(11) **9933**

(97) EP3567037 / 23/12/2020

(96) 19182383.0 / 26/11/2015

(22) 18/02/2021

(21) AL/P/ 2021/125

(54) **KOMPONIME N-((HET)ARILMETIL)-HETEROARIL-KARBOKSAMIDE SI FRENUESE TË KALIKREINIT TË PLAZMËS**

19/05/2021

(30) 201421083 27/11/2014 GB

(71) Kalvista Pharmaceuticals Limited

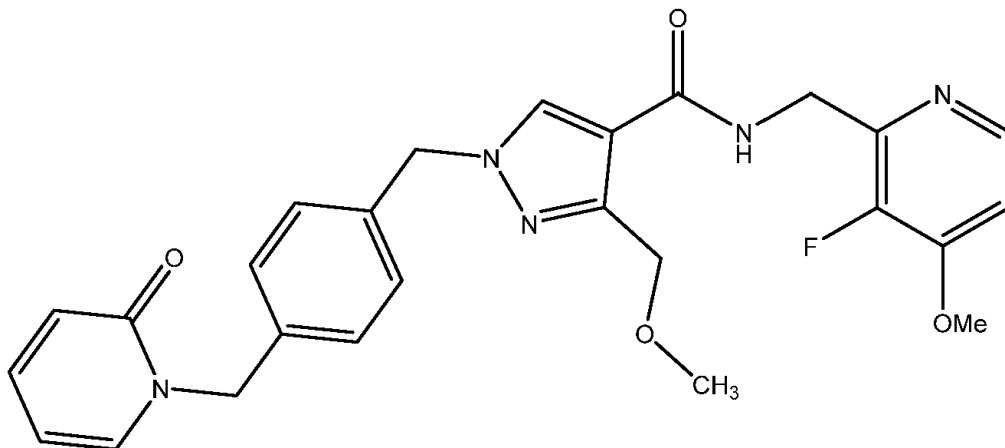
Porton Science Park Bybrook Road, Porton Down Wiltshire SP4 0BF, GB

(72) EVANS, David Michael (c/o KALVISTA PHARMACEUTICALS LIMITED Porton Science Park Bybrook Road Porton Down, Wiltshire, SP4 0BF); DAVIE, Rebecca Louise (c/o KALVISTA PHARMACEUTICALS LIMITED Porton Science Park Bybrook Road Porton Down, Wiltshire, SP4 0BF); EDWARDS, Hannah Joy (c/o KALVISTA PHARMACEUTICALS LIMITED Porton Science Park Bybrook Road Porton Down, Wiltshire, SP4 0BF); HODGSON, Simon Teanby (Orchard House, The Avenue Ampthill, Bedfordshire, MK45 2NR)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

1. (57) Një komponim i Formulës (I), ose një kripë ose solvat i saj farmaceutikisht i pranueshëm, për tu përdorur në një metodë për trajtimin e një sëmundjeje ose gjendjeje në të cilën përfshihet veprimtaria e kalikreinit të plazmës, ku sëmundja ose gjendja në të cilën përfshihet veprimtaria e kalikreinit të plazmës është përzgjedhur nga dëmtimi i mprehtësisë së shikimit, retinopatia diabetike, edema makulare diabetike, angioedema e trashëguar, diabeti, pankreatiti, hemoragjia cerebrale, nefropatia, kardiomiopatia, neuropatia, sëmundja e zorrës së inflamuar, artriti, inflamacioni, shoku septik, tensioni i lartë, kanceri, sindroma e distresit respirator tek të rriturit, koagulimi intravaskular i përhapur, kirurgjia bypass kardiopulmonare dhe gjakrrjedhja pas kirurgjisë së operimit, dhe ku komponimi i Formulës (I) është:



(11) **9941**

(97) EP3566712 / 27/01/2021

(96) 19164277.6 / 08/08/2012

(22) 04/03/2021

(21) AL/P/ 2021/166

(54) **KOMPOZIM PËR STIMULIMIN E KONTROLLUAR TË VEZOREVE**

21/05/2021

(30) 11176803 08/08/2011 EP

(71) Ferring B.V.

Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp, NL

(72) ARCE, Joan-Carles (Soevvej 100, DK-2791 Dragoer)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një produkt që përfshin një hormon rekombinant që stimulon gjendrën njerëzore

(FSH) për përdorim në trajtimin e infertilitetit në një pacient që ka nivelin e serumit AMH prej  $< 15$  pmol/L, ku produkti është për t'u administruar në një dozë prej, ose të barabartë me, 11-13  $\mu$ g FSH rekombinant njerëzor në ditë, ku produkti përfshin më tej hCG.

2. Një produkt për përdorim sipas pretendimit 1 ku produkti është për t'u administruar në një dozë prej, ose të barabartë me, 12  $\mu$ g FSH rekombinant njerëzor në ditë.

3. Një produkt që përfshin një hormon rekombinant që stimulon gjendrën njerëzore (FSH) për përdorim në trajtimin e infertilitetit në një pacient që ka nivelin e serumit AMH prej  $\geq$

15 pmol/L, ku produkti është për t'u administruar në një doze prej, ose të barabartë me, 0.09-0.19 µg FSH rekombinant njerëzor për peshë trupi në kg të pacientit në ditë, ku produkti më tej përfshin hCG.

4. Një produkt për përdorim sipas pretendimit 3 në trajtimin e një pacienti që ka nivelin e serumit AMH prej 15 deri në 24.9 pmol/L, ku produkti është për t'u administruar në një dozë prej, ose të barabartë me, 0.14 deri në 0.19 µg FSH rekombinant njerëzor për peshë trupi në kg të pacientit në ditë.

5. Një produkt për përdorim sipas pretendimit 3 në trajtimin e një pacienti që nivelin e serumit AMH prej 25 deri në 34.9 pmol/L, ku produkti është për t'u administruar në një dozë prej, ose të barabartë me, 0.11 deri në 0.14 µg FSH rekombinant njerëzor për peshë trupi në kg të pacientit në ditë.

6. Një produkt për përdorim sipas pretendimit 3 në trajtimin e një pacienti që ka nivelin e serumit AMH prej  $\geq 35$  pmol/L, ku produkti është për t'u administruar në një doze prej, ose doze të barabartë me, 0.10 deri në 0.11 µg FSH të derivuar rekombinant njerëzor për peshë trupi në kg të pacientit në ditë.

7. Një produkt për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm ku FSH rekombinant njerëzor është një FSH rekombinant njerëzor i cili përmban  $\alpha 2, 3$ - dhe  $\alpha 2, 6$ -sialacion.

8. Një produkt për përdorim sipas pretendimit 7 ku 1 % deri në 50% e sialacionit të përgjithshëm është  $\alpha 2, 6$ -sialacion, dhe 50% deri në 99% e sialacionit të përgjithshëm është  $\alpha 2,3$ - sialacion.

9. Një produkt që përfshin hormonin rekombinant që stimulon gjendrën njerëzore (FSH) për përdorim në trajtimin e infertilitetit sipas çdo pretendimi të mëparshëm, ku produkti përfshin më tej një kripë që përfshin një kation metal alkali farmaceutikisht të pranueshëm të zgjedhur nga grupi i përbërë prej kripërave  $\text{Na}^+$ - ose  $\text{K}^+$ -, ose një kombinim i tyre.

10. Një produkt për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm ku hCG është një hCG rekombinant.

11. Një produkt për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm ku FSH dhe hCG janë për administrim së bashku.

12. Një produkt për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve 1 deri në ku FSH dhe hCG janë për administrim të ndarë.

(11) **9948**

(97) EP3362094 / 17/02/2021

(96) 16784442.2 / 14/10/2016

(22) 09/03/2021

(21) AL/P/ 2021/178

(54) **KOMBINIMI QË PËRFSHIN NJË PËRBËRJE AMINOTIOLESTER OSE NJË KRIPË FARMACEUTIKISHT TË PRANUESHME TË TIJ DHE NJË PËRBËRJE TË AFTË PË TË RRRITUR NIVELIN E H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> NË QELIZAT KANCEROGJENE TË NJË SUBJEKTI**

24/05/2021

(30) 15306650 15/10/2015 EP

(71) Advanced Biodesign

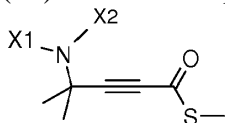
"Les allées du Parc" 575/655 allée des Parcs, 69800 Saint Priest, FR

(72) CEYLAN, Ismail (97 Allée Alexandre Borodine Woodstock - Bâtiment 5Cèdre 1 Parc Technologique de Lyon, 69800 Saint-priest); QUASH, Gerry (97 Allée Alexandre Borodine Woodstock - Bâtiment 5Cèdre 1 Parc Technologique de Lyon, 69800 Saint-priest); PEREZ-ALEA, Mileidys (97 Allée Alexandre Borodine Woodstock - Bâtiment 5Cèdre 1 Parc Technologique de Lyon, 69800 Saint-priest) ;MARTIN, Guillaume (97 Allée Alexandre Borodine Woodstock - Bâtiment 5Cèdre 1 Parc Technologique de Lyon, 69800 Saint-priest)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Kombinimi që përfshin një përbërje të formulës (I):



(I)

ku X1 dhe X2, identik ose të ndryshëm, janë zgjedhur midis një grupi C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkil, një fenil, një benzil ose X1 dhe X2 së bashku me atomin e azotit me të cilin janë të lidhur formojnë një heterocikël, në veçanti një piperidinë ose një morfolinë;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj; dhe një përbërje në gjendje të rrisë nivelin e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> në qelizat kancerogjene të një subjekti, për përdorim për trajtimin e kancerit në një subjekt, ku qelizat kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur:

- kanë një nivel H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> më të ulët ose të barabartë me nivelin e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> në qelizat normale me origjinë nga i njëjti ind i të njëjtit subjekt si qelizat kancerogjene, dhe
- kanë një nivel të GSH nën 0,5 nmol për 25 000 qeliza.

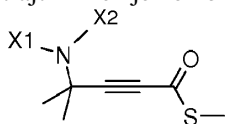
**2.** Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1, ku subjekti i sipërpërmendur identifikohet duke matur nivelin e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dhe nivelin e GSH në qelizat kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur.

**3.** Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 2, ku niveli i sipërpërmendur i H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> përcaktohet duke vlerësuar sasinë e nivelit të Intensitetit të Fluoreshencës.

**4.** Kombinimi për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku qelizat kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur kanë gjithashtu një nivel të MDA-shtesë mbi 75 ng për µg të proteinave totale dhe/ose një nivel HNE-shtesë mbi 1 µg për µg të proteinave totale, pas trajtimit *in vitro* me një përbërje të formulës (I)

ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj.

5. Metoda për zgjedhjen e një subjekti që vuan nga një kancer dhe i cili ka shumë të ngjarë të përfitojë nga një trajtim me një kombinim që përfshin një përbërje të formulës (I):



(I)

ku X1 dhe X2, identik ose të ndryshëm, janë zgjedhur midis një grupi C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub> alkil, një fenil, një benzil ose X1 dhe X2 së bashku me atomin e azotit me të cilin janë të lidhur formojnë një heterocikël, në veçanti një piperidinë ose një morfolinë;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj; dhe një përbërje në gjendje të rrisë nivelin e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> në qelizat kancerogjene të një subjekti, ku metoda e sipërpërmendur përfshin:

- matjen e nivelit të H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> në një biopsi të qelizave kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur;
- krahasimin e nivelit rezultues të hapit a. me nivelin e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> në qelizat normale me origjinë nga i njëjti ind i të njëjtit subjekt si qelizat kancerogjene; dhe
- matjen e nivelit të GSH në një biopsi të qelizave kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur;

ku:

- një nivel H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> i biopsisë së sipërpërmendur të qelizave kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur jo më i lartë se niveli i H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> në qelizat normale me origjinë nga i njëjti ind i të njëjtit subjekt si qelizat kancerogjene, dhe
- një nivel i GSH i biopsisë së sipërpërmendur të qelizave kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur nën 5 nmol për 25000 qeliza, tregon se subjekti ka të ngjarë të përfitojë nga një trajtim me një kombinim që përfshin një përbërje të formulës (I), ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj dhe një përbërje në gjendje të rrisë nivelin e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> në qelizat kancerogjene të një subjekti.

6. Metoda sipas pretendimit 5, ku metoda e sipërpërmendur përfshin:

- matjen e nivelit të H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> në një biopsi të qelizave kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur;
- krahasimin e nivelit rezultues të hapit a. me nivelin e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> në qelizat normale me origjinë nga i njëjti ind i të njëjtit subjekt si qelizat kancerogjene;
- matjen e nivelit të GSH në një biopsi të qelizave kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur; dhe
- matjen e nivelit të MDA-shtesë dhe/ose HNE-shtesë pas një trajtimi *in vitro* me një përbërje të formulës (I) në një biopsi të qelizave kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur;

ku:

- një nivel i H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> i biopsisë së sipërpërmendur të qelizave kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur jo më i lartë se niveli i H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> në qelizat normale me origjinë nga i njëjti ind i të njëjtit subjekt si qelizat kancerogjene,
- një nivel i GSH i biopsisë së sipërpërmendur të qelizave kancerogjene të subjektit të sipërpërmendur nën 5 nmol për 25000 qeliza, dhe
- një nivel i MDA-shtesë mbi 75 ng për µg të proteinave totale dhe/ose një nivel HNE-shtesë mbi 1µg për µg të proteinave,

tregon se subjekti ka të ngjarë të përfitojë nga një trajtim me një kombinim që përfshin një përbërje të formulës (I), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj dhe një përbërje në gjendje të rrisë nivelin e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> në qelizat kancerogjene të një subjekti.

7. Metoda sipas pretendimit 5 ose 6, ku një nivel H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> jo më i lartë se 20000 Intensitet Relativ i Fluoreshencës, tregon se subjekti ka të ngjarë të përfitojë nga një trajtim me një kombinim që përfshin një përbërje të formulës (I), ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj dhe një përbërje në gjendje të rrisë nivelin e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> në qelizat kancerogjene të një subjekti.

