



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 27/2021
Tiranë më, 20 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	
Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit.....	159
Change of address	

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

Patentat.

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

Kodet e shteteve

Afghanistan / Afganistani	AF
Albania / Shqipëria	AL
Algeria / Algjeria	DZ
Angola / Anguila	AI
Antigua and Barbuda / Antigua dhe Barbud	AG
Argentina / Argjentina	AR
Aruba / Aruba	AW
Australia / Australia	AU
Austria / Austria	AT
Bahamas / Bahamas	BS
Bahrain / Bahrein	BH
Bangladesh / Bangladeshi	BD
Barbados / Barbados	BB
Belarus / Bjellorusia	BY
Belgium / Belgjika	BE
Belize / Belice	BZ
Benin / Benin	BJ
Bermuda / Bermuda	BM
Bhutan / Bhutan	BT
Bolivia / Bolivia	BO
Bosnia Herzegovina / Bosnja Hercegovina	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 Gjëlber	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) **10267**

(97) EP3370770 / 20/01/2021

(96) 16862791.7 / 01/11/2016

(22) 25/01/2021

(21) AL/P/ 2021/54

(54) **FORMULIMET NËN LËKURË TË ANTITRUPAVE ANTI-CD38 DHE PËRDORIMI I TYRE**

13/09/2021

(30) 201562250016 P 03/11/2015 US

(71) Janssen Biotech, Inc.

800/850 Ridgeview Drive, Horsham, PA 19044, US

(72) KUMAR, Vineet (1400 McKean Raod, Spring House, Pennsylvania 19477) ;JANSSON, Richard (3041 Ursulas Way, Doylestown, Pennsylvania 18902)

(74) Irma Cami

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

- 1) (57) Një përbërje farmaceutike që përfshin një antitrup anti-CD38 dhe një hialuronidazë, ku
 - a) antitrupi përfshin një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rënd (VH) të SEQ ID NO: 4 dhe një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë (VL) të SEQ ID NO: 5; dhe
 - b) përbërja përfshin rreth 1,800 mg antitrup anti-CD38 dhe rreth 30,000 U hialuronidazë.
- 2) Përbërja farmaceutike e pretendimit 1:
 - a) përfshin më tej një trasportues të pranueshëm farmaceutikisht; dhe/ose
 - b) i cili është një kombinim i fiksuar ose një kombinim jo i fiksuar.
- 3) Përbërja farmaceutike e pretendimit 1 ose e pretendimit 2, përfshin:
 - a) nga rreth 20 mg/mL në rreth 160 mg/mL antitrup anti-CD38;
 - b) nga rreth 20 mg/mL në rreth 140 mg/mL antitrup anti-CD38;
 - c) nga rreth 20 mg/mL në rreth 120 mg/mL antitrup anti-CD38;
 - d) nga rreth 40 mg/mL në rreth 120 mg/mL antitrup anti-CD38;
 - e) nga rreth 60 mg/mL në rreth 120 mg/mL antitrup anti-CD38;
 - f) nga rreth 80 mg/mL në rreth 120 mg/mL antitrup anti-CD38; ose
 - g) nga rreth 100 mg/mL në rreth 120 mg/mL antitrup anti-CD38.
- 4) Përbërja farmaceutike e njërit prej pretendimeve nga 1-3, përfshin:
 - a) rreth 20 mg/mL antitrup anti-CD38;
 - b) rreth 100 mg/mL antitrup anti-CD38; ose
 - c) rreth 120 mg/mL antitrup anti-CD38.
- 5) Përbërja farmaceutike e njërit prej pretendimeve nga 1-4, përfshin:
 - a) nga rreth 500 U/ml në rreth 5,000 U/ml hialuronidazë;
 - b) nga rreth 1,000 U/ml në rreth 5,000 U/ml hialuronidazë;
 - c) nga rreth 2,000 U/ml në rreth 5,000 U/ml hialuronidazë;
 - d) nga rreth 500 U/ml në rreth 2,000 U/ml hialuronidazë; ose
 - e) nga rreth 1,000 U/ml në rreth 2,000 U/ml hialuronidazë.
- 6) Përbërja farmaceutike e njërit prej pretendimeve nga 1-5, përfshin
 - a) rreth 500 U/ml hialuronidazë;
 - b) rreth 2,000 U/ml hialuronidazës; ose
 - c) rreth 5,000 U/ml hialuronidazës.

- 7) Përbërja farmaceutike e njërit prej pretendimeve nga 1-6, ku antitropi anti-CD38 përfshin një zinxhir të rënd të SEQ ID NO: 12 dhe një zinxhir të lehtë të SEQ ID NO: 13.
- 8) Përbërja farmaceutike e njërit prej pretendimeve nga 1-7, përfshin:
- nga rreth 20 mg/mL në rreth 120 mg/mL antitrop anti-CD38 që përfshin VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL e SEQ ID NO: 5 në rreth 25 mM acid acetik, rreth 60 mM klorur natriumi, rreth 140 manitol dhe rreth 0.04% w/v polisorbitat-20 (PS-20); me pH rreth 5.5; dhe hialuronidazë në 10 mM L-histidinë, 130 mM NaCl, 10 mM L-metionina, 0.02% Polisorbitat -80, pH 6.5; ose
 - rreth 20 mg/mL të b) antitropit anti-CD38 që përfshin VH të SEQ ID NO: 4 dhe të VL të SEQ ID NO: 5 në rreth 25 mM acid acetik, rreth 60 mM klorur natriumi, manitol dhe rreth 0.04% w/v polisorbitat-20 (PS-20); me pH rreth 5.5; dhe hialuronidazë në 10 mM L-histidinë, 130 mM NaCl, 10 mM L-metionina, 0.02% Polisorbitat -80, pH 6.5;
- opsionalisht hialuronidaza është rHuPH20 (SEQ ID NO: 22), që opsionalisht është një kombinim jo i fiksuar.
- 9) Përbërja farmaceutike e njërit prej pretendimeve nga 1-7, përfshin:
- nga rreth 1 mg/mL në rreth 180 mg/mL të antitropit anti-CD38 që përfshin VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL e SEQ ID NO: 5;
 - nga rreth 50 U/ml në rreth 5,000 U/ml hialuronidazë;
 - nga rreth 5 mM në rreth 50 mM histidinë; dhe
 - nga rreth 50 mM në rreth 400 mM sorbitol;
- opsionalisht:
- më tej përfshin nga rreth 0.01% w/v në rreth 0.1% PS-20; dhe/ose nga rreth 0.1 mg/mL në rreth 2.5 mg/mL metioninë; ose
 - që përfshin nga rreth 100 mg/mL në rreth 120 mg/mL antitrop anti-CD38 që përfshin VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL e SEQ ID NO: 5; nga rreth from 50 U/ml në rreth 5,000 U/ml hialuronidazë; rreth 10 mM histidinë; dhe nga rreth 100 mM në rreth 300 mM sorbitol; opsionalisht akoma përfshin nga rreth 0.01% w/v në rreth 0.04% w/v PS-20; dhe nga rreth 1 mg/mL në rreth 2 mg/mL metioninë.
- 10) Përbërja farmaceutike e njërit prej pretendimeve 1-7 ose 9, përfshin rreth 120 mg/mL antitrop anti-CD38 që përfshin VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL e SEQ ID NO: 5; rreth 2,000 U/ml rHuPH20; rreth 10 mM histidinë; rreth 300 mM sorbitol; rreth 0.04% w/v PS-20; dhe rreth 1 mg/mL metioninë; pH rreth 5.5.
- 11) Përbërja farmaceutike e njërit prej pretendimeve 1-10:
- ku hialuronidaza është rHuPH20 (SEQ ID NO: 22); dhe/ose
 - që është në një formë doze njësi.
- 12) Një përbërje farmaceutike për përdorim në një metodë për trajtimin e kancerit në një subjekt, ku metoda përfshin marrjen nën lëkurë nga subjekti të përbërjes farmaceutike dhe ku përbërja farmaceutike përfshin një antitrop anti-CD38 dhe një hialuronidazë, ku:
- antitropi përfshin një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rënd (VH) e SEQ ID NO: 4 dhe një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë (VL) e SEQ ID NO: 5; dhe
 - përbërësi përfshin rreth 1,800 mg antitrop anti-CD38 dhe rreth 30,000 U hialuronidazë.
- 13) Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 12:
- ku përbërja farmaceutike është një kombinim i fiksuar ose një kombinim jo i fiksuar;
 - ku përbërja farmaceutike përfshin nga rreth 20 mg/mL në rreth 160 mg/mL, nga rreth 20 mg/mL në rreth 140 mg/mL, nga rreth 20 mg/mL në rreth 120 mg/mL, nga rreth 40 mg/mL në rreth 120 mg/mL, nga rreth 60 mg/mL në rreth 120 mg/mL, nga rreth 80 mg/mL në rreth 120 mg/mL, nga

- rreth 100 mg/mL në rreth 120 mg/mL, rreth 20 mg/mL, rreth 100 mg/mL ose rreth 120 mg/mL antittrup anti-CD38; dhe/ose
- c) ku përbërja farmaceutike përfshin nga rreth 500 U/ml në rreth 5,000 U/ml, nga rreth 1,000 U/ml në rreth 5,000 U/ml, nga rreth 2,000 U/ml në rreth 5,000 U/ml, nga rreth 50 U/ml në rreth 2,000 U/ml, nga rreth 500 U/ml në rreth 2,000 U/ml, nga rreth 1,000 U/ml në rreth 2,000 U/ml, rreth 500 U/ml, rreth 2,000 U/ml ose rreth 5,000 U/ml hialuronidazë.
- 14) Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 12 ose pretendimit 13, ku përbërja farmaceutike përfshin:
- a) rreth 20 mg/mL antittrup anti-CD38 që përfshin VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL of SEQ ID NO: 5, rreth 25 mM acid acetik, rreth 60 mM klorur natriumi, rreth 140 mM manitol; dhe rreth 0.04% w/v polisorbitat-20 (PS-20), pH rreth 5.5;
- b) nga rreth 1 mg/mL në rreth 180 mg/mL antittrup anti-CD38 që përfshin VH of SEQ ID NO: 4 dhe VL of SEQ ID NO: 5, nga rreth 50 U/ml në rreth 5,000 U/ml hialuronidazë, nga rreth 5 mM në rreth 50 mM histidinë dhe nga rreth 50 mM në rreth 400 mM sorbitol, akoma opsionalisht përfshin nga rreth 0.01% w/v në rreth 0.1% w/v PS-20 dhe/ose nga rreth 0.1 mg/mL në rreth 2.5 mg/mL metioninë;
- c) nga rreth 100 mg/mL në rreth 120 mg/mL antittrup anti-CD38 që përfshin VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL e SEQ ID NO: 5, nga rreth 50 U/ml në rreth 5,000 U/ml hialuronidazë, rreth 10 mM histidinë dhe nga rreth 100 mM në rreth 300 mM sorbitol, akoma opsionalisht përfshin nga rreth 0.01% w/v në rreth 0.04% w/v PS-20 dhe/ose nga rreth 1 mg/mL në rreth 2 mg/mL metioninë; ose
- d) rreth 120 mg/mL antittrup anti-CD38 që përfshin VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL e SEQ ID NO:5, rreth 2,000 U/ml hialuronidazë, rreth 10 mM histidinë, rreth 300 mM sorbitol, rreth 0.04% w/v PS-20 dhe rreth 1 mg/mL metioninë; pH rreth 5.5.
- 15) Përbërja farmaceutike për përdorim sipas njërit prej pretendimeve nga 12-14:
- a) ku hialuronidaza është rHuPH20 (SEQ ID NO: 22);
- b) ku kanceri është:
- i) një tumor i ngurtë; ose
- ii) një CD38-pozitiv malinj hematologjike, opsionalisht ku CD38-pozitiv malinj hematologjike është një mielomë e shumfishtë, një limfomë folikulare, një limfomë e përhapur e qelizave B të mëdha, një amiloidozë me zinxhir të lehtë, një limfomë jo-Hodgkin, një leuçemi akute limfoblastike, një limfomë qelizë-manteli, një leuçemi akute mieloide ose një leuçemi kronike limfocitike, e tillë ku CD38-pozitiv malinj hematologjike është një melanomë e shumfishtë;
- c) më tej marrja e një agjenti terapeutik dytësor, për shëmbull ku agjenti terapeutik dytësor është një frenues proteazome, një agjent alkilues ose një derivat i acidit glutamik, ose kombinimet e saj, të tilla ku:
- i) frenuesi i proteazomës është bortezomib, carfilzomib ose ixazomib;
- ii) agjent alkilues është busulfan, ciklofosamid, bendamustinë, klorambukli, karboplatinë, cisplatinë, temozolomid, melfalan, karmustinë, lomustinë, dakarbazinë, oksaliplatina, ifosfamidi, mekloretamina, tiotepa, trabektina ose streptozocina; dhe
- iii) derivati i acidit glutamik është lenalidomidi, thalidomidi ose pomalidomidi; and/or
- d) më tej marrja e një kortikosteroidi, ku opsionalisht kortikosteroidi është deksametazoni ose prednizoni, të tillë ku kortikosteroidi është deksametazoni.
- 16) Një formë e dozës njësi, përfshin
- a) një antittrup anti-CD38 që përfshin VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL e SEQ ID NO: 5 në një sasi prej rreth 1,800 mg;
- b) një hialuronidazë në një sasi prej rreth 30,000 U;

- c) histidinë në një përqëndrim prej rreth 5 mM në rreth 15 mM;
 - d) sorbitol në një përqëndrim prej rreth 100 mM në rreth 300 mM;
 - e) PS-20 në një përqëndrim prej rreth 0.01% w/v në rreth 0.04 % w/v; dhe
 - f) metionina në një përqëndrim prej rreth 1 mg/mL në rreth 2 mg/mL, në një pH prej rreth 5.5;
- opsionalisht ku:

- i) histidina është në një përqëndrim prej rreth 10 mM;
- ii) sorbitol në një përqëndrim prej rreth 300 mM;
- iii) polisorbati në një përqëndrim prej rreth 0.04% w/v;
- iv) metionina në një përqëndrim prej rreth 1 mg/mL;
- v) përmban saharozë në një përqëndrim prej rreth 100 mM to about 200 mM; dhe/ose
- vi) hialuronidaza është rHuPH20 (SEQ ID NO: 22).

17) Forma e dozës për njësi në pretendimit 16, përfshin

- a) antitrupin anti-CD38 që përfshin VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL e SEQ ID NO: 5 në një sasi prej rreth 1,800 mg;
- b) hialuronidaza në një sasi prej rreth 30,000 U;
- c) histidinë në një përqëndrim prej rreth 10 mM;
- d) sorbitol në një përqëndrim prej rreth 300 mM;
- e) PS-20 në një përqëndrim prej rreth 0.04 % w/v; dhe
- f) metioninë në një përqëndrim prej rreth 1 mg/mL, në një pH prej rreth 5.5.

18) Një enë që përmban formën e dozës njësi të pretendimit 16 ose pretendimit 17.

19) Përbërja farmaceutike e njëres prej pretendimeve nga 1-11, përbërja farmaceutike për përdorim sipas njëres prej pretendimeve nga 12-15, forma dozë njësi e pretendimit 16 ose 17, ose ena e pretendimit 18, ku antitrupi anti-CD-38:

- a) është i nëntipit IgG1/κ ; dhe/ose
- b) shkakton vrasjen e qelizave kancerogjene që pasqyrojnë CD-38 nëpërmjet citotoksicitetit të qelizave të ndërmjetme të varura nga antitrupi (ADCC), fagocitozës qelizore të varur nga antitrupi (ADCP), citotoksicitetit e varur plotësues (CDC), apoptoza, ose rregullimi i aktivitetit enzimatik CD38.

20) Përbërja farmaceutike e njëres prej pretendimeve nga 1-11, përbërja farmaceutike për përdorim sipas njëres prej pretendimeve nga 12-15, forma dozë njësi e pretendimit 16 ose 17, ose ena e pretendimit 18, ku antitrupi anti-CD-38 është daratumumab.

(11) **10248**

(97) EP2750551 / 16/12/2020

(96) 11768122.1 / 03/09/2011

(22) 17/02/2021

(21) AL/P/ 2021/122

(54) **NJE KARRIGE ORTOPEDIKE PER TRAJTIMIN DHE PARANDALIMIN E SËMUNDJEVE TË SHPINËS**

09/09/2021

(30)

(71) Pham Thi Kim, Loan

A04.04 Hoang Anh Gia Lai 1 Apartment, 357 Le Van Luong Street, Tan Quy Ward, District 7, Ho Chi Minh City, VN

(72) Pham Thi Kim, Loan (A04.04 Hoang Anh Gia Lai 1 Apartment, 357 Le Van Luong Street, Tan Quy Ward, District 7, Ho Chi Minh City)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1.Një karrige që përmban:

një ulëse(200) dhe njëshpinore (300), ulësja (200) ka një pjesë konkave të kthyer mbrapsht që ka një qendër me një gungë (206) konturuar që të përputhet ngushtë me sakrumin dhe okthin e të ulurit dhe,një pjesëtëkthyer përpara me një formëW formuar nga dy zona konkave (202a, 202b) të ndara nga një pjesë qendrore konvekse (204); shpinorja (300) ka një cep të majtë (304a), një cep të djathtë (304b), një pjesë konkave të sipërme (305), një pjesë konvekse të mesme (303) dhe një pjesë konkave të poshtme (302) të lidhur me pjesën konkave të kthyer mbrapsht të ulëses (200), pjesa konkave e poshtme (302) është konturuar që të përputhet me të pasmet e të ulurit, pjesa konvekse e mesme (303) ka një mes konveks të konturuar që të përputhet me vertebrat lombare të të ulurit, pjesa konkave e sipërme (305) është konturuar që të përputhet me vertebrat e kraharorit të të ulurit dhe, cepi i majtë (304a) dhe cepi i djathtë (304b) tëshpinores (300) janë konveksë në mënyrë që kurrizi i të ulurit të mos përkulet majtas ose djathtas; ulësja (200) ka pjesën e saj konkave tëkthyer mbrapshtqë lidhet me pjesën konkave të poshtme (302) tëshpinores së përmendur (300), duke krijuar një zonë konkave të dedikuar (400), zona konkave e dedikuar (400) konturon të pasmet e të ulurit nga afër; ulësja (200) është dizenuar që të përkulet nga mbrapsht në një mënyrë të tillë që, kur i uluri të ulet më vetëdije në pjesën të kthyer përpara të ulëses (200), të pasmet e tij, të shtyra nga forca e rëndesës së trupit të tij, do të rrëshqasin gradualisht mbrapsht dhe do të përshtatin veten në zonën konkave të dedikuar (400) më në fund,

karakterizuar në atë që

gunga (206) në pjesën të kthyer mbrapsht të ulëses është në formën e një të fryre të ngushtë që shtrihet nga një pjesë ballore e pjesës së ulëses së kthyer mbrapsht në një pjesë substancialisht vertikale të pjesës sëshpinores, e fryra e ngushtë e përmendur ka një prerje tërthore substancialisht konstante.

2.Karrigia e pretendimit 1, në të cilën pjesa konvekse qendrore (204) e pjesës sëkthyer përpara në formëW të ulëses, ndërmjet dy zonave konkave (202a dhe 202b), është në gjendje të ekzekutojë dy funksione, funksioni i parëështë që ngjeshë kofshët e të ulurit në mënyrë të rehatshme, funksioni i dytëështë që të inkurajojë të ulurin që të përshtatë të pasmet e tij brenda zonës konkave të dedikuar (400); dhe dy zonat konkave (202a, 202b) të pjesës së kthyer përpara në formë W të ulëses janë konturuar që të përputhen me anës e pasme të këmbëve të sipërme të të ulurit.

3.Karrigia e pretendimit 1, në të cilin shpinorja është prodhuar nga një material jo-elastik dhe ulësja është prodhuar nga një material jo-elastik.

(11) **10268**

(97) EP2512581 / 17/02/2021

(96) 10801519.9 / 17/12/2010

(22) 25/02/2021

(21) AL/P/ 2021/140

(54) **PAJISJE E IMPANTUESHME ME TOLERANCË INTRAVESIKALE**

13/09/2021

(30) 287649 P 17/12/2009 US and 325713 P 19/04/2010 US

(71) TARIS Biomedical LLC

113 Hartwell Ave, Lexington, MA 02421, US

(72) LEE, Heejin (17 Cot Hill Rd., Bedford, MA 01730) ;CIMA, Michael, J. (184 Mystic Valley Parkway, WinchesterMA 01890)

(74) Irma Cami

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

1. (57) Një pajisje për dhënie e ilaçeve (100) që është plotësisht i futur brenda fshikëzës së një pacienti dhe i pranuar mirë nga pacienti, përfshin:

një trup elastik (106) që mban një formulim ilaçi të ngurtë ose gjysmë të ngurtë, ku pajisja (100) është e deformueshme midis një forme vendosjeje për kalimin e pajisjes (100) përmes uretrës dhe një forme mbajtjeje për të parandaluar nxjerrjen e pajisjes (100) përmes uretrës, **karakterizohet në atë që** forma mbajtëse ka një përmasë maksimale në çfarëdo përmase prej 6 cm ose më pak kur në një gjendje jo të ngjeshur dhe ku pajisja (100) ushtron një forcë veprimi maksimal më të vogël se 1 N kur pajisja (100) është e ngjeshur nga forma mbajtëse të një formë që ka përmasë maksimale në çfarëdo përmase prej 3 cm.

2. Pajisja e pretendimit 1, ku trupi elastik (106) ushtron një forcë veprimi maksimal më të vogël se 1 N kur ngjeshet në një formë me përmasë maksimale në çfarëdo përmase prej 1.5 cm.

3. Pajisja e pretendimit 1 ose 2, ku pajisja (100) në formën mbajtëse është e dimensionuar për të përjashtuar që pajisja (100) të përshtatet nëpër një hapjeje që ka formën e një trekëndëshi dybrinjëshëm që ka dy brinjë 2.8 cm të gjatë dhe një brinjë 3.3 cm të gjatë.

4. Pajisja e njërës prej pretendimeve nga 1 në 3, ku pajisja (100) në gjendje të thatë ka një densitet më të vogël sesa 1.5 g/mL.

5. Pajisja e njërës prej pretendimeve nga 1 në 3, ku pajisja (100) në gjendje të thatë ka një densitet nga 0.5 g/mL në 1.3 g/mL

6. Pajisja e njërës prej pretendimeve nga 1 në 5, ku formulimi i ilaçit është në formën e një shumice tabletash të ngurtë (112)

7. Pajisja e pretendimit 6, ku formulimi i ilaçit përfshin lidokainë ose një tjetër agjent anestetik.

8. Pajisja e pretendimit 1, ku trupi elastik (106) përfshin një tub të zgjatur (122) që ka një mur (122) që përcakton lumenin e rezervuarit të ilaçit (108) i cili përmban formulimin e ilaçit të ngurtë ose gjysmë të ngurtë.

9. Pajisja e pretendimit 8, ku tubi i zgjatur (122) përfshin material silikonit ose material të depërtueshëm nga uji.

10. Pajisja e pretendimit 1, më tej përfshin një kornizë mbajtëse (110) të lumenit dhe një kornizë mbajtëse (114) e sistemuar me kornizën mbajtëse (110) të lumenit, korniza mbajtëse (114) përfshin një fije elastike.

11. Pajisja e pretendimit 1, më tej përfshin një kornizë mbajtëse (114), i cili në gjendje jo të ngjeshur është në një konfigurim që ka dy nën rrathë, secila ka harkun e vet më të vogël dhe që ndajnë një hark të përbashkët më të gjerë.

12. Pajisja e pretendimit 8, i cili është i konfiguruar të japë ilaçin e tretur në një masë të kontrolluar nga rezervuari i ilaçit të lumenit (108) përmes një ose më shumë të çarave (118), të shtyrë nga presioni osmotik në rezervuar, ose përmes difuzionit.

13. Pajisja e pretendimit 1, ku forma mbajtëse ka një përmasë maksimale në çfarëdo përmase prej 5 cm ose më të vogël ndërsa në gjendje jo të ngjeshur.

(11) **10244**

(97) EP3162402 / 17/03/2021

(96) 15811100.5 / 24/06/2015

(22) 11/05/2021

(21) AL/P/ 2021/357

(54) **GRYKË SPËRKATËSE E HUNDËS PËR T'U PËRDORUR NË SHIRINGË MJEKËSORE**
08/09/2021

(30) 2014130150 25/06/2014 JP

(71) Toko Yakuhin Kogyo Kabushiki Kaisha

14-25 Naniwa-cho, Kita-kuOsaka-shiOsaka 530-0022, JP

(72) KAMISHITA, Taizou (c/o TOKO YAKUHIN KOGYO KABUSHIKI KAISHA14-25 Naniwa-choKita-ku, Osaka-shiOsaka 530-0022); MIYAZAKI, Takashi (c/o TOKO YAKUHIN KOGYO KABUSHIKI KAISHA14-25 Naniwa-choKita-ku, Osaka-shiOsaka 530-0022) ;HOSHINO, Shinya (c/o YOSHINO KOGYOSHO CO. LTD.2-6 Ojima 3-chomeKoto-ku, Tokyo 136-8531)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një grykë spërkatëse e hundës (10) e përdorur për një shiringë mjekësore (1) që ka një hapje maje

(6) në komunikim të lëngshëm me një tytë shiringe (3) për ruajtjen e një formulimi (2), gryka spërkatëse e hundës (10) që përfshin:

një trup të grykës së zbrazët (20) që ka një pjesë maje (22) që përcakton një çarje gryke (21) më tej;

një shufër paketimi të ngurtë (30) të rregulluar brenda trupit të grykës së zbrazët (20); dhe

një dhomë gryke (42) të përcaktuar midis shufrës së paketimit (30) dhe trupit të grykës së zbrazët (20) për të lejuar një komunikim të lëngshëm midis hapjes së majës (6) dhe çarjes së grykës (21);

ku formulimi (2) përfshin një material xhel që përmban një agjent të modifikimit të viskozitetit dhe një polimer karboksi vinil viskoziteti i të cilit modifikohet duke aplikuar një forcë prerëse ekzogjene, dhe

ku çarja e grykës (21) ka një diametër në një interval midis 0.25 mm dhe 0.30 mm,

karakterizuar në atë që:

shufra e paketimit të ngurtë (30) ka një pjesë shufre me diametër të vogël (35) dhe një pjesë shufre me diametër të madh (36), dhe një shpatull (37) që ka një zvogëlim diametri në mënyrë të shkallëzuar nga pjesa e shufrës me diametër të madh (36) drejt pjesës së shufrës me diametër të vogël (35),

dhe ku shufra e paketimit të ngurtë (30) përmban një tërësi brazdash (38, 39) me hapësirë rrethuese nga njëri tjetri si në pjesën e shufrës me diametër të vogël (35) dhe në pjesën e shufrës me diametër të madh (36),

dhe ku një boshllëk (40) përcaktohet midis shufrës së paketimit (30) dhe trupit të grykës (20).

2. Gryka spërkatëse e hundës (10) sipas pretendimit 1, ku formulimi (2) përfshin materialin xhel që përmban një elektrolit si agjent të modifikimit të viskozitetit i cili është zgjedhur nga grupi i përbërë prej klorur natriumi, klorur kaliumi, hidrat fosfat natriumi dibazik, dhe dihidrogjenfosfat natriumi, viskoziteti i të cilëve modifikohet duke aplikuar një forcë prerëse ekzogjene.

3. Gryka spërkatëse e hundës (10) sipas pretendimit 1 ose 2, ku çarja e grykës (21) përmban në mënyrë thelbësore asnjë pjesë të lakuar.

4. Gryka spërkatëse e hundës (10) sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku pjesa e majës (22) ka trashësi përgjatë një drejtimi injeksioni të formulimit (2) e cila është në një interval midis 0.20 mm dhe 0.30 mm.

5. Gryka spërkatëse e hundës (10) sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku trupi i grykës së zbrazët (20) përmban një mur të brendshëm (23) që ka të paktën një pjesë të formuar në një formë cilindrike dhe shufra e paketimit (30) përmban një mur të jashtëm (33) të paktën një pjesë të formuar në një formë cilindrike që ka një tërësi të brazdave me hapësirë rrethuese (38,39), ku dhoma e grykës (42) përcaktohet midis pjesës më së paku të murit të brendshëm (23) të trupit të grykës së zbrazët (20) dhe pjesës më së paku të murit të jashtëm (33) të shufrës së paketimit (30), dhe ku shufra e paketimit (30) përmban një anëtar të gjenerimit të rrjedhës së vorbullës (44) në kundërshtim me pjesën e majës (22) së trupit të grykës (20).

6. Gryka spërkatëse e hundës (10) sipas pretendimit 5, ku anëtari i gjenerimit të rrjedhës së vorbullës (44) formohet në mënyrë që një drejtim i rrjedhës së formulimit (2) nga brazdat (38,39) e shufrës së paketimit (30) të kompensohet në një bosht qendror, për të gjeneruar kështu një rrjedhë vorbulle të formulimit (2).

7. Gryka spërkatëse e hundës (10) sipas pretendimit 5 ose 6, ku pjesa më së paku e murit të brendshëm (23) e trupit të grykës (20) formohet që të ketë një seksion kryq në mënyrë thelbësore pingul me drejtimin e injeksionit i cili vazhdimisht ose në mënyrë të shkallëzuar zvogëlohet drejt drejtimin të injeksionit.

8. Gryka spërkatëse e hundës (10) sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku materiali xhel ka një viskozitet prej 2500 mPas ose më shumë.
9. Gryka spërkatëse e hundës (10) sipas pretendimit 8, ku materiali xhel ka një viskozitet prej 1000 mPas ose më shumë.
10. Gryka spërkatëse e hundës (10) sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku një kënd spërkatje i formulimit të spërkatur nga çarja e grykës është në një interval midis 45 gradë dhe 60 gradë.
11. Gryka spërkatëse e hundës (10) sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku një madhësi mesatare e grimcave të pikave të formulimit të spërkatura nga çarja e grykës është në një interval midis 50 mikronë dhe 80 mikronë.
12. Gryka spërkatëse e hundës (10) sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku numërimet e pikave të formulimit të spërkatura nga çarja e grykës që kanë madhësinë e grimcave në një interval midis 10 deri në 100 mikronë janë 70% ose më shumë të numërimit total të grimcave.

(11) **10239**

(97) EP3633683 / 19/05/2021

(96) 19210201.0 / 12/10/2015

(22) 01/06/2021

(21) AL/P/ 2021/417

(54) **Metoda për bashkimin dhe ngjeshjen e torit kompakt**

08/09/2021

(30) 201462063382 P 13/10/2014 US and 201462064346 P 15/10/2014 US

(71) TAE Technologies, Inc.

19631 Pauling, Foothill Ranch, CA 92610, US

(72) BINDERBAUER, Michl (19631 Pauling, Foothill Ranch, CA 92610); BYSTRITSKII, Vitaly (91 Schubert Court, Irvine, CA 92617) ;TAJIMA, Toshiki (26741 Portola Parkway 1E136, Foothill Ranch, CA 92610)

(74) Eno DODBIBA

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

1. (57) Një metode për bashkimin dhe kompresimin plazmatik të torit kompakt brenda nje sistemi i cili përbëhet nga një dhomë qendrore (20) seksionet eformimit diametralisht te kunderta (12N, 12S), nje sere bobinash magnetike aktive (32N dhe 32S) të cilat janë të vendosura në mënyrë aksiale dhe përgjatë seksioneve të formimitnje ose me shume seksionme pershpejtimi (16N, 16S), nje sere seksionesh komprimimi (14N, 14S) te konfiguruar me një mbrojtës fluksi shtrëngues konik dhe duke vendosur seksionet e formimit dhe seksioent prane të nxitimit dhe duke vendosur dhomën qendrore dhe seksionet prane te nxitimit dhe një numër te bobinash magnetike aktive (36N dhe 36S) të disponuar rreth dhe aksialisht përgjatë seksioneve te nxitimit (16N, 16S) ne hapa që përmbajnë

formimin dhe përshpejtimin e torit kompakt në një sekuençë simetrike të inskenuar brenda seksioneve të formimit dhe seksioneve të përshpejtimit drejt një rrafshi të ndermjetem të dhomës qendrore, duke ngjeshur në mënyrë pasive në mënyrë adiabatike torin kompakt brenda seksioneve të kompresimit dhe duke shtypur në mënyrë magnetike torin kompakt të bashkuar brenda dhomës qendrore.

2. Metoda e pretendimit 1, që me tej përfshin hapat për ftohjen dhe bashkimin e torit kompakt brenda dhomës qendrore
3. Metoda e pretendimeve 1 dhe 2 ku hapat e formimit dhe përshpejtimit të torit kompakt përfshijnë furnizimin me energji të disa bobinave magnetike aktive rreth dhe në mënyrë aksiale përgjatë seksioneve të formimit dhe seksioneve të përshpejtimit.
4. Metoda e pretendimeve 1 dhe 2, ku hapi i formimit dhe përshpejtimit të torit kompakt përfshin më tej leshimin (ndezjen) në mënyrë sinkrone të çifteve diametralisht të kundërta të bobinave aktive magnetikë të pozicionuar rreth dhe përgjatë seksioneve të formimit dhe përshpejtimit.
5. Metoda e pretendimit 3, ku hapi i formimit dhe përshpejtimit të torit kompakt përfshin më tej ndezjen (leshimin) e çifteve diametralisht të kundërt të bobinave aktive magnetikë të pozicionuar rreth dhe përgjatë seksioneve të formimit dhe përshpejtimit.
6. Metoda e pretendimit 4, ku hapi i kompresimit magnetik të një tori kompakt të shkrirë përfshin bërthamat aktive magnetike të leshimit (ndezjes) në mënyrë sinkronike të pozicionuara rreth dhe përgjatë dhomës së kompresimit me bobinat aktive magnetike të ndezjes (leshimit) të pozicionuar rreth dhe përgjatë seksioneve të formimit dhe përshpejtimit
7. Metoda e pretendimit 5, ku hapi i kompresimit magnetik të një tori kompakt të shkrirë përfshin bobinat aktive magnetike të ndezjes (leshimit) në mënyrë sinkronike të pozicionuara rreth dhe përgjatë dhomës së kompresimit me bobinat magnetikë aktive të ndezjes (leshimit) të pozicionuar rreth dhe përgjatë seksioneve të formimit dhe përshpejtimit.
8. Metoda e pretendimeve 1, 2 dhe 5 deri në 7, që përfshin më tej hapin e gjenerimit të një fushe të drejtuar të rrymës së vazhdueshme brenda dhe përgjatë shtrirjes aksiale përmes dhomës së kompresimit, seksioneve të formimit, seksioneve të përshpejtimit dhe fazave të kompresimit
9. Metoda e pretendimit 3, që përfshin më tej hapin e gjenerimit të një fushe të drejtuar të rrymës së vazhdueshme brenda dhe aksialisht të shtrirë përmes dhomës së kompresimit, pjesëve të formimit, seksioneve të nxitimit dhe seksionet e kompresimit.
10. Metoda e pretendimit 4, që përfshin më tej hapin e gjenerimit të një fushe të drejtuar të rrymës së vazhdueshme brenda dhe aksialisht të shtrirë përmes dhomës së kompresimit, pjesëve të formimit, seksioneve të nxitimit dhe seksionet e kompresimit.
11. Metoda e cilitdo pretendime të mesiperme ku torët kompaktë janë një nga plazmat fillestare FRC dhe sferomake

12. Metoda e çdo pretendimi paraardhës, ku seksionet e kompresimit formohen nga materiali përcjellës dhe dhoma qendrore e kompresimit, ndërsa seksionet e formimit dhe nxitimit formohen nga materiali jopërçues.

(11) **10234**

(97) EP3416675 / 24/03/2021

(96) 17753966.5 / 17/02/2017

(22) 04/06/2021

(21) AL/P/ 2021/426

(54) **TRAJTIM I INFEKSIONIT TË VIRUSIT HEPATIT DELTA ME INTERFERON LAMBDA**

08/09/2021

(30) 201662297759 P 19/02/2016 US

(71) Eiger Biopharmaceuticals, Inc.

2155 Park Boulevard, Palo Alto, CA 94306, US

(72) MARTINS, Eduardo Bruno (c/o Eiger Biopharmaceuticals, Inc.2155 Park Boulevard, Palo AltoCalifornia 94306)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Interferon lambda për përdorim në trajtimin e infeksionit të virusit hepatit delta (HDV) në një pacient human, ku interferoni lambda administrohet te pacienti për të paktën katër javë.

2. Interferon lambda për përdorim sipas pretendimit 1, ku pacienti ka sëmundje të kompensuar të mëlçisë me ose pa cirrozë, në mënyrë të preferueshme ku pacienti ka sëmundje të kompensuar të mëlçisë me cirrozë.

3. Interferon lambda për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 ose 2, ku interferoni lambda është i pegiluar, në mënyrë të preferueshme ku interferoni lambda është interferon lambda-la i pegiluar.

4. Interferon lambda për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku:
interferoni lambda administrohet në një dozë prej 120 mikrogramë për javë; ose
interferoni lambda administrohet në një dozë prej 180 mikrogramë për javë.

5. Interferon lambda për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku interferoni lambda administrohet në mënyrë nënlëkurore.

6. Interferon lambda për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku:
interferoni lambda administrohet për të paktën 6 muaj; ose
interferoni lambda administrohet për të paktën 48 javë.

7. Interferon lambda për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku rrjedha e trajtimit rezulton në një ngarkesë virale HDV që është nën 100 kopje/mL serum ose nën 100 IU/mL serum.

8. Interferon lambda për përdorim sipas pretendimit 7, ku ngarkesa virale HDV qëndron nën 100 kopje/mL serum ose nën 100 IU/mL serum për të paktën 12 javë pas përfundimit të trajtimit, në mënyrë të preferueshme ku ngarkesa virale HDV qëndron nën 100 kopje/mL serum ose nën 100 IU/mL serum për të paktën 24 javë pas përfundimit të trajtimit.

9. Interferon lambda për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku rrjedha e trajtimit rezulton në një ngarkesë virale HDV që është nën nivelin e zbulimit.

10. Interferon lambda për përdorim sipas pretendimit 9, ku ngarkesa virale HDV qëndron nën nivelin e zbulimit për të paktën 12 javë pas përfundimit të trajtimit, në mënyrë të preferueshme ku ngarkesa virale HDV qëndron nën nivelin e zbulimit për të paktën 24 javë pas përfundimit të trajtimit.

11. Interferon lambda për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku para fillimit të trajtimit, pacienti ka një nivel të alaninës aminotransferazës (ALT) në serum që është mbi kufirin e sipërm

të normales (ULN), dhe rrjedha e trajtimit rezulton në një përmirësim në nivelin e ALT në serum tek pacienti në një nivel që është brenda ULN.

12. Interferon lambda për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku rrjedha e trajtimit rezulton në një zvogëlim në ngarkesën virale HBV në pacient krahasuar me ngarkesën virale fillestare HBV të pacientit në fillim të trajtimit.

13. Interferon lambda për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ku rrjedha e trajtimit rezulton në funksion të përmirësuar të mëlçisë në pacient, në mënyrë të preferueshme ku:

funksioni i përmirësuar i mëlçisë është një përmirësim në një ose më shumë shënjes të serumit të zgjedhur nga grupi i përbërë prej albuminës së serumit, bilirubinës, alanin aminotransferazës (ALT), aspartat aminotransferazës (AST), protrombinës, alfa2-makroglobulinës, apolipoproteinA1, haptoglobinës, gama-glutamyl transpeptidazës (GGT); ose funksioni i përmirësuar i mëlçisë është një përmirësim në fibrozën e mëlçisë.

14. Interferon lambda për përdorim sipas pretendimeve 1 deri në 13, ku pacientit i administrohet gjithashtu një tjetër agjent antiviral ose anti-HDV.

15. Interferon lambda për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 13, ku interferon lambda është trajtimi i vetëm ose primar antiviral ose trajtimi i vetëm ose primar anti-HDV.

16. Interferon lambda për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 13, ku interferon lambda është i vetmi trajtim anti-HDV i administruar.

(11) **10235**

(97) EP3423105 / 05/05/2021

(96) 17711475.8 / 02/03/2017

(22) 04/06/2021

(21) AL/P/ 2021/427

(54) **KONJUGATË ILAC-ANTITRUP ME BAZË ERIBULINË DHE METODA TË PËRDORIMIT**

08/09/2021

(30) 201662302562 P 02/03/2016 US

(71) Eisai R&D Management Co., Ltd.

6-10, Koishikawa 4-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, JP

(72) ALBONE, Earl, F. (2105 Whippain Hills, Blue BellPA 19422); CHENG, Xin (373 Saybrook Lane, WallingfordPA 19086); CUSTAR, Daniel, W. (105 Peachtree Lane, North AndoverMA 01845);

FURUUCHI, Keiji (1219 West Wynnewood RoadUnit 101, WynnewoodPA 19096); LI, Jing (40 Lincoln Circle East, AndoverMA 01810); MAJUMDER, Utpal (117 Bradford Road, Tewksbury, MA 01876)

;UENAKA, Toshimitsu (890 S. Matlack Street 333, West ChesterPA 19382)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një konjugat ilaç-antitrup i Formulës (I):



ku

(i) Ab është një antitrup alfa i receptorëve anti-folate të brendshëm ose fragment i brendshëm antigjen-lidhës i tij që përfshin tre rajone përcaktuese të komplementaritetit të zinxhirit të rëndë

(HCDRs) që përfshin sekuenca aminoacide të SEQ ID NO:2 (HCDR1), SEQ ID NO:3 (HCDR2), dhe SEQ ID NO:4 (HCDR3); dhe tre rajone përcaktuese të komplementaritetit të zinxhirit të lehtë (LCDRs) që përfshin sekuenca aminoacide të SEQ ID NO:7 (LCDR1), SEQ ID NO:8 (LCDR2), dhe SEQ ID NO:9 (LCDR3), siç përcaktohet nga sistemi i numërimit Kabat; ose tre rajone përcaktuese të komplementaritetit të zinxhirit të rëndë (HCDRs) që përfshin sekuenca aminoacide të SEQ ID NO:13 (HCDR1), SEQ ID NO:14 (HCDR2), dhe SEQ ID NO:15 (HCDR3); dhe tre rajone përcaktuese të komplementaritetit të zinxhirit të lehtë (LCDRs) që përfshin sekuenca aminoacide të SEQ ID NO:16 (LCDR1), SEQ ID NO:17 (LCDR2), dhe SEQ ID NO:18 (LCDR3), siç përcaktohet nga sistemi i numërimit IMGT;

(ii) D është eribulin;

(iii) L është një lidhës i copëtueshëm që përfshin Mal-(PEG)₂-Val-Cit-pAB; dhe

(iv) p është një numër i plotë nga 1 deri në 8.

2. Konjugati ilaç-antitруп i pretendimit 1, ku antitрупi ose fragmenti antigjen-lidhës përfshin një rajon të ndryshueshëm me zinxhir të rëndë që përfshin një sekuencë aminoacide të SEQ ID NO:23, dhe një rajon të ndryshueshëm me zinxhir të lehtë që përfshin një sekuencë aminoacide të SEQ ID NO:24.

3. Konjugati ilaç-antitруп i pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku p është një numër i plotë nga 3 deri në 4.

4. Konjugati ilaç-antitруп i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku antitрупi ose fragmenti antigjen-lidhës përfshin një fushë konstante të zinxhirit të rëndë njerëzor IgG1 dhe një fushë konstante të zinxhirit të lehtë njerëzor Ig kappa.

5. Një kompozim që përfshin kopje të shumëfishta të konjugatit ilaç-antitруп të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku p mesatare e konjugatëve ilaç-antitруп në kompozim është nga rreth 3.2 deri në rreth 3.8 ose nga rreth 3.6 deri në rreth 4.4.

6. Një konjugat ilaç-antitруп i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ose kompozimi i pretendimit 5 për përdorim në trajtimin e kancerit që shpreh receptorin e folateve alfa.

7. Konjugati ilaç-antitруп për përdorim të pretendimit 6, ku kanceri është një kancer i stomakut, një kancer i serozës së vezoreve, një kancer i qelizave të pastra të vezoreve, një kancer i mushkërive me qeliza jo të

vogla, një kancer i zorrës së trashë, një kancer negativ i trefishtë i gjirit, një kancer endometrial, një karcinomë e serozës endometriale, një karcinoid i mushkërive, ose një osteosarkomë.

8. Një kompozim farmaceutik që përfshin konjugatin ilaç-antittrup të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ose kompozimi i pretendimit 5, dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm.

9. Një metodë e prodhimit të konjugatit ilaç-antittrup të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ose kompozimi i pretendimit 5, që përfshin reagimin e një antitrupi ose fragmenti antigjen-lidhës me një lidhës të copëtueshëm të bashkuar me eribulinë nën kushte që lejojnë konjugimin.

10. Një metodë e përcaktimit nëse një pacient do të përgjigjet ndaj trajtimit me konjugatin ilaç-antittrup të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ose kompozimit të pretendimit 5, që përfshin sigurimin e një mostre biologjike nga pacienti dhe kontaktimin e mostrës biologjike me konjugatin ilaç-antittrup të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ose kompozimit të pretendimit 5.

11. Metoda e pretendimit 10, ku mostra biologjike është një biopsi e tumorit nga një kancer i stomakut, një kancer i serozës së vezoreve, një kancer i qelizave të pastra të vezoreve, një kancer i mushkërive me qeliza jo të vogla, një kancer i zorrës së trashë, një kancer negativ i trefishtë i gjirit, një kancer endometrial, një karcinomë e serozës endometriale, një karcinoid i mushkërive, ose një osteosarkomë.

12. Një kompozim që përfshin kopje të shumëfishta të konjugatit ilaç-antittrup të Formulës (I):



ku

(i) Ab është një antittrup alfa i receptorëve anti-folate të brendshëm ose fragment i brendshëm antigjen-lidhës i tij që përfshin tre rajone përcaktuese të komplementaritetit të zinxhirit të rëndë (HCDRs) që përfshin sekuenca aminoacide të SEQ ID NO:2 (HCDR1), SEQ ID NO:3 (HCDR2), dhe SEQ ID NO:4 (HCDR3); dhe tre rajone përcaktuese të komplementaritetit të zinxhirit të lehtë (LCDRs) që përfshin sekuenca aminoacide të SEQ ID NO:7 (LCDR1), SEQ ID NO:8 (LCDR2), dhe SEQ ID NO:9 (LCDR3), siç përcaktohet nga sistemi i numërimit Kabat; ose tre rajone përcaktuese të komplementaritetit të zinxhirit të rëndë (HCDRs) që përfshin sekuenca aminoacide të SEQ ID NO:13 (HCDR1), SEQ ID NO:14 (HCDR2), dhe SEQ ID NO:15 (HCDR3); dhe tre rajone përcaktuese të komplementaritetit të zinxhirit të lehtë (LCDRs) që përfshin sekuenca

aminoacide të SEQ ID NO:16 (LCDR1), SEQ ID NO:17 (LCDR2), and SEQ ID NO:18 (LCDR3), siç përcaktohet nga sistemi i numërimit IMGT;

(ii) D është eribulin;

(iii) L është një lidhës i copëtueshëm që përfshin Mal-(PEG)₂-Val-Cit-pAB; dhe

(iv) *p* është numri mesatar i pjesëve -L-D për Ab, ku *p* mesatare e konjugatëve ilaç-antitруп në kompozim është nga rreth 3.6 deri në rreth 4.4.

13. Kompozimi i pretendimit 12, ku antitрупi ose fragmenti antigjen-lidhës përfshin një rajon të ndryshueshëm me zinxhir të rëndë që përfshin një sekuencë aminoacide të SEQ ID NO:23, dhe një rajon të ndryshueshëm me zinxhir të lehtë që përfshin një sekuencë aminoacide të SEQ ID NO:24.

(11) **10236**

(97) EP2791852 / 10/03/2021

(96) 12795867.6 / 01/10/2012

(22) 08/06/2021

(21) AL/P/ 2021/428

(54) **Mënyrë e autentifikimit të kredencialit**

08/09/2021

(30) 2863DE2011 03/10/2011 IN

(71) CERTISAFE PRIVATE LIMITED

243, DLF Tower Shivaji Marg, New Delhi 110015, IN

(72) SHARMA, Smita (FC - 95Tagore Garden, New Delhi 110027)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Pretendim # 1 – Një mënyrë e autentifikimit të kredencialit, që përmban:

- një hap ku një kredencial i emetohet një emetuesi për një kandidat ;
- një hap ku kandidati regjistrohet me një sistem të autentifikimit të kredencialit;
- një hap ku kandidati paraqet kredencialin në sistemin e autentifikimit të kredencialit ;
- një hap ku emetuesi regjistrohet me sistemin e autentifikimit të kredencialit;
- një hap ku sistemi i autentifikimit të kredencialit gjeneron një ID të ripërdorimit të autentifikimit për kredencialin, ku ID-ja e autentifikimit gjenerohet pasi emetuesi i kredencialit të autentifikojë në internet kredencialin duke përdorur sistemin e autentifikimit të kredencialit, ku ID-ja e autentifikimit është një ID elektronike unike dhe mund të përdoret në mënyrë të përsëritur në vend të kopjeve të bazuara në letër, të vërtetuara ose ndryshe ;
- një hap ku kandidati paraqet një ID të autentifikimit tek një kërkues; dhe
- një hap ku kërkuesi përdor ID-në e autentifikimit në sistemin e autentifikimit të kredencialit për të kërkuar statusin e autentifikimit të kredencialit të paraqitur.

2. Pretendim # 2 - Mënyra e autentifikimit të kredencialit sipas pretendimit 1, ku kredenciali është i bazuar në letër ose elektronik.

3. Pretendim # 3 - Mënyra e autentifikimit të kredencialit sipas njërit prej pretendimeve 1 ose 2, ku kredenciali është një arritje akademike si një certifikatë lindje, një certifikatë martesë ose një diplomë, një

çertifikatë sportive, një arritje profesionale ose një kredencial i bazuar në identifikim të tillë si leja e drejtimit të automjetit, një pasaportë ose një kartë identiteti.

4. Pretendim # 4 - Mënyra e autentifikimit të kredencialit sipas njërës prej pretendimeve 1 deri 3, ku sistemi i autentifikimit të kredencialit përfshin një depo elektronike në internet të kredencialeve të kandidatit.

5. Pretendim # 5 - Mënyra e autentifikimit të kredencialit sipas njërës prej pretendimeve 1 deri 4, ku secili prej kandidatëve, kërkuesit dhe/ose emetuesit lidhet me sistemin e autentifikimit të kredencialit përmes një shfletuesi në internet, një shfletuesi të telefonit celular dhe/ose një aplikacioni të instaluar në një desktop, një laptop, një telefon celular dhe/ose një tabletë.

6. Pretendim # 6 - Mënyra e autentifikimit të kredencialit sipas njërës prej pretendimeve 1 deri në 5, që përfshin më tej hapin e kërkimit, nga kandidati, të sistemit të autentifikimit të kredencialit për të mbajtur në mënyrë të sigurt kredencialin.

7. Pretendim # 7 - Mënyra e autentifikimit të kredencialit sipas njërës prej pretendimeve 1 deri 6, që përfshin më tej hapin e menaxhimit në internet, nga vetë kandidati, i ciklit jetësor të kredencialit në sistemin e autentifikimit të kredencialit.

8. Pretendim # 8 - Mënyra e autentifikimit të kredencialit sipas njërës prej pretendimeve 1 deri 7, ku kandidati hyn në sistemin e autentifikimit të kredencialit përmes qendrave fizike që veprojnë si pika prekje.

9. Pretendim # 9 - Mënyra e autentifikimit të kredencialit sipas njërës prej pretendimeve 1 deri në 8, ku kandidati ka mundësi të tregojë ose fshehtë identitetin e tyre përdoruesve të specifikuar.

(11) **10237**

(97) EP3593075 / 14/04/2021

(96) 18715986.8 / 07/03/2018

(22) 08/06/2021

(21) AL/P/ 2021/429

(54) **PAJISJE FTOHËSE RREZATUESE E MONTUAR NË MUR**

08/09/2021

(30) 201700025518 08/03/2017 IT

(71) Equoclima Srl

Via Mazzini 10, 26030 Gabbioneta Binanuova, IT

(72) QUINZANINI, Roberto (Cascina Cigola Martinoni, 25020 Cigole) ;GAVIZZOLI, Massimo (Via Chioderolo 6, 25134 Brescia)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Pajisje ftohëse rrezatuese e montuar në mur (1) për dhoma, që përfshin:

- të paktën dy tuba ftohës (2) të pozicionuar në dy nivele të ndryshme të përshtatura për rrjedhjen e ujit të ftohur përmes;

- mjete fiksuese (4, 5) të tubave ftohës në fjalë (2) në pjesën e jashtme të mureve (P) të dhomave në fjalë,

- një kanal (3), i organizuar paralelisht me dhe nën tubat ftohës në fjalë (2), i përshtatur për të mbledhur kondesimin që prodhohet nëpërmjet kontaktit me ajrin e nxehtë në dhomat në fjalë të siguruar me tubat ftohës në fjalë (2),

karakterizuar në atë që çdo tub ftohës (2) përfshin dy pendë gjatësore të formuara (2', 2"), ku madhësia dhe forma e pendëve gjatësore (2', 2") të siguruara në tuba (2) shkakton mbledhjen, kanalizimin dhe kullimin e kondesimit, dhe ku pendët gjatësore në fjalë (2', 2") të tubave ftohës në fjalë (2) janë përshtatur për të bashkëvepruar me njëri-tjetrin për të përcjellë kondesimin në fjalë në kanal në fjalë (3).

2. Pajisje ftohëse rrezatuese e montuar në mur (1) sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** dy pendët gjatësore në fjalë (2', 2") janë vazhduese dhe zgjatëse në një mënyrë diametralisht të kundërt me tubat ftohës në fjalë (2).

3. Pajisje ftohëse rrezatuese e montuar në mur (1) sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** tubat ftohës në fjalë (2) janë katër, organizuar të stivosur nga njëri tjetri në nivele të ndryshme, secili tub ftohës (2) i orientuar në mënyrë të tillë që kondesimi të kullojë në një kaskade nëpërmjet pendëve gjatësore në fjalë nga niveli i sipërm në nivelin e poshtëm dhe më tej në kanalën në fjalë (3).
4. Pajisje ftohëse rrezatuese e montuar në mur (1) sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** mjetet në fjalë të fiksimit në mur (P) të tubave ftohës në fjalë (2) përfshijnë një shumicë të pllakave (4) për fiksimin në murin 1 (P) dhe një shumicë e kllapave (5) tërthore në lidhje me tubat ftohës në fjalë (2), ku pllakat në fjalë (4) dhe kllapat në fjalë (5) bashkëveprojnë duke u ndërthurur përmes formës çiftuese.
5. Pajisje ftohëse rrezatuese e montuar në mur (1) sipas pretendimit 4, **karakterizuar në atë që** kllapat në fjalë (5) përfshijnë hapje të formuara (6) të përshtatura me tubat ftohës në fjalë të shtëpisë (2) për t'i mbështetur ato në nivele të ndryshme dhe ndarë ato nga njëra tjetra.
6. Pajisje ftohëse rrezatuese e montuar në mur (1) sipas pretendimit 4, **karakterizuar në atë që** kllapat në fjalë (5) përfshijnë mjete mbështetëse të kanalit në fjalë (3).
7. Pajisje ftohëse rrezatuese e montuar në mur (1) sipas pretendimit 6, **karakterizuar në atë që** mjetet mbështetëse në fjalë të kanalit në fjalë (3) përfshijnë profile të formës-U të deformueshme në mënyrë elastike (7), të përshtatura për tu varur në pjesën e poshtme të kllapave në fjalë (5).
8. Pajisje ftohëse rrezatuese e montuar në mur (1) sipas pretendimit 6, **karakterizuar në atë që** mjetet mbështetëse në fjalë përfshijnë mjete për rregullimin e lartësisë së kanalit në fjalë (3), në mënyrë që të jetë në gjendje që t'i japë kanalit në fjalë (3) një pjerrësi të paracaktuar dhe lehtësojnë shkarkimin e kondesatës së mbledhur.
9. Pajisje ftohëse rrezatuese e montuar në mur (1) sipas pretendimeve 7 dhe 8, **karakterizuar në atë që** mjetet në fjalë për rregullimin e lartësisë së kanalit në fjalë (3) përfshijnë:
- të paktën një palë skeda (8) duke projektuar nga profilet në fjalë në formë-U (7),
- një shumicë të çifteve përkatëse të brazdave (9) të përfutuara mbi kllapat në fjalë (5), të përshtatura për të mbajtur në mënyrë selektive skedat e përmendura (8).
10. Pajisje ftohëse rrezatuese e montuar në mur (1) sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** ajo përfshin një front të jashtëm (10) për mbulimi e tubave ftohës në fjalë (2).

