



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 26/2021

Tiranë më, 13 Shtator 2021

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Transferim i pronësisë	110
Change of Ownership	
Ndryshimi i emrit të pronarit/aplikantit.....	113
Change of name	
Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit.....	115
Change of address	
Ndryshime në pretendime.....	117
Change of claims	
Korrigjime.....	125
Corrections	

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) Pretendtimet
- (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	BA
Botswana / Botsvana	BW
Bouvet Islands / Ishujt Buver	BV
Brazil / Brazili	BR
Brunei Darussalam/Brunei Darusalem	BN
Bulgaria / Bullgaria	BG
Burkina Faso / Burkina Faso	BF
Burma / Burma	MM
Burundi / Burundi	BI
Cambodia / Kamboxhia	KH
Cameroon / Kameruni	CM
Canada / Kanada	CA
Cape Verde / Kepi i Gjellbër	CV
Cayman Islands / Ishujt Kaiman	KY
Central African Republic / Republika e Afrikës Qendrore	CF
Chad/ Cadi	TD
Chile / Kili	CL
China / Kina	CN
Colombia / Kolumbia	CO
Comoros / Komoros	KM
Congo / Kongo	CG
Cook Islands / Ishujt Kuk	
Costa Rica / Kosta Rika	CR
Cote d'Ivoire / Bregu i Fildishte	CI
Croatia / Kroacia	HR
Cuba / Kuba	CU
Cyprus / Qipro	CY
Czech Republic / Republika Çeke	CZ

Denmark / Danimarka	DK
Djibouti / Xhibuti	DJ
Dominika / Domenika	DM
Dominican Republic / Republika Domenikane	DO
Ecuador / Ekuadori	EC
Egypt / Egjipti	EG
El Salvador / El Salvadori	SV
Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale	GQ
Erintrea / Erintrea	ER
Estonia / Estonia	EE
Ethiopia / Etiopia	ET
Falkland Islans / Ishujt Malvine	FK
Fiji / Fixhi	FJ
Findland / Findland	FI
France / Franca	FR
Gabon / Gaboni	GA
Gambia / Gambia	GM
Georgia / Gjeorgjia	GE
Germany / Gjermania	DE
Ghana / Gana	GH
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) **10211**

(97) EP3151859 / 25/11/2020

(96) 15806501.1 / 29/05/2015

(22) 12/02/2021

(21) AL/P/ 2021/109

(54) **KONTROLLI EFEKTIV DHE EFIKAS PËR KONTROLLIN E FOSFATIT TË SERUMIT PËR FORMIMIN OPTIMAL TË KOCKËS**

27/08/2021

(30) 201462009474 P 09/06/2014 US

(71) Ultragenyx Pharmaceutical Inc. and Kyowa Kirin Co., Ltd.

60 Leveroni Court, Novato, CA 94949, US ;1-9-2, Otemachi, Chiyoda-ku,, Tokyo, 100-0004, JP

(72) SAN MARTIN, Javier (c/o Ultragenyx Pharmaceutical Inc.60 Leveroni Court, Novato, California 94949); KAKKIS, Emil (546 Biscayne Drive, San Rafael, California 94901) ;SUDO, Tomohiro (1-6-1Ohtemachi, Chiyoda-kuTokyo 100-8185)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitrop anti-FGF23 për përdorim në një metodë për trajtimin hipofosfatatemisë X-të lidhur (XLH), metoda që përfshin administrimin te një subjekt human në nevojë të trajtimit të tillë një sasi efektive të antitropit anti-FGF23, ku antitropi anti-FGF23 është administruar në mënyrë subkutane çdo dy javë, dhe ku antitropi anti-FGF23 i sipërpërmendur përfshin sekuencën CDR të SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, dhe SEQ ID NO: 6.

2. Antitropi anti-FGF23 për përdorim sipas pretendimit 1, ku vargu i rëndë i antitropit anti-FGF23 përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 7.

3. Antitropi anti-FGF23 për përdorim sipas pretendimit 1, ku vargu i lehtë i antitropit anti-FGF23 përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 8.

4. Antitropi anti-FGF23 për përdorim sipas pretendimit 1, ku vargu i rëndë i antitropit anti-FGF23 përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 7 dhe vargu i lehtë i antitropit anti-FGF23 përfshin një sekuencë të SEQ ID NO: 8.

5. Antitropi anti-FGF23 për përdorim sipas pretendimit 1, ku antitropi anti-FGF23 është administruar me një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

6. Antitropi anti-FGF23 për përdorim sipas pretendimit 1, ku subjekti është një subjekt pediatrik.

7. Antitropi anti-FGF23 për përdorim sipas pretendimit 1, ku antitropi anti-FGF23 është administruar në një dozë prej 0.8 mg/kg.

8. Antitrupi anti-FGF23 për përdorim sipas pretendimit 1, ku antitrupi anti-FGF23 është administruar në një dozë prej 1.0 mg/kg.

(11) **10196**

(97) EP3197489 / 17/02/2021

(96) 15845233.4 / 24/09/2015

(22) 01/04/2021

(21) AL/P/ 2021/248

(54) **METODAT DHE PËRBËRJET PËR NXITJEN E IMUNITETIT MBROJTËS KUNDËR VIRUSIT TË MUNGESËS SË IMUNITETIT**

25/08/2021

(30) 201462056059 P 26/09/2014 US

(71) Beth Israel Deaconess Medical Center, Inc. and Janssen Vaccines & Prevention B.V.

330 Brookline Avenue, Boston, MA 02215, US ; Archimedesweg 4, 2333 CN Leiden, NL

(72) VAN MANEN, Danielle (Lage Rijndijk 24, NL-2315 JV Leiden); BAROUCH, Dan (115 Willard Street, Newton, MA 02461); SCHUITMAKER, Johanna (Weerdesteyn 10, NL-1187 DM Amstelveen); PAU, Maria Grazia (Bargelaan 80, NL-2333 CW Leiden); TOMAKA, Frank (1125 Trenton-Harbourton Road Office K20905, Titusville, NJ 08560); HENDRIKS, Jennifer, Anne (Dr Weitjenslaan 103, NL-2685 VW Poeldijk)

(74) Irma Cami

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

(57)

1. Një kombinim i vaksinës për përdorim në një metodë për nxitje të përgjigjeve imune kundër një virusi i mungesës së imunitetit (HIV) në një subjekt, kombinimi në fjalë përfshin:

(i) një përbërje të parë përfshin një sasi imunologjike efektive nga një ose më shumë vektorë adenovirus 26 (rAd26) që kodifikon polipeptidet antigjenike HIV që kanë sekuencat e amin acidit SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3 dhe SEQ ID NO: 4 dhe një mbartës të pranueshëm farmaceutikisht;

(ii) një përbërje të dytë përfshin një sasi imunologjike efektive të një glikoproteine të izoluar të zarfit HIV që përfshin sekuencën e amin acidit SEQ ID NO: 5 ose SEQ ID NO: 6, një adjuvant, dhe një mbartës të pranueshëm farmaceutikisht; dhe

(iii) një sasi imunologjike efektive e një ose më shumë vektorëve plotësues rAd26 që kodifikon polipeptidet antigjenike HIV që kanë sekuencat e amin acidit SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3 dhe SEQ ID NO: 4,

ku përbërja e parë është administruar për imunizim nga doza e parë dhe përbërja e dytë është administruar

për imunizim nga doza e dytë, dhe sasia imunologjike efektive e vektorëve plotësues rAd26 është pranishme në përbërjen e dytë ose në një përbërje të tretë e cila është administruar bashkë me përbërjen e dytë për imunizim nga doza e dytë.

2. Një kombinim i vaksinës për përdorim sipas pretendimit 1, ku sasia imunologjike efektive e një ose më shumë vektorëve plotësues rAd26 është pranishme në përbërjen e tretë.

3. Një kombinim i vaksinës për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2 , ku adjuvanti është fosfati i aluminit ose një adjuvant me bazë sapuni.
4. Një kombinim i vaksinës për përdorim sipas pretendimit 3, ku adjuvanti është fosfati i aluminit.
5. Një kombinim i vaksinës për përdorim sipas cilido prej pretendimeve nga 1 në 4, ku glikoproteina e izoluar e zarfit HIV përmban sekuencën e amin acidit SEQ ID NO: 5.
6. Një kombinim i vaksinës për përdorim sipas cilido prej pretendimeve nga 1 në 5, ku përgjigja imune në fjalë është një përgjigje imune mbrojtëse kundër infeksionit HIV.
7. Një kuti përfshin kombinimin e vaksinës për përdorim sipas cilido prej pretendimeve nga 1 në 5.
8. Një kombinim i vaksinës për përdorim në nxitjen e një përgjigjeje imune kundër një virusi i mungesës i imunitetit (HIV) në një subjekt, kombinimi i vaksinës përfshin:

(i) një përbërje të parë që përfshin një sasi imunologjike efektive nga një ose më shumë vektorë adenovirus 26 (rAd26) që kodifikon polipeptidet antigjenike HIV që kanë sekuencat e amin acidit SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3 dhe SEQ ID NO: 4 dhe një mbartës të pranueshëm farmaceutikisht;

(ii) një përbërje të dytë që përfshin një sasi imunologjike efektive të një glikoproteine të izoluar të zarfit HIV SEQ ID NO: 5, një mbartës të pranueshëm farmaceutikisht, dhe një adjuvant, ku adjuvanti është fosfati i aluminit ose një adjuvant me bazë sapuni; dhe

(iii) një përbërje të tretë që përfshin një sasi imunologjike efektive e një ose më shumë vektorëve plotësues rAd26 që kodifikon polipeptidet antigjenike HIV që kanë sekuencat e amin acidit SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3 dhe SEQ ID NO: 4,

ku përbërja e parë është administruar për imunizim nga doza e parë dhe përbërja e dytë është administruar bashkë me përbërjen e tretë për imunizim nga doza e dytë.

9. Një kombinim i vaksinës për përdorim sipas pretendimit 8, ku adjuvanti është fosfati i aluminit.
10. Një përbërje të parë përfshin një sasi imunologjike efektive nga një ose më shumë vektorë adenovirus 26 (rAd26) që kodifikon polipeptidet antigjenike HIV që kanë sekuencat e amin acidit SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3 dhe SEQ ID NO: 4 dhe një mbartës të pranueshëm farmaceutikisht, për përdorim me një përbërje të dytë që përfshin një sasi imunologjike efektive të një glikoproteine të izoluar të zarfit HIV që përfshin sekuencën e amin acidit SEQ ID NO: 5 ose SEQ ID NO: 6, një adjuvant, dhe një mbartës të pranueshëm farmaceutikisht, dhe një sasi imunologjike efektive e një ose më shumë vektorëve plotësues rAd26 që kodifikon polipeptidet antigjenike HIV që kanë sekuencat e amin acidit SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3 dhe SEQ ID NO: 4
në një metodë që nxit një përgjigje imune kundër një virusi i mungesës i imunitetit (HIV) në një subjekt, metoda në fjalë përfshin administrimin e përbërjes së parë në fjalë për imunizim nga doza e parë, administrimin e përbërjes së dytë në fjalë për imunizimin nga doza e dytë, dhe administrimin e sasisë imunologjike efektive të vektorëve plotësues rAd26, ku sasia imunologjike efektive të vektorëve plotësues rAd26 në fjalë është e pranishme në përbërjen e dytë ose në përbërjen e tretë e cila është administruar bashkë me përbërjen e dytë për imunizim nga doza e dytë.
11. Një përbërje e dytë përfshin një sasi imunologjike efektive të një glikoproteine të izoluar të zarfit HIV që përfshin sekuencën e amin acidit SEQ ID NO: 5 ose SEQ ID NO: 6, një adjuvant, dhe një mbartës të pranueshëm farmaceutikisht për përdorim me një përbërje të parë që përfshin një sasi imunologjike efektive e një ose më shumë vektorëve adenovirus 26 (rAd26) që kodifikon polipeptidet antigjenike

HIV që kanë sekuencat e amin acidit SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3 dhe SEQ ID NO: 4 dhe një mbartës të pranueshëm farmaceutikisht, dhe një sasi imunologjike efektive e një ose më shumë vektorëve plotësues rAd26 që kodifikon polipeptidet antigenike HIV që kanë sekuencat e amin acidit SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3 dhe SEQ ID NO: 4,

në një metodë që nxit një përgjigje imune kundër një virusi i mungesës i imunitetit (HIV) në një subjekt, metoda në fjalë përfshin administrimin e përbërjes së parë në fjalë për imunizim nga doza e parë, dhe administrimin e përbërjes së dytë në fjalë për imunizimin nga doza e dytë, dhe administrimin e sasisë imunologjike efektive të vektorëve plotësues rAd26, ku sasia imunologjike efektive të vektorëve plotësues rAd26 në fjalë është e pranishme në përbërjen e dytë ose në përbërjen e tretë e cila është administruar bashkë me përbërjen e dytë për imunizim nga doza e dytë.

12. Përbërja e parë për përdorim e pretendimit 10 ose përbërja e dytë për përdorim e pretendimit 11 ku sasia imunologjike efektive e një ose më shumë vektorëve plotësues rAd26 është e pranishme në përbërjen e tretë.
13. Përbërja e parë për përdorim e pretendimit 10 ose 12, ose përbërja e dytë për përdorim e pretendimit 11 ose 12, ku adjuvanti është fosfat alumini ose një adjuvant me bazë sapuni, preferohet ku adjuvanti është fosfat alumini.
14. Përbërja e parë për përdorim e pretendimit 10 ose 12 ose 13 ose përbërja e dytë për përdorim e pretendimit 11 ose 12 ose 13, ku glikoproteina e izoluar e zarfit HIV përfshin sekuencën e amin acidit SEQ ID NO: 5.
15. Përbërja e parë për përdorim e cilido prej pretendimeve nga 10 ose 12 deri në 14, ose përbërja e dytë për përdorim e cilido prej pretendimeve nga 11 dhe 12 deri në 14, ku përgjigjja imune në fjalë është një përgjigje imune mbrojtëse kundër infeksionit HIV.

(11) **10201**

(97) EP3390412 / 14/04/2021

(96) 16809425.8 / 14/12/2016

(22) 30/04/2021

(21) AL/P/ 2021/321

(54) **DERIVATE TË TRETSHME NË UJË TË KOMPONIMEVE 3,5-DIFENIL-DIAZOLE**

26/08/2021

(30) 15199972 14/12/2015 EP

(71) Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V.

Hofgartenstrasse 8, 80539 München, DE

(72) GIESE, Armin (Heckenrosenstrasse 19, 81377 München); SCHMIDT, Felix (Waldeckstrasse 23,

81543 München); GRIESINGER, Christian (Hainholzweg 74, 37085 Göttingen); LEONOV, Andrei

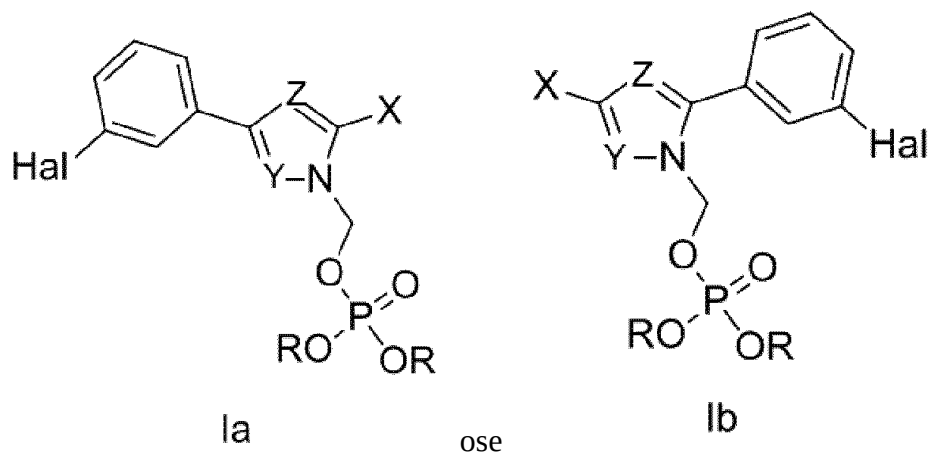
(Immanuel-Kant Straße 32, 37083 Göttingen) ;RYAZANOV, Sergey (Rosenwinkel 23, 37081 Göttingen)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

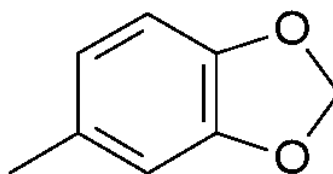
1. Komponim i përcaktuar nga njëra prej strukturave izomerike të mëposhtme Ia dhe Ib



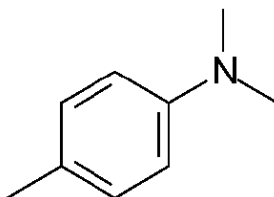
ku njëri prej Y dhe Z është N, dhe tjetri është CR^2 ;

ku R^2 është përzgjedhur nga hidrogjeni, C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkil i zëvendësuar me të paktën një halogjen; dhe C_{6-10} aril, ku unaza arile është e pazëvendësuar ose e zëvendësuar nga C_{1-4} alkil ose halogjen;

ku X është ose



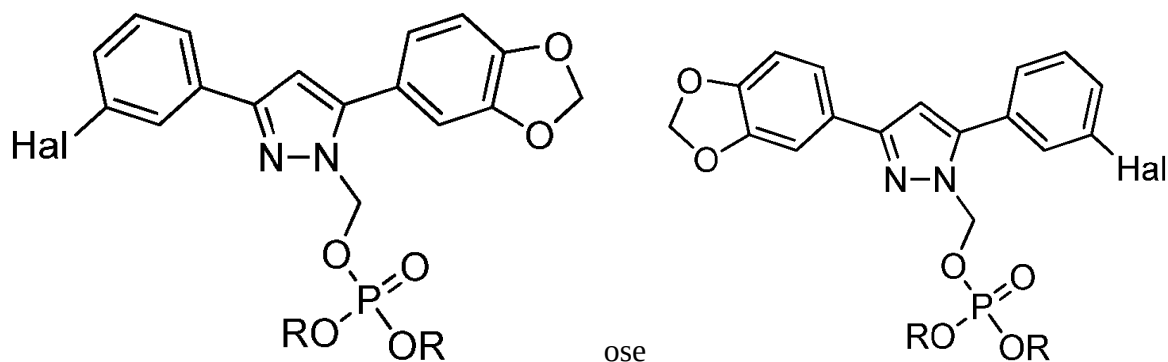
dhe Hal është halogjen i përzgjedhur nga klori ose bromi, ose
ku X është



dhe Hal është brom; dhe

ku secili R në mënyrë të pavarur është hidrogjen ose një kation.

2. Komponimi i pretendimit 1, ku Y është N dhe Z është -CH-.
3. Komponimi i pretendimit 1 i cili është



ku Hal është një halogjen i përzgjedhur nga klori ose bromi, preferueshëm ku Hal është brom, dhe ku secili R në mënyrë të pavarur është përzgjedhur nga hidrogjeni, ose një kation, preferueshëm ku R është natrium.

4. Përbërje që përmban njërin prej komponimeve të strukturave izomerike Ia dhe Ib të secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ose një përzierje të tyre dhe opsionalisht një shtesë farmaceutikisht të pranueshme.
5. Komponim i secilit prej pretendimeve 1 deri në 3 ose përbërje e pretendimit 4, ku të paktën një R është një kation i përzgjedhur nga natriumi, litiumi, kaliumi, dhe amoni, ose forma të protonuara të etanolaminës, kolinës, lizinës, megluminës, piperazinës, dhe trometaminës.
6. Komponim ose përbërje e pretendimit 5, ku të dyja R janë natrium.
7. Komponim ose përbërje e secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku Hal është brom.
8. Komponim ose përbërje e secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku Hal është klor.
9. Përbërje e secilit prej pretendimeve 4 deri në 8, që përmban një përzierje të një komponimi që ka strukturën Ia dhe një komponim që ka strukturën Ib.
10. Komponimi ose përbërja e secilit prej pretendimeve të mëparshme për tu përdorur si një medikament.
11. Komponim ose përbërje e secilit prej pretendimeve të mëparshme për tu përdorur në trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje të shoqëruar me grumbullimin e proteinës.
12. Komponim ose përbërje për përdorimin e pretendimit 11, ku sëmundja e shoqëruar me grumbullimin e proteinës **karakterizohet nga** prania e një forme agregate e të paktën një proteine ose një fragmenti ose derivati të saj, ku proteina është përzgjedhur nga grupi që konsiston në proteinë prion, proteinë prekurre amiloide (APP), alfa-sinukleinë, dismutazë superoksidi, tau, imunoglobulinë, amyloid-A, transtiretinë, beta-2-mikroglobulinë, kristatin C, apolipoproteinë A1, TDP-43, polipeptid islet amiloid, ANF, gelsolinë, insulinë, lizozimë, fibrinogjen, huntingtin dhe ataksin dhe proteina të tjera me një zgjatje Poli-Q.
13. Komponim ose përbërje për përdorimin e pretendimit 11 ose 12, ku sëmundja është përzgjedhur nga grupi që konsiston në sëmundjen Parkinson, sëmundjen prion, sëmundjen Alzheimer, atrofinë sistematike të shumëfishtë, sëmundjen e trupave Lewy të Shpërndarë, demencian frontotemporale, sklerozën laterale amiotrofike, sëmundjen Huntington, ataksinë spinocerebelare dhe sëmundje të tjera Poli-Q, angiopatinë amiloide cerebrale të trashëguar, polineuropatinë alioide familjare,

amiloidozën sistemike parësore (amiloidoza AL), amiloidozën sistemike reaktive (amiloidoza AA), diabeti i tipit II, amiloidoza e lokalizuar me injeksion, amiloidoza beta-2-mikroglobulinë, amiloidoza jo-neuropatike e trashëguar, dhe amiloidoza sistemike e trashëguar finlandeze.

14. Komponim ose përbërje për përdorimin e pretendimit 13, ku sëmundja prion është përzgjedhur nga sëmundja Creutzfeldt-Jakob sporadike dhe gjenetike, sëmundja e variantit Creutzfeldt-Jakob (vCJD), një çrregullim njerëzor i shkaktuar nga agjenti infektiv i encefalopatisë spongiforme e gjedhit (ESGJ), sindroma Gerstmann-Straussler-Scheinker, insomnia familjare fatale, kuru, ESGJ e bagëtive, skrapia e deles dhe dhisë, encefalopatia spongiforme feline (ESF) e maceve, encefalopatia e transmetueshme e vizonit (ETV) e vizonëve, encefalopatia e thundrakëve ekzotik (ETHE) e Nyala dhe Greater Kudu, si dhe sëmundja e humbjes kronike (SHK) e drerit dhe e drerit brilopatë.

(11) **10202**

(97) EP3200815 / 03/03/2021

(96) 15847792.7 / 30/09/2015

(22) 05/05/2021

(21) AL/P/ 2021/332

(54) **METODA DHE KOMPOZIME PËR TRAJTIMIN E KANCERIT**

26/08/2021

(30) 201462059068 P 02/10/2014 US and 201562202824 P 08/08/2015 US

(71) The Wistar Institute Of Anatomy And Biology

3601 Spruce Street, Philadelphia, Pennsylvania 19104, US

(72) PERALES-PUCHALT, Alfredo (3410 Spring Garden Street Apt. 3, Philadelphia, PA 19104)

;CONEJO-GARCIA, Jose R. (585 Wigard Avenue, Philadelphia, PA 19128)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një konstrukt i acidit nukleik që përfshin një sekuencë acidi nukleik që kodon një proteinë kimerike që përfshin një ligand, një domen nyje jashtëqelizor, një domen transmembranor, një rajon bashkë-stimulues sinjalizimi, dhe një endodomen sinjalizues; ku ligandi përfshin një hormon stimulues të folikulit (FSH) ose fragment ose modifikim të tij, ku FSH ose fragmenti ose modifikimi i tij lidhet te receptori i hormonit stimulues të folikulit human (FSHR), dhe ku proteina kimerike është e aftë të aktivizojë një qelizë T humane të modifikuar që shpreh proteinën kimerike.

2. Konstrukti i acidit nukleik sipas pretendimit 1, ku FSH ose fragmenti ose modifikimi i tij përfshin një nënnjësi FSH β , një nënnjësi FSH β të ndarë nga një sekuencë lidhëse te një nënnjësi FSH α ose një nënnjësi FSH β të ndarë nga një sekuencë lidhëse te një nënnjësi FSH β e dytë.

3. Një vektor që përfshin sekuencën e acidit nukleik të pretendimit 1 ose pretendimit 2.

- 4.** Një proteinë kimerike që përfshin një ligand, një domen nyje jashtëqelizor, një domen transmembranor, një rajon bashkë-stimulues sinjalizimi, dhe një endodomen sinjalizues; ku ligandi përfshin një hormon stimulues të folikulit (FSH) ose fragment ose modifikim të tij, ku FSH ose fragmenti ose modifikimi i tij lidhet te receptori i hormonit stimulues të folikulit human (FSHR), dhe ku proteina kimerike është e aftë të aktivizojë një qelizë T humane e modifikuar që shpreh proteinën kimerike.
- 5.** Proteina sipas pretendimit 4, ku FSH ose fragmenti ose modifikimi i tij përfshin një nënnjësi FSH β , një nënnjësi FSH β të ndarë nga një sekuencë lidhëse te një nënnjësi FSH α ose një nënnjësi FSH β të ndarë nga një sekuencë lidhëse te një nënnjësi FSH β e dytë.
- 6.** Një qelizë T humane e modifikuar që përfshin një sekuencë acidi nukleik që kodon një proteinë kimerike që përfshin një ligand, një domen nyje jashtëqelizor, një domen transmembranor, një rajon bashkë-stimulues sinjalizimi, dhe një endodomen sinjalizues, ku ligandi përfshin një hormon stimulues të folikulit (FSH) ose fragment ose modifikim të tij, ku FSH ose fragmenti ose modifikimi i tij lidhet te receptori i hormonit stimulues të folikulit human (FSHR) në një tumor që shpreh FSHR, dhe ku proteina kimerike është e aftë të aktivizojë qelizën T humane të modifikuar.
- 7.** Qeliza T humane e modifikuar sipas pretendimit 6, ku qeliza T humane e modifikuar nuk e shpreh Proteinën Forkhead Box (Foxp1).
- 8.** Qeliza T humane e modifikuar sipas pretendimit 6, ku qeliza T humane e modifikuar është një qelizë T humane autologe ose qelizë T vrasëse natyrale (NK) e përftuar nga një subjekt ose një qelizë T humane ose qelizë T vrasëse natyrale (NK) nga një përshtatje e transplantit të palcës kockore për subjektin.
- 9.** Qeliza T humane e modifikuar sipas pretendimit 6, ku FSH ose fragmenti ose modifikimi i tij përfshin një nënnjësi FSH β , një nënnjësi FSH β të ndarë nga një sekuencë lidhëse te një nënnjësi FSH α ose një nënnjësi FSH β të ndarë nga një sekuencë lidhëse te një nënnjësi FSH β e dytë.
- 10.** Një kompozim që përfshin qelizën T humane të modifikuar sipas ndonjërit prej pretendimeve 6 deri në 9 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
- 11.** Kompozimi i pretendimit 10, për përdorim në trajtimin e një kanceri në një subjekt human, ku kanceri përfshin një tumor që shpreh FSHR

- 12.** Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 11, ku qeliza T humane e modifikuar e sipërpërmendur është gjeneruar nga një qelizë T humane autologe ose qelizë T vrasëse natyrale (NK) e përftuar nga subjekti, një qelizë T humane autologe ose qelizë T NK nga një përshtatje e transplantit të palcës kockore për subjektin, ose një linjë e qelizës T humane.
- 13.** Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 11, ku ligandi përfshin një nënnjësi FSH β që ndodh natyrshëm ose të modifikuar.
- 14.** Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 11, ku subjekti ka kancer të vezores.
- 15.** Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 11, ku kanceri është kancer i prostatës, i gjirit, i zorrës së trashë, i pankreasit, i fshikëzës së urinës, i veshkave, i mushkërive, i mëlçisë, i stomakut, i testikujve ose i vezores.
- 16.** Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 11, ku kanceri është gjetur në qeliza të enëve të gjakut ose të tumoreve primare ose metastatikë.
- 17.** Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 16, ku kompozimi synon endotelium të ndryshuar të gjetur në tumore metastatikë.
- 18.** Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 11, ku kompozimi i sipërpërmendur është administruar në mënyrë sistematike nga administrimi intraperitoneal, intravenoz, intratumoral ose intranodal.
- 19.** Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 11, për përdorim në kombinim me kimioterapinë dhe shkrimin e limfociteve të subjektit.
- 20.** Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 11, ku tumori është një tumor epitelial.

(11) **10217**

(97) EP3077519 / 31/03/2021

(96) 14820762.4 / 03/12/2014

(22) 05/05/2021

(21) AL/P/ 2021/338

(54) **VAKSINAT CMV**

30/08/2021

(30) 201361911135 P 03/12/2013 US and 201462055699 P 26/09/2014 US

(71) Hookipa Biotech GmbH

Helmuth-Quallinger-Gasse 2, 1030 Wien, AT

(72) ORLINGER, Klaus (Schätzgasse 4/1, 1190 Wien); LINGNAU, Karen (Gallgasse 8/10, 1130 Wien); MONATH, Thomas (21 Finn Road, Harvard, Massachusetts 01451); GUIRAKHOO, Farshad (39 Chestnut Street, Melrose, Massachusetts 02176); FUHRMANN, Gerhard (Lindauergasse 3/18, 1160 Wien); COHEN, Katherine (Hermannsgasse 6/44, 1070 Wien); BAUMGARTL-STRASSER, Vera (Süßfeldstr. 46, 3002 Purkersdorf); ASPÖCK, Andreas (Peter-Jordan-Str. 127-129 / 2 / 7, 1180 Wien); KAINER, Manuela (Höhenstr. 571, 3040 Neulengbach); BRIM, Bernhard (Allhangstr. 5a/5, 3001 Mauerbach); KIEFMANN, Bettina (Hardegasse 63 / 2 / 26, 1220 Wien); WATSON, Elizabeth (Spörlingasse 3 / 5, 1060 Wien); AISTLEITHNER, Mario (Quellenstr. 160 / 19, 1100 Wien); BAYER, Katharina (Waldstr. 12, 2130 Mistelbach); MÜHLBACHER, Elsa (Eichenstr. 2B / 1 / 26, 1120 Wien)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një vektor viral i arenavirusit infektiv, i mangët në replikim, i krijuar për të përmbajtur një gjenom me aftësinë për të amplifikuar dhe shprehur informacionin e tij gjenetik në qelizat e infektuara, ku vektori viral është i aftë për të prodhuar viruse pasardhëse infektive në qelizat plotësuese por të paafte për të prodhuar më tej grimca pasardhëse infektive në qelizat jo-plotësuese, ku korniza e hapur e leximit e arenavirusit që kodon proteinën GP brenda segmentit S hiqet dhe zëvendësohet nga:

- a. një sekuencë nukleotide që kodon një citomegalovirus glikoprotein gB, ku glikoproteina gB ka një fshirje të fushës citoplazmike dhe/ose fushës transmembranore; ose
- b. një sekuencë nukleotidike që kodon një proteinë tegument citomegalovirus pp65 ose një fragment antigjenik të saj.

2. Vektori viral i pretendimit 1, ku sekuenca nukleotide është një sekuencë nukleotide që kodon një citomegalovirus glikoprotein gB, ku glikoproteina gB ka një fshirje të fushës citoplazmike dhe/ose fushës transmembranore.

3. Vektori viral i pretendimit 2, ku glikoproteina gB përfshin një sekuencë aminoacide që është të paktën 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, ose 100% identike me aminoacidet 1 deri në 771 të SEQ ID NO: 3, dhe përfshin fshirjen e fushës citoplazmike ndërmjet aminoacideve 772 deri në 906 të SEQ ID NO: 3.

4. Vektori viral i pretendimit 2, ku glikoproteina gB përfshin një sekuencë aminoacide që është të paktën 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, ose 100% identike me aminoacidet 1 deri në 772 të SEQ ID NO: 60, dhe përfshin fshirjen e fushës citoplazmike ndërmjet aminoacideve 773 deri në 907 të SEQ ID NO: 60.

5. Vektori viral i pretendimit 2, ku glikoproteina gB përfshin një sekuencë aminoacide që është të paktën 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, ose 100% identike me SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18, ose SEQ ID NO: 63.

6. Vektori viral i pretendimit 2, ku glikoproteina gB përfshin një sekuencë aminoacide që është të paktën 90%, të paktën 95%, ose të paktën 98% identike me SEQ ID NO: 18.

7. Vektori viral i pretendimit 2, ku glikoproteina gB përfshin një sekuencë aminoacide që është 100% identike me SEQ ID NO: 18.

- 8.** Vektori viral i pretendimit 2, ku glikoproteina gB përbëhet prej një sekuence aminoacide që është 100% identike me SEQ ID NO: 18.
- 9.** Vektori viral i pretendimit 2, ku sekuenca nukleotidike kodon një glikoproteinë gB ku: (i) fusha citoplazmike e glikoproteinës gB fshihet; (ii) fusha transmembranore e glikoproteinës gB fshihet; ose (iii) fusha citoplazmike dhe fusha transmembranore e glikoproteinës gB fshihen.
- 10.** Vektori viral i pretendimit 1, ku sekuenca nukleotide është një sekuencë nukleotide që kodon një proteinë tegument citomegalovirus pp65 ose një fragment antigjenik të saj.
- 11.** Vektori viral i pretendimit 10, ku proteina tegument pp65 ose fragment antigjenik i saj përfshin një sekuencë aminoacide që është të paktën 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, ose 100% identike me SEQ ID NO: 36.
- 12.** Vektori viral i pretendimit 10, ku proteina tegument pp65 ose fragment antigjenik i saj përfshin një sekuencë aminoacide që është të paktën 90%, të paktën 95%, ose të paktën 98% identike me SEQ ID NO: 36.
- 13.** Vektori viral i pretendimit 10, ku proteina tegument pp65 ose fragment antigjenik i saj përfshin një sekuencë aminoacide që është 100% identike me SEQ ID NO: 36.
- 14.** Vektori viral i pretendimit 10, ku proteina tegument pp65 përbëhet prej një sekuence aminoacide që është 100% identike me SEQ ID NO: 36.
- 15.** Vektori viral i çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme ku:
- (i) arenavirus është virusi koriomeningitis limfocitik;
 - (ii) informacioni gjenomik që kodifikon vektorin viral të arenavirusit infektiv, me mungesë replikimi rrjedh nga tendosja e virusit koriomeningitis limfocitik Klioni 13;
 - (iii) vektori viral shkakton një përgjigje imune të qëndrueshme kundër glikoproteinës gB të citomegalovirusit (CMV) ose antigjenit të proteinës tegument pp65 i koduar nga sekuenca nukleotide; ose
 - (iv) vektori viral është i përshtatshëm për tu mbrojtur kundër një infeksioni kongjenital CMV.
- 16.** Një kompozim që përfshin një vektor të parë viral dhe një vektor të dytë viral, ku vektori i parë viral i përmendur dhe vektori i dytë viral i përmendur është një vektor viral sipas pretendimit 1, dhe ku vektorët e parë dhe të dytë viral të përmendur janë të ndryshëm.
- 17.** Kompozimi i pretendimit 16, ku vektori i parë viral i përmendur përfshin vektorin viral të çdonjërit prej pretendimeve 2-9, dhe ku vektori i dytë viral i përmendur përfshin vektorin viral të çdonjërit prej pretendimeve 10-14.
- 18.** Një kompozim farmaceutik ose imunogjenik ose vaksinë që përfshin një vektor viral të çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 15, ose kompozimi i pretendimit 16 ose 17, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
- 19.** Vaksina e pretendimit 18, që përfshin proteinën gB të citomegalovirus (HCMV) të njeriut, ku fusha citoplazmike e HCMV gB fshihet, dhe ku proteina HCMV gB:
- (i) përfshin aminoacidet N-terminale 772 të gB të llojit CMV Merlin (SEQ ID NO: 60) por nuk përfshin aminoacidet C-terminale të mbetura të gB të llojit CMV Merlin;

- (ii) përbëhet në thelb nga aminoacidet N-terminale 772 të gB të llojit CMV Merlin (SEQ ID NR: 60);
- (iii) përbëhet në thelb nga aminoacidet N-terminale 772 të gB të llojit CMV Merlin (SEQ ID NR: 60) e ndjekur nga një mbetje Arginin në pozicionin 773; ose
- (iv) përfshin një sekuencë aminoacide që është të paktën 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, të paktën 99.5% ose 100% identike me sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 18.

20. Vektori viral i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 15, ose kompozimi i pretendimit 16 ose 17, ose kompozimi farmaceutik ose imunogjenik ose vaksina e pretendimit 18 ose 19, ku vektori viral i përmendur, kompozimi i përmendur, kompozimi farmaceutik ose imunogjenik i përmendur, ose vaksina e përmendur është e përshtatshme për injektim intramuskular.

21. Një vektor viral i çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 15 dhe 20, ose kompozimi i pretendimeve 16, 17 dhe 20, ose një kompozim farmaceutik ose imunogjenik ose vaksina e çdonjërit prej pretendimeve 18 deri në 20, për përdorim në një metodë të trajtimit ose parandalimit të një infeksioni citomegalovirusi në një pacient.

22. Një acid nukleik i izoluar, ku acidi nukleik kodon një segment gjenomik të arenavirusit S ku korniza e hapur e leximit që kodon proteinën GP brenda segmentit gjenomik S të arenavirusit hiqet dhe zëvendësohet nga:

- a. një sekuencë nukleotide që kodon një glikoproteinë citomegalovirus gB, ku glikoproteina gB ka një fshirje të fushës citoplazmike dhe/ose fushës transmembranore; ose
- b. një sekuencë nukleotide që kodon një proteinë tegument citomegalovirus pp65 ose një fragment antigjenik të saj.

23. Një vektor shprehje që përfshin acidin nukleik të izoluar të pretendimit 22.

24. Një qelizë që përfshin acidin nukleik të izoluar të pretendimit 22 ose vektorin e shprehjes së pretendimit 23.

25. Një metodë për gjenerimin e një vektori viral arenavirusi me mungesë replikimi, infektiv që përfshin:

- a. transfektimin në një qelizë pritese të acidit nukleik të pretendimit 22 ose vektorin e shprehjes së pretendimit 23;
- b. mirëmbajtjen e qelizës pritëse në kushtet e përshtatshme për formimin e virusit; dhe
- c. vjeljen e infeksioneve, vektorin viral të arenavirusit me mungesë replikimi;

ku qeliza pritëse shpreh një kornizë të hapur leximi që kodon një proteinë GP.

(11) **10200**

(97) EP2752006 / 17/02/2021

(96) 12848743.6 / 07/11/2012

(22) 14/05/2021

(21) AL/P/ 2021/365

(54) **METODE PER NDERTIMIN E NJE LISTE BASHKIMI ;**

26/08/2021

(30) 20110115219 07/11/2011 KR

(71) INNOTIVE LTD

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

(72) OH, Soo Mi (707-1102 BaekhyeonMaeulBaekhyeon-dongBundang-gu, Seongnam-siGyeonggi-do 463-887) ;YANG, Moonock (Block 405 Bedok North Avenue 3*16-199, Singapore 460405)

(74) Ditika HOXHA (SHEHI)

Rr. "EMIN DURAKU", Pall.6/1, Ap.4-02, Tiranë

(57)

1. Një metodë për ndërtimin (S230, S430) e një liste për bashkimin e kandidatëve për kodim videoje, duke përdorur bashkimin hapësinor të kandidatëve (N) dhe një kandidat të bashkimit kohor, kjo metodë përfshin:

kontrollimin (S210, S410) të disponueshmërisë së kandidatëve të bashkimit kohor (N), ku

kandidati i bashkimit hapësinor (N) që korrespondon me një njësi të parë parashikuese të

ndarë nga një ndarje asimetrike vendoset si e padisponueshme nëse një bllok aktual është një njësi e dytë parashikuese e ndarë nga një ndarje asimetrike, ku nëse madhësia e njësisë aktuale të parashikimit është $(3/2)N \times 2N$, kandidati i bashkimit hapësinor i majtë (N) vendoset si i padisponueshëm;

nxjerrjen (ndërtimin) (S220, S420) e kandidatit të përkohshëm të bashkimit;

ndërtimin (S230, S430) e listes së kandidatëve të bashkimit duke përdorur kandidatët e disponueshëm të bashkimit hapësinor dhe kohor; dhe

shtimin (S250, S460) e një ose më shumë kandidatëve, nëse numri i kandidatëve hapësinor kohor të bashkimit është më i vogël se një numër i parackatuar;

ku kandidati i bashkimit hapësinor (N) është informacion lëvizjeje i një blloku të bashkimit të kandidatit hapësinor, dhe

ku blloku i kandidatit të bashkimit hapësinor është një bllok i majtë (A), një bllok sipër (B), një bllok sipër djathtas (C), një bllok majtas- poshtë (D) ose një bllok sipër- majtas (E) të bllokut aktual.

2. Metoda e pretendimit 1, ku kandidati i bashkimit hapësinor të majtë (N) është informacioni lëvizjeje i bllokut të majtë (A) të bllokut aktual.
3. Metoda e pretendimit 1, ku nëse një kandidat i mësipërm i bashkimit hapësinor (N) ka të njëjtin informacion lëvizjeje të kandidatit të bashkimit hapësinor të majtë (N), kandidati i mësipërm i bashkimit hapësinor (N) vendoset si i padisponueshëm.
4. Metoda e pretendimit 1, ku madhësia e njësisë aktuale të parashikimit përcaktohet duke u bazuar në mënyrën ndarëse dhe madhësinë e njësisë së kodimit (170), ku madhësia e njësisë aktuale të parashikimit është një nga $2N \times 2N$, $2N \times N$, $N \times 2N$ dhe $N \times N$ kur mënyra e ndarjes është simetrike, ku madhësia e njësisë aktuale të parashikimit është një nga $2N \times nU$, $2N \times nD$, $nL \times 2N$ dhe $nR \times 2N$ kur mënyra e ndarjes është asimetrike, dhe ku mënyra e ndarjes nuk është asimetrike kur madhësia ose njësia e kodimit është minimale.
5. Metoda e pretendimit 1, nëse njësia e kodimit (170) ka një madhësi minimale të lejuar, ndarja asimetrike nuk lejohet.