- 8.** Kombinimi për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 4 ose metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve 5 deri në 7, ku niveli i GSH përcaktohet nga lumineshenca.
- 9.** Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 4 ose metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve 5 deri në 7, ku niveli i MDA-shtesë dhe/ose niveli i HNE MDA-shtesë përcaktohet nga imuno-monitorimi.
- 10.** Kombinimi për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1, 2, 3, 4, 8 ose 9 ose metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve 7 deri në 9, ku kanceri është zgjedhur nga leucemia, limfomat, kanceri i gjakut, kanceri i gjirit (në veçanti TNBC), kanceri i mushkërive (në veçanti EGFR i mutuar), melanomat, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i pankreasit, kanceri i vezoreve, osteosarkoma, kanceri i trurit, kanceri i fshikëzës dhe kanceri i stomakut.
- 11.** Kombinimi për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1, 2, 3, 4, 8, 9 ose 10 ose metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve 5 deri në 10, ku në përbërjen e sipërpërmendur të formulës (I), X1 dhe X2, identik ose të ndryshëm, janë zgjedhur midis një metil, një fenil, një benzil, të paktën një nga X1 ose X2 të jetë një metil, ose X1 dhe X2 së bashku me atomin e azotit me të cilin janë të lidhur formojnë një piperidinë ose një morfolinë.
- 12.** Kombinimi për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1, 2, 3, 4 dhe 8 deri në 11 ose metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve 5 deri në 11, ku përbërja e sipërpërmendur e formulës (I) është S-metil 4-(dimetilamino)-4-metilpent-2-inoat ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.
- 13.** Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 12 ose metoda sipas pretendimit 12, ku kripa farmaceutikisht e pranueshme e sipërpërmendur është acid S-metil ester fumarat 4-(Dimetilamino)-4-metil-2-pentinetioik.



(11) **9949**

(97) EP3520811 / 30/12/2020

(96) 19158446.5 / 07/08/2014

(22) 10/03/2021

(21) AL/P/ 2021/179

(54) **METODAT PËR RITJEN E VËLLIMIT TË FRYMËNXJERRES SË FORCUAR TEK ASTAMATIKËT DUKE PËRDURUR BENRALIZUMAB**

24/05/2021

(30) US 201361864948 P 12/08/2013 US

(71) Astrazeneca AB

151 85 Södertälje / SE, SE

(72) WARD, Christine (c/o MedImmune LLC

One Medimmune Way

Gaithersburg, Maryland 20878 / US); ROSKOS, Lorin (c/o MedImmune LLC

One Medimmune Way

Gaithersburg, Maryland 20878 / US) ;WANG, Bing (c/o Medimmune LLC

One Medimmune Way

Gaithersburg, Maryland 20878 / US)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një sasi efektive e benralizumabit për përdorim në një metodë të trajtimit të astmës nëpërmjet rritjes së vëllimit të frymënxjerrjes së forcuar në një sekond (FEV<sub>1</sub>) në një pacient astmatik, ku administrimi rrit FEV<sub>1</sub> e pacientit, ku benralizumabi është administruar në një dozë prej 30 mg çdo katër javë.

**2.** Benralizumabi për përdorim i pretendimit 1, ku astma është astma eosinofilike.

**3.** Benralizumabi për përdorim prej çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 2, ku pacienti ka një numërim eosinofile gjaku prej të paktën 300 qeliza/μl.

**4.** Benralizumabi për përdorim prej çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku pacienti ka një vëllim të frymënxjerrjes së forcuar në një sekond (FEV<sub>1</sub>) prej të paktën 75% të vlerës së parashikuar përpara administrimit.

**5.** Benralizumabi për përdorim prej çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku pacienti ka një vlerësim të pyetësorëve të kontrollit të astmës prej të paktën 1.5 përpara administrimit.

**6.** Benralizumabi për përdorim prej çdo njërit prej pretendimeve 1-5, i cili rrit FEV<sub>1</sub> e pacientit pas administrimit të benralizumabit.

**7.** Benralizumabi për përdorim prej çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku FEV<sub>1</sub> është rritur nga të paktën 0.1 L, në mënyrë opsionale nga të paktën 0.13 L, në mënyrë opsionale nga të paktën 0.2 L, në mënyrë opsionale nga të paktën 0.25 L, në mënyrë opsionale nga të paktën 0.5 L.

**8.** Benralizumabi për përdorim prej çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku pacienti përdor kortikosteroide të thithura me dozë të lartë (ICS).

9. Benralizumabi për përdorim prej çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ku pacienti përdor vepruesit-afatgjatë agonistët  $\beta_2$  (LABA).

10. Benralizumabi për përdorim prej çdo njërit prej pretendimeve 1-9, ku pacienti ka një histori të përkeqësimit, në mënyrë opsionale ku historia e përkeqësimit përfshin të paktën dy përkeqësime në vit përpara administrimit të benralizumabit, në mënyrë opsionale ku historia e përkeqësimit përfshin jo më shumë se gjashtë përkeqësime në vitin përpara administrimit të benralizumabit.

11. Benralizumabi për përdorim prej çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ku benralizumabi është administruar në mënyrë parenterale, në mënyrë opsionale ku benralizumabi është administruar nën lëkurë.

12. Benralizumabi për përdorim prej çdo njërit prej pretendimeve 1-11, ku benralizumabi është administruar përveç kësaj te terapia kortikosteroide.

(11) **9942**

(97) EP3313832 / 24/02/2021

(96) 16734151.0 / 24/06/2016

(22) 12/03/2021

(21) AL/P/ 2021/180

(54) **PREJARDHËS TË 3-TETRAZOLIL-BENZEN-1,2-DISULFONAMIDIT SI FRENUES METALO-BETA-LAKTAMAZË**

21/05/2021

(30) PCT/CN2015/082514 26/06/2015 WO

(71) Merck Sharp & Dohme Corp.

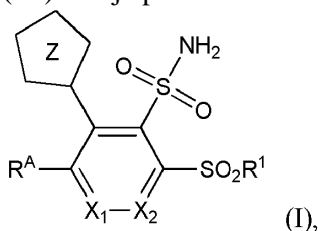
126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US

(72) SCOTT, Jack, D. (2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, New Jersey 07033); FU, Jianmin (6 Tai-He RoadBDA, Beijing 100176); BENNETT, Frank (2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, New Jersey 07033); JIANG, Jinlong (2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, New Jersey 07033); PASTERNAK, Alexander (2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, New Jersey 07033); DONG, Shuzhi (2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, New Jersey 07033); GU, Xin (2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, New Jersey 07033); TANG, Haiqun (2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, New Jersey 07033); ZHAO, Zhiqiang (2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, New Jersey 07033); HUANG, Yuhua (2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, New Jersey 07033); YANG, Dexi (2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, New Jersey 07033); YOUNG, Katherine (2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, New Jersey 07033); XIAO, Li (2000 Galloping Hill Road, Kenilworth, New Jersey 07033); ZHANG, Zhibo (6 Tai-He RoadBDA, Beijing 100176)

(74) Fatos DEGA

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

(57) 1. Një përbërës me Formulë I



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij,  
ku:

X<sup>1</sup> është N ose CH;

X<sup>2</sup> është N ose CH;

Z është tetrazolil, ku Z lidhet përmes një karboni të lidhja e karbonit të unaza bërthamë gjashtë-anëtarëshe që ka X<sub>1</sub> dhe X<sub>2</sub>;

R<sup>A</sup> është -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-AryA1, -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-HetA1, -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>cikloalkil, ose -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>cikloalkenil, ku ky -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>cikloalkil dhe -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>cikloalkenili janë jodetyrimisht të zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga -NH<sub>2</sub>, -OH, -F, dhe -NR<sup>a</sup>C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga -F, -CF<sub>3</sub>, -NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, dhe -OR<sup>a</sup>;

R<sup>1</sup> është

1) -NH<sub>2</sub>;

2) -NR<sup>a</sup>-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me 1, 2, 3, ose 4 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga: -F, -CF<sub>3</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkil, -CH(NH<sub>2</sub>)C(O)NH<sub>2</sub>, -C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -C(O)OH, -(CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>NH<sub>2</sub>, -NR<sup>a</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>2-3</sub>NH<sub>2</sub>, -NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -N<sup>+</sup>R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>CH<sub>3</sub>, -NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -OR<sup>a</sup>, dhe -O(CH<sub>2</sub>)<sub>2-3</sub>NH<sub>2</sub>;

3) -NR<sup>a</sup>C(O)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga: -F, -CF<sub>3</sub>, -C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -C(O)OH, -NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -N<sup>+</sup>R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>CH<sub>3</sub>, -NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -OR<sup>a</sup>, dhe -O(CH<sub>2</sub>)<sub>2-3</sub>NH<sub>2</sub>;

4) -NR<sup>a</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>cikloalkil, ku C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>cikloalkili është jodetyrimisht i zëvendësuar me -CH<sub>2</sub>OH ose -NH<sub>2</sub>;

5) një heterocikloalkil monociklik 4-6 anëtarësh azot-lidhur me 0, 1, ose 2, heteroatome shtesë atomesh unazorë të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S, ose një heterocikloalkil biciklik 6- deri 10-anëtarësh azot-lidhur me 0, 1, 2, ose 3 heteroatome shtesë atomesh unazorë të përzgjedhur nga N, O dhe S, ku unaza biciklike mund të jetë e urëzuar, e bashkuar ose spirociklike, ku heterocikloalkili monociklik 4-6 anëtarësh dhe heterocikloalkili biciklik 6- deri 10-anëtarësh janë jodetyrimisht të zëvendësuar me një deri tre zëvendësues, të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga: -F, -NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, okso, -(CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>OH, -CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, dhe C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil dhe ku një atom squfuri unazor është jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy okso;

6) -NR<sup>a</sup>-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkil)<sub>n</sub>-AryB1, ku C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkil është jodetyrimisht i zëvendësuar me -NH<sub>2</sub>; dhe

7) -NR<sup>a</sup>-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkil)<sub>n</sub>-HetB1;

AryA1 është një sistem unazor aromatik i përzgjedhur nga:

1) një unazë monociklike 5-6 anëtarëshe me 0, 1, 2, ose 3 heteroatome atomesh unazorë të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, O, dhe S, jodetyrimisht e zëvendësuar me 1, 2, ose 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga:

a) halogjen,

b) -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkil,

c) -CN,

d) -CH<sub>2</sub>OH,

e) -C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>,

- f)  $-C(O)NH(CH_2)_{2-4}NH_2$  jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga  $-NR^aR^b$  dhe  $-(CH_2)_nOR^a$ ,
- g)  $-C(O)OR^a$ ,
- h)  $-(CH_2)_pNHR^a$  jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga  $-NR^aR^b$  ose  $-OR^a$ ,
- i)  $-(CH_2)_pNR^aC(=NH)NH_2$ ,
- j)  $-NR^aC(O)C_1-C_6$  alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga  $-NR^aR^b$  ose  $-OR^a$ ,
- k)  $-NR^aSO_2-C_1-C_6$ alkil,
- l)  $-NR^aSO_2$ -ciklopropil,
- m)  $-OR^a$ ,
- n) okso,
- o)  $-SC_1-C_6$  alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga  $-NR^aR^b$  ose  $-OR^a$ ;
- p)  $-SO_2R^a$ ,
- q)  $-SO_2NR^aR^b$ ,
- r)  $-SO_2NH$ -ciklopropil,
- s) -AryA2,
- t)  $-(CH_2)_nNR^aAryA2$ ,
- u)  $-C(O)NR^aHetA2$  dhe
- v) -HetA2, dhe
- 2) një unazë biciklike 8- deri 10 anëtarëshe me 1, 2, 3 ose 4 heteroatome atome unazorë të përzgjedhur nga N, O dhe S, ku një atom S jodetyrimisht ka një ose dy zëvendësues okso dhe një atom N jodetyrimisht është në formën e një N-oksidi, dhe ku unaza është jodetyrimisht e zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga
- a) halogjen;
- b)  $C_1-C_6$ alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një deri tre zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga  $-NR^aR^b$ , -F dhe  $-OR^a$ ;
- c)  $-(CH_2)_nCF_3$ ;
- d)  $-C(=NH)NH_2$ ;
- e) -CN;
- f)  $-C(O)CF_3$ ;
- g)  $-C(O)NR^aR^b$ ;
- h)  $-C(O)NHCH_2C(O)OR^a$ ;
- i)  $-C(O)NH-C_2-C_4$ alkil- $NH_2$ ,
- j)  $-C(O)OR^a$ ;
- k)  $-NR^aR^b$ ;
- l)  $-NHCH_2SO_3H$ ;
- m)  $-(CH_2)_nNHC(=NH)NH_2$ ;
- n)  $-NHC(O)C_1-C_6$ alkil;
- o)  $-NHC(O)NH_2$ ;
- p)  $-NHC(O)OR^a$ ;
- q)  $-NHSO_2CH_3$ ;
- r)  $-OR^a$ ;
- s) okso;
- t)  $-SO_2R^a$ ,
- u)  $-CH_2$ -phenil- $OCH_3$ ; dhe
- v) -HetA2;
- HetA1 është dihidrotiopirani ose tetrahidropirani;

AryA2 është një unazë aromatike monociklike 5-6-anëtarëshe me 1, 2, ose 3 heteroatome atome unazorë të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, N si një kripë kuaternare, dhe S, ose 4 N atome unazorë, jodetyrimisht e zëvendësuar me  $-\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{CONH}_2$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{OC}_1\text{-C}_6\text{alkil}$ , dhe  $-(\text{CH}_2)_p\text{NHR}^a$  jodetyrimisht të zëvendësuar me një ose dy zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga  $-\text{NR}^a\text{R}^b$  dhe  $-\text{OR}^a$ ;

HetA2 është një unazë monociklike e ngopur 4-6-anëtarëshe me 1 ose 2 heteroatome atome unazorë të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S, ku S është jodetyrimisht i zëvendësuar me dy grupe okso, dhe ku unaza është jodetyrimisht e zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga  $\text{C}_1\text{-C}_6\text{alkil}$ ,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{OH}$ , dhe okso;

AryB1 është një unazë aromatike e përzgjedhur nga:

1) një unazë aromatike monociklike 5-6-anëtarëshe me 0, 1, 2, ose 3 N atome unazorë, jodetyrimisht e zëvendësuar me 1 zëvendësues të përzgjedhur nga  $-\text{CF}_3$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6\text{ alkil}$ ,  $-(\text{CH}_2)_n\text{NH}_2$  dhe  $-\text{OCH}_3$ ; ose

2) një unazë biciklike 9- anëtarëshe me 2 N atome unazorë;

HetB1 është një unazë e ngopur e përzgjedhur nga:

1) një unazë monociklike e ngopur 4-6-anëtarëshe me 1 ose 2 heteroatome atome unazorë të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S, ku një atom unazor N është jodetyrimisht në formën e një amine kuaternare, ku S zëvendësohet me dy grupe okso, dhe ku unaza është jodetyrimisht e zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga  $-\text{F}$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6\text{ alkil}$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6\text{ hidroksyalkil}$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^a$ ,  $-(\text{CH}_2)_k\text{NR}^a\text{R}^b$ ,  $-\text{OR}^a$ , dhe okso; ose

2) një unazë biciklike 6-10 anëtarëshe me 1 ose 2 heteroatome atome unazorë të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga N dhe O, jodetyrimisht e zëvendësuar me  $-\text{OH}$  ose  $-\text{NH}_2$ , ku unaza biciklike është e urëzuar ose e bashkuar;

$\text{R}^a$  dhe  $\text{R}^b$  janë në mënyrë të pavarur H ose  $\text{C}_1\text{-C}_6\text{ alkil}$ ;

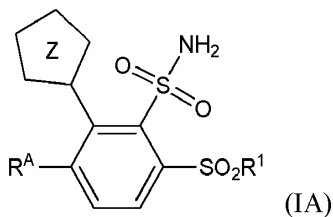
k është 0, 1, 2, 3, ose 4;

çdo n është në mënyrë të pavarur 0 ose 1; dhe

çdo p është në mënyrë të pavarur 0, 1, 2, ose 3.

2. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku  $\text{X}^1$  dhe  $\text{X}^2$  janë CH.

3. Përbërësi sipas pretendimit 1 ose 2, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, me Formulë IA



ku:

$\text{R}^A$  është AryA1,  $\text{C}_4\text{-C}_6\text{cikloalkil}$ , ose  $\text{C}_4\text{-C}_6\text{cikloalkenil}$ , ku ky  $\text{C}_4\text{-C}_6\text{cikloalkil}$  dhe  $\text{C}_4\text{-C}_6\text{cikloalkenil}$  janë jodetyrimisht të zëvendësuar me  $-\text{NH}_2$  or  $\text{NHC}(\text{O})(\text{CH}_2)_{1-3}\text{NH}_2$ ;

AryA1 është një sistem unazor aromatik i përzgjedhur nga:

1) një unazë monociklike 5-6 anëtarëshe me 0, 1, ose 2 heteroatome atome unazorë të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga N dhe S, jodetyrimisht e zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga:

a) F,

b)  $-\text{C}_1\text{-C}_6\text{ alkil}$ ,

- c) -CN,
- d) -CH<sub>2</sub>OH,
- e) -C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>,
- f) -C(O)NH(CH<sub>2</sub>)<sub>2-4</sub>NH<sub>2</sub>,
- g) -C(O)OR<sup>a</sup>,
- h) -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>NHR<sup>a</sup>,
- i) -NHC(=NH)NH<sub>2</sub>;
- j) -NHC(O)CH<sub>3</sub>;
- k) -NR<sup>a</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkil,
- l) -NHSO<sub>2</sub>-Ciklopropil,
- m) -OR<sup>a</sup>,
- n) -SO<sub>2</sub>NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>,
- o) -SC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkil,
- p) -SO<sub>2</sub>NH-ciklopropil,
- q) -AryA2,
- r) -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>NR<sup>a</sup>AryA2,
- s) -C(O)NR<sup>a</sup>HetA2 dhe
- t) -HetA2, dhe

2) një unazë biciklike 8- deri 10-anëtarëshe me 1, 2, 3 ose 4 heteroatome atome unazorë të përzgjedhur nga N, O dhe S, ku një atom S është jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose dy zëvendësues okso dhe një atom N është jodetyrimisht në formën e një N-oksidi, dhe ku unaza është jodetyrimisht e zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil, -CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -CF<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, -CF<sub>3</sub>, -C(=NH)NH<sub>2</sub>, -CH(NH<sub>2</sub>)CH<sub>3</sub>, -CN, -C(O)CF<sub>3</sub>, -C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -C(O)NHCH<sub>2</sub>C(O)OR<sup>a</sup>, -C(O)OR<sup>a</sup>, -(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -NHC(O)CH<sub>3</sub>, -NHC(O)NH<sub>2</sub>, -NHC(O)OR<sup>a</sup>, -NHCH<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>H, -NHSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -OR<sup>a</sup>, okso, -CH<sub>2</sub>-phenil-OCH<sub>3</sub>, dhe -HetA2; dhe

të gjithë variablat e tjerë përcaktohen në pretendimin 1.

**4.** Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R<sup>A</sup> është AryA1.

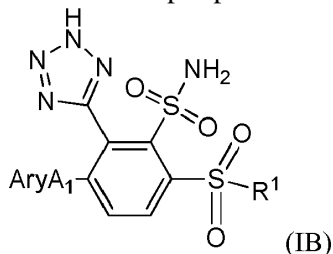
**5.** Përbërësi sipas pretendimit 4, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku AryA1 është 1) piridil jodetyrimisht i zëvendësuar me -NH<sub>2</sub>, 2) benzoimidazolil i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, -CH<sub>3</sub> dhe -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>NH<sub>2</sub>; ose 3) benzothiazolil i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga -CH<sub>3</sub> dhe -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>NH<sub>2</sub>.

**6.** Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-5, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R<sup>1</sup> është:

- 1) -NH<sub>2</sub>;
- 2) -NR<sup>a</sup>-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me 1, 2, 3 ose 4 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga -F, -CF<sub>3</sub>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkil, -CH(NH<sub>2</sub>)C(O)NH<sub>2</sub>, -C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -C(O)OH, -(CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>NH<sub>2</sub>, -NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -N<sup>+</sup>R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>CH<sub>3</sub>, -NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -OR<sup>a</sup>, -NR<sup>a</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>2-3</sub>NH<sub>2</sub>, dhe -O(CH<sub>2</sub>)<sub>2-3</sub>NH<sub>2</sub>;
- 3) -NR<sup>a</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>cikloalkil, ku C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>cikloalkili është jodetyrimisht i zëvendësuar me -CH<sub>2</sub>OH ose -NH<sub>2</sub>;
- 4) -NR<sup>a</sup>-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkil)<sub>n</sub>-AryB1, ku C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkili është jodetyrimisht i zëvendësuar me -NH<sub>2</sub>; dhe
- 5) -NR<sup>a</sup>-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkil)<sub>n</sub>-HetB1.

7. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-5, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R<sup>1</sup> është: -NH<sub>2</sub>, -NH-HetB1 jodetyrimisht i zëvendësuar me -NH<sub>2</sub>, ose -NH-C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>alkilNH<sub>2</sub>, jodetyrimisht i zëvendësuar me -CH<sub>3</sub>, -OH ose -NH<sub>2</sub>.

8. Përbërësi sipas pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, me Formulë IB:

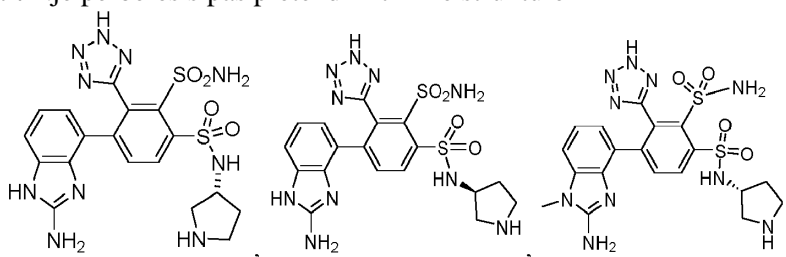


ku:

AryA1 është një sistem unazor aromatik i përzgjedhur nga:

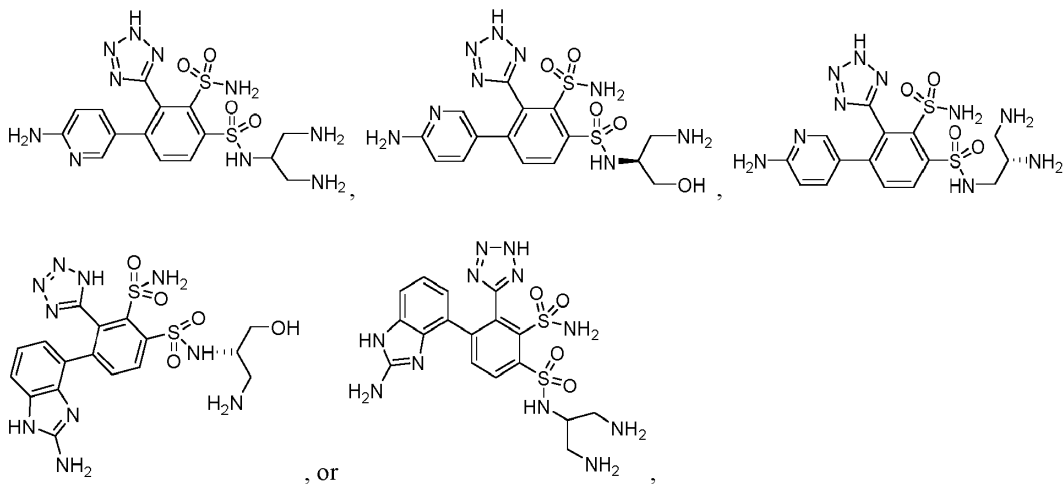
- 1) një unazë monociklike 5-6 anëtarëshe me 0 ose 1 N atome unazorë të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil, -CONH-C<sub>2</sub>-4alkil-NH<sub>2</sub>, ose -NHR<sup>a</sup>; ose
  - 2) një unazë biciklike 9-anëtarëshe me 2 heteroatome atome unazorë të përzgjedhur nga N dhe S, ku unaza është jodetyrimisht e zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkil, dhe -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>;
- R<sup>1</sup> është
- 1) -NH<sub>2</sub>;
  - 2) -NR<sup>a</sup>-C<sub>1-6</sub>alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me 1 ose 2 F zëvendësues dhe jodetyrimisht i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga -CF<sub>3</sub>, -CH(NH<sub>2</sub>)C(O)NH<sub>2</sub>; -C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>; -C(O)OH; -NR<sup>a</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>2-3</sub>NH<sub>2</sub>, -NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, -N<sup>+</sup>R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>CH<sub>3</sub>, -NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -OR<sup>a</sup>, dhe -O(CH<sub>2</sub>)<sub>2-3</sub>NH<sub>2</sub>;
  - 3) -NR<sup>a</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>cikloalkil, ku C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>cikloalkili është jodetyrimisht i zëvendësuar me -CH<sub>2</sub>OH ose -NH<sub>2</sub>;
  - 4) -NR<sup>a</sup>-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkil)<sub>n</sub>-AryB1; dhe
  - 5) -NR<sup>a</sup>-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkil)<sub>n</sub>-HetB1;
- R<sup>a</sup> dhe R<sup>b</sup> janë H ose -CH<sub>3</sub>; dhe  
x është 0, 1 ose 2.

9. Një përbërës sipas pretendimit 1 me strukturë





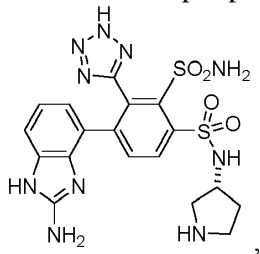




ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

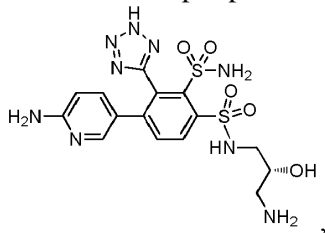
10. Një zwitterion i përbërësit sipas pretendimit 9, në të cilin tetrazoli bart një ngarkesë negative dhe amina bart një ngarkesë pozitive.

11. Përbërësi sipas pretendimit 1, me strukturë



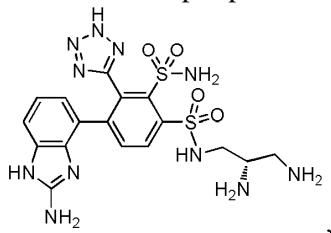
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

12. Përbërësi sipas pretendimit 1, me strukturë



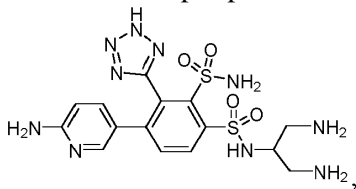
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

13. Përbërësi sipas pretendimit 1, me strukturë



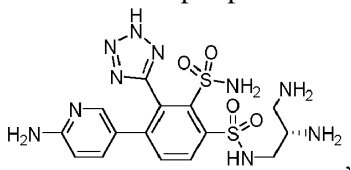
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

**14.** Përbërësi sipas pretendimit 1, me strukturë



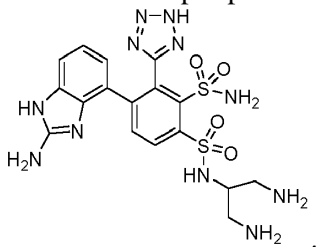
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

**15.** Përbërësi sipas pretendimit 1, me strukturë



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

**16.** Përbërësi sipas pretendimit 1, me strukturë



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

**17.** Një përbërje farmaceutike, që përmban një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 16, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, dhe një transportues (bartës) farmaceutikisht të pranueshëm.

**18.** Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 17, që përmban edhe një sasi të efektshme të një antibiotiku beta-laktam.

**19.** Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 17 ose 18, që përmban edhe një sasi të efektshme të një ose më shumë përbërësve frenues beta-laktamazë.