(11) **10238**

(97) EP3706694 / 05/05/2021

(96) 18801063.1 / 06/11/2018

(22) 08/06/2021

(21) AL/P/ 2021/430

(54) **METODA DHE APARATI I PRODHIMIT TË NJË ELEMENTI THITHËS ME SHUMË SHTRESA PËR ARTIKUJ SANITARË**

08/09/2021

(30) 201700127010 08/11/2017 IT

(71) Texol S.R.L.

Via Corradino D'Ascanio 3, 65020 Alanno (PE), IT

(72) DI BERARDINO, Marino (Via Cento Croci 13, 66010 Roccamontepiano (CH)) ;DI BERARDINO, Fabio (Via Cento Croci 13, 66010 Roccamontepiano (CH))

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një metodë për prodhimin e një elementi thithës me shumë shtresa (100) për lëngjet organike të prirura për t'u përfshirë në një artikull sanitar, metodë e cila siguron hapat e:

- deformimit të një shtrese të parë të materialit të fletës (11) duke gdhendur, për të marrë në të një shumësi të zgjatjeve (13) të alternuara me një shumicë të zonave të ndërmjetme (14) pa zgjatjet e sipërpërmendura (13) dhe në mënyrë thelbësore planare;

- mbivendosjes mbi shtresën e parë të materialit të fletës të sipërpërmendur (11) të një shtrese të dytë të materialit të fletës (12);
- bërjes së një shumësie të vrimave përmes (15) në shtresën e parë të materialit të fletës të sipërpërmendur (11) dhe në shtresën e dytë të materialit të fletës të sipërpërmendur (12), në zonat e ndërmjetme të sipërpërmendura (14) të shtresës së parë të sipërpërmendur (11);
- bashkimit së bashku të shtresës së parë të sipërpërmendur (11) dhe shtresës së dytë të sipërpërmendur (11) të materialit të fletës në afërsi të, ose në, vrimat (15) e shumësisë së sipërpërmendur;

ku shtresa e parë e materialit të fletës së sipërpërmendur (11) është një pëlhurë jo e endur (NWF) dhe shtresa e dytë e materialit të fletës së sipërpërmendur (12) është një film plastik, ku gjithashtu sigurohet një hap i aplikimit të një agjenti hidrofilik (16) mbi shtresën e parë të sipërpërmendur (11), agjent hidrofilik (16) i cili aplikohet në muret e vrimave përmes (15) të shumësisë së sipërpërmendur, agjent hidrofilik (16) i cili është në veçanti një agjent surfaktant (16).

2. Një metodë prodhimi sipas pretendimit 1, ku hapat e sipërpërmendur të bërjes së vrimave përmes (15) dhe bashkimit kryhen së bashku në të njëjtën njësi.

3. Një metodë prodhimi sipas pretendimit 1 ose 2, ku hapi i bashkimit i sipërpërmendur kryhet me anë të një modaliteti të zgjedhur në një grup i cili përfshin: aplikimin e ultrazërit, aplikimin e nxehtësisë dhe aplikimin e presionit.

4. Një metodë prodhimi sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku hapi i bashkimit i sipërpërmendur siguron një bashkim midis shtresës së parë të materialit të fletës (11) dhe shtresës së dytë të materialit të fletës (12) e kryer gjatë perimetrit të secilës vrimë përmes (15) të shumësisë së sipërpërmendur.

5. Një metodë prodhimi sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku hapi i gdhendjes i sipërpërmendur kryhet me anë të një çifti rulësh të bashkuar në rrotullim.

6. Një metodë prodhimi sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku shtresa e dytë e materialit të fletës së sipërpërmendur (12) ka një shumësie të mëtejshme të vrimave ose hapjeve (17).

7. Një metodë prodhimi sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku shtresa e parë e materialit të fletës së sipërpërmendur (11) dhe/ose shtresa e dytë e materialit të fletës së sipërpërmendur (12) është një material i petëzuar.

8. Një metodë prodhimi sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku vrimat përmes të sipërpërmendur (15) bëhen bashkërisht mbi shtresën e parë të materialit të fletës të sipërpërmendur (11) dhe mbi shtresën e dytë të materialit të fletës së sipërpërmendur (12).

9. Një aparat prodhimi (300, 300') i një elementi thithës me shumë shtresa (100) për lëngjet organike të prirura për t'u përfshirë në një artikull sanitar, aparat i cili përfshin:

- një rulë të parë gdhëndieje (310) që mban një shumësie të elementeve të para të spikatura (31) dhe e konfiguruar për t'u angazhuar, në përdorim, nga një shtresë e parë e materialit të fletës (11);
- një rulë të dytë (320) të konfiguruar për t'u angazhuar, në përdorim, nga shtresa e parë e materialit të fletës (11) dhe një shtresë e dytë e materialit të fletës (12) e cila mbivendoset në shtresën e parë të materialit të fletës (11);
- një njësi bashkuese dhe shpuese (330) të konfiguruar për të bërë një shumësie të vrimave përmes (15) në shtresën e parë (11) dhe në të dytën (12) në zonat e zgjedhura të tyre dhe për të bashkuar shtresën e parë (11) dhe të dytë (12) në afërsi të, ose në, vrimat (15) e shumësisë;
- mënyrën e aplikimit të një agjenti hidrofilik (16) në rulin e parë gdhendës (310) dhe/ose në rulin e dytë të sipërpërmendur (320), mënyrë aplikimi e cila në mënyrë të preferueshme përfshin një ose më shumë rul puthjeje (340), mënyrë aplikimi e cila është konfiguruar për të aplikuar agjentin

hidrofilik në muret e vrimave përmes (15) të shumësisë së sipërpërmendur në shtresën e parë të sipërpërmendur (11).

10. Aparati (300, 300') sipas pretendimit të mësipërm, ku rulat e para (310) dhe të dyta (320) të sipërpërmendura bashkohen në rrotullim.

11. Aparati (300, 300') sipas pretendimit 9 ose 10, ku rula e dytë e sipërpërmendur (320) ka një shumësi të zgavrave (33), secila e përshtatshme për marrjen e një elementi përkatës të spikator të parë (31) të rulës së gdhëndies së sipërpërmendur (310).

12. Aparati (300, 300') sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 9 deri në 11, ku rula e dytë e sipërpërmendur (320) mban një shumicë të elementeve të spikator të dytë (32) konfiguruar për të bashkëpunuar me njësinë e bashkimit dhe shpimit të sipërpërmendur (330) për të bërë vrimat përmes (15).

13. Aparati (300, 300') sipas pretendimit të mësipërm, ku secili prej elementeve të spikator të dytë të sipërpërmendur (33) të rulës së dytë të sipërpërmendur (320) ka një profil cilindrik.

14. Aparati (300, 300') sipas pretendimit të mësipërm, ku elementet e spikator të dytë të sipërpërmendur (33) të rulës së dytë të sipërpërmendur (320) kanë një diametër prej rreth 0,5 mm.

15. Aparati (300, 300') sipas pretendimit 12, ku secili prej elementeve të spikator të dytë të sipërpërmendur (33) të rulës së dytë të sipërpërmendur (320) ka një profil të ngushtuar, në veçanti konik ose frusto-konik.

16. Aparati (300, 300') sipas pretendimit të mësipërm, ku elementet e spikator të dytë të sipërpërmendur (33) të rulës së dytë të sipërpërmendur (320) kanë një diametër më të madh prej rreth 0,5 mm.

17. Aparati (300, 300') sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 9 deri në 16, ku njësia e bashkimit dhe shpimit të sipërpërmendur (330) përfshin një pajisje ultrazëri.

18. Aparati (300, 300') sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 9 deri në 17, ku elementët e spikator të parë të sipërpërmendur (31) të rulës së gdhëndies (310) dhe/ose zgavrat e sipërpërmendura (32) të rulës së shpuar (320) kanë një profil në thelb të gdhëndur cilindrikisht ose gjysëm-sferikisht.

19. Aparati (300, 300') sipas pretendimit të mësipërm, ku elementët e spikator të parë të sipërpërmendur (31) të rulës së gdhëndies (310) dhe/ose zgavrat e sipërpërmendura (32) të rulës së shpuar (320) kanë një diametër prej rreth 2 mm.

20. Element thithës me shumë shtresa (100) për lëngjet organike të prirura për t'u përfshirë në një artikull sanitar, element thithës i cili (100) përfshin:

- një shtresë të parë të një materiali të fletës (11), që ka një shumësi të zgjatjeve (13) dhe një shumësi të zonave të ndërmjetme (14) pa zgjatje të tilla (13), ku shtresa e parë e materialit të fletës së sipërpërmendur (11) është një pëlhurë jo e endur (NWF);
- një shtresë të dytë të një materiali të fletës (12), mbivendosur në shtresën e parë të sipërpërmendur (11), shtresa e dytë e materialit të fletës së sipërpërmendur e cila (12) është një film plastik;

ku në, ose në afërsi të, zonave të ndërmjetme të sipërpërmendura (14), shtresa e parë e materialit të fletës së sipërpërmendur (11) dhe shtresa e dytë e materialit të fletës së sipërpërmendur (12) kanë një shumësi të vrimave përmes (15),

ku në afërsi të, ose në, vrimat përmes të sipërpërmendura (15), shtresa e parë (11) dhe shtresa e dytë e sipërpërmendur (12) bashkohen me njëra-tjetrën,

dhe ku ose në vrimat përmes të sipërpërmendura (15), është një agjent hidrofilik (16), në veçanti një agjent surfaktant, i aplikuar në shtresën e parë të sipërpërmendur (11).

21. Element thithës me shumë shtresa (100) sipas pretendimit 20, ku secila prej vrimave përmes të sipërpërmendura (15) ka një profil në thelb konik ose cilindrik.

22. Element thithës me shumë shtresa (100) sipas pretendimit 20 ose 21, ku secila prej zgjatjeve të sipërpërmendura (13) ka një profil në thelb cilindrik ose gjysëm-sferik.

23. Element thithës me shumë shtresa (100) sipas pretendimit 22, ku secila zgjatje (13) ka një diametër prej rreth 2 mm.

24. Element thithës me shumë shtresa (100) sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 20 deri në 23, ku shtresa e parë e materialit të fletës së sipërpërmendur (11) ka një trashësi të përfshirë midis një diapazoni prej rreth 350-1.000 mikron dhe/ose një gramaturë të përfshirë midis një diapazoni prej 6-150 gram/m² (gsm).
25. Një element thithës me shumë shtresa (100) sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 20 deri në 24, ku shtresa e parë e materialit të fletës së sipërpërmendur (11) është një pëlhurë jo e endur.
26. Një element thithës me shumë shtresa (100) sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 20 deri në 25, ku në shtresën e parë të materialit të fletës të sipërpërmendur (11) shtohen mbushës për ta bërë të errët dhe/ose shtohen ngjyra.
27. Element thithës me shumë shtresa (100) sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 20 deri në 26, ku shtresa e dytë e materialit të fletës së sipërpërmendur (12) është në thelb planare.
28. Element thithës me shumë shtresa (100) sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 20 deri në 27, ku shtresa e dytë e materialit të fletës së sipërpërmendur (12) është një film plastik, në veçanti një film olefinik ose poliolefinik.
29. Element thithës me shumë shtresa (100) sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 20 deri në 28, ku shtresa e dytë e materialit të fletës së sipërpërmendur (12) ka një trashësi prej 0,3-6,0 mm.
30. Element thithës me shumë shtresa (100) sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 20 deri në 29, ku në shtresën e parë të materialit të fletës të sipërpërmendur (12) substanca të afta për të maskuar sasinë dhe ngjyrën e lëngjeve organike të thithura, në veçanti me dioksidin e titanit, shtohen.
31. Element thithës me shumë shtresa (100) sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 20 deri në 30, ku shtresa e dytë e materialit të fletës së sipërpërmendur (12) ka një shumësi të hapjeve (17).
32. Element thithës me shumë shtresa (100) sipas pretendimit 31, ku secila prej hapjeve të sipërpërmendura (17) ka një profil në thelb cilindrik.
33. Element thithës me shumë shtresa (100) sipas pretendimit 31, ku secila prej hapjeve të sipërpërmendura (17) ka një profil në thelb të ngushtuar, në veçanti konik ose frusto-konik.
34. Element thithës me shumë shtresa (100) sipas pretendimit 32, ku secila prej hapjeve të sipërpërmendura (17) ka një diametër prej rreth 0,5 mm.
35. Element thithës me shumë shtresa (100) sipas pretendimit 33, ku secila prej hapjeve të sipërpërmendura (17) ka një maksimum diametri prej rreth 0,5 mm.
36. Element thithës me shumë shtresa (100) sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 20 deri në 35, ku vrimat përmes të sipërpërmendura (15) dhe/ose hapjet e sipërpërmendura (17) kanë dimensione të ndryshme dhe/ose orientime të ndryshme.
37. Një artikull sanitar që përfshin një element thithës me shumë shtresa (100) sipas çdo njërit prej pretendimeve nga 20 deri në 36.

(11) **10240**

(97) EP3151832 / 24/03/2021

(96) 15803364.7 / 03/06/2015

(22) 08/06/2021

(21) AL/P/ 2021/431

(54) **METODA TË RRRITJES SË FRENIMIT TONIK DHE TRAJTIMIT TË PAGJUMËSISË DYTËSORE**

08/09/2021

(30) 201462008939 P 06/06/2014 US

(71) Ovid Therapeutics, Inc.

1460 Broadway, New York, NY 10036, US

(72) DURING, Matthew (14 Cedar Lane, Weston, CT 06883)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi efektive të 4,5,6,7-tetrahidroizoksazolo(5,4-c)piridin-3-ol (THIP) ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj dhe një mbartës ose ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm për përdorim në një metodë të trajtimit të një subjekti njeri me sindromë Fragile X në një dozim ditor të THIP ose kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj prej ndërmjet 1 mg dhe 10 mg.

2. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 1 ku THIP ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij është agjenti aktiv i vetëm.

3. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 2 ku kompozimi farmaceutik përbëhet prej një sasive efektive të THIP ose kripës farmaceutikisht të pranueshme të saj dhe një ose më shumë mbartësve ose ekscipientëve farmaceutikisht të pranueshëm të saj.

4. Kompozimi për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm ku kompozimi farmaceutik është formuluar për çlirim të shtrirë.

5. Kompozimi për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm ku kompozimi është administruar një herë në 24-48 orë.

6. Kompozimi për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm ku rruga e administrimit është administrimi transdermal.

7. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 6 ku administrimi përfshin kontaktimin e një pjese transdermale që përfshin kompozimin farmaceutik me lëkurën e subjektit.

8. Kompozimi për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm ku kompozimi administrohet në mëngjes ose në mbrëmje.

9. Kompozimi për përdorim sipas çdo pretendimi të mëparshëm ku rruga e administrimit është administrimi intravenoz.

10. Kompozimi për përdorim sipas pretendimit 9 ku shkalla e administrimit të THIP ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij është 0.001 mg/kg për orë deri në 1 mg/kg për orë.

(11) **10241**

(97) EP3424534 / 02/06/2021

(96) 18173500.2 / 14/04/2015

(22) 09/06/2021

(21) AL/P/ 2021/432

(54) **PËRBËRJET FARMACEUTIKE PËR TRAJTIMIN E SËMUNDJEVE TË NDËRMJETËSUARA NGA RREGULLATORË TË PËRCJELLSHMËRISË NËPËR NJË MEMBRANË QELIZORE TË FIBROZËS CISTIKE**

08/09/2021

(30) 201461979848 P 15/04/2014 US and 201462059287 P 03/10/2014 US

(71) Vertex Pharmaceuticals Incorporated

50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US

(72) PHENIX, Brian Dean (13 Robert Road, Acton, MA Massachusetts 01720); BAGNOL, Laurent Jean-claude (362 Cambridge Street, Burlington, MA Massachusetts 01803); BRODEUR, Geoffrey Glen (50 Northern Avenue, Boston, MA Massachusetts 02210); CHANDRAN, Sachin (7 Maxwell Green 311, Somerville, MA Massachusetts 02144); DOKOU, Eleni (60 Fairfield Street Unit 1, Cambridge, MA Massachusetts 02140); FERRIS, Lori Ann (60 Cushing Street, Medford, MA Massachusetts 02155); KNEZIC, Dragutin (28 Franklin Street, Watertown, MA Massachusetts 02472); MCCARTY, Katie Lynn (219 Dexter Avenue Apt. D, Watertown, MA Massachusetts 02472); MEDEK, Ales (14 Lockland Road, Winchester, MA Massachusetts 01890); WAGGENER, Sara A. (40 Treble Cove Road, N. Billerica, MA Massachusetts 01862)

(74) Irma Cami

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

(57)

1. Një tretësirë koloidale e thatë e sprucueshme përmban (R)-1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluor-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciklopropanekarboksamid (Përbërja 1) dhe N-(5-hidroksi-2,4-di-tert-butilfenil)-4-okso-1H-quinolin-3-karboksamid (Përbërja 2), ku tretësira koloidale e thatë e sprucueshme është thelbësisht amorf dhe përmban më pak se rreth 15% kristalinitet.
2. Tretësirë koloidale e thatë e sprucueshme e pretendimit 1, ku raporti i Përbërjes 1 me Përbërjen 2 është rreth 2:3 në peshë.
3. Tretësirë koloidale e thatë e sprucueshme e pretendimeve 1 ose 2, ku tretësirë koloidale e thatë e sprucueshme është thelbësisht e lirë nga polimeret.
4. Tretësirë koloidale e thatë e sprucueshme e pretendimit 3, ku tretësirë koloidale e thatë e sprucueshme më tej përmban një surfaktant, preferohet ku surfaktanti përmban sulfat lauril natriumi në një sasi nga rreth 0.5% të peshës në rreth 5% të peshës në krahasim me peshën totale të tretësirës koloidale e thatë e sprucueshme.
5. Tretësirë koloidale e thatë e sprucueshme e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 2, ku tretësira koloidale e thatë e sprucueshme akoma përmban një polimer, preferohet ku polimeri është zgjedhur nga acetat suksinat hidroksipropil metilceluloza dhe hidroksipropil metilceluloza.
6. Tretësirë koloidale e thatë e sprucueshme e pretendimit 5, ku tretësira koloidale e thatë e sprucueshme përmban nga rreth 35% të peshës në rreth 60% të peshës të Përbërësit 1, dhe/ose ku tretësira koloidale e thatë e sprucueshme përmban nga rreth 20% të peshës në rreth 45% të peshës të Përbërësit 2.
7. Një përbërja farmaceutike që përmban tretësirën koloidale të thatë të sprucueshme e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 6, preferohet ku përbërja farmaceutike është një tabletë.
8. Përbërja farmaceutike e pretendimit 7, ku përbërja farmaceutike përmban nga rreth 5% të peshës në rreth 15% të peshës të Përbërësit 1 krahasuar me peshën totale të përbërjes farmaceutike, dhe/ose ku përbërja farmaceutike përmban nga rreth 15% të peshës në rreth 45% të peshës të Përbërësit 2 krahasuar me peshën totale të përbërjes farmaceutike.
9. Përbërja farmaceutike e pretendimit 7 ose 8, ku përbërja farmaceutike më tej përmban një ose më shumë eksipientë të përzgjedhur nga një mbushës, një agjent rrëshqitës, një hullues, një shpërbërës, një lubrifikant, një lidhës, një surfaktant ose ndonjë kombinim i tyre.
10. Përbërja farmaceutike e pretendimit 9, ku përbërja farmaceutike përmban nga rreth 30% të peshës në rreth 50% të peshës të një mbushësi, nga rreth 1% të peshës në rreth 10% të peshës të një shpërbërësi, dhe/ose rreth 1% të peshës të një lubrifikanti.
11. Përbërja farmaceutike e pretendimit 9 ose 10, ku mbushësi përmban celulozë mikrokristaline, ku shpërbërësi përmban kroskarmelozë natriumi, dhe/ose ku lubrifikanti përmban stearat magnezi.
12. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 7 në 11, ku përbërja farmaceutike më tej përmban një agjent plotësues terapeutik, preferohet ku agjenti plotësues terapeutik përzgjidhet nga një agjent mykolitik, bronkodilatator, një antibiotik, një agjent antiinfektiv, një modulator CFTR, ose një agjent antiinflamator, më shumë preferohet ku agjenti plotësues terapeutik është një modulator CFTR.
13. Një përbërje farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 7 në 12 për përdorim në një metodë për trajtimin e fibrozës cistike në një pacient.

(11) **10242**

(97) EP3158991 / 17/03/2021

(96) 16020363.4 / 28/01/2011

(22) 09/06/2021

(21) AL/P/ 2021/433

(54) **FORMULIMET E BENDAMUSTINËS**

08/09/2021

(30) 299100 P 28/01/2010 US

(71) Eagle Pharmaceuticals, Inc.

50 Tice Boulevard, Woodcliff Lake, NJ 07677, US

(72) Palepu, Nagesh R. (30 Addis Drive, Southampton, Pennsylvania 18966) ;Buxton, Philip Christopher

(11 Bradley Close, Great Dunmow, Essex CM6 2PB)

(74) Irma Cami

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

1. (57) Një përbërje që përmban bendamustinë të qëndrueshme e magazinuar për një kohë të gjatë, përfshin:

- a) bendamustinë ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht; dhe
- b) një lëng i pranueshëm farmaceutikisht që përmban
 - i) glikol polietileni dhe glikol propileni; dhe
 - ii) një sasi stabilizuese të një antioksidanti;

përbërja që përmban bendamustinë në fjalë ka më pak se 5% papastërti totale, në një përgjigje të zonës së pikut të normalizuar ("PAR") bazë siç përcaktohet nga kromatografia e lëngshme me performancë të lartë ("HPLC") në një gjatësi vale prej 223 nm, pas të paktën 15 muajsh ruajtjeje në një temperaturë nga 5°C në 25°C.

- 2. Përbërje që përmban bendamustinë të qëndrueshme e magazinuar për një kohë të gjatë e pretendimit 1, ku përqëndrimi i bendamustinës është nga 20 mg/mL në 60 mg/mL.
- 3. Përbërje që përmban bendamustinë të qëndrueshme e magazinuar për një kohë të gjatë e pretendimit 2, ku përqëndrimi i bendamustinës është nga 25 mg/mL në 50 mg/mL.
- 4. Përbërje që përmban bendamustinë të qëndrueshme e magazinuar për një kohë të gjatë e pretendimit 1, ku fluidi farmaceutikisht i pranueshëm përmban rreth 90% glikol polietileni dhe rreth 10% glikol propileni.
- 5. Përbërje që përmban bendamustinë të qëndrueshme e magazinuar për një kohë të gjatë e pretendimit 4, ku fluidi farmaceutikisht i pranueshëm përmban rreth 85% glikol polietileni dhe rreth 15% glikol propileni.
- 6. Përbërje që përmban bendamustinë të qëndrueshme e magazinuar për një kohë të gjatë e ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku antioksidanti përzgjidhet nga grupi i përbër nga tioglicerol, monotioglicerina, acidi lipoik, gallate propili, metionina, cisteina, metabolizulfitet, sulfide e formaldehidit të natriumit, përbërjet aromatike dhe alifatike me përmbajtje fenoli dhe acidi dihidrolipoik.

7. Përbërje që përmban bendamustinë të qëndrueshme e magazinuar për një kohë të gjatë e ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku sasia stabilizuese e antioksidantit është nga 2.5 mg/mL në 35 mg/mL.
8. Përbërje që përmban bendamustinë të qëndrueshme e magazinuar për një kohë të gjatë e pretendimit 7, ku sasia stabilizuese e antioksidantit është nga 5mg/mL në 20mg/mL.
9. Përbërje që përmban bendamustinë të qëndrueshme e magazinuar për një kohë të gjatë e ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku magazinimi në fjalë për një kohë të gjatë është të paktën 2 vjet.
10. Përbërje që përmban bendamustinë të qëndrueshme e magazinuar për një kohë të gjatë e ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku përbërja në fjalë që përmban bendamustinë ka më pak se 3% papastërti totale, PAR siç përcaktohet nga HPLC në një gjatësi vale prej 223 nm, pas të paktën 2 vjetësh ruajtjeje në një temperaturë nga 5°C në 25°C.
11. Përbërje që përmban bendamustinë të qëndrueshme e magazinuar për një kohë të gjatë e pretendimit 1, përfshin:

- a) bendamustinë ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht; dhe
- b) një lëng i pranueshëm farmaceutikisht që përfshin
 - i) glikol polietileni dhe glikol propileni; dhe
 - ii) një sasi stabilizuese tioglicerol;

përbërja në fjalë që përmban bendamustinë ka më pak se 5% papastërti totale, në një përgjigje të zonës së pikut të normalizuar ("PAR") bazë siç përcaktohet nga kromatografia e lëngshme me performancë të lartë ("HPLC") në një gjatësi vale prej 223 nm, pas të paktën 15 muajsh magazinim në një temperaturë nga 5°C në 25°C.

12. Përbërje që përmban bendamustinë të qëndrueshme e magazinuar për një kohë të gjatë e pretendimit 1, përfshin:

- a) bendamustinë ose një kripë e saj e pranueshme farmaceutikisht në një përqëndrim rreth 50mg/mL; dhe
- b) një lëng i pranueshëm farmaceutikisht që përfshin
 - i) 90% glikol polietileni dhe 10% glikol propileni; dhe
 - ii) tioglicerol me përqëndrim rreth 2.5 mg/mL

përbërja në fjalë që përmban bendamustinë ka më pak se 5% papastërti totale, në një përgjigje të zonës së pikut të normalizuar ("PAR") bazë siç përcaktohet nga kromatografia e lëngshme me performancë të lartë ("HPLC") në një gjatësi vale prej 223nm, pas të paktën 15 muajsh magazinim në një temperaturë nga 5°C në 25°C.

13. Përbërje që përmban bendamustinë të qëndrueshme e magazinuar për një kohë të gjatë e ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, për përdorim në trajtimin e kancerit të gjitarët.

(11) 10243

(97) EP3497310 / 14/04/2021

(96) 17840130.3 / 08/08/2017

(22) 09/06/2021

(21) AL/P/ 2021/434

(54) **Sistem kontrolli emisioni i levizshem per motorra diesel ndihmes**

08/09/2021

(30) 201615231071 08/08/2016 US; 201662401753 P 29/09/2016 US and 201715619197 09/06/2017 US

(71) Clean Air-Engineering - Maritime, Inc.

2500 Via Cabrillo Marina Suite 300, San Pedro, CA 90731, US

(72) TONSICH, Nicholas, G. (2500 Via Cabrillo Marina Suite 300, San Pedro CA 90731)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57) **1.** Nje sistem reduktimi emisionesh (100) per reduktimin e emisioneve nga nje oxhak anijeje, sistemi reduktimit te emisioneve perbehet nga:

(a) nje sistem kontrolli emisionesh (104) te vendosur ne nje karkase (120), sistem kontrolli te emisioneve qe ka një hyrje të shkarkimit te gazeve (132) për marrjen e shkarkimit te gazeve të motorit dizel dhe një dalje të shkarkimit te gazeve (152), dhe

(b) nje sistem kapes te emisioneve (102) per kapjen e shkarkimit te gazeve te anijes per trajtim

karakterizuar nga ajo qe sistemi kapes i emisioneve (102) perfshin tub teleskopik (106) qe ka dy funde, tubi teleskopik (106) ka seksione teleskopike me diametra te ndryshem per te lejuar pershtatjen tek njeri tjetri te seksioneve te ndryshme telekopike ne nje menyre teleskopike, dhe ku njeri fund i tubit teleskopik (106) eshte adaptuar per tu zgjatur tek anija per te kapur shkarkimin e gazeve te anijes dhe fundi tjetër i dubit teleskopik (106) eshte adaptuar per tu lidhur tek hyrja e shkarkimit (132) te sistemit te kontrollit te emisioneve (104).

2. Sistemi i reduktimit te emisioneve (100) i pretendimit 1, qe permban me tej:

karkasen (120);

ku sistemi i kontrollit te emisioneve (104) permban nje karkase filtri (142) per pastrimin e ajrit per pastrimin e ajrit duke hequr nivele te caktuara te ndotësve ne shkarkimin e gazrave te anijes.

3. Sistemi i reduktimit te emisioneve (100) i pretendimit 1 ose 2, ku sistemi i kontrollit te emisioneve (104) eshte montuar ne nje shasi ose ne varke (122), dhe/ose sistemi kapes i emisioneve (104) perfshin nje vinç teleskopik (112) qe zgjat tubin teleskopik (106) tek anija per te kapur shkarkimin e gazeve te anijes, dhe/ose ku vinçi teleskopik (112) permban nje bllok çengeli (310).

4. Sistemi i reduktimit te emisioneve (100) i pretendimit 2 ose 3, ku sistemi i kontrollit te emisioneve (104) permban nje reactor primar dhe nje reactor sekondar per trajtimin e emisioneve nga oxhaku i anijes ose permban nje bioreactor algash.

5. Sistemi i reduktimit te emisioneve (100) i ndonjerit prej pretendimeve 2 deri ne 4, ku karkasa e filtrit (142) ka te pakten nje filter qeramike (144).

6. Sistemi i reduktimit te emisioneve (100) i ndonjerit prej pretendimeve 2 deri ne 5, ku sistemi i kontrollit te emisioneve (104) perfshin me tej nje kapes mbeturinash (148) te vendosur nen karkasen e filtrit (142) ose depo permban depozitim amoniaku ujor (128) depozitim sorbenti te thate.

7. Sistemi i reduktimit te emisioneve (100) i pretendimit 1, ku karkasa (120) pershtatet mbi nje shasi te levizshme ose varke (122), dhe tubi teleskopik (106) mund mund te terhiqet ose zmadhohet me ane te një vinçi teleskopik (112).

8. Sistemi i reduktimit të emisioneve (100) i pretendimit 7, ku sistemi i kontrollit të emisioneve (104) përmban një karkasë filtri (142).

9. Sistemi i reduktimit të emisioneve (100) i pretendimit 1, ku sistemi kapës i emisioneve (102) është konfiguruar për të kapur, për trajtim, shkarkimin e gazeve të anijes nga oxhaku i shkarkimit të anijes (103), tubi teleskopik (106) i montuar në një vijë teleskopik (112) ka seksione teleskopike për levizjen e tubit teleskopik mbi oxhakun e shkarkimit të anijes (103) për të kapur shkarkimin e emetuar nga oxhaku i shkarkimit, ku tubi teleskopik (106) përmban seksione teleskopike që korespondojnë me seksionet teleskopike të vijës teleskopik (112), dhe sistemi i kontrollit të emisioneve (104) ka një karkasë filtri (142) për pastrimin e ajrit nepermjet largimit të niveleve të caktuara të ndotjeve në shkarkimin e anijes.

10. Sistemi i reduktimit të emisioneve (100) i pretendimit 1, ku tubi teleskopik (106) është një tub hyrjeje teleskopik i montuar në një vijë (112) për levizjen e tubit të hyrjes mbi oxhakun e shkarkimit të anijes (103) për të kapur shkarkimin e emetuar nga oxhaku i shkarkimit sistemi i kontrollit të emisioneve (104) përfshin me tej:

një montim tubi shërbimi (138) të vendosur ndërmjet hyrjes së shkarkimit (132) dhe daljes së shkarkimit (152), ku hyrja e shkarkimit (132) është e aksesueshme nga karkasa (120) për lidhjen tek sistemi kapës i emisioneve (102) dhe ku dalja e shkarkimit (152) nxjerr nga karkasa (120) shkarkimin e anijes pasi të jetë trajtuar; një karkasë filtri (142) të lidhur tek tubi shërbimit (138) ndërmjet hyrjes së shkarkimit (132) dhe daljes së shkarkimit (152) për trajtimin e shkarkimit të anijes, ku karkasa filter (142) mbledh depozitimet nga shkarkimi i motorrit dizel; dhe një kapës mbeturinash (148) për kapjen e depozitimeve që bien nga karkasa filtrit (142).

11. Sistemi i reduktimit të emisioneve (100) i pretendimit 10, ku tubi i hyrjes (132) është montuar në një vijë teleskopik (112), dhe/ose ku sistemi i kontrollit të emisioneve (104) përfshin një raktor primar dhe një reaktor sekondar për trajtimin e emisioneve nga shkarkimi i anijes.

12. Sistemi i reduktimit të emisioneve (100) i pretendimit 10 ose 11, ku sistemi i kontrollit të emisioneve (104) përfshin një bioreaktor algash, dhe/ose karkasa filtrit (142) përmban të pakten një filter qeramike (144), dhe/ose ku kapësja e mbeturinave (148) është vendosur nën karkasën filter (142), dhe/ose përfshin me tej depozitim amoniaku ujor (128) depozitim sorbenti të thatë.

13. Një metode për të lejuar anijet që kanë motore dizel dhe dalje shkarkimi që të arrijnë zvogëlimin e emisioneve kur janë të ankoruara, metoda përfshin hapat e:

(a) inkorporimin e një sistemi kontrolli emisionesh (104) brenda një karkasë (120), sistemi i kontrollit të emisioneve (104) ka një hyrje shkarkimi (132) për marrjen e shkarkimit të motorrit dizel dhe një dalje shkarkimi (152) dhe

(b) lidhjen e sistemit të kontrollit të emisioneve (104) tek shkarkimi i motorrit dizel të anijes me ane të një tubi teleskopik (106) që ka seksione teleskopike me diametra të ndryshëm për të lejuar seksionet e ndryshme teleskopike të pershtaten me njëri tjetrin në një menyre teleskopike, ku tubi teleskopik (106) lidhet direkt tek hyrja e shkarkimit (132) të sistemit të kontrollit të emisioneve (104) dhe kap dhe transporton shkarkimin dizel të anijes tek sistemi i kontrollit të emisioneve, ku shkarkimi ka kaluar përmes sistemit të kontrollit të emisioneve (104) për të emetuar rregullisht ajër të pelqyeshëm nga dalja e shkarkimit (152) të sistemit të kontrollit të emisioneve.

14. Metoda e pretendimit 13, ku sistemi kontrollit të emisioneve (104) vepron vazhdimisht ndërkohe që është i lidhur tek motorri dizel i anijes kur anija është e ankoruar.

15. Metoda e pretendimit 13 ose pretendimit 14, që përfshin me tej hapat e:

sigurimin e një sistemi kapes të emisioneve (102) për kapjen e shkarkimit të anijes nga oxhaku i shkarkimit të anijes (103) për trajtim, sistemi kapes i emisioneve (102) përfshin tubin teleskopik (106), tubi teleskopik (106) është i montuar mbi një vinç teleskopik (112) i afte që të zgjase ose tërheqë tubin teleskopik (106) mbi oxhakun e shkarkimit të anijes (103) për të kapur shkarkimin e emetuar nga oxhaku shkarkimit; oxhaku (103); dhe lidhjen e sistemit kapes të emisioneve (102) tek sistemi kontrollit të emisioneve (104) të vendosur brenda karkases (120), sistemi kontrollit të emisioneve (104) që ka një karkase filetr (142) për pastrimin e ajrit nëpërmjet largimit të niveleve të caktuara të ndotjeve në shkarkimin e anijes.

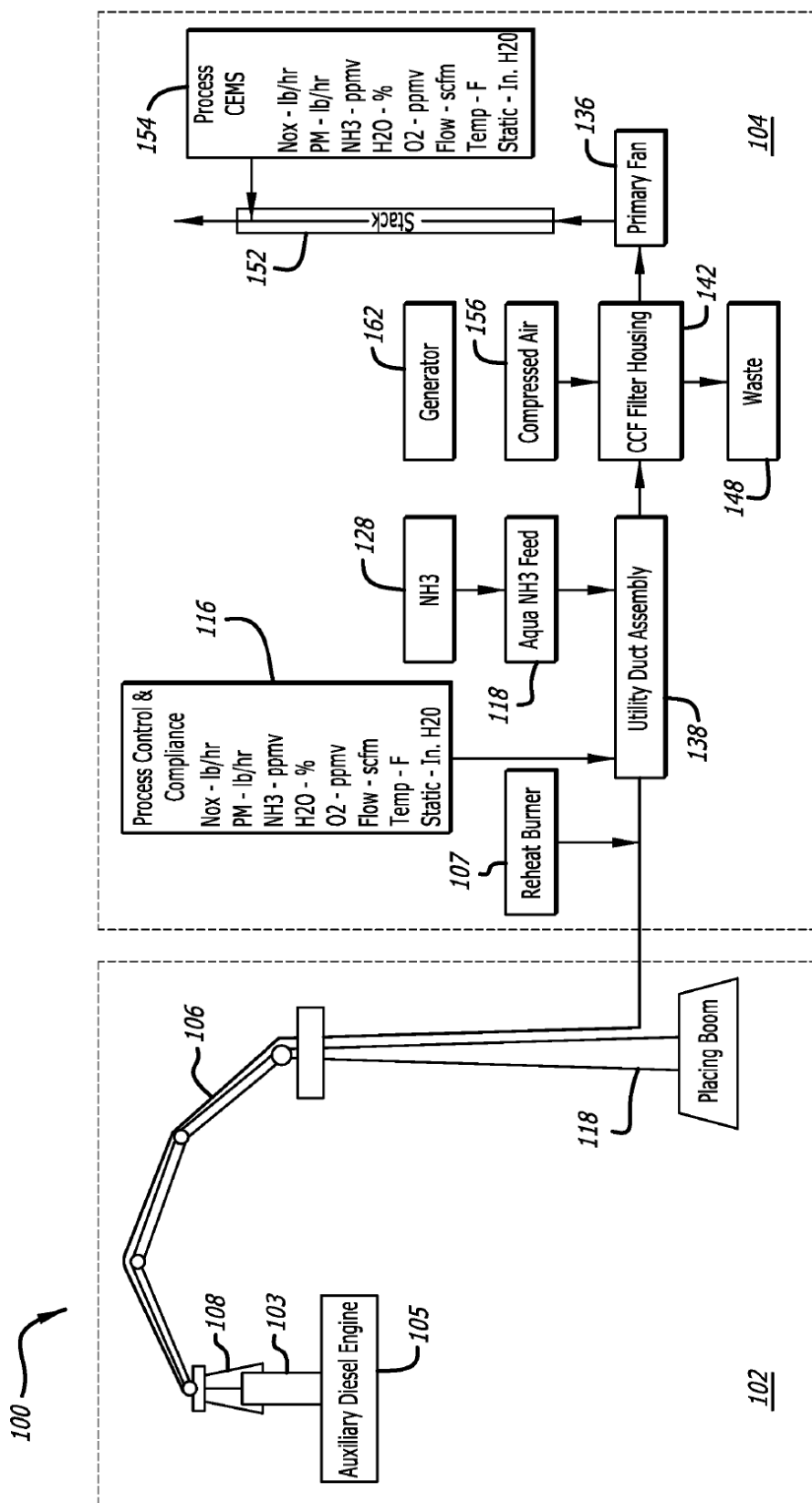


FIG. 1

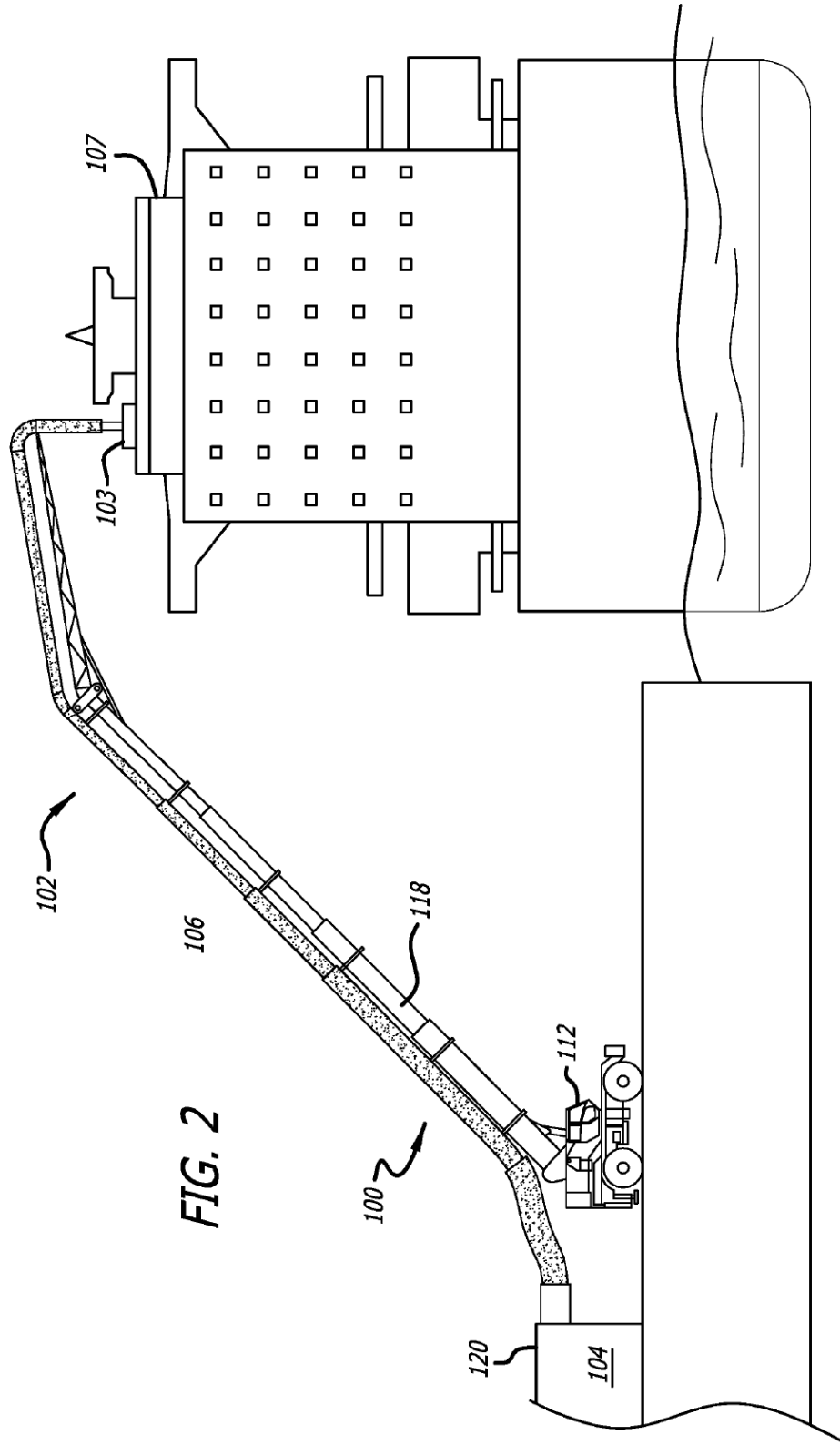


FIG. 2

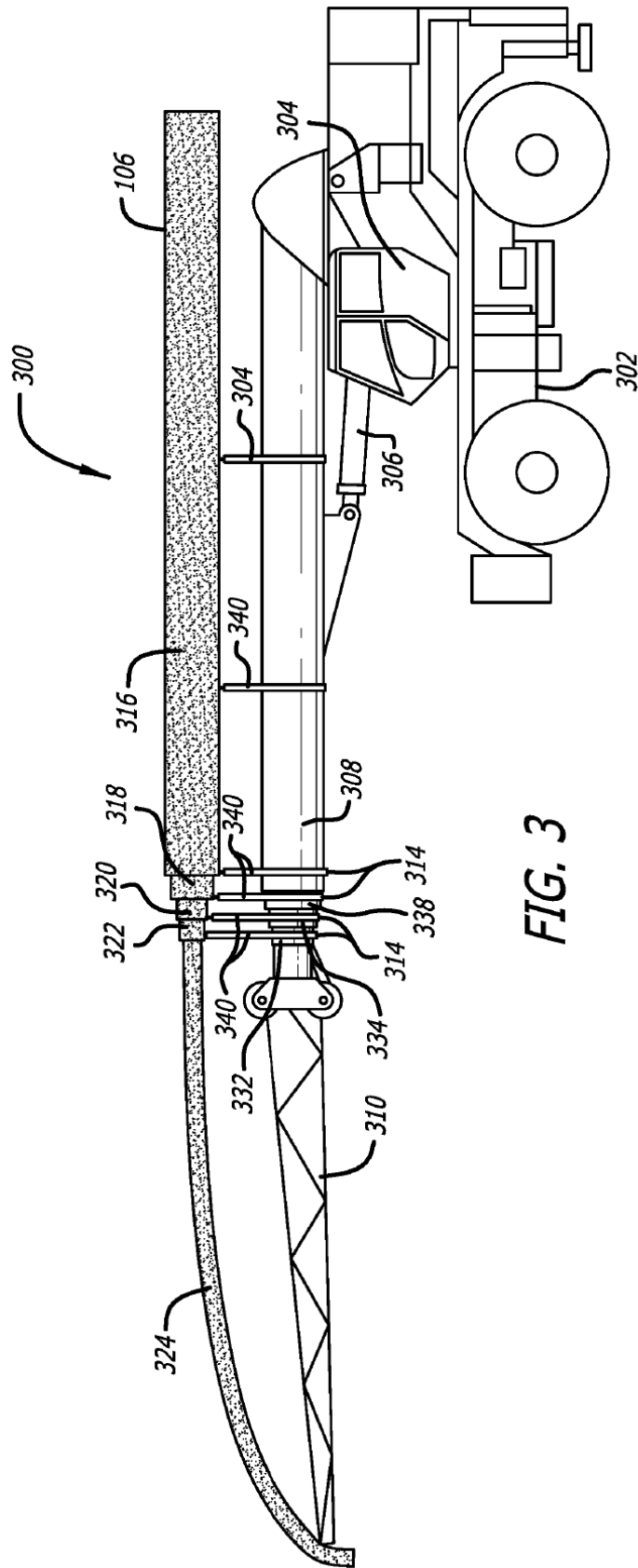


FIG. 3

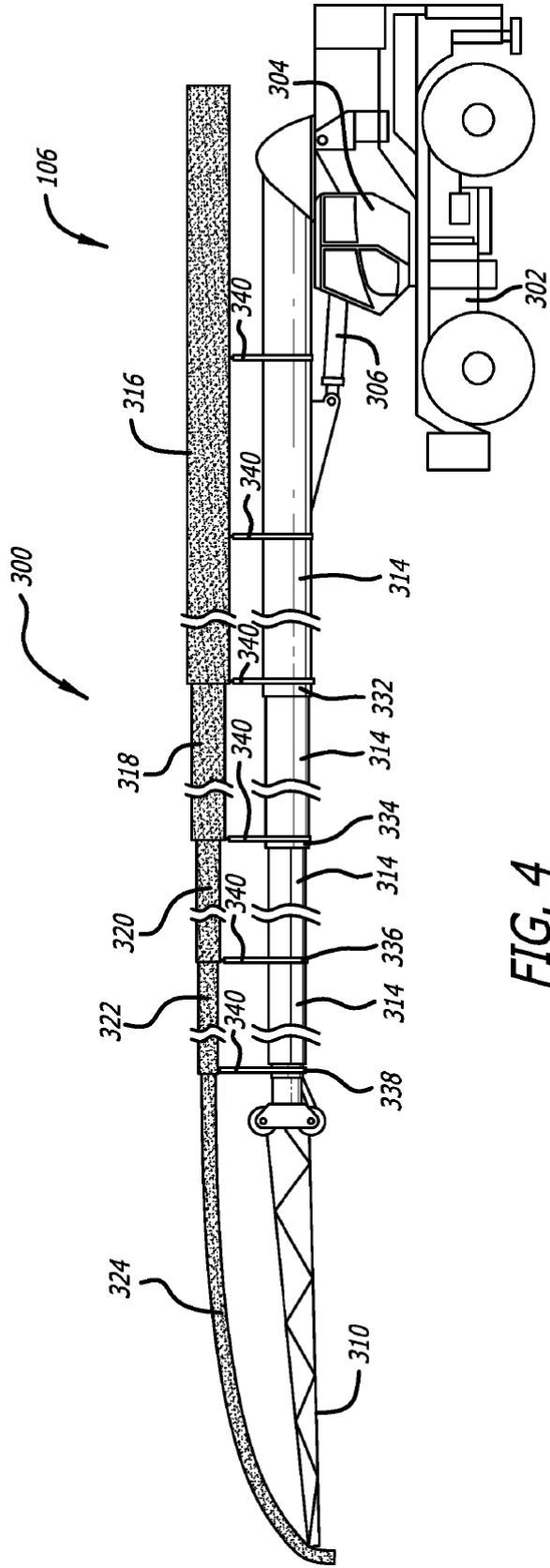


FIG. 4

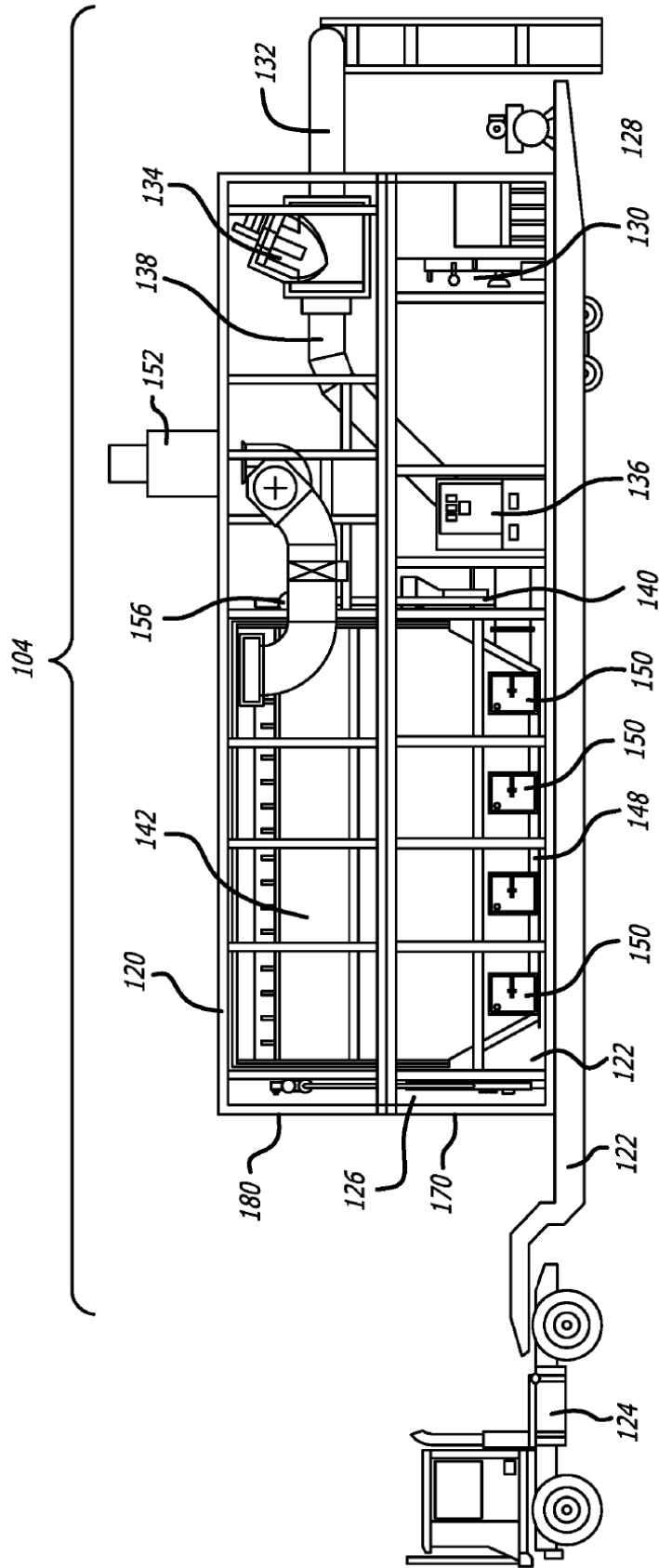


FIG. 5

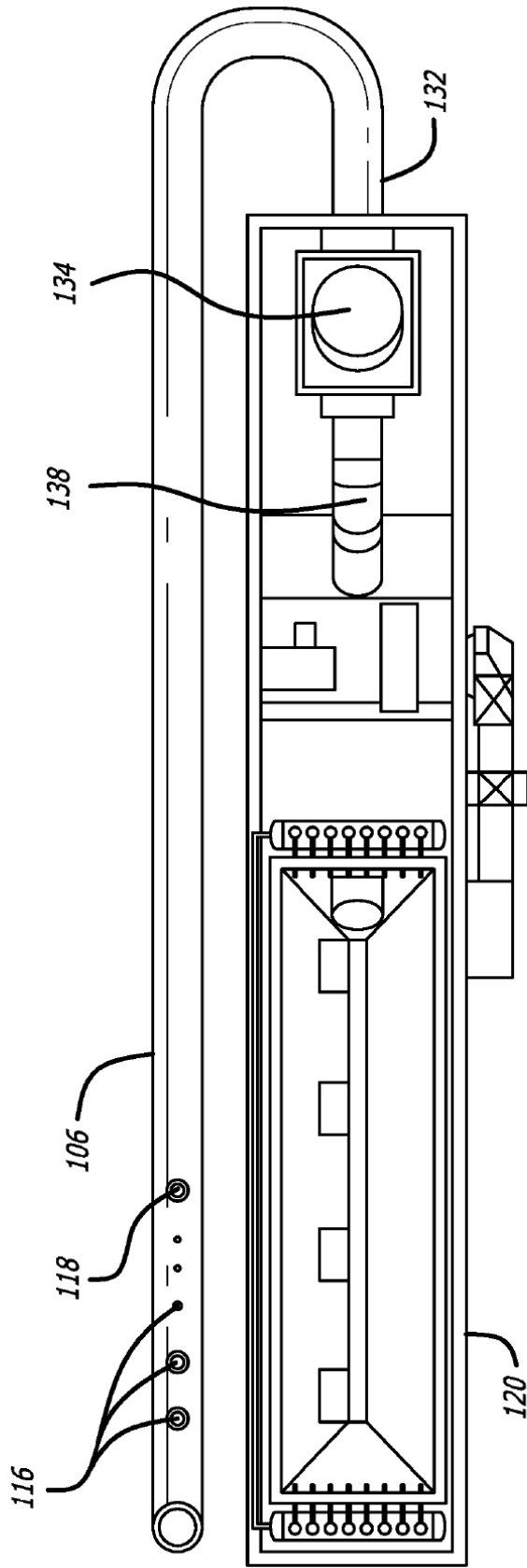
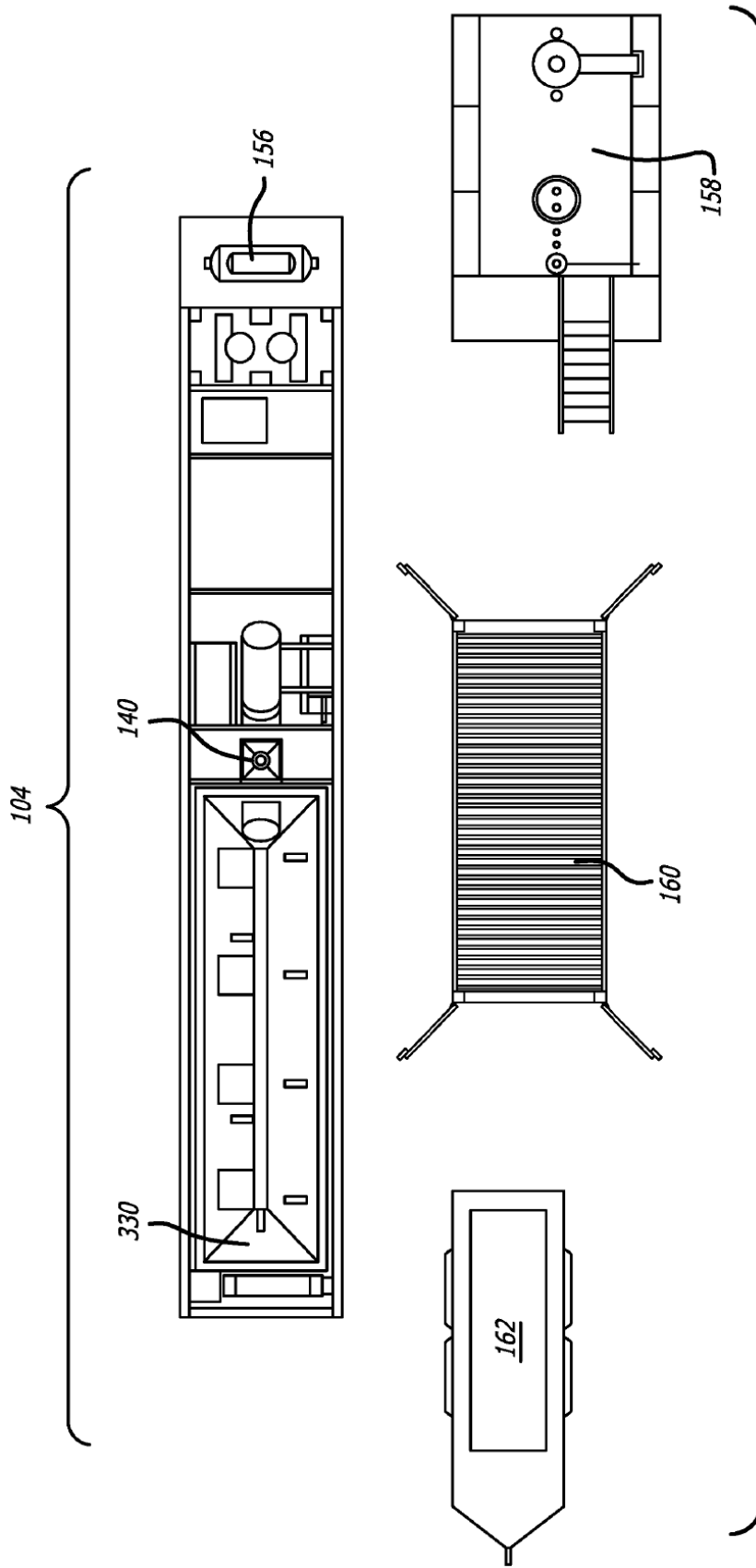