6. Metoda e pretendimit 1, ku informacioni i bllokut sipër majtas (E) vendoset si bllok i kandidatëve të bashkimit kur të paktën një nga blloku i majte (A), blloku i sipërm (B), blloku sipër- djathtas (C), dhe blloku majtas- poshtë (D) është vendosur si i padisponueshëm.
7. Metoda e pretendimit 1, ku një vektor lëvizjeje i kandidatit të bashkimit kohor është një vektor lëvizjeje i një blloku të kandidatit të bashkimit kohor brenda një fotoje të kandidatit të bashkimit kohor, dhe ku blloku i kandidatit të bashkimit kohor është një bllok këndor djathtas-poshtë (H) i një blloku që ka madhësinë e njëjtë dhe vendndodhjen e njëjtë të bllokut aktual kur blloku këndor djathtas-poshtë është i disponueshëm.
8. Metoda e pretendimit 7, ku një indeks i figurës së referimit të kandidatatit të bashkimit kohor është 0.

(11) **10214**

(97) EP3559009 / 07/04/2021

(96) 17829574.7 / 22/12/2017

(22) 18/05/2021

(21) AL/P/ 2021/375

(54) **PËRBËRJE DHE METODA PËR FRENIMIN E AKTIVITETIT TË ARGINAZËS**

30/08/2021

(30) 201662438092 P 22/12/2016 US and 201662439614 P 28/12/2016 US

(71) Calithera Biosciences, Inc.

343 Oyster Point Boulevard Suite 200, South San Francisco, CA 94080, US

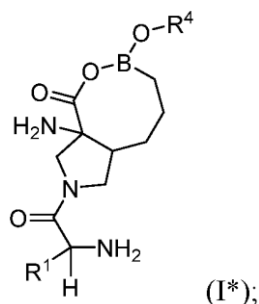
(72) VAN ZANDT, Michael (91 Golden Hill Drive, GuilfordConnecticut 06437); LI, Jim (56 Otsego Avenue, San FranciscoCalifornia 94112); SJOGREN, Eric, B. (442 Dell Avenue, Mountain ViewCalifornia 94043); WHITEHOUSE, Darren (40 Fishing Brook Road, WestbrookConnecticut 06498); CHEN, Lijing (Apt. 321119500 Pruneridge Avenue, CupertinoCalifornia 95014); BILLEDEAU, Roland, J. (3491 Butcher Drive, Santa ClaraCalifornia 95051); STANTON, Timothy, F. (1528 Linda Mar Blvd, Pacifica, CA 94044-4329); JAGDMANN, Gunnar, E., Jr. (6C Pineview Drive, BranfordConnecticut 06405); PETERSEN, Lene, Raunkjær (Anyvej 13, 3500 Værløse); PARLATI, Francesco (1035 York Street, San FranciscoCalifornia 94110) ;GROSS, Matthew, I. (934 Springfield Drive, Walnut CreekCalifornia 94598)

(74) Aleksandra Meçaj

Rr.Reshit Çollaku, Pall. Shallvare, Shk.5,Ap70/4 Tiranë, 100

(57)

1. Një përbërës i cili (a) ka një strukturë të formulës (I*):



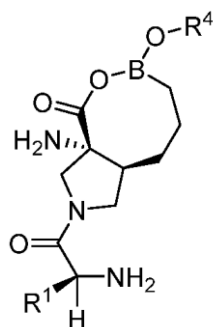
ose (b) është kripë e pranueshmë farmaceutikishtë saj;

në të cilën:

R¹ është metil; dhe

R⁴ është H ose (C₁-C₆)alkil.

2. Përbërësi i pretendimit 1, në të cilën struktura e formulës (I*) është:

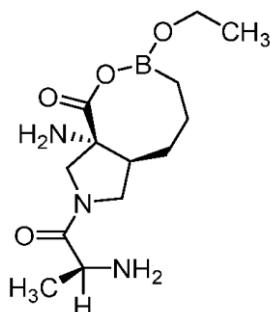


3. Përbërësi i pretendimit 1 ose pretendimit 2, në të cilin R⁴ është H.

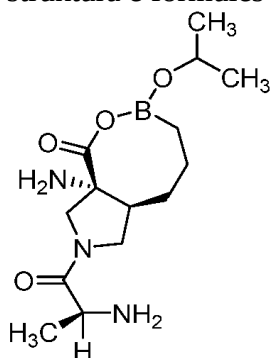
4. Përbërësi i pretendimit 1 ose pretendimit 2, në të cilin R⁴ është (C₁-C₆)alkil.

5. Përbërësi i pretendimit 4, në të cilin R⁴ është metil, etil, propil ose izopropil.

6. Përbërësi i pretendimit 1, në të cilin struktura e formulës (I*) është:



7. Përbërësi i pretendimit 1, në të cilin struktura e formulës (I*) është:



8. Një përbërje farmaceutike që përmban një përbërës të cdonjërit prej pretendimeve 1-7 dhe një mbajtës farmaceutikisht të pranueshëm.

9. Një përbërës i cdonjërit prej pretendimeve 1-7 për përdorim në një metodë të trajtimit të kancerit, metoda që përmban administrimin tek një subjekt në nevojë të saj të një sasi terapeutikisht efektive të përbërësit të cdonjërit prej pretendimeve 1-7.

10. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 9, në të cilin metoda e trajtimit të kancerit përmban administrimin tek një subjekt në nevojë të saj të një sasive terapeutikisht efektive të përbërjes farmaceutike të pretendimit 8.

11. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 9 ose pretendimit 10, në të cilin kanceri është zgjedhur nga leucemia mieloide acute (AML), kanceri i fshikëzës së urinës, kanceri i gjirit, kancer kolorektal, leucemia mielogjenoze kronike (CML), kanceri ezofageal, kanceri gastrik, kanceri i mushkërive, melanoma, mezotelioma, karcinoma e qelizave jo të vogla të mushkërisë (NSCLC), kanceri i vezores, kanceri pankreatik, kanceri i prostatës, kanceri renal, kanceri i lëkurës, kanceri i kanalit biliar, mieloma e shumëfishtë, karcinoma adrenokortikale, kanceri i kokës dhe qafës, dhe kanceri endometrial.

12. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 11, në të cilin kanceri është zgjedhur nga kanceri i fshikëzës së urinës, kanceri kolorektal, kanceri ezofageal, kanceri gastrik, kanceri i mushkërive, melanoma, mezotelioma, karcinoma e qelizave jo të vogla të mushkërisë (NSCLC), kanceri i vezores, kanceri renal, kanceri i kanalit biliar, mieloma e shumëfishtë, karcinoma adrenokortikale, kanceri i kokës dhe qafës, dhe kanceri endometrial.

13. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 12, në të cilin kanceri është kancer i mushkërisë.

14. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 12, në të cilin kanceri është kanceri i kokës dhe qafës.

15. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 12, në të cilin kanceri është kancer kolorektal.

16. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 12, në të cilin kanceri është kanceri i kanalit biliar.

17. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 12, në të cilin kanceri është kanceri i vezores.

18. Përbërësi për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve 9-17, në të cilin metoda për trajtimin e kancerit përmban më tej administrimin në mënyrë të përbashkët të një ose më shumë agjentëve shtesë kemoterapeutikë.

19. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 18, në të cilin një ose më shumë agjentë shtesë kemoterapeutikë përfshin:

(a) aminoglutetimid, amsakrin, anastrozol, asparaginazë, AZD5363, Bacillus Calmette-Guerin vaksinë (bcg), bicalutamid, bleomicin, bortezomib, buserelin, busulfan, kampotecin, kapecitabin, karboplatin, karfilzomib, karmustin, klorambucil, klorokine, cisplatin, kladribine, klodronat, kobimetinib, kolkicin, ciklofosamid, ciproteron, citarabin, dakarbazin, daktinomicin, daunorubicin, demetoksiviridin, deksametazon, dikloroacetat, dienestrol, dietilstilbestrol, docetaksel, doksorubicin, epirubicin, erlotinib, estradiol, estramustine, etoposid, everolimus, eksemestan, filgrastim, fludarabin, fludrokortizon, fluorouracil, fluoksimesteron, flutamid, gemcitabin, genistein, goserelin, hidroksiurea, idarubicin, ifosfamid, imatinib, interferon, irinotecan, lenalidomid, letrozol, leukovorin, leuprolid, levamisol, lomustin, lonidamin, mekloretamin, medroksiprogesteron, megestrol, melfalan, merkaptopurin, mesna, metformin, metotreksat, miltefosin, mitomicin, mitotan, mitoksantron, MK-2206, nilutamid, nokodazol, octreotid, olaparib, oksaliplatin, paklitaksel, pamidronat, pazopanib, pentostatin, perifozin, plikamicin, pomalidomid, porfimer, prokarbazin, raltitrexed, rituksimab, rukaparib, selumetinib, sorafenib, streptozocin, sunitinib, suramin, talazoparib, tamoksifen, temozolomide, temsirolimus, teniposide, testosterone, talidomid, thioguanine, tiotepa, titanocen diklorid, topotecan, trametinib, trastuzumab, tretinoin, veliparib, vinblastin, vinkristin, vindesin, ose vinorelbin, ose

(b) abagovomab, adekatumumab, afutuzumab, alemtuzumab, anatumomab mafenatoks, apolizumab, atezolizumab, avelumab, blinatumomab, BMS-936559, katumaksomab, durvalumab, epakadostat, epratuzumab, indoksimod, inotuzumab ozogamicin, intelumumab, ipilimumab, isatuksimab, lambrolizumab, MED14736, MPDL3280A, nivolumab, okaratuzumab, ofatumumab, olatatumab, pembrolizumab, pidilizumab, rituksimab, ticilimumab, samalizumab, ose tremelimumab, ose
(c) abagovomab, adekatumumab, afutuzumab, anatumomab mafenatoks, apolizumab, blinatumomab, katumaksomab, durvalumab, epratuzumab, inotuzumab ozogamicin, intelumumab, ipilimumab, isatuksimab, lambrolizumab, nivolumab, okaratuzumab, olatatumab, pembrolizumab, pidilizumab, ticilimumab, samalizumab, ose tremelimumab, ose
(d) ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab, pidilizumab ose epakadostat, ose
(e) epakadostat.

20. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 18, në të cilin një ose më shumë agjentë shtesë kemoterapeutikë përfshin cisplatin.

21. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 18, në të cilin një ose më shumë agjentë shtesë kemoterapeutikë përfshin gemcitabin.

22. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 18, në të cilin një ose më shumë agjentë shtesë kemoterapeutikë përfshin epakadostat.

23. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 18, në të cilin një ose më shumë agjentë shtesë kemoterapeutikë përfshin pembrolizumab.

24. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 18, në të cilin një ose më shumë agjentë shtesë kemoterapeutikë përfshin paklitaksel.

25. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 18, në të cilin një ose më shumë agjentë shtesë kemoterapeutikë përfshin nivolumab.

26. Përbërësi për përdorim sipas cdonjërit prej pretendimeve 9-25, në të cilin metoda e trajtimit të kancerit përmban më tej administrimin e një ose më shumë metodave kimike të trajtimit të kancerit, dhe preferueshëm në të cilin një ose më shumë metoda jokimike të trajtimit të kancerit janë zgjedhur nga terapia e rrezatimit, kirurgji, termoablacion, terapia e ultratingujve të fokusuar, krioterapi, ose një kombinim i të sipërpërmendurve.

(11) **10223**

(97) EP3528620 / 31/03/2021

(96) 17862999.4 / 18/10/2017

(22) 18/05/2021

(21) AL/P/ 2021/376

(54) **SISTEM DHE METODEË TË AKUAKULTURËS NË DET TË HAPUR**

31/08/2021

(30) 24838316 18/10/2016 IL

(71) Sea Control Holdings Ltd.

4 Hagidonim Street, 3094104 Zikhron Ya'akov, IL

(72) BROSH, Shay (4 Hagidonim Street, 3094104 Zikhron Ya'akov)

(74) Aleksandra Meçaj

Rr.Reshit Çollaku, Pall. Shallvare, Shk.5,Ap70/4 Tiranë, 100

(57)

1. Një sistem në det të hapur të akuakulturës që përmban:

një platformë gjysmë-nënujore (110) që ka lehtësira për ruajtje dhe mirëmbajtje për të mbështetur akuakulturën, platforma gjysmë-nënujore (110) që përmban dhe është pluskuese nëpërmjet një numri kolonash vertikale (115) të cilat janë pjesërisht nën një sipërfaqe oqeani (90), dhe të paktën një njësi motorike (135), një bashkim i ngurtë (120) i kafazeve të akuakulturës (120A, 120B, ...), bashkimi i ngurtë që përmban një numër zgavrash vertikale (121) që kanë forma të konfiguruar për të marrë kollonat vertikale përkatëse (115) të platformës gjysmë-nënujore (110), mekanizëm që kontrollon pozicionin mekanik (130) që përmban një numër të strukturave që aplikojnë tension (140) të konfiguruar për të lidhur, mekanikisht, bashkimin e ngurtë (120) me të paktën një njësi motorike (135) mbi platformën në fjalë gjysmë-nënujore (110) dhe të kontrollojë një pozicion relativ aty midis duke cilruar dhe mbledhur strukturat që aplikojnë tension (140), për të ofruar të paktën dy pozicione operacionale:

një pozicion të ngritur (101) në të cilin bashkimi i ngurtë (120) përmbyll kollonat përkatëse vertikale (115) në zgavrat vertikale (121), dhe një pozicion i ulët (102) në të cilin bashkimi i ngurtë (120) është nën kollonat përkatëse vertikale (115),

një njësi kontrolli (160) e konfiguruar që të kontrollojë mekanizmin që kontrollon pozicionin mekanik (130) dhe të paktën një njësi motorike (135) për të lëvizur bashkimin e ngurtë (120) nga pozicioni i lartë në atë të ulët (101, 102) pas ngjarjes së kushteve specifike, dhe për të lëvizur bashkimin e ngurtë (120) nga pozicioni i ulët në atë të ngritur (102, 101) pas kushteve specifike, dhe një konstruksion drejtues (165), i konfiguruar që të drejtojë hapjet e sipërme të zgavrave vertikale (121) të bashkimit të ngurtë (120) kundrejt fundit të kollonave përkatëse vertikale (115) të platformës gjysmë-nënujore (110), pas ngritjes së bashkimit të ngurtë (120) nga pozicioni i ulët në atë të ngritur (102, 101).

2. Sistemi në det të hapur i akuakulturës i pretendimit 1, në të cilin një ose më shumë prej sasive së strukturave që aplikojnë tension (140) përmbajnë: zinxhirë, shufra, ose kabllo.
3. Sistemi në det të hapur i akuakulturës i pretendimeve 1 ose 2, në të cilin strukturat që aplikojnë tension janë lidhur me bashkimin e ngurtë në sasinë përkatëse të pozicioneve të bashkangjitura të cilat janë zgjedhur në pozicionin e hapjes së sipërme të zgavrave vertikale të bashkimit të ngurtë kundrejt fundit të kollonave përkatëse vertikale të platformës gjysmë-nënujore, pas ngritjes së bashkimit të ngurtë nga pozicioni i ulët në atë të ngritur duke tërhequr strukturat që aplikojnë tension me të paktën një njësi motorike.
4. Sistemi në det të hapur i akuakulturës i pretendimeve 1-3, në të cilin strukturat që aplikojnë tension (140) janë drejtuar përgjatë të paktën seksioneve të ulëta të kollonave përkatëse vertikale (115) të platformës gjysmë-nënujore (110).
5. Sistemi në det të hapur i akuakulturës i cdonjërit prej pretendimeve 1-4, në të cilin bashkimi i ngurtë (120) përmban një numër shinash (124A, 124B, ...) të konfiguruar për të marrë një numër rrjetash kafazi që përcaktojnë kafazet e akuakulturës (120A, 120B, ...).
6. Sistemi në det të hapur i akuakulturës i pretendimit 5, në të cilin të paktën disa prej shinave (124A, 124B, ...) janë shina të dyfishta, të konfiguruar për të mundësuar zëvendësimin e rrjetave të kafazeve përkatëse pa cmontuar kafazet (120A, 120B, ...).

7. Sistemi në det të hapur i akuakulturës i cdonjërit prej pretendimeve 1-6, në të cilin të paktën disa prej kafazeve të akuakulturës (120A, 120B, ...) përmbajnë një ndarëse të lëvizshme në drejtim vertikal (150) të lidhur nëpërmjet një aparati që pozicionon ndarësen (152) në kafaz dhe kontrollohet nga njësia e kontrollit (160).
8. Sistemi në det të hapur i akuakulturës i cdonjërit prej pretendimeve 1-7, në të cilin bashkimi i ngurtë (120) përmban një mekanizëm pluskues (127), i cili kontrollohet nga njësia e kontrollit (160).
9. Metodë në det të hapur e akuakulturës që përmban:

lidhjen, në mënyrë mekanike, të bashkimit të ngurtë të kafazeve të akuakulturës me të paktën një njësi motorike mbi një platformë gjysmë-nën-ujore, duke përdorur një numër strukturash që aplikojnë tension, platforma gjysmë-nënujore ka lehtësira për magazinim dhe mirëmbajtje për të mbështetur akuakulturën, dhe që përmban duke qenë pluskuese nëpërmjet një numri kollonash vertikale të cilat janë pjesërisht nën një sipërfaqe oqeani, ku bashkimi i ngurtë është konfiguruar që të përmbajë një numër zgavrash vertikale të formuara që të marrin kollonat përkatëse vertikale të platformës gjysmë-nënujore (210), që konfigurojnë lidhjen mekanike për të ofruar një pozicion relativisht të kontrollueshëm midis bashkimit të ngurtë dhe platformës gjysmë-nënujore duke cliruar dhe mbledhur strukturat që aplikojnë tension (140), që përmbajnë të paktën dy pozicione operacionale (220):

një pozicion të ngritur në të cilin bashkimi i ngurtë përmbyll kollonat vertikale përkatëse në zgavrat vertikale (230), dhe,
një pozicion të ulët në të cilin bashkimi i ngurtë është nën kollonat përkatëse vertikale (240),

që kontrollojnë pozicionin relativ midis bashkimit të ngurtë dhe platformës gjysmë-nënujore që të lëvizë bashkimin e ngurtë nga pozicioni i ngritur në atë të ulët pas ngjarjes së kushteve specifike, dhe të lëvizë bashkimin e ngurtë nga pozicioni i ulët në atë të ngritur pas kushteve specifike (250, 260, 270), dhe të drejtojë hapjet e sipërme të zgavrave vertikale të bashkimit të ngurtë drejt fundit të kollonave vertikale përkatëse të platformës gjysmë-nënujore, pas ngritjes së bashkimit të ngurtë nga pozicioni i ulët në atë të ngritur (280).

10. Metoda në det të hapur e akuakulturës e pretendimit 9, që përmban më tej konfigurimin e të paktën një njësie motorike që në mënyrë të kontrolluar të clirojë dhe mbledhë strukturat që aplikojnë tension (290, 295).
11. Metoda në det të hapur e akuakulturës e pretendimit 10, që përmban më tej lidhjen e strukturave që aplikojnë tension me bashkimin e ngurtë në një numër përkatës pozicionesh bashkangjitur të cilat janë zgjedhur që të pozicionojnë hapjet e sipërme të zgavrave vertikale të bashkimit të ngurtë kundrejt fundeve të kollonave përkatëse vertikale të platformës gjysmë-nënujore, pas ngritjes së bashkimit të ngurtë nga pozicioni i ulët në atë të ngritur duke shtyrë strukturat që aplikojnë tension nëpërmjet të paktën një njësie motorike (300).
12. Metoda në det të hapur e akuakulturës e pretendimit 10 ose 11, që përmban më tej drejtimin e strukturave që aplikojnë tension përgjatë të paktën seksioneve më të ulëta të kollonave përkatëse vertikale të platformës gjysmë-nënujore (305).

13. Metoda në det të hapur e akuakulturës e cdonjërit prej pretendimeve 9-12, që përmban më tej konfigurimin e bashkimit të ngurtë që të ketë një numër shinash të konfiguruar për të marrë një numër rrjetash kafazi që përcaktojnë kafazet e akuakulturës (310).

(11) **10203**

(97) EP3364975 / 07/04/2021

(96) 16781816.0 / 17/10/2016

(22) 21/05/2021

(21) AL/P/ 2021/390

(54) **KOMBINIM I TRAZODONIT DHE GABAPENTINIT PËR TRAJTIMIN E DHIMBJES**

26/08/2021

(30) 15191024 22/10/2015 EP

(71) Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A.

Viale Amelia, 70, 00181 Roma, IT

(72) GARRONE, Beatrice (Via Tacito 50, 00193 Roma); DURANDO, Lucia (Via Ferdinando Palasciano 96, 00151 Roma) ;CALISTI, Fabrizio (Via Tito Omboni 148, 00147 Roma)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një përbërje farmaceutike që përmban një kombinim sinergjik të trazodonit ose një kripë të tij në një sasi për të siguruar një dozë të barabartë me ose më të vogël se 1 mg/kg, dhe gabapentin ose një kripë ose proilaç i tij në një sasi për të siguruar një dozim të barabartë me ose më të vogël se 15 mg/kg, dhe të paktën një mbushës farmaceutikisht të pranueshëm, për tu përdorur në trajtimin e dhimbjes, ku dhimbja e përmendur është përzgjedhur nga grupi që konsiston në dhimbje kronike, dhimbje inflamatore, dhe dhimbje neuropatike, ku trazodoni i përmendur dhe gabapentini i përmendur siguron një raport peshe të trazodonit ndaj gabapentinit që varion nga 1:15 deri në 1:5 dhe ku proilaçi i gabapentinit i përmendur është enakarbil gabapentini.
2. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku përbërja e përmendur përmban trazodon ose një kripë të tij në një sasi për të siguruar një dozë të barabartë me ose më të vogël se 0.5 mg/kg dhe gabapentin ose një kripë ose proilaç të tij në një sasi për të siguruar një dozë të barabartë me ose më të vogël se 5 mg/kg.
3. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku përbërja e përmendur përmban trazodon ose një kripë të tij në një sasi për të siguruar një dozë të barabartë me ose më të vogël se 0.2 mg/kg dhe gabapentin ose një kripë ose proilaç të tij në një sasi për të siguruar një dozim të barabartë me ose më të vogël se 2 mg/kg dhe ku proilaçi i gabapentinit të përmendur është enakarbil i gabapentinit.
4. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku përbërja e përmendur përmban trazodon ose një kripë të tij në një sasi për të siguruar një dozim të barabartë me afërsisht 0.15 mg/kg dhe gabapentin ose një kripë ose proilaç të tij në një sasi për të siguruar një dozim të barabartë me afërsisht 1.5 mg/kg dhe ku proilaçi i gabapentinit të përmendur është enakarbil gabapentini.
5. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku përbërja e përmendur përmban trazodon ose një kripë të tij në një sasi të barabartë me ose më të vogël se 70 mg dhe gabapentin

ose një kripë ose ilaç të tij në një sasi të barabartë me ose më të vogël se 1000 mg dhe ku proilaçi i gabapentinit të përmendur është enakarbil gabapentini.

6. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku komponimi i përmendur përmban trazodon ose një kripë të tij në një sasi të barabartë me ose më të vogël se 35 mg dhe gabapentin ose një kripë ose proilaç të tij në një sasi të barabartë me ose më të vogël se 350 mg dhe ku proilaçi i gabapentinit të përmendur është enakarbil gabapentini.
7. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku përbërja e përmendur përmban trazodon ose një kripë të tij në një sasi të barabartë me ose më të vogël se 15 mg dhe gabapentin ose një kripë ose proilaç të tij në një sasi të barabartë me ose më të vogël se 150 mg dhe ku proilaçi i gabapentinit të përmendur është enakarbil gabapentini.
8. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku përbërja e përmendur përmban një sasi të trazodonit ose një kripë të tij dhe një sasi të gabapentinit ose një kripë ose proilaç të tij, në mënyrë të tillë që të sigurojë një raport peshe të trazodonit ndaj gabapentinit prej afërsisht 1:10 dhe ku proilaçi i gabapentinit të përmendur është enakarbil gabapentini.
9. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme 1 deri në 8, në trajtimin e dhimbjes kronike.
10. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme 1 deri në 8, ku dhimbja inflamatore e përmendur shkaktohet nga edema, eritema, inflamacioni artikular, osetoartriti, artriti reumatoid dhe artroza.
11. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme 1 deri në 8, ku dhimbja neuropatike e përmendur shkaktohet nga diabeti, kanceri, mungesa e imunitetit, trauma, ischemia, skleroza e shumëfishtë, nervi shiatik, nevralgjia trigeminale, fibromialgjia dhe sindroma post-herpetike.

(11) **10204**

(97) EP3649124 / 03/03/2021

(96) 18773832.3 / 06/08/2018

(22) 21/05/2021

(21) AL/P/ 2021/391

(54) **PËRBËRJE TË FLUOROPIPERIDINËS SI ANTAGONISTË TË PASTËR TË RECEPTORËVE 5-HT₆**

26/08/2021

(30) 201741028024 07/08/2017 IN

(71) Suven Life Sciences Limited

Serene Chambers Road - 5 Avenue - 7 Banjara Hills, Hyderabad, Telangana 500034, IN

(72) NIROGI, Ramakrishna (Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034); JASTI, Venkateswarlu (Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034); MOHAMMED, Abdul Rasheed (Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034); SHINDE, Anil Karbhari (Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034); BADANGE, Rajesh Kumar (Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034); BOJJA, Kumar (Suven Life

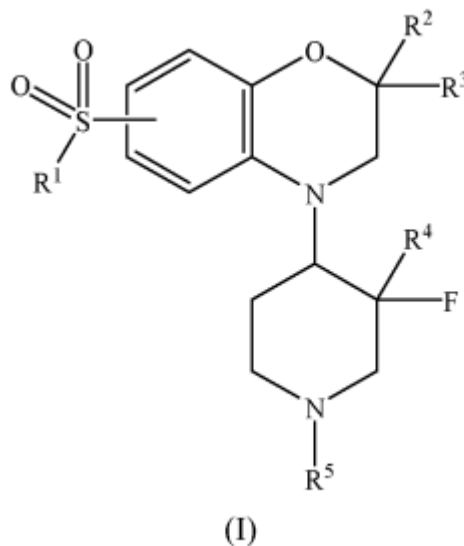
Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034); GOYAL, Vinod Kumar (Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034); PANDEY, Santosh Kumar (Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034); THENTU, Jagadeesh Babu (Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje fluoropiperidinë e formulës (I),



Ku:

R^1 përfaqëson fenil ose piridil; ku fenili ose piridili është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë grupe të zgjedhura nga halogjen, (C_{1-6}) -alkil ose halo (C_{1-6}) -alkil;

R^2 përfaqëson hidrogjen ose (C_{1-6}) -alkil;

R^3 përfaqëson hidrogjen ose (C_{1-6}) -alkil; ose R^2 dhe R^3 mund të kombinohen së bashku për të formuar (C_{3-6}) -cikloalkil;

R^4 përfaqëson hidrogjen, (C_{1-6}) -alkil ose halo (C_{1-6}) -alkil;

R^5 përfaqëson hidrogjen, (C_{1-6}) -alkil, halo (C_{1-6}) -alkil ose $-(CH_2)_{0-3}-(C_{3-6})$ -cikloalkil;

ose një stereoizomer ose një formë izotopike ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. Përbërja siç pretendohet në pretendimin 1, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

7-Fenilsulfonil-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin;

7-(3-Fluorofenilsulfonil)-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4] oksazin;

4-(3-Fluoropiperidin-4-il)-7-(piridinë-2-sulfonil)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin;

4-(3-Fluoropiperidin-4-il)-7-(piridinë-4-sulfonil)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin;

7-Fenilsulfonil-4-(3-fluoro-3-metilpiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4] oksazin;

6-Fenilsulfonil-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin; dhe

7-Fenilsulfonil-4-[3-fluoro-1-(2-fluoroetil)piperidin-4-il]-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin;

ose një stereoizomer ose një formë izotopike ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

3. Përbërja siç pretendohet në pretendimin 1 ose pretendimin 2, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

Hidroklorid 7-Fenilsulfonil-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin;

Hidroklorid 7-(3-Fluorofenilsulfonil)-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin;

Hidroklorid racemik-4-(3-Fluoropiperidin-4-il)-7-(piridinë-2-sulfonil)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin;
 Hidroklorid racemik-4-(3-Fluoropiperidin-4-il)-7-(piridinë-4-sulfonil)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin;
 Hidroklorid 7-Fenilsulfonil-4-(3-fluoro-3-metilpiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin (Izomer i parë elutues);
 Hidroklorid 7-Fenilsulfonil-4-(3-fluoro-3-metilpiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin (Izomer i dytë elutues);
 Hidroklorid racemik-6-Fenilsulfonil-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin;
 6-Fenilsulfonil-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4] oksazin;
 dhe
 7-Fenilsulfonil-4-[3-fluoro-1-(2-fluoroetil)piperidin-4-il]-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin.

4. Përbërja siç pretendohet në pretendimin 1 ose pretendimin 2, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

Hidroklorid 7-Fenilsulfonil-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin me karakteristikën e mëposhtme të sinjalit spektroskopik në një spektër të rezonancës magnetike bërthamore të hidrogjenit ($^1\text{H-NMR}$): $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ ppm: 1.81 - 1.84 (m, 1H), 2.24 - 2.32 (m, 1H), 3.10 - 3.16 (m, 1H), 3.36 - 3.41 (m, 2H), 3.46 - 3.53 (m, 3H), 4.09 - 4.18 (m, 2H), 4.32 - 4.38 (m, 1H), 5.05 - 5.17 (d, J = 47.8 Hz, 1H), 7.04 - 7.06 (d, J = 8.89 Hz, 1H), 7.17 - 7.18 (d, J = 2.05 Hz, 1H), 7.33 - 7.36 (m, 1H), 7.55 - 7.65 (m, 3H), 7.88 - 7.89 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 8.73 (bs, 1H), 9.52 (bs, 1H);
 Hidroklorid 7-Fenilsulfonil-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin me karakteristikën e mëposhtme të sinjalit spektroskopik në një spektër $^1\text{H-NMR}$: $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ ppm: 1.87 - 1.90 (m, 1H), 1.97 - 2.09 (m, 1H), 3.04 - 3.10 (m, 2H), 3.37 - 3.39 (m, 3H), 3.63 - 3.66 (m, 1H), 4.14 - 4.18 (m, 2H), 4.46 - 4.48 (m, 1H), 5.00 - 5.15 (m, 1H), 7.07 - 7.11 (d, J = 8.84 Hz, 1H), 7.15 - 7.16 (d, J = 1.69 Hz, 1H), 7.34 - 7.36 (dd, J = 1.27, 8.7 Hz, 1H), 7.55 - 7.65 (m, 3H), 7.87 - 7.89 (d, J = 7.38 Hz, 2H), 8.56 (bs, 1H), 9.38 (bs, 1H);
 Hidroklorid 7-Fenilsulfonil-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin me karakteristikën e mëposhtme të sinjalit spektroskopik në një spektër $^1\text{H-NMR}$: $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ ppm: 1.89 - 1.90 (m, 1H), 1.99 - 2.02 (m, 1H), 3.07 - 3.16 (m, 2H), 3.39 - 3.40 (m, 3H), 3.64 - 3.66 (m, 1H), 4.13 - 4.19 (m, 2H), 4.46 - 4.48 (m, 1H), 5.13 - 5.15 (m, 1H), 7.09 - 7.11 (d, J = 8.91 Hz, 1H), 7.15 - 7.16 (d, J = 2.61 Hz, 1H), 7.34 - 7.36 (dd, J = 1.76, 8.75 Hz, 1H), 7.55 - 7.65 (m, 3H), 7.87 - 7.89 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 8.53 (bs, 1H), 9.34 (bs, 1H);
 Hidroklorid 7-Fenilsulfonil-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin me karakteristikën e mëposhtme të sinjalit spektroskopik në një spektër $^1\text{H-NMR}$: $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ ppm: 1.81 - 1.84 (m, 1H), 2.27 - 2.34 (m, 1H), 3.12 - 3.15 (m, 1H), 3.37 - 3.52 (m, 5H), 4.10 - 4.16 (m, 2H), 4.31 - 4.37 (m, 1H), 5.05 - 5.17 (d, J = 47.8 Hz, 1H), 7.05 - 7.07 (d, J = 8.86 Hz, 1H), 7.17 - 7.17 (d, J = 1.99 Hz, 1H), 7.33 - 7.35 (dd, J = 1.87, 8.66 Hz, 1H), 7.56 - 7.63 (m, 3H), 7.87 - 7.89 (d, J = 7.38 Hz, 2H), 8.68 (bs, 1H), 9.66 (bs, 1H);
 Hidroklorid 7-(3-Fluorofenilsulfonil)-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin me karakteristikën e mëposhtme të sinjalit spektroskopik në një spektër $^1\text{H-NMR}$: $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ ppm: 1.90 - 2.01 (m, 2H), 3.05 - 3.15 (m, 3H), 3.34 - 3.39 (m, 2H), 3.64 - 3.67 (m, 1H), 4.12 - 4.19 (m, 2H), 4.45 - 4.49 (m, 1H), 4.94 - 5.13 (m, 1H), 7.08 - 7.10 (d, J = 8.90 Hz, 1H), 7.20 - 7.21 (d, J = 2.09 Hz, 1H), 7.37 - 7.40 (dd, J = 2.04, 8.75 Hz, 1H), 7.49 - 7.51 (m, 1H), 7.61 - 7.65 (m, 1H), 7.71 - 7.75 (m, 2H), 9.09 (bs, 1H), 9.29 (bs, 1H);
 Hidroklorid 7-(3-Fluorofenilsulfonil)-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin me karakteristikën e mëposhtme të sinjalit spektroskopik në një spektër $^1\text{H-NMR}$: $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ ppm: 1.90 - 2.01 (m, 2H), 3.06 - 3.15 (m, 3H), 3.35 - 3.39 (m, 2H), 3.64 - 3.67 (m, 1H), 4.12 - 4.19 (m, 2H), 4.45 - 4.50 (m, 1H), 4.94 - 5.10 (m, 1H), 7.08 - 7.10 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 7.20 -

7.21 (d, J = 2.02 Hz, 1H), 7.37 - 7.40 (dd, J = 2.02, 8.74 Hz, 1H), 7.46 - 7.51 (m, 1H), 7.59 - 7.64 (m, 1H), 7.71 - 7.75 (m, 2H), 9.09 (bs, 1H), 9.29 (bs, 1H);

Hidroklorid 7-(3-Fluorofenilsulfonil)-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin me karakteristikën e mëposhtme të sinjalit spektroskopik në një spektër $^1\text{H-NMR}$: $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ ppm: 1.81 - 1.84 (m, 1H), 2.17 - 2.31 (m, 1H), 3.12 - 3.15 (m, 1H), 3.31 - 3.36 (m, 2H), 3.46 - 3.57 (m, 3H), 4.11 - 4.17 (m, 2H), 4.29 - 4.40 (m, 1H), 5.50 - 5.17 (d, J = 47.68 Hz, 1H), 7.02 - 7.04 (d, J = 8.87 Hz, 1H), 7.22 - 7.22 (d, J = 1.69 Hz, 1H), 7.37 - 7.39 (dd, J = 1.52, 8.68 Hz, 1H), 7.47 - 7.51 (m, 1H), 7.60 - 7.65 (m, 1H), 7.72 - 7.76 (m, 2H), 8.45 - 8.68 (bs, 1H), 9.36 (bs, 1H);

Hidroklorid 7-(3-Fluorofenilsulfonil)-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin me karakteristikën e mëposhtme të sinjalit spektroskopik në një spektër $^1\text{H-NMR}$: $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ ppm: 1.81 - 1.84 (m, 1H), 2.25 - 2.31 (m, 1H), 3.11 - 3.13 (m, 1H), 3.32 - 3.36 (m, 2H), 3.46 - 3.57 (m, 3H), 4.13 - 4.14 (m, 2H), 4.28 - 4.40 (m, 1H), 5.05 - 5.17 (d, J = 47.71 Hz, 1H), 7.01 - 7.03 (d, J = 8.74 Hz, 1H), 7.22 - 7.22 (d, J = 1.65 Hz, 1H), 7.37 - 7.39 (m, 1H), 7.47 - 7.51 (m, 1H), 7.59 - 7.65 (m, 1H), 7.72 - 7.76 (m, 2H), 8.66 (bs, 1H), 9.24 (bs, 1H);

Hidroklorid racemik-4-(3-Fluoropiperidin-4-il)-7-(piridinë-2-sulfonil)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin;

Hidroklorid racemik-4-(3-Fluoropiperidin-4-il)-7-(piridinë-4-sulfonil)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin;

Hidroklorid 7-Fenilsulfonil-4-(3-fluoro-3-metilpiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin (Izomer i parë elutues);

Hidroklorid 7-Fenilsulfonil-4-(3-fluoro-3-metilpiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin (Izomer i dytë elutues);

Hidroklorid Racemik-6-Fenilsulfonil-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin; 6-Fenilsulfonil-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4] oksazin me një kohë mbajtje (RT) prej 5.2 min në një metodë të ndarjes së kromatografisë me kolonë kirale: ID e Kolonës: 250 x 4.6 mm, 5 μm ; Faza e Lëvizshme: 0.1% amino dietil në metanol; Shkalla e rrjedhjes: 1 mL/min; Temp: 25 °C;

6-Fenilsulfonil-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4] oksazin me një kohë mbajtje (RT) prej 5.9 min në një metodë të ndarjes së kromatografisë me kolonë kirale: ID e Kolonës: 250 x 4.6 mm, 5 μm ; Faza e Lëvizshme: 0.1% amino dietil në metanol; Shkalla e rrjedhjes: 1 mL/min; Temp: 25 °C;

6-Fenilsulfonil-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4] oksazin me një kohë mbajtje (RT) prej 8.1 min në një metodë të ndarjes së kromatografisë me kolonë kirale: ID e Kolonës: 250 x 4.6 mm, 5 μm ; Faza e Lëvizshme: 0.1% amino dietil në metanol; Shkalla e rrjedhjes: 1 mL/min; Temp: 25 °C;

6-Fenilsulfonil-4-(3-fluoropiperidin-4-il)-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4] oksazin me një kohë mbajtje (RT) prej 15.1 min në një metodë të ndarjes së kromatografisë me kolonë kirale: ID e Kolonës: 250 x 4.6 mm, 5 μm ; Faza e Lëvizshme: 0.1% amino dietil në metanol; Shkalla e rrjedhjes: 1 mL/min; Temp: 25 °C;

7-Fenilsulfonil-4-[3-fluoro-1-(2-fluoroetil)piperidin-4-il]-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin me karakteristikën e mëposhtme të sinjalit spektroskopik në një spektër $^1\text{H-NMR}$: $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ ppm: 1.26 - 1.32 (d, J = 22.3 Hz, 3H), 1.76 - 1.79 (m, 1H), 2.17 - 2.26 (m, 1H), 3.05 - 3.10 (m, 1H), 3.32 - 3.49 (m, 5H), 4.08 - 4.20 (m, 2H), 4.29 - 4.39 (m, 1H), 7.12 - 7.15 (, 2H), 7.31 - 7.33 (dd, J = 1.53, 8.67 Hz, 1H), 7.54 - 7.64 (m, 3H), 7.87 - 7.89 (d, J = 7.44 Hz, 2H), 8.66 (bs, 1H), 9.53 (bs, 1H); dhe

7-Fenilsulfonil-4-[3-fluoro-1-(2-fluoroetil)piperidin-4-il]-3,4-dihidro-2H-benzo[1,4]oksazin me karakteristikën e mëposhtme të sinjalit spektroskopik në një spektër $^1\text{H-NMR}$: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ ppm: 1.62 - 1.68 (m, 1H), 2.40 - 2.44 (m, 2H), 2.78 - 2.86 (m, 2H), 3.16 - 3.18 (m, 1H), 3.30 - 3.33 (m, 1H), 3.45 - 3.48 (m, 2H), 3.59 - 3.63 (m, 1H), 3.64 - 3.69 (m, 1H), 4.14 - 4.17 (m, 2H), 4.53 - 4.57 (m, 1H), 4.65 - 4.69 (m, 1H), 4.82 - 4.94 (d, J = 49.35 Hz, 1H), 6.56 - 6.58 (d, J = 8.72 Hz,

1H), 7.29 - 7.30 (m, 1H), 7.11 - 7.52 (m, 4H), 7.89 - 7.91 (d, J = 7.27 Hz, 2H); ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

5. Një kompozim farmaceutik që përfshin përbërjen e formulës (I) siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij dhe eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm.

6. Kompozimi farmaceutik siç pretendohet në pretendimin 5, për përdorim në trajtimin e një çrregullimi njohës të ndërmjetësuar nga receptorët 5-Hidroksitriptaminë 6, ku çrregullimi njohës i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej demencës në sëmundjen e Alzheimerit, demencës në sëmundjen e Parkinsonit, demencës në sëmundjen e Huntingtonit, demencës së shoqëruar me sindromën Down, demencës së shoqëruar me sindromën e Touretteit, demencës së shoqëruar me post menopauzën, demencës frontotemporale, demencës së trupit Lewy, demencës Vaskulare, demencës në HIV, demencës në sëmundjen e Creutzfeldt-Jakob, demencës së vazhdueshme të shkaktuar nga substancat, demencës në sëmundjen e Pick, demencës në skizofreni, demencës në kushtet e përgjithshme mjekësore dhe demencës senile.

7. Përbërja e formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4, për përdorim në trajtimin e çrregullimeve njohëse të zgjedhura nga grupi i përbërë prej demencës në sëmundjen e Alzheimerit, demencës në sëmundjen e Parkinsonit, demencës në sëmundjen e Huntingtonit, demencës së shoqëruar me sindromën Down, demencës së shoqëruar me sindromën e Touretteit, demencës së shoqëruar me post menopauzën, demencës frontotemporale, demencës së trupit Lewy, demencës Vaskulare, demencës në HIV, demencës në sëmundjen e Creutzfeldt-Jakob, demencës së vazhdueshme të shkaktuar nga substancat, demencës në sëmundjen e Pick, demencës në skizofreni, demencës në kushtet e përgjithshme mjekësore dhe demencës senile.

8. Përdorim i përbërjes së formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4 në prodhimin e një ilaçi për trajtimin e çrregullimeve njohëse të zgjedhura nga grupi i përbërë prej demencës në sëmundjen e Alzheimerit, demencës në sëmundjen e Parkinsonit, demencës në sëmundjen e Huntingtonit, demencës së shoqëruar me sindromën Down, demencës së shoqëruar me sindromën e Touretteit, demencës së shoqëruar me post menopauzën, demencës frontotemporale, demencës së trupit Lewy, demencës Vaskulare, demencës në HIV, demencës në sëmundjen e Creutzfeldt-Jakob, demencës së vazhdueshme të shkaktuar nga substancat, demencës në sëmundjen e Pick, demencës në skizofreni, demencës në kushtet e përgjithshme mjekësore dhe demencës senile.