**20.** Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 19, ku përbërja përmban një përbërës frenues beta-laktamaz të përzgjedhur nga grupi i përbërë prej: relebaktam, avibaktam, vaborbaktam, tazobaktam, sulbaktam, dhe acid klavulanik.

**21.** Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 20, ku përbërësi frenues beta-laktamaz është tazobaktam dhe antibiotiku beta-laktam është ceftolozan.

**22.** Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 20, ku përbërësi frenues beta-laktamaz është relebaktam.

- 23.** Përbërja farmaceutike sipas cilitdo prej pretendimeve 18-20, ku antibiotiku beta-laktam përzgjidhet nga grupi i përbërë prej imipenem, ertapenem, meropenem, doripenem, biapenem, panipenem, tikarcilinë, ampicilinë, amoksicilinë, karbenicilinë, piperacilinë, azlocilinë, mezlocilinë, cefoperazon, cefotaksimë, ceftriakson, cefipimë, ceftolozan, dhe ceftazidimë.
- 24.** Përbërja farmaceutike sipas cilitdo prej pretendimeve 18-20 dhe 22-23, ku antibiotiku beta-laktam është imipenem.
- 25.** Përbërja farmaceutike sipas pretendimit 24, që përmban edhe cilastatinë ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj.
- 26.** Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-16, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në mjekimin e trupit njerëzor me terapi.
- 27.** Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 16, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, në kombinim me një antibiotik beta-laktam, ose një përbërje farmaceutike sipas cilitdo prej pretendimeve 17 deri 25 për përdorim në mjekimin e një infeksioni bakterial.
- 28.** Një përbërës për përdorim sipas pretendimit 27, ku antibiotiku beta-laktam përzgjidhet nga grupi i përbërë prej imipenem, ertapenem, meropenem, doripenem, biapenem, panipenem, tikarcilinë, ampicilinë, amoksicilinë, karbenicilinë, piperacilinë, azlocilinë, mezlocilinë, cefoperazon, cefotaksimë, ceftriakson, cefipimë, ceftolozan, dhe ceftazidimë.
- 29.** Një përbërës për përdorim sipas pretendimit 27, ku antibiotiku beta-laktam është imipenem.
- 30.** Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 16, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, dhe një sasi trerapeutikisht e efektshme e imipenem-it, cilastatin-nës, dhe relebaktam-it për përdorim në mjekimin e një infeksioni bakterial.
- 31.** Një përbërës për përdorim sipas pretendimit 27-30, ku infeksioni bakterial është për shkak të *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichi spp.*, *Morganella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia, spp.* ose *Acinetobacter spp.*

(11) **9943**

(97) EP3341367 / 24/02/2021

(96) 16762869.2 / 16/08/2016

(22) 16/03/2021

(21) AL/P/ 2021/187

(54) **PËRBËRJET E BASHKUARA BICIKLIKE TË HETEROARIL OSE ARIL SI MODULATORË TË IRAK4**

21/05/2021

(30) 201562210573 P 27/08/2015 US

(71) Pfizer Inc.

235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US

(72) HEPWORTH, David (282 Sudbury Road, Concord, Massachusetts 01742); ZAPF,

Christoph Wolfgang (48 Kinder Circle, Marlborough, Massachusetts 01752);

STROHBACH, Joseph Walter (114 Crockett Creek, Wentzville, Missouri 63385);

TRZUPEK, John David (15 Eliot Road, Arlington, Massachusetts 02474); DEHNHARDT,

Christoph Martin (1803-4400 Buchanan Street, Burnaby, British Columbia V5C 0E3);

GAVRIN, Lori Krim (306 Clairemont Road, Villanova, Pennsylvania 19085); HAN,

Seungil (286 Deerfield Ridge Drive, Mystic, Connecticut 06355); LEE, Arthur (540 Elm

St. Apt. 4, San Carlos, CA 94070-5501); LEE, Katherine Lin (167 Adams Avenue, West

Newton, Massachusetts 02465); LOVERING, Frank Eldridge (2 Sutton Place, Acton,

Massachusetts 01720); MATHIAS, John Paul (1338 Main Street, Concord, Massachusetts

01742); PAPAIOANNOU, Nikolaos (70 Spiers Road, Newton, Massachusetts 02459);

SAIAH, Eddine (19 Kenwood Street, Brookline, Massachusetts 02446); WRIGHT,

Stephen Wayne (1 Whitman Lane, Old Lyme, Connecticut 06371); OWEN, Dafydd Rhys

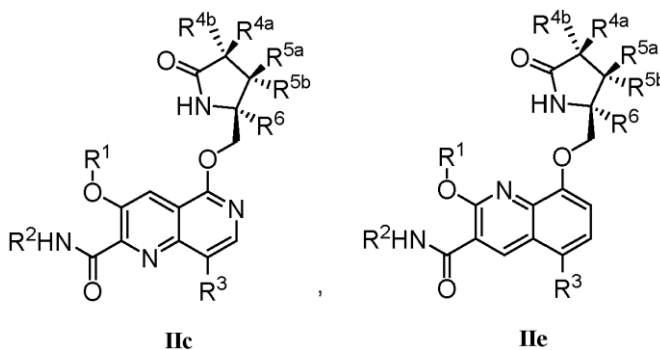
(98 Peter Bulkeley Road, Concord, Massachusetts 01742); ALLAIS, Christophe Philippe

(64 Scotch Cap Road Unit 114, Quaker Hill, Connecticut 06375)

(74) Gazmir ISAKAJ

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

1. (57) Një përbërje e Formulës **Ilc** ose **Ile**:



ku

R<sup>1</sup> është C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>alkil;

R<sup>2</sup> është hidrogjen;

R<sup>3</sup> është hidrogjen ose deuterium;

R<sup>4a</sup> dhe R<sup>4b</sup> janë secila në mënyrë të pavarur hidrogjen, fluor, OH ose C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> alkoksi;

R<sup>5a</sup> dhe R<sup>5b</sup> janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> alkil, ose C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alkoksi, ku alkil ose alkoksi të përmendur janë zëvendësuar jodetyrimisht me një deri në tre deuterium, halogjen, OH ose CN; ose R<sup>5a</sup> dhe R<sup>5b</sup> marrë së bashku me atomin tek i cili ato janë lidhur formojnë një C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>cikloalkil ose C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>heterocikloalkil, ku cikloalkil ose heterocikloalkil të përmendur janë zëvendësuar jodetyrimisht me një deri në tre deuterium, halogjen, OH, CN ose C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>alkil; dhe

R<sup>6</sup> është hidrogjen ose C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> alkil;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes në fjalë ose një tautomer i përbërjes në fjalë ose kripës në fjalë.

2. Përbërja e Pretendimit 1 ku

R<sup>6</sup> është hidrogjen;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes në fjalë ose një tautomer i përbërjes në fjalë ose kripës në fjalë.

3. Një përbërje sipas pretendimit 1 e zgjedhur nga:

8-{{(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluoro-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi}-2-metoksikuinoline-3-karboksamid; dhe

5-{{(2S,3S,4S)-3-etil-4-fluoro-5-oksopirrolidin-2-il]metoksi}-3-metoksi-1,6-naphtiridine-2-karboksamid;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme prej saj ose një tautomer i përbërjes në fjalë ose kripës në fjalë.

4. Një përbërje e cilido prej pretendimeve paraprijëse për përdorim në trajtimin e një sisorit, duke përfshirë njeriun, që ka një sëmundje ose gjendje të zgjedhur nga grupi që përbëhet prej sëmundjeve autoimune; sëmundjeve inflamatore; gjendjeve autoinflamatore; gjendjeve të dhimbjes; gjendjeve respiratore, të rrugëve të frymëmarrjes dhe pulmonare; çrregullimeve gastrointestinale (GI); sëmundjeve alergjike; sëmundjeve me bazë infeksionin; gjendjeve të traumës dhe me bazë

dëmtimin e indeve; sëmundjeve fibrotike; sëmundjeve oftalmike/okulare; çrregullimeve të nyjeve, muskullit dhe kockës; sëmundjeve të lëkurës/dermatologjike; sëmundjeve renale; sëmundjeve gjenetike; sëmundjeve hematopoietike; sëmundjeve të mëlçisë; sëmundjeve të gojës; sëmundjeve metabolike, përfshirë diabetin (p.sh. Tipin II) dhe komplikacionet prej tij; sëmundjet proliferative; gjendjet kardiovaskulare; gjendjet vaskulare; gjendjet neuroinflamatore; gjendjet neurodegenerative; kancerin; dhe sepsis.

5. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 4 ku sëmundja ose gjendja është zgjedhur nga lupusi eritematoz sistemik (SLE), lupus nefritis, artriti reumatoid, psoriazi, dermatiti atopik, cerma, sindroma periodike e shoqëruar me kriopirin (CAPS), limfoma difuze e qelizës B të madhe (DLBCL), sëmundja kronike e veshkave ose dëmtimi akut i veshkave, çrregullimi kronik obstruktiv pulmonar (COPD), astma dhe bronkospazma.
6. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 5 ku sëmundja ose gjendja është artriti reumatoid.
7. Një kompozim farmaceutik që përmban një përbërje të cilido prej pretendimeve 1 deri në 3 ose një kripë prej saj farmaceutikisht të pranueshme ose një tautomer të përbërjes në fjalë ose kripës në fjalë dhe një bartës ilaçi, hollues ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
8. Një kombinim farmaceutik që përmban një sasi terapeutikisht efektive të një kompozimi që përfshin:

një përbërje të parë, përbërja e parë duke qenë një përbërje e cilido prej pretendimeve 1 deri në 3 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme prej saj ose një tautomer i përbërjes në fjalë ose kripës në fjalë;

një përbërje të dytë, përbërja e dytë duke qenë e zgjedhur nga grupi që përbëhet prej një kortikosteroid, hidroksiklorokuin, ciklofosamid, azatioprin, mykofenolat mofetil, metotreksat, një inhibitor i janus kinase, një statin, kalcipotrien, një inhibitor i enzimës që konverton angjeiotensin dhe një bllokues i receptorit të angjiotensin;

dhe

jodetyrimisht një mbartës, bartës ilaçi ose hollues farmaceutikisht të pranueshëm.

9. Kompozimi i pretendimit 8 ku përbërja e dytë është një inhibitor i janus kinase.
10. Kompozimi i pretendimit 9 ku inhibitori i janus kinase është zgjedhur nga ruxolitinib, baricitinib, tofacitinib, Decernotinib, Cerdulatinib, JTE-052, Peficitinib, GLPG-0634, INCB-47986, INCB-039110, PF-04965842, XL-019, ABT-494, R-348, GSK-2586184, AC-410, BMS-911543 dhe PF-06263276.
11. Kompozimi i pretendimit 10 ku inhibitori i janus kinase është tofacitinib.
12. Një përbërje sipas cilido prej pretendimeve 1 deri në 3 për përdorim si një medikament

(11) **9950**

(97) EP3484916 / 03/03/2021

(96) 17739940.9 / 07/07/2017

(22) 17/03/2021

(21) AL/P/ 2021/196

(54) **ANTITRUPA SPECIFIKË PËR TAU TË HIPERFOSFORILUAR DHE METODA TË PËRDORIMIT TË TYRE**

24/05/2021

(30) 201600416 12/07/2016 DK; 201700005 04/01/2017 DK; 201700008 04/01/2017 DK and 201700179 14/03/2017 DK

(71) H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK

(72) MARIGO, Mauro (c/o H. Lundbeck A/SOttiliavej 9, 2500 Valby); JUHL, Karsten (c/o H. Lundbeck A/SOttiliavej 9, 2500 Valby); TAGMOSE, Lena (c/o H. Lundbeck A/SOttiliavej 9, 2500 Valby); PEDERSEN, Jan, Torleif (c/o H. Lundbeck A/SOttiliavej 9, 2500 Valby); KJÆRGAARD, Kristian (c/o H. Lundbeck A/SOttiliavej 9, 2500 Valby); PEDERSEN, Lars, Østergaard (c/o H. Lundbeck A/SOttiliavej 9, 2500 Valby); ASUNI, Ayodeji Abdur-Rasheed (c/o H. Lundbeck A/SOttiliavej 9, 2500 Valby); ROSENQVIST, Nina, Helen (c/o H. Lundbeck A/SOttiliavej 9, 2500 Valby); DAECHSEL, Justus, Claus, Alfred (c/o H. Lundbeck A/SOttiliavej 9, 2500 Valby); JENSEN, Thomas (c/o H. Lundbeck A/SOttiliavej 9, 2500 Valby); CHRISTENSEN, Søren (c/o H. Lundbeck A/SOttiliavej 9, 2500 Valby); DAVID, Laurent (c/o H. Lundbeck A/SOttiliavej 9, 2500 Valby); VOLBRACHT, Christiane (c/o H. Lundbeck A/SOttiliavej 9, 2500 Valby); HELBO, Lone (c/o H. Lundbeck A/SOttiliavej 9, 2500 Valby)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një antitrop monoklonal që përfshin

(a) një Zinxhir të Lehtë që përfshin sekuencën aminoacide të **SEQ ID NO:16**; dhe

(b) një Zinxhir të Rëndë që përfshin sekuencën aminoacide të **SEQ ID NO:11**, ose

- (a) një Zinxhir të Lehtë që përfshin sekuencën aminoacide të **SEQ ID NO:16**; dhe
- (b) një Zinxhir të Rëndë që përfshin sekuencën aminoacide të **SEQ ID NO:24**.

**2. Antitropi monoklonal sipas pretendimit 1, që përfshin**

- (a) një Zinxhir të Lehtë me sekuencën aminoacide të **SEQ ID NO:16**; dhe
- (b) një Zinxhir të Rëndë me sekuencën aminoacide të **SEQ ID NO:11**.

**3. Antitropi monoklonal sipas pretendimit 1, që përfshin**

- (a) një Zinxhir të Lehtë me sekuencën aminoacide të **SEQ ID NO:16**; dhe
- (b) një Zinxhir të Rëndë me sekuencën aminoacide të **SEQ ID NO:24**.