FIG. 6



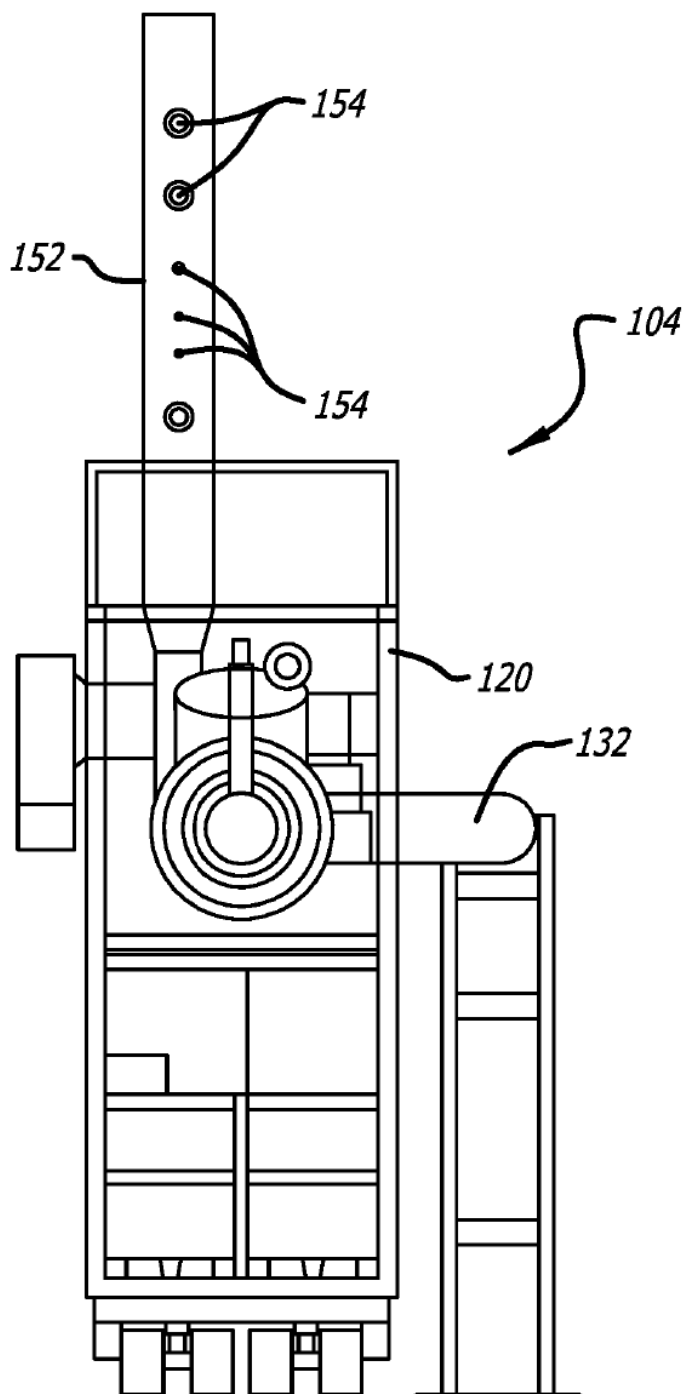


FIG. 8

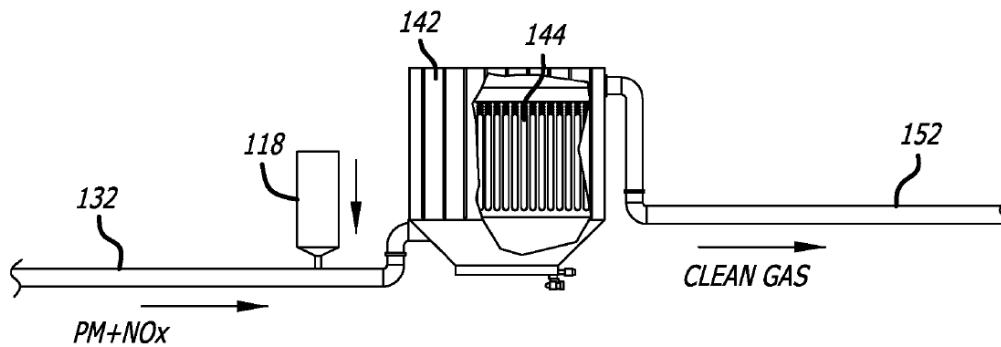


FIG. 9

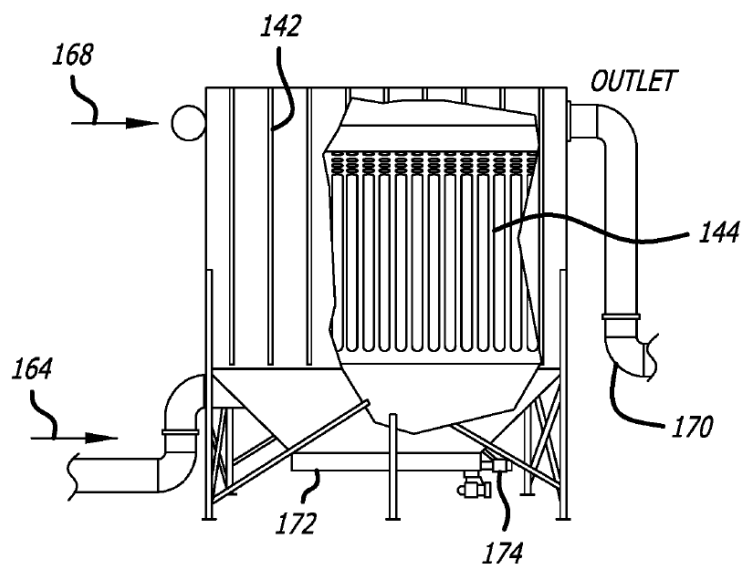


FIG. 10

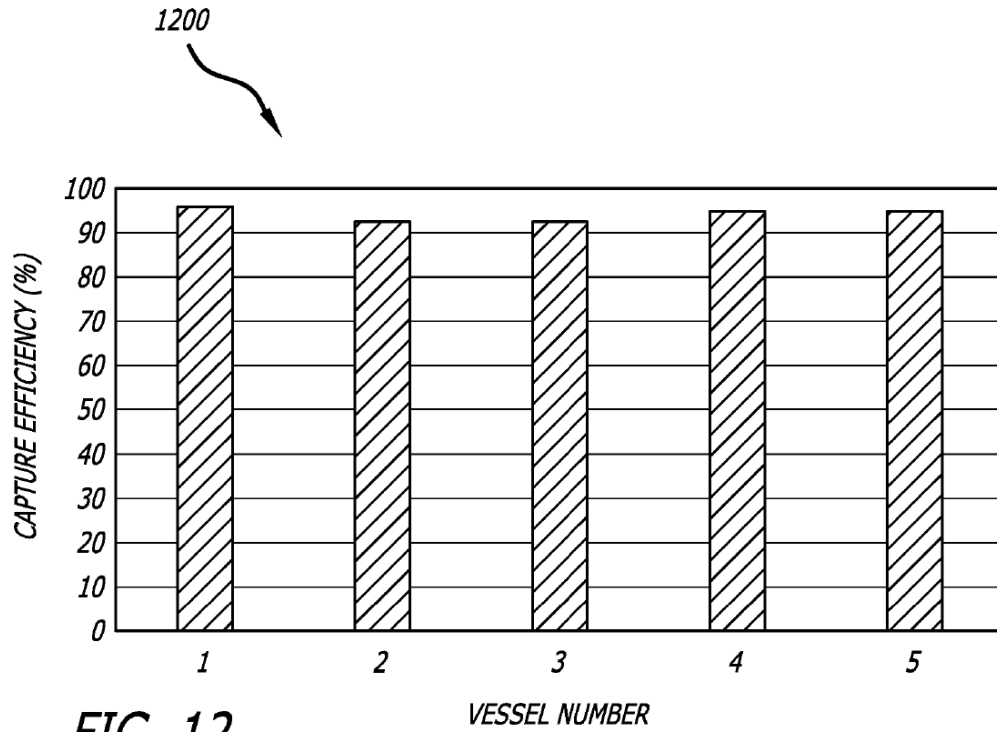
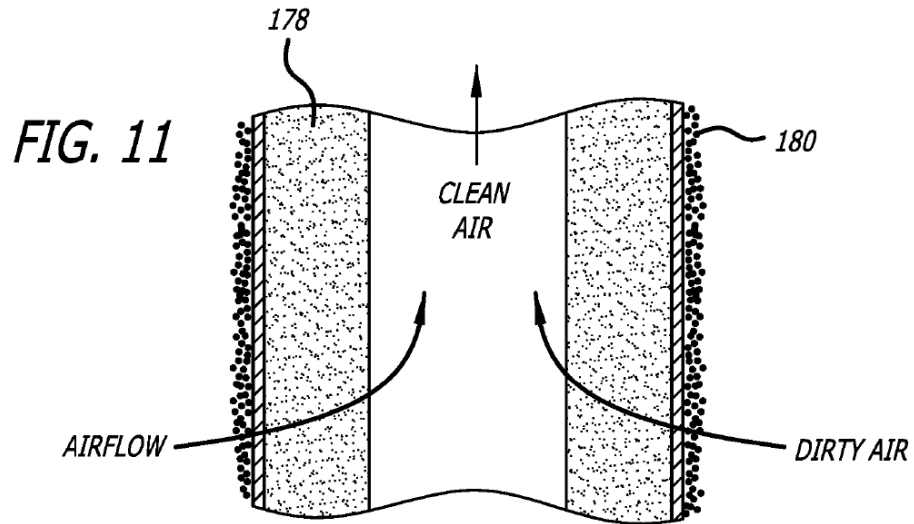
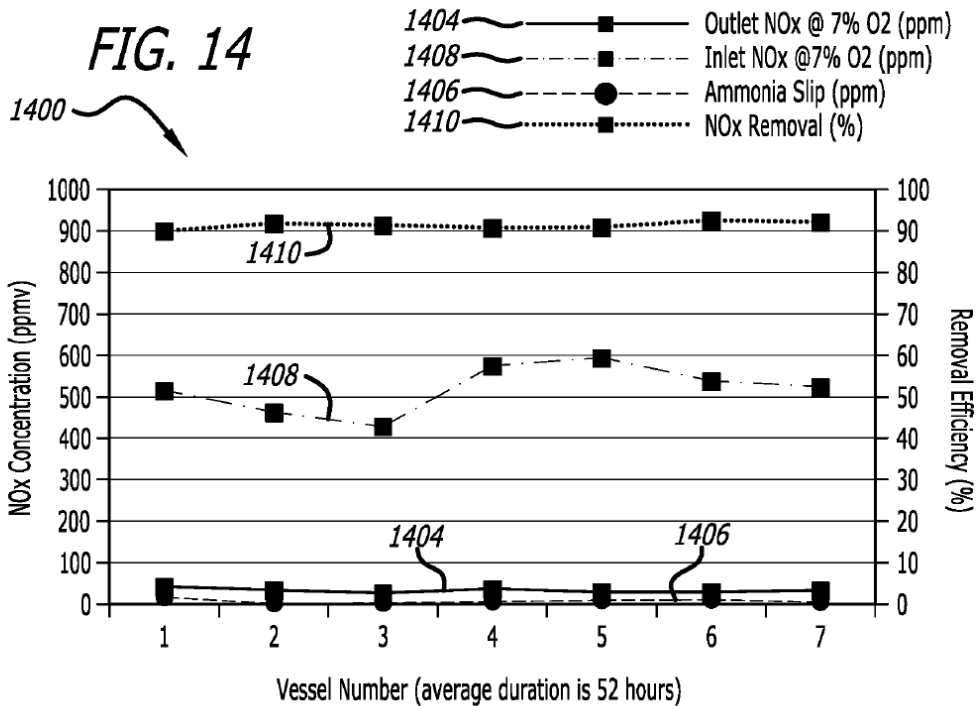
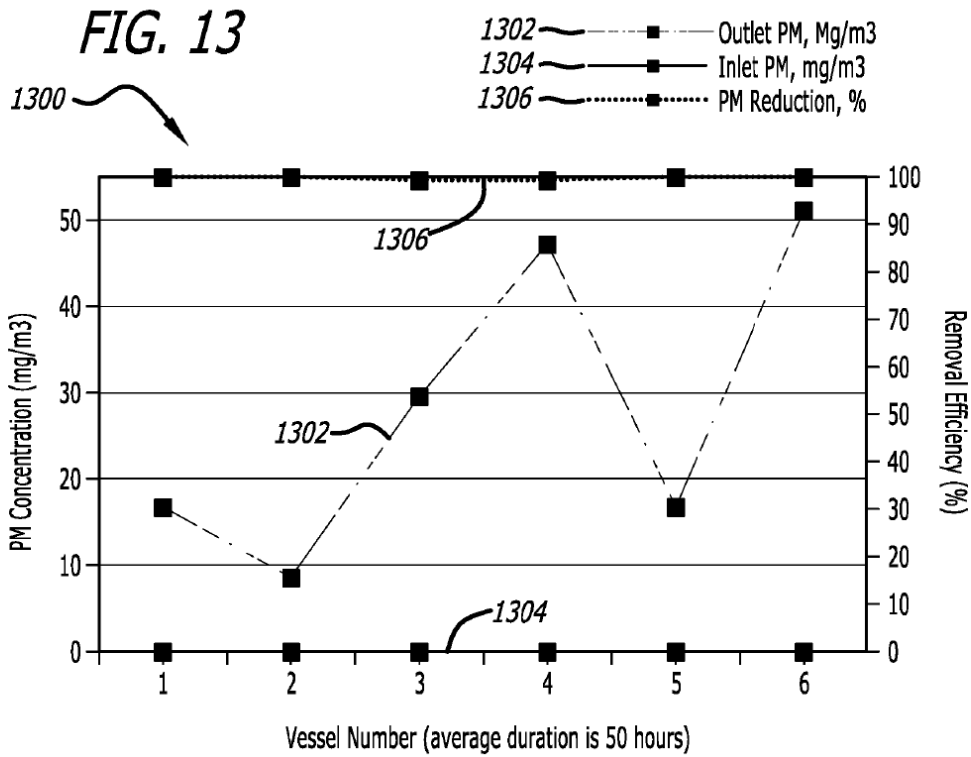


FIG. 12



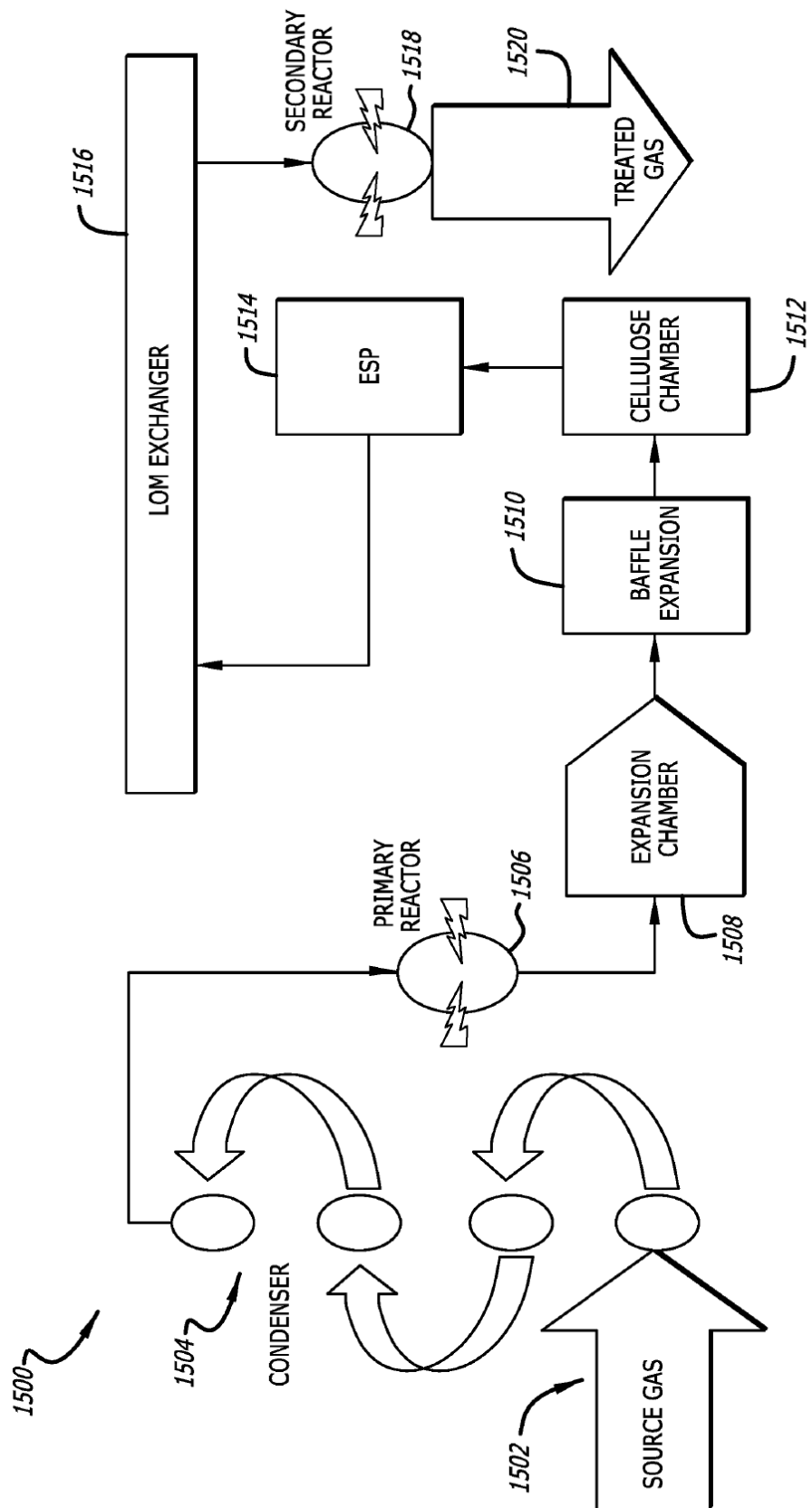


FIG. 15

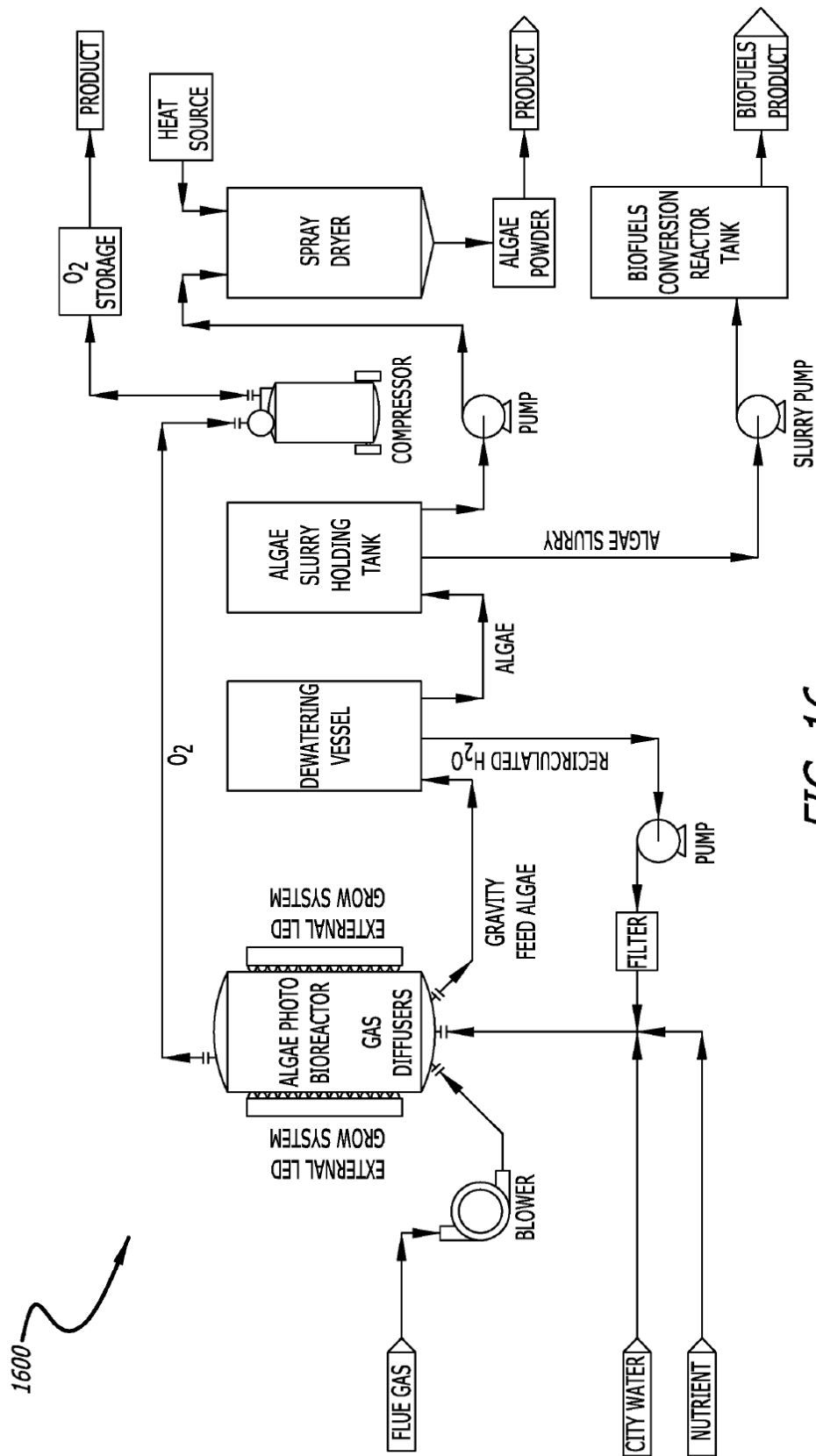


FIG. 16

1600

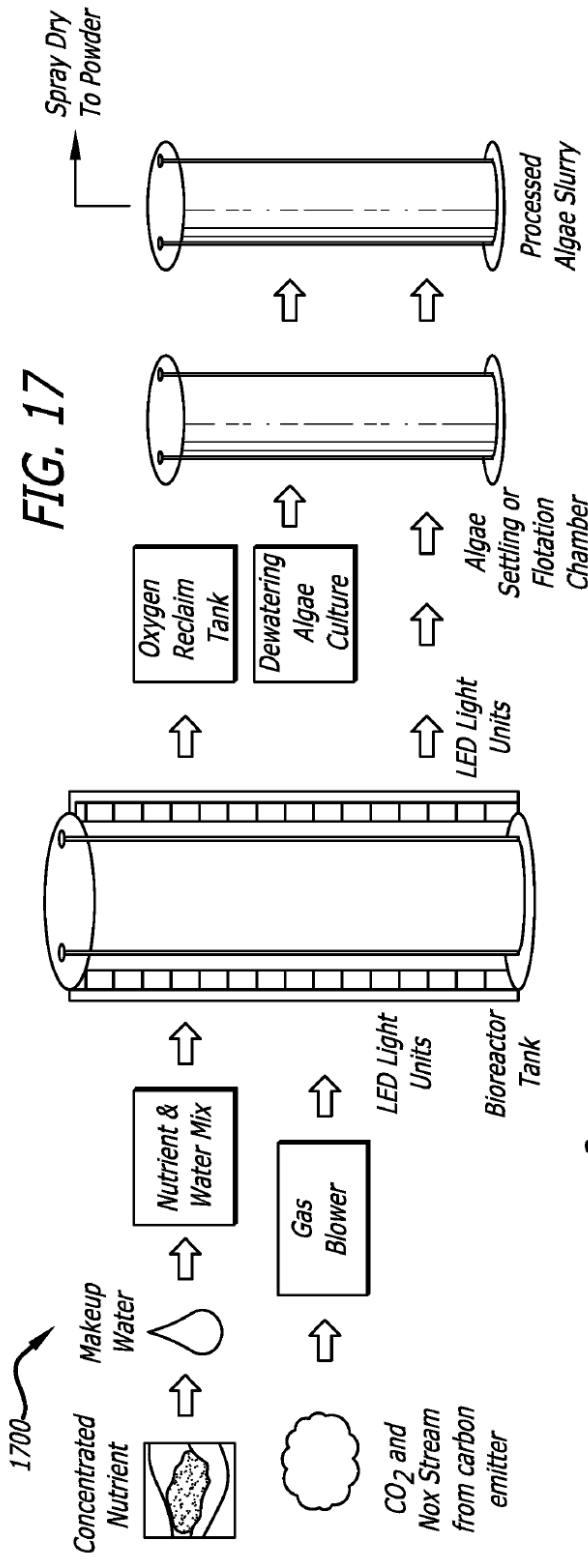


FIG. 17

1

Given light CO₂, water, and nutrient including NO_x, the algal culture will grow by consuming flue gas until it reaches an optical density (OD) set point where the light can no longer penetrate the crop: microalgae

2

At the OD set point, the Bioreactor drain valve automatically opens and 10% of the tank flows by gravity into a Settling Tank. Coagulant/flocculant agents are used to dewater the culture in the Settling Tank and the decant water is drained off, filtered and recycled to the Bioreactor.

3

Sustainable nutrients and makeup water are added. The algal slurry in the Dewatering Chamber is pumped through a spray dryer, converted to powder, vacuum packed and stored for shipping.

4

This operation cycles every 90 minutes, mitigates the Greenhouse Gas emissions 24/7 and produces 40-75 lbs of algae and 12,000 cubic feet of oxygen per day for sale from one Bioreactor. This operation mitigates NO_x and CO₂ emissions from flue gas exhaust.

(97) EP3621497 / 10/03/2021

(96) 19735871.6 / 07/01/2019

(22) 09/06/2021

(21) AL/P/ 2021/436

(54) **NJË PAJISJE ELEKTRIKE QË KA NJË FUNKSION NGROHËS**

08/09/2021

(30) 201800211 08/01/2018 TR

(71) Arzum Elektrikli Ev Aletleri San. Ve Tic. A.S.

Otakçılar Caddesi No:78 Kat:1 B Blok No:B1b, 34050 Istanbul, TR

(72) ATILLA, Ersoy (Otakçılar Caddesi No:78 Kat:1 B Blok No:B1b, 34050 Eyüp/Istanbul)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një pajisje elektrike (1) që ka një funksion ngrohës në mënyrë të veçantë për ngrohjen e lëngjeve që përmbajnë;

- të paktën një trup kryesor (2),

- të paktën një strehë (3) që është e aksesueshme nëpërmjet hapjes q është pjesërisht e pranishme në mënyrë të preferueshme për pjesët laterale të trupit kryesor (2), që është i përshtatshëm për të paktën një dhomë gatimi që do të vendoset brenda, **karakterizuar nga**

- streha që ka të paktën një vrimë kunj të përshtatshëm për një kunj që të vendoset brenda,

- të paktën një shul (4) që ka të paktën një pjesë ndijimi (41) dhe të paktën një pjesë lëvizëse (42) të cilat janë të lidhura me njëra-tjetrën me një kënd dhe, të paktën një kushinet i cili preferohet të jetë e vendosur në rajonin e pjesës së ndijimit (41) dhe pjesa lëvizëse (42) lidhen me njëra-tjetrën, e cila është e përshtatshme për një kunj që vendoset brenda dhe formojnë një bosht rrotullimi, i cili është i përshtatshëm për t'u rrotulluar ashtu që të hyjë të paktën pjesërisht brenda një vëllimi të brendshëm të një dhome gatimi si rezultat i një force të ushtruar mbi të,

- të paktën një kunj (5) i cili hyn në vrimën e kunjit që është i pranishëm në strehën (3) dhe që formon një bosht rrotullimi për shulën (4),

- të paktën një sustë (6) e cila mundëson shulën (4) të kthehet në një pozicion të paracaktuar sapa të hiqet një forcë e jashtme që vepron në shul (4)

- të paktën një mjet ndijimi (7) i cili është i pranishëm në pjesën e ndijimit (41) të shulit (4).

2. Një pajisje elektrike (1) si në pretendimin 1 që përmban një shul (4) pjesa lëvizëse (42) e së cilës rrotullohet rreth boshtit të rrotullimit të formuar nga kunja (5) e tillë që pjesa e ndijimit (41) të largohet nga tavani i streha (3), dhe pjesa lëvizëse (42) zhvendoset më afër tavanit të strehës (3), kur mbi të ushtrohet një forcë.

3. Një pajisje elektrike (1) si në pretendimin 2 që përmban një sustë (6) e cila rrotullon shulën (4) e tillë që pjesa e saj e ndijimit (41) t'i afrohet tavanit të strehës (3), dhe pjesës së saj lëvizëse (42) largohet nga tavani i strehës (3), kur forca që vepron në shul (4) hiqet.

4. Një pajisje elektrike (1) si në pretendimin 1 që përmban strehë (3) që ka një kanal i cili është i përshtatshëm për pjesën e ndijimit (41) dhe pjesën lëvizëse (42) të shulit (4) për të hyrë së paku pjesërisht.

5. Një pajisje elektrike (1) si në pretendimin 1 që përmban një mjet ndijimi (7) të paktën një parametër i të cilit ndryshon në lidhje me temperaturën, të tilla si një termistor ose një termoçift.

6. Një pajisje elektrike (1) si në pretendimin 1 që përmban mjete ndijimi (7) që mundësojnë ndijimin e ndryshimit të parametereve të lëngut brenda dhomës së gatimit (7), siç është avullimi ose lartësia e tij.

7. Një pajisje elektrike (1) si në pretendimin 1 që përmban një mjet ndijimi (7) i cili mundëson transferimin e nxehtësisë tek një pjesë të të paktën një parametri i të cilit ndryshon në lidhje me temperaturën, të tillë si një termistor ose një termoçift dhe, që ka një koeficient të lartë të përçueshmërisë termike.

(97) EP3383402 / 24/03/2021

(96) 16808570.2 / 30/11/2016

(22) 09/06/2021

(21) AL/P/ 2021/438

(54) KOMPOZIM FARMACEUTIK QË PËRFSHIN DARUNAVIR DHE METODA PËR PËRGATITJEN E TIJ

08/09/2021

(30) 20150100526 02/12/2015 GR

(71) Pharmathen S.A.

6, Dervenakion Str., 15351 Pallini Attikis, GR

(72) KARAVAS, Evangelos (6 Dervenakion Str., 153 51 Pallini Attikis); KOUTRIS, Efthymios (6 Dervenakion Str., 153 51 Pallini Attikis); SAMARA, Vasiliki (6 Dervenakion Str., 153 51 Pallini Attikis); KOUTRI, Ioanna (6 Dervenakion Str., 153 51 Pallini Attikis); KALASKANI, Anastasia (6 Dervenakion Str., 153 51 Pallini Attikis); KIZIRIDI, Christina (6 Dervenakion Str., 153 51 Pallini Attikis); ABATZIS, Morfis (6 Dervenakion Str., 153 51 Pallini Attikis)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Tabletë me çlirim të menjëhershëm të glikolatit propilen Darunavir që përfshin një sasi efektive të një përzierje të tharë me spërkatje të laktozës dhe celulozës mikrokristaline dhe povidon në një sasi prej nga 1% deri në 5% nga pesha e peshës totale të kompozimit.

2. Tableta e çlirimit të menjëhershëm e pretendimit 1, ku përzierja e tharë me spërkatje përbëhet prej 75% prej peshës laktozë dhe 25% prej peshës celulozë mikrokristaline.

3. Tableta e çlirimit të menjëhershëm e pretendimit 1, ku përzierja e tharë me spërkatje është në një sasi prej nga 10% deri në 20% prej peshës të peshës totale të kompozimit.

4. Tableta e çlirimit të menjëhershëm e pretendimit 1, ku ajo përfshin me tej një shpërbërës në një sasi prej nga 5% deri në 15% prej peshës të peshës totale të kompozimit.

5. Tableta e çlirimit të menjëhershëm e pretendimeve 3 dhe 4, ku ajo përfshin më tej një rrëshqitës dhe një lubrifikues.

6. Tableta e çlirimit të menjëhershëm e pretendimit 5, ku shpërbërësi është Crospovidone, rrëshqitësi është dioksid silikon koloidal dhe lubrifikuesi është magnezium stearate.

7. Një proces për përgatitjen e një tablete çlirimi të menjëhershëm Darunavir glikolat propilen si përbërës aktiv dhe një sasi efektive e një përzierje të tharë me spërkatje të laktozës dhe celulozës mikrokristaline dhe povidon në një sasi prej nga 1% deri në 5% prej peshës të peshës totale të kompozimit, ku procesi i sipërpërmendur përfshin hapat e:

- Përzierjes së glikolat propilen Darunavir me një përzierje të tharë me spërkatje të laktozës dhe celulozës mikrokristaline, një rrëshqitës dhe një shpërbërës;
- Shkrirjes së povidonit në ujë;
- Trazimit me tretësirën povidon përzierjen e hapit të parë dhe më pas tharjen në 40°C;
- Shtimit të një lubrifikuesi dhe përzierjen për 3 min;
- Kompresimit të kokrrizës në tableta dhe opsionalisht aplikimi i një shtrese filmike.

8. Procesi sipas pretendimit 7, ku përzierja e tharë me spërkatje përbëhet prej 75% prej peshës laktozë dhe 25% prej peshës celulozë mikrokristaline.

9. Procesi sipas pretendimit 7, ku përzierja e tharë me spërkatje është në një sasi prej nga 10% deri në 20% prej peshës së peshës totale të kompozimit.

(11) **10247**

(97) EP3411411 / 19/05/2021

(96) 17748044.9 / 01/02/2017

(22) 09/06/2021

(21) AL/P/ 2021/439

(54) **DERIVATËT 1H-INDAZOLE-3-KARBOKSAMIDE DHE PËRBËRJET E LIDHURA SI FRENUESIT E FAKTORIT D PËR TRAJTIMIN E SËMUNDJEVE TË KARAKTERIZUARA NGA VEPRIMTARIA E SISTEMIT PLOTËSUES ABERRANT, TË TILLË SI P.SH. CRREGULLIMET IMUNOLOGJIKALE**

08/09/2021

(30) 201662289653 P 01/02/2016 US

(71) Biocryst Pharmaceuticals, Inc.

4505 Emperor Blvd., Durham, North Carolina 27703, US

(72) BABU, Yarlagadda, S. (4836 Southlake Parkway, BirminghamAL 35244); KOTIAN, Pravin, L.

(1139 Magnolia Run, Hoover, Alabama 35226); WU, Minwan (2709 Paden Trail, Vestavia HillsAL

35226); ZHANG, Weihe (2645 Manchester Court, VestaviaAL 35226); VOGETI, Lakshminarayana (905

Congressional Drive, Lawrence, Kansas 66049); CHINTAREDDY, Venkat, R. (3134 Renfro Road,

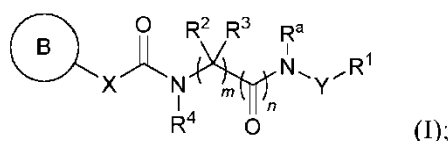
Vestavia Hills, Alabama 35216) ;RAMAN, Krishnan (3739 Spearman Drive, BirminghamAL 35244)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e përfaqësuar nga Formula (I), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj:



ku, në mënyrë të pavarur për çdo dukuri:

R^1 përfaqëson në mënyrë opsionale aril, heteroaril, cikloalkil, heterocikloalkil, alkil, ose alkenil të zëvendësuar, ku kur R^1 përfaqëson aril ose heteroaril, një ose më shumë zëvendësues opsional janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej halogjen, -CN, alkoksi, haloalkoksi, alkil, haloalkil, alkenil, dialkilamino, heterocikloalkil, aril, dhe heteroaril;

R^2 dhe R^3 secili përfaqëson në mënyrë të pavarur H, F, ose në mënyrë opsionale alkil, alkenil, alkinil, alkoksialkil, haloalkil, hidroksialkil, (alkiltio)alkil, cikloalkil, (cikloalkil)alkil, heterocikloalkil, ose (heterocikloalkil)alkil të zëvendësuar;

ose R^2 dhe R^3 , të marra së bashku me atomin e karbonit të cilin ato janë lidhur, formojnë një unazë cikloalkil ose heterocikloalkil të zëvendësuar në mënyrë opsionale;

R^4 përfaqëson H ose në mënyrë opsionale alkil, alkenil, alkinil, cikloalkil, (cikloalkil)alkil, heterocikloalkil, (heterocikloalkil)alkil, aralkil, heteroaralkil, hidroksialkil, ose haloalkil të zëvendësuar;

X përfaqëson NH, CH₂, CHF, CF₂, CH(C₁-C₆)alkil, ose C((C₁-C₆)alkil)₂;

Y është në mungesë ose përfaqëson CH₂, C(O), CR¹⁵R¹⁶, S(O)₂, ose në mënyrë opsionale (C₃-C₇)cikloalkilene, arilene, ose heteroarilene të zëvendësuar;

R^a përfaqëson H ose në mënyrë opsionale (C₁-C₆)alkil, (heterocikloalkil)alkil, ose (C₃-C₇)cikloalkil të zëvendësuar;

m është një numër i plotë nga 1-6;

n është 0 ose 1;

R^{15} dhe R^{16} janë zgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H, hidroksi, halogjen, $-C(O)OR^{17}$, $-OR^{17}$, $-C(O)NR^{17}R^{18}$, $-NR^{17}R^{18}$, alkil, hidroksialkil, haloalkil, alkoksialkil, aril, aralkil, heteroaril, heteroaralkil, cikloalkil, (cikloalkil)alkil, heterocikloalkil, dhe (heterocikloalkil)alkil, ku alkil, aril, aralkil, heteroaril, heteroaralkil, cikloalkil, (cikloalkil)alkil, heterocikloalkil, dhe (heterocikloalkil)alkil janë zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej $-CN$, $-OR^{17}$, $-NR^{17}R^{18}$, halo, dhe alkil;

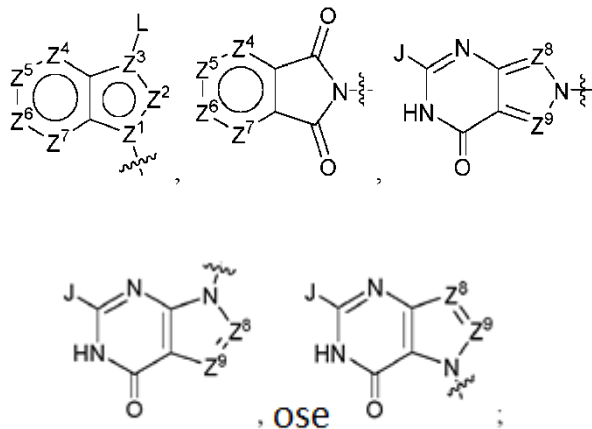
ose R^{15} dhe R^{16} mund të merren së bashku me atomin intervenues për të formuar një unazë karbociklik ose heterociklik të zëvendësuar në mënyrë opsionale;

R^{17} dhe R^{18} janë zgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H, alkil, haloalkil, hidroksialkil, alkoksialkil, aril, aralkil, heteroaril, heteroaralkil, cikloalkil, (cikloalkil)alkil, heterocikloalkil, dhe (heterocikloalkil)alkil;

ose R^{17} dhe R^{18} , kur bashkëngjitet te i njëjti atom, mund të merren së bashku me atomin intervenues për të formuar një unazë heterociklik të zëvendësuar në mënyrë opsionale;

(B)

përfaqëson



Z^1 dhe Z^3 secili përfaqëson në mënyrë të pavarur C ose N;

Z^2 përfaqëson N, CH, ose CF;

Z^4 përfaqëson N ose CR^8 ;

Z^5 përfaqëson N ose CR^5 ;

Z^6 përfaqëson N ose CR^6 ;

Z^7 përfaqëson N ose CR^9 ;

Z^8 dhe Z^9 secili përfaqëson në mënyrë të pavarur N ose CR^{19} ;

R^5 dhe R^6 secili përfaqëson në mënyrë të pavarur H, halogjen, $-CN$, $-NO_2$, $-OR^{13}$, $-NR^{13}R^{14}$, $-C(O)R^{13}$, $-C(O)OR^{13}$, $-C(O)NR^{13}R^{14}$, $-OC(O)R^{13}$, $-NR^{13}C(O)R^{14}$, $-OC(O)NR^{13}R^{14}$, $-OC(O)OR^{13}$, $-NR^{13}C(O)OR^{14}$, $-NR^{13}C(O)NR^{13}R^{14}$, $-OS(O)_p(R^{13})$, $-NR^{13}S(O)_p(R^{14})$, ose në mënyrë opsionale alkil, alkenil, alkinil, haloalkil, aralkil, heteroaralkil, heteroaril, aril, cikloalkil, (cikloalkil)alkil, heterocikloalkil, ose (heterocikloalkil)alkil të zëvendësuar;

L përfaqëson $-H$, $-CN$, $-C(O)R^7$, $-CH(OH)R^7$, ose $-S(O)_p(\text{alkil})$;

R^7 , në mënyrë të pavarur për çdo dukuri, përfaqëson H, NH_2 , CH_3 , OH, CF_3 , CH_2OH , (C_1-C_6) alkil, hidroksi (C_1-C_6) alkil, (C_1-C_6) alkoksi (C_1-C_6) alkil, halo (C_1-C_6) alkil, $NH(C_1-C_6)$ alkil, $N((C_1-C_6)alkil)_2$;

R^8 dhe R^9 secili përfaqëson në mënyrë të pavarur H, halogjen, $-OR^{13}$, $-NR^{13}R^{14}$, $-C(O)R^{13}$, $-C(O)OR^{13}$, $-C(O)NR^{13}R^{14}$, $-OC(O)R^{13}$, $-NR^{13}C(O)R^{14}$, $-OC(O)NR^{13}R^{14}$, $-OC(O)OR^{13}$, $-NR^{13}C(O)OR^{14}$, $-NR^{13}C(O)NR^{13}R^{14}$, $-OS(O)_p(R^{13})$, $-NR^{13}S(O)_p(R^{14})$, ose në mënyrë opsionale alkil, alkenil, alkinil, haloalkil, aralkil, heteroaralkil, heteroaril, ose aril të zëvendësuar;

ose R^5 dhe R^8 , ose R^5 dhe R^6 , ose R^6 dhe R^9 mund të merren së bashku me atomet intervenues për të formuar një unazë heterociklik ose karbociklik të zëvendësuar në mënyrë opsionale;

R^{13} dhe R^{14} , në mënyrë të pavarur për çdo dukuri, përfaqëson H ose në mënyrë opsionale alkil, alkenil, alkinil, aril, aralkil, heteroaril, heteroaralkil, cikloalkil, (cikloalkil)alkil, heterocikloalkil, ose (heterocikloalkil)alkil të zëvendësuar; ose, kur R^{13} dhe R^{14} janë bashkëngjitur te i njëjti atom, R^{13} dhe R^{14} të marra së bashku me atomin mund të formojnë një unazë heterociklik të zëvendësuar në mënyrë opsionale;

R^{19} , në mënyrë të pavarur për çdo dukuri, përfaqëson H, F, CN, $-C(O)R^7$, $-CH(OH)R^7$, ose $-S(O)_p(\text{alkil})$;

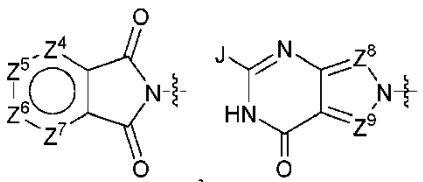
J përfaqëson H ose NH_2 ; dhe

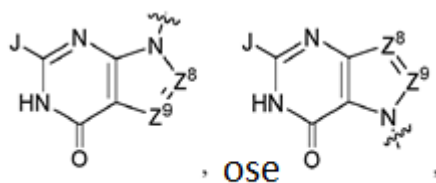
p është 0, 1, ose 2;

ku, nëse Z^1 është N, ose nëse

(B)

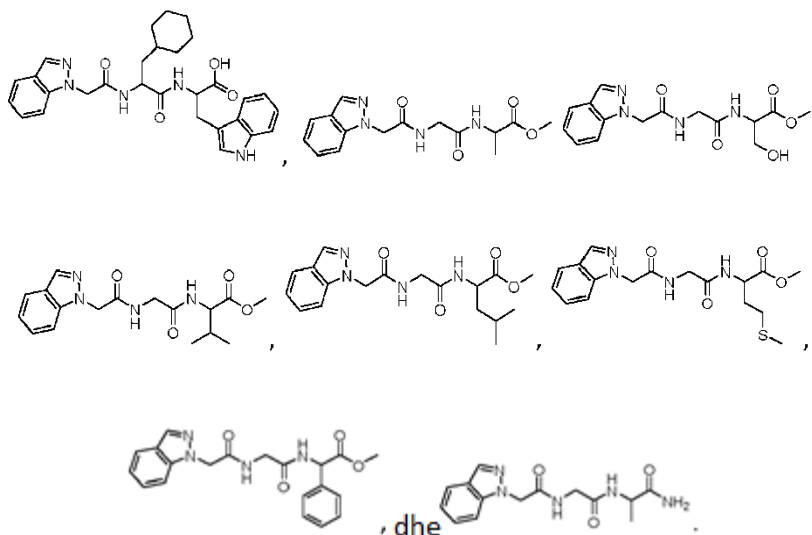
përfaqëson





më pas X përfaqëson CH₂,

ku përbërja e Formulës (I) nuk është zgjedhur nga:



2. Përbërja e pretendimit 1, ku R¹ përfaqëson aril ose heteroaril; ose

ku R¹ përfaqëson aril ose heteroaril, zëvendësuar nga një ose më shumë zëvendësues, të paktën një prej të cilëve është halogjen.

3. Përbërja e pretendimit 1 ose 2, ku Y është në mungesë, Y është CH₂, ose Y është CR¹⁵R¹⁶.

4. Përbërja e pretendimit 3, ku Y është CR¹⁵R¹⁶ dhe R¹⁵ dhe R¹⁶ janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej H, alkil, hidroksialkil, haloalkil, alkoksialkil, aralkil, heteroaralkil, (cikloalkil)alkil, dhe (heterocikloalkil)alkil;

ku alkil, aril, aralkil, heteroaril, heteroaralkil, cikloalkil, (cikloalkil)alkil, heterocikloalkil, dhe (heterocikloalkil)alkil janë zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej -CN, -OR¹⁷, -NR¹⁷R¹⁸, halo, dhe alkil; dhe

më tej ku R¹⁷ dhe R¹⁸ janë zgjedhur secili në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H dhe alkil.

5. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku R^2 është H; dhe R^3 përfaqëson H ose në mënyrë opsionale alkil, alkoksialkil, hidroksialkil, (alkiltio)alkil, cikloalkil, ose (cikloalkil)alkil të zëvendësuar.

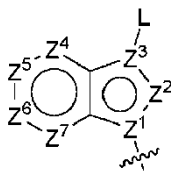
6. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku R^4 përfaqëson H ose në mënyrë opsionale alkil, cikloalkil, (cikloalkil)alkil, heterocikloalkil, aralkil, hidroksialkil, ose haloalkil të zëvendësuar.

7. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku R^a është H dhe/ose m është 1.

8. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku



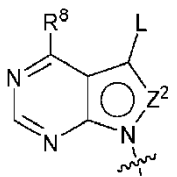
përfaqëson



ose ku



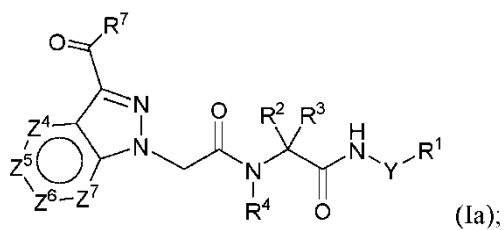
përfaqëson



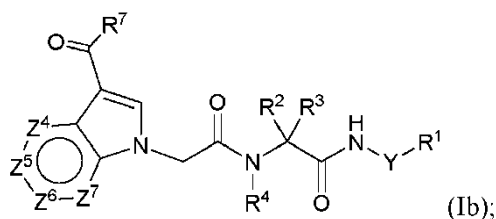
9. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ku L përfaqëson $-C(O)R^7$ dhe/ose X përfaqëson NH ose CH_2 .

10. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-9, kanë strukturën e:

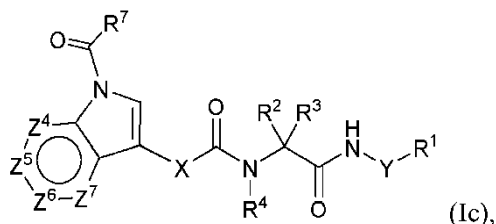
(a) Formula (Ia):



(b) Formula (Ib):

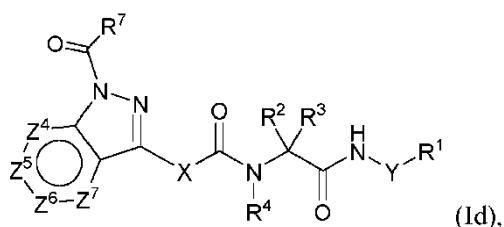


(c) Formula (Ic):



në mënyrë opsionale ku X është NH; ose

(d) Formula (Id):



në mënyrë opsionale ku X është NH.

11. Përbërja e pretendimit 10, ku:

(a) Z^4 përfaqëson CR^8 , Z^5 përfaqëson CR^5 , Z^6 përfaqëson CR^6 , dhe Z^7 përfaqëson CR^9 ; dhe/ose

(b) Z^4 dhe Z^7 secili përfaqëson CH; dhe/ose

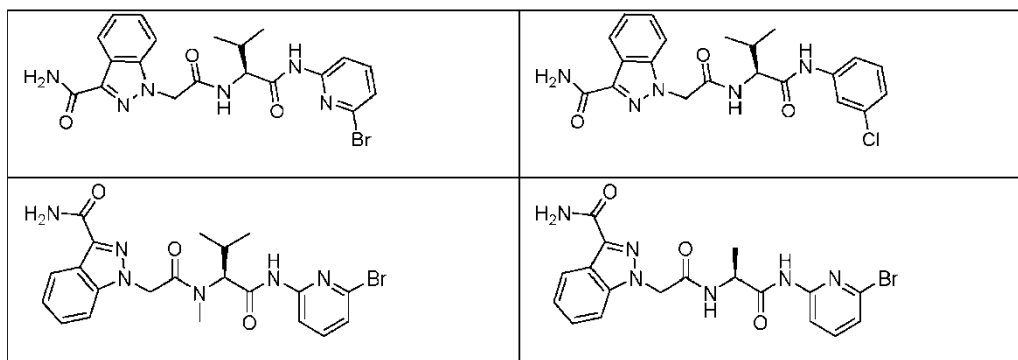
(c) Z^5 përfaqëson CR^5 , Z^6 përfaqëson CR^6 , dhe R^5 dhe R^6 secili përfaqëson në mënyrë të pavarur H, halogjen, $-NR^{13}R^{14}$, $-C(O)R^{13}$, $-C(O)OR^{13}$, $-C(O)NHR^{14}$, $-NHC(O)NR^{13}R^{14}$, $-NHS(O)_2(R^{14})$, ose në mënyrë opsionale alkil, alkenil, alkinil, heteroaril, ose aril të zëvendësuar;

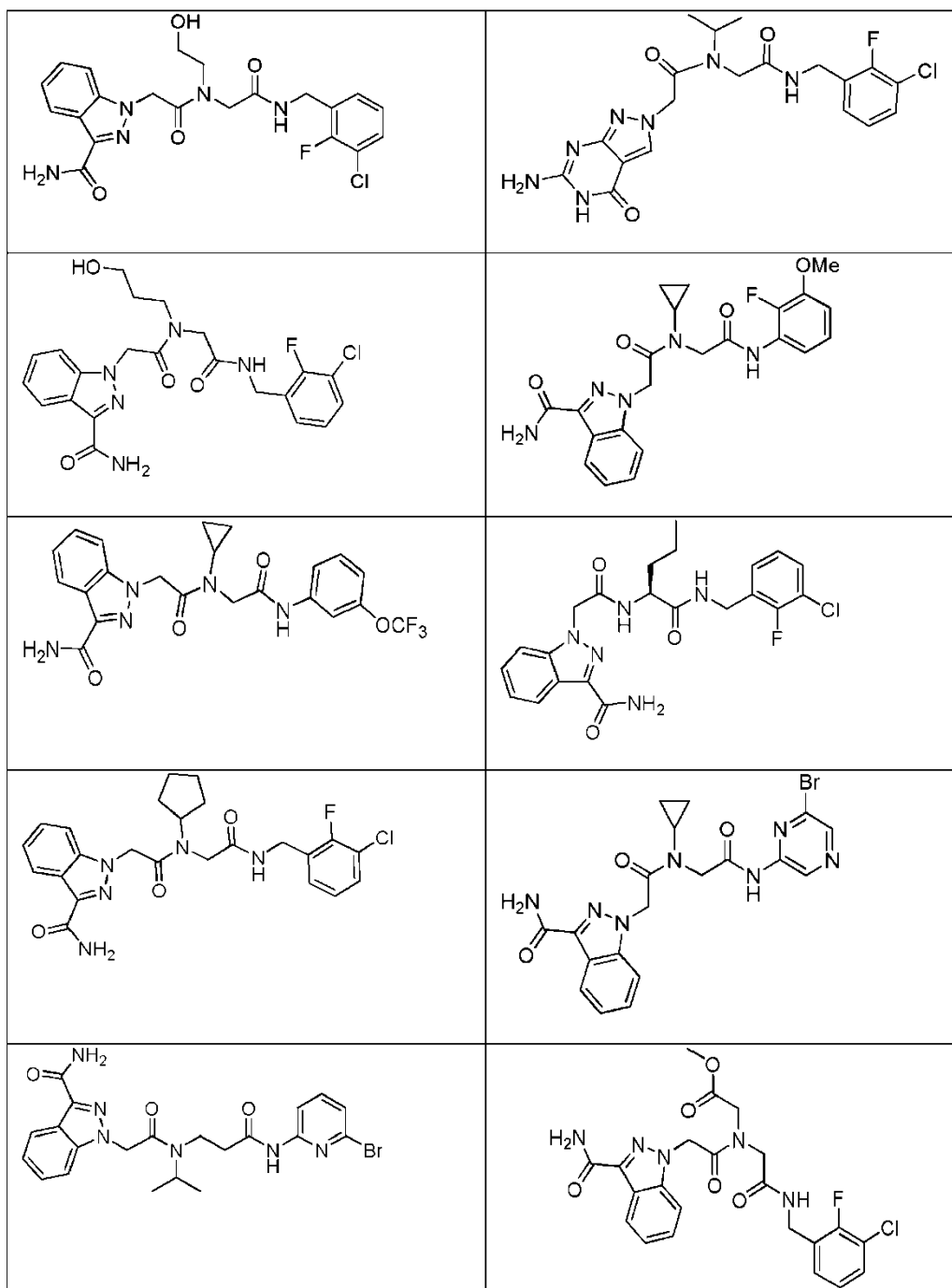
në mënyrë opsionale ku R^5 dhe R^6 secili përfaqëson në mënyrë të pavarur H ose alkil, alkenil, alkinil, heteroaril, ose aril, të zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë zëvendësues zgjedhur nga grupi i përbërë prej aril, heteroaril, silil, alkil, amino, alkilamino, dialkilamino, $-C(O)(alkil)$, dhe halogjen; ose

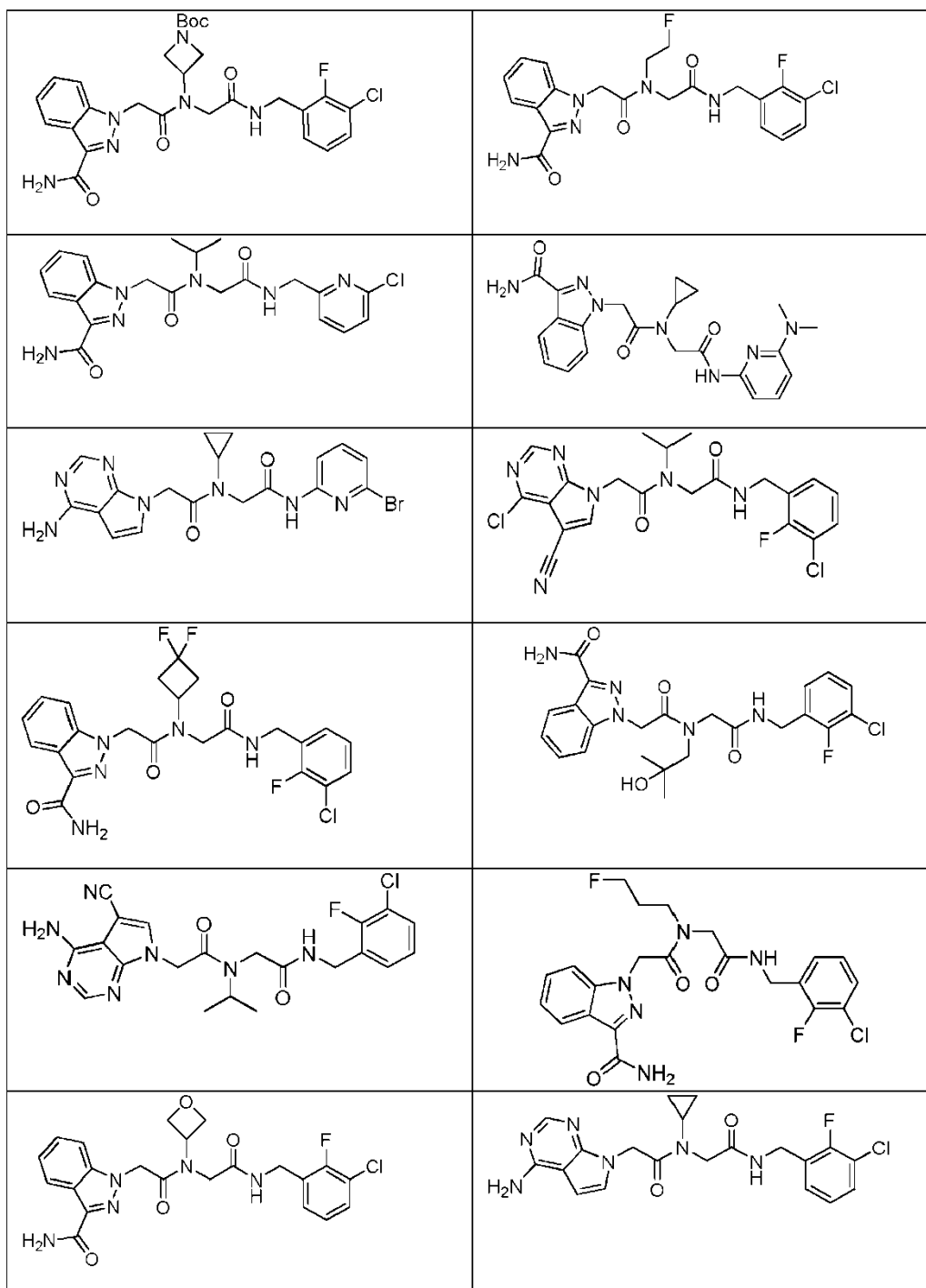
në mënyrë opsionale ku R^{13} dhe R^{14} , në mënyrë të pavarur për çdo dukuri, përfaqëson H ose në mënyrë opsionale aril, aralkil, heteroaril, heteroaralkil, cikloalkil, ose (cikloalkil)alkil të zëvendësuar.