9. Një përbërje e formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4, për përdorim në antagonizmin e receptorëve 5-Hidroksitriptaminë 6.

10. Një kombinim që përfshin përbërjen e formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe një frenues i acetilkolinesterazës, për përdorim në trajtimin e çrregullimeve njohëse.

11. Një kombinim që përfshin përbërjen e formulës (I) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4, një frenues i acetilkolinesterazës dhe një antagonist i receptorit NMDA, për përdorim në trajtimin e çrregullimeve njohëse.

12. Kombinimi për përdorim siç pretendohet në pretendimin 10 dhe pretendimin 11, ku frenuesi i acetilkolinesterazës është zgjedhur nga galantamina, rivastigmina, donepezila, dhe takrina ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

13. Kombinimi për përdorim siç pretendohet në pretendimin 11, ku antagonisti i receptorit NMDA është zgjedhur nga memantina ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

14. Kombinimi për përdorim siç pretendohet në pretendimin 10 dhe pretendimin 11, ku çrregullimi njohës është zgjedhur nga grupi i përbërë prej demencës në sëmundjen e Alzheimerit, demencës në sëmundjen e Parkinsonit, demencës në sëmundjen e Huntingtonit, demencës së shoqëruar me sindromën Down, demencës së shoqëruar me sindromën e Touretteit, demencës së shoqëruar me post menopauzën, demencës frontotemporale, demencës së trupit Lewy, demencës Vaskulare, demencës në HIV, demencës në sëmundjen e Creutzfeldt-Jakob, demencës së vazhdueshme të shkaktuar nga substancat, demencës në

sëmundjen e Pick, demencës në skizofreni, demencës në kushtet e përgjithshme mjekësore dhe demencës senile.

(11) **10205**

(97) EP3494110 / 10/03/2021

(96) 17752431.1 / 03/08/2017

(22) 24/05/2021

(21) AL/P/ 2021/392

(54) **DERIVATE TË PIRIMIDINIT DHE PËRDORIMI I TYRE PËR TRAJTIMIN OSE PARANDALIMIN E NJË INFEKSIONI TË VIRUSIT RESPIRATOR SINCITAL**

26/08/2021

(30) 201613475 04/08/2016 GB

(71) Reviral Limited

Stevenage Bioscience Catalyst Gunnels Wood Road, StevenageHertfordshire SG1 2FX, GB

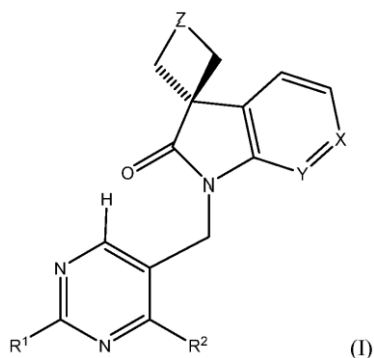
(72) COCKERILL, Stuart (c/o ReViral LimitedStevenage Bioscience CatalystGunnels Wood Road, StevenageHertfordshire SG1 2FX) ;BARRETT, Matthew (c/o ReViral LimitedStevenage Bioscience CatalystGunnels Wood Road, StevenageHertfordshire SG1 2FX)

(74) Arben Kryeziu

Rr. Idriz DOLLAKU, Pall.5, Shk.2, Ap.39, Tirane, Albania, AL

(57)

1. Përgatesë e cila është një derivat i pirimidinës i formulës (I):

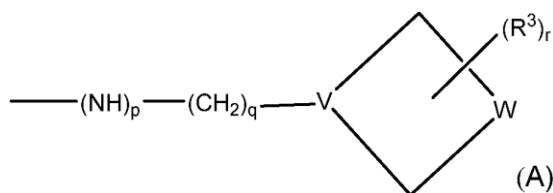


ku:

Z është një lidhje direkte ose $-(CH_2)_n$ - ku n është 1 ose 2;

një nga X dhe Y është N, CH ose CF, dhe tjetra e X dhe Y është CH;

një nga R^1 dhe R^2 është përzgjedhur nga $-NHR$, $-NR_2$, $-OR$, $-SR$, $-S(O)R$, $-S(O)_2R$ dhe nga një grup me formulën si më poshtë (A):



dhe tjetra prej R^1 dhe R^2 është përzgjedhur nga $-NHR'$, OH , $-OR'$ dhe një grup me formulën e mësipërme (A);

R është alkil C_1 - C_6 i pazëvendësuar;

R' është një grup i përzgjedhur nga alkil C₁-C₆, aril 6 – deri 12 elementësh dhe cikloalkil C₃-C₆, grup i cili është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar prej R, -OH, -OR, -CF₃, -S(O)₂R, -CN, -NH₂, -NHR ose NR₂, ku R është ashtu siç përcaktohet më sipër;

W është -(CH₂)_m-, -CH₂-O-CH₂-, CH₂-S-CH₂- ose -CH₂-S(O)₂-CH₂-;

m është një numër i plotë prej 1 deri në 4;

p është 1, q është një numër i plotë prej 1-6 dhe V është N; ose p është 1, q është O dhe V është

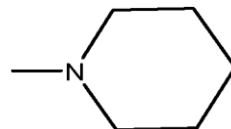
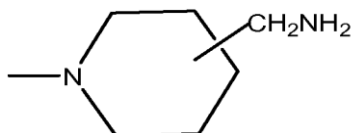
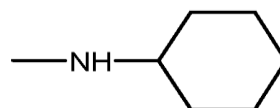
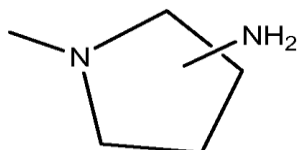
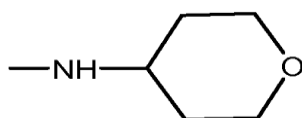
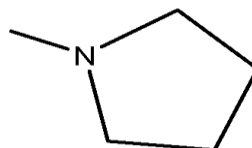
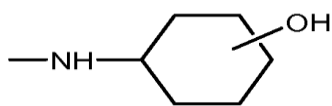
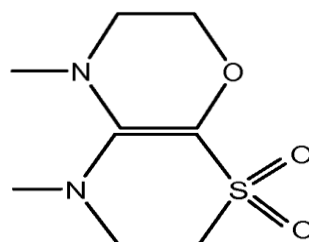
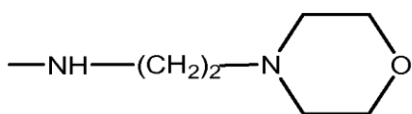
CH; ose p është 0, q është 0 dhe V është N;

r është 0 ose 1; dhe

R³ është -(CH₂)_s-NH₂ ose (CH₂)_s-OH ku s është 0 ose një numër i plotë prej 1 deri 4;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

2. Përgatesë sipas pretendimit 1, ku Z është një lidhje direkte.
3. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme ku të paktën një prej R¹ dhe R² është një grup i formulës (A).
4. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme ku grupi i formulës (A) përzgjidhet nga strukturat e mëposhtme:



5. Përgatesë sipas pretendimit 1, e cila është përzgjedhur nga:

1'-((2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-(izopentilamino)pirimidin-5-il)metil)-6'-fluorospiro[ciklopropan-1,3'-indolin]-2'-one;

1'-((2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-(((1r,4r)-4-hidroksicickoheksil)amino)pirimidin-5-il)mehil)-6'-fluorospiro[ciklopropan-1,3'-indolin]-2'-one;

1'-((2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-((2-morfolinoetil)amino)pirimidin-5-il)metil)-6'-fluorospiro [ciklopropan-1,3'-indolin]-2'-one;

1'-((2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-((4-hidroksibutil)amino)pirimidin-5-il)metil)-6'-fluorospiro [ciklopropan-1,3'-indolin]-2'-one;

1'-((2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-(izobutilamino)pirimidin-5-il)metil)-6'-fluorospiro[ciklopropan-1,3'-indolin]-2'-one;

1'-((2-(4-Aminometil)piperidin-1-il)-4-(izobutilamino)pirimidin-5-il)metil)-6'-fluorospiro[ciklopropan-1,3'-indolin]-2'-one;

6'-Fluoro-1'-((4-(izopentilamino)-2-(pirrolidin-1-il)pirimidin-5-il)metil)spiro[ciklopropan-1,3'-indolin]-2'-one;

6'-Fluoro-1'-((4-(izobutilamino)-2-morfolinopirimidin-5-il)metil)spiro[ciklopropan-1,3'-indolin]-2'-one;

1'-((2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-morfolinopirimidin-5-il)metil)-6'-fluorospiro[ciklopropan-1,3'-indolin]-2'-one;

1'-((2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-((3-metoksipropil)amino)pirimidin-5-il)metil)-6'-fluorospiro [ciklopropan-1,3'-indolin]-2'-one;

1'-((2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-((3-metoksipropil)amino)pirimidin-5-il)metil)-6'-fluorospiro [ciklopropan-1,3'-indolin]-2'-one;

1'-((4-(3-Aminopirrolidin-1-il)-2-((4-hidroksibutil)amino)pirimidin-5-il)metil)-6'-fluorospiro [ciklopropan-1,3'-indolin]-2'-one;

1'-((2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-(1,1-dioksidotiomorfolino)pirimidin-5-il)metil)-6'-fluorospiro [ciklopropan-1,3'-indolin]-2'-one;

1'-{[2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-(4-metanesulfonilpiperazin-1-il)pirimidin-5-il]metil}-6'-fluoro-1',2'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-indole]-2'-one;

1-[2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-5-({6'-fluoro-2'-okso-1',2'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-indole]-1'-il}metil)pirimidin-4-il]pirrolidin-2-karboksamide;

1'-{[2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-[(4-hidroksibutil)sulfanil]pirimidin-5-il]metil}-6'-fluoro-1',2'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-indole]-2'-one;

1'-{[4-(4-Acetilpiperazin-1-il)-2-(3-aminopirrolidin-1-il)pirimidin-5-il]metil}-6'-fluoro-1',2'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-indole]-2'-one;

1'-{[2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-[(2-metanesulfoniletal)amino]pirimidin-5-il]metil}-6'-fluoro-1',2'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-indole]-2'-one;

1'-{[2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-[(5-hidroksipentil)amino]pirimidin-5-il]metil}-6'-fluoro-r,2'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-indole]-2'-one;

1'-{[2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-[(4-hidroksicikloheksil)amino]pirimidin-5-il]metil}-6'-fluoro-1',2'-dihidrospiro[ciklobutan-1,3'-indole]-2'-one;

1'-{[2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-(5-hidroksipent-1-in-1-il)pirimidin-5-il]metil}-6'-fluoro-1',2'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-indole]-2'-one;

1'-{[2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-(3-fluoropropoksi)pirimidin-5-il]metil}-6'-fluoro-1',2'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-indole]-2'-one;

1'-{[2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-[(oksan-4-il)metil]amino}pirimidin-5-il]metil}-6'-fluoro-1',2'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-indole]-2'-one;

1'-{[2-(4-Aminopiperidin-1-il)-4-[(4-hidroksibutil)amino]pirimidin-5-il]metil}-6'-fluoro-1',2'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-indole]-2'-one;

1'-{[2-(2-Aminoetil)amino]-4-[(4-hidroksibutil)amino]pirimidin-5-il]metil}-6'-fluoro-1',2'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-indole]-2'-one;

1'-{[2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-[(2-hidroksietil)amino]pirimidin-5-il]metil}-6'-fluoro-1',2'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-indole]-2'-one;

1'-{[2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-[(3-hidroksipropil)amino]pirimidin-5-il]metil}-6'-fluoro-1',2'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-indole]-2'-one;

1'-{[2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-(propilamino)pirimidin-5-il]metil}-6'-fluoro-1',2'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-indole]-2'-one; dhe

1'-{[2-(3-Aminopirrolidin-1-il)-4-(etilamino)pirimidin-5-il]metil}-6'-fluoro-1',2'-dihidrospiro[ciklopropan-1,3'-indole]-2'-one;

dhe një kripë e tyre e pranueshme farmaceutikisht.

6. Përbërje farmaceutike e cila përfshin një komponim ashtu siç përcaktohet në çdonjerin prej pretendimeve 1 deri në 5 dhe një mbartës ose diluent të pranueshëm farmaceutikisht.
7. Përgatesë ashtu siç përcaktohet në çdonjerin prej pretendimeve të mësipërme, për t'u përdorur në trajtimin e trupit të kafshës apo njeriut me anë të terapisë.
8. Përgatesë ashtu siç përcaktohet në çdonjerin prej pretendimeve 1 deri 5 për t'u përdorur në trajtimin ose parandalimin e një infeksioni RSV.
9. Produkt që përmban:
 - (a)një përbërje ashtu siç përcaktohet në çdonjerin prej pretendimeve 1 deri 5; dhe
 - (b)një ose më shumë agjentë të tjerë terapeutikë;

për përdorim simultan (të njëkohshëm), veç e veç ose njëri pas tjetrit në trajtimin e një subjekti që vuan nga, apo që është i predispozuar ndaj një infeksion RSV.

10. Produkt sipas pretendimit 9, ku agjenti tjetër terapeutik është:

- (i)një inhibitor RSV nukleokapsid(N)-protein;
- (ii) tjetër inhibitor i proteinës;
- (iii) një antitруп monoklonal anti-RSV;
- (iv) një përbërje receptor e tipit Toll imunomodulator;
- (v) një tjetër antiviral i virusit respirator; dhe/ose
- (vi) një përbërje anti-inflamatore.

11. Produkt sipas pretendimit 10 ku agjenti tjetër terapeutik është:

- (i)një inhibitor i proteinës që pengon proteinën fosfoprotein (P) dhe/ose proteinën e madhe (L);
- (ii)një antitруп i proteinës F
- (iii)një përbërje anti-grip dhe/ose anti-rhinovirus.

12. Përbërje farmaceutike e cila përmban (a) një komponim ashtu siç përcaktohet në çdonjerin prej pretendimeve 1 deri 5, dhe (b) një ose më shumë agjentë të tjerë terapeutikë , ashtu siç përcaktohet në pretendimin 10 ose 11, së bashku me një mbartës apo diluent të pranueshëm farmaceutikisht.

13. Proçes për prodhimin e një kripe farmaceutikisht të pranueshme ashtu siç përcaktohet në pretendimin 1, proçesi i cili përfshin trajtimin e një derivati pirimidine të formulës (I) ashtu siç përcaktohet në pretendimin 1 me një acid të përshtatshëm në një solvent të përshtatshëm.

14. Proçes sipas pretendimit 13, ku acidi përzgjidhet nga acidi hidrochlorik, acidi hidrobromik, acidi hidriodik, acidi sulfurik, acidi nitrik, acidi fosforik, acidi metansulfonik, acidi benzensulfonik, acidi formik, acidi acetik, acidi trifluoroacetik, acidi propionik, acidi oksalik, acidi malonik, acidi suksinik, acidi fumarik, acidi maleik, acidi laktik, acidi malik, acidi tartarik, acidi citrik, acidi etansulfonik, acidi asparik dhe acidi glutamik.

(11) **10206**

(97) EP3376857 / 24/02/2021

(96) 16810152.5 / 18/11/2016

(22) 24/05/2021

(21) AL/P/ 2021/393

(54) **KAFSHË JO-NJERËZORE QË KANË NJË GJEN AKTIVIZIMI-LIMFOCITE TË HUMANIZUAR 3**

26/08/2021

(30) 201562258181 P 20/11/2015 US and 201662370430 P 03/08/2016 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(72) MURPHY, Andrew J. (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); BUROVA, Elena (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591) ;MUJICA, Alexander O. (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591)

(74) Arben Kryeziu

Rr. Idriz DOLLAKU, Pall.5, Shk.2, Ap.39, Tirane, Albania, AL

(57)

1. Një brejtës gjenomi i të cilit përfshin një gjen *Lag-3* të humanizuar në një lokus *Lag-3* endogjen, ku brejtësi i sipërpërmendur shpreh një polipeptid *Lag-3* të humanizuar nga gjeni *Lag-3* i humanizuar, polipeptidi *Lag-3* i humanizuar i cili përfshin: një pjesë ekstraqelizore që përmban dy imunoglobulinat (Ig) e dyta të N-terminalit – si fushat e një polipeptidi *LAG-3* njeriu dhe dy IG e fundit – si fushat e një polipeptidi *Lag-3* endogjeni; transmembrana e fushës së polipeptidit *Lag-3* endogjen; dhe fusha intraqelizore e polipeptidit *Lag-3* endogjen; dhe ku brejtësi i sipërpërmendur është një mi ose mi fushe.
2. Një brejtës gjenomi i të cilit përfshin një gjen *Lag-3* të humanizuar në një lokus *Lag-3* endogjen, ku brejtësi i sipërpërmendur shpreh një polipeptid *Lag-3* të humanizuar nga gjeni *Lag-3* i humanizuar i sipërpërmendur, polipeptidi *Lag-3* i humanizuar i cili përfshin dy Ig e N-terminalit të parë -si fushat e një polipeptidi *LAG-3* njerëzor;ku gjeni *Lag-3* i humanizuar përfshin ekzonet *Lag-3* endogjene 1, 5, 6, 7 dhe 8; dhe ku brejtësi i sipërpërmendur është një mi ose mi fushe.
3. Brejtësi i pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku:
 - (a) polipeptidi *Lag-3* i humanizuar përfshin amino acidet 29-260 të polipeptidit *LAG-3* njerëzor; dhe/ose
 - (b) brejtësi shpreh më tej një polipeptid *PD-1* të humanizuar, polipeptidi *PD-1* i humanizuar i cili përfshin një pjesë ekstraqelizore prej një polipeptidi *PD-1* njerëzor dhe një pjese intraqelizore prej një polipeptidi *PD-1* endogjen, dhe në mënyrë opsionale

polipeptidi *PD-1* i humanizuar përfshin më tej një pjesë transmembrane prej polipeptidit *PD-1* endogjen; dhe/ose

polipeptidi *PD-1* i humanizuar përfshin amino acidet 35-145 të polipeptidit *PD-1* të humanizuar të sipërpërmendur.
4. Brejtësi i pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku gjeni *Lag-3* i humanizuar është lidhur në mënyrë të operueshme te një nxitës *Lag-3* brejtësi, në mënyrë opsionale ku:

nxitësi *Lag-3* i brejtësit është një nxitës *Lag-3* i brejtësit endogjen; dhe/ose

gjeni *Lag-3* i humanizuar përfshin ekzonet 2-4 prej një gjeni *LAG-3* njerëzor.
5. Brejtësi i pretendimit 4, ku gjenomi i brejtësit përfshin më tej një gjen *Pdcd1* të humanizuar që është lidhur në mënyrë të operueshme te një nxitës *Pdcd1* brejtësi dhe kodon polipeptidin *PD-1* të humanizuar të sipërpërmendur, ku në mënyrë opsionale:
 - (a) nxitësi *Pdcd1* i brejtësit është një nxitës *Pdcd1* i brejtësit; dhe/ose
 - (b) gjeni *Pdcd1* i humanizuar përfshin ekzonet *Pdcd1* endogjene 1, 4 dhe 5, dhe përfshin ekzonin *Pdcd1* endogjen 3 në të gjithën ose në një pjesë.
6. Brejtësi i pretendimit 5, ku pjesa njerëzore e gjenit *Pdcd1* të humanizuar përfshin ekzonin 2 prej një gjeni *PDCD1* njerëzor, në mënyrë opsionale ku gjeni *Pdcd1* i humanizuar përfshin më tej një ekzon *PDCD1* njerëzor 3 në të gjithën ose në një pjesë.
7. Një polipeptid *Lag-3* i humanizuar prodhuar nga një brejtës prej çdo njërit prej pretendimeve 1-6.
8. Një qelizë e izoluar ose ind i brejtësit prej çdo njërit prej pretendimeve 1-6.
9. Një qelizë staminale embrionike (ES) gjenomi i të cilit përfshin një gjen *Lag-3* të humanizuar në një lokus *Lag-3* endogjen që kodon një polipeptid *Lag-3* të humanizuar, polipeptidi *Lag-3* i humanizuar i cili përfshin: një pjesë ekstraqelizore që përmban dy Ig të N-terminalit të parë – si fushat e një

- polipeptidi LAG-3 njerëzor dhe dy Ig të fundit – si fushat e një polipeptidi Lag-3 endogjen; fusha e transmembranës prej polipeptidit Lag-3 endogjen; dhe fusha intraqelizore e polipeptidit e polipeptidit Lag-3 të brejtësit endogjen; ku gjeni *Lag-3* i humanizuar është lidhur në mënyrë të operueshme te një nxitës *Lag-3* i brejtësit, dhe ku qeliza ES e brejtësit të sipërpërmendur është një mi ose një qelizë ES miu fushe.
10. Një qelizë staminale embriotike (ES) e brejtësit gjenomi i të cilit përfshin një gjen *Lag-3* të humanizuar në një lokus *Lag-3* endogjen që kodon një polipeptid Lag-3 të humanizuar, polipeptidi Lag-3 i humanizuar i cili përfshin: dy Ig të N-terminalit të parë – si fushat prej një polipeptidi LAG-3 njerëzor; ku gjeni *Lag-3* i humanizuar përfshin ekzonet *Lag-3* endogjene 1, 5, 6, 7 dhe 8; ku gjeni *Lag-3* i humanizuar është lidhur në mënyrë operative te një nxitës *Lag-3* i brejtësit; dhe ku qeliza ES e brejtësit të sipërpërmendur është një mi ose një qelizë ES miu fushe.
11. Një embrion brejtësi i gjeneruar nga qelizat ES prej pretendimit 9 ose pretendimit 10.
12. Një metodë për bërjen e një brejtësi që përfshin:
modifikimin e gjenomit të një brejtësi në mënyrë të tillë që përfshin një gjen *Lag-3* të humanizuar në një lokus *Lag-3* endogjen gjeni i humanizuar i cili është lidhur në mënyrë operative te një nxitës *Lag-3* brejtësi, kështu që bën brejtësin e sipërpërmendur, ku brejtësi i sipërpërmendur shpreh një polipeptid Lag-3 të humanizuar nga gjeni *Lag-3* i humanizuar i sipërpërmendur, polipeptidi Lag-3 i humanizuar i cili përfshin: një pjesë ekstraqelizore që përmban dy Ig N-terminalit të parë – si fushat e një polipeptidi LAG-3 njerëzor dhe dy Ig të fundit – si fushat e polipeptidit Lag-3 endogjen; fusha e transmembranës së polipeptidit Lag-3 endogjen; dhe fusha intraqelizore e polipeptidit Lag-3 endogjen; dhe ku brejtësi i sipërpërmendur është një mi ose një mi fushe.
13. Një metodë për bërjen e një brejtësi që përfshin:
modifikimin e gjenomit të një brejtësi kështu që përfshin një gjen *Lag-3* të humanizuar në një lokus *Lag-3* endogjen gjeni i humanizuar i cili është lidhur në mënyrë operative te një nxitës *Lag-3* brejtësi, nga ku bëhet brejtësi i sipërpërmendur, ku brejtësi i sipërpërmendur shpreh një polipeptid Lag-3 të humanizuar nga gjeni *Lag-3* i humanizuar i sipërpërmendur, polipeptidi Lag-3 i humanizuar i cili përfshin: dy Ig të N-terminalit të parë – si fushat e një polipeptidit LAG-3 njerëzor; dhe ku gjeni *Lag-3* i humanizuar përfshin ekzonet *Lag-3* endogjene 1, 5, 6, 7 dhe 8; dhe ku brejtësi i sipërpërmendur është një mi ose një mi fushe.
14. Metoda e pretendimit 12 ose pretendimit 13, ku nxitësi *Lag-3* i brejtësit është një nxitës *Lag-3* i brejtësit endogjen.
15. Metoda prej çdo njërit prej pretendimeve 12-14, ku metoda përfshin:
- a) integrimin e një fragmenti gjenomik në një gjen *Lag-3* endogjen në një qelizë ES të brejtësit, fragmenti gjenomik i sipërpërmendur përfshin një sekuencë nukleotide që kodon dy Ig të N-terminalit të parë – si fushat e polipeptidit LAG-3 njerëzor të sipërpërmendur, kështu që merret një qelizë staminale embrionike e brejtësit e modifikuar; dhe,
 - b) krijimin e një brejtësi duke përdorur qelizën ES të brejtësit të modifikuar gjenetikiisht prej (a).
16. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 12-15, ku:
- (a) gjeni *Lag-3* i humanizuar përfshin ekzonet 2-4 të një gjeni LAG-3 njeriu; ose gjeni *Lag-3* i humanizuar kodon të paktën amino acidet 29-260 prej polipeptidit LAG-3 njerëzor të sipërpërmendur; dhe/ose

(b) metoda përfshin më tej modifikimin e gjenomit të brejtësit kështu që përfshin një gjen *Pdcd1* të humanizuar që kodon një polipeptid PD-1 të humanizuar që përfshin një pjesë ekstraqelizore prej një polipeptidi PD-1 njerëzor dhe një pjesë intraqelizore prej një polipeptidi PD-1 endogjen.

17. Një metodë e vlerësimit të efikasitetit anti-tumor ose vetive të farmakokinetikës të një medikamenti që synon LAG-3 njerëzor, metoda që përfshin hapat e:

administrimin e medikamenteve të një brejtësi prej çdo njërit prej pretendimeve 1-6; dhe kryerja e një prove për të përcaktuar një ose më shumë asete anti-tumor të medikamentit që synon LAG-3 njerëzor, ku në mënyrë opsionale:

(a) medikamenti që synon LAG-3 njerëzor është një antitrop është një anti-Lag-3; dhe/ose

(b) medikamenti që synon LAG-3 njerëzor është administruar te brejtësi në mënyrë intravenoze, intraperitonealisht, ose nën lëkurë.

(11) **10210**

(97) EP3183242 / 19/05/2021

(96) 15756772.8 / 20/08/2015

(22) 24/05/2021

(21) AL/P/ 2021/394

(54) **PËRBËRJE BICIKLIKE TË ZËVENDËSUARA**

27/08/2021

(30) 201462039622 P 20/08/2014 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

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

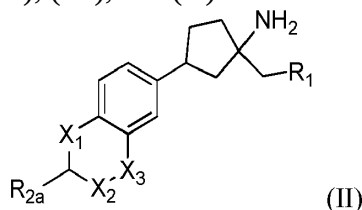
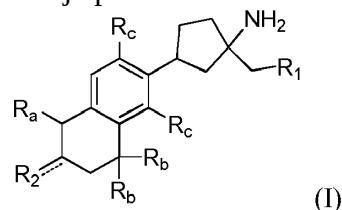
(72) XIAO, Hai-Yun (c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 & Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); DYCKMAN, Alaric J. (c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 & Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); XIAO, Zili (c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 & Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); YANG, Michael G. (c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 & Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); DHAR, T.G. Murali (c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 & Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); GILMORE, John L. (c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 & Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); MARCOUX, David (c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 & Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543)

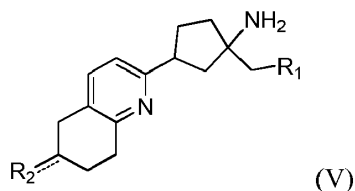
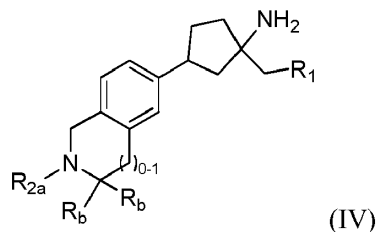
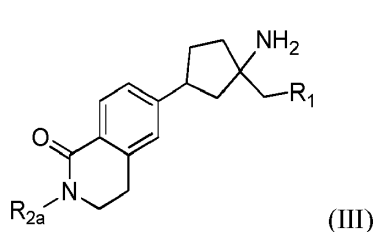
(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një përbërës me Formulë (I), (II), (III), (IV), ose (V):





ose një kripë e tij, ku:

R_1 është -OH ose $-OP(O)(OH)_2$;

X_1 është CH_2 ose O;

X_2 është CH_2 ose O;

X_3 është CH_2 ose O, me kusht që X_2 është O vetëm nëse të dyja X_1 dhe X_3 janë secila CH_2 ;

R_2 është R_{2a} ose R_{2b} ;

----- përfaqëson ose një lidhje të njëfishtë me R_{2a} ose një lidhje të dyfishtë me R_{2b} ;

R_{2a} është $-(CH_2)_{3-6}CH_3$, $-(CH_2)_{1-4}CH=CR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-4}CH=CR_x(CH_2CH_3)$, $-CH=CH(CH_2)_{1-3}C(R_x)_3$, $-CH=CH(CH_2)_{1-3}OCH_3$, $-(CH_2)_{1-3}CH=CHCH=CR_xR_x$, $-CH=CH(CH_2)_{1-3}CH=CR_xR_x$, $-CH=CHR_z$, $-(CH_2)_{1-3}R_z$, $-(CH_2)_{1-3}O(CH_2)_{0-3}R_z$, $-(CH_2)_{1-3}S(CH_2)_{0-3}R_z$, $-CH_2S(O)R_z$, $-CH_2S(O)_2R_z$, $-O(CH_2)_{1-2}R_z$, $-O(CH_2)_{1-2}O(CH_2)_{0-2}R_z$, $-OC(O)R_z$, $-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{0-9}C(R_x)_3$, $-(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{0-9}CF_3$, $-(CH_2)_{1-4}CR_xR_xO(CH_2)_{0-4}C(R_x)_3$, $-(CH_2)_{1-3}O(CH_2)_{1-4}CH=CR_x(CH_2)_{0-3}CH_3$, $-(CH_2)_{1-3}O(CH_2)_{1-4}CH=CR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-3}O(CH_2)_{1-4}C(OH)R_xR_x$, $-(CH_2)_{1-3}O(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{0-3}CH_3$, $-(CH_2)_{1-3}S(CH_2)_{0-4}C(R_x)_3$, $-(CH_2)_{0-3}O(CH_2)_{1-4}S(CH_2)_{0-3}C(R_x)_3$, $-(CH_2)_{1-3}S(CH_2)_{1-4}Si(CH_3)_3$, $-(CH_2)_{1-3}S(O)(CH_2)_{0-4}C(R_x)_3$, $-(CH_2)_{1-3}S(O)_2(CH_2)_{0-4}C(R_x)_3$, $-(CH_2)_{1-5}NR_xR_x$, $-O(CH_2)_{1-7}C(R_x)_3$, $-O(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{0-4}C(R_x)_3$, $-O(CH_2)_{1-4}CH=CR_x(CH_2)_{0-3}CH_3$, $-O(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{0-3}C(R_x)_3$, $-O(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-3}CH=CR_xR_x$, $-O(CH_2)_{1-4}O(CH_2)_{1-3}C\equiv CR_x$, $-C(O)(CH_2)_{0-4}C(R_x)_3$, $-OC(O)(CH_2)_{0-4}C(R_x)_3$, $-OC(O)CR_xR_x(CH_2)_{0-4}C(R_x)_3$, $-OC(O)NR_x(CH_2)_{0-5}C(R_x)_3$, $-NR_xC(O)NR_x(CH_2)_{0-5}C(R_x)_3$, $-C(CH_3)=N-O(CH_2)_{0-5}C(R_x)_3$, $-C(CH_3)=N-O(CH_2)_{1-2}(\text{fenil})$, $-C(CH_3)=N-O(CH_2)_{1-2}(\text{fluorfenil})$, $-C(CH_3)=N-O(CH_2)_{1-2}(\text{metoksifenil})$, fenil, ose piridinil;

R_{2b} është

(i) një spiro-unazë 6-anëtarëshe që ka një atom oksigjen dhe e zëvendësuar me zero ose 1 - $(CH_2)_3CH_3$; ose

(ii) $=N-O-(CH_2)_3CH_3$, $=N-O-CH_2CH(CH_3)_2$, $=N-OCH_2CH_2(\text{fenil})$, ose $=N-O-CH_2CH_2CH_2(\text{fenil})$;

R_a është H ose -OH;

çdo R_b është në mënyrë të pavarur H ose $-CH_3$;

çdo R_c është në mënyrë të pavarur H, Cl, I, ose $-CH_3$;

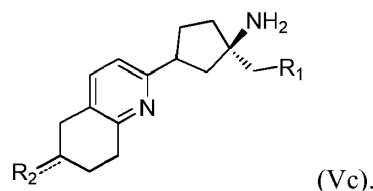
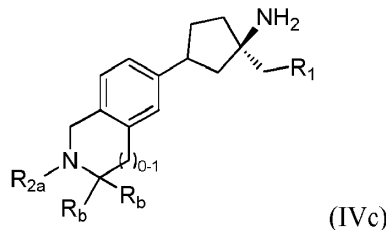
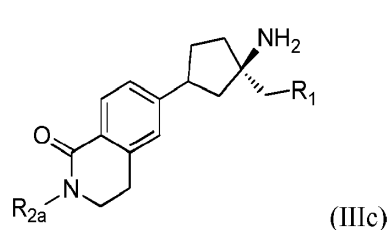
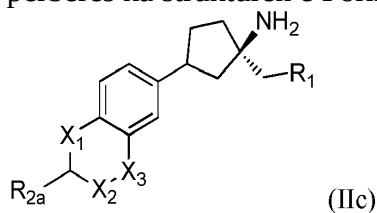
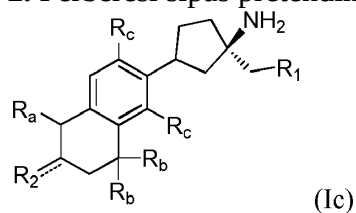
çdo R_x është në mënyrë të pavarur H ose $-CH_3$; dhe

R_z është fenil, imidazolil, pirazolil, piridinil, pirimidinil, pirazinil, kuinolinil, tiofenil, tiazolil, oksetanil, C_{3-6} cikloalkil, adamantanil, ose tetrahidropiranil, secili i zëvendësuar me zero deri 4 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, I, C_{1-4} alkil, $-O(C_{1-3}\text{-alkil})$, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-(CH_2)_{1-6}OCH_3$, $-CH_2NR_xR_x$, $-C(O)NR_xR_x$, $-C(O)NR_x(C_{1-4}\text{ alkil})$, dhe $-CH_2C(O)NR_xR_x$.

me kushtet që (i) nëse përbërësi i sipërpërmendur ka strukturën e Formulës (I) dhe R_2 është $-(CH_2)_5CH_3$, atëherë të paktën njëri prej R_b dhe R_c nuk është H; dhe (ii) nëse përbërësi i

sipërpërmendur ka strukturën e Formulës (II) dhe X_1 , X_2 , dhe X_3 janë secili CH_2 , atëherë R_{2a} nuk është $-(CH_2)_5CH_3$.

2. Përbërësi sipas pretendimit 1, ku ky përbërës ka strukturën e Formulës (Ic), (IIc), (IIIc), (IVc), ose (Vc):



3. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 2, që ka strukturën e Formulës (I) ose një kripë e tij, ku:

R₁ është -OH ose -OP(O)(OH)₂;

R₂ është R_{2a} ose R_{2b};

R_{2a} është -(CH₂)₃CH₃, -(CH₂)₅CH₃, -CH₂CH=CHCH₂CH₃, -CH₂CH₂CH=CHCH₂CH₃, -
(CH₂)₃CH=CHCH₃, -(CH₂)₃CH=C(CH₃)₂, -(CH₂)₄CH=CH₂, -(CH₂)₄CH=CHCH₃, -
CH=CH(CH₂)₃CH₃, -CH=CH(CH₂)₃OCH₃, -CH=CHCH₂CH₂CH(CH₃)₂, -
CH=CHCH₂CH₂CH₂OCH₃, -CH₂CH=CHCH=CHCH₃, -CH=CHCH₂CH₂CH=CH₂, -
CH=CH(fenil), ku ky fenil zëvendësohet me -CH₃

ose -OCH₃; -CH=CH(tetrahidropirani), -(CH₂)₁₋₃(fenil), ku ky fenil zëvendësohet me zero deri 2
zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, I, -CH₃, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -
OCH(CH₃)₂, dhe -CH₂C(O)N(CH₃)₂; -(CH₂)₂(metil imidazolil), -(CH₂)₂(metil pirazolil), -(CH₂)₁₋₂
(piridinil), ku ky piridinil zëvendësohet me zero deri 1 zëvendësues të përzgjedhur nga -OCH₃; -
(CH₂)₂(pirimidinil), -(CH₂)₂(kuinolinil), -(CH₂)₂₋₃(tetrahidropirani), -CH₂O(CH₂)₃₋₄CH₃,
CH₂OCH₂CH₂CH(CH₃)₂, -CH₂OCH₂CH₂C(CH₃)₃, -CH₂O(CH₂)₉CH₃, -CH₂OCH₂CH₂CH₂CF₃, -
CH₂OCH₂CH=CHCH₂CH₃, -CH₂OCH₂CH=C(CH₃)₂, -CH₂OCH₂CH=CHCH₂CH₂CH₃, -
CH₂OCH₂CH₂CH=CH₂, -CH₂OCH₂CH₂CH₂CH=CH₂, -CH₂OCH₂CH₂CH=C(CH₃)₂, -
CH₂OCH₂CH₂CH(OH)CH₃, -CH₂OCH₂CH₂CH₂CH₂OH, -CH₂OCH₂CH₂CH₂C(CH₃)₂(OH), -
CH₂OCH₂CH₂OCH₃, -CH₂OCH₂CH₂CH₂OCH₃, -CH₂OCH₂CH₂OCH₂CH₂CH₃, -CH₂O(fenil), ku
ky fenil zëvendësohet me zero deri 3 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, -
CH₃, -CH(CH₃)₂, -C(CH₃)₃, -OCH₃, -OCF₃, -(CH₂)₁₋₆OCH₃, -C(O)N(CH₃)₂, -CH₂N(CH₃)₂, -
C(O)N(CH₂CH₃)(CH₃), -C(O)N(CH₃)(CH₂CH₂CH₂CH₃),
dhe -C(O)N(CH₃)(CH₂CH(CH₃)₂); -CH₂O(metoksi piridinil), -CH₂O(tetrahidropirani), -
CH₂O(trifluormetil, metil pirazolil), -CH₂OCH₂(fenil), ku ky fenil zëvendësohet me zero deri 1
zëvendësues të përzgjedhur nga -CH₃ dhe -OCH₃; -CH₂OCH₂(metil pirazolil), -
CH₂OCH₂(tetrahidropirani), -CH₂OCH₂(tiofenil), -CH₂OCH₂(trifluor metil tiofenil), -
CH₂OCH₂(etil tiofenil), -CH₂OCH₂(dimetil tiofenil), -CH₂CH₂OCH₂CH₃, -
CH₂CH₂OCH₂CH(CH₃)₂, -CH₂CH₂O(metoksifenil), -CH₂CH₂OCH₂(ciklopropil), -
CH₂CH₂SCH(CH₃)₂, -(CH₂)₃OCH₂CH₃, -(CH₂)₃OCH(CH₃)₂, -(CH₂)₃OCH₂CH₂CH=CH₂, -
(CH₂)₃O(oksetanil), -(CH₂)₃O(tetrametil cikloheksil), -(CH₂)₃OCH₂SCH₃, -CH₂S(CH₂)₂₋₄CH₃, -

$\text{CH}_2\text{SCH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{CH}_2)_{1-2}\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{S}(\text{fenil})$, ku ky fenil zëvendësohet me zero deri 2 zëvendësues të përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, dhe $-\text{OCH}_3$; $-\text{CH}_2\text{S}(\text{adamantanil})$, $-\text{CH}_2\text{S}(\text{piridinil})$, $-\text{CH}_2\text{S}(\text{metil piridinil})$, $-\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2(\text{fenil})$, $-\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2(\text{pirazinil})$, $-\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2(\text{piridinil})$, $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})(\text{fenil})$, $-\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2(\text{fenil})$, $-(\text{CH}_2)_4\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, $-(\text{CH}_2)_4\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OCH}_3$, $-(\text{CH}_2)_4\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OCH}_3$, $-(\text{CH}_2)_5\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_{4-7}\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_{2-4}\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{2-3}\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_3)$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_{2-3}\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_2(\text{cikloheksil})$, $-\text{OCH}_2(\text{tetrahidropiranol})$, $-\text{OCH}_2(\text{fenil})$, ku ky fenil zëvendësohet me zero deri 1 zëvendësues të përzgjedhur nga $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{OCF}_3$, dhe $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$; $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{cikloheksil})$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{metil fenil})$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2(\text{ciklobutil})$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2(\text{fenil})$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2(\text{tiazolil})$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2(\text{tiofenil})$, $-\text{OC}(\text{O})(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$, $-\text{OC}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $-\text{OC}(\text{O})(\text{fenil})$, $-\text{OC}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $-\text{OC}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{N}-\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{N}-\text{OCH}_2(\text{fenil})$, $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{N}-\text{OCH}_2(\text{fluorfenil})$, $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{N}-\text{OCH}_2(\text{metoksifenil})$, $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{N}-\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{fenil})$, $-\text{OC}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $-\text{OC}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$, $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_{3-4}\text{CH}_3$, $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, fenil, ose piridinil;

R_{2b} është:

(i) një spiro-unazë 6-anëtarëshe që ka një atom oksigjen dhe e zëvendësuar me zero ose 1 $-(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$; ose

(ii) $=\text{N}-\text{O}-(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $=\text{N}-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $=\text{N}-\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{fenil})$, ose $=\text{N}-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{fenil})$;

R_a është H ose $-\text{OH}$;

çdo R_b është në mënyrë të pavarur H ose $-\text{CH}_3$; dhe

çdo R_c është në mënyrë të pavarur H, Cl, I, ose $-\text{CH}_3$.

4. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 2, që ka strukturën e Formulës (II) ose një kripë e tij; ku:

R_1 është $-\text{OH}$ ose $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$;

X_1 është CH_2 ose O;

X_2 është CH_2 ose O;

X_3 është CH_2 ose O; me kushtet që X_2 është O vetëm nëse të dyja X_1 dhe X_3 janë secila CH_2 ; dhe

R_{2a} është $-(\text{CH}_2)_{5-6}\text{CH}_3$ ose $-\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_{3-4}\text{CH}_3$.

5. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 2 që ka strukturën e Formulës (III), Formulës (IV), ose Formulës (V) ose një kripë e tij; ku:

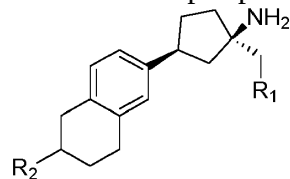
R_1 është $-\text{OH}$ ose $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$;

R_2 është R_{2a} ;

R_{2a} është $-(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_3(\text{fenil})$, ose $-\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$; dhe

çdo R_b është $-\text{CH}_3$.

6. Përbërësi sipas pretendimit 1 që ka strukturë:

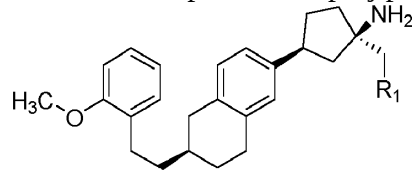


ose një kripë e tij; ku:

R_1 është $-\text{OH}$ ose $-\text{OP}(\text{O})(\text{OH})_2$; dhe

R_2 është $-(\text{CH}_2)_5\text{OCH}_3$, $-(\text{CH}_2)_3\text{OCH}_2\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{O}(\text{metoksifenil})$, ose $-\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{metoksifenil})$.

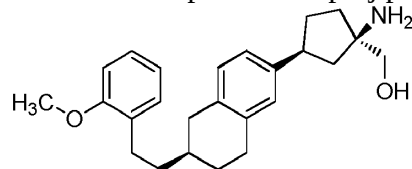
7. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3 dhe 6 që ka strukturë:



ose një kripë e tij; ku:

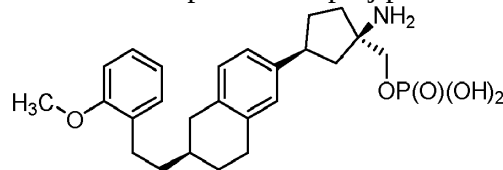
R_1 është -OH ose $-OP(O)(OH)_2$.

8. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3 dhe 6 deri 7 që ka strukturë:



ose një kripë e tij.

9. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3 dhe 6 deri 7 që ka strukturë:



ose një kripë e tij.

10. Një përbërje farmaceutike, që përmban një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 9 ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij; dhe një bartës (transportues) farmaceutikisht të pranueshëm.

11. Një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 10, ku R_1 është -OH te përbërësi ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij.

12. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 10 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim si një ilaç.

13. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 10 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij për përdorim në mjekimin e një sëmundjeje ose çrregullimi të shoqëruar me aktivitet të receptorit $S1P_1$ të çiftuar me proteinën G, ku sëmundja ose çrregullimi përzgjidhet nga transplantimi i organeve ose indeve, sëmundjet e transplantatit kundër bujtësit të shkaktuara nga transplantimi, sindromet autoimmune të tilla si artriti reumatoid, artriti idiopatik i të miturve, lupusi eritematoz sistemik, lupusi eritematoz lëkuror (përfshirë lupusin eritematoz diskoid dhe lupusin eritematoz subakut) dhe nefriti i lupusit, tiroiditi i Hashimoto-s, skleroza e shumëfishtë, miastenia gravis, diabeti i tipit I, uveiti, uveiti i pasëm, encefalomyeliti alergjik, glomerulonefriti, sëmundjet autoimmune post-infektive përfshirë ethe reumatike dhe glomerulonefritin post-infektiv, sëmundjet autoimmune infektive përfshirë ethe reumatike dhe glomerulonefritin post-infektiv, sëmundjet inflamatorë dhe hiperproliferative të lëkurës, psoriazis, artriti psoriatik, dermatiti atopik, dermatiti i kontaktit, dermatiti ekzematoz, dermatiti seborrheik, lichen planus, pemfigus, pemfigoidi buloz, epidermoliza buloze, urtikaria, angioedemat, vaskuliti përfshirë vaskulitin e shoqëruar me ANCA, arteriti me qeliza gjigande, arteriti i Takayasu-s, poliangiiti mikroskopik, vaskuliti i sistemit nervor qendror, sindromi Churg-Strauss, dhe vaskuliti reumatoid, eritema, eozinofilia lëkurore, akne, alopecia areata, keratokonjunktiviti, konjunktiviti pranveror, uveiti i shoqëruar me sëmundjen e Behcet-it, keratiti, keratiti herpetik, kornea konike, distrofia epiteliale e korneas, leukoma korneale, pemfigusi okular, ulçera e Mooren-it, skleriti, optalmopatia e

Graves-it, sindromi Vogt-Koyanagi-Harada, sarkoidoza, alergjitë nga poleni, sëmundja e kthyeshme obstruktive e rrugëve të frymëmarrjes, astma bronkiale, astma alergjike, astma e brendshme (vetiake), astma e jashtme, astma nga pluhuri, astma kronike ose e vjetëruar, astma e vonë dhe hiperreagimi i rrugëve të frymëmarrjes, bronkiti, ulçerat gastrike, dëmtimi vaskular i shkaktuar nga sëmundjet ishemike dhe tromboza, sëmundjet ishemike të zorrëve, sëmundjet inflamatore të zorrëve, enterokolititi nekrotizues, dëmtimet e zorrëve të shoqëruara me djegie termike, sëmundjet celiake, proktiti, gastroenteriti eozinofilik, mastocitoza, sëmundja e Crohn-it, koliti ulçerativ, migrena, riniti, ekzema, nefriti intersticial, sindromi i Goodpasture, sindromi hemolitik-uremik, nefropatia diabetike, mioziti i shumëfishtë, sindromi i Guillain-Barre, sëmundja e Meniere, polineuriti, neuriti i shumëfishtë, mononeuriti, radikulopatia, hipertiroidizmi, sëmundja e Basedow, aplazia e pastër e eritrociteve, anemia aplastike, anemia hipoplastike, purpura trombocitopenike idiopatike, anemia hemolitike autoimune, agranulocitoza, anemia e dëmshme, anemia megaloblastike, aneritroplazia, osteoporoza, sarkoidoza, mushkëria fibroide, pneumonia intersticiale idiopatike, dermatomioziti, leukoderma e zakonshme (vulgaris), ihtioza e zakonshme, ndjeshmëria fotoalergjike, limfoma e qelizave T lëkurore, arterioskleroza, ateroskleroza, sindroma e aortitit, nodoza poliarterite, miokardoza, skleroderma, granuloma e Wegener-it, sindromi i Sjögren-it, adipoza, fashiti eozinofilik, dëmtimet e xhinxhivës, periodontiumi, kocka alveolare, substanca ossea dentis, glomerulonefriti, modeli mashkullor alopecia ose alopecia senilis duke parandaluar epilimin ose sigurimi i mbirjes së flokëve dhe / ose nxitja e gjenerimit të flokëve dhe rritja e flokëve, distrofia muskulare, pioderma dhe sindromi i Sezary-it, sëmundja e Addison-it, dëmtimi ishemi-reperfuzionik i organeve që ndodh me ruajtjen, transplantimin ose sëmundjen ishemike, shoku endotoksin, koliti pseudomembranoz, koliti i shkaktuar nga ilaçi ose rrezatimi, insuficienca renale akute ishemike, insuficienca renale kronike, toksinoza e shkaktuar nga oksigjeni i mushkërive ose ilaçet, kanceri i mushkërive, emfizema pulmonare, katarakta, sideroza, retiniti pigmentoz, degjenerimi makular senil, shfigurimi vitreal (scarring), djegia corneale alkaline, eritema dermatite shumëformëshe, dermatiti buloz linear IgA dhe dermatiti i çimentos, xhinxhiviti, periodontiti, sepsis, pankreatiti, sëmundjet e shkaktuara nga ndotja mjedisore, plakja, karçinogjeneza, metastaza e karçinomës dhe hipobaropatia, sëmundja e shkaktuar nga histamina ose çlirimi i leukotrienit-C₄, sëmundja e Behcet-it, hepatiti autoimun, cirrhoza biliare primare, kolangiti sklerotizues, heqja e pjesshme e mëlçisë, nekroza akute e mëlçisë, nekroza e shkaktuar nga toksina, hepatiti viral, shoku, ose anoksia, hepatiti i virusit B, hepatiti jo-A/jo-B, cirrhoza, cirrhoza alkoolike, insuficienca hepatike, insuficienca hepatike fulminante, insuficienca hepatike e fillimit të vonë, insuficienca hepatike "akute-në-kronike", rritja e efektit kemoterapeutik, infeksioni i citomegalovirusit, infeksioni HCMV, AIDS, kanceri, demenca senile, trauma, dhimbja neuropatike, infeksioni kronik bakterial, trombocitopenia, nefropatia IgA, glomerulonefriti mesangioproliferativ, sëmundja e lidhur me IgG4, spondiliti ankilozues, dhe polikondriti relapsues.

14. Një përbërës për përdorim sipas pretendimit 13 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për mjekimin e një sëmundjeje autoimune ose të një sëmundjeje inflamatore kronike.

(11) **10208**

(97) EP3589495 / 21/04/2021

(96) 17800536.9 / 17/11/2017

(22) 24/05/2021

(21) AL/P/ 2021/395

(54) **KONFIGURIM KABINE**

26/08/2021

(30) PCT/EP2017/055025 03/03/2017 WO

(71) SICPA HOLDING SA

Avenue de Florissant 41, 1008 Prilly, CH

(72) BRASIL, Eduardo (Rua Itaunas 301Bloco 17, Casa 106Campo Grande, 23068-155 Rio de Janeiro)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Konfigurim kabine (1) për akomodimin e të paktën një pajisje printimi, në veçanti një pajisje printimi për shënjimimin e objekteve si kontejnerë, pako, produkte, paketime ose shishe, konfigurimi i kabinetit (1) përfshin:

një modul printimi (30) me një kuti (31), kutia (31) përfshin një hapje për futjen dhe/ose nxjerrje e pajisjes së printimit, ku një element mbështetës (40) për mbështetjen e pajisjes së printimit është i lidhur në mënyrë të lëvizshme me një pjesë të brendshme të kutisë (31), mundësisht në një pjesë të poshtme (34) të kutisë (31), në mënyrë që elementi mbështetës (40) të paktën pjesërisht të nxirret nga kutia (31), ku elementi mbështetës (40) të përmbajë një pjesë të sipërme (41) dhe një pjesë të poshtme (42), pjesa e sipërme (41) dhe pjesa e poshtme (42) janë të ndara me një boshllëk midis tyre, **karakterizuar në atë që** një pllakë (45) sigurohet në boshllëkun midis pjesës së sipërme (41) dhe pjesës së poshtme (42), pllaka (45) është të paktën pjesërisht e nxjerrshme nga boshllëku dhe të konfigurohet që të mbajë rrjedhjen e bojës nga pajisja e printimit.

2. Konfigurimi i kabinës (1) sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** elementi mbështetës (40) është i rrotullueshëm relativisht me kutinë (31), në mënyrë të preferueshme rreth një boshti vertikal.

3. Konfigurimi i kabinës (1) sipas pretendimit 1 ose 2, **karakterizuar në atë që** një bosht (36) mbështet elementin mbështetës (40), boshti (36) është duke u lidhur me një fole (46) të elementit mbështetës (40), ku preferohet që foleja (46) të jetë e vendosur në mënyrë të jashtme në elementin mbështetës (40).

4. Konfigurimi i kabinës (1) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** moduli i printimit (30) përmban një derë (32) për hapjen/mbylljen e hapjes së kutisë (31), dera (32) është në mënyrë të preferueshme e lëvizshme rreth një boshti vertikal.

5. Konfigurimi i kabinës (1) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar nga një** modul elektrik (20) i montueshëm në anën e sipërme ose të poshtme të modulit të printimit (30), moduli elektrik (20) ka një strehë (21) për akomodimin e një kontrollues të programueshëm logjik (PLC).

6. Konfigurimi i kabinës (1) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar nga një** modul i mbulesës së sipërme (50) i montueshëm në një pjesë të sipërme të modulit të printimit (30), moduli i mbulesës së sipërme (50) që përmban një element të lehtë (53) të paktën që rrethon modulin e mbulesës së sipërme (50).

7. Konfigurimi i kabinës (1) sipas pretendimit 6, **karakterizuar nga fakti që** moduli i mbulesës së sipërme (50) përmban një trup të mbuluar më të ulët (51) dhe një trup më të sipërm të mbulesës (52), elementi i lehtë (53) është i vendosur në ose mbi një grykë formuar nga pjesa e poshtme ose e sipërme e trupit (51, 52).

8. Konfigurimi i kabinës (1) sipas pretendimit 6 ose 7, **karakterizuar në atë që** elementi i dritës (53) përmban një element LED, në mënyrë të preferueshme një element LED të konfiguruar për të siguruar ngjyra të ndryshme.

9. Konfigurimi i kabinës (1) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar nga një** modul bazë (10), moduli bazë (10) që përmban këmbë (12) përfshirë një shtyllë (12a) dhe një këmbë stabilizuese (12b), përkatësisht, ku preferohet që këmba e stabilizuesit (12b) të jetë montuar në mënyrë të jashtme në shtyllë (12a) dhe e rrotullueshme relativisht me shtyllën (12a).

10. Konfigurimi i kabinës (1) sipas pretendimit 9, **karakterizuar në atë që** shtylla (12a) dhe këmba e stabilizuesit (12b) janë të lidhura me njëra-tjetrën nga një fije e jashtme dhe një fije e brendshme.

11. Konfigurimi i kabinës (1) sipas njërit prej pretendimeve 9-10, **karakterizuar nga një** element frenimi (35) i konfiguruar për të kontrolluar nivelin e përpjekjes për të lëvizur, në veçanti për të kthyer, elementin mbështetës (40).

12. Konfigurimi i kabinës (1) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** elementi mbështetës (40) përmban një pjesë të parë dhe të dytë mbajtëse (41a, 41b) për mbajtjen dhe/ose rregullimin e një pajisjeje printimi, përkatësisht.

13. Mënyrë për trajtimin e një pajisjeje printimi, pajisja e printimit mbështetet nga një element mbështetës (40), elementi mbështetës (40) është i vendosur në një kuti (31) të një konfigurimi kabineje (1) dhe që

përmban një pjesë të sipërme (41) dhe një pjesë e poshtme (42), pjesa e sipërme (41) dhe pjesa e poshtme (42) janë të ndara me një boshllëk midis tyre, ku sigurohet një pllakë (45), pllaka (45) është të paktën pjesërisht e nxjerrshme nga boshllëku dhe konfiguruar për të mbajtur rrjedhjen e bojës nga pajisja e printimit, mënyra që përfshin hapat e mëposhtëm:

nxjerrjen të paktën të një pjesë të elementit mbështetës (40) nga kutia (31), në veçanti duke kthyer elementin mbështetës (40), mundësisht rreth një boshti vertikal, duke kryer një operacion mirëmbajtjeje në pajisjen e printimit.

(11) **10209**

(97) EP3089741 / 10/03/2021

(96) 15700082.9 / 02/01/2015

(22) 24/05/2021

(21) AL/P/ 2021/396

(54) **KOMPOZIME FARMACEUTIKE QË PËRFSHIJNË AZD9291**

26/08/2021

(30) 201400034 02/01/2014 GB

(71) Astrazeneca AB

, 151 85 Södertälje, SE

(72) WILSON, David (AstraZenecaCharter Way, MacclesfieldCheshire SK10 2NA); FINNIE, Cindy

(AstraZenecaCharter Way, MacclesfieldCheshire SK10 2NA) ;RAW, Steven Anthony

(AstraZenecaCharter Way, MacclesfieldCheshire SK10 2NA)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim farmaceutik që përfshin:

(a) nga 2 deri në 70 pjesë të Agjentit;

(b) nga 5 deri në 96 pjesë të dy ose më shumë holluesve farmaceutik;

(c) nga 2 deri në 15 pjesë të një ose më shumë shpërbërësve farmaceutik;

(d) nga 0 deri në 0.75 pjesë të një ose më shumë agjentëve tretës farmaceutik; dhe

(e) nga 0.5 deri në 3 pjesë të një ose më shumë lubrifikantëve farmaceutikë;

ku të gjitha pjesët janë nga pesha dhe shuma e pjesëve (a)+(b)+(c)+(d)+(e)=100; ku një prej dy ose më shumë holluesve farmaceutik është celulozë mikrokristalore ku celuloza mikrokristalore përbën nga 7 deri në 30 wt% prej dy ose më shumë holluesve farmaceutik (b); dhe ku Agjenti është N-(2-{2-dimetilaminoetil-metilamino}-4-metoksi-5-[[4-(1-metilindol-3-il)pirimidin-2-il]amino}fenil)prop-2-enamid ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

2. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 1 ku kompozimi farmaceutik përfshin nga 1 deri në 2.5 pjesë të një ose më shumë lubrifikantëve farmaceutikë (e).

3. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2 ku një ose më shumë lubrifikantë farmaceutikë (e) përfshin fumarat natrium stearil dhe/ose një ose më shumë estere behenat të glicerinës.

4. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku kompozimi farmaceutik përfshin nga 2 deri në 10 pjesë të një ose më shumë shpërbërësve farmaceutik (c).

5. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ku një ose më shumë shpërbërës farmaceutik (c) përfshin celulozë hidroksipropil të zëvendësuar pak.

6. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku kompozimi farmaceutik përfshin nga 0 deri në 0.25 pjesë të një ose më shumë agentëve tretës farmaceutik (d).

7. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku një agent tretës farmaceutik (d) nuk është i pranishëm.

8. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku kompozimi farmaceutik përfshin nga 5 deri në 50 pjesë të Agjentit (a).

9. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku kompozimi farmaceutik përfshin nga 7 deri në 30 pjesë të Agjentit (a).

10. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9 ku Agjenti është krija mesilat e *N*-(2-{2-dimetilaminoetil-metilamino}-4-metoksi-5-{[4-(1-metilindol-3-il)pirimidin-2-il]amino}fenil)prop-2-enamidit.

11. Një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 1 që përfshin:

- (a) nga 5 deri në 50 pjesë të Agjentit;
- (b) nga 5 deri në 96 pjesë të dy ose më shumë holluesve farmaceutik;
- (c) nga 2 deri në 15 pjesë të një ose më shumë shpërbërësve farmaceutik;
- (d) nga 0 deri në 0.75 pjesë të një ose më shumë agentëve tretës farmaceutik; dhe
- (e) nga 0.5 deri në 3 pjesë të një ose më shumë lubrifikantëve farmaceutikë;

ku të gjitha pjesët janë nga pesha dhe shuma e pjesëve (a)+(b)+(c)+(d)+(e)=100; ku një prej dy ose më shumë holluesve farmaceutik është celulozë mikrokristalore ku celuloza mikrokristalore përbën nga 7 deri në 30 wt% prej dy ose më shumë holluesve farmaceutik (b) dhe ku përveç celulozës mikrokristalore, holluesi(t) e tjerë farmaceutik brenda dy ose më shumë holluesve farmaceutik është/janë zgjedhur nga celulozë acetat, ertritoli, etilcelulozë, fruktozë, inulinë, izomalt, laktitol, laktozë, maltitol, maltodekstrinë, maltozë, manitol, polidekstrozë, polietilen glikol, pullulan, simetikon, klorur natriumi, sorbitol, niseshte, sukrozë, trehalozë dhe ksilitol; dhe ku një ose më shumë shpërbërës farmaceutik (c) përfshin celulozë hidroksipropil të zëvendësuar pak dhe ku një ose më shumë lubrifikantë farmaceutikë (e) përfshin fumarat natrium stearil dhe/ose një ose më shumë estere behenat të glicerinës; dhe ku Agjenti është krija mesilat e *N*-(2-{2-dimetilaminoetil-metilamino}-4-metoksi-5-{[4-(1-metilindol-3-il)pirimidin-2-il]amino}fenil)prop-2-enamidit.

12. Një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 1, ku kompozimi farmaceutik është një bërthamë tablete që përbëhet prej:

- (i) 19.07 wt % e kripës mesilat të *N*-(2-{2-dimetilaminoetil-metilamino}-4-metoksi-5-{[4-(1-metilindol-3-il)pirimidin-2-il]amino}fenil)prop-2-enamidit;
- (ii) 58.93 wt% e manitolit;
- (iii) 15.00 wt% e celulozës mikrokristalore;
- (iv) 5.000 wt% celulozë hidroksipropil të zëvendësuar pak; dhe
- (v) 2.00 wt% e fumarat natrium stearilit.

13. Një kompozim farmaceutik, siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 12, për përdorim si një medikament.

14. Një kompozim farmaceutik për përdorim siç pretendohet në pretendimin 13, ku përdorimi është në trajtimin e kancerit.

15. Një kompozim farmaceutik për përdorim siç pretendohet në pretendimin 14, ku kanceri është kancer i mushkërive me qeliza jo të vogla.

16. Një tabletë farmaceutike që përfshin kompozimin farmaceutik siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 12.

17. Një tabletë farmaceutike që përfshin një bërthamë tablete ku bërthama e tabletës përfshin kompozimin farmaceutik siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 12, ku bërthama e tabletës ka një veshje.

18. Një tabletë farmaceutike siç pretendohet në pretendimin 16 ose pretendimin 17, për përdorim në trajtimin e kancerit.

(11) **10207**

(97) EP3362753 / 24/02/2021

(96) 16856411.0 / 17/10/2016

(22) 24/05/2021

(21) AL/P/ 2021/397

(54) **APARAT PËR TRANSPORTIMIN E KONTROLLUAR TË NJË PJESE PUNE NËPËRMJET NJË SHTRAT THARËSI TË FLUIDIZUAR**

26/08/2021

(30) 201562241973 P 15/10/2015 US and 201562265473 P 10/12/2015 US

(71) JimmyAsh LLC; Ashourian, Jamshid; Phelps, David and Imdieke, Christopher

3223 Santa Monica Boulevard, Santa Monica, CA 90404, US; 3223 Santa Monica Blvd. Suite 200, Santa Monica, CA 90404, US; 3223 Santa Monica Blvd. Suite 200, Santa Monica, CA 90404, US ;3223 Santa Monica Blvd. Suite 200, Santa Monica, CA 90404, US

(72) ASHOURIAN, Jamshid (3223 Santa Monica Blvd.Suite 200, Santa Monica, CA 90404); PHELPS, David (3223 Santa Monica Blvd.Suite 200, Santa Monica, CA 90404) ;IMDIEKE, Christopher (3223 Santa Monica Blvd.Suite 200, Santa Monica, CA 90404)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një krevat tharës i fluidizuar (10), që përmban:

një shtrat (22) që përmban një transportues (58) për lëvizjen e produktit nga një fund i parë në një fund të dytë të tharësit (10), ku një shumësi lopatash (74) e ndajnë transportuesin (58) në një shumësi segmentesh të lëvizshëm;

një fryrës (46) në komunikim operativ me tharësin (10) për futjen e rrjedhës së gazit për fluidizimin dhe tharjen e produktit;

një krah lëvizës (34) në komunikim operativ me transportuesin (58) për të vibruar transportuesin (58) për të krijuar lëvizjen e grimcave brenda segmenteve të transportuesit; dhe

një kapuç (20) ndodhur sipër transportuesit (58); **karakterizuar në atë që** kapuçi (20) është i lëvizshëm ndërmjet një pozicioni të ngritur dhe të ulur në lidhje me shtratin (22).

2. Tharësi (10) i pretendimit 1 ku kapuçi (20) ngrihet dhe ulet nga një shumësi folesh me vidë (38).

3. Tharësi (10) i pretendimit 1 që gjithashtu përmban një shumësi krahësh lëvizës (34) ku të paktën një krah lëvizës (34) ndodhet në secilën anë të transportuesit (58).

4. Tharësi (10) i pretendimit 1 që gjithashtu përmban një ngrohës për ngrohjen e gazit të futur në fryrës (46).

5. Tharësi (10) i pretendimit 1 që gjithashtu përmban; një govatë të vendosur nën transportues (58).

6. Tharësi (10) i pretendimit 1 që gjithashtu përmban një shumësi të portave të rreshtuara në kapuç (20) dhe govatë për transportimin e gazit nën fryrës (46) nëpërmjet tharësit (10).
7. Tharësi (10) i pretendimit 1 ku transportuesi (58) është i performuar për të mundësuar gazin të lëvizë nëpërmjet transportuesit (58) dhe për të fluidizuar produktin.
8. Tharësi (10) i pretendimit 6 ku portet janë ndarë në shumësi zonash, ku rrjedha e gazit mund të jetë e kontrollueshme në mënyrë të pavarur në secilën zonë.
9. Tharësi (10) i pretendimit 6 ku portat janë ndarë në një shumësi zonash dhe secila zonë përmban dy porta në govatë dhe dy porta në kapuç (20).

(11) **10213**

(97) EP3630136 / 21/04/2021

(96) 18727408.9 / 22/05/2018

(22) 26/05/2021

(21) AL/P/ 2021/399

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

27/08/2021

(30) 201708176 22/05/2017 GB; 201714298 06/09/2017 GB; 201714305 06/09/2017 GB; 201714309 06/09/2017 GB; 201716493 09/10/2017 GB and 201718551 09/11/2017 GB

(71) 4D Pharma Research Limited

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

(72) MULDER, Imke Elisabeth (c/o 4D Pharma Research Limited, Aberdeen AB25 2ZS); SAVIGNAC, Helene (c/o 4D Pharma Research Limited, Aberdeen AB25 2ZS); STEVENSON, Alexander James (c/o 4D Pharma Research Limited, Aberdeen AB25 2ZS)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një përbërje që përmban një shtam bakterial të llojit Blautia, për përdorim në një metodë të trajtimit të dëmtimit të trurit.

2. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, ku dëmtimi në tru është goditje në tru.

3. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 2, ku goditja në tru është:

(a) ishemi cerebrale;

(b) ishemi cerebrale fokale;

(c) goditje ishemike; ose

(d) goditje hemorragjike në tru.

4. Përbërja për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm, ku përbërja është për përdorim në trajtimin e dëmtimit të trurit te një subjekt i diagnostikuar si në rrezik për goditje në tru.

5. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 4, ku subjekti ka të paktën një faktor rreziku për goditje në tru.

6. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 5, ku të paktën një faktor rreziku është presioni i lartë i gjakut ose diabeti.

7. Përbërja për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 4-6, ku subjekti ka pësuar të paktën një herë goditje ishemike kalimtare.

8. Përbërja për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm, ku shtami bakterial është:

- (a) i llojit *Blautia hydrogenotrophica*;
- (b) i llojit *Blautia stercoris*; ose
- (c) i llojit *Blautia wexlerae*.

9. Përbërja për përdorim sipas çdonjë prej pretendimeve 1-7, ku shtami bakterial ka një sekuençë 16s rRNA që është:

- (a) të paktën 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% ose 99.9% identike me sekuençën 16s rARN të shtamit bakterial të llojit *Blautia hydrogenotrophica*, në mënyrë opsionale ku shtami bakterial ka një sekuençë 16s rARN që është të paktën 97%, 98%, 99%, 99.5% ose 99.9% identike me SEQ ID Nr:5 ose e cila ka një sekuençë 16s rARN të SEQ ID Nr:5;
- (b) të paktën 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% ose 99.9% identike me sekuençën 16s rARN të shtamit bakterial të llojit *Blautia stercoris*; ose
- (c) të paktën 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% ose 99.9% identike me sekuençën 16s rARN të shtamit bakterial të llojit *Blautia wexlerae*.

10. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, ku përbërja përfshin:

- (a) një shtam bakterial të specieve *Blautia hydrogenotrophica*, për përdorim në një metodë të trajtimit të dëmtimit të trurit;
- (b) një shtam bakterial të specieve *Blautia stercoris*, për përdorim në një metodë të trajtimit të dëmtimit të trurit; ose
- (c) një shtam bakterial të specieve *Blautia wexlerae*, për përdorim në një metodë të trajtimit të dëmtimit të trurit.

11. Përbërja për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm, ku:

- (a) përbërja është për administrim oral;
- (b) përbërja përfshin një ose më shumë mbushës ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm;
- (c) shtami bakterial është i liofilizuar.; dhe/ose
- (d) shtami bakterial është i dobishëm.

12. Përbërja për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm, ku përbërja përfshin një shtam të vetëm të llojit *Blautia*.

13. Përbërja për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm, që përfshin shtamin bakterial *Blautia* si pjesë të një grupi mikrobial.

14. Një produkt ushqimor që përfshin përbërjen e çdo pretendimi të mëparshëm, për përdorim në çdo pretendim të mëparshëm.

(11) **10212**

(97) EP3723777 / 31/03/2021

(96) 19755806.7 / 25/06/2019

(22) 26/05/2021

(21) AL/P/ 2021/400

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

27/08/2021

(30) 18179641 25/06/2018 EP; 201814836 12/09/2018 GB and 201905000 09/04/2019 GB

(71) 4D Pharma Research Limited

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

(72) MULDER, Imke Elisabeth (c/o 4D Pharma Research LimitedLife Sciences Innovation Building, Cornhill Road, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS); AHMED, Suaad (c/o 4D Pharma Research LimitedLife Sciences Innovation Building, Cornhill Road, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS); SAVIGNAC, Helene (c/o 4D Pharma Research LimitedLife Sciences Innovation Building, Cornhill Road, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS); YUILLE, Samantha (27 Auchmill Terrace Bucksburn, Aberdeen, Aberdeenshire AB21 9LF); ETTORRE, Anna (c/o 4D Pharma Research LimitedLife Sciences Innovation Building, Cornhill Road, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS); REICHARDT, Nicole (c/o 4D Pharma Research LimitedLife Sciences Innovation Building, Cornhill Road, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS); REID, Sarah (c/o 4D Pharma Research LimitedLife Sciences Innovation Building, Cornhill Road, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) 1. Një përbërje që përfshin një shtambakterial të llojit *Bariatricus*, për përdorim në terapi.

2. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundje ose gjendje të ndërmjetësuar nga aktiviteti i rritur i deacetylazës histone (HDAC).

3. Kompozimi për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundje ose gjendje të ndërmjetësuar nga aktiviteti i rritur i Klasës I HDAC.

4. Përbërja për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm, për përdorim në një metodë të frenimit selektiv të aktivitetit të Klasës I HDAC në trajtimin e një gjendje të ndërmjetësuar nga aktiviteti i rritur i Klasës I HDAC.

5. Përbërja për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm, ku përbërja është për përdorim në frenimin selektiv të HDAC1, HDAC2 ose HDAC3 në një sëmundje ose gjendje të ndërmjetësuar nga aktiviteti i rritur i HDAC1, HDAC2 ose HDAC3.

6. Përbërja për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm, për përdorim në një pacient me aktivitet të rritur HDAC.

7. Përbërja për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundje ose gjendje të zgjedhur nga lista e përbërë prej: një sëmundje neurodegenerative, siç është sëmundja e Alzheimerit, sëmundja e Huntingtonit ose sëmundja e Parkinsonit; dëmtim truri, siç është goditja në tru; një çrregullim sjelljeje ose psikiatrik, siç është çrregullimi i hiperaktivitetit nga deficit i vëmendjes, çrregullimi obsesiv kompulsiv, çrregullimi i ankthit, çrregullimi bipolar, ose çrregullimi i stresit post-traumatik; një sëmundje inflamatore ose autoimmune, siç është astma, artriti, psoriazi, skleroza e shumëfishtë, diabeti, refuzimi i alograftit, sëmundja e organit të transplantuar kundrejt qelizave pritëse,

ose një sëmundje inflamatore e zorrëve, siç është sëmundja Crohn; ose kanceri, siç është kanceri i prostatës, kanceri kolorektal, kanceri i gjirit, kanceri i mushkërisë, kanceri i mëlçisë ose kanceri gastrik.

8. Një përbërje që përfshin një shtambakterial të llojit *Bariatricus*, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundje ose gjendje të zgjedhur nga lista e përbërë prej: një sëmundje neurodegenerative, siç është sëmundja e Alzheimerit, sëmundja e Huntingtonit ose sëmundja e Parkinsonit, dëmtim i trurit, siç është goditja në tru, një sëmundje inflamatore ose autoimune, siç është astma, artriti, psoriazis, skleroza e shumëfishtë, diabeti, refuzimi i alograftit, sëmundja e organit të transplantuar kundrejt qelizave pritëse, ose një sëmundje inflamatore e zorrëve, siç është sëmundja Crohn ose koliti ulçerativ; ose kanceri, siç është kanceri i prostatës, kanceri kolorektal, kanceri i gjirit, kanceri i mushkërisë, kanceri i mëlçisë ose kanceri gastrik.

9. Përbërja për përdorim e çdo pretendimi të mëparshëm, ku shtamibakterial është prej specieve *Bariatricus massiliensis*.

10. Përbërja për përdorim e çdo pretendimi të mëparshëm, ku shtamibakterial ka një sekuençë gjeni 16s rARN që është të paktën 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% ose 99.9% identike me SEQ ID Nr:1 ose SEQ ID Nr:2, ose ku shtamibakterial ka një sekuençë gjeni 16s rARN të përfaqësuar nga SEQ ID Nr:1 ose SEQ ID Nr:2.

11. Përbërja për përdorim e çdo pretendimi të mëparshëm, ku përbërja është për administrim oral.

12. Përbërja për përdorim e çdo pretendimi të mëparshëm, ku shtamibakterial është i liofilizuar.

13. Një produkt ushqimor që përfshin përbërjen e çdo pretendimi të mëparshëm, për përdorimin e çdo pretendimi të mëparshëm.

14. Një qelizë e shtamit *Bariatricus massiliensis* e depozituar me numrin e pranimit NCIMB 43042.

15. Një qelizë e shtamit *Bariatricus massiliensis* e depozituar me numrin e pranimit NCIMB 43042 për përdorim në terapi, në mënyrë të preferuar për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundje ose gjendje siç përcaktohet në një prej pretendimeve 2-8.

16. Një qelizë e shtamit *Bariatricus massiliensis* e depozituar me numrin e pranimit NCIMB 43171 për përdorim në terapi, në mënyrë të preferuar për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundje ose gjendje siç përcaktohet në një prej pretendimeve 2-8.

(11) **10215**

(97) EP3241026 / 14/04/2021

(96) 15822924.5 / 15/12/2015

(22) 26/05/2021

(21) AL/P/ 2021/401

(54) **METODË PËR PËRCAKTIMIN E SASISË ABSOLUTE TË PETIDEVE TË KANCERIT TË KUFIZUAR NË HLA TË TRAJTUAR NATYRSHËM**

30/08/2021

(30) 201423361 30/12/2014 GB and 201462097994 P 30/12/2014 US

(71) Immatics Biotechnologies GmbH

Paul-Ehrlich-Strasse 15, 72076 Tübingen, DE

(72) WEINSCHENK, Toni (Im Morgenrain 15, 73773 Aichwald) ;LEIBOLD, Julia (Schwendter Weg 37, 6305 Itter)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) **1.** Një metodë për përcaktimin e sasisë absolute të një ligandi peptid MHC në një qelizë, ku metoda e përmendur përmban

a) përgatitjen e qelizave që paraqesin ligandin peptid MHC të përmendur nga një mostër biologjike të përzgjedhur nga një mostër indore, një mostër gjaku, një mostër tumori, ose një mostër të një indit të infektuar që përmban qelizat e përmendura, që përmban tretjen enzimatike të indeve, dhe/ose lizën qelizore,

b) përcaktimin e numrit të qelizave të preparatit të përmendur të hapit a) që përmban bërthamat e qelizave, përcaktimin fotometrik të ADN-së, përcaktimin fluorimetrik të ADN-së, ose PCR-në sasiore,

c) shtimin e një sasi të njohur të ligandit peptid MHC dhe/ose kompleksit peptid-MHC që të përcaktohet në përgatitjen e përmendur të hapit a) drejtpërsëdrejti pas homogjenizimit indor ("gozhdimi I"),

d) izolimin e ligandit peptid MHC nga përgatitja e përmendur e hapit c) me qëllim për të përfutur një eluat peptid,

e) shtimin e një sasi të njohur të ligandit peptid MHC për tu përcaktuar tek eluati peptid i përmendur ("gozhdimi II") si një kalibrues i brendshëm,

f) kryerjen e një analize të spektrometrisë së masës në ligandin peptid MHC me qëllim për të krijuar

aa) një sinjal për efektshmërinë e izolimit në hapin d),

bb) një sinjal për kalibruesin e brendshëm të hapit e), dhe

cc) një sinjal për ligandin peptid MHC të përmendur nga qelizat e përgatitura të përmendura të hapit a),

dhe

g) përcaktimin e ligandit peptid MHC të përmendur bazuar në një krahasim të si-njaleve siç përftohen në hapin f) me

aa) numrin e qelizave sic përftohet,
bb) sasinë e njohur të ligandit peptid MHC dhe/ose kompleksit peptid-MHC për tu përcaktuar siç shtohet në hapin c), dhe
cc) sasia e njohur e ligandit peptid MHC për tu përcaktuar siç shtohet në hapin e), ku përcaktimi përmban llogaritjen e një raporti ndërmjet sinjaleve të kalibruesit të brendshëm të hapit e) dhe të ligandit peptid MHC të izoluar, dhe krahasimin e raportit me një kurbë kalibrimi të vendosur të ligandit peptid MHC, dhe ku përcaktimi për më tej përmban krijimin e një kurbe kalibrimi specifike të peptidëve bazuar në një raport me kalibruesin e brendshëm të përdorur në të njëjtën sasi, dhe përcaktimin e nivelit më të ulët të përcaktimit (LLOQ) për ligandin peptid MHC që do të përcaktohet,
ku një përcaktim absolut i ligandit peptid MHC në një qelizë përftohet për ligandin peptid MHC nëse sasia e përcaktuar është mbi LLOQ ashtu siç është përcaktuar.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku ligandi peptid MHC i përmendur është një peptid që i asociohet tumorit (TAA) ose një peptid që i asociohet sëmundjes (DAA).
3. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, për më tej përmban përcaktimin e sasisë së të paktën një tipi të molekulave-HLA në përgatitjen e përmendur të hapit a).
4. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku kompleksi peptid-MHC siç shtohet dhe/ose ligandi peptid MHC siç shtohet është/janë të etiketuar, dhe preferueshëm është/janë etiketuar në mënyrë të ndryshme nga izotopet.
5. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku izolimi përmban kromatografinë, të tillë si kromatografia qasëse.
6. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, për më tej përmban përzgjedhjen e ligandeve peptide MHC të mbiparaqitura, të mbishprehura dhe/ose specifike të një tumori për analizën.
7. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku metoda e përmendur është realizuar në një bazë me xhiro të lartë.
8. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku metoda e përmendur konsiston në hapat siç tregohet.
9. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku mostra(t) biologjike e(të) përmendur(a) rrjedh/rrjedhin nga një individ, ose nga një grup individësh që vuajnë nga e njëjta gjendje mjekësore.
10. Metoda sipas pretendimit 9, për më tej përmban hapin e krijimit të një profili ligand MHC të personalizuar, preferueshëm një profil të personalizuar ligandi MHC specifik për një sëmundje, bazuar në ligandet peptide MHC të përmendura siç përcaktohet.

(11) **10216**

(97) EP3320033 / 10/03/2021

(96) 16822000.2 / 07/07/2016

(22) 26/05/2021

(21) AL/P/ 2021/402

(54) Depolimerizim i Polietilen Tereftalat

30/08/2021

(30) 201514795116 09/07/2015 US

(71) Loop Industries, Inc.

1999 Avenue of the Stars Suite 2520, Los Angeles, California 90067, US

(72) ESSADDAM, Hatem (1999 Avenue of the Stars Suite 2520, Los Angeles, California 90067)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57)

1. Nje monomer adenosine ose guanosine qe konsiston ne:

nje grup i mbrojtur 3'-amino i cili eshte mbrojtur me nje grup acid-i paqendrueshem;
nje baze nukleoside e cila eshte mbrojtur me nje grup dialkil-, di(cikloalkil)-, ose grup di(aralkil)-formamidinil; dhe
nje grup 5'-O-(2-cianoetil-N,N-diisopropilamino) fosforamidite.

2. Monomeri i pretendimit 1, ku grupi dialkil ose dicikloalkil formamidinil eshte i tille qe alkili eshte C₁-C⁴ alkil dhe cikloalkili eshte C₅-C₆ cikloalkil.

3. Monomeri i pretendimit 1, ku grupi mbrojtës acid-i paqendrueshem eshte nje grup triarilmetil.

4. Monomeri i pretendimit 1, ku grupi mbrojtës acid-i paqendrueshem eshte nje trifenilmetil.

5. Monomeri i pretendimit 1, ku baza nukleoside eshte mbrojtur me nje grup dimetilformamidinil ose nje grup dibenzilformamidinil.

6. Monomeri i pretendimit 1, ku baza nucleoside e permendur eshte mbrojtur me nje grup dialkilformamidinil.

7. Monomeri i pretendimit 1, ku monomer i permendur konsiston ne nje grup 2' i zgjedur nga hidrogjen, hidroksi, C₁-C₄ alkoksi, C₁-C₄ alkil, dhe flor.

8. Monomeri i pretendimit 1, ku grupi- 2' i monomerit eshte hidrogjen.

9. Nje metode per pergatitjen e nje monomeri adenosine, guanosine ose citidine qe ka nje baze nukleoside te mbrojtur dhe nje grup 3'-amino te mbrojtur,

ku baza e permendur dhe grupi 3'-amino i permendur jane te mbrojtur ne menyre ortogonale, metoda perfshin:

perftimin e nje momomeri 3'-amino-3'-deoksi adenosine, citidine, ose guanosine ne te cilin grupi 5'-hidroksil, baza nukleoside base, dhe grupi 3'-amino jane te pambrojtur;
veprimin ne menyre selektive te grupit 3'-amino me nje grup mbrojtës te pare qe konsiston ne nje grup acid te paqendrueshem;
veprimin e grupit 5'-hidroksil me nje grup mbrojtës te dyte qe konsiston ne akil, baze e paqendrueshme trialkil silil eter, ose fluorid-i paqendrueshem silil eter; dhe
veprimin e bases nukleoside me nje grup mbrojtës te trete i cili eshte nje grup akil ose nje grup formamidinil;

ku grupi mbrojtës i pare mund te jete larguar nga grupi 3'-amino i permendur ne kushte te cilat nuk cenojne mbrojtjen e bases nukleoside te permendur;

largimin e grupit mbrojtës të dytë nga grupi 5'-hidroksil në kushte të cilat nuk çenojnë mbrojtjen e bazës nukleoside të përmendur ose të grupit 3'-amino të përmendur; dhe fosfotilimin e grupit 5'-hidroksil.