**4. Antitropi monoklonal sipas pretendimeve 1-3 për përdorim në trajtimin e një tauopatie të zgjedhur nga grupi i përbërë prej sëmundjes së Alzheimerit, Sëmundjes së Kokrrave Argjirofile (AGD), Psikoza, veçanërisht Psikoza për shkak të AD ose Psikoza në pacientë me AD, apatia për shkak të AD ose apatia në pacientë me AD, simptoma psikiatrike të pacientëve me demencë të trupit Lewy, Paraliza Supranukleare Progressive (PSP), Demenca Frontotemporale (FTD ose variantë të saj), TBI (dëmtim traumatik i turit, akut ose kronik), Degjenerimi Kortikobazal (CBD), Sëmundja Picks, tauopatia Primare e lidhur me moshën (PART), demenca senile mbizotëruese e lëmshit Neurofibrilar, Demenca pugilistike, encefalopatia Kronike traumatike, goditja, rikuperimi i goditjes, neurodegjenerimi në lidhje me sëmundjen e Parkinsonit, Parkinsonizmi i lidhur me kromozomet, sëmundja Litico-Bodig (kompleksi Parkinson-demencë e Guamit), Ganglioglioma dhe gangliocitoma, Meningjioangioma, parkinsonizmi Postencefalitik, panencefaliti sklerozues Subakut, sëmundja e Huntington, encefalopatia e plumbit, skleroza tuberoze, sëmundja Hallervorden-Spatz dhe lipofuscinosis.**

**5. Antitropi monoklonal për përdorim sipas pretendimit 4 për trajtimin e sëmundjes së Alzheimerit.**

(11) **9951**

(97) EP3134123 / 17/02/2021

(96) 15721044.4 / 20/02/2015

(22) 17/03/2021

(21) AL/P/ 2021/200

(54) **AGONISTË SELEKTIVË TË IL-2RBETA NË KOMBINIM ME NJË ANTITRUP ANTI-CTLA-4 OSE NJË ANTITRUP ANTI-PD-1**  
24/05/2021

(30) 3087DE2014 29/10/2014 IN and 499DE2014 21/02/2014 IN

(71) Nektar Therapeutics and Nektar Therapeutics (India) Pvt. Ltd.



455 Mission Bay Boulevard South, San Francisco, CA 94158, US ;Sy. Nos. 101/2 Genome Valley Lalgadi Malakpet Shameerpet Mandal Rangareddy District, Hyderabad - 500 078 AP, IN

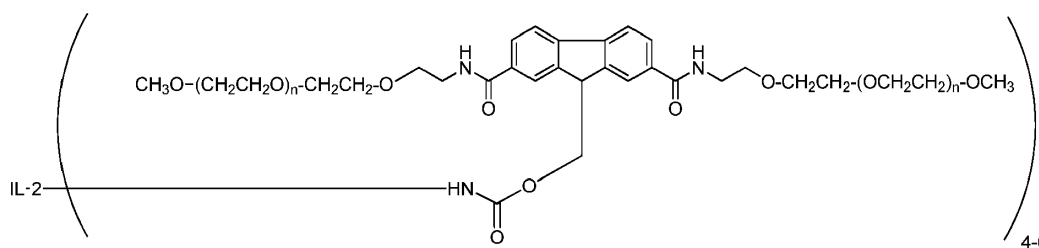
(72) ADDEPALLI, MURALI KRISHNA (Villa 142, The Neighborhood Kompally, Gundlapochamapally Road, Secunderabad Andhra Pradesh 500100); CHARYCH, DEBORAH H. (909 Taylor Street, Albany, California 94706); KANTAK, SEEMA (1230 Sheila Lane, Pacifica, California 94044) ;LEE, STEVEN ROBERT (17533 Wickmann Place, San Lorenzo, California 94580)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një kompozim që përfshin përbërje agoniste selektive të interleukin-2 receptor $\beta$  (IL-2R $\beta$ ) me veprim të gjatë për përdorim në një metodë për trajtimin e kancerit në një pacient, ku metoda përfshin hapat e:

(a) administrimin e një kompozimi që përfshin përbërje agoniste selektive të IL-2R $\beta$  me veprim të gjatë të përfshira nga formula:



ku IL-2 është një mbetje e interleukin-2 dhe (n) varion nga rreth 3 deri në 4000; dhe krijuara farmaceutikisht të pranueshme të tij; dhe

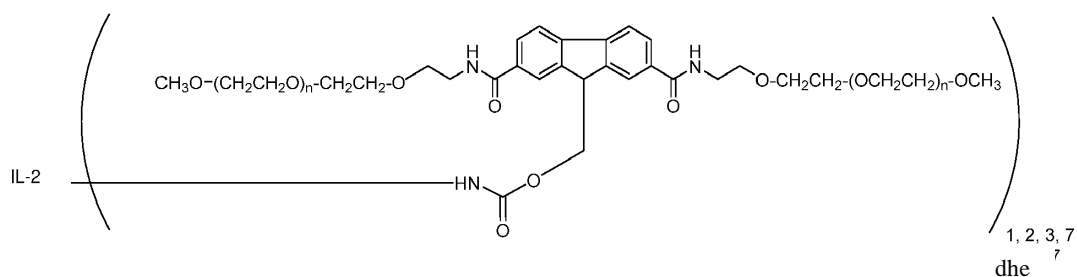
(b) administrimin e një antitropi anti-CTLA-4 ose një antitropi anti-PD-1 ku kur antitropi është një antitropi anti-CTLA-4, hapi (a) është kryer pas hapat (b).

2. Kompozimi që përfshin përbërjet agoniste selektive të IL-2R $\beta$  me veprim të gjatë për përdorim sipas pretendimit 1, ku pacienti është njeri.

3. Kompozimi që përfshin përbërjet agoniste selektive të IL-2R $\beta$  me veprim të gjatë për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku kanceri është një kancer i ngurtë.

4. Kompozimi që përfshin përbërjet agoniste selektive të IL-2R $\beta$  me veprim të gjatë për përdorim sipas pretendimit 3, ku kanceri i ngurtë është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancerit të gjirit, kancerit të vezoreve, kancerit të zorrës së trashë, kancerit kolorektal, kancerit të stomakut, melanomës malinje, kancerit të mëlçisë, kancerit të mushkërive me qeliza të vogla, kancerit të mushkërive me qeliza jo të vogla, kancerit të tiroides, kancerit të veshkave, kancerit të kanalit biliar, kancerit të trurit, kancerit të qafës së mitrës, kancerit të sinusit nofullor, kancerit të fshikëzës, kancerit të ezofagut, sëmundjes Hodgkin dhe kancerit adrenokortikal.

5. Kompozimi që përfshin përbërjet agoniste selektive të IL-2R $\beta$  me veprim të gjatë për përdorim sipas pretendimit 3, ku kanceri është kancer i zorrës së trashë.
6. Kompozimi që përfshin përbërjet agoniste selektive të IL-2R $\beta$  me veprim të gjatë për përdorim sipas pretendimit 3, ku kanceri është kancer i gjirit.
7. Kompozimi që përfshin përbërjen agoniste selektive të IL-2R $\beta$  me veprim të gjatë për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku hapi (a) është kryer përpara hapit (b) që është kryer, dhe hapit (b) përfshin administrimin e një antitropi anti PD-1.
8. Kompozimi që përfshin përbërjet agoniste selektive të IL-2R $\beta$  me veprim të gjatë për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku hapi (a) është kryer pas hapit (b) është kryer.
9. Kompozimi që përfshin përbërjet agoniste selektive të IL-2R $\beta$  me veprim të gjatë për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku hapi (b) përfshin administrimin e një antitropi anti PD-1, dhe hapat (a) dhe (b) janë kryer njëkohësisht.
10. Kompozimi që përfshin përbërjet agoniste selektive të IL-2R $\beta$  me veprim të gjatë për përdorim sipas pretendimit 1, ku kompozimi përmban jo më shumë se 10% (bazuar në një sasi molare), në mënyrë të preferuar jo më shumë se 5% (bazuar në një sasi molare), të përbërjeve të përfshira nga formula:



ku IL-2 është një mbetje e interleukin-2, dhe kripëra farmaceutikisht të pranueshme të tij.

(11) **9944**

(97) EP3291830 / 17/02/2021

(96) 16723966.4 / 04/05/2016

(22) 18/03/2021

(21) AL/P/ 2021/206

**(54) PEPTIDE TË REJA DHE KOMBINIM I PEPTIDEVE DHE STRUKTURAT E TYRE PËR TU PËRDORUR NË IMUNOTERAPI KUNDËR KARCINOMËS KOLOREKTALE (CRC) DHE KANCEREVE TË TJERA**

21/05/2021

(30) 201507719 06/05/2015 GB and 201562157684 P 06/05/2015 US

(71) Immatics Biotechnologies GmbH

Paul-Ehrlich-Strasse 15, 72076 Tübingen, DE

(72) WEINSCHENK, Toni (Im Morgenrain 15, 73773 Aichwald); FRITSCHE, Jens (Lärchenweg 11, 72144 Dusslingen); SCHOOR, Oliver (Eichhaldenstrasse 19, 72074 Tübingen); MAHR, Andrea (Kirschenweg 22, 72076 Tübingen); WIEBE, Anita (Quellenstrasse 49, 72124 Ruebgarten); SINGH, Harpreet (5122 Morningside Drive Apt. 525, 77005 Houston)

(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: 22, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku peptidi i përmendur ka aftësinë të lidhet tek një molekulë e kompleksit të histokompatibilitetit madhor njerëzor (MHC) të klasës-I, dhe ku peptidi i përmendur, kur lidhte tek MHC, është i aftë të njihet nga qelizat CD8 T.

2. Peptidi sipas Pretendimit 1, ku peptidi i përmendur përfshin lidhje jo-peptide, dhe/ose ku peptidi i përmendur është pjesë e një proteine ndërfutëse që përmban aminoacide N-fundore të zinxhirit të pandryshuar të shoqëruar me antigjen HLA-DR.
3. Një antitруп, i tretshëm ose me lidhje membranore, që specifikisht njih peptidin sipas pretendimit 1, ose peptidi sipas pretendimit 1 që është lidhur tek një molekulë MHC.
4. Një receptor i qelizës-T (TCR), i tretshëm ose me lidhje membranore, që është reaktiv me një ligand HLA që është lidhur tek një molekulë MHC, ku ligandi i përmendur konsiston në sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 22.
5. Një acid nukleik, që kodon një peptid sipas pretendimit 1 ose 2, TCR sipas pretendimit 4, ose një vektor shprehës që shpreh acidin nukleik të përmendur.
6. Një qelizë pritëse rikombinuuese që përmban peptidin sipas pretendimit 1 ose 2, ose acidi nukleik ose vektori shprehës sipas pretendimit 5.
7. Qeliza pritëse rikombinuuese e pretendimit 6, ku qeliza pritëse e përmendur është një qelizë që paraqet antigjen për acidin nukleik ose vektorin shprehës të përmendur që kodon një peptid, ose një qelizë T ose qelizë NK për acidin nukleik ose vektorin shprehës të përmendur që kodon një TCR.
8. Një metodë për të prodhuar peptidin e pretendimit 1 ose 2, ose TCR sipas pretendimit 4, ku metoda përmban kultivimin e një qelize pritëse sipas pretendimit 6 ose 7 që paraqet peptidin sipas pretendimit 1 ose 2, ose shpreh acidin nukleik ose vektorin

shprehës sipas pretendimit 5, dhe izolimin e peptidit të përmendur ose TCR së përmendur nga qeliza pritëse dhe/ose ambjenti i saj kultivues.

9. Një metodë *in vitro* për të prodhuar limfocitet T të aktivizuara, ku metoda përmban kontaktimin *in vitro* të qelizave T me molekula MHC të klasës I njerëzore të ngarkuara me antigjen të shprehura në sipërfaqen e një qelize antigjen-paraqitëse të përshtatshme ose të një strukture artificiale që imiton një qelizë antigjen-paraqitëse për një periudhë kohe të mjaftueshme për të aktivizuar qeliza T të përmendura në një mënyrë specifike antigjenike, ku antigjeni i përmendur është një peptid sipas pretendimit 1.
10. Një qelizë T e aktivizuar, e prodhuar nga metoda sipas pretendimit 9, e cila përzgjedhshmërisht njeh një qelizë e cila paraqet një polipeptid që përmban sekuencën 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 pretendimit 1 ose 2, antitrupin sipas pretendimit 3, TCR sipas pretendimit 4, acidin nukleik ose vektorin shprehës sipas pretendimit 5, qelizën pritëse rikombinuase që përmban vektorin shprehës sipas pretendimit 6 ose 7, qelizën T të aktivizuar sipas pretendimit 10, dhe një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
12. Peptidi sipas pretendimit 1 ose 2, antitrupi sipas pretendimit 3, TCR sipas pretendimit 4, acidi nukleik ose vektori shprehës sipas pretendimit 5, qeliza pritëse rikombinuase që përmban vektorin shprehës sipas pretendimit 6 ose 7, qeliza T e aktivizuar sipas pretendimit 10, ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 11 për tu përdorur në mjekësi.
13. Peptidi sipas pretendimit 1 ose 2, antitrupi sipas pretendimit 3, TCR sipas pretendimit 4, acidi nukleik ose vektori shprehës sipas pretendimit 5, qeliza pritëse rikombinuase që përmban vektorin shprehës sipas pretendimit 6 ose 7, qeliza T e aktivizuar sipas pretendimit 10, ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 11 për tu përdorur në trajtimin e kancerit.
14. Peptidi, antitrupi, TCR, acidi nukleik ose vektori shprehës, qeliza pritëse rikombinuase, qeliza T e aktivizuar, ose përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 13, ku kanceri i përmendur është përzgjedhur nga grupi i kancerit të mushkërisë, kancerit të trurit, kancerit hepatic, kancerit të veshkës, kancerit kolorektal, kancerit të mëlçisë, kancerit pankreatik, kancerit të prostatës, leuçemisë, kancerit të gjirit, karcinomës së qelizave Merkel, melanomës, kancerit të vezoreve, dhe kancerit të ezofagut dhe tumoreve të tjera që tregojnë një mbishprehje të një proteine nga e cila rrjedh një peptid SEQ ID NO: 22.
15. Një kit që përmban një konteiner që përmban një përbërje farmaceutike që përmban të paktën një përbërës aktiv të përzgjedhur nga grupi që konsiston në peptidin sipas pretendimit 1 ose 2, antitrupin sipas pretendimit 3, acidin nukleik ose vektorin shprehës sipas pretendimit 5, qelizën pritëse që përmban vektorin shprehës sipas pretendimit 6 ose 7, ose qelizën T të aktivizuar sipas pretendimit 10, në formë tretësire ose të liofilizuar.