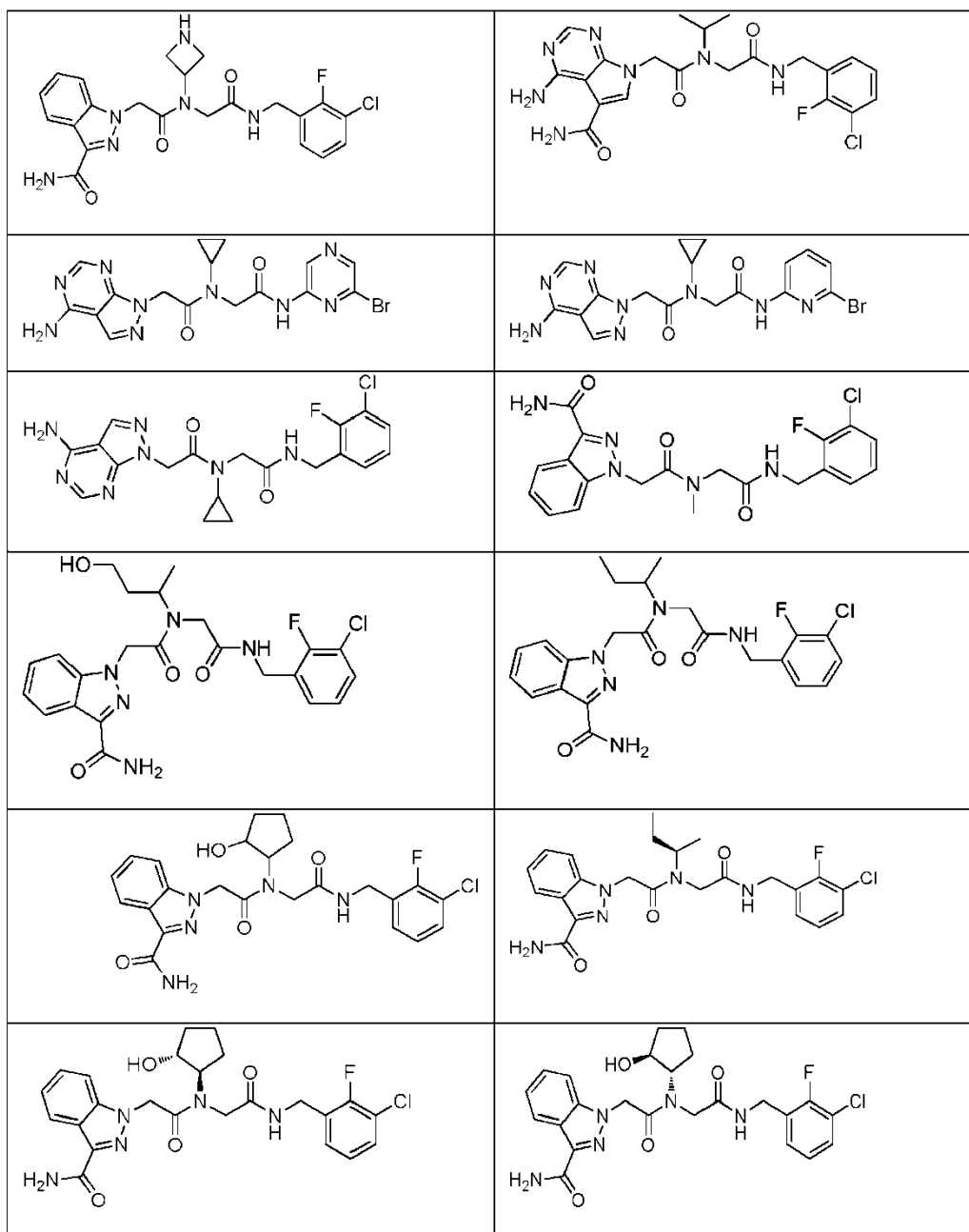
12. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 9-11, ku R^7 përfaqëson NH_2 , CH_3 , ose CF_3 , ose ku R^7 përfaqëson NH_2 .

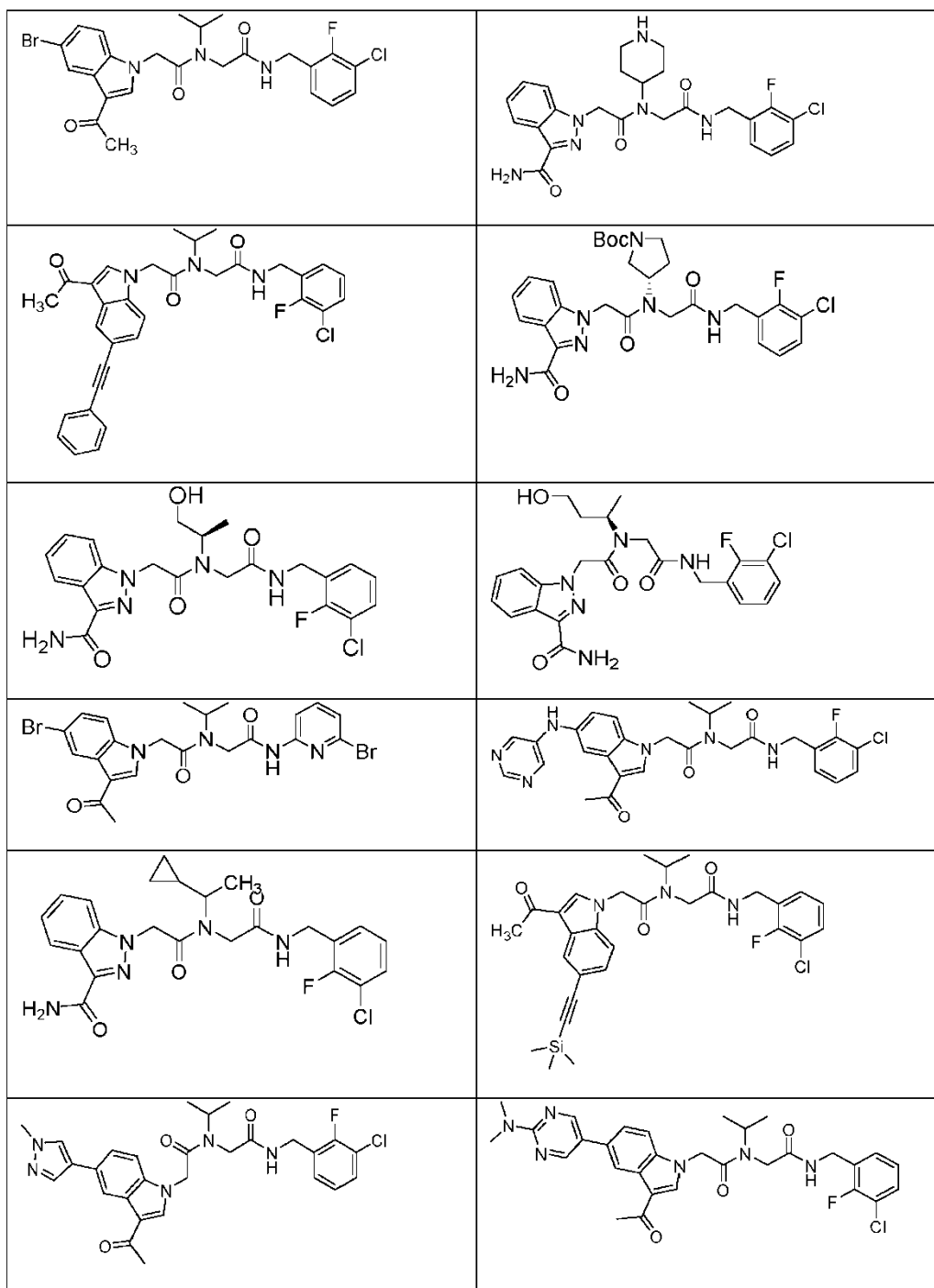
13. Një përbërje e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, zgjedhur nga tabela e mëposhtme:

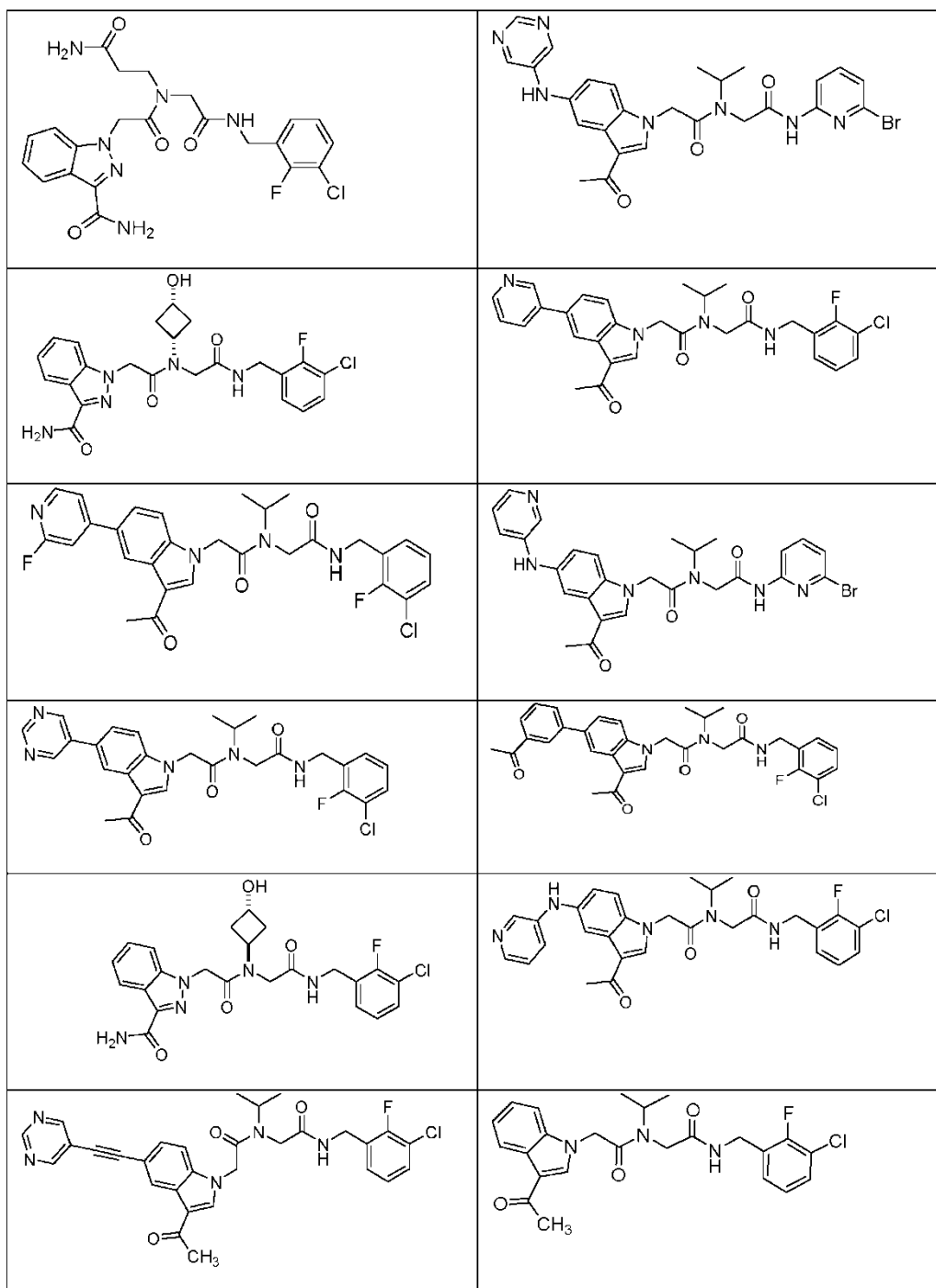


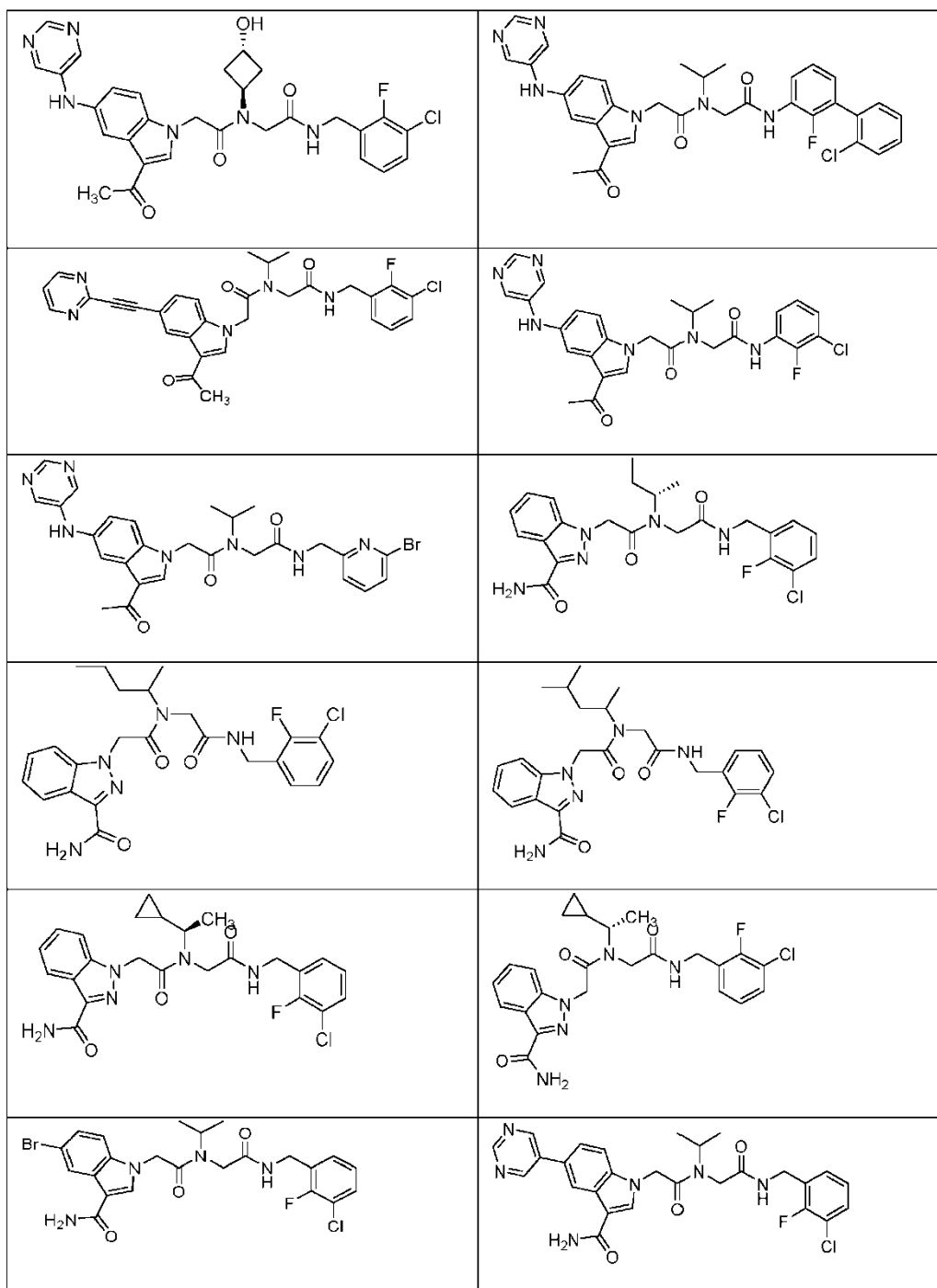


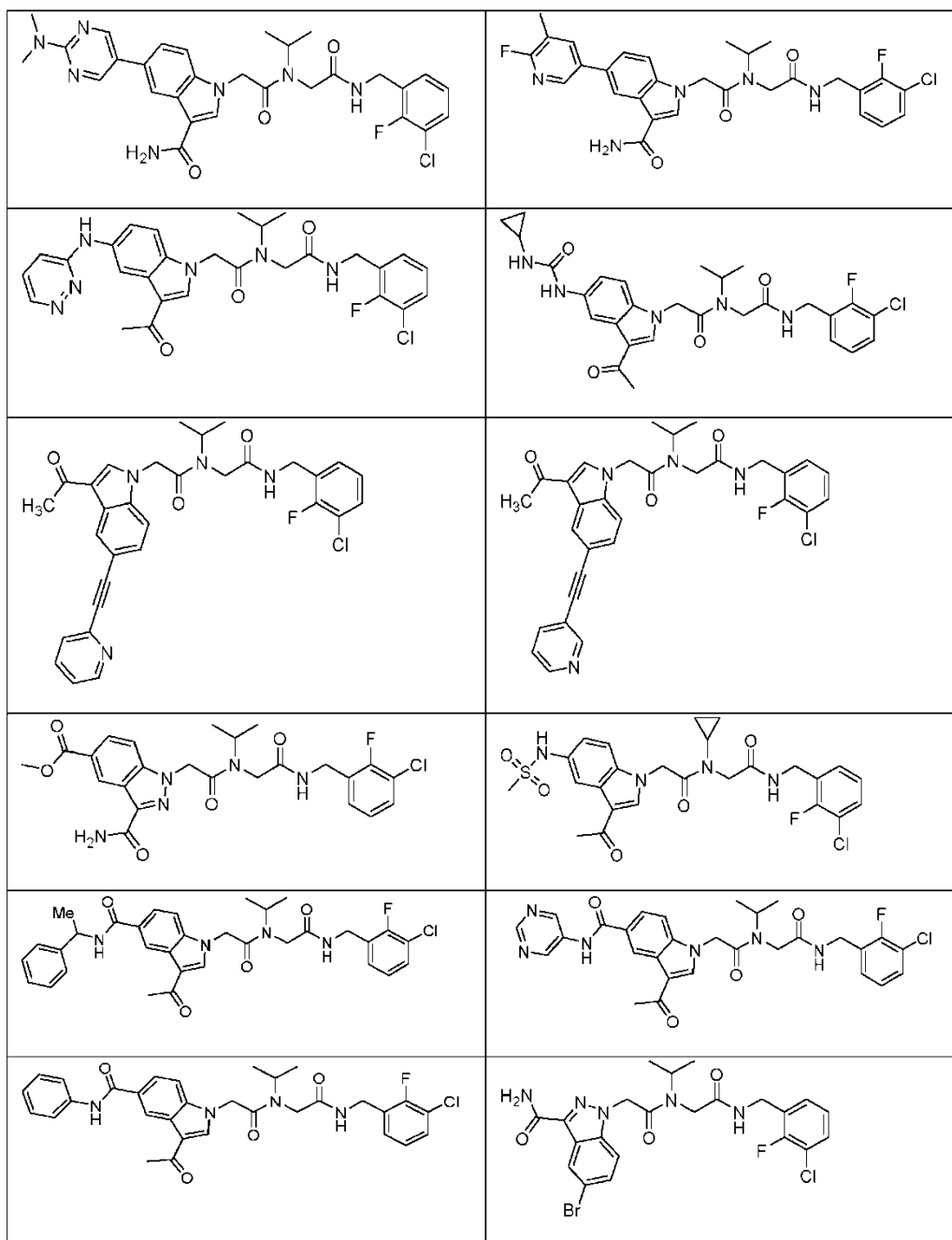


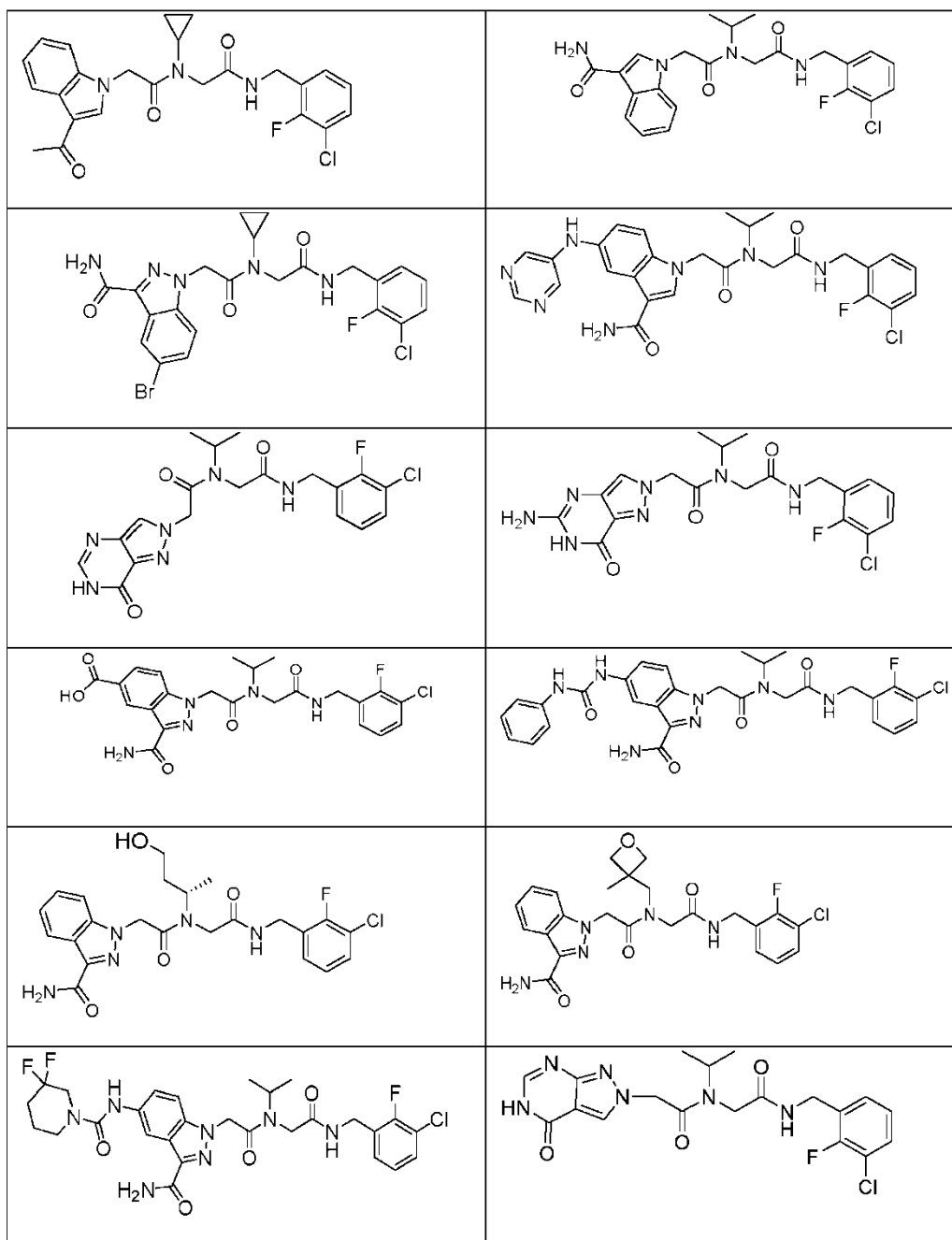


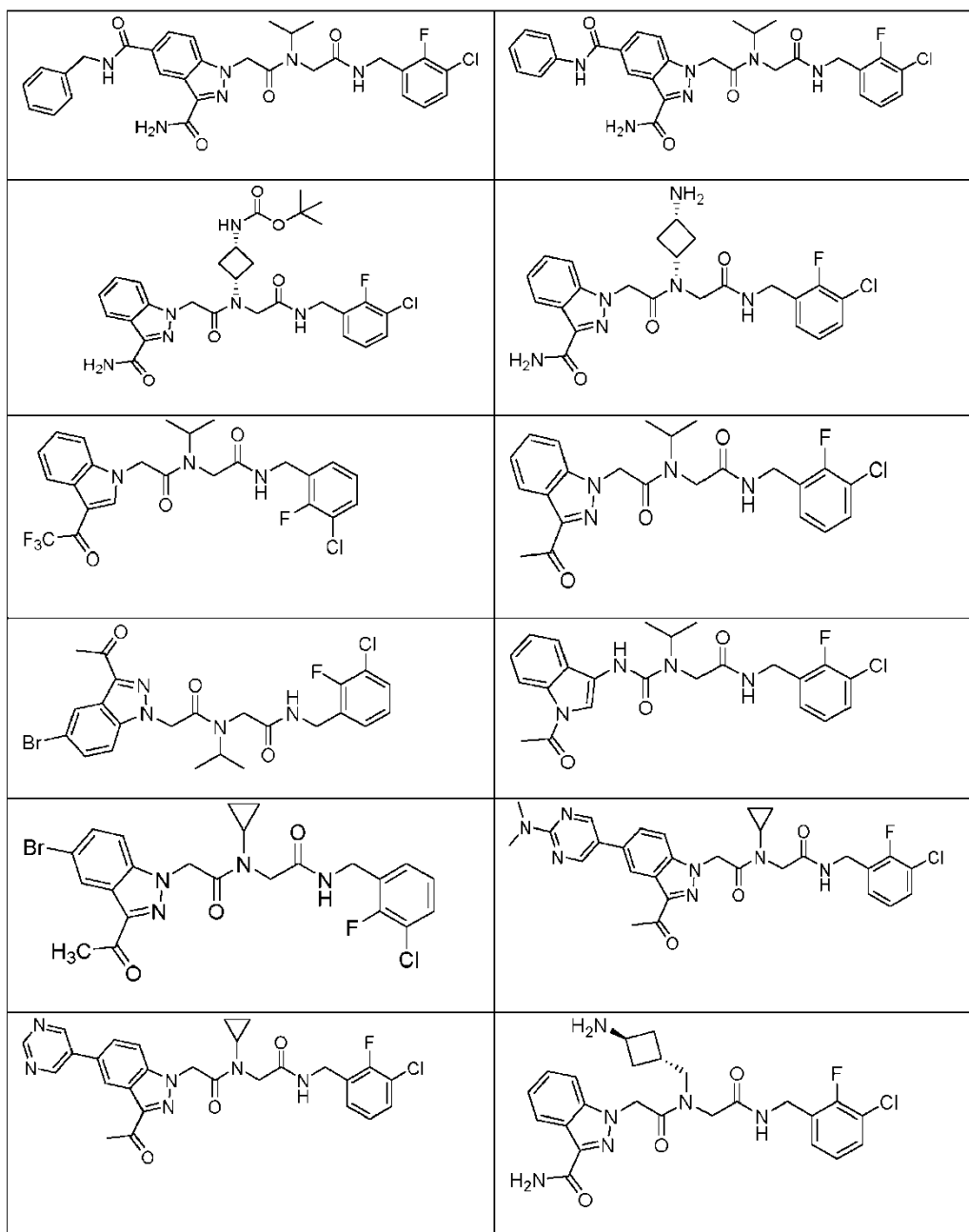


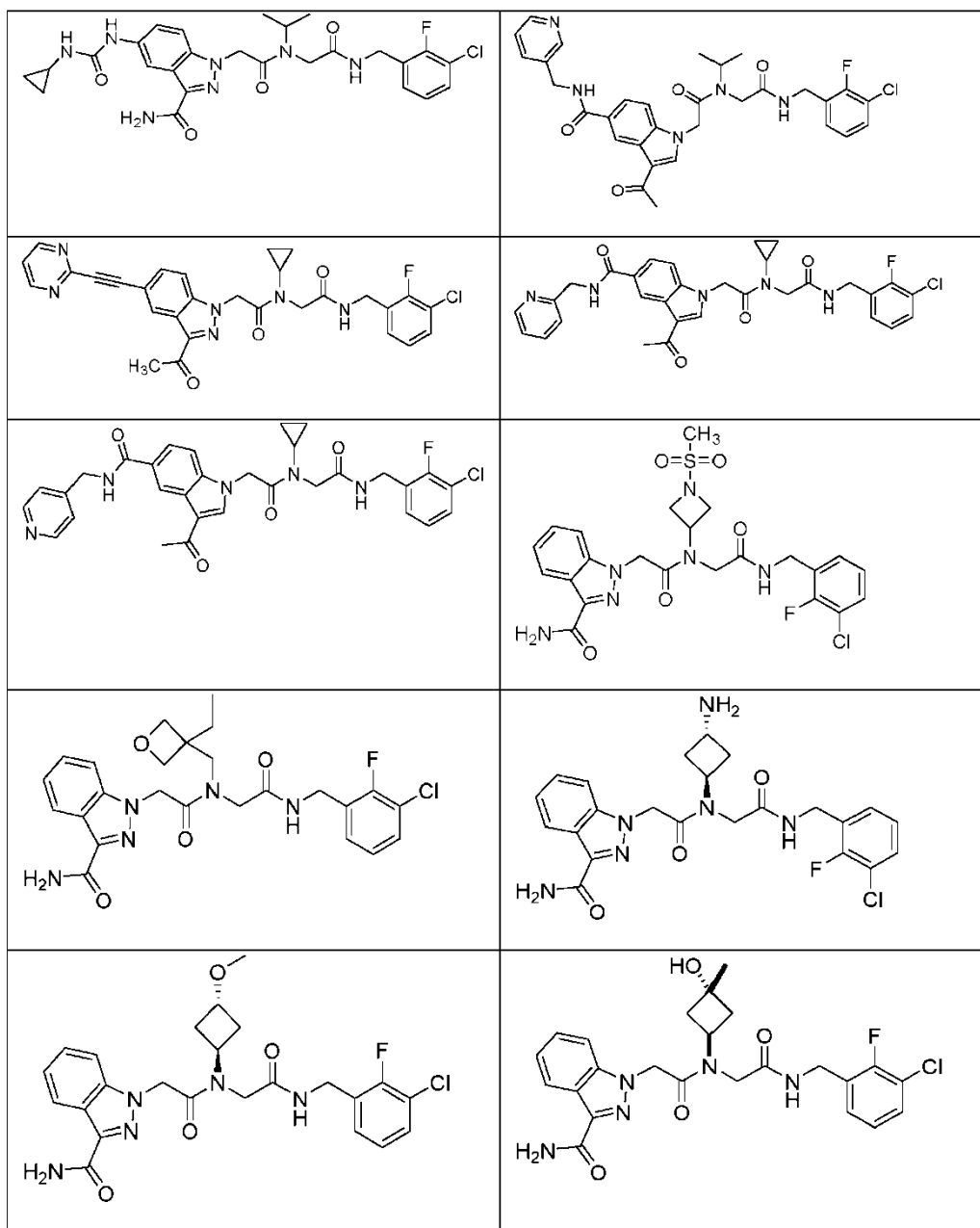


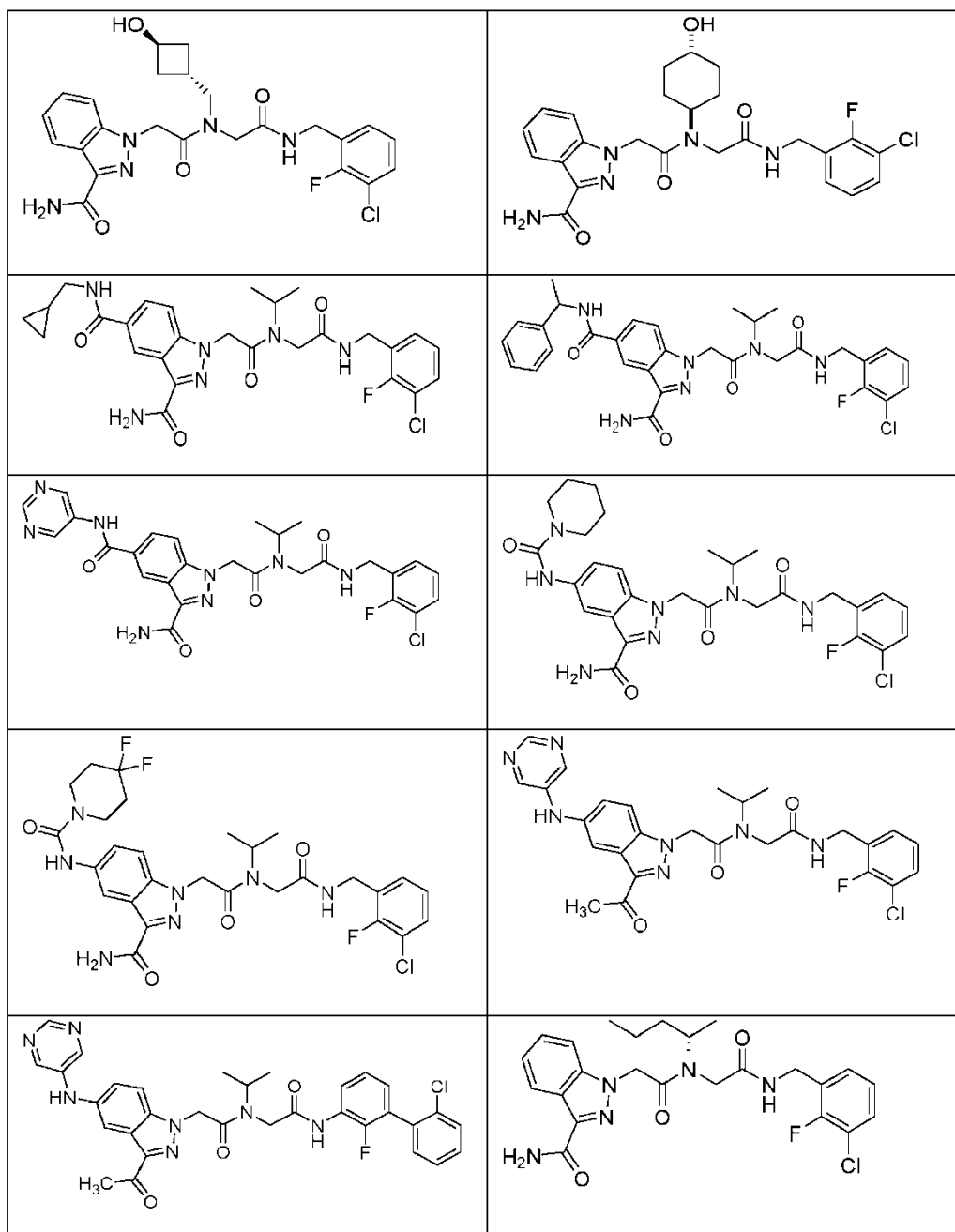


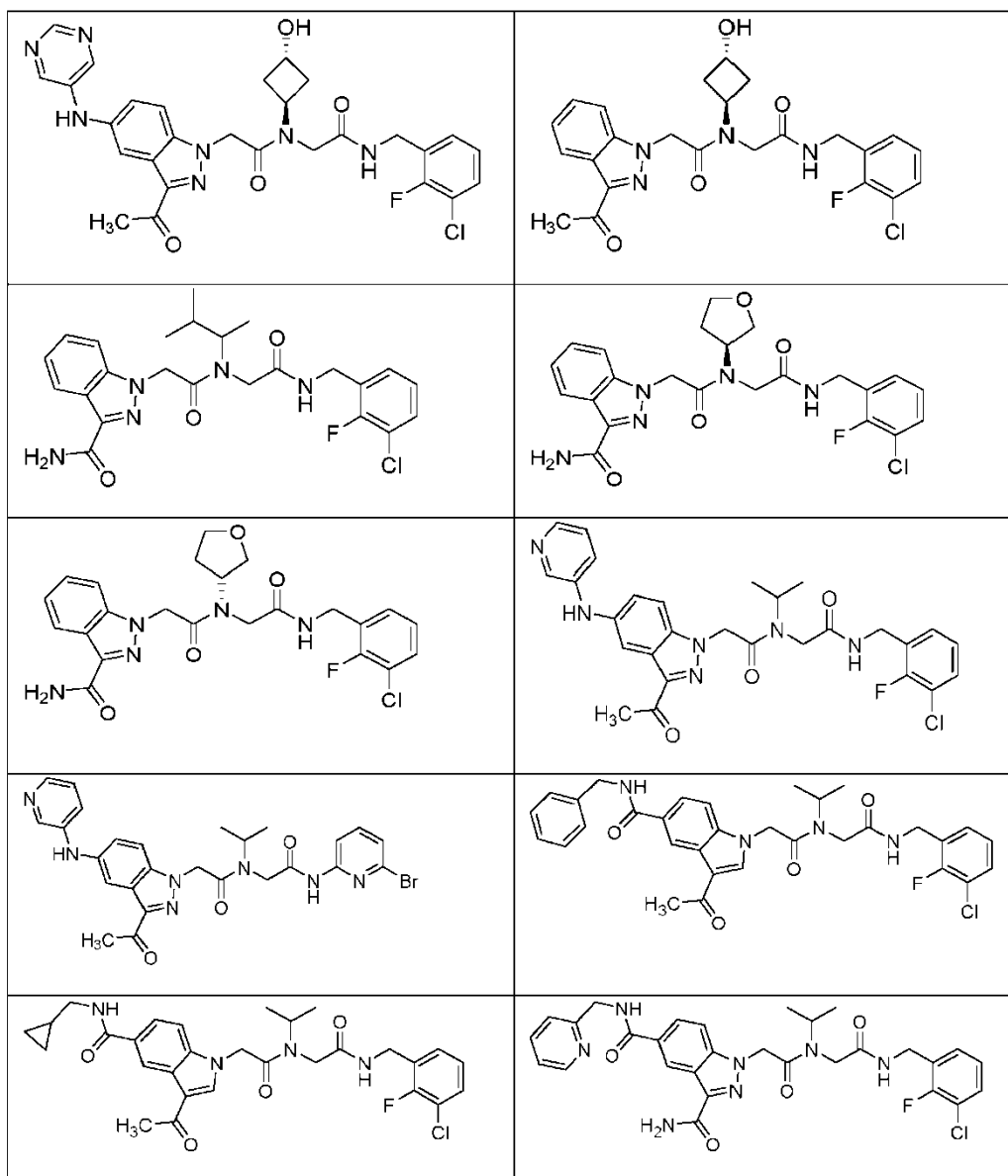


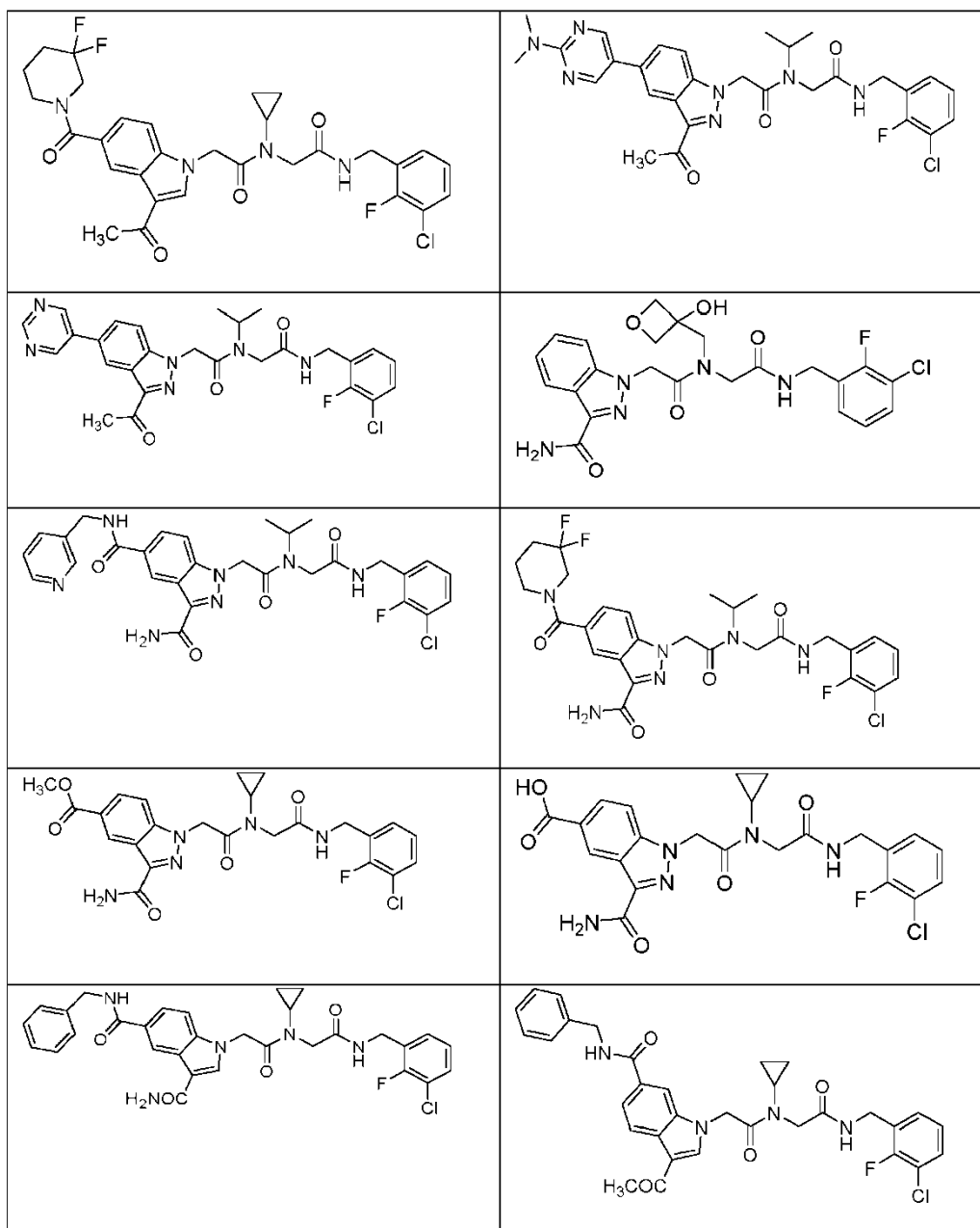


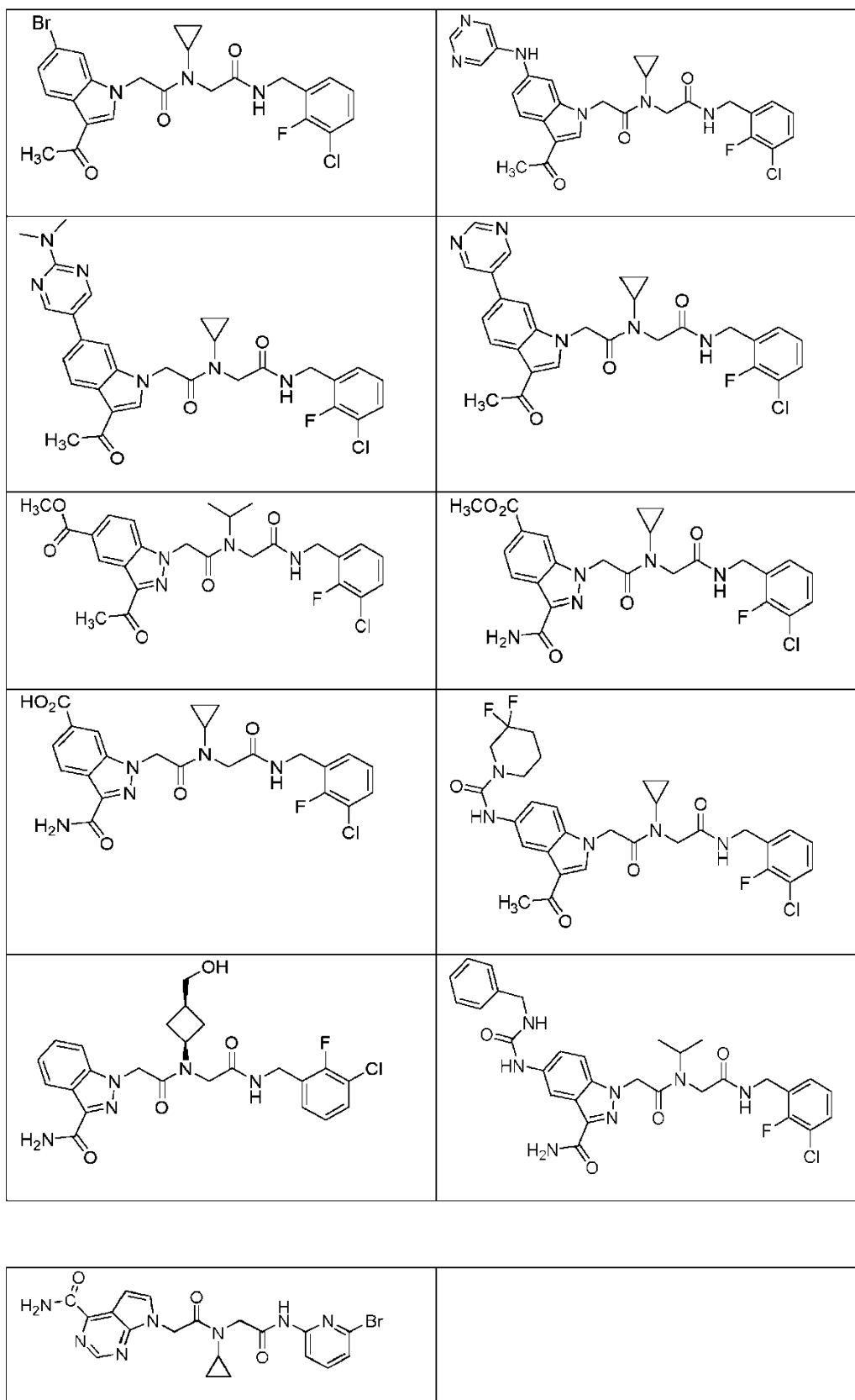




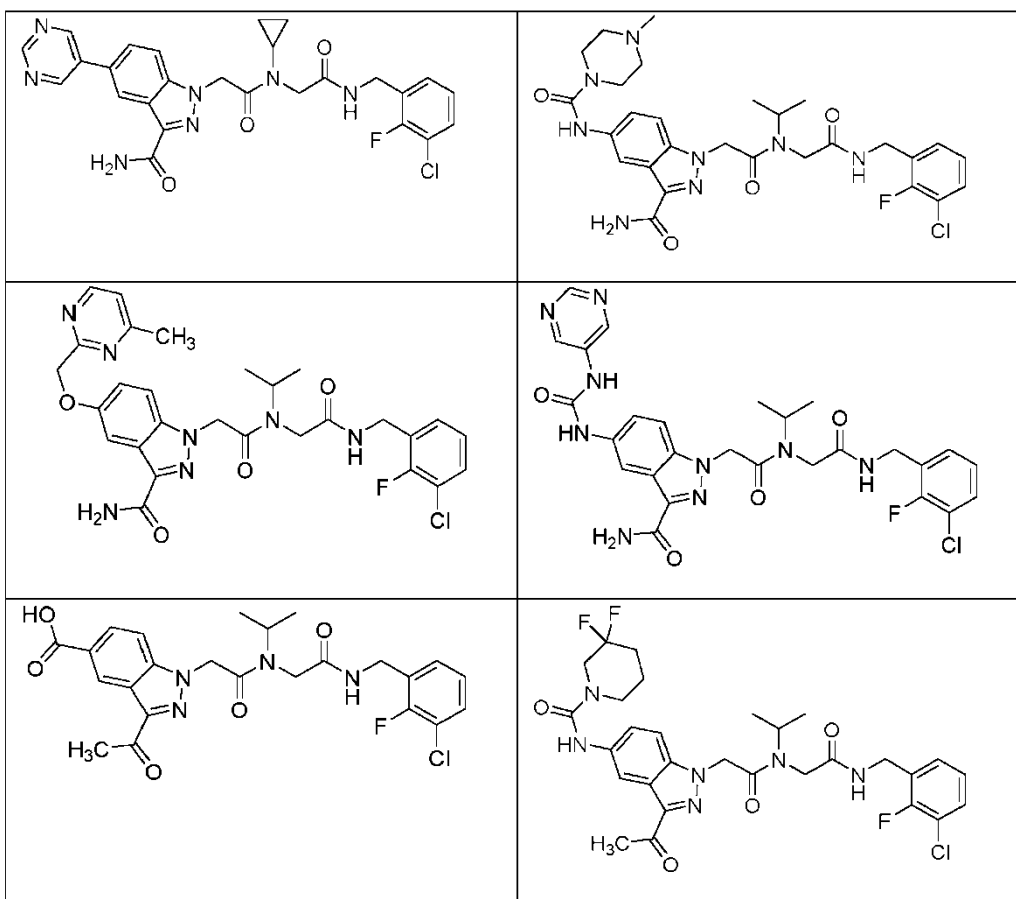


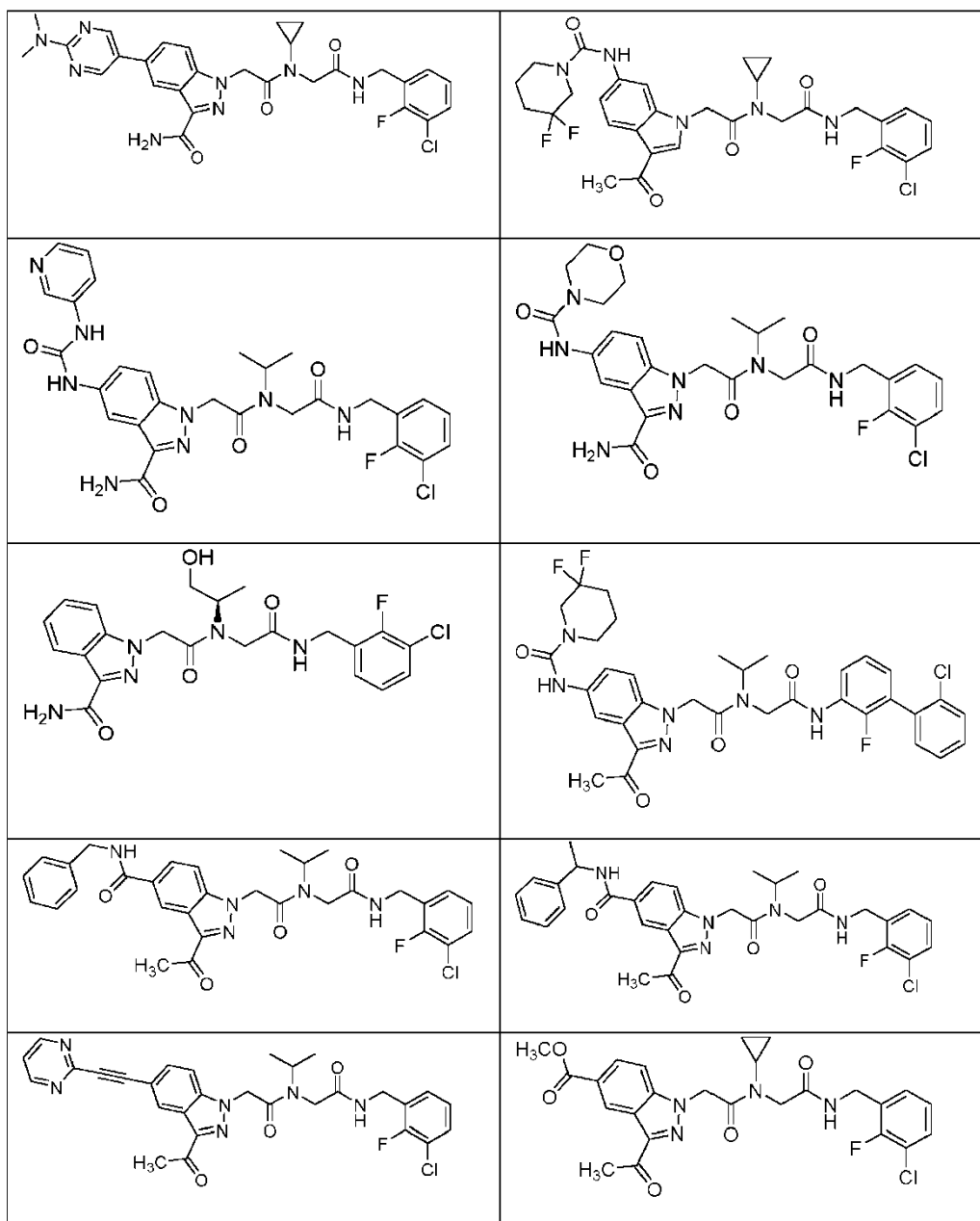


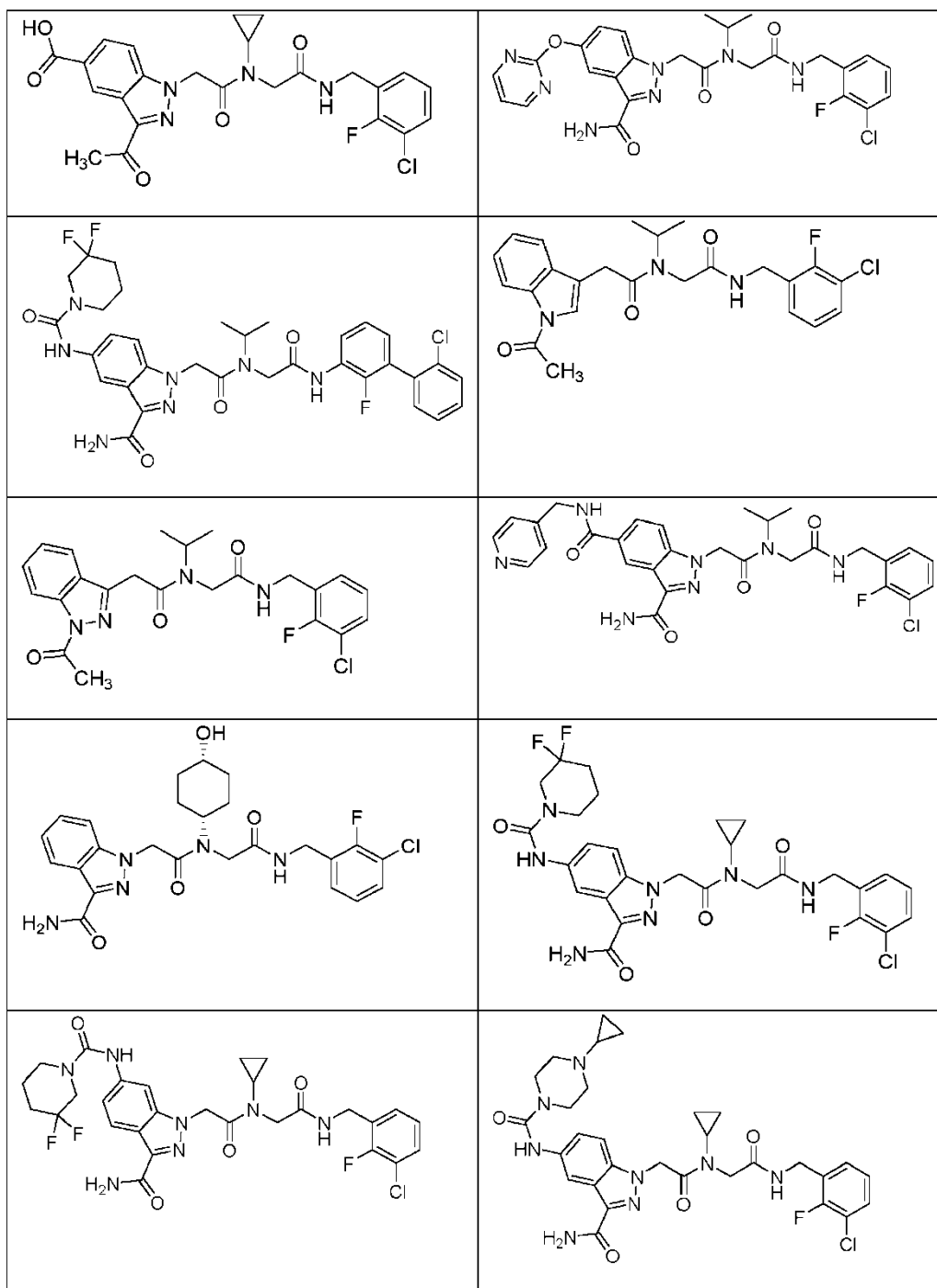


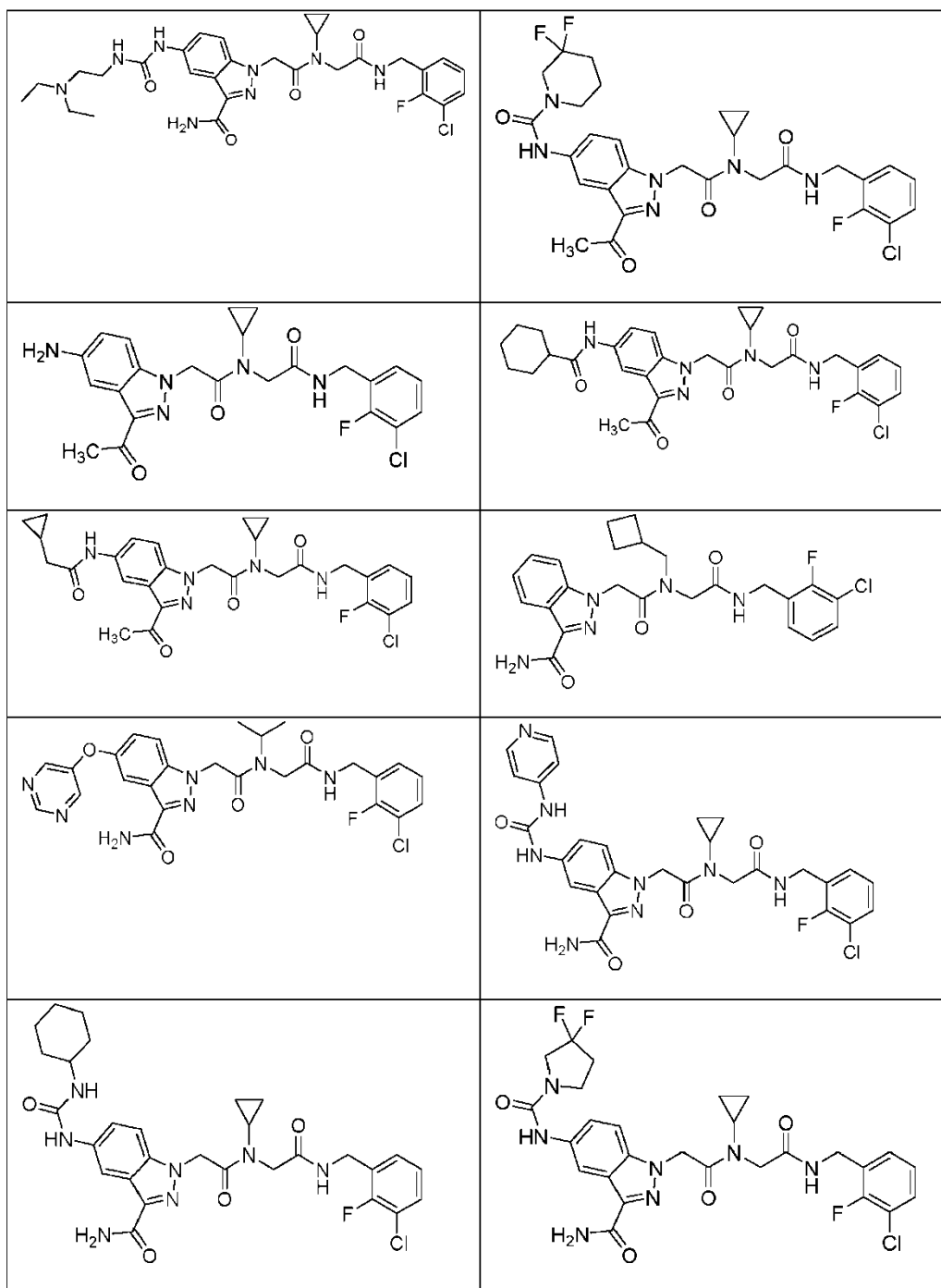


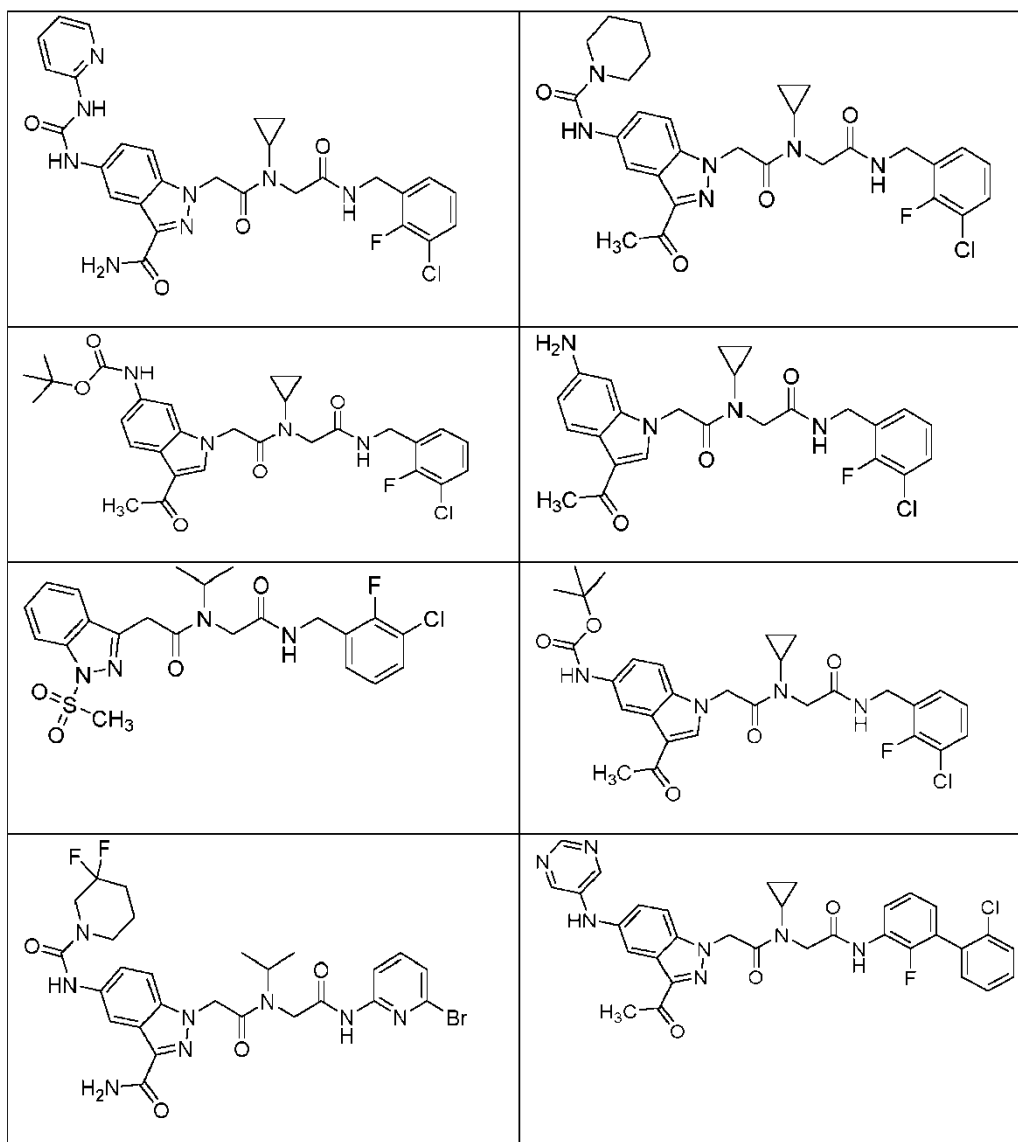
14. Një përbërje e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, zgjedhur nga tabela e mëposhtme:

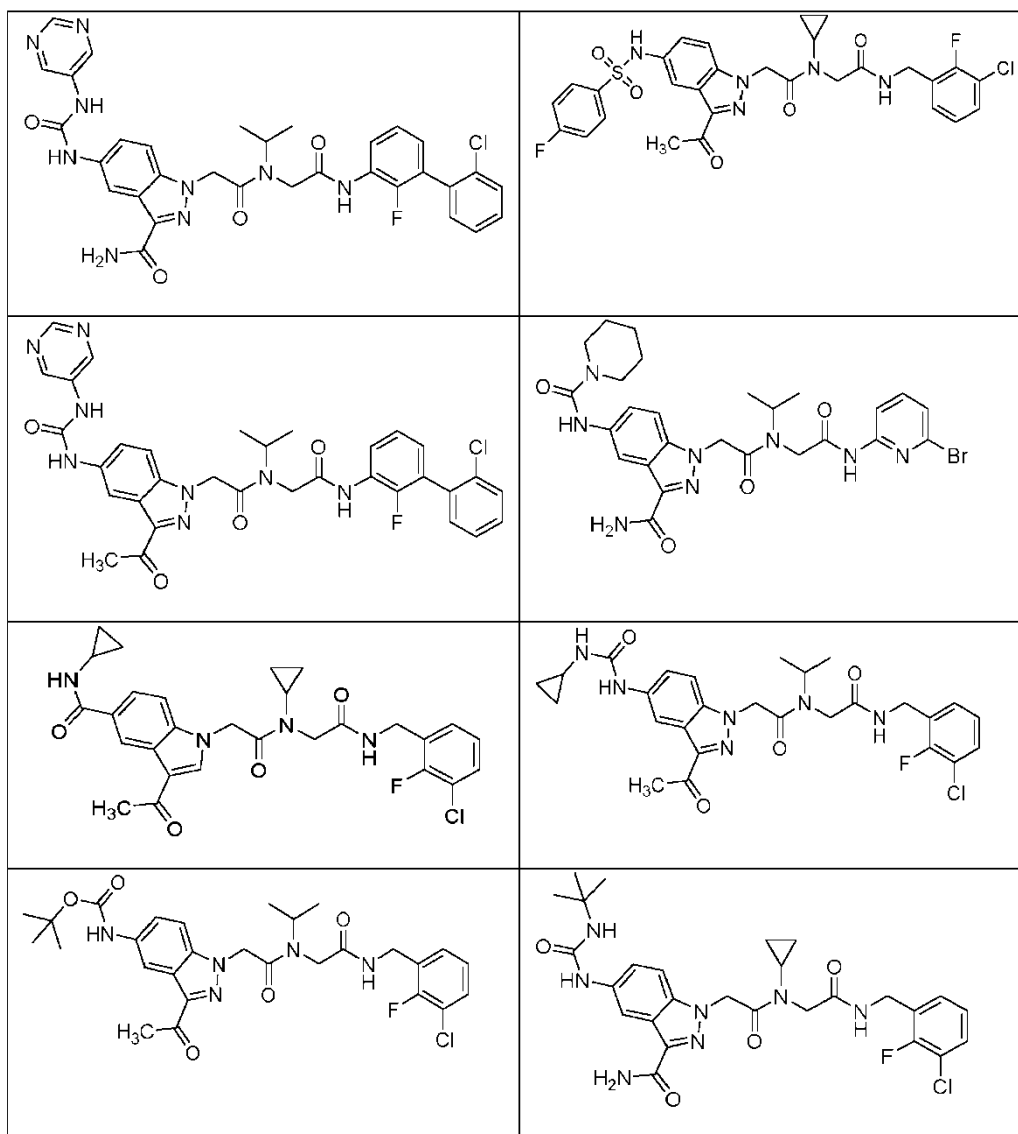


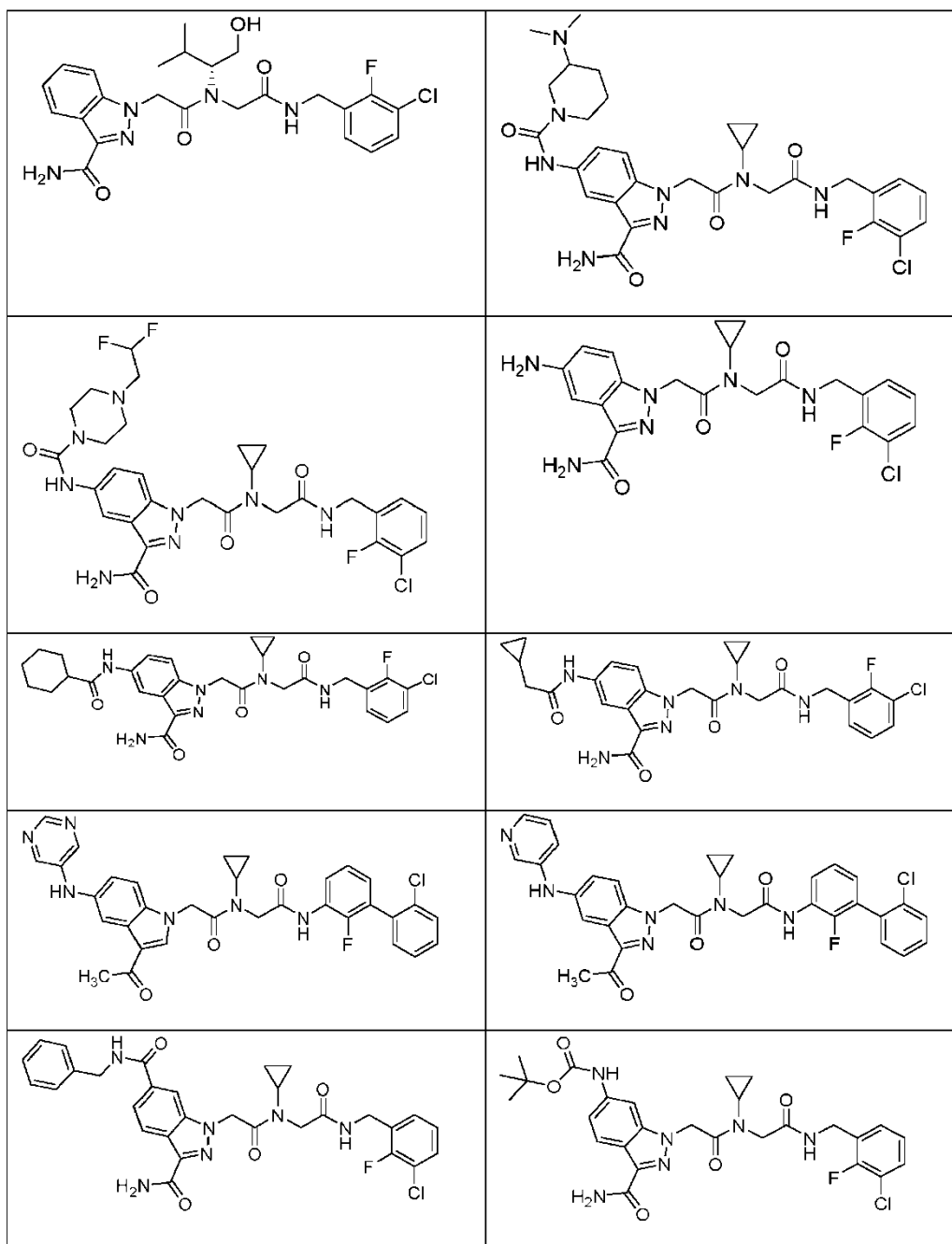


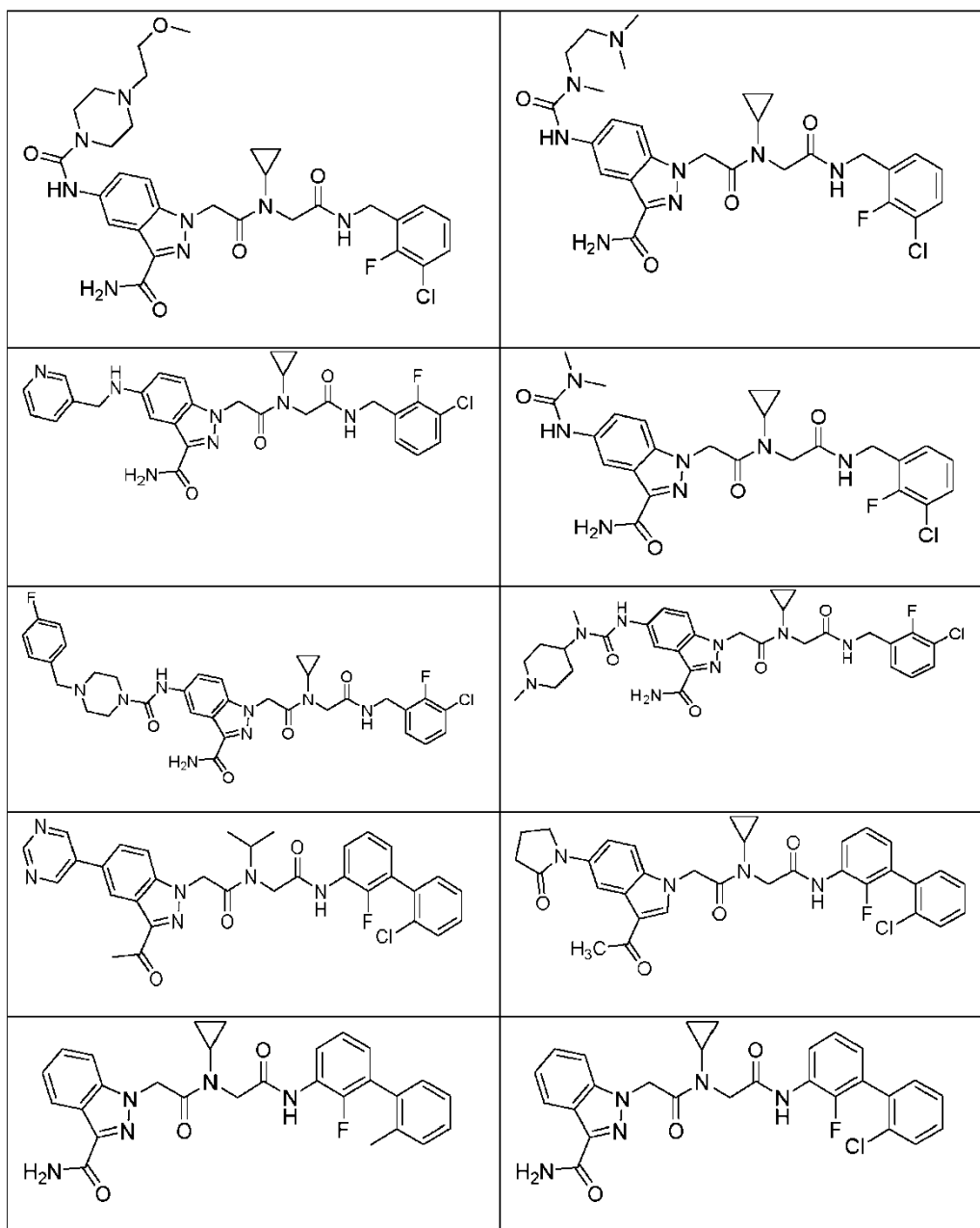


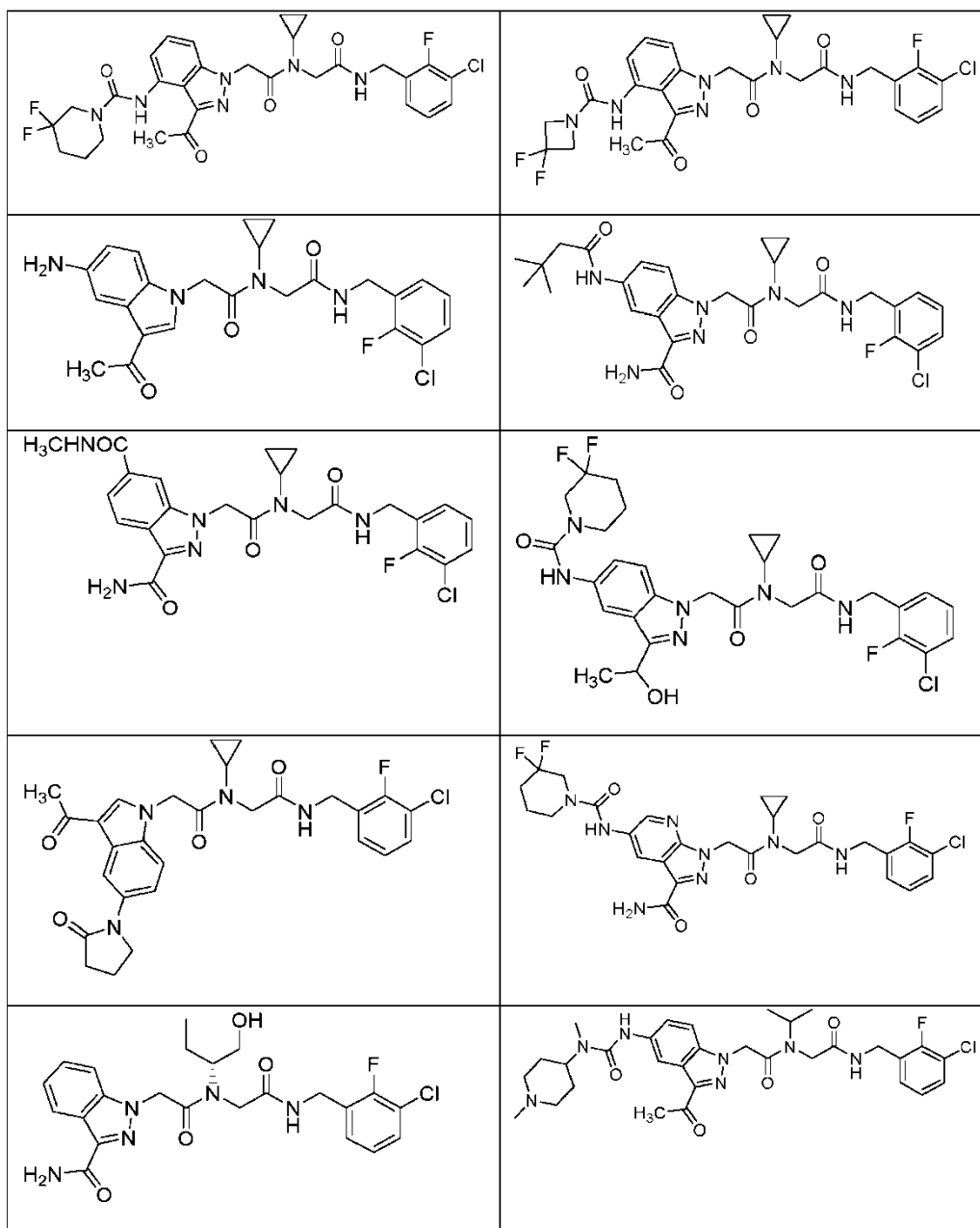


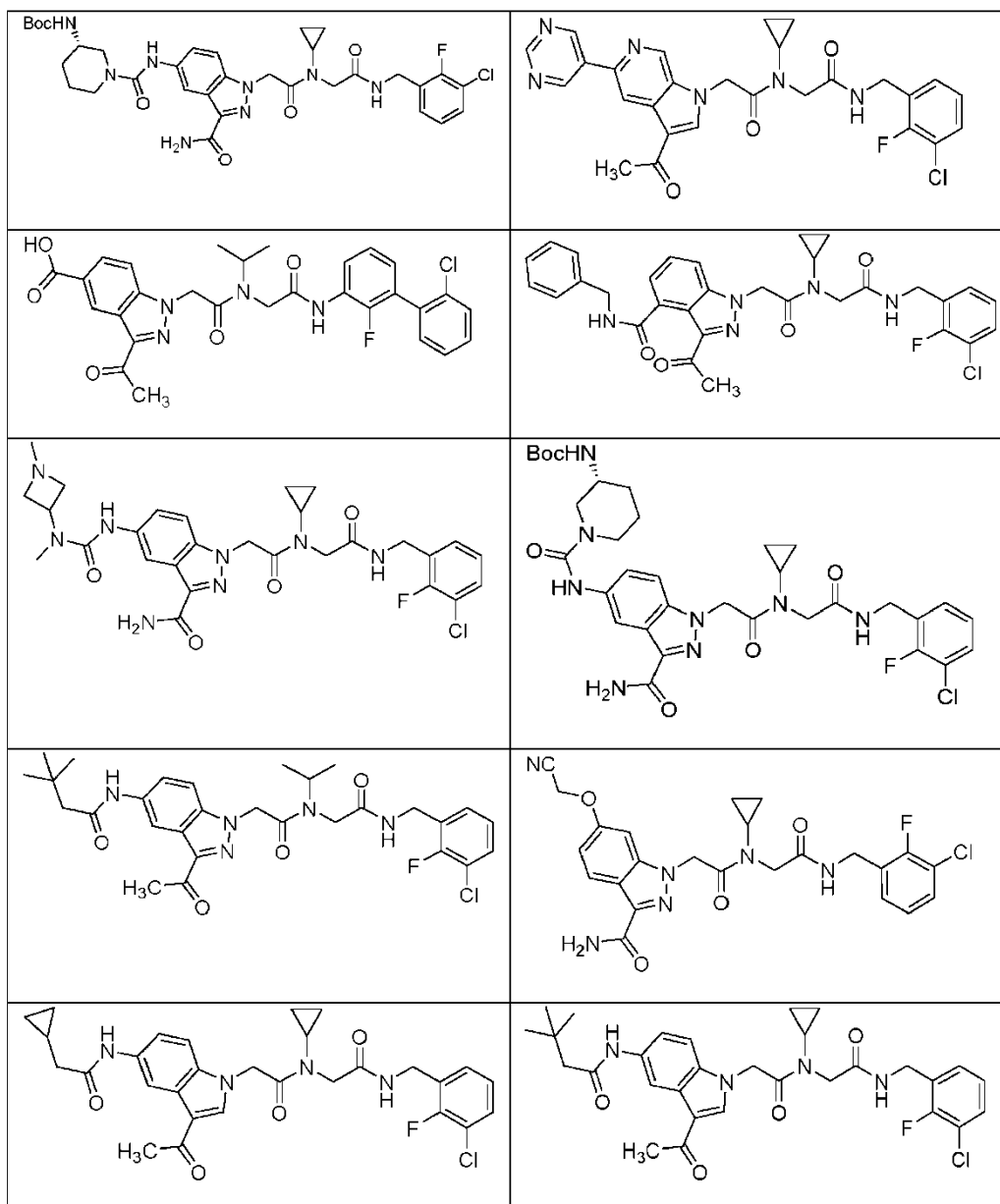


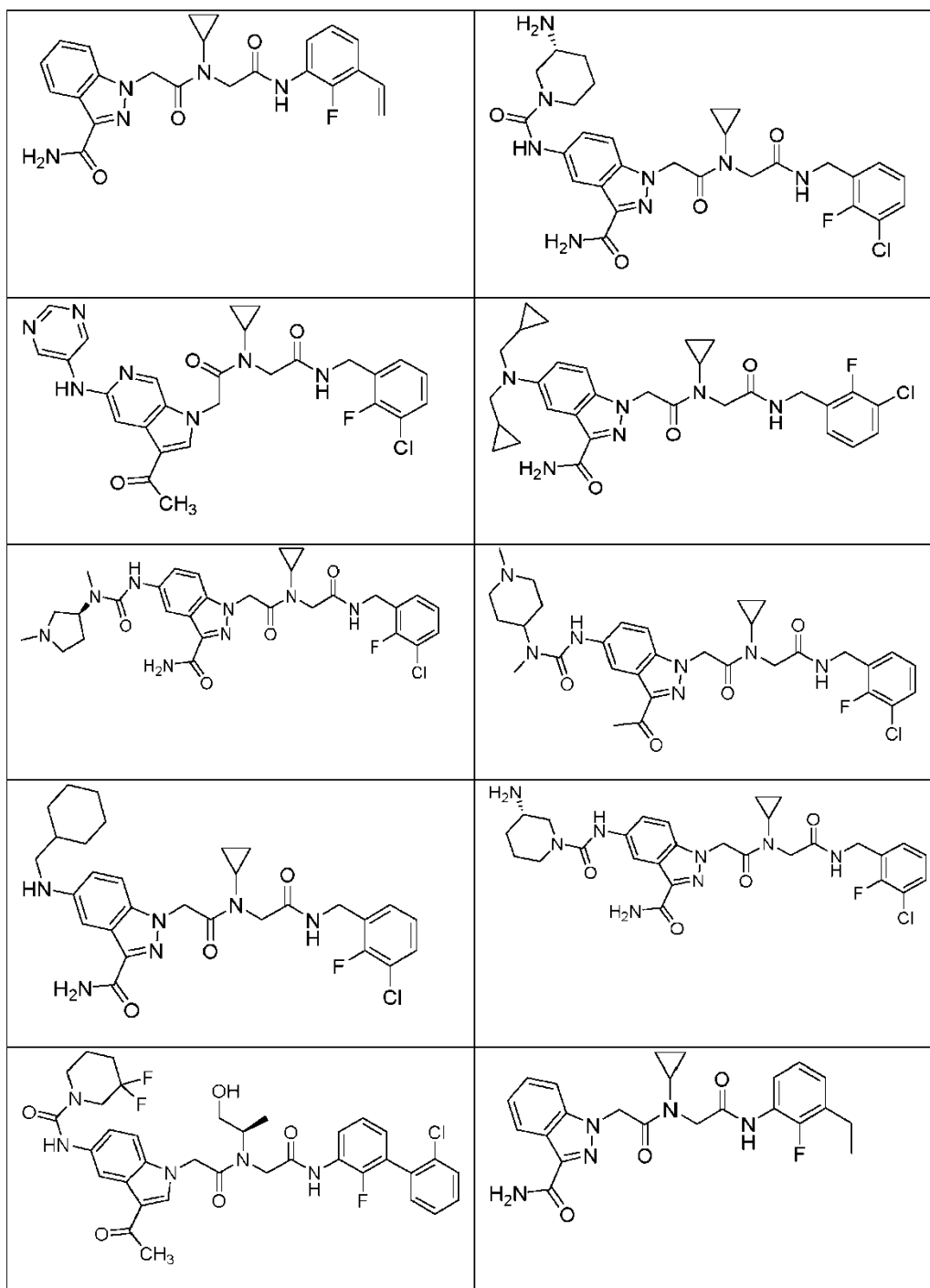


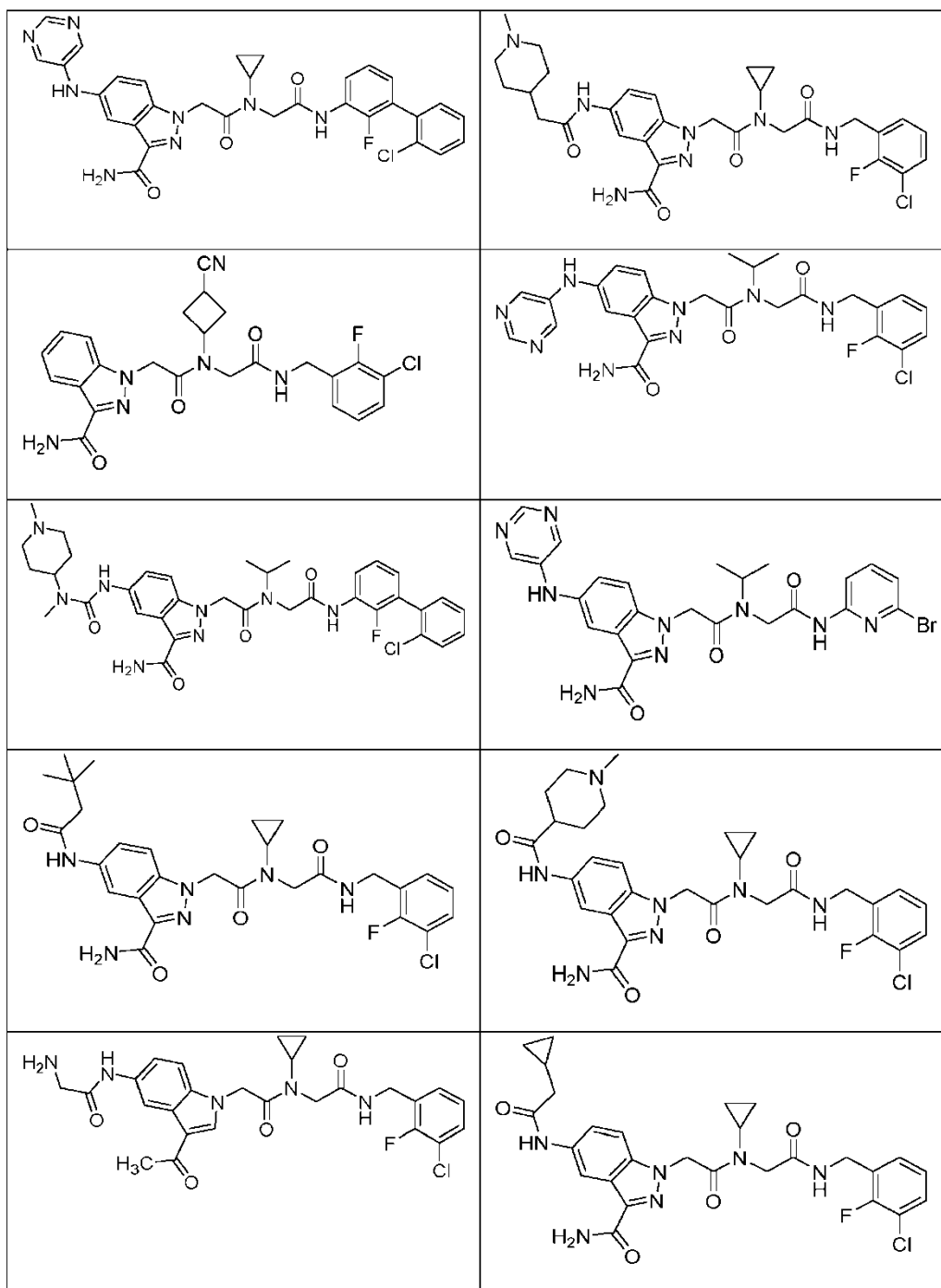


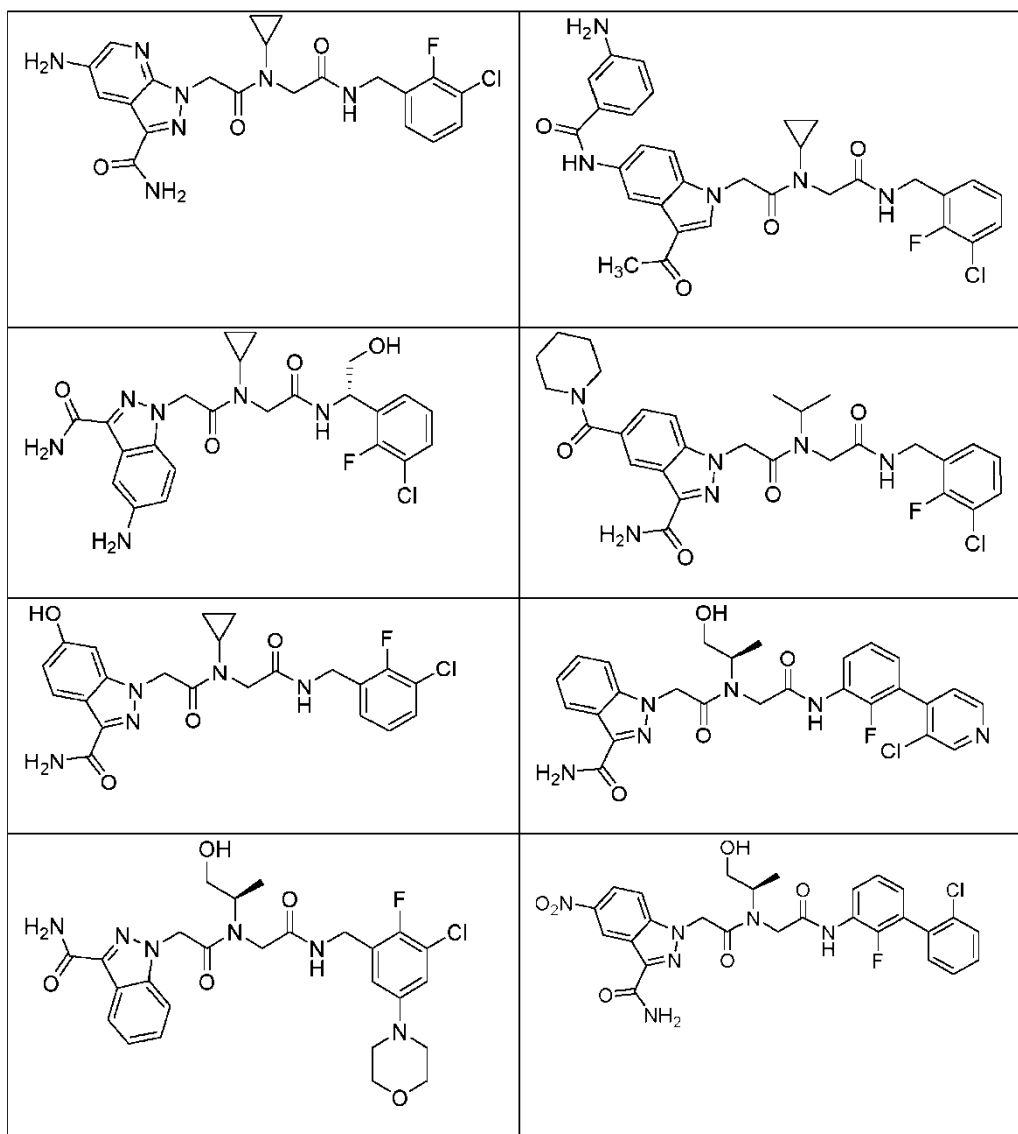


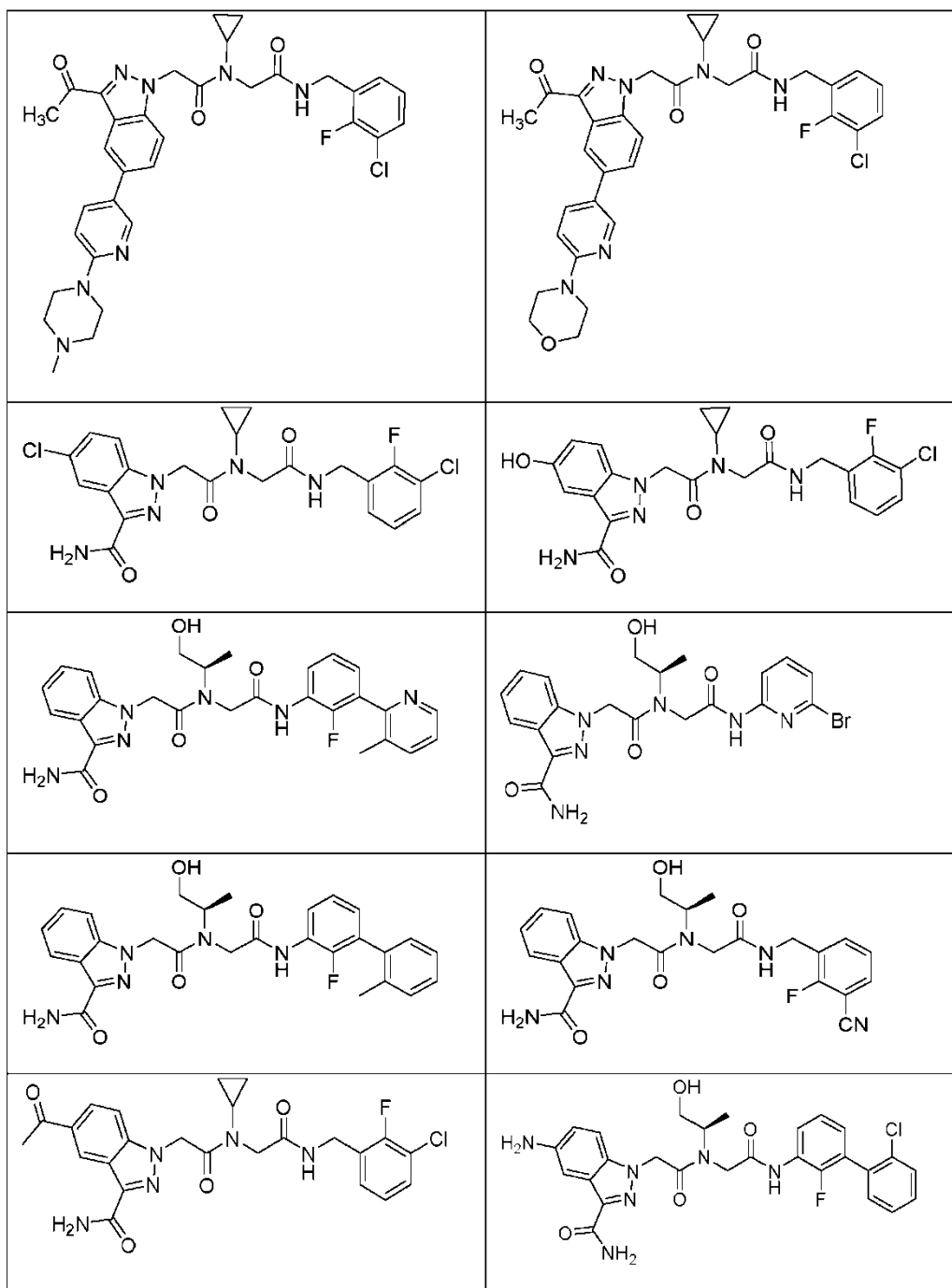


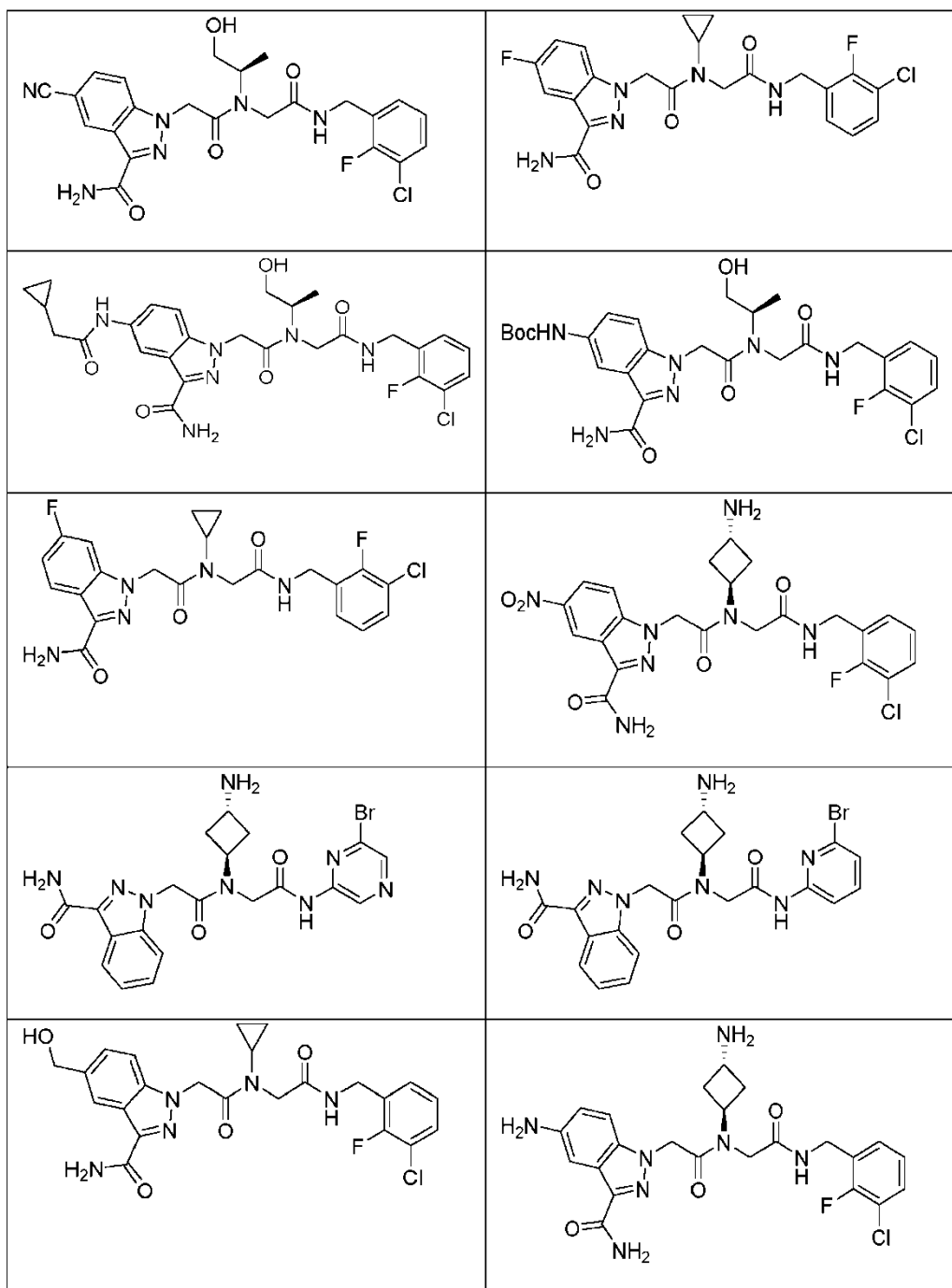


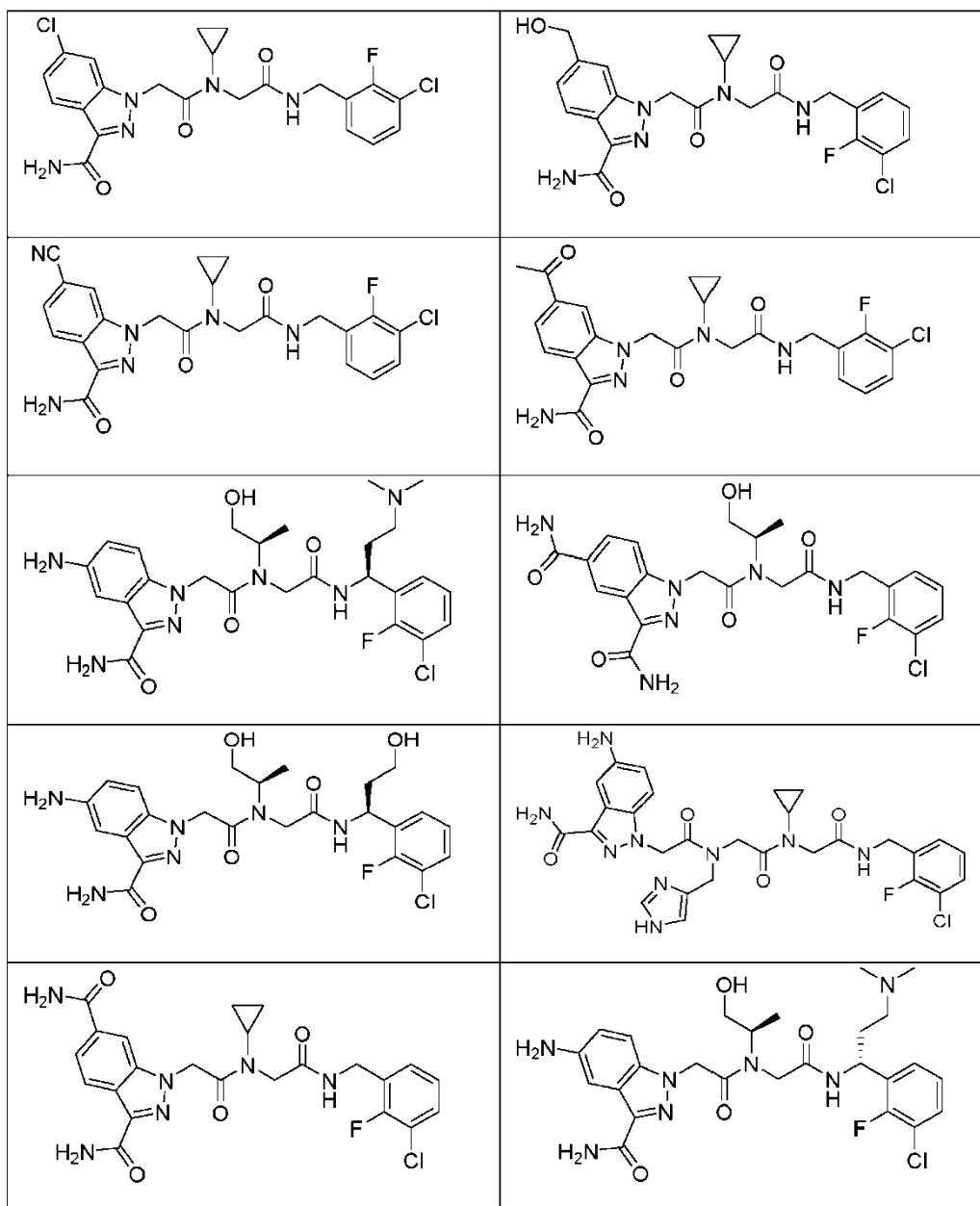


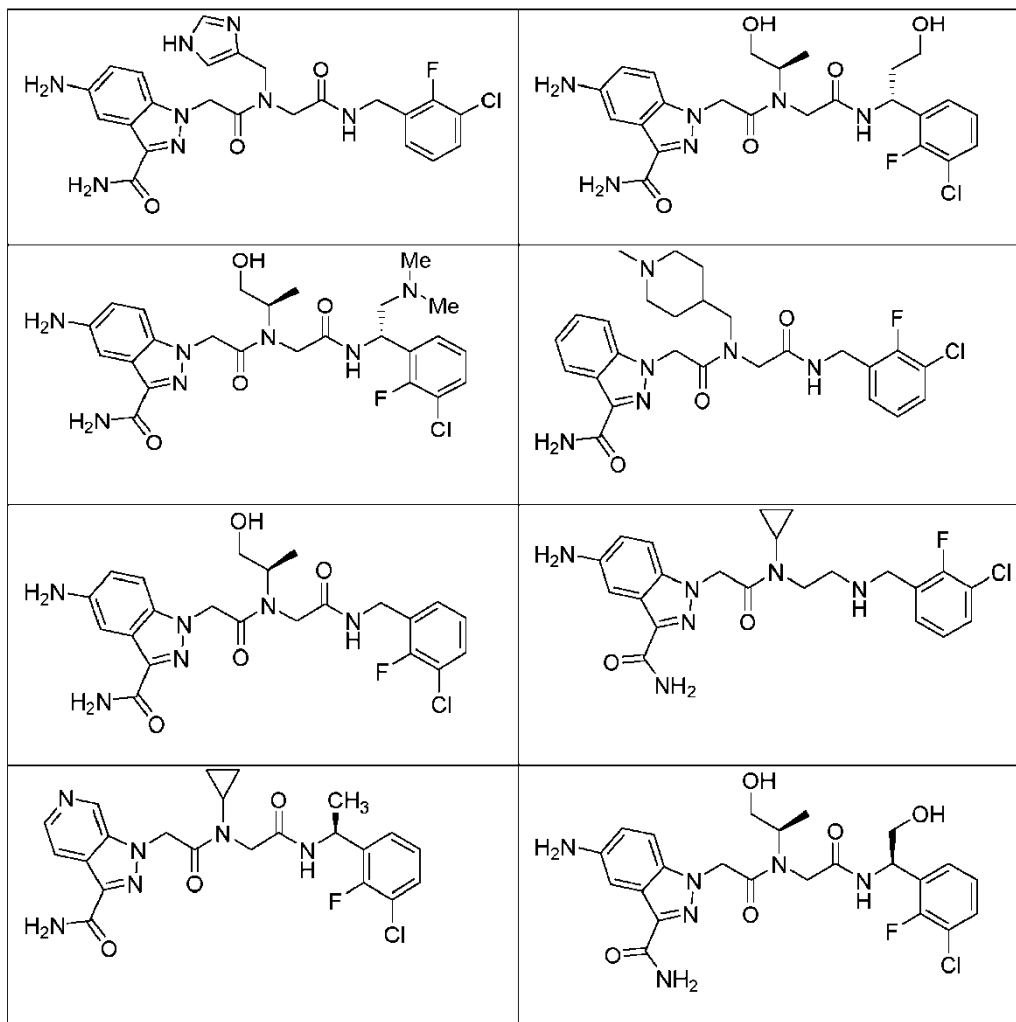












15. Një kompozim farmaceutik, që përfshin një përbërje prej çdo njërit prej pretendimeve 1-14, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj; dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

16. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-14, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një sëmundje ose gjendje **karakterizuar nga** veprimtaria e sistemit plotësues aberrant.

17. Përbërja, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në pretendimin 16, ku sëmundja ose gjendja **karakterizuar nga** veprimtaria e sistemit plotësues aberrant është një çrregullim imunologjikal, një sëmundje e sistemit nervor qendror, një sëmundje neurodegenerative ose sëmundje neurologjike, një sëmundje renale, ose një sëmundje kardiovaskulare.

18. Përbërja, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në pretendimin 16, ku sëmundja ose gjendja **karakterizuar nga** veprimtaria e sistemit plotësues aberrant është zgjedhur nga

grupi i përbërë prej hemoglobinurisë nokturnale paroksismale, sindromës atipike hemolitike uremike, refuzimit të transplantit të organeve, miastenia gravis, neuromielit optik, glomerulonefritit membranoproliferativ, sëmundjes me depozitë të dendur, sëmundjes së aglutininës së ftohtë, dhe sindromës katastrofike antifosfolipide.