10. Metoda e pretendimit 9, ku grupi mbrojtës i tretë është një grup akil.

11. Një metode e përgatitjes së një monomeri adenosine, guanosine ose citidine që ka një grup 5'-hidroksil të fosfotiluar, një bazë nukleoside të mbrojtur, dhe në grup 3'-amino të mbrojtur, ku baza dhe grupi 3'-amino të përmendur janë të mbrojtur ortogonalisht, metoda përfshin:

- (a) përfitim të një monomeri 3'-amino-3'-deoksi adenosine, citidine, ose guanosine në të cilin grupi 5'-hidroksil, baza nukleoside base, dhe grupi 3'-amino janë të pambrojtur;
 - (b) veprimin në mënyrë selektive të grupit të përmendur 3'-amino me një grup mbrojtës të parë që konsiston në një grup acid-i paqëndrueshëm; dhe
 - (c) veprimin në mënyrë selektive të bazës nukleoside të përmendur me një tjetër grup mbrojtës që konsiston në një grup formamidinil ku monomeri është guanosine ose adenosine, ose një grup akil ku monomeri është një monomer citidine;
- ku grupi mbrojtës i parë i përmendur më tutje larguar nga grupi i përmendur 3'-amino në kushte të cilat nuk çenojnë mbrojtjen e bazës nukleoside të përmendur;
- (d) fosfotilimin e grupit 5'-hydroxyl group.

12. Metoda e pretendimit 9, 10 ose 11, ku grupi acid i paqëndrueshëm është një triarilmetil.

13. Metoda e pretendimit 9, 10 ose 11, ku grupi acid i paqëndrueshëm është një trifenilmetil.

14. Metoda e pretendimit 11, ku monomeri i përmendur është adenosine ose guanosine, dhe grupi tjetër mbrojtës i përmendur është një grup dimetilformamidinil ose një grup dibenzilformamidinil.

15. Metoda e pretendimit 11, ku monomeri i përmendur është një monomer citidine, dhe veprimi i përmendur me grupin tjetër mbrojtës konsiston në reaksionin me një anhidrid akil.

(11) **10218**

(97) EP2958624 / 12/05/2021

(96) 14708330.7 / 18/02/2014

(22) 26/05/2021

(21) AL/P/ 2021/405

(54) **TRAJTIMI I SËMUNDJES GRAFT KUNDËR HOST NË PACIENTËT ME TRANSPLANT**
30/08/2021

(30) 201361766830 P 20/02/2013 US

(71) Priothera Limited

88 Harcourt Street, Dublin 2, IE

(72) GERGELY, Peter (Novartis Pharma AG Postfach, 4002 Basel) ; KURIYAMA, Kazuhiko (Kyorin Pharmaceutical Co. Ltd. c/o Discovery Research Laboratories 2399-1 Noginogi-machi, Shimotsuga-gun Tochigi 329-0114)

(74) Krenar LOLOÇI

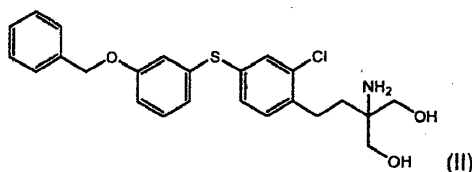
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

1. Një përbërje për përdorim në një metodë të trajtimit dhe/ose parandalimit të sëmundjes graft kundër host (GVHD) në një pacient që po kryen transplatim të qelizave staminale hematopoietike (HSCT), ku përbërja është për tu administruar në një pacient i cili është subjekt i metodës e cila përfshin:

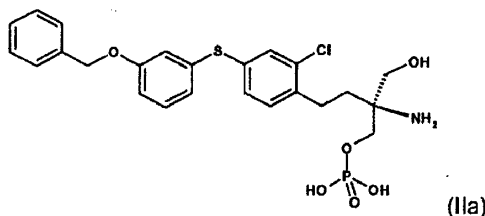
- (i) një hap të parë të kushtëzimit të pacientit në fjalë duke shkatërruar në mënyrë thelbësore tërë palcën e kockave dhe sistemin imunitar; dhe
- (ii) një hap të dytë të transplantimit të qelizave staminale hematopoietike nga një dhurues tek pacienti në fjalë;

ku përbërja në fjalë është një përbërje e formulës (II)

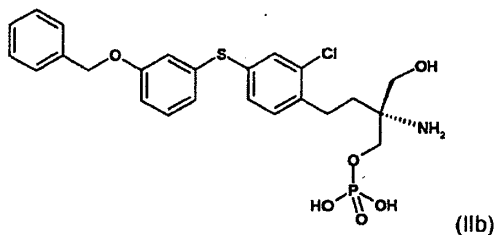


ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme;

ose një derivat fosfati i saj i formulës së mëposhtme (IIa), (IIb):



ose



ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme,

dhe ku kushtëzimi kryhet duke trajtuar pacientin në fjalë me një sasi efektive të një agjenti kimioterapeutik dhe/ose me një terapi kimio-rrezatim të dozës së lartë.

2. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 1 që është 2-amino-2-[4-(3-benziloksifeniltio)-2-klorofenil]etil-propane-1,3-diol ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

3. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 1 që është 2-amino-2-[4-(3-benziloksifeniltio)-2-klorofenil]etil-propane-1,3-diol ose kripa e saj hidrokloride.

4. Një përbërje për përdorim sipas secilit prej pretendimeve parardhëse ku kushtëzimi në fjalë zgjidhet nga Kushtëzimi me Intensitet të Ulur (RIC) dhe Kushtëzimi Mieloablativ që konsistojnë në trajtim me kimioterapi me dozë të lartë dhe rrezatim total të trupit (TBI).
5. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 4 ku kushtëzimi kryhet duke administruar fludarabin ose një agjent tjetër kimioterapeutik i ndjekur nga rrezatimi total i trupit (TBI).
6. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 5 ku kushtëzimi kryhet duke administruar fludarabin në 30 mg/m²/ditë për tre ditë.
7. Një përbërje për përdorim sipas pretendimeve 5 dhe 6 ku TBI kryhet në 1x 200cGy/ditë.
8. Një përbërje për përdorim sipas secilit prej pretendimeve parardhëse ku kushtëzimi në fjalë është një Kimioterapi me dozë të lartë që përfshin një ose më shumë agjentë të zgjedhur nga fludarabin, busulfan, metotreksat, ciklosporina A dhe ciklofosfamide.
9. Një përbërje për përdorim sipas secilit prej pretendimeve parardhëse ku transplantimi i qelizave staminale hematopoietike (HSCT) kryhet menjëherë pas kushtëzimit, ose 0-1 ditë pas kushtëzimit, ose 1 - 8 ditë, ose 1 -10 ditë pas kushtëzimit.
10. Një përbërje për përdorim sipas secilit prej pretendimeve parardhëse, ku trajtimi i pacientit me përbërjen në fjalë fillon 5 ditë para kushtëzimit, ose 3 ditë para kushtëzimit ose 1 ditë para kushtëzimit.
11. Një përbërje për përdorim sipas secilit prej pretendimeve parardhëse, ku përbërja në fjalë është 2-amino-2-[4-(3-benziloksifeniltio)-2-klorofenil]etil-propane-1,3-diol ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme e cila administrohet në një dozë prej 3mg/ditë për 111 ditë.
12. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 11, ku përbërja në fjalë administrohet nga dita 1 deri te dita 111.

(11) **10219**

(97) EP3525830 / 10/03/2021

(96) 17791980.0 / 13/10/2017

(22) 27/05/2021

(21) AL/P/ 2021/406

(54) **Te konjuguara Pyrrolobenzodiazepine**

30/08/2021

(30) 201617466 14/10/2016 GB

(71) Medimmune Limited

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

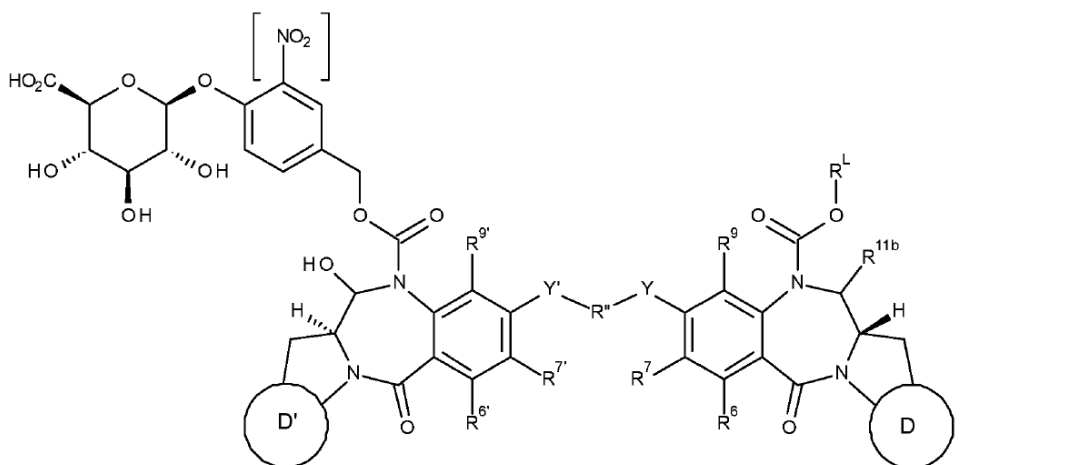
(72) HOWARD, Philip Wilson (C/O MedImmune Limited Milstein Building Granta Park, Cambridge Cambridgeshire CB21 6GH) ; GREGSON, Stephen John (C/O MedImmune Limited Milstein Building Granta Park, Cambridge Cambridgeshire CB21 6GH)

(74) Raimonda KARAPICI

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

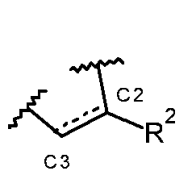
(57)

1. Nje perberes i formules I:

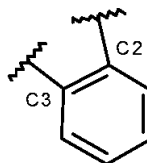


dhe kripera dhe tretesira te tij, ku:

kllapa katrore qe tregon grupin NO₂ eshte opsionale;
D Paraqet grup tjetër D1 ose D2:



D1



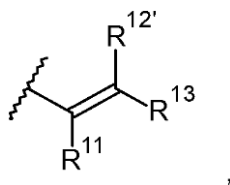
D2

;

vija pika-pika tregon prezencen opsionale te nje lidhje dyfishe ndermjet C2 dhe C3;
kur eshte prezente nje lidhje dyfishe ndermjet C2 dhe C3, R² eshte zgjedhur nga grupi qe konsiston ne:

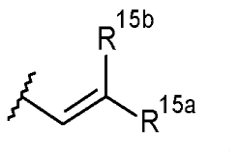
(ia) grup C₅₋₁₀ aril, opsionalisht i zevendesuar nga nje apo me shume zevendesues te zgjedhur nga grupi qe perfshin:
halo, nitro, ciano, eter, karboksi, ester, C₁₋₇ alkil, C₃₋₇ heterociklil dhe bis-oksi-C₁₋₃ alkilen;

- (ib) C₁₋₅ alkil alifatik i saturuar;
 (ic) C₃₋₆ cikloalkil i saturuar;
 (id)



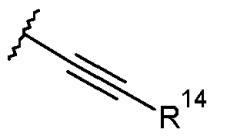
ku seicili prej R¹¹, R^{12'} dhe R¹³ është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₃ alkil i saturuar, C₂₋₃ alkenil, C₂₋₃ alkinil dhe ciklopropil, ku numuri total i atomeve të karbonit në grupin R² nuk është më i madh se 5;

- (ie)



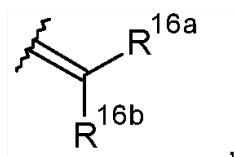
ku njëri prej R^{15a} dhe R^{15b} është H dhe tjetri është zgjedhur nga: fenil, fenil i cili është opsionalisht i zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga halo, metil, metoksi; piridil; dhe tiofenil;

- (if)

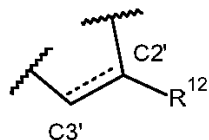


ku R¹⁴ është zgjedhur nga: H; C₁₋₃ alkil i saturuar; C₂₋₃ alkenil, C₂₋₃ alkinil; ciklopropil; fenil, fenil i cili është opsionalisht i zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga halo, metil, metoksi; piridil; dhe tiofenil;

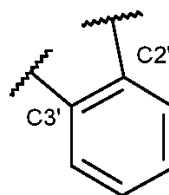
kur ndodhet një lidhje të vetme ndërmjet C2 dhe C3,
 R² është zgjedhur nga H, OH, F, diF dhe



ku R^{16a} dhe R^{16b} janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, F, C₁₋₄ alkil i saturuar, C₂₋₃ alkenil, ku grupet alkil and alkenil janë opsionalisht të zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga C₁₋₄ alkil amido dhe C₁₋₄ alkil ester; ose,
 kur njëri prej R^{16a} dhe R^{16b} është H, tjetri është zgjedhur nga nitrile dhe një C₁₋₄ alkil ester;
 D' përfaqëson tjetër grup D'1 ose D'2:



D'1



D'2

ku vija pika-pika tregon prezencen opsionale te nje lidhje dyfishe ndermjet C2' and C3'; kur eshte prezente nje lidhje dyfishe ndermjet C2' dhe C3', R^{12} eshte zgjedhur nga grupi qe konsiston ne:

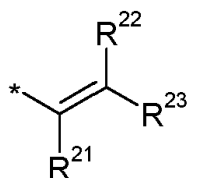
(iia) grup C_{5-10} aril, opsionalisht i zevendesuar nga nje apo me shume zevendesues te zgjedhur nga grupi qe perfshin:

halo, nitro, ciano, eter, karboksi, ester, C_{1-7} alkil, C_{3-7} heterociklil dhe bis-oksi- C_{1-3} alkilene;

(iib) C_{1-5} alkil alifatik i saturuar;

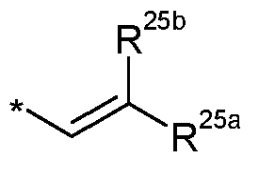
(iic) C_{3-6} cikloalkil i saturuar;

(iid)



ku cilido prej R^{21} , R^{22} dhe R^{23} jane zgjedhur ne menyre te pavarur prej H, C_{1-3} alkil i saturuar, C_{2-3} alkenil, C_{2-3} alkinil dhe ciklopropil, ku numuri total i atomeve te karbonit ne grupin R^{12} nuk eshte me i madh se 5;

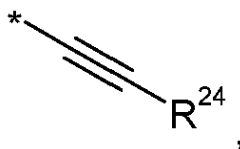
(iie)



ku njeri prej R^{25a} dhe R^{25b} eshte H dhe tjetri eshte zgjedhur nga: fenil, fenil i cili eshte opsionalisht i zevendesuar nga nje grup i zgjedhur prej halo, metil, metoksi; pyridil; dhe tiofenil;

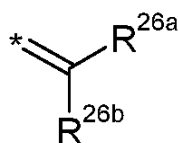
dhe

(iif)

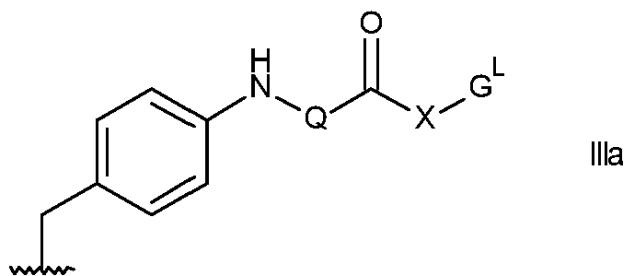


ku R^{24} eshte zgjedhur nga: H; C_{1-3} alkil i saturuar; C_{2-3} alkenil; C_{2-3} alkinil; ciklopropil; fenil, fenil i cili eshte opsionalisht i zevendesuar nga nje grup i zgjedhur prej halo, metil, metoksi; pyridil; dhe tiofenil;

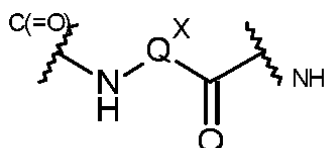
kur eshte prezente nje lidhje e vetme ndermjet C2' dhe C3', R^{12} eshte zgjedhur nga H, OH, F, diF dhe



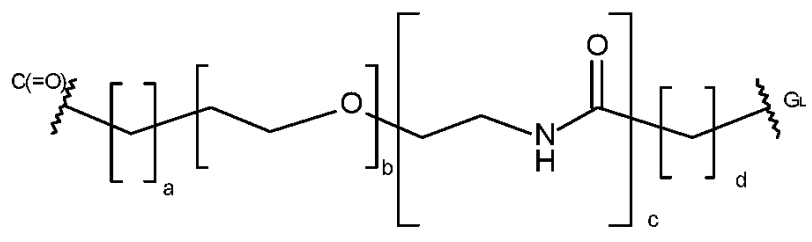
ku R^{26a} dhe R^{26b} janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, F, C_{1-4} alkil i saturuar, C_{2-3} alkenil, të tilla që grupet alkil dhe alkenil janë opsionalisht të zëvendësuar nga një grup i zgjedhur prej C_{1-4} alkil amido dhe C_{1-4} alkil ester; ose,
kur njëri prej R^{26a} dhe R^{26b} është H, tjetri është zgjedhur nga nitril dhe një C_{1-4} alkil ester;
 R^6 dhe R^9 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, R, OH, OR, SH, SR, NH_2 , NHR, NRR', nitro, Me_3Sn dhe halo;
ku R dhe R' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupet opsionalisht të zëvendësuar C_{1-12} alkil, C_{3-20} heterociklik dhe C_{5-20} aril;
 R^7 është zgjedhur nga H, R, OH, OR, SH, SR, NH_2 , NHR, NRR', nitro, Me_3Sn dhe halo;
 R'' është një grup C_{3-12} alkilene, zinxhiri i të cilit mund të jetë ndërprerë nga një apo më shumë heteroatome, p.sh. O, S, NRN_2 (ku RN_2 është H ose C_{1-4} alkil), dhe/ose unaza aromatike, p.sh. benzene ose pyridine;
Y dhe Y' janë zgjedhur nga O, S, ose NH;
 $\text{R}^{6'}$, $\text{R}^{7'}$, $\text{R}^{9'}$ janë zgjedhur nga të njëjtat grupe si R^6 , R^7 dhe R^9 respektivisht;
 R^{11b} është zgjedhur nga OH, OR^A , ku R^A është C_{1-4} alkil; dhe
 R^L është një lidhës për lidhjen me një agjent lidhës qelizor, i cili është:



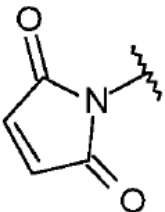
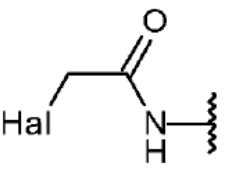
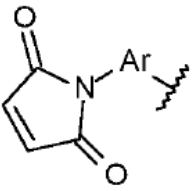
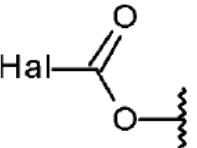
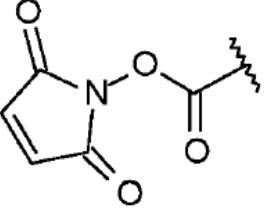
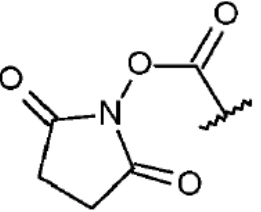
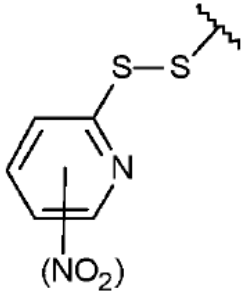
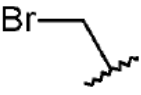
ku
Q është:



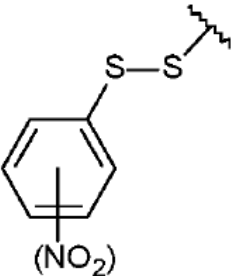
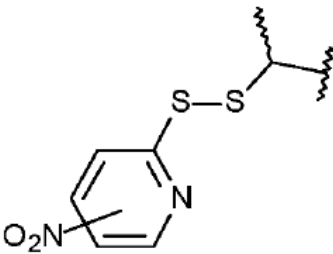
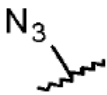
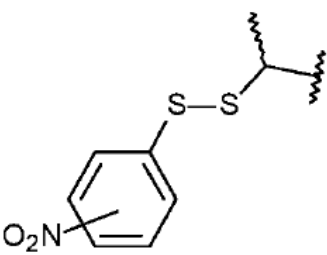
ku Q^X është i tillë që Q është një mbetje amino acide, një mbetje dipeptide ose një mbetje tripeptide;
X është:



ku a = 0 deri ne 5, b = 0 deri ne 16, c = 0 ose 1, d = 0 deri ne 5;
G^L është zgjedhur nga:

(GL ¹⁻¹)		(GL ⁴)	 Where Hal = I, Br, Cl
(GL ¹⁻²)		(GL ⁵)	
(GL ²)		(GL ⁶)	
(GL ³⁻¹)	 (NO ₂) where the NO ₂ group is optional	(GL ⁷)	

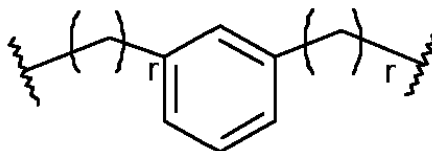
(Vazhdon)

(GL3-2)	 where the NO₂ group is optional	(GL8)	
(GL3-3)	 where the NO₂ group is optional	(GL9)	
(GL3-4)	 where the NO₂ group is optional		

ku Ar përfaqeson një grup C₅₋₆ arilene.

2. Një përberës sipas pretendimit 1, ku:

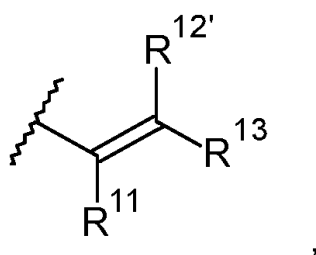
- a) Y dhe Y' sebashku janë O; dhe/ose
- b) R'' është C₃₋₇ alkilene ose një grup i formules:



- ku r është 1 ose 2; dhe/ose
- c) R⁹ është H; dhe/ose
- d) R⁶ është H; dhe/ose
- e) R⁷ është zgjedhur nga H, OH dhe OR ose një grup C₁₋₄ alkiloksi.

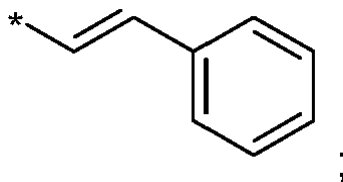
3. Një përberës sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 ose 2, ku:

- a) D është D1, ka një lidhje dyfishe ndërmjet C2 dhe C3, dhe R^2 është një grup C_{5-7} aril, ku R^2 opsionalisht mbart një deri në tre grupe zëvendësues të zgjedhur nga metoksi, etoksi, flor, klor, ciano, bis-oksi-metilene, metilpiperazinil, morfoline dhe metil-tiofenil; ose
- b) D është D1, ka një lidhje dyfishe ndërmjet C2 dhe C3, dhe R^2 është një grup C_{8-10} aril, ku R^2 opsionalisht mbart një deri në tre grupe zëvendësues të zgjedhur nga metoksi, etoksi, flor, klor, ciano, bis-oksi-metilene, metilpiperazinil, morfoline dhe metil-tiofenil; ose
- c) D është D1, ka një lidhje dyfishe ndërmjet C2 dhe C3, dhe R^2 është metil, etil ose propil; ose
- d) ka një lidhje dyfishe ndërmjet C2 dhe C3, dhe R^2 është ciklopropil; ose
- e) ku D është D1, ka një lidhje dyfishe ndërmjet C2 dhe C3, dhe R^2 është një grup i formules:



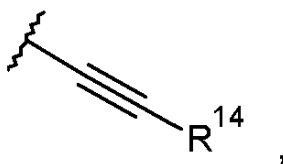
ku:

- i) numuri total i atomeve të karbonit në grupin R^2 nuk është më i madh se 4; dhe /ose
- ii) njëri prej R^{11} , $R^{12'}$ dhe R^{13} është H, me të dy grupet e tjera që janë zgjedhur nga H, C_{1-3} alkil i saturuar, C_{2-3} alkenil, C_{2-3} alkinil dhe ciklopropil; ose
- iii) dy prej R^{11} , $R^{12'}$ dhe R^{13} janë H, me grupin tjetër që është zgjedhur nga H, C_{1-3} alkil i saturuar, C_{2-3} alkenil, C_{2-3} alkinil dhe ciklopropil; ose
- f) D është D1, ka një lidhje dyfishe ndërmjet C2 dhe C3, dhe R^2 është grupi:



ose

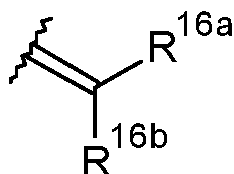
- g) D është D1, ka një lidhje dyfishe ndërmjet C2 dhe C3, dhe R^2 është një grup i formules:



ku R^{14} është zgjedhur nga H, metil, etil, etenil dhe etinil.

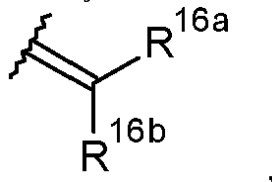
4. Një perberes sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri në 2, ku

- a) D është D1, ka një lidhje të vetme ndërmjet C2 dhe C3, dhe R^2 është H; ose
- b) D është D1, ka një lidhje të vetme ndërmjet C2 dhe C3, dhe R^2 është



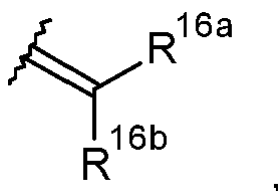
dhe R^{16a} dhe R^{16b} sebashku jane H; ose

c) D është D1, ka nje lidhje te vetme ndermjet C2 dhe C3, dhe R^2 është



dhe R^{16a} dhe R^{16b} sebashku jane metil; ose

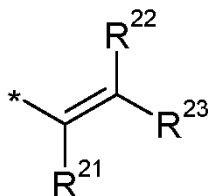
d) D është D1, ka nje lidhje te vetme ndermjet C2 dhe C3, dhe R^2 është



njeri prej R^{16a} dhe R^{16b} është H, dhe tjetri është zgjedhur nga C_{1-4} alkil i saturuar, C_{2-3} alkenil, te cilat grupe alkil dhe alkenil jane opsionalisht te zevendesuar.

5. Nje perberes sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 4, ku:

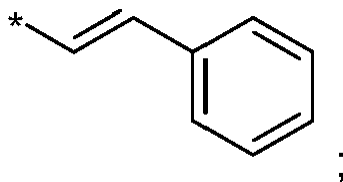
- D' është D'1, ka nje lidhje dyfishe ndermjet C2' dhe C3', dhe R^{12} është nje grup C_{5-7} aril, ku R^{12} opsionalisht mbart nje deri ne tre grupe zevendesues te zgjedhur nga metoksi, etoksi, flor, klor, ciano, bis-oksi-metilen, metil-piperazinil, morfoline dhe metil-tiofenil; ose
- D' është D'1, ka nje lidhje dyfishe ndermjet C2' dhe C3', dhe R^{12} është nje grup C_{8-10} aril, ku R^{12} opsionalisht mbart nje deri ne tre grupe zevendesues te zgjedhur nga metoksi, etoksi, flor, klor, ciano, bis-oksi-metilen, metil-piperazinil, morfoline dhe metil-tiofenil; ose
- D' është D'1, ka nje lidhje dyfishe ndermjet C2' dhe C3', dhe R^{12} është metil, etil ose propil; ose
- D' është D'1, ka nje lidhje dyfishe ndermjet C2' dhe C3', dhe R^{12} është ciklopropil; ose
- D' është D'1, ka nje lidhje dyfishe ndermjet C2' dhe C3', dhe R^{12} është nje grup i formules:



ku:

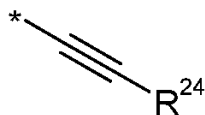
- numuri total i atomeve te carbonit ne R^{12} nuk është me i madh se 3;
- njeri prej R^{21} , R^{22} dhe R^{23} është H, me te dy grupet e tjere qe jane te zgjedhur nga H, C_{1-3} alkil i saturuar, C_{2-3} alkenil, C_{2-3} alkinil dhe ciklopropil; ose
- dy prej R^{21} , R^{22} dhe R^{23} jane H, me grupin tjetër te zgjedhur nga H, C_{1-3} alkil i saturuar, C_{2-3} alkenil, C_{2-3} alkinil dhe ciklopropil; ose

f) D' është D'1, ka një lidhje dyfishe ndërmjet C2' dhe C3', dhe R¹² është grupi:



ose

g) D' është D'1, ka një lidhje dyfishe ndërmjet C2' dhe C3', dhe R¹² është një grup i formulës:

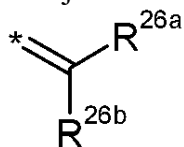


ku R²⁴ është zgjedhur nga H, metal, etil, etenil dhe etinil.

6. Nje perberes sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 4, ku

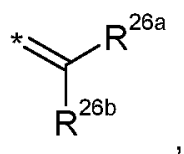
a) D' është D'1, ka një lidhje të vetme ndërmjet C2' dhe C3', dhe R¹² është H; ose

b) D' është D'1, ka një lidhje të vetme ndërmjet C2' dhe C3', dhe R¹² është



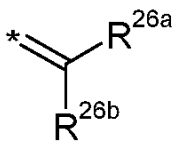
dhe R^{26a} dhe R^{26b} sebashku janë H; ose

c) D' është D'1, ka një lidhje të vetme ndërmjet C2' dhe C3', dhe R¹² është



dhe R^{26a} dhe R^{26b} sebashku janë metil; ose

d) D' është D'1, ka një lidhje të vetme ndërmjet C2' dhe C3', dhe R¹² është



njeri prej R^{26a} dhe R^{26b} është H, dhe tjetri është zgjedhur nga C₁₋₄ alkil i saturuar, C₂₋₃ alkenil, grupe alkil dhe alkenil të cilët janë opsionalisht të zëvendësuar.

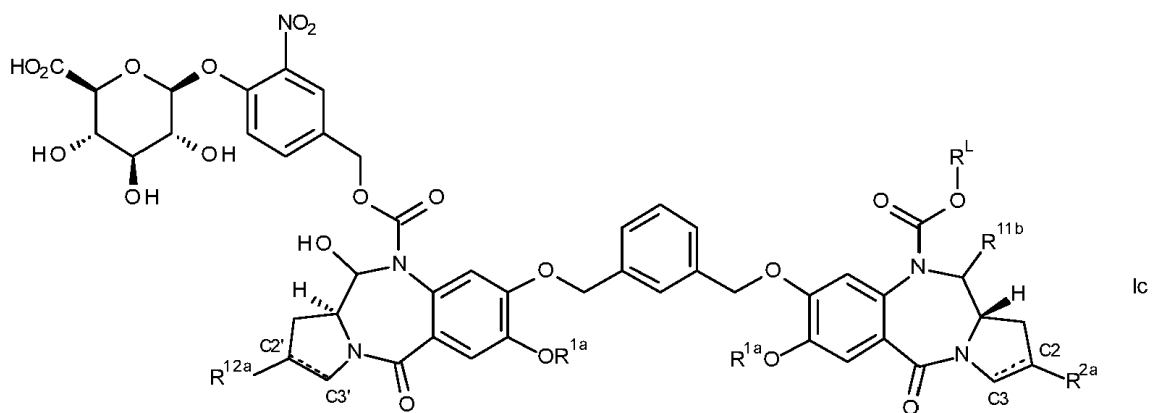
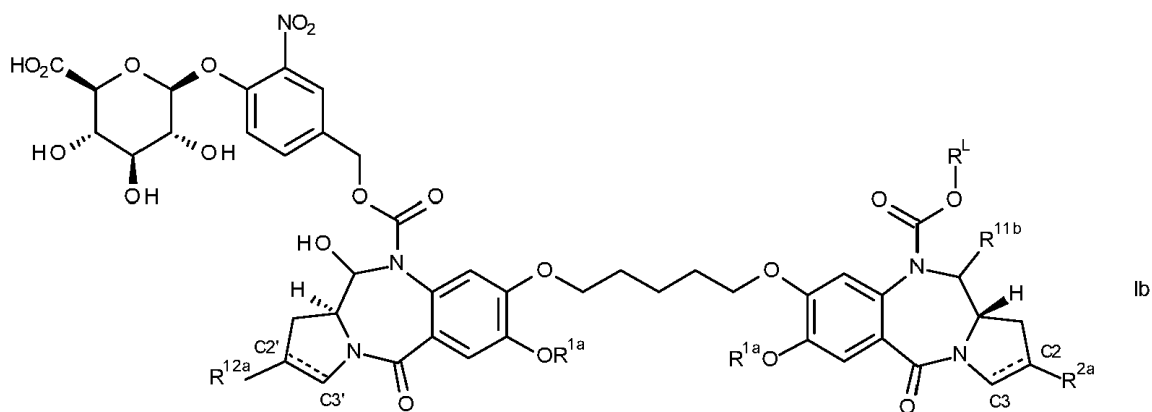
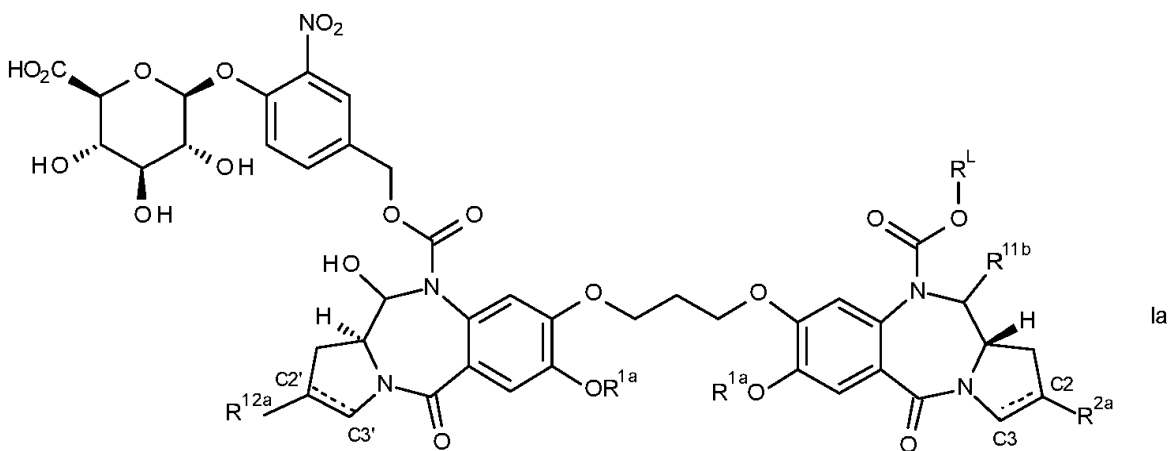
7. Nje perberes sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 6, ku

a) R^{6'} është zgjedhur nga të njëjtet grupe si R⁶, R^{7'} është zgjedhur nga të njëjtet grupe si R⁷, R^{9'} është zgjedhur nga të njëjtet grupe si R⁹ dhe Y' është zgjedhur nga të njëjtet grupe si Y; dhe/ose

b) R^{6'} është i njëjti grup si R⁶, R^{7'} është i njëjti grup si R⁷, R^{9'} është i njëjti grup si R⁹ dhe Y' është i njëjti grup si Y; dhe/ose

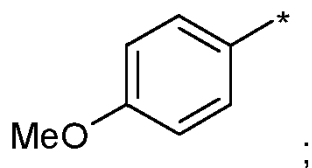
c) R^{12} është i njejtë grup si R^2 .

8. Nje perberes sipas pretendimit 1, i cili është i formules Ia-1, Ia-2 ose Ia-3:



ku R^{2a} dhe R^{12a} janë te njejtë dhe janë zgjedhur nga:

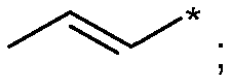
(a)



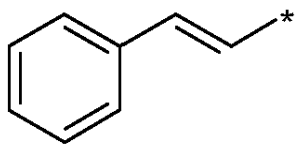
(b)



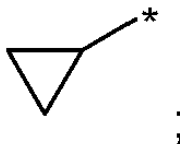
(c)



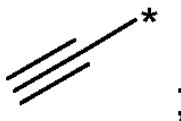
(d)



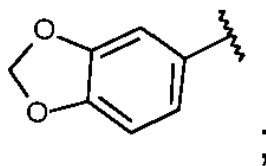
(e)



(f)

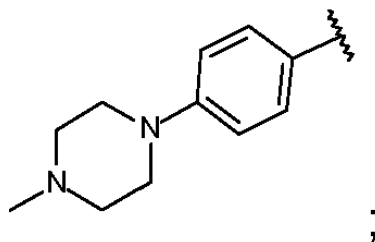


(g)



dhe

(h)



R^{1a} është zgjedhur nga metal dhe benzil;

R^L dhe R^{11b} janë sic janë përcaktuar në pretendimin 1.

9. Një përberës sipas cdonjerit pretendim 1 ose 2, ku R^2 dhe R^{12} sëbashku nuk përmbajnë më shumë se 3 atome karboni.

10. Një përberës sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku R^{11b} është OH ose OR^A , ku R^A është C_{1-4} alkil, opsionalisht ku R^A është metil.

11. Nje perberes sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 10, ku Q^x eshte:

- a) nje mbetje amino acide e zgjedhur nga Phe, Lys, Val, Ala, Cit, Leu, Ile, Arg, dhe Trp; ose
b) nje mbetje dipeptide e zgjedhur nga:

CO-Phe-Lys-NH,
CO-Val-Ala-NH,
CO-Val-Lys-NH,
CO-Ala-Lys-NH,
CO-Val-Cit-NH,
CO-Phe-Cit-NH,
CO-Leu-Cit-NH,
CO-Ile-Cit-NH,
CO-Phe-Arg-NH, dhe
CO-Trp-Cit-NH; ose

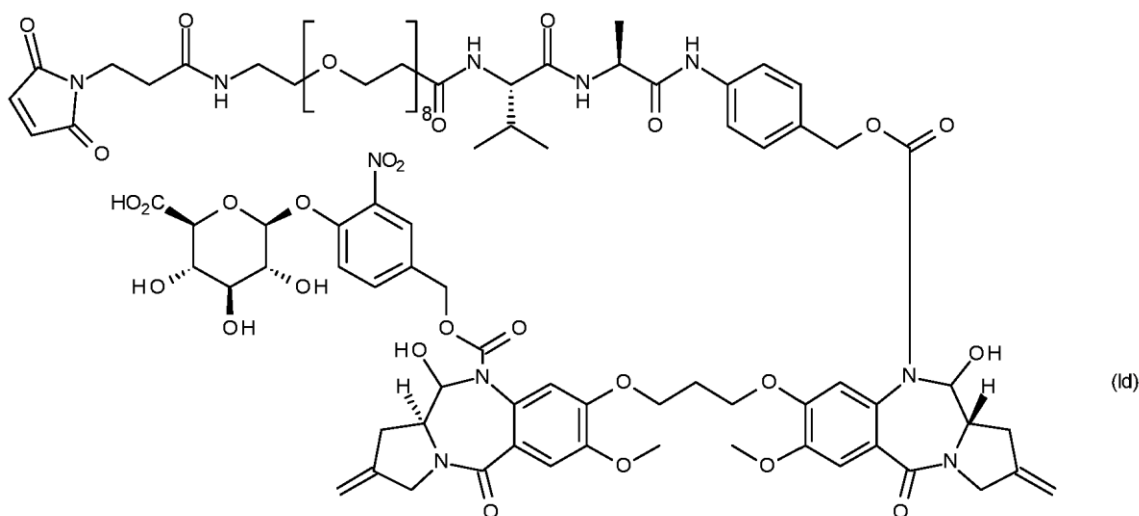
c) nje mbetje tripeptide.

12. Nje perberes sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 11, ku

- a) a eshte 0 deri ne 3; dhe/ose
b) b eshte 0 deri ne 12; dhe/ose
c) d eshte 0 deri ne 3.

13. Nje perberes sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 11, ku a eshte 0, c eshte 1 dhe d eshte 2, dhe b eshte nga 0 deri ne 8.

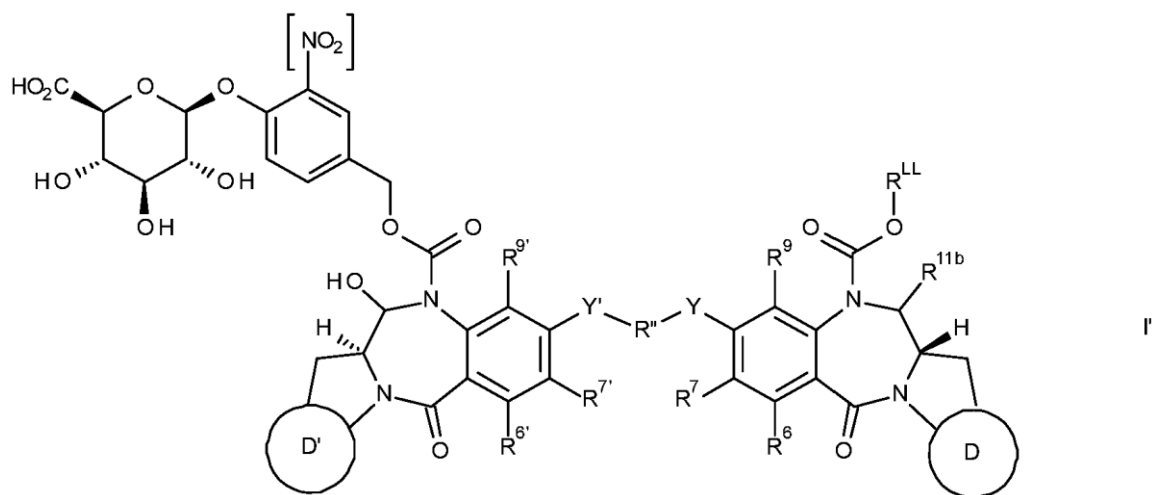
14. Nje perberes sipas pretendimit 1, ku perberesi eshte i formules Id:



15. Nje e konjuguar e formules I:

L - (DL)p (I)

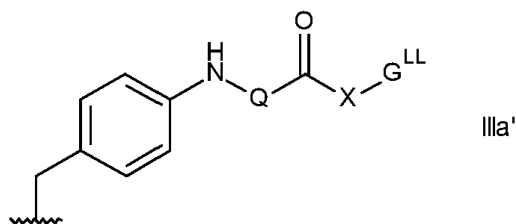
ku L eshte nje njesi Ligand, D^L eshte nje njesi Ilac Lidhes e formules I':



ku D, R², R⁶, R⁷, R⁹, R^{11b}, Y, R'', Y', D', R^{6'}, R^{7'}, R^{9'} dhe R¹², duke perfshire prezencen ose mungesën e lidhjeve dyfishe ndërmjet C2 dhe C3 dhe C2' dhe C3' respektivisht, janë sic përcaktohen në cdonjerin prej pretendimeve 1 deri në 10;

ku p është një numër i plotë nga 1 deri në 20;

R^{LL} është një lidhës për lidhjen me një agjent lidhës qelizor, i cili është:



ku Q dhe X janë sic përcaktohen në cdonjerin prej pretendimeve 1 dhe 11 deri në 13 dhe G^{LL} është zgjedhur nga:

(GLL1-1)		(GLL6)	
(GLL1-2)		(GLL7)	
(GLL2)		(GLL8-1)	
(GLL3-1)		(GLL8-2)	
(GLL3-2)		(GLL9-1)	
(GLL4)		(GLL9-2)	
(GLL5)			

ku Ar perfaqeson nje grup C₅₋₆ arilene.