16. Kiti i pretendimit 15, i cili për më tej përmban një konteiner të dytë që përmban një tretës ose tretësirë rindërtuese për formulën e liofilizuar.

(11) **9952**

(97) EP3691692 / 30/12/2020

(96) 18797311.0 / 12/10/2018

(22) 18/03/2021

(21) AL/P/ 2021/207

(54) **KONJUGIME MEDIKAMENTI ANTITRUP I AKTIVIZUAR ANTI-CD71 DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**

24/05/2021

(30) 201762572467 P 14/10/2017 US

(71) Abbvie Inc.

1 North Waukegan Road  
North Chicago, IL 60064 / US, US

(72) SINGH, Shweta (151 Oyster Point Boulevard

Suite 400

South San Francisco, California 94080 / US); TERRETT, Jonathan Alexander (151 Oyster Point Boulevard

Suite 400

South San Francisco, California 94080 / US); RICHARDSON, Jennifer Hope (151 Oyster Point Boulevard

Suite 400

South San Francisco, California 94080 / US); SERWER, Laura Patterson (151 Oyster Point Boulevard

Suite 400

South San Francisco, California 94080 / US); MORGAN-LAPPE, Susan E. (1 North Waukegan Road

North Chicago, Illinois 60064 / US); HENRIQUES, Tracy 1 (1 North Waukegan Road

North Chicago, Illinois 60064 / US); RALSTON, Sherry L. (1 North Waukegan Road

North Chicago, Illinois 60064 / US); LEANNA, Marvin Robert (1 North Waukegan Road

North Chicago, Illinois 60064 / US); BADAGNANI, Ilaria (1 North Waukegan Road

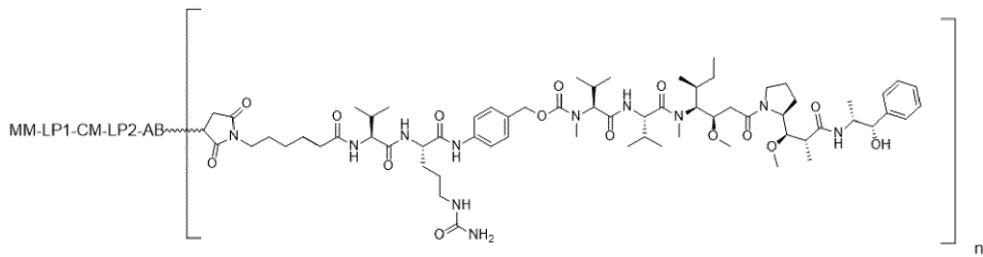
North Chicago, Illinois 60064 / US); BOSE, Sahana (1 North Waukegan Road

North Chicago, Illinois 60064 / US)

(74) Krenar LOLOÇI

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

1. (57) Një antitrop i aktivizuar konjugues që përfshin strukturën e Formulës (I) ose një kripë të saj:



Formula (I)

(a) ku

(i) AB është një antitrop që specififikisht lidhet me një human CD71 dhe përfshin

i. një rajon variabël zinxhir i rëndë që përfshin një sekuencë CDRH1 që përfshin SEQ ID NO: 9, një sekuencë CDRH2 që përfshin SEQ ID NO: 10, dhe një sekuencë CDRH3 që përfshin SEQ ID NO: 11; dhe

ii. një rajon variabël zinxhir i lehtë që përfshin një sekuencë CDRL1 që përfshin SEQ ID NO: 12 ose SEQ ID NO: 13, një sekuencë CDRL2 që përfshin SEQ ID NO: 14, dhe një sekuencë CDRL3 që përfshin SEQ ID NO: 15;

(ii) MM është një është një pjesë maskimi që përfshin sekuencën e aminoacideve të SEQ ID NO: 18, ku MM frenon lidhjen e AB me CD71 human kur antitropi i aktivizuar konjugues është në një gjendje të pandashme;

(iii) LP1 është një pjesë e parë lidhëse që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 207;

(iv) CM është një pjesë e pandashme që përfshin sekuencën e SEQ ID NO: 156, ku CM është një polipeptide Që funksionon si një nënshtrësë për një proteazë; dhe

(v) LP2 është një pjesë e dytë lidhëse që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 38; dhe

(b) ku "n" është 2.

2. Antitropi i aktivizuar i konjuguar i pretendimit 1, ku AB përfshin një izotop IgG1.

3. Antitropi i aktivizuar i konjuguar i pretendimit 1 ose 2, ku AB është një antitrop që ka një rajon konstant zinxhiri i rëndë, dhe ku mbetja C-terminal e rajonit konstant rajoni i rëndë nuk është një lizine.

4. Antitropi i aktivizuar i konjuguar i secilit prej pretendimeve 1-3, ku rajoni variabël zinxhiri i rëndë përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 5 dhe një rajon variabël zinxhir i lehtë përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 7.

5. Antitropi i aktivizuar i konjuguar i secilit prej pretendimeve 1-4, që përfshin një zinxhir të rëndë që përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 167 dhe një zinxhir të lehtë që përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 19.

6. Antitropi i aktivizuar i konjuguar i secilit prej pretendimeve 1-5, që përfshin një rajon variabël zinxhir i rëndë që përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 5 dhe një rajon variabël zinxhir i lehtë që përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 201.

7. Antitropi i aktivizuar i konjuguar i pretendimit 6, që përfshin një rajon variabël zinxhir i rëndë që përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 5 dhe një rajon variabël zinxhir i lehtë që përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 202.

8. Antitropi i aktivizuar i konjuguar i pretendimit 6, që përfshin një rajon variabël zinxhir i rëndë që përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 5 dhe një rajon variabël zinxhir i lehtë që përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 202, ku N-terminal aminoacid i SEQ ID NO: 202 është modifikuar në piroglutamate.

9. Antitropi i aktivizuar i konjuguar i secilit prej pretendimeve 1-5, që përfshin një zinxhir të rëndë që përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 167 dhe një zinxhir i lehtë që përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 169.

10. Antitropi i aktivizuar i konjuguar i pretendimit 9, që përfshin një zinxhir të rëndë që përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 167 dhe një zinxhir të lehtë që përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 170.

11. Antitropi i aktivizuar i konjuguar i pretendimit 9, që përfshin një zinxhir të rëndë që përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 167 dhe një zinxhir të lehtë që përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 170, ku N-terminal aminoacid i SEQ ID NO: 170 është modifikuar në piroglutamate.

(11) **9954**

(97) EP3200610 / 24/02/2021

(96) 15845726.7 / 07/09/2015

(22) 18/03/2021

(21) AL/P/ 2021/208

(54) **MAKINERI KARBONATIMI**

24/05/2021

(30) 201462057253 P 30/09/2014 US

(71) SodaStream Industries Ltd.

1 Atir Yeda Street, Kfar Saba 4464301, IL

(72) COHEN, Avi (8/4 Hadishon Street, 9695608 Jerusalem); DANIELI, Guy (128/5 Moshe Rachmilevitz Street, 9779137 Jerusalem); BAUMBERG, Israel (2/7 Chagvey HaSela Street, 9850002 Ma'aleh Adumim)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një makineri karbonatimi në shtëpi (200), makineria e përmenduar përmban:

një kokë karbonatimi (210);

një bombol gazi (220) të lidhshme me kokën e karbonatimit të përmendur; dhe

një tub plastik karbonatimi (100) që ka një majë metalike (30) i futur i derdhur në një fund distal të tubit të karbonatimit të përmendur (100) i tillë që maja metalike është një pjesë integrale e tubit të karbonatimit, tubi i karbonatimit i përmendur është konfiguruar për të transportuar dioksidin e karbonit të injektuar nga bombola e gazit e përmendur në një shishe me ujë dhe konfiguruar që të shtrihet nga sipër një niveli të ujit në shishe deri poshtë nivelit të ujit, maja e përmendur ka një vrimë të vetme (40) të konfiguruar për t'u zhytur në ujë në shishen e përmendur dhe, ku një fund proksimal i filetuar (50) i tubit të karbonatimit të përmendur është i lidhur me kokën e karbonatimit të përmendur.

2. Makineria e karbonatimit e pretendimit 1 ku një diametër i vrimës së përmendur të tubit të karbonatimit të përmendur është ndërmjet 0.2 mm dhe 0.5 mm.

(11) **9956**

(97) EP3079666 / 03/02/2021

(96) 14809821.3 / 05/12/2014

(22) 18/03/2021

(21) AL/P/ 2021/209

(54) **PËRBËRJE FARMACEUTIKE QË PËRMBAJNË DIMETIL FUMARAT**

24/05/2021

(30) 13382504 12/12/2013 EP

(71) Almirall S.A.

Ronda del General Mitre, 151, 08022 Barcelona, ES

(72) PLANELLS JIMENEZ, Maria (Laurea Miro 408-410 Sant Feliu de Llobregat, E-08980 Barcelona); DUARTE LOPEZ, Begoña (Laurea Miro 408-410 Sant Feliu de Llobregat, E-08980 Barcelona); GUIRO COLL, Pere (Laurea Miro 408-410 Sant Feliu de Llobregat, E-08980 Barcelona)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një përbërje farmaceutike në formën e një tablete gastro-rezistente, përbërja farmaceutike e së cilës është veshje enterike dhe përmban, bazuar në peshën totale të tabletës para veshjes:

(a) 20-30% të peshës, dimetil fumarat;

(b) 25-35% të peshës, një tretës të përzgjedhur nga laktoza, D-glukoza (dekstroza), sukroza, fruktoza, galaktoza, karbonati i kalciumit, fosfati i kalciumit dibazik, sulfati i kalciumit, karbonati i magnezit, izomalti, manitoli, maltitoli, sorbitoli, ksilitoli dhe përzierje të tyre;

(c) 35-45% të peshës, celulozë mikrokristaline;

(d) 1-10% të peshës, kroskarmelozë natriumi; dhe

ku dimetil fumarati nuk është veshur me një veshje gastro-rezistente.

2. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 1 që përmban më tej (e) të paktën një lëndë glidante.
3. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 2, ku lënda glidante (e) përzgjidhet nga fosfat kalciumi, silikat kalciumi, celulozë pluhur, silikat magnezi, trisilikat magnezi, dyoksid silici, talk, silic koloidal, silic koloidal anhidër dhe përzierje të tyre.
4. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 3, që përmban më tej (f) të paktën një lubrifikues.
5. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 4, ku lubrifikuesi (f) përzgjidhet nga stearat magnezi, stearat kalciumi, stearil natriumi fumarat, glikol polietileni, sulfat lauril natriumi, sulfat lauril magnezi, benzoat natriumi, benzoat kaliumi, vaj i lehtë mineral, vajra vegjetale të hidrogjenizuara, monostearat glicerine, behenat glicerili, palmitostearat glicerili, acid stearik, stearat zinku dhe përzierje të tyre.
6. Një përbërje farmaceutike sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5 që përmban, bazuar në peshën totale të tabletës para veshjes:
  - (a) 25% të peshës, dimetil fumarat;
  - (b) 30% të peshës, laktozë;
  - (c) 40% të peshës, celulozë mikrokristaline;
  - (d) 4% të peshës, kroskarmelozë natriumi;
  - (e) 0,5% të peshës, të paktën një lëndë glidante;
  - (f) 0,5% të peshës, të paktën një lubrifikues.
7. Një përbërje farmaceutike, sipas përkufizimit në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 6 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e sëmundjeve ose çrregullimeve inflamatore apo autoimune, në veçanti sëmundjeve ose çrregullimeve inflamatore apo autoimune të përzgjedhura nga artriti reumatoid, skleroza e shumëfishtë (MS), skleroza laterale amiotrofike, sëmundja e Crohn, koliti ulceroz, lupusi sistemik eritematoz (SLE), miastenia gravis, encefalomyeliti akut i diseminuar, purpura trombocitopenike idiopatike, sindroma Sjogren, anemia autoimune hemolitike (AIHA), diabeti tip I ose psoriaza.