(11) **10249**

(97) EP3372229 / 24/03/2021

(96) 18169211.2 / 03/06/2015

(22) 09/06/2021

(21) AL/P/ 2021/440

(54) **METODAT E RITJES SË FRENIMIT TONIK DHE TRAJTIMIT TË SINDROMËS ANGELMAN**

09/09/2021

(30) 201462008939 P 06/06/2014 US

(71) Ovid Therapeutics, Inc.

1460 Broadway, New York, NY 10036, US

(72) During, Matthew (14 Cedar Lane, Weston CT Connecticut 06883)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërje farmaceutike që përfshin një sasi efektive të 4,5,6,7-tetrahidroizoksazolo(5,4-c)piridin-3-ol

(THIP) ose një kripë të saj farmaceutikisht efektive dhe një transportues farmaceutikisht të pranueshëm ose një përshpejtues për përdorim në një metodë të trajtimit të një subjekti njeri me sindromën Angelman, ku sasia efektive është 10 mg deri në 20 mg.

2. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1 ku THIP ose kripa e saj farmaceutikisht e pranueshme është agjenti aktiv njëjës.

3. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 2 ku përbërja farmaceutike është e përbërë nga një sasi efektive e THIP ose kripa e saj farmaceutikisht e pranueshme dhe një ose më shumë transportues ose përshpejtues farmaceutikisht të pranueshëm.

4. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve parardhëse ku përbërja farmaceutike është formuluar për çlirim të zgjatur.

5. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve parardhëse ku përbërja farmaceutike administrohet njëherë në çdo 24-48 orë.

6. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve parardhëse ku përbërja farmaceutike administrohet përmes lëkurës.

7. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6 ku përbërja farmaceutike administrohet duke kontaktuar një copë nën-lëkurë që përfshin përbërjen farmaceutike me lëkurën e subjektit.

8. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve parardhëse ku përbërja farmaceutike administrohet te subjekti në mëngjes ose në mbrëmje.

9. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve parardhëse ku doza ditore e THIP ose kripa e saj farmaceutikisht e pranueshme është ndërmjet 10 mg dhe 20 mg.

10. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve parardhëse, ku përbërja administrohet te subjekti në mënyrë intravenoze.

11. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve parardhëse, ku subjektit i administrohet 15 mg të THIP ose kripës së saj farmaceutikisht të pranueshme.

12. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve parardhëse, ku THIP ose kripa e saj farmaceutikisht e pranueshme administrohet njëherë në ditë.

(11) **10250**

(97) EP2968284 / 21/04/2021

(96) 14770052.0 / 14/03/2014

(22) 09/06/2021

(21) AL/P/ 2021/441

(54) **DERIVATE ALKIL-AMINË HARMINË PËR PROMOVIMIN E RRITJES SË KOÇKAVE**
09/09/2021

(30) 201361785306 P 14/03/2013 US

(71) Osteoqc Inc.

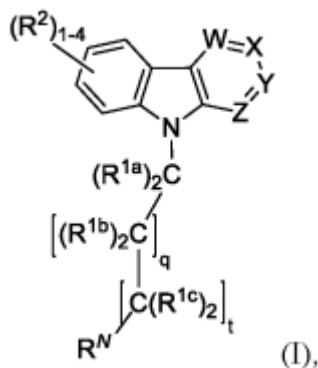
1000 De La Gauchetiere Street West, Suite 2100 , Montreal, Québec H3B 4W5, CA

(72) ELLIES, Debra (6715 NW Hickory Drive, Parkville, Missouri 64152); REY, Jean-Philippe (4437 Gillham Road, Kansas City, Missouri 64110) ;KIMBALL, F. Scott (11195 S. Glenview Lane, Olathe, Kansas 66061)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një përbërje sipas Formulës I:



ose një kripë ose hidrat i saj; ku

W është CR^{3a};

X është CR^{3b};

Y është N, ku N është opsionalisht i oksiduar në *N*-oksidin korrespondues;

Z është CR^{3d};

R^N është zgjedhur nga grupi i përbërë prej NR⁶R⁷, heterociklil, dhe heteroaril, ku heterociklil dhe heteroaril përfshijnë nga 5 deri në 10 atome unazorë, të paktën një prej të cilëve është azot;

secili R^{1a} , R^{1b} , dhe R^{1c} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga H, metil, dhe etil, ku numri total i atomeve karbon në grupin $-C(R^{1a})_2-[C(R^{1b})_2]_q-[C(R^{1c})_2]_t$ - nuk e kalon gjashtë;

secili R^2 , R^{3a} , R^{3b} dhe R^{3d} është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga grupi i përbërë prej H, halogjen, C_{1-6} alkil, C_{1-6} haloalkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} haloalkoksi, ariloksi, C_{1-6} alkil-OH, $-OR^4$, $-C_{0-6}$ alkil- NR^4R^5 , $-SR^4$, $-C(O)R^4$, $-C_{0-6}$ alkil- $C(O)OR^4$, $-C(O)NR^4R^5$, $-N(R^4)C(O)R^5$, $-N(R^4)C(O)OR^5$, $-N(R^4)C(O)NR^4R^5$, $-OP(O)(OR^4)_2$, $-S(O)_2OR^4$, $-S(O)_2NR^4R^5$, $-CN$, cikloalkil, heterocikloalkil, aril dhe heteroaril;

secili R^4 , R^5 , R^6 , dhe R^7 është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga grupi i përbërë prej H, C_{1-6} alkil, dhe C_{1-6} alkil-OH;

ku nënshkrimi q është 0 dhe nënshkrimi t është 1, ose ku nënshkrimi q është 1 dhe nënshkrimi t është 0, ose ku nënshkrimi q dhe nënshkrimi t janë 1;

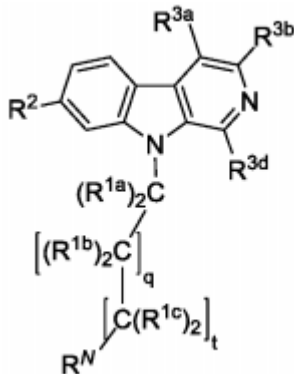
me kusht që kur:

- shuma e q dhe t është 1, dhe
- njëri prej R^6 ose R^7 , nëse i pranishëm, është H ose C_{1-6} alkil,

të paktën një prej R^{1a} dhe R^{1b} është tjetër përveç H; dhe me kusht që kur shuma e q dhe t është 2,

- R^2 është tjetër përveç H, dhe
- të paktën një prej R^6 dhe R^7 , nëse i pranishëm, është tjetër përveç H ose metil.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1 që ka strukturën:



ose një kripë ose hidrat i saj; ku

R^2 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej C_{1-6} alkoksi, $-OH$, dhe C_{1-6} alkil-OH;

R^{3a} dhe R^{3b} janë në mënyrë të pavarur zgjedhur nga grupi i përbërë prej H, halo, C_{1-6} alkoksi, $-OH$, dhe R^{3d} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej H, C_{1-6} alkil dhe C_{1-6} haloalkil.

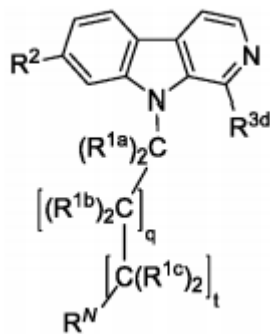
3. Një përbërje sipas pretendimit 2, ku

R^2 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej metoksi dhe $-OH$; dhe

R^{3d} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej metil dhe trifluorometil; ose një kripë ose hidrat i saj.

4. Një përbërje sipas pretendimit 3, ku R^{3a} dhe R^{3b} janë H; ose një kripë, ose hidrat i saj.

5. Një përbërje sipas pretendimit 1 që ka strukturën:



ose një kripë ose hidrat i saj; ku

R^2 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej -OH, C_{1-6} alkoksi, dhe ariloksi; dhe R^{3d} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej C_{1-6} alkil, aril, dhe heteroaril.

6. Një përbërje sipas pretendimit 5, ku

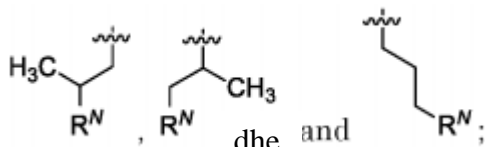
R^2 është i zgjedhur nga -OH dhe metoksi; dhe

R^{3d} është zgjedhur nga grupi i përbërë prej 4-metoksifenil; 1,2,3-triazolil; 1,2,4-oksadizaolil; dhe 1,3,4-oksadiazolil;

ose një kripë ose hidrat i saj.

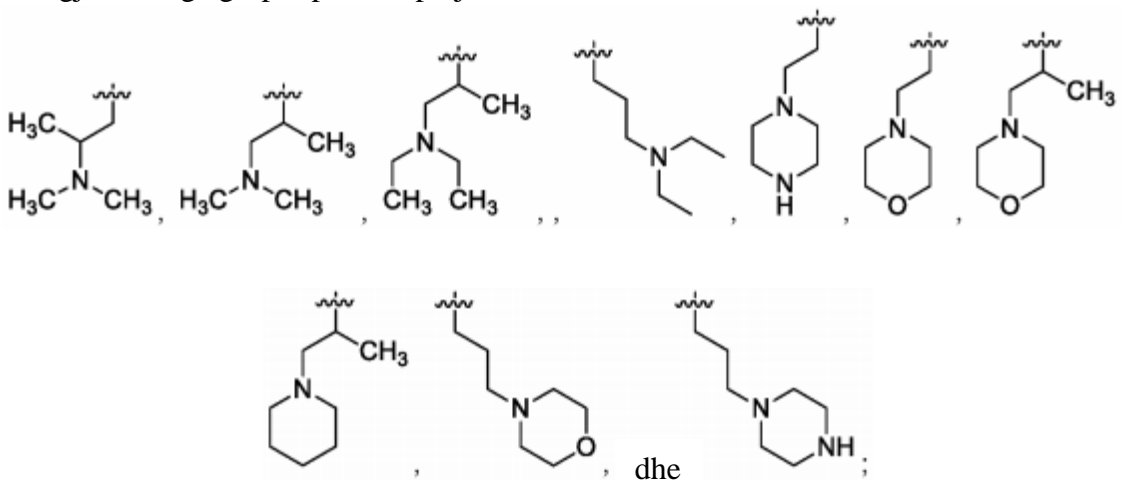
7. Një përbërje sipas pretendimeve 1-6, ku çdo N në R^N është i oksiduar në N-oksidin korrespondues; ku R^N është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një piperidinil, homopiperidinil, piperazinil, homopiperazinil, morfolinil, pirrolidinil dhe grup azetidinil.

8. Një përbërje sipas pretendimeve 1-7, ku grupi $-C(R^{1a})_2-[C(R^{1b})_2]_q-[C(R^{1c})_2]_t-R^N$ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:



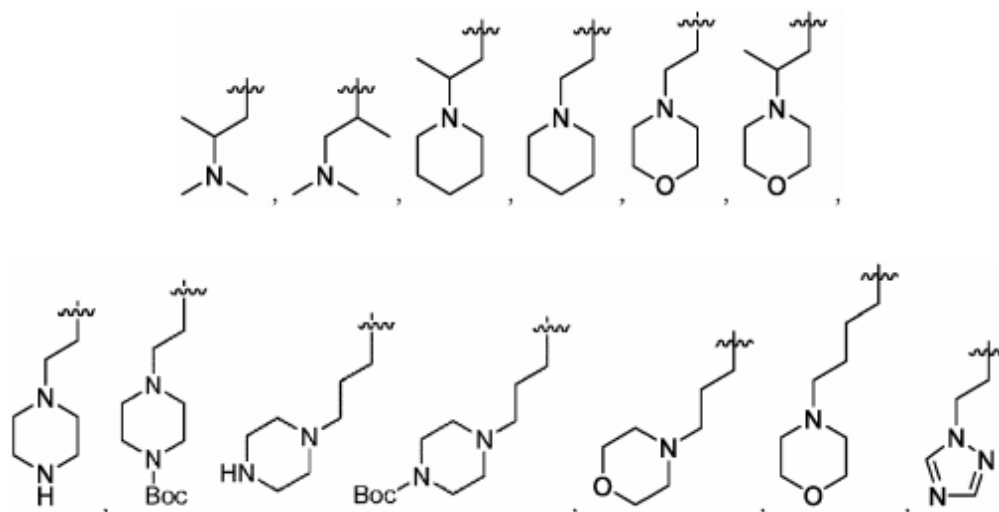
ose një kripë ose hidrat i saj.

9. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 2, ku grupi $-C(R^{1a})_2-[C(R^{1b})_2]_q-[C(R^{1c})_2]_t-R^N$ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:



ose një kripë ose hidrat i saj.

10. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 ose 2, ku grupi $C(R^{1a})_2 [C(R^{1b})_2]_q [C(R^{1c})_2]_t -R^N$ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:



ose një kripë ose hidrat i saj.

11. Një përbërje sipas pretendimit 1, zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

- 7-metoksi-1-metil-9-(3-(piperazin-1-il)propil)-9H-pirido[3,4-b]indol;
- 7-metoksi-1-metil-9-(2-(piperazin-1-il)etil)-9H-pirido[3,4-b]indol;
- 7-metoksi-1-metil-9-(1-(piperidin-1-il)propan-2-il)-9H-pirido[3,4-b]indol;
- 4-(3-(7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)propil)morfolin;
- 4-(2-(7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)etil)morfolin;
- 4-(2-(7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)propil)morfolin;
- 9-(2-morfolinoetil)-1-(trifluorometil)-9H-pirido[3,4-b]indol-7-ol;
- 4-(1-(7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)propan-2-il)morfolin;
- 7-metoksi-1-metil-9-(2-(piperidin-1-il)etil)-9H-pirido[3,4-b]indol;
- 1-metil-9-(2-morfolinoetil)-9H-pirido[3,4-b]indol-7-ol;
- tert-butil 4-(2-(7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)etil)piperazine-1-karboksilat;
- tert-butil 4-(3-(7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)propil)piperazine-1-karboksilat;
- tert-butil 4-(2-(7-metoksi-1-(trifluorometil)-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)etil)piperazine-1-karboksilat;
- 4-(1-(7-metoksi-1-(trifluorometil)-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)propan-2-il)morfolin;
- 4-(2-(7-metoksi-1-(trifluorometil)-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)etil)morfolin;
- 9-(2-(3-metilmorfolino)etil)-1-(trifluorometil)-9H-pirido[3,4-b]indol-7-ol;
- 9-(2-(2,6-dimetilmorfolino)etil)-1-(trifluorometil)-9H-pirido[3,4-b]indol-7-ol;
- 9-(2-(3,3-dimetilmorfolino)etil)-1-(trifluorometil)-9H-pirido[3,4-b]indol-7-ol;
- 7-metoksi-9-(2-(piperidin-1-il)etil)-1-(trifluorometil)-9H-pirido[3,4-b]indol;
- 3-fluoro-7-metoksi-1-metil-9-(2-(piperidin-1-il)etil)-9H-pirido[3,4-b]indol;
- 4-(2-(3-fluoro-7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)etil)morfolin;
- 7-metoksi-1-metil-9-(2-(piperidin-1-il)propil)-9H-pirido[3,4-b]indol;
- 2-((2-(7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)etil)(metil)amino)etanol;
- 1-(7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)-N,N-dimetilpropan-2-aminë;
- 2,2'-((2-(7-metoksi-1-(trifluorometil)-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)etil)azanedil)dietaol;
- 2-((2-(7-metoksi-1-(trifluorometil)-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)etil)amino)etanol;
- 2,2'-((2-(7-hidroksi-1-(trifluorometil)-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)etil)azanedil)dietaol;
- 2-(7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)-N,N-dimetiletanaminë;
- 1-(7-metoksi-1-(trifluorometil)-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)-N,N-dimetilpropan-2-aminë;
- 2-((2-(7-metoksi-1-(trifluorometil)-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)etil)(metil)amino)etanol;
- 9-(2-(dimetilamino)propil)-9H-pirido [3,4-b] indol- 7-ol;
- 9-(2-(dimetilamino)propil)-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-7-ol;
- N,N-dimetil-1-(9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)propan-2-aminë;
- 1-(7-metoksi-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)-N,N-dimetilpropan-2-aminë;

1-(2-metoksi-9H-karbazol-9-il)-N,N-dimetilpropan-2-aminë;
N,N-dietil-3-(7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)propan-1-aminë;
2-(7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)-N,N-dimetilpropan-1-aminë;
N,N-dietil-2-(7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)propan-1-aminë;
9-(2-(4H-1, 2,4-triazol-3-il)etil)-7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol;
2-(2-(7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)etil)-1,3,4-oksadiazol;
5-(2-(7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)etil)-1,2,4-oksadiazol;
9-(2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)etil)-7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol;
9-(3-(4H-1,2,4-triazol-3-il)propil)-7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol;
2-(3-(7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)propil)-1,3,4-oksadiazol;
5-(3-(7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)propil)-1,2,4-oksadiazol;
9-(3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)propil)-7-metoksi-1-metil-9H-pirido[3,4-b]indol;
N,N-dimetil-1-(9H-pirido[2,3-b]indol-9-il)propan-2-aminë;
1-(9H-karbazol-9-il)-N,N-dimetilpropan-2-aminë;
4-(2-(7-metoksi-1-(trifluorometil)-9H-pirido[3,4-b]indol-9-il)etil)-3-metilmorfolin;
ose kripëra ose hidrate të saj.

12. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-11, ku krija është një format, një citrat, një acetat ose një kripë sulfat; ose, një kripë hidroklorid.

13. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje të çdo njërit prej pretendimeve 1-12 dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-12 për përdorim në promovimin e formimit sistemik të kockave në një subjekt; për përdorim në trajtimin e dëmtimit renal; ose për përdorim në trajtimin e kancerit, përmes së cilës përbërja është administruar në mënyrë sistematike.

15. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 14, ku formimi sistemik i kockave është promovuar për të trajtuar kocka të dobësuar, kocka të thyera, ose një sëmundje ose gjendje **të karakterizuar nga** masë e ulët kockore.

16. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 14, ku formimi sistemik i kockave është promovuar për të trajtuar osteoporozën, osteogenesis imperfekta, osteopeninë, osteoporozën dytësore të induktuar, sëmundja Paget ose sindroma e osteoporozë-pseudogliomës (OPPG).

17. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 14 ose 15, ku përdorimi është promovimi i formimit sistemik të kockave, dhe ku përbërja është administruar në kombinim me një ose më shumë agjentë terapeutik të tjerë, ose ku përbërja është administruar te një pacient i cili po trajtohet me një ilaç antiresorptiv, ose ka qenë trajtuar më parë me një ilaç antiresorptiv; opsionalisht ku ilaçi antiresorptiv është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një frenuesi RankL, një bisfosfonat, një modulator selektiv i receptorit të estrogjenit (SERM), kalcitonina, një analog i kalcitoninës, Vitamina D, një analog i Vitaminës D, dhe një frenues i katepsin K; opsionalisht ku frenuesi RankL është denosumab, ose, biofosfonati është alendronat.

(11) **10251**

(97) EP2943078 / 10/03/2021

(96) 14737909.3 / 13/01/2014

(22) 10/06/2021

(21) AL/P/ 2021/443

(54) **METODAT DHE PËRBËRJET PËR ARTIKUJ KONSUMI**

09/09/2021

(30) 201313941211 12/07/2013 US; 201361751816 P 11/01/2013 US and 201361908634 P 25/11/2013 US

(71) Impossible Foods Inc.

400 Saginaw Drive, Redwood City, CA 94063, US

(72) FRASER, Rachel (3653 24th Street Apt. 2, San Fransisco, California 94110); VRLJIC, Marija (461 West 25th Avenue, San Mateo, California 94403); SOLOMATIN, Sergey (422 Hillwood Court, Mountain View, California 94040); BROWN, Patrick O'Reilly (76 Peter Coutts Circle, Stanford, California 94305); KARR, Jessica (456 Kansas Street, San Fransisco, California 94107); HOLZ-SCHIETINGER, Celeste (1159 Sage Street, East Palo Alto, California 94303); EISEN, Michael (2408 McGee Avenue, Berkeley, California 94703); VARADAN, Ranjani (1580 Skelton Court, Fremont, CA 94536)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një metodë për dhënien e shijes së ngjashme me të mishit të lopës një produkti konsumi, që përfshin injektimin e një solucioni proteine që përmban hematinë në produktin e konsumit, ku pas gatimit produktit të konsumit i jepet shije e ngjashme me të mishit të lopës;

ku produkti i konsumit është mish i bardhë.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku produkti i konsumit është shpend.
3. Metoda sipas pretendimit 2, ku produkti i konsumit është pulë.
4. Metoda sipas pretendimit 1, ku produkti i konsumit është derr.
5. Metoda sipas secilit prej pretendimeve pararendëse, ku proteina që përmban hematinë është nga një gjitar, bimë, kërpudhë, bakter, algë apo protozoar.
6. Metoda sipas secilit prej pretendimeve pararendëse, ku proteina që përmban hematinë është një tip josimbiotik hemoglobine ose leghemoglobinë.
7. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1-5, ku proteina që përmban hematinë është një androglobinë, një citoglobinë, një globinë E, një globinë X, një globinë Y, një hemoglobinë, një leghemoglobinë, një flavohemoglobinë, një Hell's gate globinë I, një mioglobinë, një eritrokruorinë, një betahemoglobinë, një alfahemoglobinë, një protoglobinë, një cianoglobinë, një citoglobinë, një histoglobinë, një neuroglobinë, një klorokruorinë, një hemoglobinë e cunuar duke përfshirë HbN dhe HbO, një globinë e cunuar 2/2, një hemoglobinë 3 duke përfshirë Glb3, një citokrom, ose një peroksidazë.
8. Metoda sipas secilit prej pretendimeve pararendëse, ku proteina që përmban hematinë ka një sekuencë aminoacide me të paktën 70 % homologji me cilëndo prej sekuencave aminoacide të përcaktuara në SEQ ID NOs: 1-27.
9. Një përdorim një proteine hematine për bërjen e kompozimit të shpendit me shije mishi lope, ku proteina e hematinës i shtohet kompozimit të shpendit.

10. Përdorimi sipas pretendimit 9, ku proteina e hematinës është nga gjitar, bimë, kërpudhë, bakter, algë apo protozoar.
11. Përdorimi sipas secilit prej pretendimeve 9-10, ku proteina e hematinës është një tip josimbiotik hemoglobine ose leghemoglobinë.
12. Përdorimi sipas secilit prej pretendimeve 9-11, ku proteina e hematinës është një androglobinë, një citoglobinë, një globinë E, një globinë X, një globinë Y, një hemoglobinë, një leghemoglobinë, një flavohemoglobinë, një Hell's gate globinë I, një mioglobinë, një eritrokruorinë, një betahemoglobinë, një alfahemoglobinë, një protoglobinë, një cianoglobinë, një citoglobinë, një histoglobinë, një neuroglobinë, një klorokruorinë, një hemoglobinë e cunuar duke përfshirë HbN dhe HbO, një globinë e cunuar 2/2, një hemoglobinë 3 duke përfshirë Glb3, një citokrom, ose një peroksidazë.
13. Përdorimi sipas secilit prej pretendimeve 9-12, ku proteina e hematinës ka një sekuençë aminoacide me të paktën 70 % homologji me cilëndo prej sekuençave aminoacide të përcaktuara në SEQ ID NOs: 1-27.

(11) **10252**

(97) EP3580429 / 24/03/2021

(96) 18773927.1 / 24/08/2018

(22) 10/06/2021

(21) AL/P/ 2021/444

(54) **SISTEM PËRFORCIMI PËR RRESHTIMIN E BETONIT TË GUASKËS SË BRENDSHME TË NJË NDËRTIMI TUNELI**

09/09/2021

(30) 102017120635 07/09/2017 DE; 102017125624 02/11/2017 DE; 202017105802 U 25/09/2017 DE and 202018102249 U 23/04/2018 DE

(71) BAG Bauartikel GmbH

Zotzenheimerstrasse 64a, 55576 Sprendlingen, DE

(72) HEYMANN, Martin (Professor-Rüdingen-Straße 1, 55232 Erbes-Büdesheim)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Sistemi i vetë-mbështetjes së përforcimit për rreshtimin e betonit të guaskës së brendshme të një ndërtimi tuneli që ka të paktën një shtresë të jashtme (19) dhe një shtresë të brendshme (20) të një përforcimi dhe ndarësa (1, 21),

karakterizuar nga

- harqe tensionuese (4) ose unazave tensionuese me një gjatësi të adaptueshme të harkut ose një perimetër të adaptueshëm të unazës, të formuar nga të paktën dy segmente harku (23, 24) për të formuar një hark përforcimi të tunelit ose unazë përforcimi të tunelit për përforcimin e guaskës së

brendshme të ndërtimit të tunelit, si mbështetje për të paktën një shtresë të jashtme (19) bërë të paktën prej rrjeta të telit të salduar,

- ku segmentet e harkut (23, 24) janë secili të formuar nga një shufër çeliku individuale përforcuese,

- organe mbështetëse tensionuese (2) me një rajon lidhës (5) të harqet tensionuese (4) dhe me të paktën një krah mbështetës (3) për tensionimin e harqeve tensionuese (4) ose unazave tensionuese në guaskë e jashtme ose muri i faqes së shkëmbit të ndërtimit të tunelit në një mënyrë mbështetëse dhe në mënyrë që të prodhojë ndarjen në lidhje me një guaskë të jashtme (15) ose muri i faqes së shkëmbit,

- ndarësa të parë (1) në organet mbështetëse tensionuese (2) për mbështetjen në guaskën e jashtme ose muri i faqes së shkëmbit të ndërtimit të tunelit dhe për gjenerimin e mbulimit minimal të betonit të pjesëve të instaluara të betonit të përforcuar, dhe

- ndarësa të dytë (21) mes një shtrese të jashtme (19) dhe një shtrese të brendshme (20) të përforcuesit.

2. Sistemi i vetë-mbështetjes së përforcimit për rreshtimin e betonit të guaskës së brendshme të një ndërtimi tuneli sipas Pretendimit 1,

karakterizuar në atë

të paktën dy segmente harku (23, 24) të harqeve tensionuese (4) ose unazave tensionuese për përshtatjen e gjatësisë së harkut ose perimetrin të unazës janë të lidhur te njëri tjetri me anë të një elementi lidhës të lëshueshëm.

3. Sistemi i vetë-mbështetjes së përforcimit për rreshtimin e betonit të guaskës së brendshme të një ndërtimi tuneli sipas Pretendimit 2,

karakterizuar në atë,

në mënyrë që të përshtatet gjatësia e harkut ose perimetri i unazës, të paktën dy segmente harku (23, 24) të harqeve tensionuese (4) ose unazave tensionuese kanë rajone të mbivendosura, të cilat janë të lidhura në mënyrë të lëshueshme te njëri tjetri me anë të një pingu kabllor.

4. Sistemi i vetë-mbështetjes së përforcimit për rreshtimin e betonit të guaskës së brendshme të një ndërtimi tuneli sipas njërit prej Pretendimeve 2 dhe 3,

karakterizuar në atë,

në mënyrë që të përshtatet gjatësia e harkut ose perimetri i unazës, të paktën dy segmente harku (23, 24) të harqeve tensionuese (4) ose unazave tensionuese kanë skaje të lira me kënd si grepa me kënd ose pika takimi te të cilat mund të vendoset një pajisje tensionuese.

5. Sistemi i vetë-mbështetjes së përforcimit për rreshtimin e betonit të guaskës së brendshme të një ndërtimi tuneli sipas Pretendimit 1,

karakterizuar në atë,

në mënyrë që të përshtatet gjatësia e harkut ose perimetri i unazës, të paktën dy segmente harku (23, 24) të harqeve tensionuese (4) ose unazave tensionuese janë të lidhur te njëri tjetri me anë të një pjese të ndërmjetme të rregullueshme për gjatësinë ose element lidhës.

6. Sistemi i vetë-mbështetjes së përforcimit për rreshtimin e betonit të guaskës së brendshme të një ndërtimi tuneli sipas njërit prej Pretendimeve të mësipërme,

karakterizuar në atë

segmentet e harkut (23, 24) të harqeve tensionuese (4) ose unazave tensionuese janë konfiguruar si shufra çeliku përforcimi me prerje tërthore të rrumbullakët, ovale ose drejtkëndëshe, të cilat kanë një diametër ose një diagonale prej përafërsisht 15 mm deri në 50 mm.

7. Sistemi i vetë-mbështetjes së përforcimit për rreshtimin e betonit të guaskës së brendshme të një ndërtimi tuneli sipas njërit prej Pretendimeve të mësipërme,

karakterizuar në atë

organet mbështetëse tensionuese (2) janë rregulluar në dhe shpërndarë përafërsisht në mënyrë uniforme sipër harqeve tensionuese (4) ose unazave tensionuese, të cilat janë përbërë prej segmenteve të harkut (23, 24).

8. Sistemi i vetë-mbështetjes së përforcimit për rreshtimin e betonit të guaskës së brendshme të një ndërtimi tuneli sipas njërit prej Pretendimeve të mësipërme,

karakterizuar në atë

organet mbështetëse tensionuese (2) janë përafërsisht në formë M, ku rajoni lidhës (5) për të marrë harkun tensionues (4) ose unazën tensionuese është rregulluar në pushimin e sistemuar në qendër, përafërsisht në formë V mes krahëve mbështetës (3) të trupit mbështetës tensionues (2).

9. Sistemi i vetë-mbështetjes së përforcimit për rreshtimin e betonit të guaskës së brendshme të një ndërtimi tuneli sipas njërit prej Pretendimeve 1 deri në 7,

karakterizuar në atë

organet mbështetëse tensionuese (2) kanë një rajon lidhës (5) për të marrë harkun tensionues (4) ose unazën tensionuese në formën e një mjeti fiksimi të harku tensionues (4), nga i cili të paktën një krah mbështetës (3) i trupit mbështetës tensionues (2) degëzohet.

10. Sistemi i vetë-mbështetjes së përforcimit për rreshtimin e betonit të guaskës së brendshme të një ndërtimi tuneli sipas njërit prej Pretendimeve të mësipërme,

karakterizuar në atë

një ndarës individual i zgjatur (1) është siguruar për të marrë skaje të lira (9) të krahëve mbështetës (3) të trupit mbështetës tensionues (2) dhe për mbështetjen në guaskën e jashtme të ndërtimit të tunelit ose murit të faqes së shkëmbit, ndarësi i cili (1) ka, në majën e tij drejtuar drejt harkut tensionues (4) dhe trupit mbështetës tensionues (2), enë (8) për skajet e lira (9) të krahëve mbështetës (3), enët e cila (8) janë konfiguruar si depresione si të çara (13), kalibra (7), projeksione ose mjete lidhëse të futura.

11. Sistemi i vetë-mbështetjes së përforcimit për rreshtimin e betonit të guaskës së brendshme të një ndërtimi tuneli sipas Pretendimit 10,

karakterizuar në atë

ndarësi i zgjatur, i ngjashëm me shiritin (1) ka, në faqen e tij të kontaktit në pjesën e poshtme, një rajon qendror (11) i cili është konfiguruar në një mënyrë me ndërprerje në lidhje me faqet e kontaktit të rregulluara në periferi.

12. Sistemi i vetë-mbështetjes së përforcimit për rreshtimin e betonit të guaskës së brendshme të një ndërtimi tuneli sipas njërit prej Pretendimeve 1 deri në 9,

karakterizuar në atë

një ndarës individual (1) ose këmbë është rregulluar të secili prej skajeve të lira (9) të krahëve mbështetës (3) të trupit mbështetës tensionues (2).

13. Sistemi i vetë-mbështetjes së përforcimit për rreshtimin e betonit të guaskës së brendshme të një ndërtimi tuneli sipas njërit prej Pretendimeve të mësipërme,

karakterizuar në atë

ndarësat (1) janë veshur, në faqen e tyre të pasme të kontaktit, me një mbështetëse mbrojtëse që kundërvepron dëmtimin.

14. Metoda për instalimin e një sistemi përforcimi sipas njërit prej Pretendimeve të mësipërme,

karakterizuar në atë

- harqe tensionuese (4) ose unaza tensionuese të prodhuara nga segmentet e harkut (23, 24) janë paraformuar dhe mbledhur sikurse, në pozicionin e tyre dhe formën bazë në seksionin kryq të tunelit, ata formojnë një mbështetje për pozicionin e përcaktuar të instalimit të shtresës së jashtme (19) të përforcuesit,
- këto harqe tensionuese (4) ose unaza tensionuese, udhëzuar në një transport përforcimi, janë vendosur ose mbajtur dhe rreshtuar seksionin kryq të tunelit,
- distanca nga harku tensionues (4) ose unaza tensionuese te guaska e jashtme ose muri i faqes së shkëmbit është matur në një mënyrë të përpiktë te pika e takimit e përcaktuar në mënyrë rrethore e organeve mbështetëse tensionuese, dhe secili organ mbështetës tensionues që do të futet është shkurtuar në vend, duke e zvogëluar ose bërë me kënde, deri në matjen e nevojshme që është përcaktuar në një mënyrë të tillë,
- ndarësa (1), dhe organe mbështetëse tensionuese (2) të përshtatur në gjatësi, janë rregulluar në një mënyrë të shtrënguar mes guaskës së jashtme të ndërtimit të tunelit ose murit të faqes së shkëmbit dhe harqeve tensionuese (4) dhe janë shpërndarë sipër gjithë perimetrit të tij,
- si një rezultat i tij harqet tensionuese (4) ose unazat tensionuese janë tensionuar dhe mbështetur kundër guaskës së jashtme të ndërtimit të tunelit ose murit të faqes së shkëmbit nëpërmjet organeve mbështetëse tensionuese (2) dhe ndarësave (1), dhe
- një tensionim përfundimtar i përcaktuar i harqeve tensionuese (4) ose unazave tensionuese është ndikuar nga zgjerimi dhe më pas rregullimi vetë harqeve tensionuese (4) ose unazave tensionuese .

15. Metoda për instalimin e një sistemi përforcimi sipas Pretendimit 14,

karakterizuar në atë

segmentet e harkut (23, 24) janë montuar të paktën pjesërisht nga mjete lidhëse të lëshueshme për të formuar harqe tensionuese (4) ose unaza tensionuese, ku kjo lidhje mes të paktën dy prej segmenteve të harkut (23, 24) është lëshuar përpara zgjerimit përfundimtar të harqeve tensionuese (4) ose unazave tensionuese dhe është fiksuar përsëri pas zgjerimit.

16. Metoda për instalimin e një sistemi përforcimi sipas Pretendimit 14,

karakterizuar në atë

pjesë të ndërmjetme të rregullueshme për gjatësinë janë futur mes të paktën dy prej segmenteve të harkut (23, 24), ku këto pjesë të ndërmjetme janë zgjatur për zgjerimin pasues të harqeve tensionuese (4) ose unazave tensionuese dhe janë fiksuar përsëri pas zgjerimit.

17. Metoda për instalimin e një sistemi përforcimi sipas Pretendimit 14, 15 ose 16,

karakterizuar në atë

harqet tensionuese (4) janë vendosur si mbështetëse në dyshtetëse në dyshtetëse prej betoni të parafabrikuar të ndërtimit të tunelit ose në vrima të cilat janë rregulluar në këtë dyshtetëse tashmë të betonuar.

18. Metoda për instalimin e një sistemi përforcimi sipas njërës prej Pretendimeve 14 deri në 17,

karakterizuar në atë,

pas tensionimit nga organet mbështetëse tensionuese (2), harqet tensionuese (4) ose unazat tensionuese janë fiksuar nga mjete fiksimi ose një lidhje të salduar në rajonin lidhës (5) të organeve mbështetëse tensionuese (2).

19. Metoda për instalimin e një sistemi përforcimi sipas njërës prej Pretendimeve 14 deri në 18,

karakterizuar në atë

harqet tensionuese (4) ose unazat tensionuese janë instaluar në paralel në çiftedhe janë lidhur në mënyrë të fiksuar me anë të lidhjeve tërthore.

20. Metoda për instalimin e një sistemi përforcimi sipas Pretendimit 14 ose 15,

karakterizuar në atë

një pajisje tensionuese është pozicionuar në dy segmente harku të afërm (23, 24) për zgjerimin përfundimtar të harqeve tensionuese (4) ose unazave tensionuese, lidhja mes këtyre segmenteve të harkut (23, 24) është më pas lëshuar dhe është fiksuar përsëri nga pajisja tensionuese pas zgjerimit.

(11) **10253**

(97) EP3743196 / 31/03/2021

(96) 19794705.4 / 25/09/2019

(22) 10/06/2021

(21) AL/P/ 2021/445

(54) **NJË MËNYRË PËR DEZINFENKTIMIN E AJRIT DHE NJË APARAT PËR DEZINFEKTIMIN E AJRIT QË PËRMBAN NJË ZONË SHKARKIMI UNIPOLAR KORONA DHE NJË FUSHË ELEKTRIKE**

09/09/2021

(30) 26202218 27/09/2018 IL

(71) Tadiran Consumer and Technology Products Ltd.

9 Ravnitzky Street, 4900615 Petah Tikva, IL

(72) RISKIN, Yefim (30 Dovrat Street POB 4787, 1290000 Katzrin)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një mënyrë për dezinfektimin e ajrit që përfshin:

Krijimin e një zonë shkarkimi unipolar korona (26) ndërmjet pjesës së jonizuar (15) të elektrodës së parë (14) dhe një elektrode të dytë jo të jonizuar (18) duke aplikuar tension të lartë DC (22', 22'') përgjatë elektrodave të parë dhe të dytë; dërgimin e një rryme ajri (25) nëpërmjet zonës së shkarkimit korona në mënyrë që të konvertohen molekulat e ujit në rrjedhën e ajrit në molekulave peroksid hidrogjeni që në sajë të eragimit të molekulave të ujit me jonet e shkarkimit korona; dhe gjenerimin e fushës elektrike (27) ndërmjet pjesës jo të jonizuar (16) të elektrodës së parë dhe të elektrodës së dytë (18) përgjatë rrjedhës së ajrit që rrethon zonën e shkarkimit korona (26);

karakterizuar nga:

gjenerimi i fushave elektrike ndihmëse respektive (27', 27'') ndërmjet elektrodës së dytë (18) dhe elektrodave ndihmëse respektive (17', 17'') të vendosura respektivisht në rrjedhën e sipërme dhe në rrjedhën e poshtme të zonës së shkarkimit korona në mënyrë që të gjenerohen fusha elektrike DC respektive (27', 27'') që rrethojnë zonën e shkarkimit korona (26), për parandalimin e joneve që të çlirohen nga zona e shkarkimit korona në atmosferë dhe për të mos lejuar pluhurin e gjendur në rrjedhën e ajrit që të vendoset në pjesën e jonizuar (15) të elektrodës së parë (14).

2. Mënyra sipas pretendimit 1, ku pjesa e jonizuar (15) e elektrodës së parë (14) është montuar në një bazë (16) që ka një kontakt përcjellës elektrikisht që përbën pjesën jo të jonizuar (16).

3. Mënyra sipas pretendimit 1 ose 2, përfshi vendosjen e fushave më të mëdha elektrike ndihmëse (27', 27'') në lidhje me fushën elektrike (27) ndërmjet pjesës së jonizuar (15) të elektrodës së parë (14) dhe të elektrodës së dytë (18).

4. Mënyra sipas pretendimit 3, ku elektrodën ndihmëse (17', 17'') janë vendosur në lartësi të parë, h_1 , nga elektroda e dytë (18) dhe pjesa e jonizuar (15) e elektrodës së parë (14) është vendosur në lartësi të dytë, h_2 , nga elektroda e dytë (18) dhe h_1 është më e vogël se h_2 .

5. Një aparat (10) për dezinfektimin e ajrit që përmban:

një strehë e cekët (11) që ka një hyrje ajri (12) dhe një dalje ajri (13) për dërgimin e ajrit nëpër të, një elektrodë të parë (14) montuar brenda strehës dhe që ka pjesën e jonizuar (15) dhe një pjesë jo të jonizuar (16),

elektroda e parë (14) është e montuar në mënyrë të ndërmjetme hyrjen e ajrit (12) dhe daljen e ajrit (13);

një elektrodë e dytë jo e jonizuar (18) montuar brenda strehës përballë elektrodës së parë (14), terminalet (22', 22'') të lidhur elektrikisht me elektrodën e parë dhe të dytë për të çiftuar në të daljet e tensionit të lartë dhe të ulët të një gjeneratori të tensionit të lartë DC ku një zonë e shkarkimit korona është krijuar përgjatë rrjedhës së ajrit ndërmjet pjesës së jonizuar (15) të elektrodës së parë (14) dhe elektrodës së dytë (18) dhe një fushë elektrike (27) përgjatë rrjedhës së ajrit është gjeneruar ndërmjet pjesës jo të jonizuar (16) të elektrodës së parë dhe elektrodës së dytë (18) dhe që rrethon zonën e shkarkimit korona (26);

karakterizuar në atë që

elektrodën e parë dhe të dytë ndihmëse (17', 17'') janë vendosur respektivisht në rrjedhën e sipërme dhe në rrjedhën e poshtme të zonës së shkarkimit korona për gjenerimin e fushave elektrike respektive ndihmëse DC (27', 27'') që parandalojnë jonet të çlirohen nga zona e shkarkimit korona në atmosferë dhe për të mos lejuar pluhurin e gjendur në rrjedhën e ajrit të vendoset në pjesën e jonizuar të elektrodës së parë.

6. Aparati sipas pretendimit 5, ku pjesa e jonizuar (15) e elektrodës së parë (14) është montuar në një bazë (16) që ka një kontakt përcjellës elektrikisht që përbën pjesën jo të jonizuar (16).

7. Aparati sipas pretendimit 5 ose 6, ku elektrodën ndihmëse (17', 17'') janë vendosur në lartësi të parë, h_1 , nga elektroda e dytë (18) dhe pjesa e jonizuar (15) e elektrodës së parë (14) është vendosur në lartësi të dytë, h_2 , nga elektroda e dytë (18) dhe h_1 është më e vogël se h_2 .

8. Një pajisje e pavarur e dezinfektimit të ajrit që ka një kuti që përmban aparatën sipas çdonjërit prej pretendimeve 5 deri 7 dhe, që përmban më tej brenda kutisë një gjenerator të një tensioni të lartë.

9. Pajisja e pavarur e dezinfektimit të ajrit sipas pretendimit 8, që përmban më tej brenda kutisë një ventilator të jashtëm në hyrjen e ajrit për krijimin e rrjedhës së ajrit.

(11) **10254**

(97) EP3523283 / 09/06/2021

(96) 17787774.3 / 05/10/2017

(22) 11/06/2021

(21) AL/P/ 2021/446

(54) **FORMA KRISTALINE DHE KRIPORE TË PËRBËRËSVE AGONISTË PPAR**

09/09/2021

(30) 201662404474 P 05/10/2016 US

(71) Mitobridge, Inc.

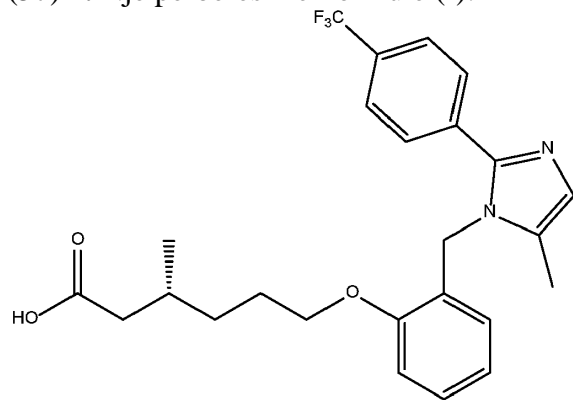
1030 Massachusetts Avenue Suite 200, Cambridge, MA 02138, US

(72) LAGU, Bharat (21 Lexington Drive, Acton, MA 01720) ;TRZASKA, Scott (8 Renzi Road, Raritan, NJ 08869)

(74) Fatos DEGA

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

(57) **1.** Një përbërës me Formulë (I):



Formula (I),

në formën e një kripe hemisulfate.

2. Përbërësi sipas pretendimit 1 në formë kristaline.

3. Përbërësi sipas pretendimit 2 që **karakterizohet nga** një tablo difraksioni e rrezeve X me kulme gradësh të këndeve 2-theta në këndet $7.3 \pm 0.2^\circ$, $14.7 \pm 0.2^\circ$, $19.1 \pm 0.2^\circ$, dhe $22.3 \pm 0.2^\circ$, ku tabloja e difraksionit të rrezeve X merret duke përdorur rrezatimin e Cu K alfa (1.5406 Angstrom).

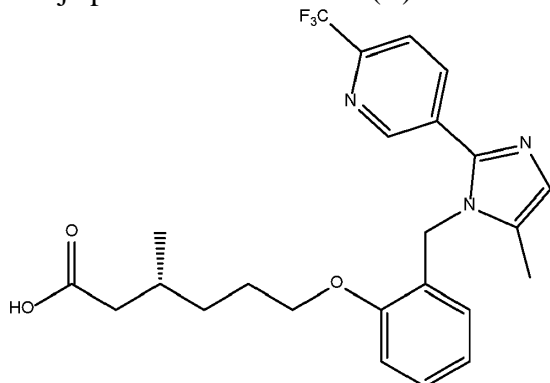
4. Përbërësi sipas pretendimit 3 që **karakterizohet nga** një tablo difraksioni e rrezeve X me kulme gradësh të këndeve 2-theta në një ose më shumë prej këndeve $8.3 \pm 0.2^\circ$, $15.8 \pm 0.2^\circ$, $16.5 \pm 0.2^\circ$, $19.7 \pm 0.2^\circ$, ose $25.8 \pm 0.2^\circ$, ku tabloja e difraksionit të rrezeve X merret duke përdorur rrezatimin e Cu K alfa (1.5406 Angstrom).

5. Përbërësi sipas pretendimit 2 që **karakterizohet nga** një tablo difraksioni e rrezeve X me kulme gradësh të këndeve 2-theta në këndet $6.7 \pm 0.2^\circ$, $13.5 \pm 0.2^\circ$, $17.4 \pm 0.2^\circ$, dhe $18.1 \pm 0.2^\circ$, ku tabloja e difraksionit të rrezeve X merret duke përdorur rrezatimin e Cu K alfa (1.5406 Angstrom).

6. Përbërësi sipas pretendimit 5 që **karakterizohet edhe nga** një tablo difraksioni e rrezeve X me kulme gradësh të këndeve 2-theta në një ose më shumë prej këndeve $14.5 \pm 0.2^\circ$, $16.1 \pm 0.2^\circ$, $22.4 \pm 0.2^\circ$, $23.2 \pm 0.2^\circ$, ose $23.4 \pm 0.2^\circ$, ku tabloja e difraksionit të rrezeve X merret duke përdorur rrezatimin e Cu K alfa (1.5406 Angstrom).

7. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 2-6, ku më shumë se 90% e përbërësit është në formë kristaline.

8. Një përbërës me Formulë (II):



Formula (II),

në formën e një kripte meglumine ose një hidrati të kripte meglumine.

9. Përbërësi sipas pretendimit 8, ku përbërësi është në formën e një monohidrati.

10. Përbërësi sipas pretendimit 8, ku përbërësi është i pahidratuar.

11. Një përbërje farmaceutike që përmban cilindo prej përbërësve sipas pretendimeve 1-10 dhe një mbushës (ndihmës) farmaceutikisht të pranueshëm.

12. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10, ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 11, për përdorim në mjekimin e një sëmundjeje që ka lidhje me PPAR δ , ku sëmundja që ka lidhje me PPAR δ është një çrregullim i strukturës së muskujve, një çrregullim i aktivimit neuronal, një çrregullim i lodhjes së muskujve, një çrregullim i masës muskulore, një sëmundje mitokondriale, një sëmundje oksidimi beta, një sëmundje metabolike, një kancer, një sëmundje vaskulare, një sëmundje vaskulare e syrit, një sëmundje e muskujve të syve, ose një sëmundje renale, ku:

çrregullimi i strukturës së muskujve përzgjidhet nga miopatia Bethlem, sëmundja kryesore qendrore, shpërpjestimi i llojit të fibrave kongjenitale, distrofia muskulore (MD) distale, MD Duchenne & Becker, MD Emery-Dreifuss, MD facioscapulohumeral, miopatia e trupit hialin, MD e brezit të gjymtyrëve, çrregullimet e kanalit të natriumit të muskujve, kondrodistrofia miotonike, distrofia miotonike, miopatia miotubulare, sëmundja trupit nemaline, MD okulofaringeale ose mosmbajtja urinare nga stresi;

çrregullimi i aktivimit neuronal përzgjidhet nga skleroza anësore amiotrofike, sëmundja Charcot-Marie-Tooth, sindromi Guillain-Barre, sindromi Lambert-Eaton, skleroza e shumëfishtë, miastenia gravis, dëmtimi nervor, neuropatia periferike, atrofia muskulore e shtyllës kurizore, paraliza e vonshme e nervit ulnar ose çrregullimi mioneural toksik;

çrregullimi i lodhjes së muskujve përzgjidhet nga sindromi i lodhjes kronike, sëmundja e ruajtjes së glikogjenit, fibromialgjia, ataksia e Friedreich, klaudikimi me ndërprerje, miopatia e depozitimit të lipideve, MELAS, mukopolisakaridoza, sëmundja e Pompe ose miopatia tirotoksike;

çrregullimi i masës muskulore është kaheksia, degjenerimi i kërcit, paraliza cerebrale, sindromi i ndarjes, sëmundja kritike e miopatisë, mioziti i trupit të ndërfutur, atrofia muskulore (mospërdorimi), sarkopenia, miopatia steroide ose lupusi eritematoz sistemik;

sëmundja mitokondriale përzgjidhet nga sëmundja Alpers, oftalmoplegja e jashtme progresive kronike-CPEO, sindromi Kearns-Sayra (KSS), Neuropatia Optike e Trashëguar Leber (LHON), miopatia mitokondriale-MELAS, encefalomiopatia, acidoza laktike dhe episodet e ngjashme me

goditjen (stroke), epilepsia mioklonike MERRF dhe sëmundja e fibrave të kuqe të këputura, dobësia muskulore neurogjenike-NARP, ataksia dhe retiniti pigmentoz, ose sindromi Pearson; sëmundja e oksidimit beta përzgjidhet nga mungesa e palmitoiltransferazës karnitine (CPT) II, mungesa e dehidrogjenazës acil-CoA me zinxhir shumë të gjatë (LCHAD ose VLCAD), mungesa e enzimës trifunksionale, mungesa e dehidrogjenazës acil-CoA me zinxhir të mesëm (MCAD), mungesa e dehidrogjenazës acil-CoA me zinxhir të shkurtër (SCAD) ose çrregullime të përgjigjes ndaj riboflavinës të oksidimit β (RR -MADD);

sëmundja metabolike përzgjidhet nga hiperlipidemia, dislipidemia, hiperkolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipokolesterolemia HDL, hiperkolesterolemia LDL, hiperproteinemia VLDL, dislipoproteinemia, hipoproteinemia e apolipoproteinës A-I, ateroskleroza, sëmundja e sklerozës arteriale, sëmundja e sistemeve kardiovaskulare, sëmundja cerebrovaskulare, sëmundja periferike e qarkullimit të gjakut, sindroma metabolike, sindroma X, mbipesha, diabeti (tipi I ose II), hiperglicemia, rezistenca ndaj insulinës, toleranca e dëmtuar e glukozës, hiperinsulinizmi, ndërlikimet diabetike, pamjaftueshmëria kardiake, infarkti kardiak, kardiomiopatia, hipertensioni, sëmundja jo-alkoolike e mëlçisë yndyrore (NAFLD), steatohepatiti joalkoolik (NASH), tromba, sëmundja Alzheimer, sëmundja neurodegenerative, sëmundje dimielinizuese, adrenoleukodistrofia, dermatiti, psoriazi, puçrrat, trikoza, inflamacioni, artriti, astma, sindromi i zorrëve të mbindjeshme, koliti ulçeroz, sëmundja e Crohn ose pankreatiti; kanceri është kancer i zorrës së hollë, zorrës së trashë, lëkurës, gjirit, prostatës, vezores ose mushkërive;

sëmundja vaskulare përzgjidhet nga insuficienca vaskulare periferike, sëmundja vaskulare periferike, klaudikimi me ndërprerje (intermitent), sëmundja vaskulare periferike (PVD), sëmundja arteriale periferike (PAD), sëmundja okluzive arteriale periferike (PAOD), ose arteriopatia obliterative periferike;

sëmundja vaskulare e syrit përzgjidhet nga degjenerimi makular i lidhur me moshën (AMD), sëmundja Stargardt, retinopatia hipertensive, retinopatia diabetike, retinopatia, degjenerimi makular, hemorragjia e retinës ose glaukoma;

sëmundja e muskujve të syve përzgjidhet nga strabizmi, oftalmoplegja e jashtme progresive, ezotropia, ekzotropia, një çrregullim i thyerjes dhe përshtatjes, hipermetropia, miopia, astigmatizmi, anizotropia, presbiopia, çrregullimet e përshtatjes ose oftalmoplegja e brendshme; dhe

sëmundja renale përzgjidhet nga glomerulonefriti, glomeruloskleroza, sindromi nefrotik, nefroskleroza hipertensive, nefriti akut, hematuria e përsëritur, hematuria e vazhdueshme, nefriti kronik, nefriti progresiv i shpejtë, dëmtimi akut i veshkave, dështimi kronik i veshkave, nefropatia diabetike, ose sindromi Barter.

13. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-7, ose një përbërje farmaceutike që përmban një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 1-7 dhe një mbushës (ndihmës) farmaceutikisht të pranueshëm, për përdorim në mjekimin e një sëmundjeje ose kondicioni që ka lidhje me PPAR δ , ku sëmundja ose kondicioni që ka lidhje me PPAR δ është Distrofi Muskulare Duchenne.

14. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 8-10, ose një përbërje farmaceutike që përmban një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 8-10 dhe një mbushës farmaceutikisht të pranueshëm, për përdorim në mjekimin e një sëmundjeje ose kondicioni që ka lidhje me PPAR δ , ku sëmundja ose kondicioni që ka lidhje me PPAR δ është dëmtim akut i veshkave.

15. Një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 8-10, ose një përbërje farmaceutike që përmban një përbërës sipas cilitdo prej pretendimeve 8-10 dhe një mbushës farmaceutikisht të pranueshëm, për përdorim në mjekimin e një sëmundjeje ose kondicioni që ka lidhje me PPAR δ , ku sëmundja ose kondicioni që ka lidhje me PPAR δ është sindromi i lodhjes kronike.

(11) **10258**

(97) EP3250237 / 26/05/2021

(96) 16705387.5 / 29/01/2016

(22) 11/06/2021

(21) AL/P/ 2021/447

(54) **PREJARDHËSIT E HEMIASTERLINËS PËR KONJUGIM DHE TERAPI**

10/09/2021

(30) 201562110390 P 30/01/2015 US

(71) Sutro Biopharma, Inc.