16. Nje perberes sipas cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 14 ose nje e konjuguar sipas pretendimit 15, ku

- Ar eshte nje grup fenilen; dhe/ose
- G^{LL} eshte zgjedhur nga G^{LL1-1} dhe G^{LL1-2}.

17. Nje e konjuguar sipas pretendimit 15, ku D^L eshte prej formules (Id’):



19. E konjuguara sipas pretendimit 18, ku antitrupi ose fragmenti antitrup eshte nje antitrup ose fragment antitrup per nje antigen shoqerues-tumori, opsionalisht ku antitrupi ose fragmenti antitrup eshte nje antitrup i cili lidhet me nje apo me shume antigene shoqeruese-tumori ose receptore siperfaqe-qelize te zgjedhur nga (1)-(88):

- 75

- (29) CXCR5;
- (30) HLA-DOB;
- (31) P2X5;
- (32) CD72;
- (33) LY64;
- (34) FcRH1;
- (35) IRTA2;
- (36) TENB2;
- (37) PSMA - FOLH1;
- (38) SST;
 - (38.1) SSTR2;
 - (38.2) SSTR5;
 - (38.3) SSTR1;
 - (38.4) SSTR3;
 - (38.5) SSTR4;
- (39) ITGAV;
- (40) ITGB6;
- (41) CEACAM5;
- (42) MET;
- (43) MUC1;
- (44) CA9;
- (45) EGFRvIII;
- (46) CD33;
- (47) CD19;
- (48) IL2RA;
- (49) AXL;
- (50) CD30 - TNFRSF8;
- (51) BCMA - TNFRSF17;
- (52) CT Ags - CTA;
- (53) CD174 (Lewis Y) - FUT3;
- (54) CLEC14A;
- (55) GRP78 - HSPA5;
- (56) CD70;
- (57) Antigene specifike Qeliza Stem;
- (58) ASG-5;
- (59) ENPP3;
- (60) PRR4;
- (61) GCC - GUCY2C;
- (62) Liv-1 - SLC39A6;
- (63) 5T4;
- (64) CD56 - NCMA1;
- (65) CanAg;
- (66) FOLR1;
- (67) GPNMB;
- (68) TIM-1 - HAVCR1;
- (69) RG-1/Prostate tumor target Mindin - Mindin/RG-1;
- (70) B7-H4 - VTCN1;
- (71) PTK7;
- (72) CD37;
- (73) CD138 - SDC1;
- (74) CD74;

- (75)** Claudins - CLs;
- (76)** EGFR;
- (77)** Her3;
- (78)** RON - MST1R;
- (79)** EPHA2;
- (80)** CD20 - MS4A1;
- (81)** Tenascin C - TNC;
- (82)** FAP;
- (83)** DKK-1;
- (84)** CD52;
- (85)** CS1 - SLAMF7;
- (86)** Endoglin - ENG;
- (87)** Annexin A1 - ANXA1;
- (88)** V-CAM (CD106) - VCAM1.

20. E konjuguara e ndonjerit pretendim 18 deri ne 19 ku antitrupi ose fragmenti antitrupe eshte nje antitrupe i konstruktuar-cisteine.

21. E konjuguara sipas cdonjerit prej pretendimeve 15 deri ne 20 ku p eshte nje numer i plote nga 1 deri ne 8.

22. Nje perberje e perbere nga nje perzierje e te konjuguarave sipas cdonjerit prej pretendimeve 15 deri ne 21, ku mesatarja e p ne perzierjen e perberesave te konjuguar eshte rreth 1 deri ne rreth 8.

23. E konjuguara sipas cdonjerit prej pretendimeve 15 deri ne 21, per perdorim ne terapi.

24. Nje perberje farmaceutike qe permбан te konjuguaren e cilitdo prej pretendimeve 15 deri ne 21 nje tretes, bartes ose eksipient te pranueshem farmaceutikisht.

25. E konjuguara sipas cdonjerit prej pretendimeve 15 deri ne 21 ose perberja farmaceutike sipas pretendimit 24, per perdorim ne trajtimin e nje semundjeje proliferative tek nje subjekt, opsionalisht ku semundja e trajtuar eshte kanser.

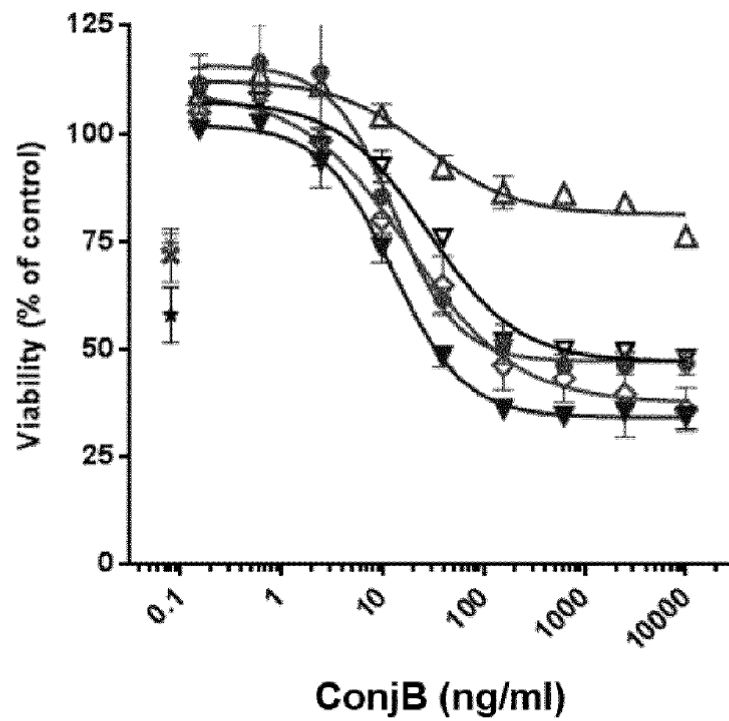


Fig .1

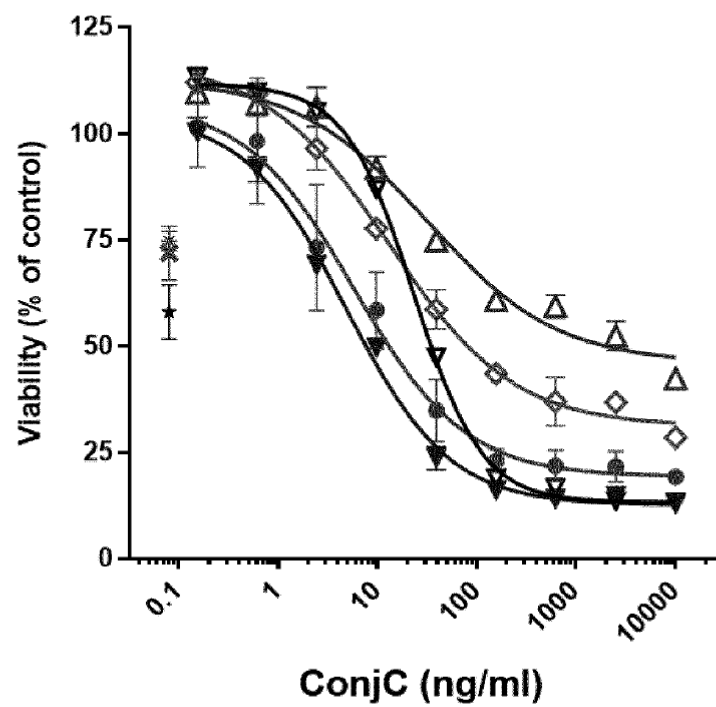


Fig. 2

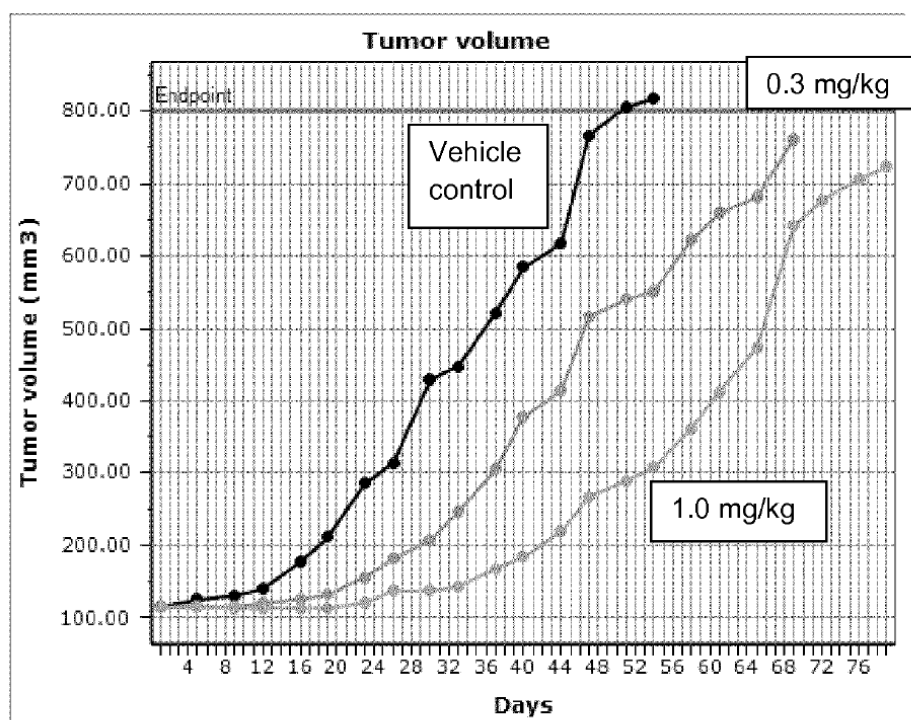


Fig. 3

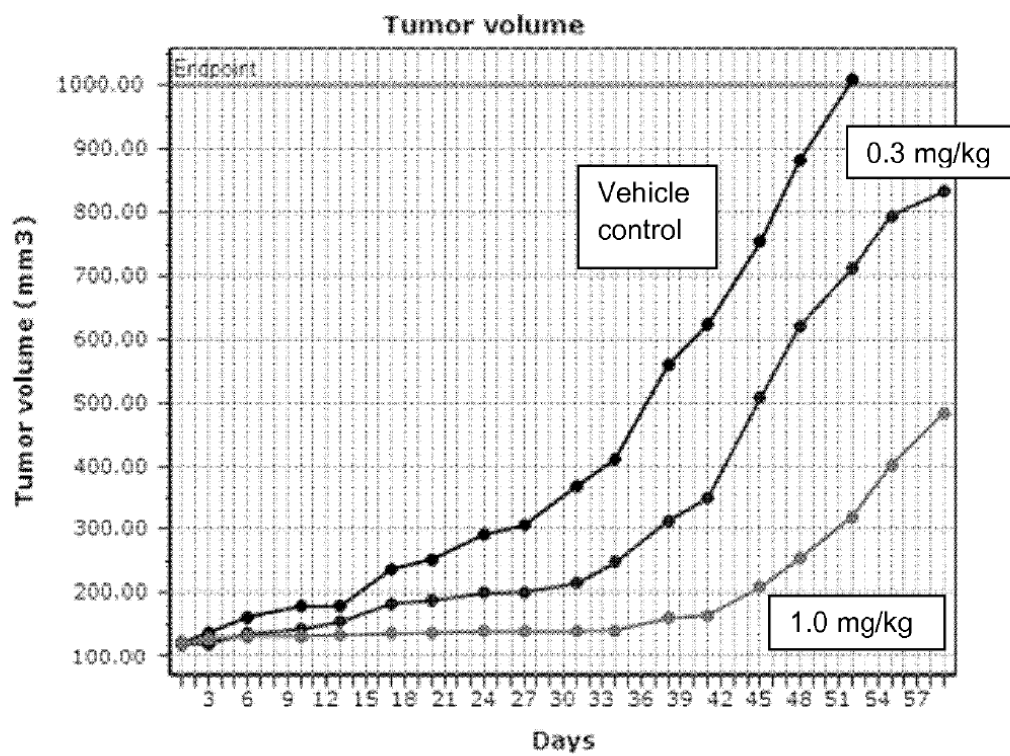


Fig. 4

(97) EP3702296 / 05/05/2021

(96) 20157760.8 / 17/02/2020

(22) 27/05/2021

(21) AL/P/ 2021/407

(54) **CANTË PËR SHPËRNDARJEN E MALLRAVE PËR DORËZIME**

30/08/2021

(30) 102019105087 28/02/2019 DE

(71) Lidl Digital International GmbH & Co. KG

Stiftsbergstr. 1, 74172 Neckarsulm, DE

(72) KÖHLER, Stefan (c/o Lidl Digital International GmbH & Co. KGStiftsbergstrasse 1, 74172

Neckarsulm); SCHWARZ, Falk-Johannes (c/o Lidl Digital International GmbH & Co.

KGStiftsbergstrasse 1, 74172 Neckarsulm) ;HOFFMANN, Michael (c/o Lidl Digital International GmbH & Co. KGStiftsbergstrasse 1, 74172 Neckarsulm)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Çantë (1) për transportimin e mallrave në biznesin e porositë me postë një anë ballore (2), një anë të prapme (3), një anë të majtë (4), një anë të djathtë (5), një anë e poshtme (11) dhe një hapje çante (6) që përmban një buzë hapjeje (7) për futjen dhe heqjen e mallrave, ku

- Mjete të mbylljes në anën e pasme (8) janë rregulluar në anën e pasme (3) në një distancë anësore prapa (a) deri në buzën e hapjes (7),
- mjetet e para të mbylljes në anën ballore (9) janë rregulluar në anën ballore (2) me një distancë të parë të anës ballore (a1) deri në buzën e hapjes (7) dhe mjetet e dyta të mbylljes nga ana ballore (10) janë rregulluar me distancë të dytë nga ana ballore (a2) deri në buzën e hapjes (7) dhe,
- distanca e parë e anës ballore (a1) është më e vogël se distanca e dytë e anës ballore (a2) dhe distanca e anës së pasme (a) është më e vogël se distanca e parë e anës ballore (a1), në mënyrë që hapja e çantës (6) bëhet e mbyllshme duke kthyer një rajon të sipërm të anës së pasme (3) në anën ballore (2) dhe duke lidhur mjetin e mbylljes në anën e pasme (8) me mjetin e parë të mbylljes në pjesën ballore (9) për të siguruar një vëllim më të madh çante ose me mjetin e dytë të mbylljes në anën ballore (10) për të siguruar një vëllim më të vogël të çantës,

karakterizuar në të atë që

mjetet e mbylljes në anën e pasme kanë të paktën një lak në anën e pasme (8), mjetet e para të mbylljes në anën ballore kanë të paktën një lak të parë të anës ballore (9) dhe mjetet e dyta të mbylljes në anën ballore kanë të paktën një lak të dytë të anës ballore (10), ku të paktën një lak në anën e pasme (8) mund të lidhet me ndihmën e mjeteve të lidhjes me të paktën një lak të parë të anës ballore (9) ose me të paktën një lak të dytë të anës ballore (10).

2. Çantë sipas pretendimit 1,

karakterizuar në atë që

distanca në anën e pasme (a) është më e vogël ose e barabartë me 30% të distancës së parë të anës ballore (a1).

3. Çantë sipas pretendimit 1 ose 2,

karakterizuar në atë që

distanca e parë e anës ballore (a1) është më e vogël ose e barabartë me 60% e distancës së dytë të ballore (a2).

4. Çantë sipas një prej prej pretendimeve të mëparshëm,

karakterizuar në atë që

në anën e majtë (4) dhe në anën e djathtë (5) mjetet anësore të ngjeshjes (12, 14) janë rregulluar për mbledhjen e anës së majtë (4) dhe anës së djathtë (5) në mënyrë që vëllimi më i madh i çantës ose vëllimi më i vogël i çantës mund të zvogëlohet, duke mbajtur kështu mallrat në çantë në vend.

5. Çantë sipas pretendimit 4,

karakterizuar në atë që

mjetet anësore të ngjeshjes formohen nga shtrënguese me grep dhe lak (12, 14), të cilat janë hapësinuar të ndarë nga një plan ballor që shtrihet në anën ballore (2) dhe nga një plan i pasëm që shtrihet në anën e pasme (3).

6. Çantë sipas pretendimit 4,

karakterizuar në atë që

mjetet anësore të ngjeshjes formohen nga mjete shtrënguese të shpejtë, të cilat ndahen nga një plan ballor që shtrihet në anën ballore (2) dhe nga një plan i pasëm që shtrihet në anën e pasme (3).

7. Çantë sipas pretendimit 4,

karakterizuar në atë që

mjetet anësore të ngjeshjes formohen nga mjete shtrënguese të shpejtë, të cilat janë të hapësinuara në mënyrë të ndarë nga një plan ballor që shtrihet në anën ballore (2) dhe nga një plan i pasëm që shtrihet në anën e pasme (3).

8. Çantë sipas një prej prej pretendimeve të mëparshëm,

karakterizuar në atë që

Mjetet e ngjeshjes të anës së poshtme (13) janë rregulluar në anën e poshtme (11) për mbledhjen e anës së poshtme (11) në mënyrë që vëllimi më i madh i cantës ose vëllimi më i vogël i cantës të mund të zvogëlohet dhe kështu mallrat në çantë të mbahen në vend.

9. Çantë sipas pretendimit 8,

karakterizuar në atë që

mjetet e ngjeshjes të anës së poshtme formohen nga shtrëngues me grep dhe lak (13).

10. Çantë sipas pretendimit 8,

karakterizuar në atë që

mjetet ngjeshëse të anës së poshtme formohen nga shtrëngues të shpejtë.

11. Çantë sipas pretendimit 8,

karakterizuar në atë që

mjetet e ngjeshjes nga ana e poshtme formohen nga mjetet shtrënguese me zinxhir.

12. Çantë sipas një prej prej pretendimeve të mëparshëm,

karakterizuar në atë që

çanta ka një njësi dritare transporti (15) me një hapje (25) për të futur një etiketë transporti në njësinë e dritares së transportit (15), ku sigurohet një kapak mbyllës (16) për mbylljen e hapjes (25), në mënyrë që etiketa e transportit nuk bie nga njësia e dritares së transportit (15).

13. Çantë sipas një prej prej pretendimeve të mëparshëm,

karakterizuar në atë që

një rrip mbajtës është rregulluar në anën ballore (2) dhe në anën e pasme (3) përkatësisht e tillë që çanta të mund të përdoret nga një marrës si një çantë transporti e përhershme pasi mallrat t'i jenë dorëzuar marrësit.

14. Çantë sipas një prej prej pretendimeve të mëparshëm,

karakterizuar në atë që

çanta është dizenuar si çantë e ripërdorshme dhe e kthyeshme me postë.

(11) **10221**

(97) EP3641728 / 10/03/2021

(96) 18700437.9 / 18/01/2018

(22) 27/05/2021

(21) AL/P/ 2021/408

(54) **NJË KOMPOZIM NANOEMULSION VAJ-NË-UJË I KLOBETASOLIT**

30/08/2021

(30) 17382393 23/06/2017 EP

(71) Laboratorios SALVAT, S.A.

C. Gall, 30-36, 08950 Esplugues de Llobregat, ES

(72) SANAGUSTIN AQUILUE, Javier (C. Gall 30-36, 08950 Esplugues de Llobregat); LENDÍNEZ GRIS, María del Carmen (C. Gall 30-36, 08950 Esplugues de Llobregat) ;DELGADO GAÑÁN, Maria Isabel (C. Gall 30-36, 08950 Esplugues de Llobregat)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim nanoemulsion vaj-në-ujë që ka një fazë ujore të vazhdueshme dhe pika të shpërndara vajore, ku nanoemulsioni përfshin:

(a) një sasi terapeutikisht efektive të klobetasolit ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme ose ester të tij;

(b) një ose më shumë përbërës vajorë; dhe

(c) një ose më shumë surfaktantë;

bashkë me një ose më shumë eksipientë ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm ku:

osmolaliteti i kompozimit të nanoemulsionit përfshihet nga 100 mOsm/Kg deri në 500 mOsm/Kg; madhësia mesatare e pikave përfshihet nga 1 nm deri në 500 nm e matur nga Shpërndarja dinamike e dritës;

raporti i peshës mes përbërësve vajorë dhe shumës së përbërësve vajorë dhe një ose më shumë surfaktantëve përfshihet nga 0.001 deri në 0.5;

raporti i peshës mes përbërësve vajorë dhe klobetasolit ose një kripe farmaceutikisht të pranueshme ose esteri të tij përfshihet nga 1:1 deri në 200:1; dhe

raporti i peshës mes surfaktantit dhe klobetasolit ose një kripe farmaceutikisht të pranueshme ose esteri të tij përfshihet nga 2:1 deri në 200:1.

2. Kompozimi nanoemulsion vaj-në-ujë sipas pretendimit 1, i cili përfshin nga 0.001 % deri në 0.1 % nga pesha e klobetasol propionatit.

- 3.** Kompozimi nanoemulsion vaj-në-ujë sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-2, ku pH përfshihet nga 4.0 deri në 8.0.
- 4.** Kompozimi nanoemulsion vaj-në-ujë sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-3, ku raporti i peshës mes përbërësve vajorë dhe shumës së përbërësve vajorë dhe një ose më shumë surfaktantëve përfshihet nga 0.001 deri në 0.4.
- 5.** Kompozimi nanoemulsion vaj-në-ujë sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-4, ku raporti i peshës mes përbërësve vajorë dhe klobetasolit ose një kripe farmaceutikisht të pranueshme ose esterit të tij përfshihet nga 1:1 deri në 100:1.
- 6.** Kompozimi nanoemulsion vaj-në-ujë sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-5, ku raporti i peshës mes surfaktantit dhe klobetasolit ose një kripe farmaceutikisht të pranueshme ose esterit të tij përfshihet nga 2:1 deri në 190:1.
- 7.** Kompozimi nanoemulsion vaj-në-ujë sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-6, ku sasia e etanolit në kompozimin nanoemulsion përfshihet nga 0 % deri në 3 % nga pesha.
- 8.** Kompozimi nanoemulsion vaj-në-ujë sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-7, ku përbërësi vajor është zgjedhur nga grupi i përbërë prej vaj kastori; gliceril monostearat; etil oleat; decil oleat; izopropil miristat; izopropil palmitat; izopropil izostearat; izostearil izostearat; miristil laktat; vaj mineral; vaj mineral i lehtë; vajra bimorë; monoester, diester ose triester i glicerinës dhe (C₆-C₁₂) alkil yndyror; dhe përzierje të tyre.
- 9.** Kompozimi nanoemulsion vaj-në-ujë sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-8, ku surfaktanti është një surfaktant jo-jonik I zgjedhur nga grupi i përbërë prej derivate të etoksilateve të estereve sorbitan, derivate të estereve sorbitan, poli(etilen oksid)-poli(propilen oksid) kopolimerë, vaj kastori polioksil 35, vaj kastori polioksil 40 i hidrogjenuar, polioksil 40 stearat, oktaksinol 40, D- α -Tokoferol polietilen glikol 1000 suksinat (TPGS), dhe përzierje të tyre.
- 10.** Kompozimi nanoemulsion vaj-në-ujë sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-9, më tej që përfshin një agjent rregullues të pH të zgjedhur nga grupi i përbërë prej acid acetik, acid borik, acid sorbik, acid citrik, fosfat natriumi, fosfat natriumi dibasik, fosfat natriumi monobasik, fosfat dihidrogjen kaliumi, acid hidroklorik, hidroksid natriumi, tiosulfat natriumi, sulfit natriumi, sulfat natriumi, tris(hidroksimetil)aminometan, tris(hidroksimetil)aminometan hidroklorid, karbonat hidrogjen natriumi,

borat natriumi, acetat natriumi, bisulfat natriumi, benzoat natriumi, citrat natriumi dhe përzierje të tyre.

11. Kompozimi nanoemulsion vaj-në-ujë sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-10, më tej që përfshin një agjent toniciteti të zgjedhur nga grupi i përbërë prej klorur natriumi, glicerinë, glukozë, manitol, sorbitol, propilen glikol dhe përzierje të tyre.

12. Kompozimi nanoemulsion vaj-në-ujë sipas ndonjërit prej pretendimeve 1-11, i cili është në formën e një kompozimi oftalmik, një kompozimi nazal, kompozimi otik ose kompozimi bukal.

13. Një proces për përgatitjen e kompozimit nanoemulsion vaj-në-ujë siç përcaktohet në ndonjërin prej pretendimeve 1-12, i cili përfshin:

- (a) përgatitjen e fazës vajore duke përzier klobetasol me përbërësit vajorë dhe surfaktantët;
- (b) përgatitjen e fazës ujore;
- (c) emulsifikimin e fazës vajore të përfshirë në hapin (a) në fazën ujore të përfshirë në hapin (b);
- (d) opsionalisht, rregullimin e pH; osmolalitetin; pH dhe osmolalitetin pas hapit (a), hapit (b) ose hapit (c); dhe
- (e) opsionalisht, shtimin e një ose më shumë eksipientëve shtesë ose mbartësve farmaceutikisht të pranueshëm në hapin (a), hapin (b) ose hapin (c).

14. Kompozimi nanoemulsion vaj-në-ujë siç përcaktohet në ndonjërin prej pretendimeve 1-12, për përdorim si një medikament.

15. Kompozimi nanoemulsion vaj-në-ujë siç përcaktohet në ndonjërin prej pretendimeve 1-12, për përdorim në profilaksinë dhe/ose trajtimin e sëmundje ose gjendje inflamatore.

(11) **10222**

(97) EP3265563 / 14/04/2021

(96) 16747144.0 / 02/02/2016

(22) 27/05/2021

(21) AL/P/ 2021/410

(54) **RREGULLIMI I SHPREHJES SË GJENIT NGA MODULIMI I NDËRMJETËSUAR ME APTAMER I BASHKIMIT ALTERNATIV**

31/08/2021

(30) 201562110919 P 02/02/2015 US

(71) Meiragtx UK II Limited

92 Britannia Walk, London N1 7NQ, GB

(72) BOYNE, Alex, R. (48-50 W. Hamilton Pl Unit A2, Jersey City, NJ 07302); DANOS, F., Olivier (1349 Lexington Avenue Apt. 4G, New York, NY 10128); VOLLES, J., Michael (69 Bolton Street Apt. 102, Cambridge, MA 02140); GUO, Xuecui (62 Woodland Dr., Oyster Bay, New York, NY 11771)
(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kasetë polinukleotidi për rregullimin e shprehjes së një gjeni të synuar që përfshin

a. një riboswitch

b. një ekzon të bashkuar në mënyrë alternative, të rrethuar nga një intron 5' dhe një intron 3',

ku riboswitchi përfshin (i) një rajon efektor që përfshin një bisht që ka 7 deri në 20 çifte bazë që përmban sekuencën e vendit bashkues 5' të intronit 3', dhe (ii) një aptamer, ku:

sekuenca e vendit bashkues 5' e intronit 3' përfshin sekuencën GTAATG ose GTRAGT, ku R është A ose G; dhe

ekzoni i bashkuar në mënyrë alternative përfshin një kodon stop që është në-kornizë me gjenin e synuar kur ekzoni i bashkuar në mënyrë alternative është bashkuar në gjenin e synuar mRNA.

2. Kaseta e polinukleotidit e pretendimit 1, ku aptameri lidh një ligand me molekulë të vogël.

3. Një kasetë polinukleotidi për përdorim në terapi gjeni nga një metodë e modulimit të shprehjes së një gjeni të synuar, metoda që përfshin

a. futjen e kasetës së polinukleotidit të pretendimeve 1 ose 2 në një gjen të synuar,

b. prezantimin e gjenit të synuar që përfshin kasetën e polinukleotidit në një qelizë, dhe

c. ekspozimin e qelizës të një ligand me molekulë të vogël që në mënyrë specifike lidh aptamerin në një sasi efektive për të nxitur shprehjen e gjenit të synuar.

4. Kaseta e polinukleotidit për përdorim në pretendimin 3, ku kaseta e polinukleotidit është futur në rajonin e gjenit të synuar që kodon proteinën.

5. Kaseta e polinukleotidit për përdorim në pretendimet 3 ose 4, ku shprehja e gjenit të synuar është më e madhe se rreth 5-fish më e lartë ose është më e madhe se rreth 10-fish më e lartë kur ligandi me molekulë të vogël është i pranishëm se nivelet e shprehjes kur ligandi me molekulë të vogël mungon.

6. Kaseta e polinukleotidit për përdorim në çdo njërin prej pretendimeve 3-5, ku dy ose më shumë prej kasetave të polinukleotidit janë futur në gjenin e synuar, në mënyrë opsionale ku dy ose më shumë kaseta të polinukleotidit përfshijnë aptamerë të ndryshëm që në mënyrë specifike lidhen të ligandë të ndryshëm me molekulë të vogël ose ku dy ose më shumë kaseta të polinukleotidit përfshijnë aptamerin e njëjtë.

7. Kaseta e polinukleotidit për përdorim në çdo njërin prej pretendimeve 3-6, ku gjeni i synuar që përfshin kasetën e polinukleotidit është inkorporuar në një vektor për shprehjen e gjenit të synuar.

8. Një vektor që përfshin një gjen të synuar që përmban një kasetë polinukleotidi për përdorim në terapi gjeni nga një metodë e modulimit të shprehjes së një gjeni të synuar në syrin e një gjitari, metoda që përfshin:

a. prezantimin në sy të një vektori që përfshin një gjen të synuar që përmban një kasetë polinukleotidi që përfshin (i) një riboswitch dhe (ii) një ekzon të bashkuar në mënyrë alternative të rrethuar nga një intron 5' dhe një intron 3', ku riboswitch përfshin një rajon efektor që përfshin një bisht që ka 7 deri në 20 çifte bazë që përmban sekuencën e vendit bashkues 5' të intronit 3', dhe një aptamer që lidh një ligand me molekulë të vogël, ku:

i. sekuenca e vendit bashkues 5' e intronit 3' përfshin sekuencën GTAATG ose GTRAGT, ku R është A ose G; dhe

ii. ekzoni i bashkuar në mënyrë alternative përfshin një kodon stop që është në-kornizë me gjenin e synuar; dhe

b. sigurimin te gjitari të një ligandi me molekulë të vogël në një sasi efektive për të nxitur shprehjen e gjenit të synuar.

9. Vektori për përdorim i pretendimit 8, ku vektori është prezantuar në sy nga injeksioni intraokular.

10. Vektori për përdorim i pretendimeve 8 ose 9, ku vektori është një vektor viral, në mënyrë opsionale ku vektori viral është zgjedhur nga grupi i përbërë prej vektorit adenoviral, vektorit të virusit të lidhur me adeno, dhe vektorit lentiviral.

11. Kaseta e polinukleotidit për përdorim në çdo njërin prej pretendimeve 3-7 ose vektori për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 8-10, ku kaseta e polinukleotidit është vendosur në sekuencën e gjenit të synuar që kodon proteinën.

12. Kaseta e polinukleotidit e çdo njërit prej pretendimeve 1-2, kaseta e polinukleotidit për përdorim në çdo njërin prej pretendimeve 3-7 ose 11, ose vektori për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 8-11, ku intronet 5' dhe 3'

(i) janë derivuar nga një intron endogjen nga gjeni i synuar;

(ii) janë ekzogjen te gjeni i synuar; ose

(iii) janë derivuar nga introni 2 i gjenit njerëzor β -globin.

13. Kaseta e polinukleotidit e çdo njërit prej pretendimeve 1-2 ose 12, kaseta e polinukleotidit për përdorim në çdo njërin prej pretendimeve 3-7 ose 11-12, ose vektori për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 8-12, ku introni 5' përfshin një kodon stop në-kornizë me gjenin e synuar.

14. Kaseta e polinukleotidit e çdo njërit prej pretendimeve 1-2 ose 12-13, kaseta e polinukleotidit për përdorim në çdo njërin prej pretendimeve 3-7 ose 11-13 ose vektori për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 8-13, ku intronet 5' dhe 3' janë secili në mënyrë të pavarur nga rreth 50 deri në rreth 300 nukleotide në gjatësi, në mënyrë opsionale ku intronet 5' dhe 3' janë secili në mënyrë të pavarur nga rreth 125 deri në rreth 240 nukleotide në gjatësi.

15. Kaseta e polinukleotidit e çdo njërit prej pretendimeve 1-2 ose 12-14, kaseta e polinukleotidit për përdorim në çdo njërin prej pretendimeve 3-7 ose 11-14 ose vektori për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 8-14, ku bishti i rajonit efektor është 8 deri në 11 çifte bazë në gjatësi.

16. Kaseta e polinukleotidit e çdo njërit prej pretendimeve 1-2 ose 12-15, kaseta e polinukleotidit për përdorim në çdo njërin prej pretendimeve 3-7 ose 11-15 ose vektori për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 8-15, ku ekzoni i bashkuar në mënyrë alternative

(i) është derivuar nga ekzoni 2 i gjenit njerëzor dihidrofolat reduktazë, ekzoni 5 i tumorit njerëzor mutant Wilms 1, ekzoni 16, ose ekzoni 6 SIRT1 i proteinë kinazës II delta të miut të varur nga kalcium/kalmodulina;

(ii) ka qenë modifikuar nga një ose më shumë prej grupit të përbërë prej ndryshimit të sekuencës së një përmirësuesi të bashkimit të ekzonit, ndryshimit të sekuencës së një silenciatori të bashkimit të ekzonit, shtimit të një përmirësuesi të bashkimit të ekzonit, dhe shtimit të një silenciatori të bashkimit të ekzonit;

(iii) është ekzoni 2 DHFR i modifikuar nga SEQ ID NO:15; ose

(iv) është sintetik.

17. Një polinukleotid rekombinant që përfshin një gjen të synuar që përmban kasetën e polinukleotidit të çdo njërit prej pretendimeve 1-2 ose 12-16, në mënyrë opsionale ku kaseta e polinukleotidit është vendosur në sekuencën e gjenit të synuar që kodon proteinën.

18. Një vektor që përfshin një gjen të synuar që përmban një kasetë polinukleotidi të çdo njërit prej pretendimeve 1-2 ose 12-16.

19. Vektori i pretendimit 18, ku vektori është një vektor viral, në mënyrë opsionale ku vektori viral është zgjedhur nga grupi i përbërë prej vektorit adenoviral, vektorit të virusit të lidhur me adeno, dhe vektorit lentiviral.

20. Një metodë *in vitro* e modulimit të shprehjes së një gjeni të synuar, metoda që përfshin

- a. futjen e kasetës së polinukleotidit të pretendimeve 1 ose 2 në një gjen të synuar,
- b. prezantimin e gjenit të synuar që përfshin kasetën e polinukleotidit në një qelizë, dhe
- c. ekspozimin e qelizës të një ligand me molekulë të vogël që në mënyrë specifike lidh aptamerin në një sasi efektive për të nxitur shprehjen e gjenit të synuar.

(11) **10224**

(97) EP3576795 / 07/04/2021

(96) 18706422.5 / 02/02/2018

(22) 28/05/2021

(21) AL/P/ 2021/411

(54) **AGJENT ORAL TERAPEUTIK I TIROIDES**

31/08/2021

(30) 102017102192 03/02/2017 DE and 102017122807 29/09/2017 DE

(71) Berlin-Chemie AG

Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, DE

(72) BECKER, Achim (Sven-Hedin-Straße 76, 14163 Berlin)

(74) Aleksandra Meçaj

Rr.Reshit Çollaku, Pall. Shallvare, Shk.5,Ap70/4 Tiranë, 100

(57)

1. Një agjent terapeutik tiroid oral, që përmban të paktën një përbërës aktiv në formën e një hormoni tiroid ose kripërat e tij farmaceutikisht të pranueshme në kombinim me të paktën një antioksidant dhe të paktën një adsorbent, në të cilin shkalla e përbërësit aktiv : antioksidant : adsorbent in peshë.-% është 1 : 1 : 5 deri 1 : 50 : 100, **karakterizuar në atë që** antioksidanti është zgjedhur nga antioksidantë organikë që me përmbajtje sulfuri, në të cilin antioksidantët organikë me përmbajtje sulfuri janë zgjedhur nga cistein, cistin, glutation, acid sulfonik dimerkaptopropan dhe kripërat e tyre dhe nga përzierjet e agjentëve të sipërpërmendur dhe që adsorbenti është zgjedhur nga adsorbentët anorganikë.

2. Agjenti terapeutik tiroid oral, sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** përbërësi aktiv është në formën e hormonit levotiroksin të tiroides ose kripërat e tij farmaceutikisht të pranueshme ose liotironin ose kripërat e tij farmaceutikisht të pranueshme ose përfshihen këto përzierje të përbërësve aktivë në fjalë.

3. Agjenti terapeutik tiroid oral, sipas pretendimit 1 ose 2, **karakterizuar në atë që** përmbahet një përbërës aktiv i mëtejshëm, në të cilin përbërësi aktiv i mëtejshëm është preferueshëm të paktën një kripë iodin i zgjedhur nga iodidet ose iodatet e metaleve alkali, në vecanti iodidi i kaliumit ose iodati i kaliumit, dhe përzierje të kripërave të iodinit në fjalë.

4. Agjenti terapeutik tiroid oral, sipas të paktën një prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** janë përfshirë eksipientët, mbajtës dhe/ose hollues të mëtejshëm të pranueshëm farmaceutikisht.
5. Agjenti terapeutik tiroid oral, sipas të paktën një prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** antioksidanti organik me përmbajtje sulfuri është cistein.
6. Agjenti terapeutik tiroid oral, sipas pretendimit 5, **karakterizuar në atë që** baziku inorganik ose adsorbentët oksidikë janë zgjedhur nga xhelet silika, zeolitët, oksidet e metalit alkaline të tokës, karbonatet alkali, bikarbonat alkaline, karbonate metali alkaline të tokës, bikarbonate alkaline të tokës, silikatet alkaline të tokës dhe përzierjet e adsorbentëve të sipërpërmendur.
7. Agjenti terapeutik tiroid oral, sipas pretendimit 6, **karakterizuar në atë që** oksidi i metalit alkaline të tokës është oksid magnezi dhe/ose silikat metali alkaline i tokës është talk dhe/ose karbonat alkali është karbonat sode.
8. Agjenti terapeutik tiroid oral, sipas të paktën një prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** shkalla e përbërësit aktiv : antioksidant : adsorbent në peshë.-% është 1 : 5 : 5 deri 1 : 10 : 40.
9. Agjenti terapeutik tiroid oral, sipas të paktën një prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** përmbajtja e përbërësit aktiv është 0.01 deri 0.5 peshë.-%.
10. Agjenti terapeutik tiroid oral, sipas të paktën një prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** përmbajtja e përbërësit aktiv e një doze teke është 25 mg deri 150 mg.
11. Agjenti terapeutik tiroid oral, sipas të paktën një prej pretendimeve të mëparshme, në formën e tabletës që mund të ndahet një herë ose disa herë.
12. Agjenti terapeutik tiroid oral, sipas pretendimit 11, **karakterizuar në atë që** tableta e ndashme ka një shenjë ndarëse, disa shenja ndarëse, të vendosura në mënyrë paralele me njëra-tjetrën, ose një shenjë ndarëse në formë kryqi.

(11) **10225**

(97) EP3361874 / 10/03/2021

(96) 16781790.7 / 14/10/2016

(22) 28/05/2021

(21) AL/P/ 2021/412

(54) **PRODUKT I QUMËSHITIT TË THATË NË FORMË TË NGURTË, DHE PROCESI I PRODHIMIT**

31/08/2021

(30) 1559823 15/10/2015 FR

(71) Compagnie Laitiere Europeenne
, 50890 Conde-sur-Vire, FR

(72) MORELLE, Dominique (44 bis rue des Gouronnieres, 49100 Angers); LAROCHE, Christophe (44 rue Pipon, 35300 Fougeres) ;KERRIOU, Liliane (La belle rivi re, 35340 Liffre)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Metoda për përgatitjen e një produkti të qumështit të thatë në formë të ngurtë që përfshin yndyrë në një përmbajtje të përfshirë midis 0% dhe 40% të peshës në krahasim me peshën totale të produktit të qumështit të thatë të sipërpërmendur në formë të ngurtë, që ka një dendësi të përfshirë midis 0.5g/cm^3 deri në 2g/cm^3 dhe që nuk përmban lubrifikantë, agjentë rrëshqitës, agjentë lagështues, agjentë emulsifikues, ose agjentë shpërbërës që përfshin hapat e mëposhtëm:

- a. përgatitjen e një pluhuri të grimcave të qumështit që përfshin laktozë për kompresim në një përmbajtje të përfshirë midis 5 dhe 40% të peshës në krahasim me peshën totale të produktit të qumështit të thatë të sipërpërmendur në formë të ngurtë, kjo laktozë për kompresim të jetë e pranishme përveç laktozës që tashmë me mundësi është e pranishme në pluhurin e grimcave të qumështit dhe, në mënyrë opsionale, përbërës me interes ushqyes; laktoza për kompresim të jetë shtuar në një hap përfundimtar të përzierjes së thatë dhe është zgjedhur nga midis laktozës së grimcuar α -monohidrat që përfshin një përqindje të laktozës amorfe më pak se 10% të peshës e së cilës madhësia përfundimtare e kokrrës (diametri mesatar) përfshihet midis 80 dhe $250\mu\text{m}$, laktozës Spray Dry α -monohidrat që përfshin një përqindje të laktozës amorfe më pak se 15% të peshës e së cilës madhësia përfundimtare e kokrrës (diametri mesatar) përfshihet midis 80 dhe $250\mu\text{m}$, laktozës β -anhidrike që përfshin një përqindje të laktozës amorfe më pak se 5% të peshës e së cilës madhësia përfundimtare e kokrrës (diametri mesatar) përfshihet midis 80 dhe $250\mu\text{m}$, dhe laktozës amorfe e së cilës madhësia përfundimtare e kokrrës (diametri mesatar) përfshihet midis 80 dhe $250\mu\text{m}$;
- b. grimcimin e pluhurit të grimcave të qumështit sipas njërës prej dy metodave më poshtë:

- b1. grimcim i lagësht: lagështimi i përzierjes së marrë në hapin a) nga shtimi i një përmbajtjeje uji të përfshirë midis 1% dhe 15% të peshës në krahasim me peshën totale të pluhurit të grimcave të qumështit; grimcimi i përzierjes së sipërpërmendur; dhe tharja e pluhurit të lagësht të grimcave të përzierjes së sipërpërmendur në ajër të nxehtë midis 40°C dhe 80°C për të marrë një lagështi të lirë të mbetur më pak se 3% të peshës;
- b2. grimcim i thatë i përzierjes së marrë në hapin a);

- c. sitja e pluhurit të grimcave të thara të marra në hapin b) midis $250\mu\text{m}$ dhe 2mm ;
- d. dendësimi i pluhurit të grimcave të thara të marra në hapin c) dhe vendosja në formë të ngurtë për të marrë produktin e qumështit të thatë në formë të ngurtë, forca e aplikuar e kompresimit përfshihet midis 5 dhe 30 kN.