(11) **9957**

(97) EP3519398 / 24/02/2021

(96) 17780169.3 / 28/09/2017

(22) 18/03/2021

(21) AL/P/ 2021/210

(54) **PËRBËRJE PIRIDIN**

24/05/2021

(30) 2016191725 29/09/2016 JP

(71) Daiichi Sankyo Company, Limited

3-5-1, Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426, JP

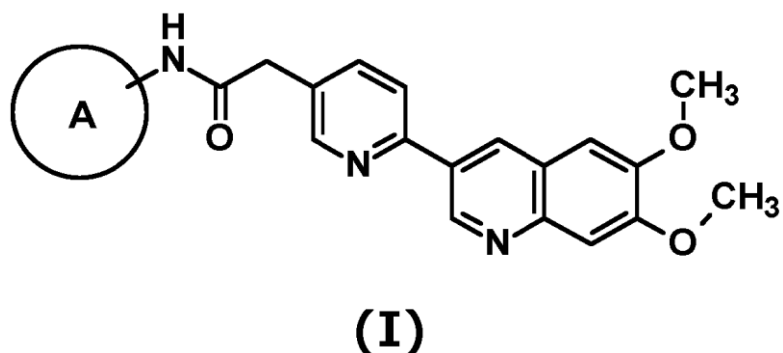
(72) SHIBATA, Yoshihiro (c/o Daiichi Sankyo Company Limited 3-5-1 Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426); INAGAKI, Hiroaki (c/o Daiichi Sankyo Company Limited 3-5-1 Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426); NAMIKI, Hidenori (c/o Daiichi Sankyo Company Limited 3-5-1 Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426); KAGEJI, Hideaki (c/o Daiichi Sankyo Company Limited 3-5-1 Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426); NAKAYAMA, Kiyoshi (c/o Daiichi Sankyo Company Limited 3-5-1 Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426); KANETA, Yasuyuki (c/o Daiichi Sankyo Company Limited 3-5-1 Nihonbashi Honcho Chuo-ku, Tokyo 103-8426)

(74) Krenar LOLOÇI

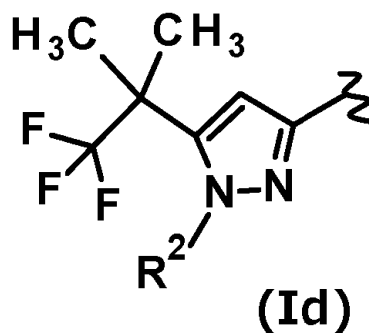
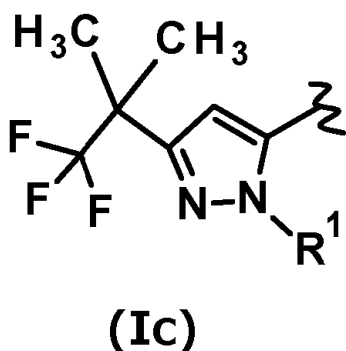
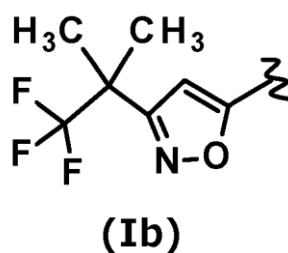
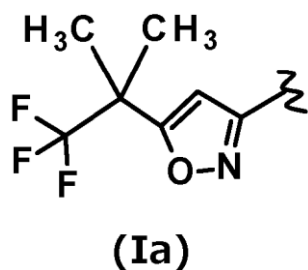


Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57) 1. Një përbërje e përfaqësuar nga formula e përgjithshme e mëposhtme (I):

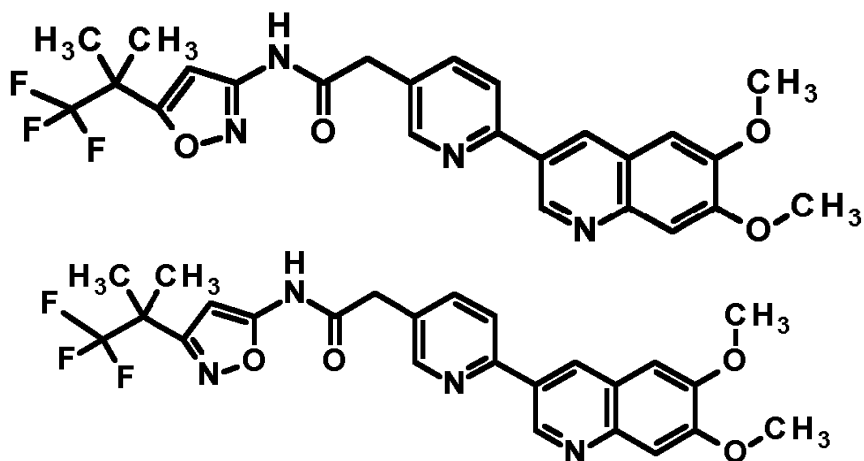


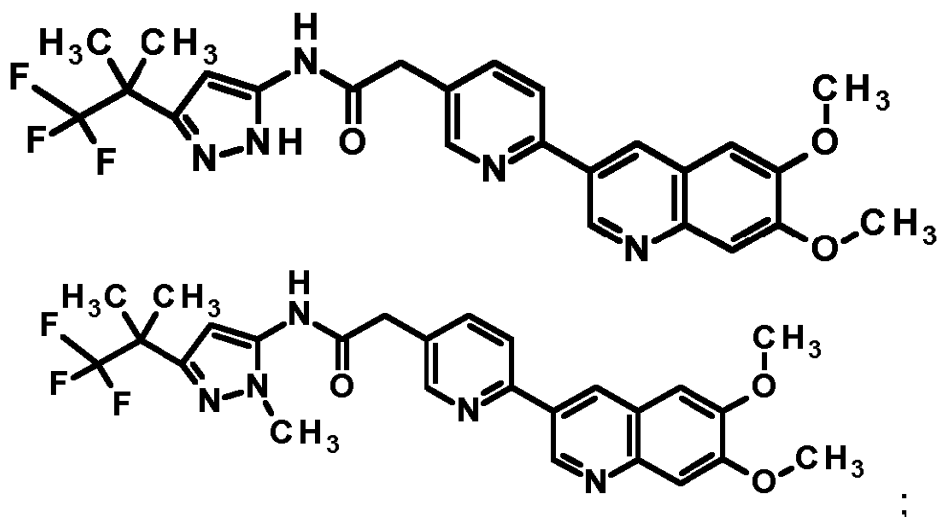
ku A përfaqëson një të zgjedhur nga formula e mëposhtme (Ia) deri në (Id):



ku R<sup>1</sup> përfaqëson një atom hidrogjen ose një grup alkil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, dhe R<sup>2</sup> përfaqëson një atom hidrogjen ose një grup alkil C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1 e zgjedhur nga përberjet e përfaqësuara nga formula strukturore e mëposhtme:





ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme të saj.

**3.** Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është 2-[6-(6,7-Dimetoksikuinolin-3-il)piridin-3-il]-N-[5-(1,1,1-trifluoro-2-metilpropan-2-il)-1,2-oksazol-3-il]acetamide ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

**4.** Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është 2-[6-(6,7-Dimetoksikuinolin-3-il)piridin-3-il]-N-[3-(1,1,1-trifluoro-2-metilpropan-2-il)-1,2-oksazol-5-il]acetamide ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

**5.** Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është 2-[6-(6,7-Dimetoksikuinolin-3-il)piridin-3-il]-N-[3-(1,1,1-trifluoro-2-metilpropan-2-il)-1H-pirazol-5-il]acetamide ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

**6.** Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është 2-[6-(6,7-Dimetoksikuinolin-3-il)piridin-3-il]-N-[1-metil-3-(1,1,1-trifluoro-2-metilpropan-2-il)-1H-pirazol-5-il]acetamide ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

**7.** Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 2 deri në 6 si një kripë farmaceutikisht e pranueshme.

**8.** Një përbërje sipas pretendimit 7 ku kripa farmaceutikisht e pranueshme është metanesulfonat.

**9.** Një frenues kinazë RET që përfshin, si një përbërës aktiv, një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6 ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj.

**10.** Përdorimi i përbërjes sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6 ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj për prodhimin e një kompozimi farmaceutik.

**11.** Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8 dhe një ose më shumë eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm.

**12.** Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, për përdorim në terapi.

**13.** Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e kancerit.

**14.** Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim sipas pretendimit 13 ku kanceri është zgjedhur nga kanceri i mushkrisë, kanceri i gjëndrës tiroide, kanceri i gjirit dhe kanceri i zorrës së trashë.

**15.** Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme të saj, për përdorim sipas pretendimit 13 ku kanceri është kancer i mushkërive i qelizës jo të vogël.

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

( 11 ) **6055**

( 97 ) EP2139467 / 21/09/2016

( 96 ) 08737369.2 / 07/02/2008

( 21 ) AL/P/ 2016/511

( 22 ) 29/09/2016

( 54 ) NEUROPROTEKSIONI NË SËMUNDJET DEMIELINIZUESE

( 73 ) Biogen MA Inc.

250 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US

( 74 ) Krenar Loloçi

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

( 11 ) **6207**

( 97 ) EP2773109 / 14/12/2016

( 96 ) 12845496.4 / 31/10/2012

( 21 ) AL/P/ 2016/699

( 22 ) 14/12/2016

( 54 ) METODA DHE APARATI PËR PËRCAKTIMIN E NJË MODELI KONTEKSTI PËR PËRDORIMIN DHE DEKODIMIN E ENTROPISË SË NIVELIT TË KOEFICIENTIT TË TRANSFORMIMIT

( 73 ) Samsung Electronics Co., Ltd.

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

( 74 ) Krenar Loloçi

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

( 11 ) **6291**

( 97 ) EP2897364 / 25/01/2017

( 96 ) 15153236.3 / 22/10/2010

( 21 ) AL/P/ 2017/52

( 22 ) 25/01/2017

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

( 73 ) Samsung Electronics Co., Ltd

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

( 74 ) Krenar Loloçi

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

( 11 ) **6292**

( 97 ) EP2940997 / 25/01/2017

( 96 ) 15169004.7 / 22/10/2010

( 21 ) AL/P/ 2017/53

( 22 ) 25/01/2017

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

( 73 ) Samsung Electronics Co., Ltd

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

( 74 ) Krenar Loloçi

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

( 11 ) **6313**

( 97 ) EP2838267 / 25/01/2017

( 96 ) 14192864.8 / 22/10/2010

( 21 ) AL/P/ 2017/54

( 22 ) 25/01/2017

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

( 73 ) Samsung Electronics Co., Ltd

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

( 74 ) Krenar Loloçi

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

( 11 ) **6781**

( 97 ) EP2940996 / 02/08/2017

( 96 ) 15169003.9 / 22/10/2010

( 21 ) AL/P/ 2017/460

( 22 ) 03/08/2017

( 54 ) METODA DHE APARATI PËR KODIMIN E VIDEOS DHE METODA DHE APARATI PËR DEKODIMIN E VIDEOS, BAZUAR MBI STRUKTURËN HIERARKIKE TË NJËSISË SË KODIMIT

( 73 ) Samsung Electronics Co., Ltd.

129,  
Yeongtong-gu  
Suwon-si  
Gyeonggi-do 443-742 / KR, KR  
( 74 ) Krenar LOLOCI  
Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/2, Kati 1 Tirane  
( 11 ) **7268**

( 97 ) EP2911396 / 22/11/2017

( 96 ) 15163275.9 / 17/08/2010

( 21 ) AL/P/ 2017/728

( 22 ) 23/11/2017

( 54 ) METODË PËR DESHIFRIMIN E VIDEOS

( 73 ) Samsung Electronics Co., Ltd.

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

( 74 ) Krenar LOLOCI

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

( 11 ) **7642**

( 97 ) EP2899979 / 19/09/2018

( 96 ) 15158612.0 / 28/10/2010

( 21 ) AL/P/ 2018/624

( 22 ) 20/09/2018

( 54 ) APARATURË PËR SHKODIMIN E BLOKUT REZIDUAL

( 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

# **CERTIFIKATË E MBROJTJES SHITESË**

( 11 ) **310**

( 11 ) 4678

( 97 ) EP2379497 / 21/08/2013

( 96 ) 09793413.7 / 16/12/2009

( 21 ) AL/P/ 2013/310

( 22 ) 14/11/2013

( 54 ) **KRIPĚ HEMIFUMARATE E 1-Ý4-Ý1-(4-CIKLOHEKSIL-3-TRIFLUOROMETIL-BENZILOKSIMINO)-ETIL"-2-ETIL-BENZIL"-A ZETIDINE -3- ACID KARBOKSILIK.**

( 30 ) US203053P 18/12/2008 US

( 73 ) Novartis AG

Lichtstrasse 35 4056 Basel , CH

( 72 ) CISZEWSKI, Lech (Novartis, One Health Plaza East Hanover, New Jersey 07936 );

DE LA CRUZ, Marilyn (Novartis, One Health Plaza East Hanover, New Jersey 07936 );

KARPINSKI, Piotr H. (Novartis, One Health Plaza East Hanover, New Jersey 07936 );

MUTZ, Michael (Novartis Pharma AG, Postfach CH-4002 Basel ); RIEGERT, Christian

(Novartis Pharma AG, Postfach CH-4002 Basel ); VOGEL, Caspar (Novartis Pharma AG,

Postfach CH-4002 Basel ) ; SCHNEEBERGER, Ricardo (Novartis Pharma AG, Postfach

CH-4002 Basel )

( 18 ) 16/12/2029

( 74 )



# **NDRYSHIM I PRONËSISË**

**( 11) 5485**

( 21 ) AL/P/ 2015/320

( 54) Montim për lehtësimin e rivendosjes së përdoruesit

( 97 ) EP2608758 / 22/07/2015

( 73 ) Takeda Pharmaceutical Company Limited

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

( 74 ) Eno DODBIBA

RR. "Naim FRASHERI" P.60/3, Shk.1, Ap.16, Tiranë

**( 11) 5920**

( 21 ) AL/P/ 2016/282

( 54) ÇIFTIME TË PROTEINËS SË KOAGULIMIT TË GJAKUT

( 97 ) EP2459224 / 01/06/2016

( 73 ) Takeda Pharmaceutical Company Limited

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

( 74 ) Eno DODBIBA

RR. "Naim FRASHERI" P.60/3, Shk.1, Ap.16, Tiranë

# **NDRYSHIM I ADRESËS**

( 11) 2547  
( 21 ) AL/P/ 2008/2571  
( 54) DERIVATE 5-AMINO-2,4,7-TRIOKSO-3,4,7,8-TETRAHIDRO-2H-PIRIDO[2,3-D]PIRIMIDINE DHE KOMPONIME QE KANE LIDHJE ME TO PER TRAJTIMIN E KANCERIT  
( 97 ) EP1761528 / 09/01/2008  
( 73 ) Japan Tobacco, Inc.  
1-1, Toranomom 4-chome Minato-ku Tokyo 105-6927 , JP  
( 74 ) Ela SHOMO PANIDHA  
Euromarkpat Albania SH.P.K , Rr. A.Z. Çajupi, Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë, 100

( 11) 3163  
( 21 ) AL/P/ 2009/3169  
( 54) KOMPONIME 4-OKSOKINOLINE DHE PERDORIMI I TYRE SI FRENUES TE INTEGRIZES SE HIV  
( 97 ) EP1564210 / 16/09/2009  
( 73 ) Japan Tobacco Inc.  
1-1, Toranomom 4-chome Minato-ku Tokyo 105-6927 , JP  
( 74 ) Ela SHOMO PANIDHA  
Euromarkpat Albania SH.P.K , Rr. A.Z. Çajupi, Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë, 100

( 11) 4127  
( 21 ) AL/P/ 2012/4156  
( 54) KRISTAL I QENDRUESHEM I KOMPONIMIT 4-OKSOKUINOLINE  
( 97 ) EP1636190 / 27/06/2012  
( 73 ) Japan Tobacco, Inc.  
1-1, Toranomom 4-chome Minato-ku Tokyo 105-6927 , JP  
( 74 ) Ela SHOMO PANIDHA  
Euromarkpat Albania SH.P.K , Rr. A.Z. Çajupi, Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë, 100