111 Oyster Point Blvd, South San Francisco, California 94080, US

(72) YIN, Qun (c/o Sutro Biopharma Inc.310 Utah AvenueSuite 150, South San Francisco, California

94080); KLINE, Toni (c/o Sutro Biopharma Inc.310 Utah AvenueSuite 150, South San Francisco,

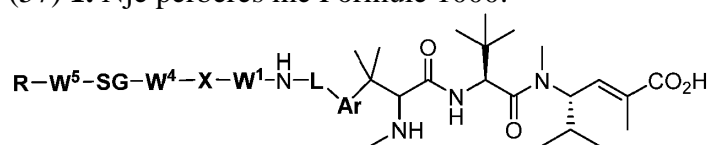
California 94080) ;BAJJURI, Krishna (c/o Sutro Biopharma Inc.310 Utah AvenueSuite 150, South San

Francisco, California 94080)

(74) Fatos DEGA

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

(57) **1.** Një përbërës me Formulë 1000:

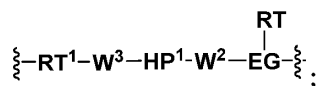
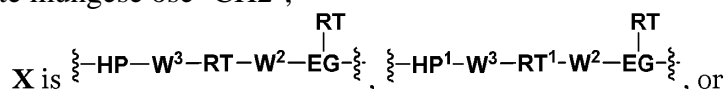


(1000)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat, stereoizomer, ose tautomer i tij, ku:

Ar është një aril monociklik dyvalent gjashtë-anëtarësh, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; një heteroaril monociklik dyvalent pesë- ose gjashtë-anëtarësh, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; një aril biciklik i bashkuar dyvalent nëntë- ose dhjetë-anëtarësh, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar; një heteroaril biciklik i bashkuar dyvalent tetë-, nëntë- ose dhjetë-anëtarësh, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;

L është mungesë ose -CH₂-;



W¹, W², W³, W⁴, dhe **W⁵** janë secili në mënyrë të pavarur një lidhje njëshe, mungesë, ose një grup bashkues dyvalent;

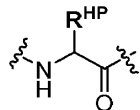
EG është mungesë ose një grup eliminues;

çdo **RT** është një grup nisës (shkaktar) çlirimi, në bazën e Formulës 1000 ose i lidhur tek **EG**, ku çdo **RT** është jo i detyrueshëm;

RT¹ është një grup nisës çlirimi, ose një linker i ndashëm, ose **RT¹** është mungesë;

HP është një lidhje njëshe, mungesë, ose një grup hidrofil dyvalent;

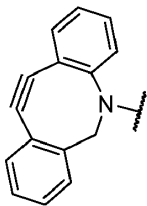
HP¹ është një lidhje njëshe, mungesë, një grup hidrofil dyvalent, ose



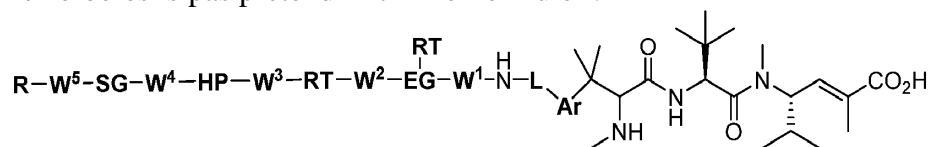
ku **R^{HP}** është një grup hidrofil monovalent;

SG është një lidhje njëshe, mungesë, ose një grup ndarës (spacer) dyvalent; dhe

R është



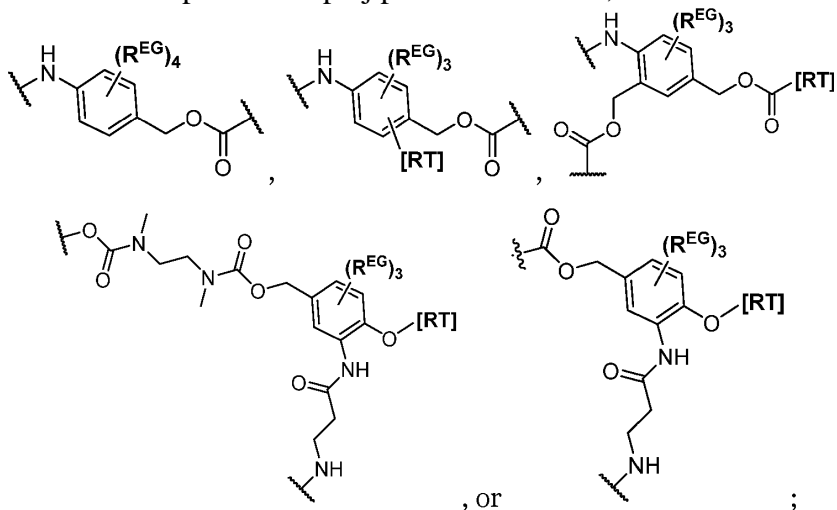
2. Përbërësi sipas pretendimit 1 me Formulë I:



(I)

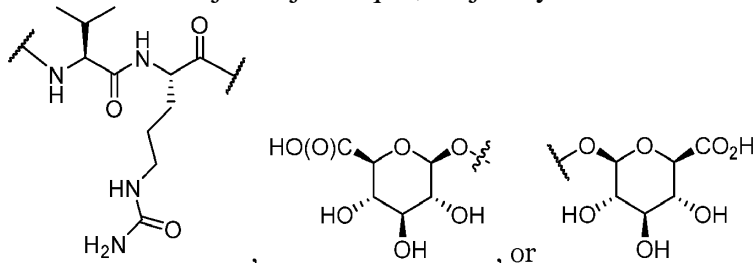
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat, ose tautomer, i tij, ku EG është një grup eliminues.

3. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-2, ku EG është:

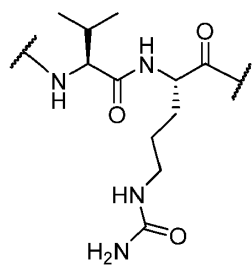


ku çdo R^{EG} përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga hidrogjen, alkil, bifenil, $-CF_3$, $-NO_2$, $-CN$, fluor, brom, klor, alkoksil, alkilamino, dialkilamino, alkil-C(O)O-, alkilamino-C(O)- dhe dialkilaminoC(O)-.

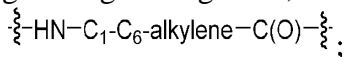
4. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-3, ku RT përmban mbetje të një aminoacidi natyral ose jo-natyral ose mbetje të një sheqeri, ku jodetyrimisht RT është:



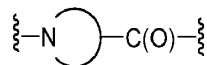
5. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-4, ku RT^1 është një grup nisës çlirimi, ose një linker i ndashëm; ku jodetyrimisht RT^1 është mungesë;



valinë-alaninë; valinë- acid glutamik; alaninë-fenilalaninë; fenilalaninë-lizinë; fenilalaninë-homolizinë; glicinë-glicinë-glicinë;



ku **aa** është mbetje e një aminoacidi natyral ose jo-natyrall; ose

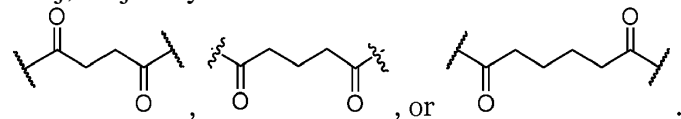


ku unaza

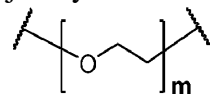


është një unazë heterociklike 4-7-anëtarëshe që përmban 3-6 atome karboni.

6. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-6, ku **SG** përmban alkilen $\text{C}_1\text{-C}_{10}$, $-\text{C}(\text{O})-$, ose një kombinim të tij; ku jodetyrimisht **SG** është:

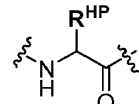


7. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-6, ku **HP** përmban poli(etilen glikol); ku jodetyrimisht **HP** është:

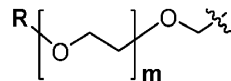


ku **m** është një numër i plotë i përzgjedhur nga 1 deri 12.

8. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-7, ku **HP¹** është mungesë ose



ku **R^{HP}** is



dhe **m** është një numër i plotë i përzgjedhur nga 1 deri 12 ose **R^{HP}** është $-\text{C}_1\text{-C}_6\text{-alkilen-SO}_3^-$.

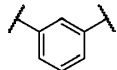
9. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-8, ku **W¹**, **W²**, **W³**, **W⁴**, dhe **W⁵** janë secili në mënyrë të pavarur një lidhje njëshe, mungesë, ose përmbajnë $-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{O}-$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$, $-\text{C}(\text{O})\text{NH-alkil-}$, $-\text{OC}(\text{O})\text{NH-}$, $-\text{SC}(\text{O})\text{NH-}$, $-\text{NH-}$, $-\text{NH-alkil-}$, $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)-$, $-\text{S-}$, $-\text{S-S-}$, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O-}$, ose një kombinim të tyre.

10. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-9, ku W^1 , W^2 , W^3 , W^4 , dhe W^5 janë në mënyrë të pavarur një mungesë ose lidhje; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat, ose tautomer i tij.

11. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10, ku Ar është një aril monociklik dyvalent gjashtë-anëtarësh, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, ose një heteroaril monociklik dyvalent gjashtë-anëtarësh, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar.

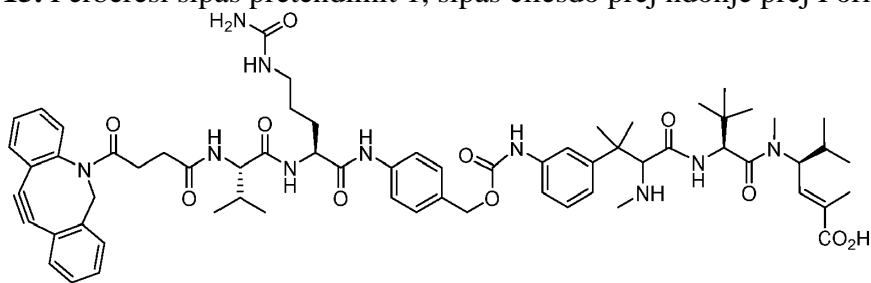
12. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10, ku Ar është një heteroaril biciklik i bashkuar dyvalent nëntë-anëtarësh, i zëvendësuar ose i pazëvendësuar.

13. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10 ku Ar është:

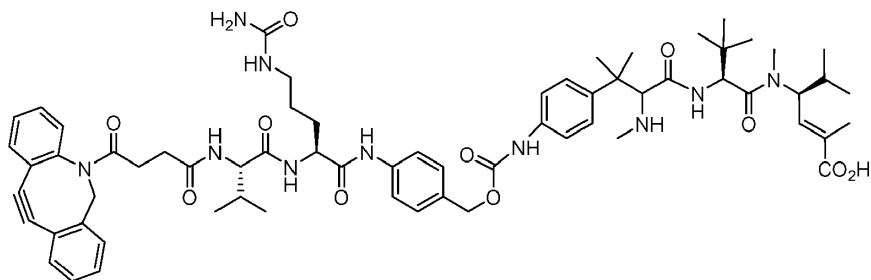


14. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-13, ku L është mungesë.

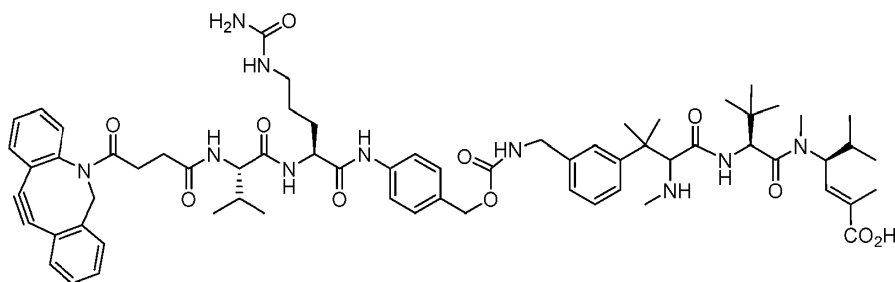
15. Përbërësi sipas pretendimit 1, sipas cilësdo prej ndonjë prej Formulave të mëposhtme:



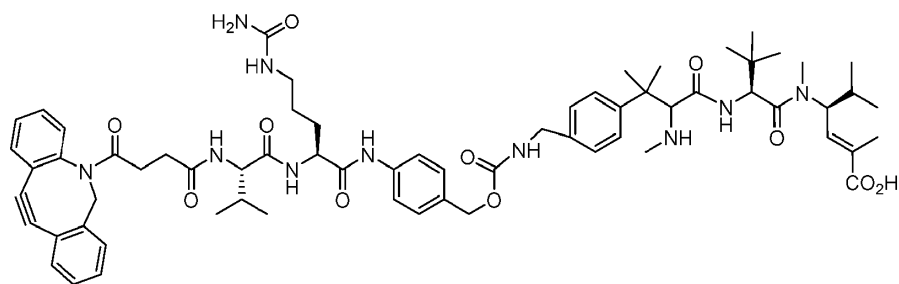
(101)



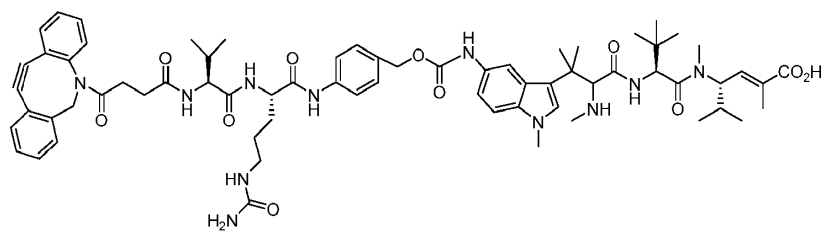
(102)



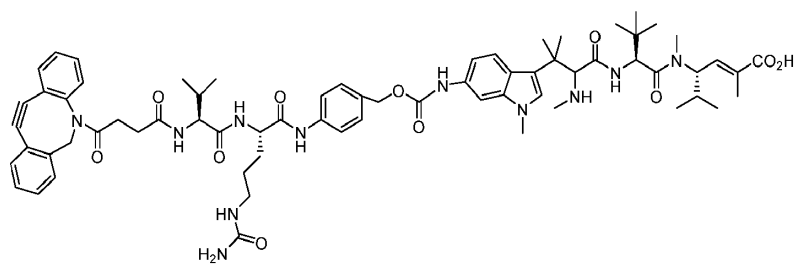
(103)



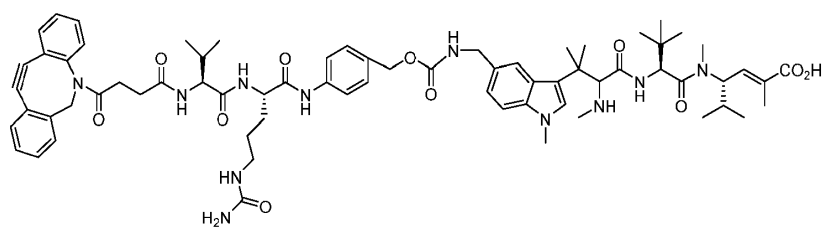
(104)



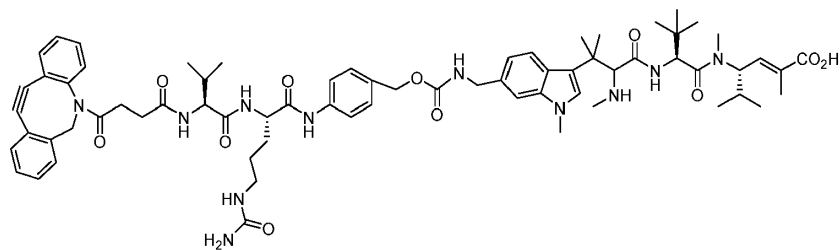
(105)



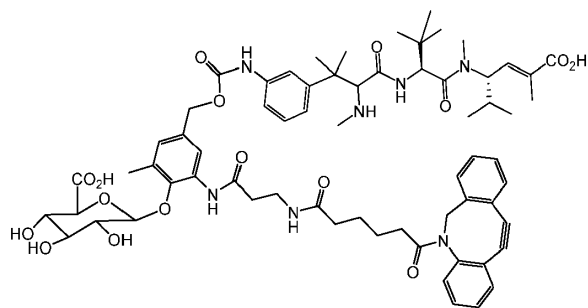
(106)



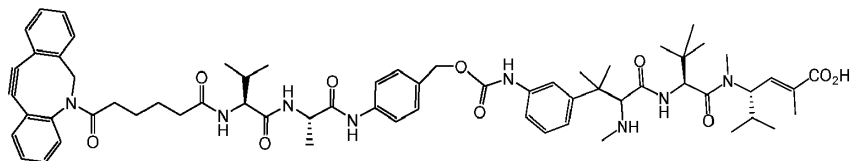
(107)



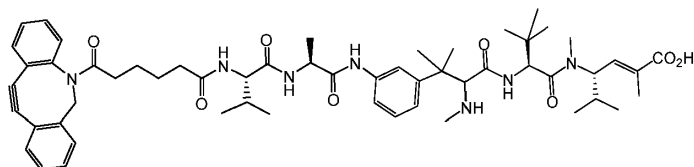
(108)



(109)



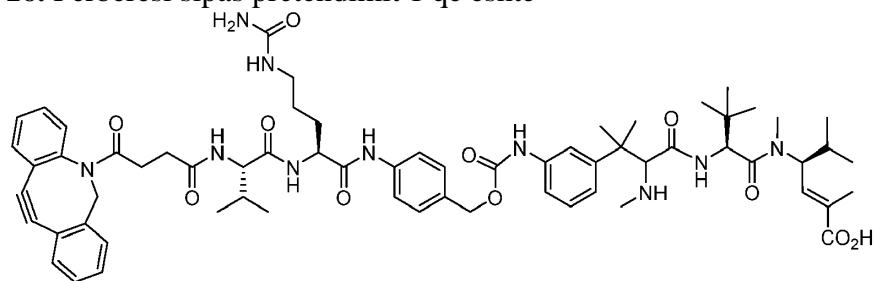
(110) and



(111)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat, ose tautomer i tij.

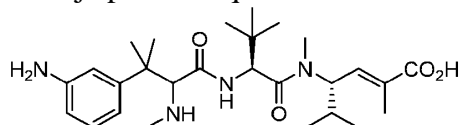
16. Përbërësi sipas pretendimit 1 që është



(101)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat, ose tautomer i tij.

17. Një përbërës që është



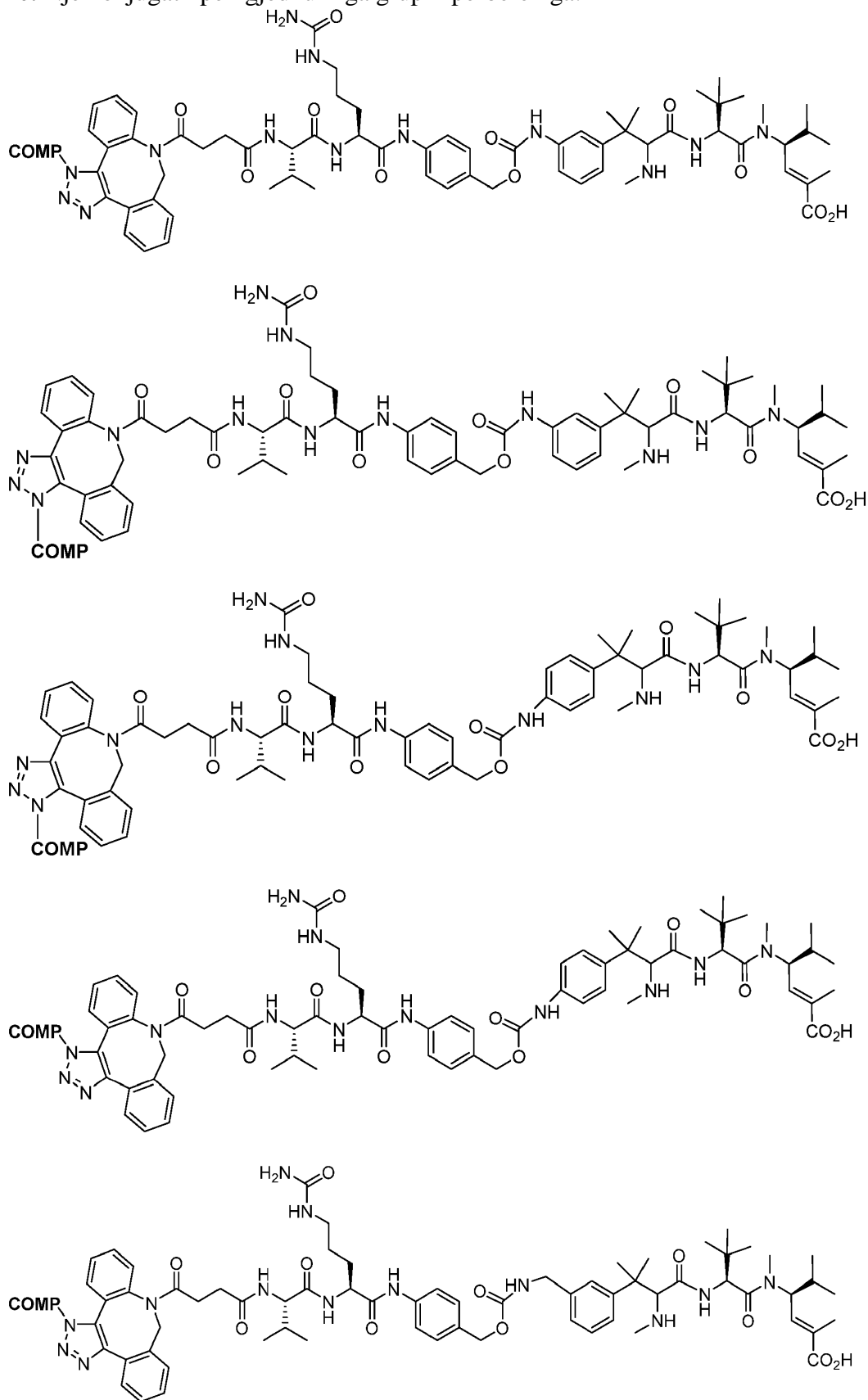
(1)

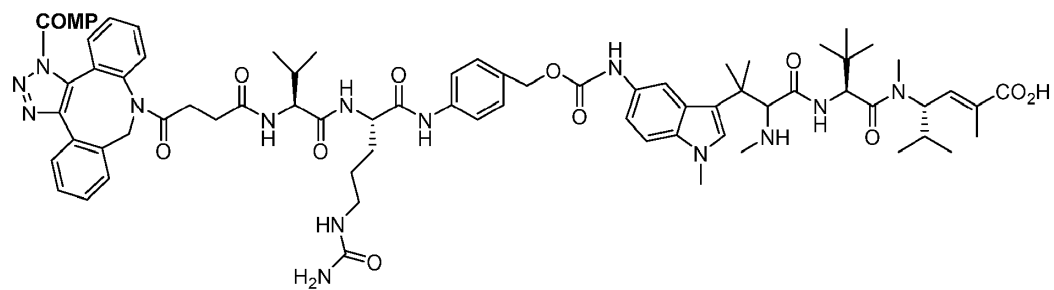
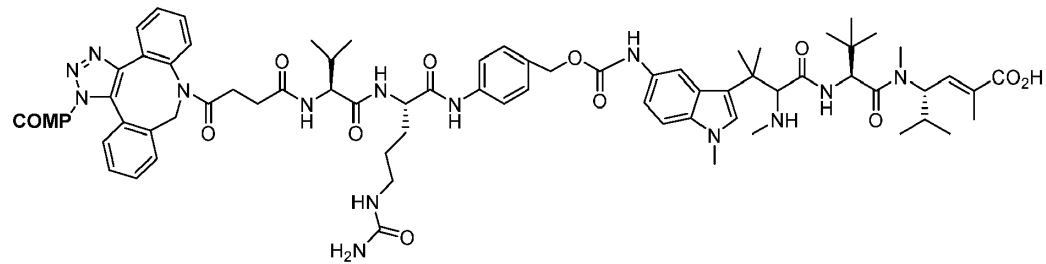
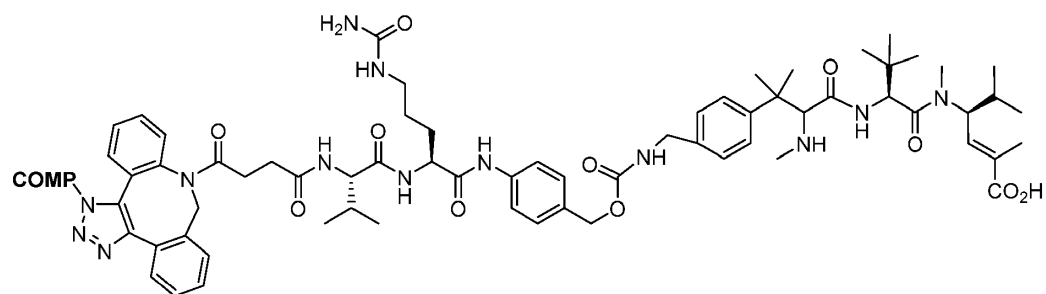
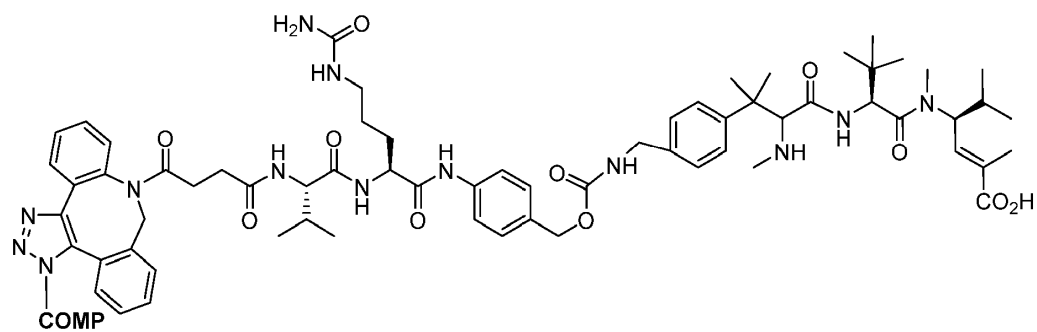
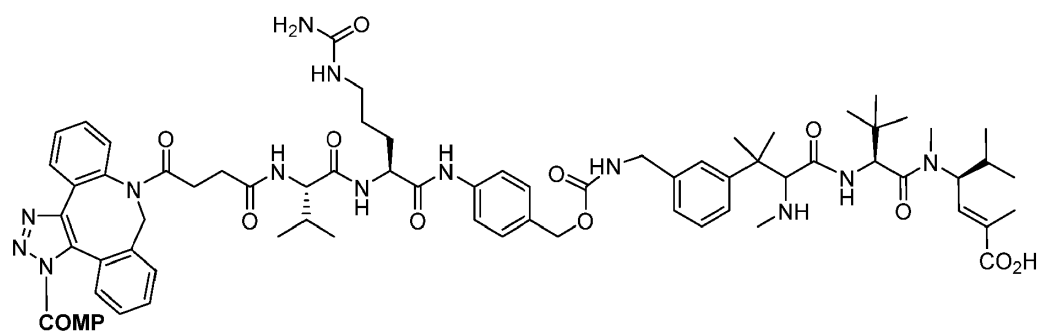
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat, ose tautomer i tij.

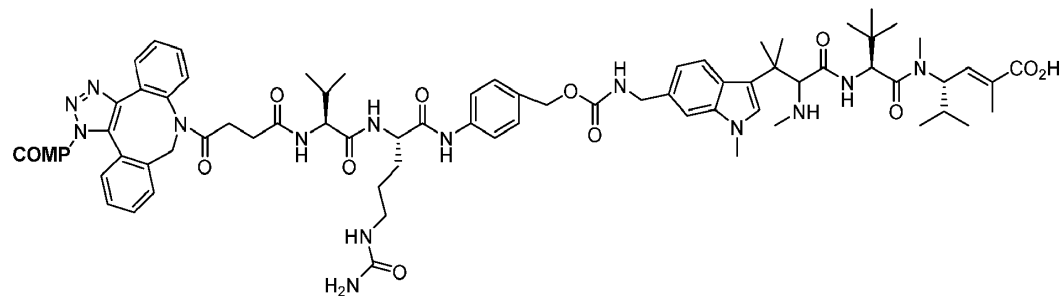
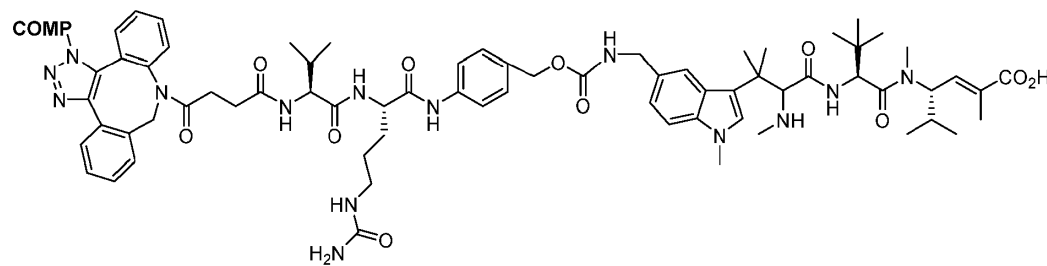
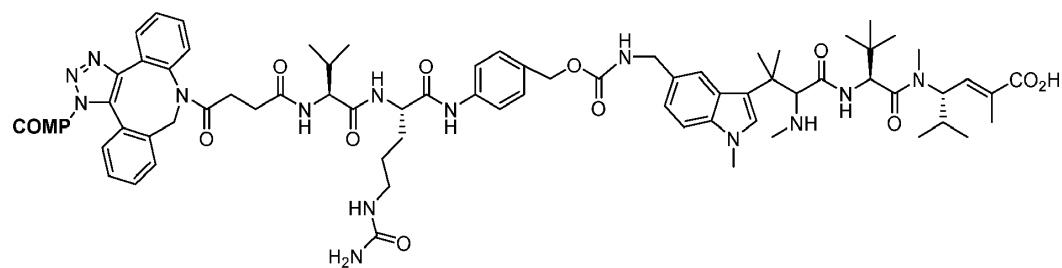
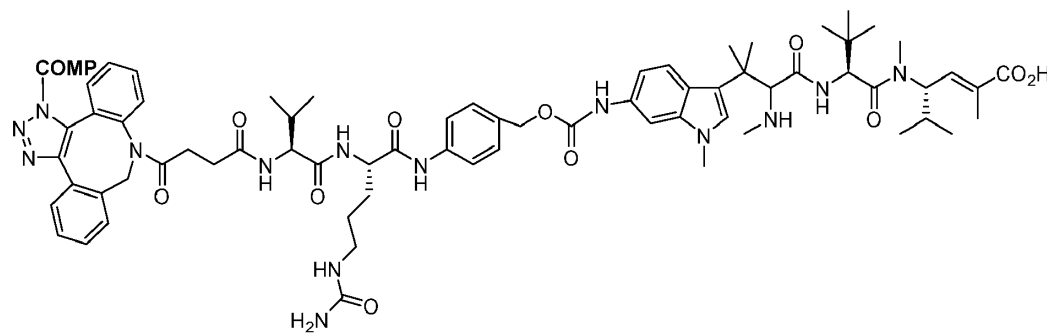
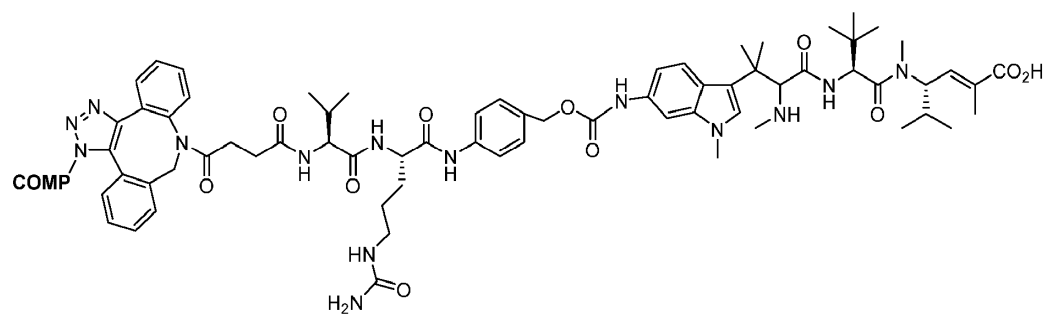
18. Një konjugat që përmban një përbërës sipas silitdo prej pretendimeve 1-17, i lidhur te një përbërës i dytë me anë të një linkeri.

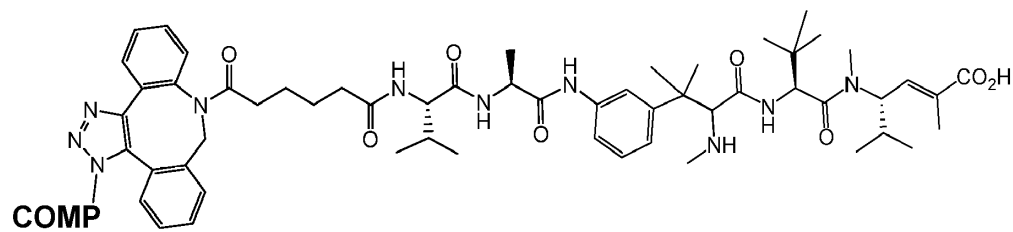
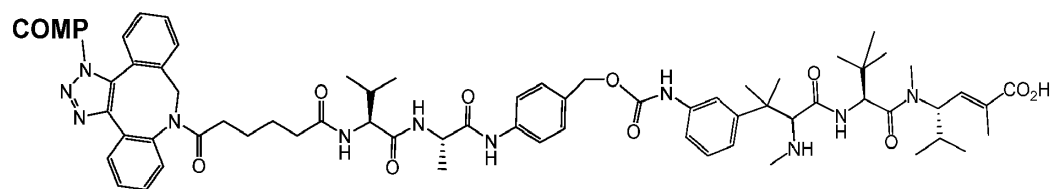
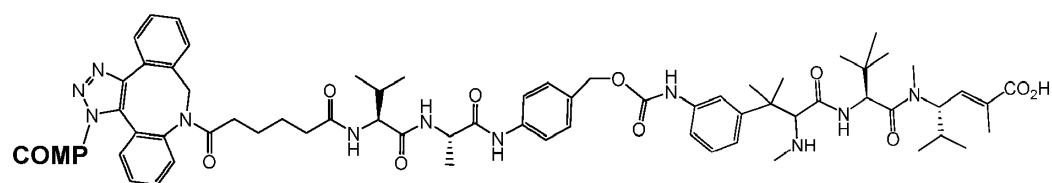
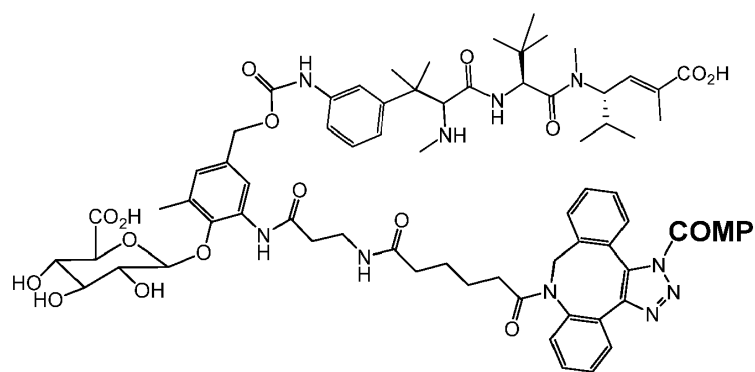
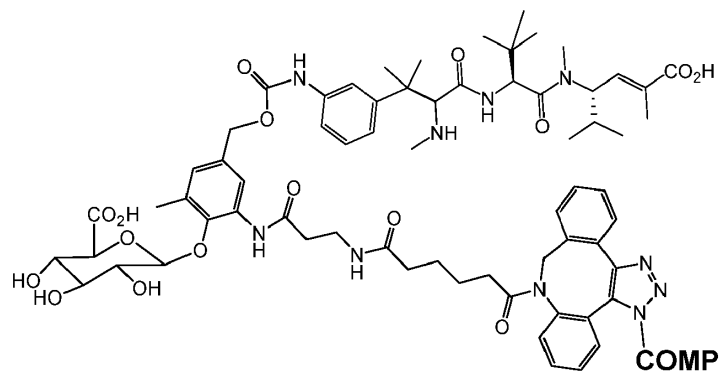
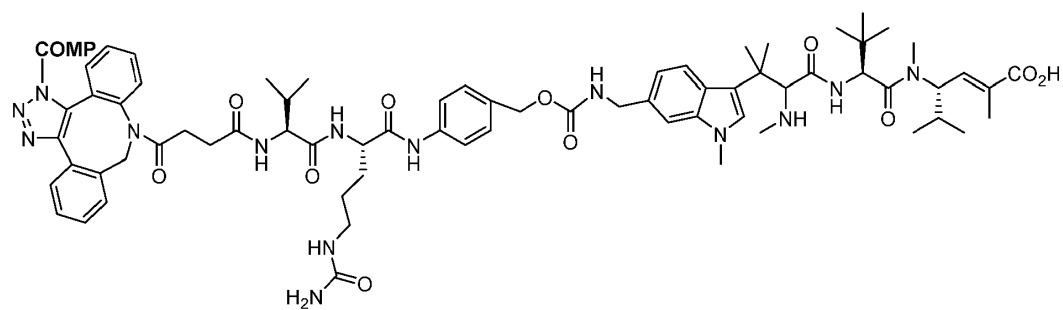
19. Konjugati sipas pretendimit 18, ku përbërësi i dytë është mbetje e një polipeptidi ose e një antitrupi.

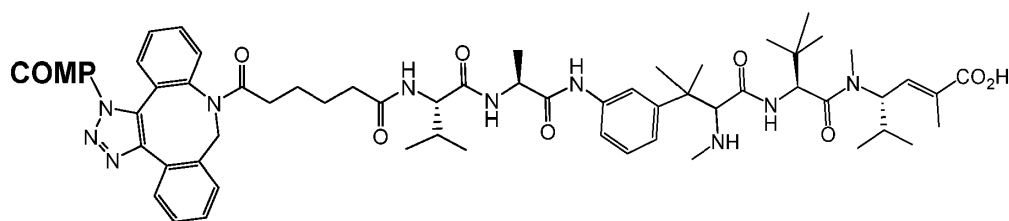
20. Një konjugat i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga:





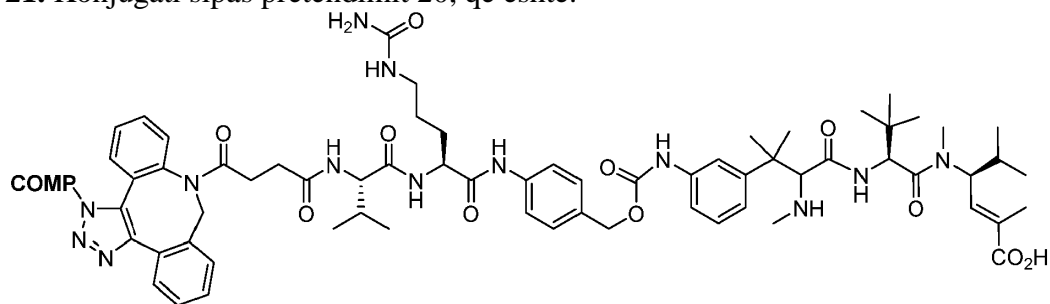




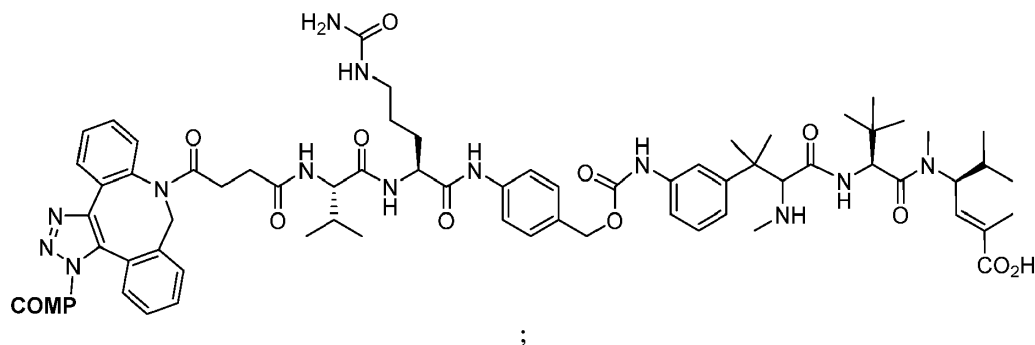


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat, stereoizomer, ose tautomer i tij.

21. Konjugati sipas pretendimit 20, që është:



or



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat, stereoizomer, ose tautomer i tij.

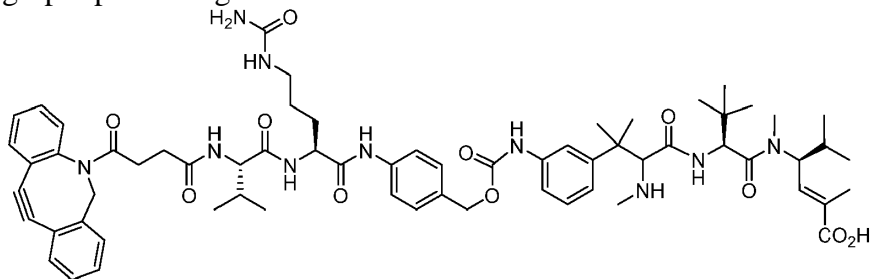
22. Konjugati sipas silitdo prej pretendimeve 18-21, ku **COMP** është mbetje e një polipeptidi; ose **COMP** është mbetje e një antitrupi; ose **COMP** është mbetje e një zinxhiri antitrupash.

23. Një përbërje farmaceutike që përmban përbërësin sipas cilitdo prej pretendimeve 1-17 ose konjugatin sipas cilitdo prej pretendimeve 18-22; dhe një ndihmës, transportues, ose tretës farmaceutikisht të pranueshëm.

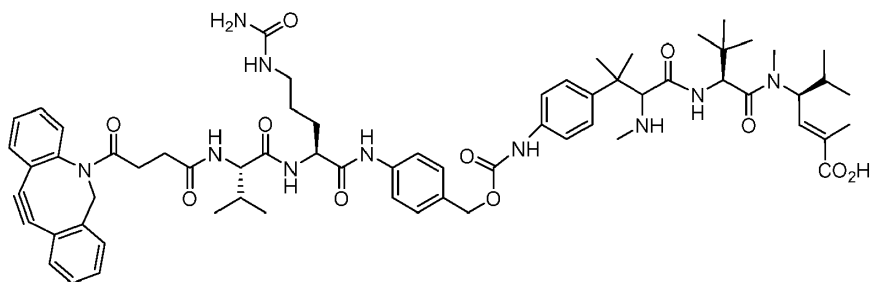
24. Përbërësi sipas cilitdo prej pretendimeve 1-17, konjugati sipas cilitdo prej pretendimeve 18-22, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 23, për përdorim në terapi.

25. Një sasi e efektshme e përbërësit sipas cilitdo prej pretendimeve 1-17, e konjugatit sipas cilitdo prej pretendimeve 18-22, ose e përbërjes farmaceutike sipas pretendimit 23, për përdorim në një metodë frenimi të polimerizimit tubulin në një subjekt në nevojë për të; ose për përdorim në një metodë mjekimi të shumëzimit qelizor ose të kancerit në një subjekt në nevojë për të, ku jodetyrimisht kanceri është kancer i mushkërive me qeliza të vogla, kancer i mushkërive me qeliza jo të vogla, kancer i vezoreve, kancer i vezoreve rezistente ndaj platinës, adenokarcinoma e vezoreve, kancer i endometrit, kancer i gjirit, kancer i gjirit që mbishpreh Her2, kancer i gjirit trefish-negativ, një limfomë, limfomë me qeliza të mëdha; limfomë histiocitike dhe limfocitike e përzier e përhapur; limfomë e qelizave B folikulare, kancer i zorrës së trashë, karçinomë e zorrës së trashë, adenokarcinomë e zorrës së trashë, adenokarcinomë kolorektale, melanomë, kancer i prostatës ose mielomë e shumëfishtë.

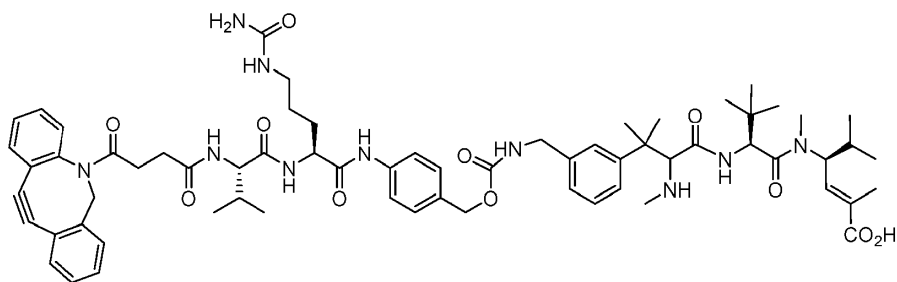
26. Një metodë prodhimi e një konjugati, që përfshin vënien në kontakt të një përbërësi të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga:



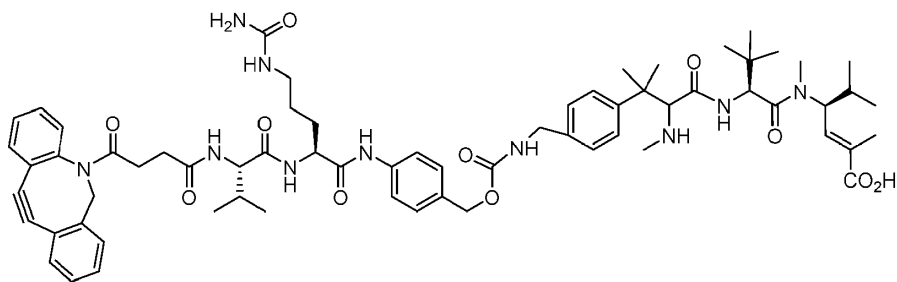
(101)



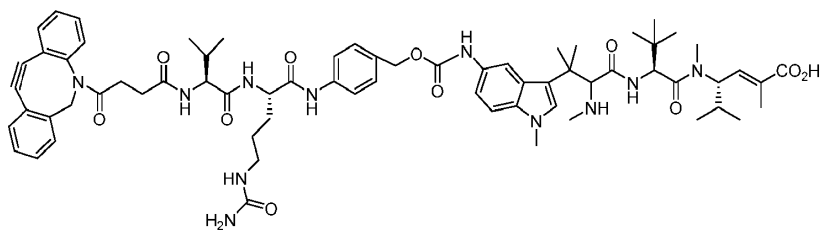
(102)



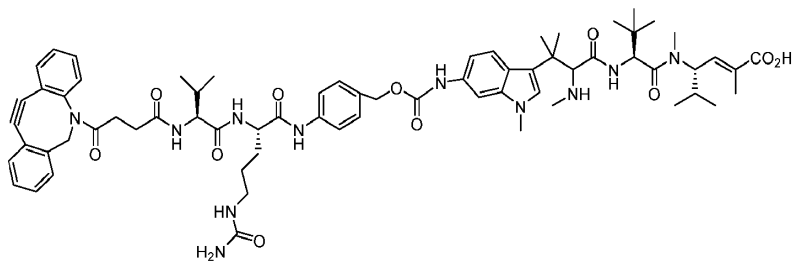
(103)



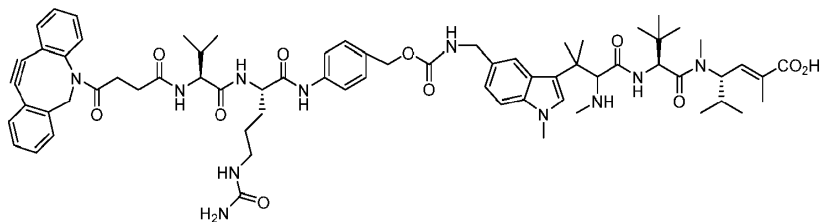
(104)



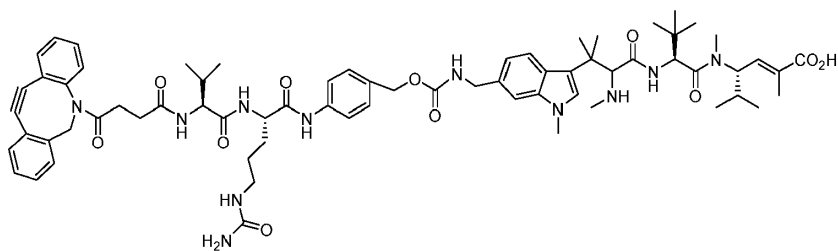
(105)



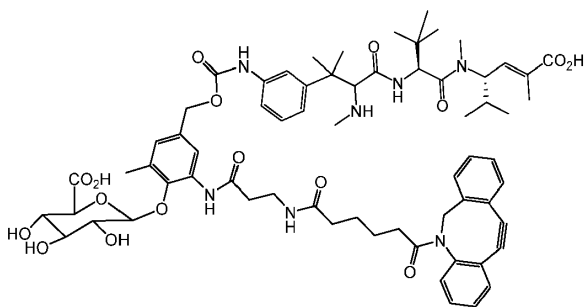
(106)



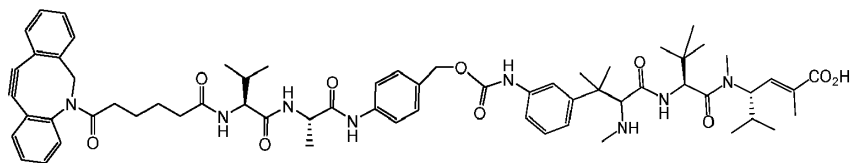
(107)



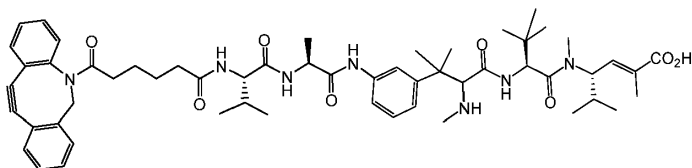
(108)



(109)



(110)



and (111);

me një përbërës të dytë në kushte të përshtatshme për konjugimin e përbërësit sipas cilitdo prej formulave (101)-(111) me përbërësin e dytë; ku përbërësi i dytë përmban një azid; ku jodetyrimisht përbërësi i dytë është një polipeptid, një antitруп, ose një zinxhir antitрупash.

27. Metoda sipas pretendimit 26, ku përbërësi (101) vihet në kontakt me përbërësin e dytë që përmban një azid.

(11) **10255**

(97) EP3416983 / 07/04/2021

(96) 17705873.2 / 17/02/2017

(22) 11/06/2021

(21) AL/P/ 2021/448

(54) **ANTITRUPA PËR IL-17C**

09/09/2021

(30) 16156582 19/02/2016 EP and 16156651 22/02/2016 EP

(71) Galapagos NV and MorphoSys AG

Generaal De Wittelaan L11/A3, 2800 Mechelen, BE ;Semmelweisstrasse 7, 82152 Planegg, DE

(72) HAAS, Jan Dominik (Riedener Str. 12, 81475 München); KLATTIG, Jürgen (Weinhartstrasse 13c, 82380 Peißenberg) ;VANDEGHINSTE, Nick Ernest René (Galapagos NVGeneraal De Wittelaan L11/A3, 2800 Mechelen)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një antitруп ose fragment antitрупi specifik për IL-17C ku antitрупi ose fragmenti i antitрупit i sipërpërmendur përfshin

(a) një rajon HCDR1 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID No.: 7, një rajon HCDR2 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID No.: 8, një rajon HCDR3 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID No.: 9, një rajon LCDR1 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID No.: 13, një rajon LCDR2 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID No.: 14 dhe një rajon LCDR3 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID No.: 15, ose

(b) një rajon HCDR1 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID No.: 20, një rajon HCDR2 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID No.: 21, një rajon HCDR3 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID No.: 22, një rajon LCDR1 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID No.: 26, një rajon LCDR2 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID No.: 27 dhe një rajon LCDR3 që përfshin sekuencën aminoacide të SEQ ID No.: 28.

2. Një antitруп ose fragment antitрупi sipas pretendimit 1 ku antitрупi ose fragmenti i antitрупit i sipërpërmendur përfshin

(a) një rajon HCDR1 të SEQ ID No.: 7, rajonin HCDR2 të SEQ ID No.: 8, rajonin HCDR3 të SEQ ID No.: 9, rajonin LCDR1 të SEQ ID No.: 13, rajonin LCDR2 të SEQ ID No.: 14 dhe rajonin LCDR3 të SEQ ID No.: 15, ose

(b) një rajon HCDR1 të SEQ ID No.: 20, rajonin HCDR2 të SEQ ID No.: 21, rajonin HCDR3 të SEQ ID No.: 22, rajonin LCDR1 të SEQ ID No.: 26, rajonin LCDR2 të SEQ ID No.: 27 dhe rajonin LCDR3 të SEQ ID No.: 28.

3. Një antitrup ose fragment antitrupi i izoluar sipas pretendimit 1 ose 2, ku antitrupi ose fragmenti i antitrupit i sipërpërmendur është specifik për IL-17C humane, IL-17C cinomolgus dhe IL-17C të miut.
4. Antitrupi ose fragmenti i antitrupit sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku antitrupi ose fragmenti i antitrupit i sipërpërmendur është një antitrup ose fragment antitrupi human, i humanizuar ose kimerik.
5. Një antitrup ose fragment antitrupi sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku antitrupi ose fragmenti i antitrupit i sipërpërmendur përfshin një rajon të ndryshueshëm me zinxhir të rëndë të SEQ ID No.: 17 dhe një rajon të ndryshueshëm me zinxhir të lehtë të SEQ ID No.: 16.
6. Një antitrup ose fragment antitrupi sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku antitrupi ose fragmenti i antitrupit i sipërpërmendur përfshin një rajon të ndryshueshëm me zinxhir të rëndë të SEQ ID No.: 30 dhe një rajon të ndryshueshëm me zinxhir të lehtë të SEQ ID No.: 29.
7. Një antitrup sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku antitrupi i sipërpërmendur përfshin një zinxhir të rëndë të SEQ ID No.: 43 dhe një zinxhir të lehtë të SEQ ID No.: 42.
8. Një antitrup sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe 6, ku antitrupi i sipërpërmendur përfshin një zinxhir të rëndë të SEQ ID No.: 56 dhe një zinxhir të lehtë të SEQ ID No.: 55.
9. Një antitrup ose fragment antitrupi sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku antitrupi ose fragmenti i antitrupit i sipërpërmendur është një antitrup ose fragment antitrupi i izoluar.
10. Një antitrup ose fragment antitrupi sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku antitrupi ose fragmenti i antitrupit i sipërpërmendur është një antitrup ose fragment antitrupi rikombinant.
11. Një antitrup ose fragment antitrupi sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme për përdorim si një ilaç.
12. Një kompozim i acidit nukleik që përfshin një sekuencë të acidit nukleik ose një shumësi të sekuencave të acidit nukleik që kodifikojnë antitrupin ose fragmentin e antitrupit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11.
13. Një kompozim vektorësh që përfshin një vektor ose një shumësi të vektorëve që përfshin sekuencën e acidit nukleik ose shumësinë e sekuencave të acidit nukleik të pretendimit 12.
14. Një qelizë që përfshin kompozimin e vektorëve të pretendimit 13.
15. Një kompozim farmaceutik që përfshin antitrupin ose fragmentin e antitrupit sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 11 dhe një mbartës ose eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **10256**

(97) EP3494962 / 26/05/2021

(96) 19152629.2 / 15/09/2015

(22) 14/06/2021

(21) AL/P/ 2021/449

(54) **FORMULIM INHALACIONI I LËNGSHËM ME PËRMBAJTJE RPL554**

09/09/2021

(30) 201416274 15/09/2014 GB and 201504662 19/03/2015 GB

(71) Verona Pharma PLC

One Central Square, CardiffCF10 1FS, GB

(72) SPARGO, Peter Lionel (Nash HouseBeech DriveHarbledown ParkHarbledown, Canterbury, Kent

CT2 8NR); FRENCH, Edward James (28 Norman Road, Canterbury, Kent CT1 3LX) ;HAYWOOD,

Phillip A (GoldingsSilver StreetAnstey, Buntingford, Hertfordshire SG9 0DH)

(74) Arben Kryeziu

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

1. (57) Përbërje farmaceutike e lëngëshme e përshtatëshme për administrim me anë të inhalacionit që përbëhet nga një diluentdhe suspencion i grimcave të9,10-dimetoksi-2-(2,4,6-trimetilfenilimino)-3-

(N-karbamoil-2-aminoetil)-3,4,6,7-tetrahidro-2Hpirimido[6,1-a]izoquinolin-4-one (RPL554) ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku:

grimcat e RPL554 kanë një shpërndarje të madhësisë së grimcave me një vlerë të Dv50 (madhësia mesatare e grimcave për nga volumi) prej nga 0.2µm deri 5µm; dhe përbërja përmban një zbutës fosfat me një koncentrim prej nga 0 mg/mL deri 5 mg/mL.