2. Metoda për përgatitjen e një produkti të qumështit të thatë në formë të ngurtë sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** laktoza për kompresim ka veçoritë e mëposhtme: një dendësi pluhuri prej 0.4 deri në 0.9 g/cm^3 , një sipërfaqe specifike prej 0.05 deri në $0.5\text{ m}^2/\text{g}$ dhe një përqindje të ujit më pak se 5.5% të peshës.

3. Metoda për përgatitjen e një produkti të qumështit të thatë në formë të ngurtë sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 2, **karakterizuar në atë që** pluhuri i grimcave të qumështit është zgjedhur nga midis qumështit pluhur, qumështit pluhur gjysëm të skremuar, qumështit të plotë pluhur, yndyrës së qumështit të zëvendësuar me yndyrë bimore pluhur dhe qumështit pluhur për foshnje.

4. Produkt i qumështit të thatë në formë të ngurtë i arritshëm nga metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, që përfshin yndyrë në një përmbajtje të përfshirë midis 0% dhe 40% të peshës në krahasim me peshën totale të produktit të qumështit të thatë të sipërpërmendur në formë të ngurtë, të laktozës për kompresim të zgjedhur nga midis laktozës së grimcuar α -monohidrat që përfshin një përqindje të laktozës amorfe më pak se 10% të peshës e së cilës madhësia përfundimtare e kokrrës (diametri mesatar) përfshihet midis 80 dhe $250\mu\text{m}$, laktozës Spray Dry α -monohidrat që përfshin një përqindje të laktozës amorfe më pak se 15% të peshës e së cilës madhësia përfundimtare e kokrrës (diametri mesatar) përfshihet midis 80 dhe $250\mu\text{m}$, laktozës β -anhidrike që përfshin një përqindje të laktozës amorfe më pak se 5% të peshës e së cilës madhësia përfundimtare e kokrrës (diametri mesatar) përfshihet midis 80 dhe $250\mu\text{m}$, dhe laktozës amorfe e së cilës madhësia përfundimtare e kokrrës (diametri

mesatar) përfshihet midis 80 dhe 250µm, laktoza e kompresuar e sipërpërmendur të jetë e pranishme në një përmbajtje të përfshirë midis 5 dhe 40% të peshës në krahasim me peshën totale të produktit të qumështit të thatë të sipërpërmendur në formë të ngurtë, produkti i sipërpërmendur që ka një peshë të përfshirë midis 1 dhe 6g dhe një dendësi të përfshirë midis 0.5g/cm³ dhe 2g/cm³.

5. Produkt i qumështit të thatë në formë të ngurtë që ka një dendësi të përfshirë midis 0.5g/cm³ dhe 2g/cm³ dhe që nuk përmban lubrifikantë, agjentë rrëshqitës, agjentë lagështues, agjentë emulsifikues, ose agjentë shpërbërës, të synuara për përgatitjen e qumështit të foshnjave për të bebet dhe foshnjat i përbërë prej:

- 85 deri në 100% të peshës në krahasim me peshën totale të produktit të qumështit të thatë të sipërpërmendur në formë të ngurtë të vetë një pluhuri të grimcave të qumështit të përbërë prej 0 deri në 40% të peshës në krahasim me peshën totale të produktit të qumështit të thatë të sipërpërmendur në formë të ngurtë të yndyrës, prej 5 deri në 40% të peshës në krahasim me peshën totale të produktit të qumështit të thatë të sipërpërmendur në formë të ngurtë të laktozës për kompresim të zgjedhur nga midis laktozës së grimcuar α-monohidrat që përfshin një përqindje të laktozës amorfe më pak se 10% të peshës e së cilës madhësia përfundimtare e kokrrës (diametri mesatar) përfshihet midis 80 dhe 250µm, laktozës Spray Dry α-monohidrat që përfshin një përqindje të laktozës amorfe më pak se 15% të peshës e së cilës madhësia përfundimtare e kokrrës (diametri mesatar) përfshihet midis 80 dhe 250µm, laktozës β-anhidrike që përfshin një përqindje të laktozës amorfe më pak se 5% të peshës e së cilës madhësia përfundimtare e kokrrës (diametri mesatar) përfshihet midis 80 dhe 250µm, dhe laktozës amorfe e së cilës madhësia përfundimtare e kokrrës (diametri mesatar) përfshihet midis 80 dhe 250µm;
- 0 deri në 15% të peshës në krahasim me peshën totale të produktit të qumështit të thatë të sipërpërmendur në formë të ngurtë të përbërësve ushqyes shtimi i të cilëve është i autorizuar nga rregulloret në fuqi për formulat e qumështit të foshnjave.

6. Produkt i qumështit të thatë në formë të ngurtë sipas pretendimit 5, **karakterizuar në atë që** pluhuri i grimcave të qumështit është zgjedhur nga midis qumështit pluhur, qumështit pluhur gjysëm të skremuar, qumështit të plotë pluhur, yndyrës së qumështit të zëvendësuar me yndyrë bimore pluhur dhe qumështit pluhur për foshnje.

7. Produkt i qumështit të thatë në formë të ngurtë sipas çdo njërit prej pretendimeve 5 deri në 6, **karakterizuar në atë që** ka një fortësi para-thyerje të përfshirë midis 10 N dhe 150 N, një rezultat më pak se 20% të pluhurit të humbur gjatë testit të brishtësisë dhe konsumimit të matur sipas standardit PhEur, dhe një tretje totale në 30 ml ujë në më pak se 60 sekonda duke përzier në mënyrë manuale për një produkt të qumështit të thatë në formë të ngurtë që përfaqëson një peshë prej 1 deri në 6g.

(11) **10226**

(97) EP3187175 / 31/03/2021

(96) 16206400.0 / 22/12/2016

(22) 28/05/2021

(21) AL/P/ 2021/413

(54) **FORMULIME TERAPEUTIKE SUPLEMENTARE PËR ADMINISTRIMIN VAZHDUES OSE TË NDARË TË ACIDIT BUTIRIK DHE PROBIOTIKËVE**

31/08/2021

(30) UB20159138 22/12/2015 IT

(71) Euro-Pharma S.r.l.

Via Garzigliana, 8, 10127 Torino, IT

(72) MISCIOSCIA, Mario (Via Garzigliana 8, 10127 TORINO)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një set që përfshin tableta gastro-rezistente, me çlirim-të qëndrueshëm që përmbajnë acid butirik ose kripëra ose estere të tyre dhe kapsula gastro-rezistente që përmbajnë probiotikë opsionalisht në kombinim me prebiotikët.
2. Një set sipas pretendimit 1, ku kripërat e acidit butirik në fjalë janë kripëra organike ose jo-organike, në veçanti kripëra kalciumi dhe natriumi.
3. Një set sipas pretendimit 1 ose 2, ku probiotikët në fjalë janë zgjedhur nga *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium brevis* dhe përzjerjet e tyre, në mënyrë të preferuar në sasi nga ndërmjet midis 5×10^6 - 30×10^9 dhe prebiotikët janë zgjedhur nga fruktooligosakaride dhe galaktooligosakaride dhe përzjerjet e tyre, në mënyrë të preferuar në sasi nga ndërmjet 100 mg dhe 2 g.
4. Një set sipas pretendimeve 1 - 3, ku probiotikët në fjalë janë të mikroenkapsuluar.
5. Një set sipas secilit prej pretendimeve 1 - 4, më tej përfshin një ose më shumë produkte për trajtimin e sëmundjeve ose çrregullimeve intestinale.
6. Një set sipas pretendimit 5, ku produktet në fjalë për trajtimin e sëmundjeve ose çrregullimeve intestinale janë zgjedhur nga: Ekstrakti i Farës së Grejpfrutit, Aloe, Lapacho, Kurkumin, metilsulfonilmetane dhe përzjerjet e tyre, në mënyrë të preferuar në sasi nga ndërmjet 20 mg dhe 900 mg.
7. Një set sipas secilit prej pretendimeve 1 - 6, ku tableta gastro-rezistente përfshin një mbulesë të jashtme dhe një bërthamë me çlirim të qëndrueshëm që përmban acid butirik dhe Ekstraktin e Farës së Grejpfrutit.
8. Një set sipas pretendimeve 1-7, të përbëra nga:

Tableta të përbëra nga:

Calcium butyrate (pjesa e parë)	614 mg
Ekstrakti i Farës së Grejpfrutit (G.S.E.)	50 mg
Hidroksipropilmetilcelulozë (HPMC)	150 mg
Mikrokristaline celulozë	163 mg

Mono dhe digliceride	17 mg
Silikon diokside	19 mg
stearat magnezi perimesh	3 mg

Me një mbulesë të përbërë nga:

Shelak	6.245 mg
Glicerol	0.626 mg
Talk	3.129 mg
Ujë i demineralizuar	sipas nevojës për tretje
Pesha totale	1010 mg

dhe

Kapsula të përbëra nga:

Lactobacillus plantarum LP01	19.6 mg
Lactobacillus reuteri LRE02	4.2 mg
Bifidobacterium brevis BR03	19.6 mg
Fruktooligosakaride	236.6 mg

pesha totale 280 mg e pluhurit të kapsuluar në kapsula perimesh të përbërë nga HPMC me një peshë totale të kapsulës prej 355 mg.

9. Një set sipas pretendimeve 1-8, që përmbajnë 5-60 blistera me kapsula dhe 5-60 blistera me tableta.

10. Një set sipas secilit prej pretendimeve 1-9, për përdorim në trajtimin e sëmundjeve ose çrregullimeve intestinale, në veçanti zorra.

11. Një set për përdorim sipas pretendimit 10, ku sëmundjet ose çrregullimet intestinale janë sindroma e zorrës së irrituar, koliti inflamator, koliti infektiv, koliti ulçeröz, divertikuliti ose sëmundja e Crohn.

12. Një set për përdorim sipas pretendimit 10 ose 11, për administrimin vazhdues ose të ndarë të

- tabletave gastro-rezistente, me çlirim-të qëndrueshëm që përmbajnë acid butirik ose kripëra ose estere të tyre, dhe
- kapsula gastro-rezistente që përfshijnë probiotikë opsionalisht në kombinim me prebiotikë.

13. Një set për përdorim sipas pretendimit 12, ku tabletat gastro-rezistente dhe me çlirim-të qëndrueshëm përmbajnë Esktraktin e Farës së Grejfrutit.

14. Një tabletë gastro-rezistente me çlirim-të vonuar e përbërë nga acidi butirik dhe Ekstrakti i Farës së Grejfrutit.

(11) **10227**

(97) EP3305291 / 19/05/2021

(96) 16807788.1 / 08/06/2016

(22) 31/05/2021

(21) AL/P/ 2021/414

(54) **PËRDORIME TË DERIVATIT BENZIMIDAZOL KUNDËR ACIDITETIT TË NATËS**
31/08/2021

(30) 201562172680 P 08/06/2015 US

(71) HK inno.N Corporation

6F, 7F, 8F, 100 Eulji-ro Jung-gu, Seoul 04551, KR

(72) LEE, Ha Jin (108-30650 Gwangpyeong-ro 10-gilGangnam-gu, Seoul 06363); KIM, Bong Tae (311-90521 Pyeongchon-daero 211beon-gilDongan-gu, Anyang-siGyeonggi-do 14075); KIM, Hyun (202-1301212 Bundang-roBundang-gu, Seongnam-siGyeonggi-do 13581); NAM, Ji Yeon (6-602123 Eonju-roGangnam-gu, Seoul 06298); PARK, Jie Eun (117-240413 Hagui-ro 408beon-gilDongan-gu, Anyang-siGyeonggi-do 14061); SONG, Geun Seog (106-20292 Arirang-ro 5-gilSeongbuk-gu, Seoul 02826); RYU, Shin Young (106-504180 Deokso-roWabu-eup, Namyangju-siGyeonggi-do 12273); KOIZUMI, Shinichi (c/o RaQualia Pharma Inc.1-21-19 Meieki Minami, Nakamura-ku, Nagoya-shiAichi 4500003); TAKAHASHI, Nobuyuki (c/o RaQualia Pharma Inc.1-21-19 Meieki Minami, Nakamura-ku, Nagoya-shiAichi 4500003) ;TAJIMI, Masaomi (c/o RaQualia Pharma Inc.1-21-19 Meieki Minami, Nakamura-ku, Nagoya-shiAichi 4500003)

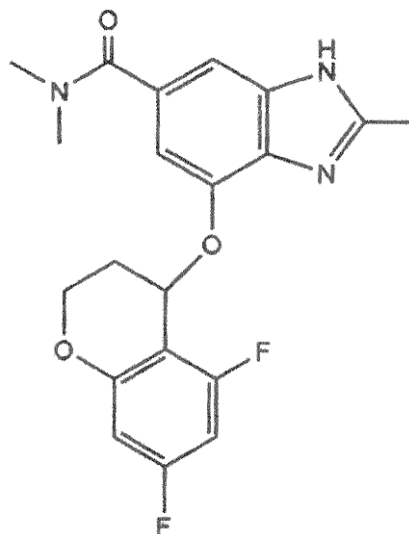
(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

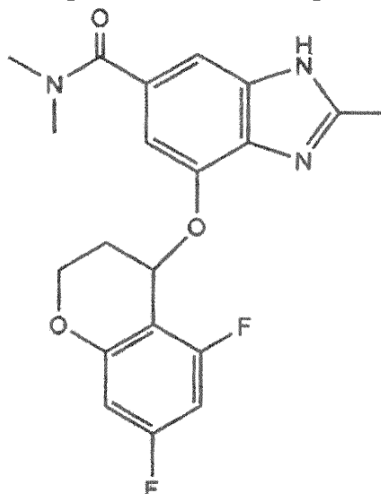
- 1.** Një përbërje farmaceutike për tu përdorur në parandalimin ose trajtimin e krijimit të aciditetit të natës, që përmban: një komponim të përfaqësuar nga Formula Kimike 1 më poshtë ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, si një përbërës aktiv.

[Formula Kimike 1]



2. Përbërja farmaceutike për tu përdorur sipas pretendimit 1, ku përbërja përfshin 50 mg deri në 200 mg të komponimit të përfaqësuar nga Formula Kimike 1 më lart ose kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
3. Një formë dozimi njësi për tu përdorur në parandalimin ose trajtimin e krijimit të aciditetit të natës, që përmban:
50 mg deri në 200 mg të një komponimi të përfaqësuar nga Formula Kimike 1 më poshtë ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

[Formula Kimike 1]



4. Forma e dozimit njësi për tu përdorur sipas pretendimit 3, për më tej përmban: një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
5. Forma e dozimit njësi për tu përdorur sipas pretendimit 3, ku forma e dozimit njësi administrohet tek një pacient që vuan nga një sëmundje e përzgjedhur nga grupi që konsiston në sëmundjen e refluksit gastroezofagial eroziv (GERD), sëmundjen e refluksit gastroezofagial jo-eroziv (NERD), ulçerën gastrike, ezofagun Barrett, dhe çrregullimin e lëvizshmërisë së ezofagut.
6. Forma e dozimit njësi për tu përdorur sipas pretendimit 3, ku forma e dozimit njësi lehtëson ose përmirëson simptomat e urthit.

7. Forma e dozimit njësi për tu përdorur sipas pretendimit 3, ku forma e dozimit njësi administrohet përpara darkës ose gjumit.
8. Forma e dozimit njësi për tu përdorur sipas pretendimit 3, ku forma e dozimit njësi administrohet një deri në tre herë në ditë me një dozë ditore të pranueshme më të ulët.
9. Forma e dozimit njësi për tu përdorur sipas pretendimit 3, ku forma e dozimit njësi është një formë dozimi për administrim oral.
10. Forma e dozimit njësi për tu përdorur sipas pretendimit 3, ku përqindja e kohës kur pH gastrik ruhet në 4 ose më i lartë gjatë 12 orëve pas administrimit të formës së dozimit njësi është 65% ose më shumë.
11. Forma e dozimit njësi për tu përdorur sipas pretendimit 3, ku pH gastrik arrin vlerën 4 brenda 2 orëve pas administrimit të formës së dozimit njësi.

(11) **10228**

(97) EP3101450 / 14/04/2021

(96) 16305624.5 / 30/05/2016

(22) 31/05/2021

(21) AL/P/ 2021/415

(54) **STUDIMI SIZMIK DETEKTIMI TË SHPEJTË 4D**

31/08/2021

(30) 201562170697 P 04/06/2015 US

(71) SpotLight

72 avenue de Choisy, 75013 Paris, FR

(72) ALKHATIB, Habib (C/O CGG SERVICES SA27, Avenue Carnot, 91300 Massy)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një mënyrë e implementuar nga kompjuteri për monitorimin e një nën-sipërfaqeje gjatë një studimi 4-dimensional (4D), mënyra:

përfitim (1204) e një studimi të plotë të një zone të nën sipërfaqes që duhet të monitorohet; identifikimin (1206) e vendndodhjeve të marrësit dhe burimit për zonën dhe frekuencat e burimit që do të emetohen në zonë gjatë studimeve të dritës bazuar në demigrimin ose gjurmimin e rrezeve të kundërta të studimit të plotë;

kryerjen (1212) ose marrjen e të dhënave sizmike nga një studim i bazës së dritës për zonën bazuar në marrësin e identifikuar dhe vendet e burimit për zonën dhe frekuencat e burimit që do të emetohen në zonë bazuar në demigrimin ose gjurmimin e rrezeve të kundërta;

kryerjen (1208) ose marrjen e të dhënave sizmike nga një studim i monitorimit të dritës për zonën bazuar në të njëjtin marrës të identifikuar dhe vendndodhjet e burimeve për zonën dhe frekuencat e burimit që do të emetohen në zonë bazuar në demigrimin ose gjurmimin e rrezeve të kundërt si për kryerjen e studimit të bazës së dritës; dhe

gjenerimin (1210) e një imazhi të zonës bazuar në krahasimin e (i) studimit të bazës së dritës dhe (ii) studimit të monitorit të dritës për zonën;

ku ndonjë prej studimeve të dritës jep ndjeshëm më pak të dhëna se sa janë marrë gjatë studimit të plotë.

2. Mënyra e pretendimit 1, ku studimi i plotë përdor mbi 100 vendndodhje të burimit dhe sensorit ndërsa monitorimi i dritës dhe studimet e bazës së dritës përdorin më pak se 100 vendndodhje të burimit dhe sensorit dhe studimi i monitorit të dritës kryhet më vonë në kohë sesa studimi i bazës së dritës.
3. Mënyra e pretendimit 1, ku monitori i dritës ose studimi i bazës së dritës përdor më pak se 50 vendndodhje të burimit dhe sensorit.
4. Mënyra e pretendimit 1, ku studimi i monitorit të dritës ose studimi i bazës së dritës përdor më pak se 20 vendndodhje të burimit dhe sensorit.
5. Mënyra e pretendimit 1, ku monitori i dritës ose studimi i bazës së dritës përdor më pak se 10 vendndodhje të burimit dhe sensorit.
6. Mënyra e pretendimit 1, ku monitori i dritës ose studimi i bazës së dritës përdor vetëm një vendndodhje burimi dhe vetëm një vendndodhje të sensorit për zonën.
7. Mënyra e pretendimit 6, ku një burim në vendin e burimit gjeneron vetëm një frekuencë të vetme për të gjithë monitorin e dritës ose studimin e bazës së dritës.
8. Mënyra e pretendimit 6, ku një burim në vendin e burimit gjeneron disa mono-frekuenca për të gjithë studimin e monitorit të dritës.
9. Mënyra e pretendimit 1, ku një burim në një vendndodhje burimi të monitorit të dritës ose studimit të bazës së dritës gjeneron disa mono-frekuenca për të gjithë studimin e monitorit të dritës.
10. Mënyra e pretendimit 1, që përfshin më tej: kryerjen e një studimi shtesë të monitorit të dritës, më pak se një javë pas studimit të monitorit të dritës ose një monitorimi të vazhdueshëm.
11. Një pajisje llogaritëse (1300) për monitorimin e një nën-sipërfaqe gjatë një studimi 4-dimensional (4D), pajisja llogaritëse përfshin:
 - një ndërfaqe (1308) e konfiguruar për të marrë (1204) një studim të plotë të një zone të nën sipërfaqes që duhet të monitorohet;
 - një procesor (1302) i lidhur me ndërfaqen dhe i konfiguruar për të identifikuar (1206) vendet e marrësit dhe burimit për zonën dhe frekuencat e burimit që do të emetohen në zonë gjatë studimeve të dritës bazuar në demigrimin ose gjurmimin e rrezeve të kundërta të studimit të plotë; përfshimin (1212) e të dhënave sizmike të shoqëruara me një studim të bazës së dritës për zonën bazuar në marrësin e identifikuar dhe vendet e burimit për zonën dhe frekuencat e burimit që do të emetohen në zonë bazuar në demigrimin ose gjurmimin e rrezeve të kundërta; përfshimin (1208) e të dhënave sizmike të shoqëruara me një studim të monitorit të dritës për zonën bazuar në të njëjtin marrës të identifikuar dhe vendndodhjet e burimeve për zonën dhe frekuencat e burimit që do të emetohen në zonë bazuar në demigrimin ose gjurmimin e rrezeve të kundërta si për kryerjen e studimit të bazës së dritës; dhe
 - gjenerimin (1210) e një imazhi të zonës bazuar në një krahasim të (i) të dhënave sizmike nga studimi i bazës së dritës për zonën dhe (ii) të dhënave sizmike nga studimi i monitorit të dritës për zonën;
- ku ndonjë prej studimeve të dritës jep ndjeshëm më pak të dhëna se sa janë marrë gjatë studimit të plotë.
12. Pajisja llogaritëse e pretendimit 11, ku studimi i plotë i bazës përdor mbi 100 vendndodhje të burimit dhe sensorit ndërsa monitori i dritës ose studimi i bazës së dritës përdor më pak se 100 vendndodhje burimi dhe sensorit, dhe studimi i monitorit të dritës kryhet më vonë në kohë sesa studimi i dritës bazë.
13. Pajisja llogaritëse e pretendimit 11, ku monitori i dritës ose studimi i bazës së dritës përdor më pak se 20 vendndodhje të burimit dhe sensorit.
14. Pajisja llogaritëse e pretendimit 11, ku monitori i dritës ose studimi i bazës së dritës përdor më pak se 10 vendndodhje të burimit dhe sensorit.
15. Pajisja llogaritëse e pretendimit 11, ku monitori i dritës ose studimi i bazës së dritës përdor vetëm një vendndodhje burimi dhe vetëm një vendndodhje të sensorit për zonën.

(96) 16745318.2 / 19/07/2016

(22) 01/06/2021

(21) AL/P/ 2021/418

(54) **KOMPOZIMET NDIHMËSE LIPOZOMALE**

31/08/2021

(30) 201562194355 P 20/07/2015 US

(71) Zoetis Services LLC

10 Sylvan Way, Parsippany, NJ 07054, US

(72) DOMINOWSKI, Paul, Joseph (c/o Zoetis Services LLC333 Portage Street, Kalamazoo, MI 49007); MWANGI, Duncan (c/o Zoetis Services LLC333 Portage Street, Kalamazoo, MI 49007); RAI, Sharath, K. (c/o Zoetis Services LLC333 Portage Street, Kalamazoo, MI 49007); FOSS, Dennis, L. (c/o Zoetis Services LLC333 Portage Street, Kalamazoo, MI 49007); GODBEE, Traci, K. (c/o Zoetis Services LLC333 Portage Street, Kalamazoo, MI 49007); SLY, Laurel, Mary (c/o Zoetis Services LLC333 Portage Street, Kalamazoo, MI 49007); MAHAN, Suman (c/o Zoetis Services LLC333 Portage Street, Kalamazoo, MI 49007); VORA, Shaunak (c/o Zoetis Services LLC333 Portage Street, Kalamazoo, MI 49007)

(74) Gazmir Isakaj

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

(57)

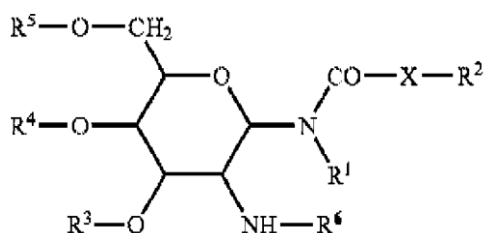
1. Një lipozom në thelb pa saponin që përmban një membranë të jashtme dyshtresore lipide dhe një ndarje të brendshme, membrama e jashtme që përfshin:

a) një përbërje amoni katërsore e përbërë nga katër vargje alkil, dy prej të cilëve janë alkile C10-C20 dhe dy të tjerët alkile C1-C4;

b) një sterol zgjedhur nga grupi që përbëhet prej një β -sitosterol, stigmasterol, ergosterol, ergokalciferol, dhe kolesterol;

c) një fosfolipid; dhe

d) një glikolipid të formulës I:



Formula I

ku, R^1 është hidrogjen, ose një radikal alkil i saturuar që ka deri në 20 atome karboni; X është $-CH_2-$, $-O-$ ose $-NH-$; R^2 është hidrogjen, ose një radikal alkil i saturuar ose i pasaturuar që ka deri në 20 atome karboni; R^3 , R^4 , dhe R^5 janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, $-SO_4^{2-}$, $-PO_4^{2-}$, $-COC_{1-10}$ alkil; R^6 është L-alanil, L-alfa-aminobutil, L-arginil, L-asparginil, L-aspartil, L-cisteinil, L-glutamil, L-glicil, L-histidil, L-hidroksiprolil, L-izoleucil, L-leucil, L-lisil, L-metionil, L-ornitinil, L-fenialani, L-prolil, L-seril, L-treonil, L-tirosil, L-triptofanil, dhe L-valil ose D-izomerë të tyre,

2. Lipozomi i pretendimit 1, ku lipozomi në fjalë është pa saponin.

- 3.** Lipozomi i pretendimit 1 ose 2, ku përbërja e amonit katërsor është DDA (dimetildioktadecilamon), steroli është kolesterol, dhe glikolipidi është N-(2-Deoksi-2-L-leucilamino-β-D-glukopiranosil)-N-oktadecildodekanoilamid ose një kripë e saj.
- 4.** Lipozomi i cilido prej pretendimeve 1-3, që për më tepër përfshin, në ndarjen e brendshme, një oligonukleotid imunostimulues të zgjedhur nga grupi që përbëhet prej një ribonukleotidi imunostimulues, një CpG oligodeoksiribonukleotid, dhe një kombinim prej tyre.
- 5.** Lipozomi i pretendimit 4, ku oligonukleotidi imunostimulues përfshin cilindo prej SEC NO 1-14,
- 6.** Një formulim ndihmës që përmban lipozomin sipas cilitdo prej pretendimeve 1-5.
- 7.** Një kompozim ndihmës i pretendimit 6, ku formulimi ndihmës i përmendur në thelb është pa saponin.
- 8.** Një kompozim vaksine që përmban një sasi efektive të një komponenti antigjenik dhe formulimin ndihmës të pretendimit 6 ose pretendimit 7.
- 9.** Kompozimi vaksinës i pretendimit 8, ku kompozimi në fjalë i vaksinës është në thelb pa saponin.
- 10.** Kompozimi vaksinës i pretendimit 8 ose 9, ku komponenti antigjenik është brenda ndarjes së brendshme.
- 11.** Kompozimi vaksinës i cilido prej pretendimeve 8-10, ku komponenti antigjenik është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej antigjenëve të gjedhit, antigjenëve të dhive, antigjenëve të derrit, antigjenëve të shpezëve, antigjenëve të kuajve, antigjenëve të qenve, antigjenëve të kuajve dhe antigjenëve të maceve.
- 12.** Kompozimi vaksinës i cilido prej pretendimeve 8-11, ku oligonukleotidi imunostimulues përfshin një CpG oligodeoksiribonukleotid.
- 13.** Kompozimi vaksinës i pretendimit 9, ku komponenti antigjenik përfshin IBR, BVDV-1, dhe BVDV-2, dhe ku kompozimi i vaksinës është në thelb pa saponin.
- 14.** Një kompozim vaksine për përdorim në një metodë të indukimit të një përgjigje imune kundër virusit të diarresë virale të gjedhit (BVDV) në një gjedh që përfshin administrimin në gjedhin në fjalë të kompozimit të vaksinës sipas pretendimit 13.
- 15.** Kompozimi i vaksinës për përdorim në metodën e pretendimit 14, ku përgjigja imune e përmendur induktohet pa ethe shoqëruese.
- 16.** Kompozimi vaksinës i pretendimit 12, ku antigjeni përmban një antigjen shpezësh.
- 17.** Kompozimi vaksinës i pretendimit 16, ku antigjeni është profilin.

18. Një kompozim vaksine për përdorim në një metodë të parandalimit të zonës të oocistit të *Eimeria* në një shpend të infektuar me *Eimeria*, që përfshin administrimin tek kafsha në fjalë të kompozimit të vaksinës të pretendimit 17 para infeksionit në fjalë.

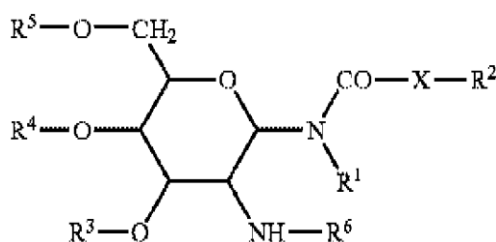
19. Kompozimi vaksinës i pretendimit 11, ku komponenti antigenik përfshin një virus të ssRNA, dhe ku kompozimi i vaksinës është në thelb i lirë nga CpG oligodeoksiribonukleotid.

20. Vaksina e pretendimit 19, ku virusi i ssRNA është një virus gripi.

21. Vaksina e pretendimit 20, ku virusi i gripit është një Virus Gripi Derri (SIV).

22. Një metodë përgatitje lipozomi të pretendimit 1, metodë që përfshin:

a) tretjen në një tretës organik të përbërjes të amonit katërsor, sterolit, fosfolipidit, dhe glikolipidit të formulës I;



Formula I

ku, R¹ është hidrogjen, ose një radikal alkil i saturuar që ka deri në 20 atome karboni; X është -CH₂-, -O- ose -NH-; R² është hidrogjen, ose një radikal alkil i saturuar ose pasaturuar që ka deri në 20 atome karboni; R³, R⁴, dhe R⁵ janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, -SO₄²⁻, -PO₄²⁻, -COC₁-₁₀ alkil; R⁶ është L-alanil, L-alfa-aminobutil, L-arginil, L-asparginil, L-aspartil, L-cisteinil, L-glutamil, L-glicil, L-histidil, L-hidroksiprolil, L-isoleucil, L-leucil, L-lisil, L-metionil, L-ornitinin, L-fenialani, L-prolil, L-seril, L-treonil, L-tirosil, L-triptofanil, dhe L-valil ose D-izomerë të tyre;

b) largimin e tretësit organik dhe formimin e një cipe të hollë;

c) rihidratimin e cipës së hollë në një tretës ujor nëpërmjet kësaj formimin e një kompozimi të rihidratuar;

d) mikrofluidizimin e kompozimit të rihidratuar.

23. Metoda e pretendimit 22, ku tretësi ujor përmban një oligonukleotid imunostimulues.

(11) 10230

(97) EP3362444 / 10/03/2021

(96) 16784265.7 / 14/10/2016

(22) 01/06/2021

(21) AL/P/ 2021/419

(54) PËRBËRJE

31/08/2021

(30) 201518365 16/10/2015 GB

(71) Exonate Limited

WTL, Moorfield Road Duxford, Cambridge, CB22 4PS, GB

(72) BATES, David (Cancer Biology Division of Cancer and Stem Cells School of Medicine University of Nottingham Queen's Medical Centre, Nottingham Nottinghamshire NG7 2UH); MORRIS, Jonathan (Department of Chemistry University of New South Wales, Sydney, New South Wales 2052); TOOP, Hamish (50A Barnes Ave, Marlestone SA 5033); BATSON, Jennifer (c/o Exonate West Block C Floor Queen's Medical Centre University of Nottingham, Nottingham Nottinghamshire NG7 2UH); MORLEY, Andrew David (2 Kensington Square, Macclesfield Cheshire SK10 3GE)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e Formulës (I): ose një kripë, solvat, ose hidrat farmaceutikisht të pranueshëm ku: R1 është CF₃, metil, CHF₂, Cl, ose ciklopropil; dhe ose R2 është metil, një heterocikël aromatik me 5- ose 6-elementë, fenil, ose një heterocikël aromatik i kondensuar, secili prej tyre mund të ketë opsionalisht një ose më shumë zëvendësues; dhe R3 është një heterocikël aromatik me 5-elementë i cili mund të ketë opsionalisht një ose më shumë zëvendësues; ose R2 është metil, një heterocikël aromatik me 6-elementë, fenil, ose një heterocikël aromatik i kondensuar, secili prej tyre mund të ketë opsionalisht një ose më shumë zëvendësues; dhe R3 është një heterocikël aromatik i kondensuar, i cili mund të ketë opsionalisht një ose më shumë zëvendësues. 2. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku përbërja është e Formulës (Ia): ose një kripë, solvat, ose hidrat farmaceutikisht të pranueshëm e saj; ku: R1 është CF₃, metil, CHF₂, Cl, ose ciklopropil; R2 është metil, një heterocikël aromatik me 5- ose 6-elementë ose një heterocikël aromatik i kondensuar, secili prej tyre mund të ketë opsionalisht një ose më shumë zëvendësues; R4 është hidrogjen, ose një grup C1-6 alkil i cili mund të ketë opsionalisht një ose më shumë zëvendësues; W është CH, O, N ose S; X është C ose N; Y është CH, O, N ose S; dhe Z është CH, N ose S. 3. Një përbërje sipas pretendimit 2, ku R2 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: secili prej tyre mund të ketë opsionalisht një ose më shumë zëvendësues, për shembull ku R2 është një grup furan-2-il me një zëvendësues tetrahidropirani ose një zëvendësues piridinil. 4. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 ose 3, ku W, X, Y dhe Z janë zgjedhur të tillë që heterocikli aromatik me 5-elementë është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: 5. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 deri në 4, ku R4 është hidrogjen ose një grup metil, i cili mund të ketë një zëvendësues, për shembull ku R4 është një grup metil i zëvendësuar me fenil ose një heterocikël aromatik me 5- ose 6-elementë. 6. Një përbërje sipas pretendimit 1, ku: R1 është CF₃, metil, CHF₂, Cl, ose ciklopropil; R2 është metil, një heterocikël aromatik me 6-elementë, fenil, ose një heterocikël aromatik i kondensuar, secili prej tyre mund të ketë opsionalisht një ose më shumë zëvendësues; dhe R3 është një grup indolil, një grup izoindolil, një grup benzoksazolil, një grup benzimidazolil, një grup kumarinil, një grup kinolil ose një grup izokinolil. 7. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1, 2, ose 4 deri në 6, ku R2 është një grup indolil, një grup izoindolil, një grup benzoksazolil, një grup benzimidazolil, një grup kumarinil, një grup kinolil ose një grup izokinolil. 8. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, opsionalisht një ose më shumë principë aktivë të tjerë dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm, opsionalisht në një formë të përshtatshme për injektim intraokular ose në një formë të përshtatshme për administrim topik në sy. 9. Një përbërje e Formulës (I) siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 7, për përdorim si një medikament. 10. Një përbërje e Formulës (I) siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 7, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e neovaskularizimit okular, për shembull ku trajtimi ose parandalimi i neovaskularizimit okular përfshin trajtimin ose parandalimin e degjenerimit makular të lidhur me moshën ose retinopatisë diabetike. 11. Një përbërje e Formulës (I) siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 7, për përdorim në trajtimin e kancerit në një subjekt gjitar. 12. Një përbërje e Formulës (I) siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 7, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e çrregullimeve të hiperdepërtueshmërisë mikrovaskulare, ose në rregullimin e vetive pro-depërtueshmërisë pro-angiogjenike të izoformave VEGFxxx, ose në mbështetjen e mbijetesës së qelizave epiteliale pa depërtueshmëri të rritur, ose në reduktimin e natyrës (për shembull dendësia e numrit dhe/ose madhësia) së fenestrimave të membranave të filtrimit epitelial, ku përdorimi

është zgjedhur nga trajtimi ose parandalimi i një ose më shumë prej oedema, sindroma e sëmundjes së frymëmarrjes së të rriturve, proteinuria, uraemia, mikroalbuminuria, hipoalbuminemia, hiperfiltrimi renal, sindroma nefrotike, insuficienca renale, sëmundje të veshkave të lidhura me proliferimin e qelizave glomerulare ose mesangiale, nefropatia diabetike, glomerulonefriti, dhe sëmundja policistike e veshkave. 13. Një përbërje e Formulës (I) siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 7, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e çrregullimeve neuropatike dhe neurodegenerative, ose për përdorim si një agjent neuroprotektiv ose neuroregjenerativ in vivo. 14. Një përbërje e Formulës (I) siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 7, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e dhimbjes jo-inflamatore VEGFR2-të ndërmjetësuar. 15. Një përbërje e Formulës (I) siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 7, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e fibrozës në një subjekt gjitar, për shembull parandalimin e fibrozës pulmonare idiopatike, në një subjekt gjitar.

(11) **10231**

(97) EP3334721 / 28/04/2021

(96) 16751123.7 / 05/08/2016

(22) 02/06/2021

(21) AL/P/ 2021/421

(54) **ANTAGONISTË TË RECEPTORIT CGRP**

31/08/2021

(30) 201562203996 P 12/08/2015 US and 201562266867 P 14/12/2015 US

(71) Eli Lilly and Company

Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

(72) COATES, David Andrew (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, IN 46206-6288);

SIEGEL, Miles Goodman (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, IN 46206-6288);

STUCKY, Russell Dean (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, IN 46206-6288);

FORTNER, Kevin Charles (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, IN 46206-6288);

MASSEY, Steven Marc (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, IN 46206-6288);

MYERS, Jason Kenneth (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, IN 46206-6288)

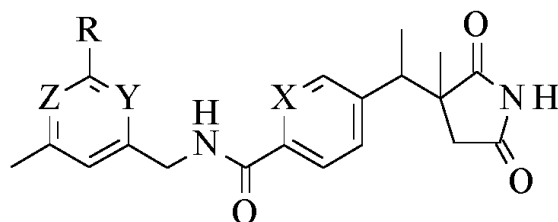
;NAVARRO, Antonio (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, IN 46206-6288)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një komponim i formulës:



ku

Y është CH ose N;

Z është CH ose N;

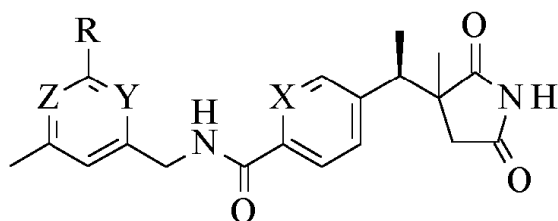
me kushtin që kur Y është CH, Z është N dhe kur Y është N, Z është CH;

X është CH ose N; dhe

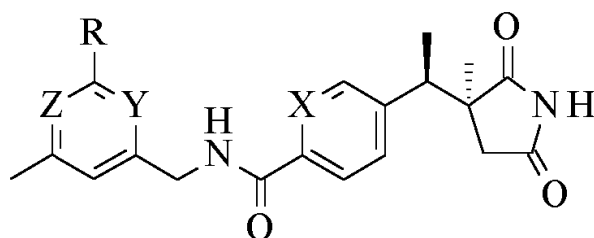
R është C1-C3 alkil, C3-C5 cikloalkil, ose CN,

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

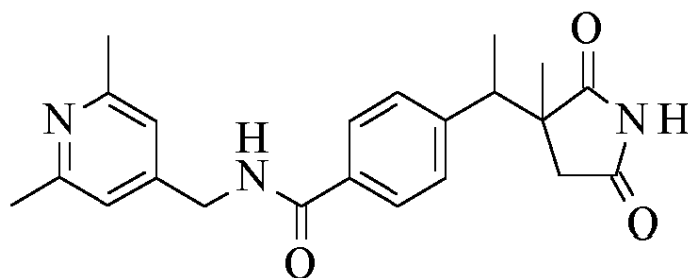
2. Komponimi ose krija sipas pretendimit 1 ku X është CH.
3. Komponimi ose krija sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2 ku Y është CH dhe Z është N.
4. Komponimi ose krija sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3 ku R është C1-C3 alkil.
5. Komponimi ose krija sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4 të Formulës:



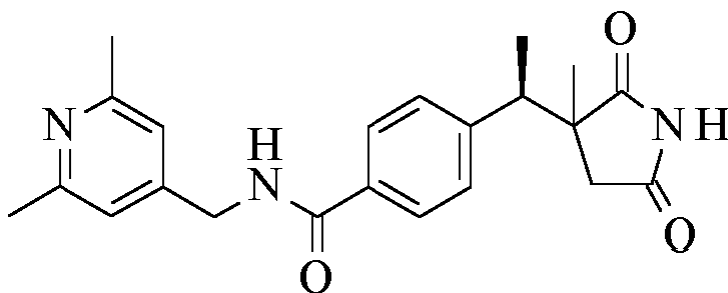
6. Komponimi ose krija sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5 të Formulës:



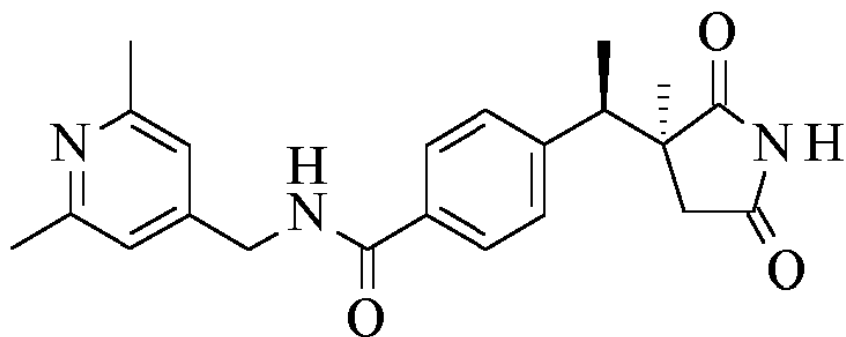
7. Komponimi ose krija sipas pretendimit 1 ku komponimi është:



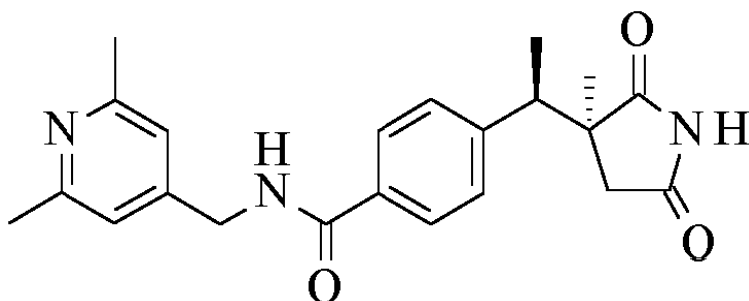
8. Komponimi ose krija sipas pretendimit 7 ku komponimi është:



9. Komponimi ose krija sipas pretendimit 8 ku komponimi është:

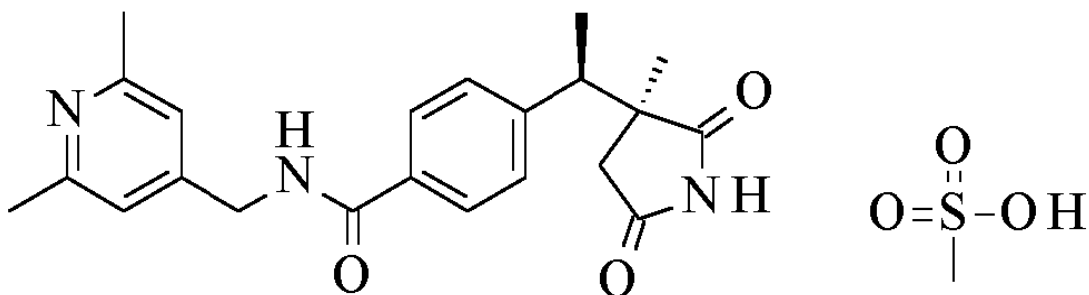


10. Komponimi sipas pretendimit 9 i cili është:



11. Komponimi sipas pretendimit 10 i cili është një anhidrat kristalor **i karakterizuar nga** një kulm thelbësor në spektrin e difraksionit të rrezeve-X në këndin e difraksionit 2-theta të 13.4° , në kombinim me një ose më shumë kulme të përzgjedhur nga grupi që konsistojnë në 14.4° , 18.1° , 19.4° , 20.9° , 21.2° , 21.5° dhe 26.5° , me një tolerancë për këndet e difraksionit prej 0.2 të matura me burimin CuK-alfa.