( 11) 4219  
( 21 ) AL/P/ 2012/4242  
( 54) BASHKUESET E SHPEJTNDASHME ME PAJISJE SIGURIE KUNDRA-LIRIMIT.  
( 97 ) EP2282103 / 12/09/2012  
( 73 ) Stucchi S.p.A.  
Via della Lira Italiana, 397, 24040, Pagazzano, Bergamo, IT  
( 74 ) Fatos DEGA  
Rr."Nikolla Tupe", N.2, H.4, A.30, Tiranë, Tiranë

( 11) 4263  
( 21 ) AL/P/ 2013/15  
( 54) DERIVATE 5-AMINO-2,4,7-TRIOKSO-3,4,7,8-TETRAHIDRO-2H-PIRIDO[2.3-D]  
PIRIMIDINE DHE KOMPONIME QE LIDHEN ME TO PER TRAJTIMIN E KANCERIT;  
( 97 ) EP2298768 / 14/11/2012  
( 73 ) Japan Tobacco, Inc.  
1-1, Toranomom 4-chome Minato-ku Tokyo 105-6927  
, JP  
( 74 ) Ela SHOMO PANIDHA  
Euromarkpat Albania SH.P.K , Rr. A.Z. Çajupi, Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë, 100

( 11) 4807  
( 21 ) AL/P/ 2014/175  
( 54) Komponim triazolopiridine, dhe veprimi i tij si frenues i prolil hidroksilazës dhe nxitës  
i prodhimit të eritropoietinës  
( 97 ) EP2455381 / 28/05/2014  
( 73 ) Japan Tobacco, Inc  
1-1, Toranomom 4-chome Minato-ku Tokyo 105-6927  
, JP  
( 74 ) Ela SHOMO PANIDHA  
Euromarkpat Albania SH.P.K , Rr. A.Z. Çajupi, Pall. 20/4, Ap.15, Tiranë, 100

( 11) 8145

( 21 ) AL/P/ 2019/184

( 54) RAKORD TRANSMISIONI FLUIDI ME DHOMË TË PASME QË USHQEHET  
NGA NJË TUB I PJERRËT

( 97 ) EP3084281 / 09/01/2019

( 73 ) Stucchi S.p.A.

Via della Lira Italiana, 397, 24040 Pagazzano, Bergamo, IT

( 74 ) Fatos DEGA

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

# **NDRYSHIM NE PRETENDIME**

( 11 ) 4069

( 21 ) AL/P/ 2012/4024

( 54 ) 1-I[-2, 4-DIMETILFENILSULFANIL)-FENIL]-PIPERAZINE SI NJE PERBERJE ME AKTIVITET TE KOMBINUAR TE RI-PERTHITHJES SE SEROTONINE, 5-HT3 DHE 5-HT1A PER TRAJTIMIN E DEMENTIMIT KONJUKTIV.

( 97 ) EP2044043 / 22/02/2012

( 73 ) H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK

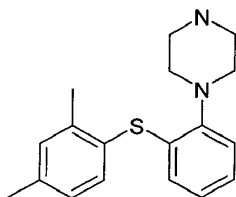
( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

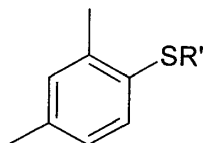
( 57 ) 1. Kripa 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)-fenil]piperazinë hidrobromide, përbërje e cila është në një formë kristallore që ka reflektime XRPD në afërsisht 6.89, 9.73, 13.78 dhe 14.64 (°2θ).

2. Kripa kristallore 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)-fenil]piperazinë hidrobromide sipas pretendimit 1 për përdorim në trajtimin e një sëmundje të zgjedhur nga çrregullimet emocionale, depresioni, çrregullime depresive madhore, depresion pas-lindjes, depresion i shoqëruar me çrregullim bipolar, sëmundja e Alzheimerit, psikozë, kanceri, sëmundja e moshës ose e Parkinsonit, ankthi, çrregullimi i përgjithshëm i ankthit, çrregullimi i përgjithshëm social, çrregullimi kompulsiv obsesiv, çrregullim paniku, sulme paniku, fobi, fobi sociale, agorafobia, urinimi i pavullnetshëm me shkaqe psikologjike, të vjella, IBS, çrregullime me ushqimin, dhimbje kronike, reagime të pjesshme, trajtim rezistentë depresioni, sëmundja e Alzheimerit, dëmtim konjuktiv, ADHD, melankolinë, PTSD, afshe, apnea-çrregullimi i gjumit, alkool, dëshirë për nikotinë ose karbohidrate, abuzim me substancë dhe alkool ose abuzim me drogë.

3. Një proces për përgatitjen e 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)-fenil]piperazinë kristallore ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj

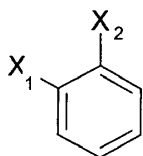


proçesi që përfshin përbërjen reaksionare II



[II]

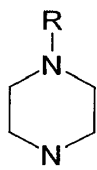
ku R' përfaqëson hidrogjen ose një jon metali mono-valent, me një përbërje të formulës III



[III]



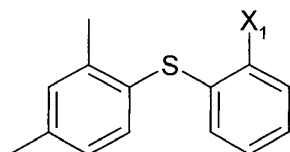
ku  $X_1$  dhe  $X_2$  në mënyrë të pavarur përfaqësojnë halogjen, dhe një përbërje të formulës IV



[IV]

ku R përfaqëson hidrogjen ose një grup mbrojtës, në praninë e një tretësi, një baze dhe një katalizatori paladiumi që përbëhet prej një burimi paladiumi dhe një ligandi fosfin në një temperaturë mes 60°C dhe 130°C.

4. Proçesi sipas pretendimit 3, ku përbërja II dhe përbërja III kanë ndërvepruar në një reaksion të parë, dhe ku produkti i reaksionit



për reaksionin e parë të sipërpërmendur është opsionalisht i izoluar dhe i purifikuar, i ndjekur nga një reaksion pasues me përbërjen IV.

5. Proçesi sipas pretendimit 3, ku përbërja II, përbërja III dhe përbërja IV janë përzier bashkë në fillim të proçesit.

6. Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 3-5 ku  $X_1$  dhe  $X_2$  në mënyrë të pavarur përfaqësojnë Br ose I.

7. Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 3-6, ku tretësi i sipërpërmendur është një tretës aprotik.

8. Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 3-7, ku burimi i paladiumit është zgjedhur nga  $Pd(dba)_2$ ,  $Pd(OAc)_2$  dhe  $Pd_2dba_3$ .

9. Proçesi sipas ndonjërit prej pretendimeve 3-8, ku ligandi fosfin i sipërpërmendur është zgjedhur nga

2,2'-bis-difenilfosfanil-[1,1']binaftalenil (rac-BINAP),

1,1'-bis(difenilfosfino)ferrocen (DPPF),

bis-(2-difenilfosfinofenil)eter (DPEphos),

tri-*t*-butil fosfin (Fu's salt),

bifenil-2-il-di-*t*-butil-fosfin,

bifenil-2-il-dicikloheksil-fosfin,

(2'-dicikloheksilfosfanil-bifenil-2-il)-dimetil-amine

[2'-(di-*t*-butil-fosfanil)-bifenil-2-il]-dimetil-amine, dhe

dicikloheksil-(2',4',6'-tri-propil-bifenil-2-il)-fosfane.

**10.** Proçesi sipas ndonjërit prej pretendimeve 3-9, ku baza e sipërpërmendur është zgjedhur nga NaO(t-Bu), KO(t-Bu), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, DBU dhe DABCO.

**11.** Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 3-10, ku R përfaqëson hidrogjen.

**12.** Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 3-10, ku R përfaqëson një grup mbrojtës të zgjedhur nga Boc, Bn, Cbz, C(=O)OEt dhe Me.

**13.** Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 3-12, ku R' është hidrogjen.

**14.** Proçesi sipas pretendimit 5, ku 2-5 ekuivalentë të NaO(t-Bu), 2-5 ekuivalentë piperazinë, 0.2-0.6 mole-% Pd(dba)<sub>2</sub>, dhe 0.6-1 mole-% rac-BINAP janë shpërndarë në toluene për të përfutur përzjerjen A', te përzjerja e cila përfaqëson 1 ekuivalent 2-bromo-iodobenzene është shtuar për të përfutur përzjerjen B', te përzjerja e cila 1 ekuivalent 2,4-dimetiltiofenol është shtuar dhe përzjerja rezultuese është ngrohur për refluks për 3-7 orë për të përfutur 1-[2-(2,4-dimetil-fenilsulfanil)-fenil]-piperazinë.

**15.** Proçesi sipas pretendimit 14, ku përzjerja rezultuese e sipërpërmendur është ngrohur për refluks për 4-6 orë, dhe proçesi i cili është ndjekur nga një hap pasues në të cilin produkti i përfutur më tej ka ndërvepruar me HBr ujore për të përfutur kripën e shtuar të acidit hidrobromik korrespondues.

**16.** Një proçes për prodhim e kripës së shtuar të acidit 1-[2-(2,4-dimetil-fenilsulfanil)-fenil]-piperazinë hidrobromik kristalor në proçesin i cili 2-5 ekuivalentë të NaO(t-Bu), 2-5 ekuivalentë piperazinë, 0.2-0.6 mole-% Pd(dba)<sub>2</sub>, dhe 0.6-1 mole-% rac-BINAP janë shpërndarë në toluene për të përfutur përzjerjen A', te përzjerja e cila përfaqëson 1 ekuivalent 2-bromo-iodobenzene është shtuar për të përfutur përzjerjen B', te përzjerja e cila 1 ekuivalent 2,4-dimetiltiofenol është shtuar dhe përzjerja rezultuese është ngrohur për refluks për 4-6 orë për të përfutur 1-[2-(2,4-dimetil-fenilsulfanil)-fenil]-piperazinë, e cila më tej ka ndërvepruar me acidin hidrobromik ujor.

**( 11 ) 4915**

( 21 ) AL/P/ 2014/289

( 54 ) FORMAT PSEUDOPOLIMORFIKE TË NJË PENGUESI TË PROTEAZES SE HIV-it

( 97 ) EP2314591 / 18/06/2014

( 73 ) Janssen Sciences Ireland UC

Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE

( 74 ) Krenar LOLOÇI

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

1. ( 57 ) Një pseudopolimorf etanolat i (3R, 3aS, 6aR)- heksahidrofuro[2,3-b] furan-3-il(1S, 2R)-3-[[4-aminofenil) sulfonil] (izobutil) amino]-1-benzil-2-hidroksi-propilkarbamitit, për tu përdorur në trajtimin e një infeksioni retroviral.
2. Një pseudopolimorf sipas pretendimit 1, ku infeksioni retroviral është një infeksion HIV.
3. Një pseudopolimorf sipas pretendimit 1 ose 2, ku trajtimi përfshin dhënien e një doze në ditë pacientit.
4. Një pseudopolimorf sipas pretendimit 1 ose 2, ku trajtimi përfshin dhënien e dy nëndozave pacientit, në intervale kohore të përshtatshme përgjatë ditës.
5. Një pseudopolimorf sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, në të cilin raporti i komponimit ndaj etanolit varion midis (5:1) dhe (1:5).
6. Një pseudopolimorf sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, në të cilin raporti i etanolit të komponimi varion midis (0:2:1) dhe (3:1).
7. Një pseudopolimorf sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, në të cilin raporti i etanolit të komponimi varion midis (1:1) dhe (2:1).
8. Një pseudopolimorf sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, në të cilin raporti i komponimit ndaj etanolit është rreth 1:1.
9. Një pseudopolimorf sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku pseudopolimorfi ka një pastërti më të madhe se 90%.
10. Një pseudopolimorf sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku pseudopolimorfi ka një pastërti më të madhe se 95%.
11. Një pseudopolimorf sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku pseudopolimorfi ka një pastërti më të madhe se 99%.
12. Një pseudopolimorf sipas secilit prej pretendimeve nga 1 deri në 11, që gjithashtu përmban edhe molekulat e ujit në strukturën e kristalit.
13. Një pseudopolimorf hidrat i (3R, 3aS, 6aR)- heksahidrofuro[2,3-b] furan-3-il(1S, 2R)-3-[[4-aminofenil) sulfonil] (izobutil) amino]-1-benzil-2-hidroksi-propilkarbamitit për tu përdorur në trajtimin e një infeksioni retroviral.
14. Një pseudopolimorf sipas pretendimit 13, ku infeksioni retroviral është një infeksion HIV.
15. Një pseudopolimorf sipas pretendimit 13 ose 14, ku trajtimi përfshin dhënien e një doze në ditë pacientit.

- 16.** Një pseudopolimorf sipas pretendimit 13 ose 14, ku trajtimi përfshin dhënien e dy nëndozave pacientit, në intervale kohore të përshtatshme përgjatë ditës.
- 17.** Një pseudopolimorf sipas secilit prej pretendimeve 13 deri në 16, në të cilin raporti i komponimit në ujë varion midis (5:1) dhe (1:5).
- 18.** Një pseudopolimorf sipas secilit prej pretendimeve 13 deri në 16, në të cilin raporti i ujit të komponimi varion midis (0:2 :1) dhe (3:1).
- 19.** Një pseudopolimorf sipas secilit prej pretendimeve 13 deri në 16, në të cilin raporti i ujit të komponimi varion midis (1:1) dhe (2:1).
- 20.** Një pseudopolimorf sipas secilit prej pretendimeve 13 deri në 16, në të cilin raporti i komponimit në ujë është 1:1.
- 21.** Një pseudopolimorf sipas secilit prej pretendimeve 13 deri në 20, ku pseudopolimorfi ka një pastërti më të madhe se 90%.
- 22.** Një pseudopolimorf sipas secilit prej pretendimeve 13 deri në 20, ku pseudopolimorfi ka një pastërti më të madhe se 95%.
- 23.** Një pseudopolimorf sipas secilit prej pretendimeve 13 deri në 20, ku pseudopolimorfi ka një pastërti më të madhe se 99%.