12. Kripa sipas pretendimit 9 e cila është:



13. Kripa sipas pretendimit 12 e cila është kristalore **e karakterizuar nga** një pikë kulmore thelbësore në spektrin e difraksionit të rrezeve-X në këndin e difraksionit 2-theta të 18.8° në kombinim me një ose më shumë kulme të përzgjedhur nga grupi që konsiston në 23.2° , 24.7° , dhe 15.2° ; me një tolerancë për këndet e difraksionit prej 0.2 gradësh, të matura me burimin CuK alfa.
14. Komponimi ose kripa sipas secilit prej pretendimeve 1-13 për përdorim në terapi.
15. Komponimi ose kripa sipas secilit prej pretendimeve 1-13 për tu përdorur në trajtimin e migrenës.
16. Komponimi ose kripa sipas secilit prej pretendimeve 1-13 për tu përdorur në parandalimin e migrenës.

17. Një përbërje farmaceutike, që përmban një komponim ose kripë sipas secilit prej pretendimeve 1-13 me një ose më shumë mbartësa, tretësa, ose mbushësa farmaceutikisht të pranueshëm.
18. Një proces për të përgatitur një përbërje farmaceutike, që përmban përzierjen e një komponimi ose kripe sipas secilit prej pretendimeve 1-13 me një ose më shumë mbartësa, tretësa, ose mbushësa farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **10232**

(97) EP3442090 / 10/03/2021

(96) 17778712.4 / 27/03/2017

(22) 03/06/2021

(21) AL/P/ 2021/424

(54) **STACION ENERGJIE ELEKTRIKE JONIKE**

01/09/2021

(30) 201600237 U 05/04/2016 ES

(71) Santana Ramirez, Alberto Andres

Calle Huesca n° 5, 35229 Las Palmas de Gran Canaria (Las Palmas), ES

(72) Santana Ramirez, Alberto Andres (Calle Huesca n° 5, 35229 Las Palmas de Gran Canaria (Las Palmas))

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. NJË STACION ENERGJIE ELEKTRIKE JONIKE që përmban

- bateri që gjenerojnë elektricitet duke përdorur ujin e detit ose ujë të kripur si elektrolit (7),
- një depozitë (15) jashtë baterisë për elektrolitin,
- një pajisje që mat dhe dozë elektrolitin (13),
- një hyrje uji (14) në bateri dhe në rezervuar (16),
- një tubacion shkarkimi për daljen e ujit (10) në bateri dhe në rezervuar (16),
- një pompë (18) për të drejtuar elektrolitin (7) nga rezervuari te bateritë gjeneruese,
- ku bateritë janë të lidhura në seri dhe të ndërlidhura në paralel (22), **karakterizuar në atë që** përmban gjithashtu
- një depozitë klorur natriumi (NaCl) të kripës së detit (12),
- një filtër për elektrolitin (17);
- një kabinë kontejnere për bateritë dhe elementë të tjerë (20), ku syprina të lëvizshme në kabinë mbajnë bateritë;
- bateri akumulatorësh për energji elektrike të prodhuar shtesë (19),
- një modul elektronik për ngarkimin e baterive dhe transferimin e korrentit në rrjetin e shpërndarjes,
- një modul konvertues nga korrent direkt në korrent alternativ (21),
- një panel i përgjithshëm për mbrojtje diferenciale elektrike dhe magnet termal dhe,

- një lidhje dalëse për furnizimin me energji (23); dhe ku elektroliti përmban përqindje të acidit sulfurik (H_2SO_4).

2. STACION ENERGJIE ELEKTRIKE JONIKE, sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** ka një shumësi të baterive gjeneruese të lidhura në seri dhe paralel, secila prej tyre konsiston në një dalje dhe hyrje të një elektroliti (1,10), terminalët e lidhjes në anodë dhe katodë (2 dhe 5), anoda është e ndërkëmbyeshme (8) nëpërmjet hapjes së një kapaku (3).

3. STACION ENERGJIE ELEKTRIKE JONIKE, sipas pretendimit 2 **karakterizuar në atë që** katoda (6) është një material i përzgjedhur nga çeliku inoks, ari, nikeli, platini, bakri, grafiti dhe bronzi në formën e një tubi, pllake të lëmuar, shufre ose rrjete.

4. STACION ENERGJIE ELEKTRIKE JONIKE, sipas pretendimit 3, **karakterizuar në atë që** katoda (6) është çelik inoks i përzgjedhur nga lloji 316, 317, 329 dhe 330 numra UNS S31600, S31700, S32900, NO8330 ose nga llojet duplex dhe super duplex.

5. STACION ENERGJIE ELEKTRIKE JONIKE, sipas pretendimit 2 **karakterizuar në atë që** anoda (8) është një material i përzgjedhur nga zinku, magnezi, beriliumi, alumini, kadmiumi në formën e përzgjedhur nga një tub, pllakë e lëmuar, shufër ose rrjetë.

6. STACION ENERGJIE ELEKTRIKE JONIKE, sipas pretendimit 1 **karakterizuar në atë që** përmban një kuti mbrojtjeje të përgjithshme elektrike, që është i rivendosshëm në punë automatikisht ose në distancë, një modul mbrojtjeje diferencial dhe një magnet termal dhe oshiloskop që përfshin dalet rele na/nc, të programueshëm në të gjitha funksionet e tij, me një konsum metrik dhe të gjithë këto elemente të lidhur në internet me anë të kabllor ose pa tel për monitorim në distancë (23).

(11) **10233**

(97) EP3410772 / 12/05/2021

(96) 17744200.1 / 24/01/2017

(22) 04/06/2021

(21) AL/P/ 2021/425

(54) **APARAT STACIONI BAZË, APARAT TERMINALI DHE METODA E KOMUNIKIMIT**
01/09/2021

(30) JP 2016012184 26/01/2016 JP

(71) Sharp Kabushiki Sharp

1 Takumi-cho, Sakai-ku, Sakai City, Osaka 590-8522, JP

(72) Tomeba, Hiromichi (1, Takumi-cho, Sakai-ku, Sakai City 590-8522) ;YAMADA, Ryota (1, Takumi-cho, Sakai-ku, Sakai City 590-8522)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një aparat stacioni bazë (1A) i konfiguruar për të komunikuar me një aparat terminali (2A, 2B), ku aparati i stacionit bazë (1A) përfshin: një njësi konfigurimi kuadri (1033) të konfiguruar për të caktuar të dhënat e linjës së marrjes në një strukturë të parë radiokuadri me nënoperatorë të parë, ku hapësira mes nënoperatorëve të parë është një nga një shumësi e parë vlerash apo në një strukturë radiokuadri të dytë me nënoperatorë të dytë, ku hapësira mes nënoperatorëve të dytë është një nga një shumësi e dytë vlerash, dhe caktuar një sinjal sinkronizimi në strukturën e parë të radiokuadrit dhe strukturën e dytë të radiokuadrit, dhe një njësi radiotransmetimi (1035) të konfiguruar për transmetimin e të dhënave të linjës së marrjes dhe të sinjalit të sinkronizimit, ku shumësia e parë e vlerave përfshin një vlerë që është e ndryshme nga secila prej vlerave të shumësisë së dytë, hapësira e nënoperatorit për sinjalin e sinkronizimit është e ndryshme nga hapësira e nënoperatorit për të dhënat e linjës së marrjes në strukturën e parë të radiokuadrit, dhe hapësira e nënoperatorit për sinjalin e sinkronizimit është e njëjtë me hapësirën e nënoperatorit për të dhënat e linjës së marrjes në strukturën e dytë të radiokuadrit.

2. Aparati i stacionit bazë (1A) në përputhje me pretendimin 1, ku njësia e konfigurimit të kuadrit (1033) është e konfiguruar për shumëfishimin e strukturës së parë të radiokuadrit dhe strukturës së dytë të radiokuadrit në një fushë frekuencash.

3. Aparati i stacionit bazë (1A) në përputhje me pretendimin 1, ku njësia e konfigurimit të kuadrit (1033) është e konfiguruar për konfigurimin e një prej vlerave të shumësisë së parë dhe një prej vlerave të shumësisë së dytë, në bazë të faktit nëse njësia e radiotransmetimit (1035) transmeton të dhënat e linjës së marrjes në një diapazon të parë të frekuencave apo në një diapazon të dytë të frekuencave.

4. Një aparat terminali (2A, 2B) i konfiguruar për komunikimin me një aparat stacioni bazë (1A), ku aparati i terminalit (2A, 2B) përfshin: një njësi konfigurimi kuadri (2033) të konfiguruar për caktimin e të dhënave të linjës së dhënies në strukturën e parë të radiokuadrit me nënoperatorët e parë, ku hapësira mes nënoperatorëve të parë është një nga një shumësi e parë vlerash, apo në një strukturë radiokuadri të dytë me nënoperatorë të dytë, ku hapësira mes nënoperatorëve të dytë është një nga një shumësi e dytë vlerash, një njësi radiotransmetimi (2035) të konfiguruar për transmetimin e të dhënave të linjës së dhënies, dhe një njësi radiomarrëse (2041) të konfiguruar për marrjen e të dhënave të linjës së marrjes në strukturën e parë të radiokuadrit, dhe për marrjen e një sinjali sinkronizimi në strukturën e parë të radiokuadrit dhe në strukturën e dytë të radiokuadrit, ku shumësia e parë e vlerave përfshin një vlerë që është e ndryshme nga secila prej vlerave të shumësisë së dytë, hapësira e nënoperatorit për sinjalin e sinkronizimit është e ndryshme nga hapësira e nënoperatorit për të dhënat e linjës së marrjes në strukturën e parë të radiokuadrit, dhe hapësira e nënoperatorit për sinjalin e sinkronizimit është e njëjtë me hapësirën e nënoperatorit për të dhënat e linjës së marrjes në strukturën e dytë të radiokuadrit.

5. Aparati i terminalit (2A, 2B) në përputhje me pretendimin 4, ku njësia e konfigurimit të kuadrit (2033) është e konfiguruar për shumëfishimin e strukturës së parë të radiokuadrit dhe strukturës së dytë të radiokuadrit në një fushë frekuencash.

6. Një metodë komunikimi për një aparat stacioni bazë (1A) të konfiguruar për të komunikuar me një aparat terminali (2A, 2B), ku metoda e komunikimit përfshin: caktimin e të dhënave të linjës së marrjes në strukturën e parë të radiokuadrit me nënoperatorët e parë, ku hapësira mes nënoperatorëve të parë është një nga një shumësi e parë vlerash, apo në një strukturë radiokuadri të dytë me nënoperatorë të dytë, ku hapësira mes nënoperatorëve të dytë është një nga një shumësi e dytë vlerash, caktimin e një sinjali sinkronizimi në strukturën e parë të radiokuadrit dhe strukturën e dytë të radiokuadrit, dhe transmetimin e të dhënave të linjës së marrjes dhe të sinjalit të sinkronizimit, ku shumësia e parë e vlerave përfshin një vlerë të parë që është e ndryshme nga secila prej vlerave të shumësisë së dytë, hapësira e nënoperatorit për sinjalin e sinkronizimit është e ndryshme nga hapësira e nënoperatorit për të dhënat e linjës së marrjes në strukturën e parë të radiokuadrit, dhe hapësira e nënoperatorit për sinjalin e sinkronizimit është e njëjtë me hapësirën e nënoperatorit për të dhënat e linjës së marrjes në strukturën e dytë të radiokuadrit.

7. Një metodë komunikimi për një aparat terminali (2A, 2B) të konfiguruar për të komunikuar me një aparat stacioni bazë (1A), ku metoda e komunikimit përfshin: caktimin e të dhënave të linjës së dhënies në strukturën e parë të radiokuadrit me nënoperatorët e parë, ku hapësira mes nënoperatorëve të parë është një nga një shumësi e parë vlerash, apo në një strukturë radiokuadri të dytë me nënoperatorë të dytë, ku hapësira mes nënoperatorëve të dytë është një nga një shumësi e dytë vlerash, transmetimin e të dhënave të linjës së dhënies, marrjen e të dhënave të linjës së marrjes në strukturën e parë të radiokuadrit ose në strukturën e dytë të radiokuadrit, dhe marrjen e një sinjali sinkronizimi në strukturën e parë të radiokuadrit dhe në strukturën e dytë të radiokuadrit, ku shumësia e parë e vlerave përfshin një vlerë të parë që është e ndryshme nga secila prej vlerave të shumësisë së dytë, hapësira e nënoperatorit për sinjalin e sinkronizimit është e ndryshme nga hapësira e nënoperatorit për të dhënat e linjës së marrjes në strukturën e parë të radiokuadrit, dhe hapësira e nënoperatorit për sinjalin e sinkronizimit është e njëjtë me hapësirën e nënoperatorit për të dhënat e linjës së marrjes në strukturën e dytë të radiokuadrit.

TRANSFERIMI I PRONËSISË

(11) 6120
(21) AL/P/ 2016/548
(54) FRENUES TË VIRUSIT TË HEPATITIT C
(97) EP2870160 / 28/09/2016
(73) Gilead Pharmasset LLC
333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404 , US
(74) Fatos DEGA
Rr."Nikolla Tupe", N.2, H.4, A.30, Tiranë, Tiranë

(11) 6751
(21) AL/P/ 2017/441
(54) METODEË PËR KONDICIONIMIN E FLOKËVE DHE LËKURËS
(97) EP3001809 / 12/07/2017
(73) Olaplex, Inc.
800 Boylston Street, Boston, MA 02199, US
(74) Fatos DEGA
Rr."Nikolla Tupe", N.2, H.4, A.30, Tiranë, Tiranë

(11) 6928
(21) AL/P/ 2017/502
(54) PROCESI PER PERGATITJEN E [4,6-BIS-DIMETILAMINO-2-[4-(4-TRIFLUOROMETILBENZOIL-AMINO) BENZIL]PIRIMIDIN-5-IL] ACID ACETIK
(97) EP2709988 / 05/07/2017
(73) GB007, Inc.
3013 Science Park Road, Suite 200, San Diego, CA 92121 / US, US
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(11) 7830
(21) AL/P/ 2018/764
(54) KOMPOZIM FARMACEUTIK ME LËSHIM TË NGADALTË I BËRË NGA MIKROGRIMCA
(97) EP2500014 / 08/08/2018
(73) Debiopharm International SA
Chemin Messidor 5-7, Forum "après-demain", Case postale 5911, 1002 Lausanne, CH
(74) Vladimir NIKA
Bul " Bajram CURRI", Pall.2, Shk.3, Ap.4, Tiranë

(11) 7783
(21) AL/P/ 2018/765
(54) METODEË E TRAJTIMIT TË MOSFUNKSIONIMIT TERMORREGULLUES ME PAROKESTINË
(97) EP2068881 / 22/08/2018
(73) Sebela Ireland Limited

3d Floor, West Wing, Adelaide Chambers, Peter Street, Dublin 8, IE
(74) Vladimir NIKA
Bul " Bajram CURRI", Pall.2, Shk.3, Ap.4, Tiranë

(11) 7783
(21) AL/P/ 2018/765
(54) METODË E TRAJTIMIT TË MOSFUNKSIONIMIT TERMORREGULLUES ME PAROKESTINË
(97) EP2068881 / 22/08/2018
(73) Sebela Ireland Limited
3d Floor, West Wing, Adelaide Chambers, Peter Street, Dublin 8, IE
(74) Vladimir NIKA
Bul " Bajram CURRI", Pall.2, Shk.3, Ap.4, Tiranë

(11) 7926
(21) AL/P/ 2019/36
(54) PËRDORIMI I NJË AGJENTI MODIFIKUES-HORMONI TË VESHKAVE
(97) EP2523731 / 24/10/2018
(73) Recordati AG
Lindenstrasse 8, , 6340 Baar, CH
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(11) 10084
(21) AL/P/ 2021/312
(54) FORMA KRISTALORE TË NJË ANTAGONISTI TË RECEPTORIT ANDROGJEN,METODA E PËRGATITJES DHE PËRDORIMI I TYRE
(97) EP3495352 / 27/01/2021
(73) Bayer Consumer Care AG
Peter Merian-Strasse 84, 4052 Basel, CH
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(11) 10201
(21) AL/P/ 2021/321
(54) DERIVATE TË TRETSHME NË UJË TË KOMPONIMEVE 3,5-DIFENIL-DIAZOLE
(97) EP3390412 / 14/04/2021
(73) Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V.
Hofgartenstrasse 8, 80539 München, DE
(74) Ela SHOMO PANIDHA
Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

NDRYSHIMI I EMRIT TË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 6179

(21) AL/P/ 2016/609

(54) PËRBËRJE ANASTEZIKE LOKALE TERMOXHELIFIKUESE

(97) EP2552487 / 19/10/2016

(73) Palette Life Sciences AB

c/o KISP , Fogdevreten 2A, 171 65 Solna, SE

(74) Fatos DEGA

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

NDRYSHIMI I ADRESËS SË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 6179
(21) AL/P/ 2016/609
(54) PËRBËRJE ANASTEZIKE LOKALE TERMOXHELIFIKUESE
(97) EP2552487 / 19/10/2016
(73) Palette Life Sciences AB
c/o KISP , Fogdevreten 2A, 171 65 Solna, SE
(74) Fatos DEGA
Rr."Nikolla Tupe", N.2, H.4, A.30, Tiranë, Tiranë

(11) 6597
(21) AL/P/ 2017/161
(54) ILAÇET-METILFENIDAT, PROCESET PËR PRODHIMIN DHE PËRDORIMI I TYRE
(97) EP2736510 / 01/03/2017
(73) Kempharm, Inc.
1180 Celebration Blvd., Suite 103, Celebration, Florida 34747, US
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(11) 9408
(21) AL/P/ 2020/357
(54) PËRBËRJE DHE METODA PËR KULTIVIMIN E SPIROKETEVE
(97) EP2633029 / 11/03/2020
(73) Advanced Laboratory Services Inc.
407 Elmwood Avenue, Sharon Hill, PA 19079, US
(74) Ela SHOMO PANIDHA
Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100

NDRYSHIME NËB PRETENDIME

(11) 4052

(21) AL/P/ 2012/4017

(54) PERDORIMET TERAPEUTIKE TE PERBERJEVE QE KANE SERT TE KOMBINUAR, TE AKTIVITETIT 5-HT3 DHE 5-HT1A

(97) EP2219647 / 14/03/2012

(73) H. Lundbeck A/S and Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc.

Ottiliavej 9 2500 Valby , DK ;One Takeda Parkway Deerfield IL 60015 , US

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përdorim i 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazin dhe i kripërave të pranura farmaceutikisht të saj në prodhimin e një ilaçi për trajtimin e një sëmundje të përzgjedhur nga depresioni, ankthi, abuzimi ose dhembja kronike, ku ky ilaç përdoret tek një pacient i cili ka marrë më parë një tjetër ilaç për trajtimin e kësaj sëmundje ku ky ilaç u ndërpre ose u reduktua për shkak të situatave të pavaforshme të lidhura me gjumin.

2. Përdorimi sipas pretendimit 1, ku krija e pranueshme farmaceutikisht është krija hidrobromide.

3. 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazin dhe kripërat e pranura farmaceutikisht të saj për tu përdorur në trajtimin e një sëmundjeje të përzgjedhur nga depresioni, ankthi, abuzimi ose dhembja kronike, ku ky ilaç përdoret tek një pacient që ka marrë më parë një tjetër ilaç për trajtimin e kësaj sëmundje ku ky ilaç u ndërpre ose u reduktua për shkak të situatave të pavaforshme të lidhura me gjumin.

4. 1-[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazin dhe kripërat e pranura farmaceutikisht të saj për tu përdorur sipas pretendimit 3, që është krija hidrobromide.

(11) 4165

(21) AL/P/ 2012/4152

(54) ANTITRUPA ANTI-IL-17

(97) EP1963368 / 18/07/2012

(73) ELI LILLY AND COMPANY

Lilly Corporate Center Indianapolis, IN 46285 , US

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një antitrop monoklonal anti-IL-17 njerëzor ku antitropi i përmendur përmban:

- a) një peptid me SEQ ID NO: 131 në CDRL1,
- b) një peptid me SEQ ID NO: 167 në CDRL2,
- c) një peptid me SEQ ID NO: 168 në CDRL3,
- d) një peptid me SEQ ID NO: 26 në CDRH1,
- e) një peptid me SEQ ID NO: 30 në CDRH2, dhe
- f) një peptid me SEQ ID NO: 52 në CDRH3.

2. Një antitrop monoklonal anti-IL-17 njerëzor sipas pretendimit 1 ku antitropi i përmendur përmban një sekuencë aminoacidi zinxhiri të lehtë (LC) që konsiston në SEQ ID No:279 dhe një sekuencë aminoacidi zinxhiri të rëndë (HC) që konsiston në SEQ ID NO: 280 ku SEQ ID NO:279 (LC) është:

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile
Ser Cys Arg Ser Ser Arg Ser Leu Val His Ser Arg Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu
Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Phe Ile Gly Val
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu
Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Ser Gln Ser Thr His Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gln
Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser
Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro
Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser
Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys;

dhe ku SEQ ID NO:280 (HC) është:

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser
Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Asp Tyr His Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Val Ile Asn Pro Met Tyr Gly Thr Thr Asp Tyr Asn Gln
Arg Phe Lys Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu
Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Asp Tyr Phe Thr Gly
Thr Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser
Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala
Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly.

3. Një antitруп njerëzor sipas pretendimit 1, ku antitрупi është një antitруп me gjatësi të plotë, një antitруп thelbësisht i paprekur, një fragment Fab, një fragment F(ab')₂ ose një fragment Fv me zinxhir të vetëm
4. Një antitруп sipas pretendimit 1 ose 3, ku për më tej antitрупi përmban një zonë konstante zinxhiri të rëndë të përzgjedhur nga IgG₁, IgG₂, IgG₃, IgG₄, IgA, IgE, IgM dhe IgD.
5. Një përbërje e cila përmban antitрупin sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe ku përbërja e përmendur për më tej përmban një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
6. Një antitруп sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, për përdorim si një medikament.
7. Një antitруп sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4 për përdorim në trajtimin e një ose më shumë gjendjeve të përzgjedhura nga artriti reumatoid, çrregullimi inflamator i zorrëve, psoriaza dhe skleroza e shumëfishtë.

(11) 4406

(21) AL/P/ 2013/118

(54) TRAJTIM AFATGJATE I INFEKSIONIT-HIV ME TMC278

(97) EP1981506 / 27/03/2013

(73) JANSSEN SCIENCES IRELAND UNLIMITED COMPANY

Barnahely Ringaskiddy Co Cork , IE

(74) Ditika HOXHA (SHEHI)

Rr. "EMIN DURAKU", Pall.6/1, Ap.4-02, Tiranë

(57)

1. Përdorimi i nje formulimi parenteral, i cili përmban nje sasi efektive nga pikpamja anti-virale te TMC278, ose te nje kripte te tij me shtese acide, te pranueshme nga pikpamja farmaceutike, dhe te nje mbartesi, per prodhimin e nje medikamenti te destinuar per trajtimin e HIV, ne te cilin medikamenti duhet te jete i administruar ne menyre intermitente (me nderprerje) ndermjet perdorimit (administrit) subkutan (nen lekure), ose intramuskular, sipas nje intervali kohor qe gjendet ne fraksionin qe shkon nga dy jave deri ne nje vit.
2. Përdorimi sipas pretendimit 1, ne te cilin medikamenti duhet te administrohet (te perdoret) sipas nje intervali kohor qe gjendet ne fraksionin qe shkon nga dy jave deri ne kater jave.
3. Përdorimi sipas pretendimit 1, ne te cilin medikamenti duhet te administrohet sipas nje intervali kohor qe gjendet ne fraksionin qe shkon nga nje muaj deri ne tre muaj.
4. Përdorimi sipas pretendimit 1, ne te cilin medikamenti duhet te perdoret sipas nje intervali kohor qe qendet ne fraksionin qe shkon nga tre muaj deri ne gjashte muaj.
5. Përdorimi sipas pretendimit 1, ne te cilin medikamenti duhet te administrohet nje here ne cdo dy jave.
6. Përdorimi sipas pretendimit 1, ne te cilin medikamenti duhet te administrohet nje here ne cdo muaj.
7. Përdorimi sipas pretendimit 1, ne te cilin medikamenti duhet te administrohet nje here ne dy muaj.
8. Përdorimi sipas pretendimit 1, ne te cilin medikamenti duhet te administrohet nje here ne cdo tre muaj.
9. Përdorimi sipas pretendimit 1, ne te cilin sasia efektive e TMC278 ne formulimin parenteral eshte perzgjedhur ne menyre qe perqendrimi i plazmes se gjakut ne TMC278 te mbahet gjate nje periudhe te zgjatur siper nje niveli minimal te plazmes se gjakut qe eshte niveli me i ulet i plazmes se gjakut qe shkakton ate qe inhibitori i HIV te jete efikas ne largimin (zhdukjen) e HIV.

- 10.** Perdorimi sipas pretendimit 9, ne te cilin niveli i plazmes se gjakut mbahet ne nje nivel te barabarte, ose me te madh se 20 mg/ml.
- 11.** Perdorimi sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 8, ne te cilin doza e TMC278 qe eshte per tu administruar çdo here kalkulohet mbi nje baze qe shkon nga 0,5 deri ne 50 mg/ne dite.
- 12.** Perdorimi sipas pretendimit 11, ne te cilin doza e TMC278 qe eshte per tu administruar çdo here kalkulohet mbi nje baze qe shkon nga 1 mg/ ne dite deri ne 20 mg/ne dite, dhe medicamenti (mjekimi) të bashkë administrohet me një inhibitor HIV të një klase tjetër nga NNRTI TMC278.
- 13.** Perdorimi sipas pretendimit 12, ne te cilin inhibitori HIV I një klase tjetër të bashkë administrohet në mënyrë orale ose në mënyrë parenterale.
- 14.** Perdorimi sipas pretendimit 13, ne te cilin doza e TMC278 qe eshte per tu administruar çdo here kalkulohet mbi nje baze qe shkon nga 3 mg/ ne dite deri ne 7 mg/ne dite.
- 15.** Perdorimi sipas çdonjerit prej pretendimeve 3, 4, 6, 7 ose 8, ne te cilin doza mujore e TMC278 shkon nga 30 mg deri ne 600 mg, dhe medicamenti (mjekimi) të bashkë administrohet me një inhibitor HIV të një klase tjetër nga NNRTI TMC278.
- 16.** Perdorimi sipas pretendimit 15, ne te cilin inhibitori HIV I një klase tjetër të bashkë administrohet në mënyrë orale ose në mënyrë parenterale .
- 17.** Perdorimi sipas pretendimit 16, ne te cilin doza mujore e TMC278 shkon nga 90 mg deri ne 210 mg.
- 18.** Perdorimi sipas pretendimit 17, te cilin doza mujore e TMC278 eshte 150 mg.
- 19.** Perdorimi sipas çdonjerit prej pretendimeve te mepareshme, ne te cilin formulimi gjithashtu permban edhe nje agjent treteshmerie ose nje agjent tensioaktiv.
- 20.** Perdorimi sipas pretendimit 19, ne te cilin agjenti tensioaktiv eshte perzgjedhur nga poloksameret, suksinatet e α - tokoferil polietilen glikolit, esteret e acidit yndyror te sorbitan polioksietilenit dhe polietilenglikolit, dhe medicamenti (mjekimi) të bashkë administrohet me një inhibitor HIV të një klase tjetër nga NNRTI TMC278.
- 21.** Perdorimi sipas çdonjerit prej pretendimeve te mepareshme, ne te cilin TMC278 eshte ne forme baze.
- 22.** Perdorimi sipas çdonjerit prej pretendimeve te mepareshme, ne te cilin TMC278 eshte ne formen e E-izomerike.
- 23.** Nje formulim parenteral qe permban nje sasi efikase nga pikpamja anti-virale te TMC278, ose te nje kripe prej tij me shtese acide, te pranueshme nga pikpamja farmaceutike, dhe nje mbartes, per nje perdorim ne trajtimin e HIV , ku formulimi eshte per tu administruar ne menyre intermitente (me nderprerje) nepermjet administrimit (perdorimit) subkutan, ose intramuskular, sipas nje intervali kohor qe gjendet ne fraksionin qe shkon nga dy jave deri ne nje vit.
- 24.** Nje formulim parenteral per nje perdorim sipas pretendimit 23, ku formulimi eshte per tu administruar nje here ne muaj, nje here ne cdo dy muaj, ose nje here ne cdo tre muaj.
- 25.** Nje formulim parenteral per nje perdorim sipas pretendimit 23 ose 24, ku doza e TMC278 qe eshte per tu perdorur çdo here kalkulohet mbi nje baze qe shkon nga 1 mg/ne dite deri ne 20 mg/ne dite, ose kalkulohet mbi nje baze qe shkon nga 1 mg/ne dite deri ne 10mg/ne dite, ose kalkulohet mbi nje baze qe shkon nga 3mg/ ne dite deri ne 7 mg/ne dite , dhe medicamenti (mjekimi) të bashkë administrohet me një inhibitor HIV të një klase tjetër nga NNRTI TMC278.
- 26.** Nje formulim parenteral per nje perdorim sipas pretendimit 24, ne te cilin doza mujore e TMC278 shkon nga 30 mg deri ne 600 mg, ose shkon nga 30 mg deri ne 300 mg, ose shkon nga 90 mg deri ne 210 mg, ose eshte 150 mg.
- 27.** Nje formulim parenteral per nje perdorim sipas çdonjerit prej pretendimeve 23 deri ne 26, ne te cilin TMC278 eshte ne forme baze, dhe medicamenti (mjekimi) të bashkë administrohet me një inhibitor HIV të një klase tjetër nga NNRTI TMC278.
- 28.** Nje formulim parenteral per nje perdorim sipas çdonjerit prej pretendimeve 23 deri ne 27, ne te cilin TMC278 paraqitet ne forme E- izomerike.

(11) 6211

(21) AL/P/ 2016/588

(54) MI ME ZINXHIR TE LEHTE TE ZAKONSHEM

(97) EP2505654 / 24/08/2016

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(74) Vladimir NIKA

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

(57)

1. Një mi i modifikuar gjenetikiqst që shpreh zona të ndryshueshme të zinxhirëve të rëndë dhe të lehtë të imunoglobulinës njerëzore, ku zonat e ndryshueshme të zinxhirit të lehtë njerëzor shprehen nga një sekuencë e vetme e genit të zonave të ndryshueshme të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës njerëzore të rirregulluar (V_L/J_L) e pranishme në linjën embrionale të miut, që përfshin një sekuencë të linjës embrionale të një segmenti geni V_L dhe një sekuencë të linjës embrionale të një segmenti geni J_L , zona e ndryshueshme e zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës njerëzore është një zonë e rirregulluar $V_{K1-39/J_{K5}}$, ku:

- (a) i mungon miut një lokus endogjen i zonës së ndryshueshme të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës së miut e aftë të formojë me rirregullim një gen që kodon një zonë të ndryshueshme κ të miut;
- (b) miu shpreh një zinxhir të lehtë të imunoglobulinës njerëzore të zakonshme për një mori zinxhirësh të rëndë njerëzor, ku zinxhiri i lehtë i zakonshëm rrjedh nga sekuenca e genit të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës njerëzore;
- (c) miu përmban një limfocit B që shpreh një antitrop i cili në mënyrë specifike lidhet me një antigen me interes, ku antitropi përmban një zinxhir të lehtë të zakonshëm dhe një zinxhir të rëndë imunoglobuline që rrjedh nga një rirregullim i segmenteve të genit të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të rëndë (V_H) perzgjedhur nga grupi që përbëhet nga segmente geni V_{H2-5} , V_{H3-23} , V_{H3-30} , V_{H4-59} dhe V_{H5-51} ;
- (d) dhe 90-100% e segmenteve të genit të zonave V_H jo të rirregulluara endogjene të miut janë zëvendësuar nga shumicë segmentesh geni të zonave V_H njerëzore jo të rirregulluara.

2. Mi i modifikuar gjenetikiqst sipas pretendimit 1, ku 90 deri në 100% e segmenteve të genit të zones H_V të miut jo të rirregulluara endogjene janë zëvendësuar me:

- (I) të paktën 12 segmente të genit të zonës V_H njerëzore jo të rirregulluara funksionale;
- (II) të paktën 18 segmente të genit të zonës V_H njerëzore jo të rirregulluara;
- (III) të paktën 39 segmente të genit të zonës V_H njerëzore jo të rirregulluara;
- (IV) të paktën 80 segmente të genit të zonës V_H njerëzore jo të rirregulluara;
- (V) ose të paktën 81 segmente të genit të zonës V_H njerëzore jo të rirregulluara.

3. Mi i modifikuar gjenetikiqst sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku miu shpreh:

- (a) një zinxhir të rëndë që përmban një zonë të ndryshueshme imunoglobuline njerëzore dhe një zonë konstante imunoglobuline të miut;
- (b) dhe/ose një antitrop që përmban një zinxhir të lehtë imunoglobuline njerëzore dhe një zonë konstante zinxhiri të lehtë imunoglobuline të miut, dhe një zonë konstante zinxhiri të rëndë imunoglobuline të miut.

4. Mi i modifikuar gjenetikiqst sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku segmenti i genit V_L njerëzor është i lidhur në mënyrë të operueshme tek një sekuencë promotore për imunoglobulinë.

5. Mi i modifikuar gjenetikisht sipas pretendimit 4, ku sekuenca e genit promotore për imunoglobulinë është një sekuençë promotore për imunoglobulinë njerëzore.

6. Metodë për prodhimin e një antitrupi që lidhet specifikisht tek një antigen me interes që përfshin imunizimin e një miu, sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 5 me antigenin me interes dhe përdorimin e një sekuençe geni të zonës së ndryshueshme imunoglobuline njerëzore të dal nga miu për prodhimin e antitritit.

7. Metodë sipas pretendimit 6 që përfshin:

- provokimin e shprehjes tek një qelizë e vetme:

(a) të një sekuençe të parë të genit të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore të një miu sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 5 që është imunizuar, ku sekuenca e genit të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore shkrihet me një sekuençe geni të zonës konstante të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore;

(b) dhe një sekuençë geni të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës njerëzore të një miu sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 5 që është imunizuar, ku sekuenca e genit të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës njerëzore shkrihet me një sekuençe geni të zonës konstante të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës njerëzore

- mbajtjen e qelizes nën kushte të mjaftueshme për shprehjen e një antitrupi njerëzor të plotë;
- dhe izolimin e antitritit.

8. Metodë sipas pretendimit 7, ku qeliza përfshin një sekuençë të dytë geni të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore të një miu sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 5 që është imunizuar, ku imunoglobulina e dytë e genit të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore shkrihet me sekuençën e genit të zonës konstante të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore, ku sekuenca e parë e genit të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të rëndë kodon një zonë të ndryshueshme të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore që njeh një epitop të parë dhe sekuenca e dytë e genit të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore kodon një zonë të ndryshueshme të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore që njeh një epitop të dytë dhe ku epitopi i parë dhe epitopi i dytë nuk janë të njëjtë.

9. Përdorimi i një miu, sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 5 për prodhimin e një antitrupi.

10. Përdorimi sipas pretendimit 9, ku antitrupi është një antitrip bispecifik njerëzor.

11. Metodë për prodhimin e një antitrupi njerëzor bispecifik, ku metoda përfshin marrjen e sekuençave të genit të zonës së ndryshueshme të imunoglobulinës njerëzore dhe prodhimin e një antitrupi me ndihmën e këtyre sekuençave, duke u nisur nga limfocitet B të një miu sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 5.

12. Përdorimi i një miu sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 5 për të prodhuar një qelizë që shpreh një antitrip njerëzor bispecifik, ku sekuenat e zonave të ndryshueshme të zinxhirit të antitripave njerëzor bispecifike shprehen duke u nisur nga sekuenat e genit të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore të perftuara nga limfocitet B të miut.

13. Përdorimi sipas pretendimit 12, ku qeliza përfshin:

- (a) një sekuencë geni të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës njerëzore që kodon një zonë të ndryshueshme zinxhiri të lehtë të imunoglobulinës njerëzore që vjen nga një segment geni zinxhiri të lehtë që rrjedh nga një segment V_K1-39J_K5 njerëzor, ku sekuenca e genit të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës njerëzore shkrihet direkt ose me ndërmjetësinë e një lidhjeje, me një sekuencë geni të zonës konstante të zinxhirit të lehtë të imunoglobulinës njerëzore, çka jep një gen që kodon një zinxhir të lehtë të imunoglobulinës njerëzore;
- (b) një sekuencë të parë geni të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore, që kodon një zonë të parë të ndryshueshme të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore, ku sekuenca e parë e genit të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore shkrihet direkt ose me ndërmjetësinë e një lidhjeje, me një sekuencë geni të zonës konstante të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore, çka jep një gen që kodon një zinxhir të parë të rëndë të imunoglobulinës njerëzore, duke ditur se zona e ndryshueshme e zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore njih një epitop të parë;
- (c) dhe një sekuencë të dytë geni të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore, që kodon një zonë të dytë të ndryshueshme të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore, ku sekuenca e dytë e genit të zonës së ndryshueshme të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore shkrihet direkt ose me ndërmjetësinë e një lidhjeje me një sekuencë të genit të zonës konstante të zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore, çka jep një gen që kodon një zinxhir të dytë të rëndë të imunoglobulinës njerëzore, duke ditur se zona e dytë e ndryshueshme e zinxhirit të rëndë të imunoglobulinës njerëzore njih një epitop të dytë dhe nuk njih specifikisht epitopin e parë.

ku zinxhiri i rëndë i imunoglobulinës së parë dhe të dyte lidhet secili me zinxhirin e lehtë të imunoglobulinës njerëzore të (a).

14. Përdorimi i një miu, sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri në 5 për identifikimin e një zinxhiri të rëndë të imunoglobulinës njerëzore e pranishme në një zinxhir të rëndë të imunoglobulinës që bashkohet me të vetmin zinxhir të lehtë.

KORRIGJIME

(11) **8335**

(97) EP3197290 / 17/04/2019

(96) 15766520.9 / 22/09/2015

(22) 20/05/2019

(21) AL/P/ 2019/356

(54) **NJË USHQIM PESHKU DHE PËRDORIMI I TIJ NË MJEKIMIN PARANDALUES DHE TRAJTIMI I SINDROMËS SË SMOLTIT HEMORRAGJIK (HSS) NË SALMONIDAE**

28/06/2019

(30) 201462053826 P 23/09/2014 US

(71) Europharma AS

P.O Box 344, 8376 Leknes, NO

(72) LYNØY, Arthur (Vestre Skråviklegene 6, N-6013 Aalesund)

(74) Krenar LOLOCI

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

(57)

(11) **9748**

(97) EP3398449 / 16/09/2020

(96) 18179282.1 / 22/09/2015

(22) 09/12/2020

(21) AL/P/ 2020/844

(54) **NJË METODË PËR SMOLTIFIKIM NË SALMONIDAE**

01/03/2021

(30) 201462053826 P 23/09/2014 US

(71) STIM. AS

P.O. Box 344, 8376 Leknes, NO

(72) Lyngøy, Arthur (Filnesvegen 87, N-6013 Ålesund)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)