2. Përbërje farmaceutike e lëngëshme sipas pretendimit 1, ku përbërja nuk përmban njëzbutës fosfati.
3. Përbërje farmaceutike e lëngëshme sipas pretendimit 1 ose 2, ku përbërja nuk përmban një zbutës
4. Përbërje farmaceutike e lëngëshme sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku grimcat e RPL554 kanë një shpërndarje të madhësisë së grimcave me një vlerë të Dv50 prej nga 0.7 µ m deri në 2.5 µ m.
5. Përbërje farmaceutike e lëngëshme sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku koncentrimi i grimcave të RPL554 në përbërjen farmaceutike të lëngëshme është nga 0.01 mg/mL deri 40 mg/mL.
6. Përbërje farmaceutike e lëngëshme sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, e cila përmban edhe një ose më shumë surfaktantë.
7. Përbërje farmaceutike e lëngëshme sipas pretendimit 6, ku një ose më shumë surfaktantët përzgjidhen nga një ose më shumë surfaktantë jo-jonikë.
8. Përbërje farmaceutike e lëngëshme sipas pretendimit 6 ose pretendimit 7, ku një ose më shumë surfaktantët përzgjidhen nga esterët e alkilit sorbitan glikol poloksietilen dhe esterët e alkilit sorbitan.
9. Përbërje farmaceutike e lëngëshme sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku përbërja përmban edhe përshtatës toniciteti, në mënyrë opsionale ku përshtatësi i tonicitetit është klorid sodiumi.
10. Përbërje farmaceutike e lëngëshme sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku diluenti është ujë.
11. Përbërje farmaceutike e lëngëshme sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, e përshtatshme për t'u përdorur me anë të pulverizatorit.
12. Pulverizator që përmban një përbërje sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme.
13. Përbërje farmaceutike e lëngëshme sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 11 për t'u përdorur për trajtimin e trupit të njeriut ose të kafshës.
14. Përbërje farmaceutike e lëngëshme sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 11 për t'u përdorur për trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje ose kondicioni të përzgjedhur nga astma, astma alergjike, alergjia e barit, rhinitisi alergjik, bronkiti, emphysema, bronkiektasis, sëmundja pulmonare obstruktive kronike (COPD), sindroma e distresit respirator tek të rriturit (ARDS), astma rezistente steroide, astma e rënduar, astma pediatrike, fibroza cistike, fibroza e mushkërive, fibroza pulmonare, sëmundja e mushkërive interstitial, çrregullime të lëkurës, dermatiti atopik,

psoriasis, inflamacioni okular, ischemia cerebrale, sëmundje inflamatore dhe sëmundje autoimmune.

15. Përbërje farmaceutike e lëngëshme për t'u përdorur sipas pretendimit 14 ku sëmundja ose kondicioni është sëmundje pulmonare obstruktive kronike (COPD).

(11) **10257**

(97) EP3369732 / 26/05/2021

(96) 18163765.3 / 27/10/2010

(22) 14/06/2021

(21) AL/P/ 2021/450

(54) **PËRGATESA PËR MODULIMIN E RECEPTORIT ANDROGEN**

09/09/2021

(30) 25515909 P 27/10/2009 US

(71) ORION CORPORATION

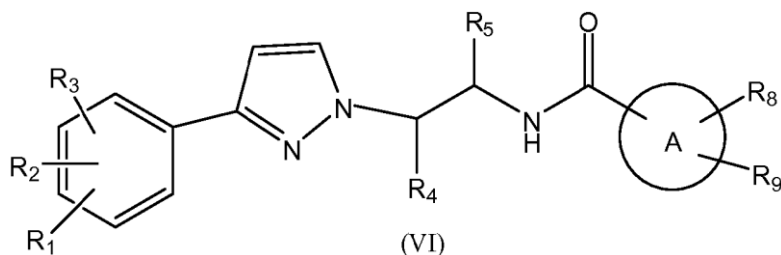
Orionintie 1, 02200 Espoo, FI

(72) WOHLFAHRT, Gerd (Vattuniemenkatu 14 C 35, FI-00210 Helsinki); HOLM, Patrik (Nilsbynkaari 77, FI-21630 Lielähti TL); SALO, Harri (Puolikontie 6 C, FI-20300 Turku); TÖRMÄKANGAS, Olli (Rossinpolku 2 D 4, FI-20380 Turku); KARJALAINEN, Arja (Iltatie 4 B 6, FI-02210 Espoo); KNUUTTILA, Pia (Väinämöisenkatu 5, FI-20660 Littoinen); RASKU, Sirpa (Kavaljeerintie 14 B 10, FI-01520 Vantaa); VESALAINEN, Anniina (Kohmontie 10 A 26, FI-20540 Turku); HÖGLUND, Lisa (Kaniikintie 17, FI-20300 Turku)

(74) Arben Kryeziu

Rruga Idriz Dollaku, Pall. 5, Shk. 2, Ap. 39, Tiranë

1. (57) Përgatesë me formulë (VI)



ku R₁ është halogjen, metil, ciano, nitro ose trifluorometil; R₂ është ciano, halogjen ose nitro; R₃ është hidrogjen, halogjen ose metil; R₄ është hidrogjen ose metil; R₅ është hidrogjen ose C₁₋₃ alkil,

R₈ është hidrogjen, hidroksi, halogjen, nitro, amino, ciano, okso, C₁₋₇ alkil, C₁₋₇ alkoksi, halo C₁₋₇ alkil, hidroksi C₁₋₇ alkil, ciano C₁₋₇ alkil, amino C₁₋₇ alkil, okso C₁₋₇ alkil, C₁₋₇ alkoksi C₁₋₇ alkil, metilsulfonamido C₁₋₇ alkil, oksiran C₁₋₇ alkil, C₁₋₇ alkilamino, hidroksi C₁₋₇ alkilamino, C₁₋₇ alkoksi C₁₋₇ alkilamino, C₁₋₇ alkilamino C₁₋₇ alkil, hidroksi C₁₋₇ alkilamino C₁₋₇ alkil, hidroksiimino C₁₋₇ alkil, halo C₁₋₇ alkilhidroksi C₁₋₇ alkil, -C(O)R₁₀, -OC(O)R₁₇, -NH-C(O)R₁₈ ose një unazë heterociklike ose karbociklike 5-12 elementëshe opsionalisht e zëvendësueshme, secili grup i lidhur në mënyrë opsionale me unazën-A nëpërmjet lidhësit C₁₋₇alkilen;

R₉ është hidrogjen, halogjen, C₁₋₇ alkil, okso, hidroksi C₁₋₇ alkil, okso C₁₋₇ alkil ose një unazë heterociklike apo karbociklike 5 ose 6 elementëshe opsionalisht e zëvendësuar, secili grup i lidhur në mënyrë opsionale me unazën-A nëpërmjet lidhësit C₁₋₇ alkilen;

R₁₀ është hidrogjen, hidroksi, C₁₋₇ alkil, hidroksi C₁₋₇ alkil, haloC₁₋₇ alkil, C₁₋₇ alkoksi, NR₁₁R₁₂ ose një unazë heterociklike apo karbociklike 5 - 12 elementëshe e zëvendësuar në mënyrë opsionale;

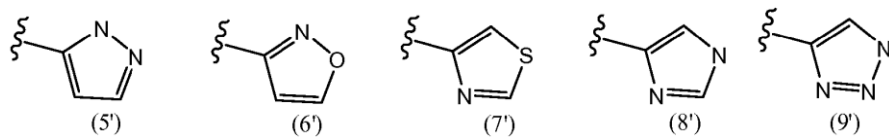
R₁₁ është hidrogjen, C₁₋₇ alkil, hidroksi C₁₋₇ alkil, amino C₁₋₇ alkil, C₁₋₇ alkil amino C₁₋₇ alkil,

R₁₂ është hidrogjen ose C₁₋₇ alkil;

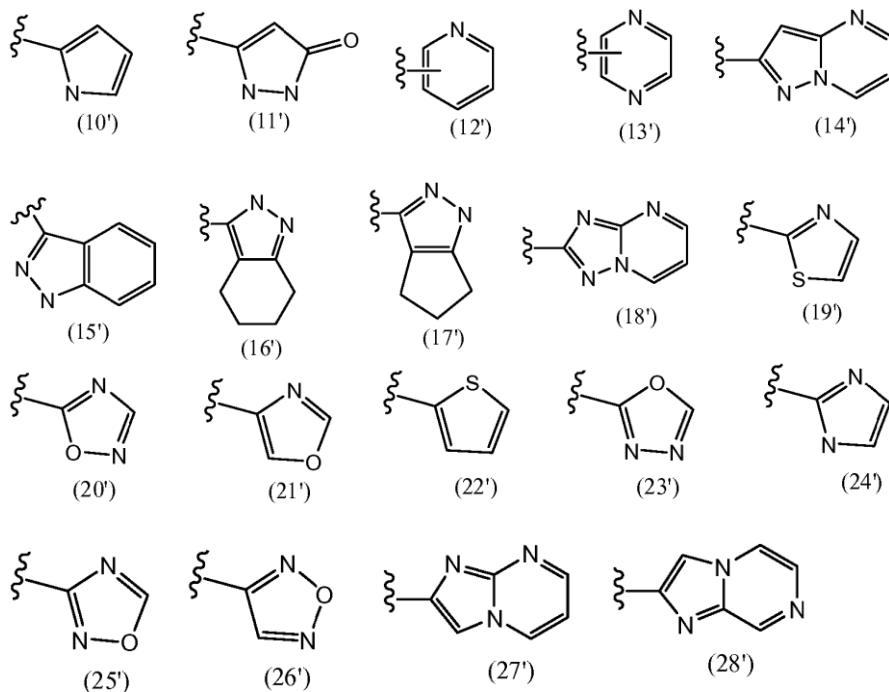
R₁₇ është C₁₋₇ alkil, C₁₋₇ alkoksi, amino C₁₋₇ alkil ose C₁₋₇ alkilamino C₁₋₇ alkil;

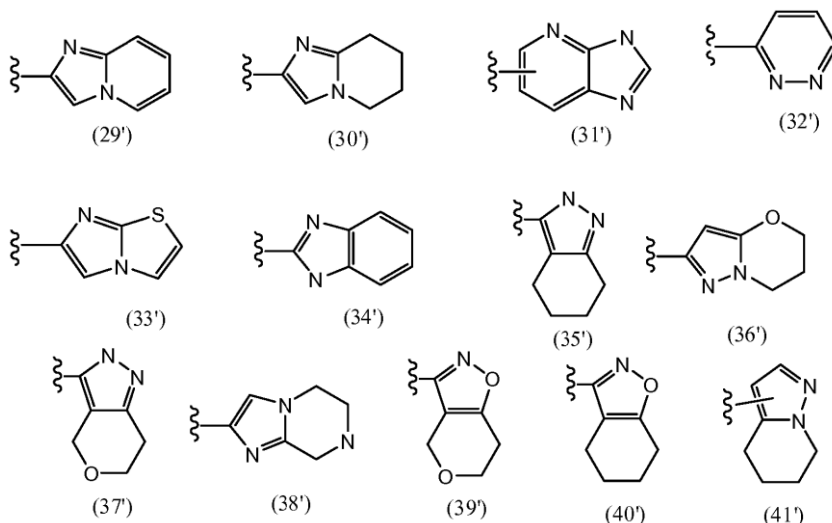
R₁₈ është C₁₋₇alkil, amino C₁₋₇ alkil ose C₁₋₇ alkilamino C₁₋₇ alkil; ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij;

dhe ku A është njëri prej grupeve të mëposhtme ose tautomerët e tyre:

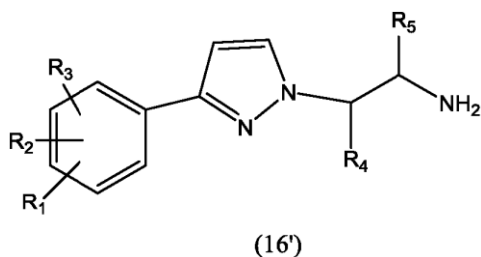


EP 3 369732 B1

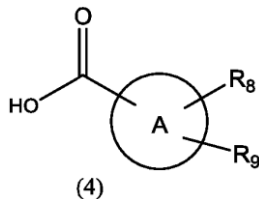




- Përgatesë sipas pretendimit 1, ku A është njeri nga grupet (5'), (6'), (7'), (8'), (12'), (20'), (21'), (27') dhe (28') ose tautomerët e tyre, R₈ është hidrogjen, C₁₋₇ alkil, hidroksi C₁₋₇ alkil, halogjen, piridinil, pirazolil, imidazolil, furanil, -C(O)R₁₀ ose -OC(O)R₁₇, ku R₁₀ është C₁₋₇ alkil, R₁₇ është C₁₋₇ alkil, dhe R₉ është hidrogjen, halogjen ose C₁₋₇ alkil, dhe ku grupet e piridinilit, pirazolilit, imidazolilit, furanilit, -C(O)R₁₀, ose -OC(O)R₁₇ mund të lidhen me unazën-A nëpërmjet lidhësit C₁₋₇ alkilen.
- Përgatesë sipas pretendimit 2, ku R₁ është halogjen, R₂ është ciano; R₃ është hidrogjen, halogjen ose metil; R₄ është hidrogjen, R₅ është metil.
- Përbërje farmaceutike që përmban një përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3 së bashku me një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
- Përgatesë pretenduar nëçdonjerin prej pretendimeve 1 deri 3 për t'u përdorur në një metodë për trajtimin ose parandalimin e një crregullimi të varur nga receptori i androgenit (AR), metodë e cila përfshin administrimin e një sasive terapeutikisht të efektshme të kësaj përgatese tek një subjekt në nevojë.
- Përgatesë për t'u përdorur sipas pretendimit 5, ku kushti i varur nga receptori i androgenit është kanceri i prostatës.
- Përgatesë për t'u përdorur sipas pretendimit 6, ku kushti i varur nga receptori i androgenit është kanceri i prostatës rezistent ndaj qërimit.
- Proçes për përgatitjen e një përgatese të çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3 proçes i cili përfshin reagimin e një përgatesë me formulën (16')



ku R₁, R₂, R₃, R₄ dhe R₅ janë ashtu siç përcaktohen në pretendimin 1, me një përgatesë të formulës (4)



ku R₈, R₉ dhe unaza A janë ashtu siç përcaktohen në pretendimin 1.

9. Proçes sipas pretendimit 8, ku një enantiomer aktiv në mënyrë optike i një përgatese të çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3 përgatitet, përfshin reagimin e një enantiomeri aktiv optikisht të një përgatese të formulës (16') me një përgatesë të formulës (4).
10. Proçes sipas pretendimit 9 për përgatitjen e (S)-3-acetil-N-(1-(3-(3-kloro-4-cianofenil)-1H-pirazol-1-il)propan-2-il)-1H-pirazol-5-karboksamide ose një tautomeri të tij.
11. Proçes sipas pretendimit 10, i cili përfshin edhe konvertimin e (S)-3-acetil-N-(1-(3-(3-kloro-4-cianofenil)-1H-pirazol-1-il)propan-2-il)-1H-pirazol-5-karboksamide ose një tautomer të tij në N-((S)-1-(3-(3-kloro-4-ciano-fenil)-1H-pirazol-1-il)-propan-2-il)-3-(1-hidroksietil)-1H-pirazol-5-karboksamid ose një tautomer të tij.

(11) **10259**

(97) EP3303334 / 02/06/2021

(96) 16728566.7 / 02/06/2016

(22) 14/06/2021

(21) AL/P/ 2021/451

(54) **INHIBITORË TË TYROSINE KINASE**

10/09/2021

(30) 201562170547 P 03/06/2015 US and 201562271689 P 28/12/2015 US

(71) Principia Biopharma Inc.

220 East Grand Avenue, South San Francisco, CA 94080, US

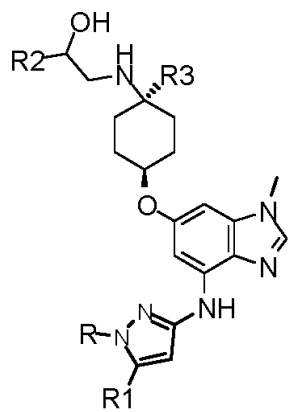
(72) GOLDSTEIN, David (122 Danbury Lane, Redwood City, California 94061) ; OWENS, Timothy D.

(800 Newport Cir, Redwood City, California 94061)

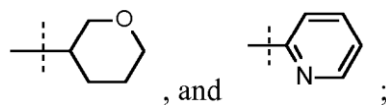
(74) Arben Kryeziu

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

1. (57) Përgatesëe formulës së mëposhtëme, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj:



ku R është përzgjedhur nga : H, alkil -C₁₋₃, -CH₂CH(OH)CH₃, -C₂₋₃ alkil-O-CH₃,



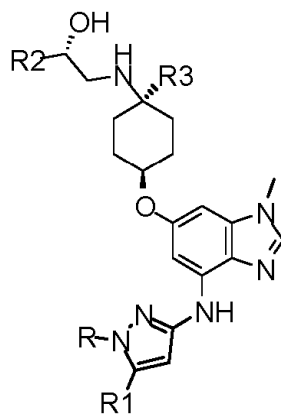
R1 është përzgjedhur nga : H, -CH₃, dhe -OCH₃;

R2 është -CHF₂ ose -CF₃; dhe

R3 është H ose -CH₃;

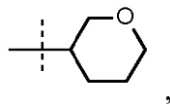
me kusht kur R2 është -CF₃ dhe R3 është H, njera prej R ose R1 mund të jetë -CH₃, por jo të dyja.

2. Përgatesë sipas pretendimit 1 i formulës, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj,

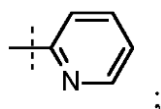


ku:

R është përzgjedhur nga : H, alkil -C₁₋₃, -CH₂CH(OH)CH₃, -C₂₋₃ alkil-O-CH₃,



dhe

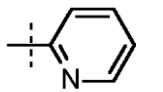


R1 është përzgjedhur nga H, -CH₃, dhe -OCH₃;

R2 është $-\text{CHF}_2$ ose $-\text{CHF}_3$; dhe
R3 është H ose $-\text{CH}_3$;

me kusht kur R2 është $-\text{CF}_3$, dhe R3 është H, njera nga R ose R1 mund të jetë $-\text{CH}_3$, por jo të dyja.

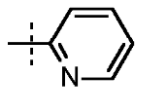
3. Përgatesë sipas pretendimit 1 ose 2 ku R është përzgjedhur nga: $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, dhe



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

4. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3 ku R është $-\text{CH}_3$ ose $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

5. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3 ku R është

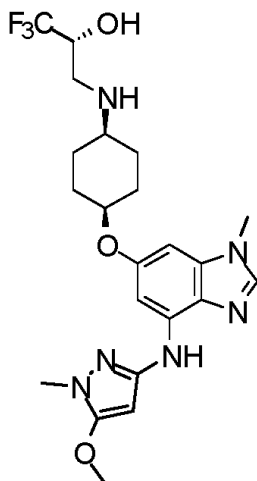


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

6. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5 ku R2 është $-\text{CF}_3$, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

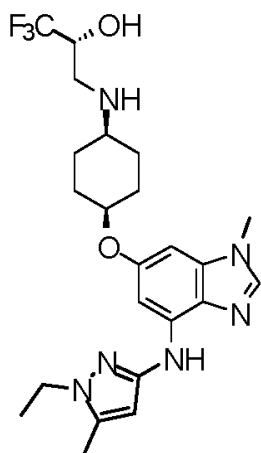
7. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 6 ku R3 është $-\text{CH}_3$, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

8. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 4 e cila është



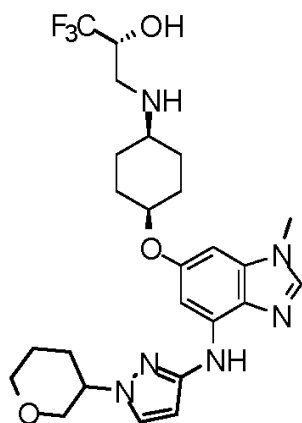
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

9. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 4 e cila është



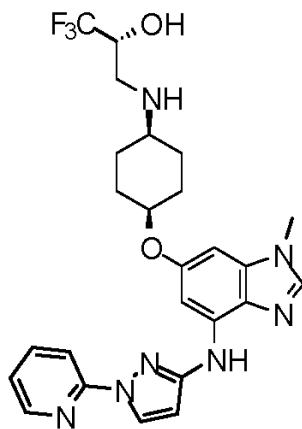
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

10. Përgatesë sipas pretendimeve 1 ose 2e cilaëshhtë



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

11. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3 ose 5 e cilaëshhtë



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

12. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3 ose 5 e cila është (2R)-1,1,1-trifluoro-3 -({ *cis*-4-[(1-metil-4- {[1-(piridin-2-il)-1H-pirazol-3 -il] amino } - 1H-benzimidazol-6-il)oksi]cikloheksil} amino)propan-2-ol-2-hidroksi)propan-1,2,3-trikarboksilat hidrat.
13. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3 ose 5 e cila është (2R)-1,1,1-trifluoro-3 -({ *cis*-4-[(1-metil-4- {[1-(piridin-2-il)-1H-pirazol-3 -il] amino } - 1H-benzimidazol-6-il)oksi]cikloheksil} amino)propan-2-ol në formë kristaline **karakterizuar nga** një model difraksioni pluhur X-ray i përftuar nga një burim CuK α ($\lambda=1.54060 \text{ \AA}$), me një vlerë maksimale prej 20.5 në kombinim me një ose më shumë vlera maksimale të përzgjedhura nga grupi i përbërë nga 15.5, 18.1, 18.3, 18.5, 22.9 dhe 23.6; me një tolerancë për këndet e difraksionit prej 0.2 shkallësh.
14. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3 ose 5 e cila është (2R)-1,1,1-trifluoro-3 -({ *cis*-4-[(1-metil-4- {[1-(piridin-2-il)-1H-pirazol-3 -il] amino } - 1H-benzimidazol-6-il)oksi]cikloheksil} amino)propan-2-ol 2-hidroksi)propan-1,2,3-trikarboksilat hidrat në formë kristaline **karakterizuar nga** një model difraksioni pluhur X-ray i përftuar nga një burim CuK α ($\lambda=1.54060 \text{ \AA}$), me një vlerë maksimale prej 17.9 në kombinim me një ose më shumë vlera maksimale të përzgjedhura nga grupi i përbërë prej 26.1, 26.6 dhe 22.7; me një tolerancë për këndet e difraksionit prej 0.2 shkallësh.
15. Përbërje farmaceutike që përmban njëpërgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 14 dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm, diluent ose eksipient.
16. Përbërje farmaceutike sipas pretendimit 15 që përmban më shumë se 80% w/w të njëpërgatesee cila është (2R)-1,1,1-trifluoro-3 -({ *cis*-4-[(1-metil-4- {[1-(piridin-2-il)-1H-pirazol-3-il] amino } - 1H-benzimidazol-6-il)oksi]cikloheksil} amino)propan-2-ol-2-hidroksi)propan-1,2,3-trikarboksilat hidrat në formë kristaline.
17. Përbërje farmaceutike sipas pretendimit 15 që përmban më shumë se 90% w/w të njëpërgatesee cila është (2R)-1,1,1-trifluoro-3 -({ *cis*-4-[(1-metil-4- {[1-(piridin-2-il)-1H-pirazol-3-il] amino } - 1H-benzimidazol-6-il)oksi]cikloheksil} amino)propan-2-ol-2-hidroksi)propan-1,2,3-trikarboksilat hidrat në formë kristaline.
18. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 14 për t'u përdorur në terapi.
19. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 14 për t'u përdorur në trajtimin e artritit.

(11) **10260**

(97) EP3660033 / 09/06/2021

(96) 19205426.0 / 15/11/2013

(22) 14/06/2021

(21) AL/P/ 2021/452

(54) **ANALOGË TË COMPSTATINËS ME VEPRIM TË GJATË DHE PËRBËRJET QË KANË LIDHJE ME TO DHE METODAT**

10/09/2021

(30) 201261727094 P 15/11/2012 US

(71) Apellis Pharmaceuticals, Inc.

100 5th Avenue, Waltham, Ma, 02451, US

(72) FRANCOIS, Cedric (1726 Riverside Drive, Prospect, KY 40059) ;DESCHATELETS, Pascal (9506 Delphinium St., Prospect, KY 40059)

(74) Arben Kryeziu

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

1. (57) Analog i kompstatinit që përmban:
njëfragment linear PEG me peshë molekulare prej 40 kD dhe e lidhur me secilën nga të dy fragmentet analoge të kompstatinit;

ku:

i)çdo fragmenti analogutw kompstatinit është njëfragment CA28-AEEAc-Lys

ii)fragmenti linear PEG është lidhur me zinxhirin anësor të Lys të secilitfragment CA28-AEEAc-Lys nëpërmjet një lidhjeje amide; dhe

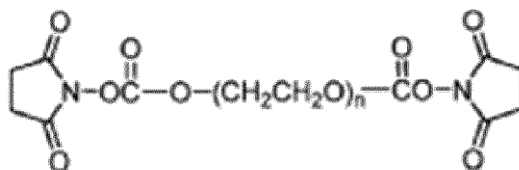
iii) çdo fragment CA28-AEEAc-Lys është Ac-He-Cys*-Val-(1Me)Trp-Gin-Asp-TrpGly-Ala-His-Arg-Cys*-Thr-[NH-CH₂CH₂OCH₂CH₂OCH₂-C(=O)]-Lys-NH₂(SEQ ID NO: 51); ku grupet e Cys* janë lidhur nëpërmjet një lidhjeje disulfide.

2. Analog i kompstatinit i përftueshëm me anë të lidhjes së dy fragmenteve CA28-AEEAc-Lys me njëfragment linear bifunksional PEG që ka një peshë molekulare prej 40 kDa; ku

i)fragmenti linear bifunksional PEG lidhet me zinxhirin anësor të Lys të secilitfragment CA28-AEEAc nëpërmjet një lidhjeje amide; dhe

ii)çdo fragment CA28-AEEAc-Lys ështëAc-Ile-Cys*-Val-(1Me)Trp-Gln-Asp-Trp-Gly-Ala-His-Arg-Cys*-Thr-[NHCH₂CH₂OCH₂CH₂OCH₂-C(=O)]-Lys-NH₂ (SEQ ID NO: 51); ku grupet Cys* janë lidhur nëpërmjet një lidhjeje disulfide.

3. Analog i kompstatinit sipas pretendimit 2, kufragmenti linear bifunksionali PEG ështëi Formulës IVa:



[Formula IVa]

4. Përbërje që përbëhet nga një analog i kompstatinit sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3, dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm.

5. Analog i kompstatinit sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3, ose një përbërje sipas pretendimit 4, për t'u përdorur si një medikament.
6. Analog i kompstatinit sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3, ose një përbërje sipas pretendimit 4, për t'u përdorur në zvogëlimin (reduktimin) e sensitivitetit të një qelize ose organi ndaj dëmtimit të varur nga komplementi.
7. Analog i kompstatinit sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3, ose një përbërje sipas pretendimit 4, për t'u përdorur në trajtimin e çrregullimit të shkaktuar nga komplementi .
8. Analog i kompstatinit sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3, ose një përbërje sipas pretendimit 4, për t'u përdorur në trajtimin ose parandalimin e degjenerimit makular që ka lidhje me moshën (AMD) ose atrofinë gjeografike tek një subjekt në nevojë për të.
9. Analog i kompstatinit për t'u përdorur ose përbërje për t'u përdorur sipas pretendimit 8, ku ky përdorim përfshin administrimin (përdorimin) e këtij analogu të kompstatinit ose përbërjen në fjalë në syrin e subjektit në fjalë.
10. Analog i kompstatinit për t'u përdorur ose përbërje për t'u përdorur sipas pretendimit 9, ku ky përdorim përfshin administrimin (përdorimin) e këtij analogu të kompstatinit ose përbërjen në fjalë me anë të administrimit intravitreal.
11. Analog i kompstatinit sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3, ose një përbërje sipas pretendimit 4, për t'u përdorur në trajtimin e refuzimit të transplantit; dëmtimit nga ischemia/reperfusion; anemisë haemolitike, një sëmundje autoimmune; dhimbjes neuropatike; membranoproliferative glomerulitis; neuromyelitis optica; dëmtimet e shtyllës kurrizore; astmës; PHN (paroxysmal nocturnal hemoglobinuria) ose sëmundjes pulmonare obstruktive kronike (COPD).
12. Analog i kompstatinit për t'u përdorur ose përbërje për t'u përdorur sipas çdonjerit prej pretendimeve 5 deri 7 ose 11, ku ky përdorim përfshin administrimin (përdorimin) e këtij analogu të kompstatinit ose të përbërjes me anë të administrimit intravenoz ose nën lëkurë.

(11) **10261**

(97) EP3532499 / 05/05/2021

(96) 17794593.8 / 24/10/2017

(22) 14/06/2021

(21) AL/P/ 2021/453

(54) **ANTITRUPA ANTI-IL-33 DHE PËRDORIMET E TYRE**

10/09/2021

(30) 201662414258 P 28/10/2016 US

(71) Eli Lilly and Company

Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

(72) DAVIES, Julian (c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); BENSCHOP, Robert Jan (c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); OKRAGLY, Angela Jeannine (c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); PATEL, Chetankumar Natvarlal (c/o ELI LILLY AND

COMPANYP.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288) ;TRUHLAR, Stephanie Marie (c/o ELI LILLY AND COMPANYP.O. Box 6288, Indianapolis, IN 46206-6288)

(74) Arben Kryeziu

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

1. (57) Një antitруп që lidh dy IL-33 humane, i cili përbëhet nga dy LCDR1, secili i SEQ ID NO: 16, dy LCDR2, secili i SEQ ID NO: 17, dy LCDR3, secili i SEQ ID NO: 18, dy HCDR1, secili i SEQ ID NO: 13, dy HCDR2, secili i SEQ ID NO: 14, dhe dy HCDR3 secili i SEQ ID NO: 15 kuçdo LCVR është SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 8, ose SEQ ID NO: 12,dhe çdo HCVR është SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 7, ose SEQ ID NO: 11.
2. Antitrupi i pretendimit 1, kuçdo LCVR është SEQ ID NO: 4 dheçdo HCVR është SEQ ID NO: 3.
3. Antitrupi i pretendimit 1, kuçdo LCVR është SEQ ID NO: 8 dheçdo HCVR është SEQ ID NO: 7.
4. Antitrupi i pretendimit 1, kuçdo LCVR është SEQ ID NO: 12 dheçdo HCVR është SEQ ID NO: 11.
5. Antitrupisipasçdonjeritprejpretendimeve 1 deri 4, kuçdo LC ështëSEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 6, ose SEQ ID NO: 10 dheçdo HC është SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 5, ose SEQ ID NO: 9.
6. Antitrupi i pretendimit 5, kuçdo LC ështëSEQ ID NO: 2, dheçdo HC është SEQ ID NO:1.
7. Antitrupi i pretendimit 5, kuçdo LC ështëSEQ ID NO: 6, dheçdo HC është SEQ ID NO:5.
8. Antitrupi i pretendimit 5, kuçdo LC ështëSEQ ID NO: 10, dheçdo HC është SEQ ID NO:9.
9. Përbërjefarmaceutikeqëpërmbanantitrupin e çdonjeritprejpretendimeve 1 deri 8, dhenjëosemëshumëmëbartësafarmaceutikishttëpranueshëm, diluentë, oseeksipientë.
10. Antitripi i çdonjeritprejpretendimeve 1 deri 8 përt'upërdorurnëterapi.
11. Antitripi i çdonjeritprejpretendimeve 1 deri 8 përt'upërdorurnëtrajtimin e njëosemëshumësëmundjevelergjike.
12. Antitrupipërt'upërdorursipaspretendimit 11, kusëmundjaalergjikeështëdermatitis atopik, astma, rhinitis alergjik, osealergjiandajushqimeve.
13. Antitrupipërt'upërdorursipaspretendimit 12, kusëmundjaalergjikeështëdermatitis atopik.
14. Antitripi i çdonjeritprejpretendimeve 1 deri 8 përt'upërdorurnëtrajtimin e ezofagitiseosinophilik, scleroderma/sklerozasistemike, koliti ulcerative, osesëmundjespulmonareobstruktivekronike.
15. Antitripi i çdonjeritprejpretendimeve 1 deri 8 përt'upërdorurnëtrajtimin e sëmundjessëCrohn-it.

(11) **10263**

(97) EP3128005 / 14/04/2021

(96) 16183261.3 / 08/08/2016

(22) 14/06/2021

(21) AL/P/ 2021/454

(54) **KONSTRUKTE TË VARIANTIT SIRP-ALFA DHE PËRDORIME TË TYRE**

10/09/2021

(30) 104125902 10/08/2015 TW; 201514971931 16/12/2015 US; 201562202772 P 07/08/2015 US; 201562202775 P 07/08/2015 US and 201562202779 P 07/08/2015 US

(71) ALX Oncology Inc.

866 Malcolm Road, Suite 100, Burlingame, CA 94010, US

(72) PONS, Jaume (951 Gateway Blvd, Suite 201, South San Francisco, CA 94080); VRLJIC, Marija (951 Gateway Blvd, Suite 201, South San Francisco, CA 94080); DEMING, Laura (951 Gateway Blvd, Suite 201, South San Francisco, CA 94080); GOODMAN, Corey (951 Gateway Blvd, Suite 201, South San Francisco, CA 94080); SIM, Bang Janet (951 Gateway Blvd, Suite 201, South San Francisco, CA 94080)

(74) Arben Kryeziu

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

(57) 1. Një konstrukt i variantit të proteinave rregulluese të sinjalit α (SIRP- α), që përfshin një variant

SIRP- α të bashkëngjitur në një peptid bllokues të bazuar në CD47 me anë të një lidhësi të copëtueshëm,

ku peptidi bllokues i bazuar në CD47 ka të paktën 80% identitet të sekuencës me një sekuencë të tipit të

egër, fusha IgSF e CD47 (SEQ ID NO: 35) ose një fragment i saj që mund të lidhë një variant SIRP- α , dhe

ku varianti SIRP- α përfshin sekuencën e aminoacideve të përcaktuara në

EEEX₁QX₂IQPKSVLVAAGETX₃TLRCTX₄TSLX₅VGPIQWFRGAGPGRX₆LIYNQX₇X₈ GX₉FPRVT

TVSDX₁₀TX₁₁RNNMDFSIRIGX₁₂ITX₁₃ADAGTYXCX₁₄KX₁₅RKGGSPDDVEX₁₆ KSGAGTELSVRAKP

S (SEQ ID NO: 13), ku X₁ është L, I, ose V; X₂ është V, L, ose, I; X₃ është A ose V; X₄ është A, I, ose L;

X₅ është I, T, S, ose F; X₆ është E, V, ose L; X₇ është K ose R; X₈ është E ose Q; X₉ është H, P, ose R; X₁₀

është L, T, ose G; X₁₁ është K ose R; X₁₂ është N, A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, S, T, V, W, ose

Y; X₁₃ është P, A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W, ose Y; X₁₄ është V ose I; X₁₅ është F,

L, ose V; dhe X₁₆ është F ose V.

2. Konstrukti i variantit SIRP- α i pretendimit 1, ku varianti SIRP- α ka të paktën 80% identitet të sekuencës me një sekuencë sipas çdo njërit prej SEQ ID NOs: 3-12 dhe 24-34.

3. Konstrukti i variantit SIRP- α i pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku peptidi bllokues i bazuar në CD47 ka një sekuencë sipas çdo njërit prej SEQ ID NOs: 36-46.

4. Konstrukti i variantit SIRP- α i çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku lidhësi i copëtueshëm përfshin një ose më shumë ndarës.

5. Konstrukti i variantit SIRP- α i çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku lidhësi i copëtueshëm është i copëtueshëm në pH acid dhe/ose gjendje hipoksike.

6. Konstrukti i variantit SIRP- α i çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku lidhësi i copëtueshëm është i copëtueshëm nga një enzimë e shoqëruar me tumor, në mënyrë opsionale ku enzima e shoqëruar me tumor është një proteazë e zgjedhur nga grupi i përbërë prej matriptazës (MTSP1), aktivizuesi i plazminogjenit të tipit urinar (uPA), legumainës, PSA (i quajtur ndryshe KLK3, peptidaza e lidhur me kallikrein-3), metaloproteinaza e matricës-2 (MMP-2), MMP9, elastaza e neutrofilit njerëzor (HNE), dhe proteinaza 3 (Pr3), në mënyrë të preferueshme matriptaza (MTSP1).
7. Konstrukti i variantit SIRP- α i çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku lidhësi i copëtueshëm përfshin një sekuençë të përcaktuar në çdo njërin prej SEQ ID NOs: 47 ose 69-99, në mënyrë të preferueshme LSGRSDNH (SEQ ID NO: 47).
8. Konstrukti i variantit SIRP- α i çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku konstrukti i variantit SIRP- α ka një sekuençë sipas çdo njërit prej SEQ ID NOs: 48-63.
9. Konstrukti i variantit SIRP- α i çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ku varianti SIRP- α është bashkëngjitur në një peptid që lidh antitruapat, në mënyrë opsionale ku peptidi që lidh antitruapat ka të paktën 75% identitet të sekuençës aminoacide me sekuençën e një peptidi të lokalizimit të sëmundjes (DLP) (SEQ ID NO: 64 ose 65) ose një fragment të tij.
10. Konstrukti i variantit SIRP- α i çdo njërit prej pretendimeve 1-9, ku varianti i sipërpërmendur SIRP- α është bashkëngjitur në një monomer të fushës Fc.
11. Një kompozim farmaceutik, që përfshin: a) një sasi terapeutike efektive të konstruktit të variantit SIRP- α të çdo njërit prej pretendimeve 1-10, dhe (b) një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.
12. Konstrukti i variantit SIRP- α i çdo njërit prej pretendimeve 1-10 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 11, për përdorim si një medikament.
13. Konstrukti i variantit SIRP- α i çdo njërit prej pretendimeve 1-10 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 11, për përdorim në trajtimin e një kanceri, në mënyrë opsionale ku kanceri i sipërpërmendur është zgjedhur nga kanceri i ngurtë i tumorit, kanceri hematologjik, leucemia akute mieloide, leucemia kronike limfocitike, leucemia mieloide kronike, leucemia akute limfoblastike, limfoma jo-Hodgkin, limfoma Hodgkin, mieloma e shumëfishtë, kanceri i fshikëzës, kanceri i pankreasit, kanceri i qafës së mitrës, kanceri i endometrit, kanceri i mushkërive, kanceri i bronkut, kanceri i mëlçisë, kanceri i

vezoreve, kanceri i zorrës së trashë dhe rektumit, kanceri i stomakut, kanceri i gastritit, kanceri i fshikëzës së tëmthit, kanceri stromal gastrointestinal i tumorit, kanceri i tiroides, kanceri i kokës dhe qafës, kanceri i orofaringealit, kanceri i ezofagut, melanoma, kanceri jo-melanoma i lëkurës, karcinoma e qelizave Merkel, kanceri i shkaktuar nga viruset, neuroblastoma, kanceri i gjirit, kanceri i prostatës, kanceri i veshkave, kanceri i qelizave renale, kanceri i legenit renal, leucemia, limfoma, sarkoma, glioma, tumori i trurit, dhe karcinoma.

14. Një acid nukleik që kodifikon konstruktin e variantit SIRP- α të çdo njërit prej pretendimeve 1-10.

15. Një vektor që përfshin acidin nukleik të pretendimit 14.

16. Një qelizë pritëse që përfshin acidin nukleik të pretendimit 14 ose vektorin e pretendimit 15.

17. Një metodë për të bërë konstruktin e variantit SIRP- α të çdo njërit prej pretendimeve 1-10, që përfshin:

(a) kultivimin e qelizës pritëse të pretendimit 16 në kushtet ku konstrukti prodhohet, dhe;

(b) rikuperimin e konstruktit të prodhuar nga qeliza pritëse.

(11) **10262**

(97) EP3484875 / 07/04/2021

(96) 17740885.3 / 10/07/2017

(22) 14/06/2021

(21) AL/P/ 2021/455

(54) **DERIVATE TË PIRAZOLILAMINOBENZIMIDAZOLE SI INHIBITORË TË JAK**

10/09/2021

(30) 201662362208 P 14/07/2016 US

(71) Eli Lilly and Company

Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

(72) WOODS, Timothy Andrew (c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana

46206-6288); COATES, David Andrew (c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288, Indianapolis,

Indiana 46206-6288); CLAYTON, Joshua Ryan (c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box 6288,

Indianapolis, Indiana 46206-6288); BASTIAN, Jolie Anne (c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box

6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); SALL, Daniel Jon (c/o ELI LILLY AND COMPANY P.O. Box

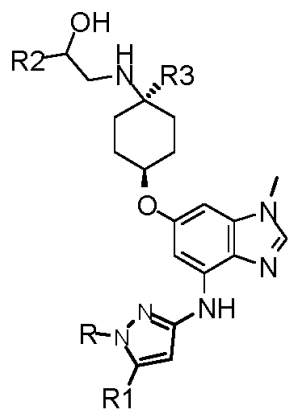
6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288)

(74) Arben Kryeziu

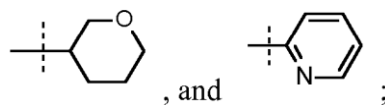
Rr. Idriz DOLLAKU, Pall.5, Shk.2, Ap.39, Tirane, AL

(57)

14. Përgatesë e formulës së mëposhtëme, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj:



ku R është përzgjedhur nga: H, alkil -C₁₋₃, -CH₂CH(OH)CH₃, -C₂₋₃ alkil-O-CH₃,



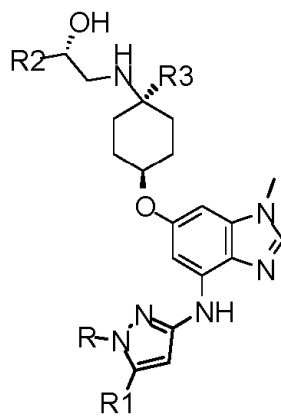
R1 është përzgjedhur nga : H, -CH₃, dhe -OCH₃;

R2 është -CHF₂ ose -CF₃; dhe

R3 është H ose -CH₃;

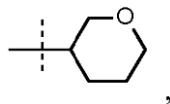
mekushtkur R2 është -CF₃ dhe R3 është H, njeraprej R ose R1 mund të jetë -CH₃, por jo të dyja.

15. Përgatësia sipas pretendimit 1 i formulës, osenjëkripëfarmaceutikisht e pranueshme e saj,

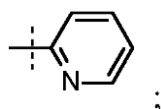


ku:

R është përzgjedhur nga : H, alkil -C₁₋₃, -CH₂CH(OH)CH₃, -C₂₋₃ alkil-O-CH₃,



dhe



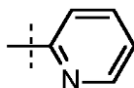
R1 është përzgjedhur nga H, -CH₃, dhe -OCH₃;

R2 është $-\text{CHF}_2$ ose $-\text{CHF}_3$; dhe

R3 është H ose $-\text{CH}_3$;

mekushtkur R2 është $-\text{CF}_3$, dhe R3 është H, njeranga Rose R1 mundtëjetë $-\text{CH}_3$, porjotëdyja.

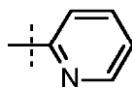
16. Përgatesë sipas pretendimit 1 ose 2 ku R është përzgjedhur nga: $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, dhe



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

17. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3 ku R është $-\text{CH}_3$ ose $-\text{CH}_2\text{CH}_3$, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

18. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3 ku R është

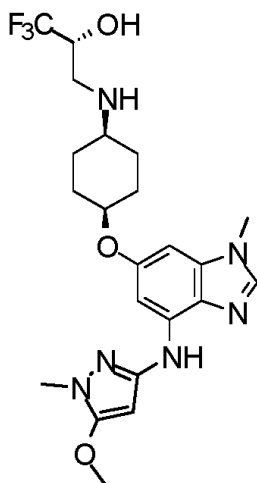


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

19. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 5 ku R2 është $-\text{CF}_3$, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

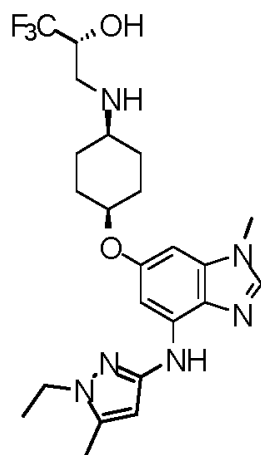
20. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 6 ku R3 është $-\text{CH}_3$, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

21. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 4 ecila është



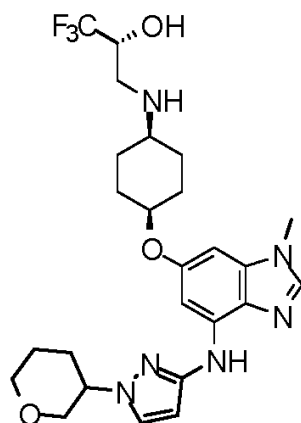
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

22. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 4 ecila është



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

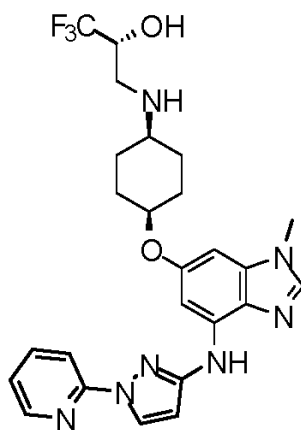
23. Përgatesësipaspretendimeve 1 ose 2ecilaështë



EP 3 484875 B1

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

24. Përgatesësipasçdonjeritprejpretendimeve 1 deri 3 ose 5 ecilaështë



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

25. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3 ose 5 e cilaësthtë (2R)-1,1,1-trifluoro-3 -({ *cis*-4-[(1-metil-4- {[1-(piridin-2-il)-1H-pirazol-3 -il] amino } - 1H-benzimidazol-6-il)oksi]cikloheksil} amino)propan-2-ol-2-hidroksi)propan-1,2,3-trikarboksilat hidrat.
26. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3 ose 5 e cilaësthtë (2R)-1,1,1-trifluoro-3 -({ *cis*-4-[(1-metil-4- {[1-(piridin-2-il)-1H-pirazol-3 -il] amino } - 1H-benzimidazol-6-il)oksi]cikloheksil} amino)propan-2-ol në formë kristaline **karakterizuar nga** një model difraksioni pluhur X-ray i përfutur nga një burim CuK α ($\lambda=1.54060 \text{ \AA}$), me një vlerë maksimale prej 20.5 në kombinim me një ose më shumë vlera maksimale të përzgjedhura nga grupi i përbërë nga 15.5, 18.1, 18.3, 18.5, 22.9 dhe 23.6; me një tolerancë për këndet e difraksionit prej 0.2 shkallësh.
14. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 3 ose 5 e cilaësthtë (2R)-1,1,1-trifluoro-3 -({ *cis*-4-[(1-metil-4- {[1-(piridin-2-il)-1H-pirazol-3 -il] amino } - 1H-benzimidazol-6-il)oksi]cikloheksil} amino)propan-2-ol 2-hidroksi)propan-1,2,3-trikarboksilat hidrat në formë kristaline **karakterizuar nga** një model difraksioni pluhur X-ray i përfutur nga një burim CuK α ($\lambda=1.54060 \text{ \AA}$), me një vlerë maksimale prej 17.9 në kombinim me një ose më shumë vlera maksimale të përzgjedhura nga grupi i përbërë prej 26.1, 26.6 dhe 22.7; me një tolerancë për këndet e difraksionit prej 0.2 shkallësh.
20. Përbërje farmaceutike që përmban njëpërgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 14 dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm, diluent ose eksipient.
21. Përbërje farmaceutike sipas pretendimit 15 që përmban më shumë se 80% w/w të njëpërgatesee cilaësthtë (2R)-1,1,1-trifluoro-3-({ *cis*-4-[(1-metil-4- {[1-(piridin-2-il)-1H-pirazol-3-il] amino } - 1H-

benzimidazol-6-il)oksi]cikloheksil} amino)propan-2-ol-2-hidroksipropan-1,2,3-trikarboksilat hidrat në formë kristaline.

22. Përbërje farmaceutike sipas pretendimit 15 që përmban më shumë se 90% w/w të njëpërgatesee cilaështë (2R)-1,1,1-trifluoro-3-({ *cis*-4-[(1-metil-4- {[1-(piridin-2-il)-1H-pirazol-3-il]amino}-1H-benzimidazol-6-il)oksi]cikloheksil} amino)propan-2-ol-2-hidroksipropan-1,2,3-trikarboksilat hidrat në formë kristaline.

23. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 14 për t'u përdorur në terapi.

24. Përgatesë sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 14 për t'u përdorur në trajtimin e artritit.

(11) **10264**

(97) EP3218406 / 24/03/2021

(96) 15791298.1 / 09/11/2015

(22) 14/06/2021

(21) AL/P/ 2021/456

(54) **MOLEKULA LIDHËSE SPECIFIKE PËR CD73 DHE PËRDORIMET E TYRE**

13/09/2021

(30) 201462077486 P 10/11/2014 US; 201562147329 P 14/04/2015 US and 201562188999 P 06/07/2015 US

(71) Medimmune Limited

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

(72) HAMMOND, Scott (MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878);

GUILLARD, Sandrine (MedImmune Limited Granta Park, Cambridge Cambridgeshire CB21 6GH);

RUST, Steven (MedImmune Limited Granta Park, Cambridge Cambridgeshire CB21 6GH); MINTER,

Ralph (MedImmune Limited Milstein Building Granta Park, Cambridge Cambridgeshire CB21 6GH);

JERMUTUS, Lutz U (MedImmune Limited Granta Park, Cambridge Cambridgeshire CB21 6GH); HAY,

Carl (MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); SACHSENMEIER, Kris

(MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); SULT, Erin (MedImmune

LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); HUANG, Qihui (MedImmune LLC One

MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); PAVLIK, Peter (MedImmune LLC One MedImmune Way,

Gaithersburg, MD 20878); DAMSCHRODER, Melissa (MedImmune LLC One MedImmune Way,

Gaithersburg, MD 20878); CHENG, Li (MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD

20878); DIEDRICH, Gundo (MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); RIOS-

DORIA, Jonathan (MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878);

HOLLINGSWORTH, Robert E (MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878);

DURHAM, Nicholas (MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); LEOW,

Ching Ching (MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); ANTONYSAMY,

Mary (MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); GEOGHEGAN, James

(MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); LU, Xiaojun (MedImmune

LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); ROSENTHAL, Kim (MedImmune LLC One

MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një antitrop i izoluar ose fragment antigjen-lidhës i saj, i cili lidhet specifikisht me CD73 që përfshin një V_L dhe një V_H që përfshin sekuenca aminoacidesh VL-CDR1, VL-CRD2, VL-CDR3, VH-CDR1, VHCDR2, dhe VH-CDR3 të SEQ ID NOs: 46, 51, 56, 36, 39, dhe 45 përkatësisht.

2. Një antitrop i izoluar ose fragmenti antigjen-lidhës i saj, i cili përfshin një V_L që përfshin SEQ ID NO: 68 dhe një V_H që përfshin SEQ ID NO: 82.

3. Antitropi ose fragmenti antigjen-lidhës i saj sipas pretendimit 1 ose 2, ku CD73 është CD73 human. Antitropi ose fragmenti antigjen-lidhës i saj sipas pretendimit 1 ose 2, ku CD73 është CD73 human.

4. Antitropi ose fragmenti antigjen-lidhës i saj sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku antitropi anti-CD73 është MEDI9447 ose Phen0203 hIgG1.

5. Antitropi ose fragmenti antigjen-lidhës i saj sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4 për përdorim në trajtimin e kancerit.

6. Antitropi ose fragmenti antigjen-lidhës i saj për përdorim sipas pretendimit 5, ku kanceri është zgjedhur nga grupi i përbërë nga kanceri kolorektal, kanceri i pankreasit, kanceri i fshikëzës, leuçemia, limfoma, glioma, glioblastoma, melanoma, kanceri i vezores, kanceri i tiroides, kanceri ezofageal, kanceri i prostatës, dhe kanceri i gjirit.

7. Antitropi ose fragmenti antigjen-lidhës i saj për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 5 deri në 6, ku subjekti është duke kaluar, ka kaluar, ose do të kalojë një terapi anti-PD-1, anti-PD-L1, ose anti-CTLA4.

8. Antitropi ose fragmenti antigjen-lidhës i saj për përdorim sipas pretendimit 7, ku terapia anti-PD-1, anti-PD-L1, ose anti-CTLA4 përfshin administrimin e një antitropi anti-PD-1, anti-PD-L1, ose anti-CTLA4 ose fragmenti antigjen lidhës të saj.

9. Antitropi ose fragmenti antigjen-lidhës i saj për përdorim sipas pretendimit 8, ku antitropi anti-PD-1 është pembrolizumab (KEYTRUDA®, lambrolizumab, MK-3475), nivolumab (OPDIVA®, BMS-936558, MDX-1106, ONO-4538), AMP-224, ose një fragment antigjen lidhës të saj.

10. Antitropi ose fragmenti antigjen-lidhës i saj për përdorim sipas pretendimit 8, ku antitropi anti-PD-L1 është MEDI4736, BMS-936559, ose MPDL3280A ose fragmente antigjen-lidhëse të tyre.

11. Antitropi ose fragmenti antigjen-lidhës i saj për përdorim sipas pretendimit 8, ku antitropi anti-CTLA-4 ipilimumab, tremelimumab (ticilimumab, CP-675,206), ose një fragment antigjen lidhës të saj.

12. Një formulim farmaceutik që përfshin një sasi efektive të një antitropi anti-CD73, ose fragmenti antigjen lidhës i saj sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe

(i) një antitrop anti-PD-L1, ose një fragment antigjen lidhës i saj; ose

(ii) një antitrop anti-CTLA4, ose një fragment antigjen lidhës i saj.

13. Formulimi farmaceutik i pretendimit 12, ku antitropi anti-PD-L1 është MEDI4736, BMS-936559, ose MPDL3280A, ose një fragment antigjen lidhës i saj.

14. Formulimi farmaceutik i pretendimit 12, ku antitropi anti-CTLA4 është ipilimumab ose tremelimumab (ticilimumab, CP-675,206), ose një fragment antigjen lidhës i saj.

15. Një molekulë lidhëse e izoluar ose fragmenti antigjen lidhës i saj, i cili lidhet specifikisht me CD73 që ka një antittrup V_L dhe një antittrup V_H i cili lidhet specifikisht me një epitop të një proteine CD73 që përfshin aminoacide që korrespondojnë me Val144, Lys180, dhe Asn185.

(11) 10265

(97) EP3275883 / 02/06/2021

(96) 16768957.9 / 25/03/2016

(22) 14/06/2021

(21) AL/P/ 2021/458

(54) **METODË PËR PRODHIMIN E PËRBËRJES SË RE QË PËRMBAN AZOT OSE KRIPËS SË SAJ, DHE PRODHIMI I NDËRMJETËSIT TË NJËJTË**

13/09/2021

(30) 2015062306 25/03/2015 JP

(71) FUJIFILM Corporation

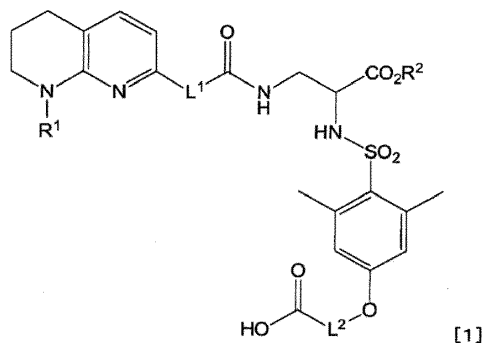
26-30, Nishiazabu 2-chome Minato-ku, Tokyo 106-8620, JP

(72) NAKAGAWA, Daisuke (c/o FUJIFILM Corporation577 UshijimaKaisei-machi, Ashigarakami-gunKanagawa 258-8577); YAMAKAWA, Takayuki (c/o FUJIFILM Corporation577 UshijimaKaisei-machi, Ashigarakami-gunKanagawa 258-8577); FUKUNAGA, Hirofumi (c/o FUJIFILM Corporation577 UshijimaKaisei-machi, Ashigarakami-gunKanagawa 258-8577); SHINJO, Sachiko (c/o FUJIFILM Corporation577 UshijimaKaisei-machi, Ashigarakami-gunKanagawa 258-8577); SEKINE, Shinichiro (c/o FUJIFILM Corporation577 UshijimaKaisei-machi, Ashigarakami-gunKanagawa 258-8577)

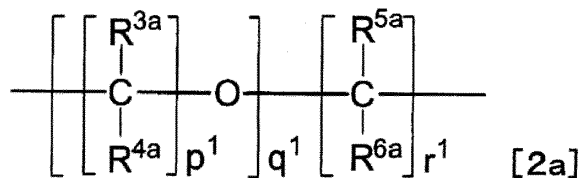
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57) 1. Një metodë për përpunimin e një përbërje të përfaqësuar nga Formula [1] ose një kripe të saj, që përfshin:

(1) një hap i reagimit të një përbërje të përfaqësuar nga Formula [1] ose një kripe të saj

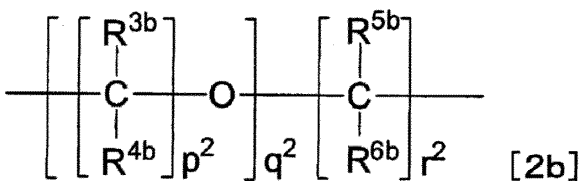


në formulën, R^1 përfaqëson një atom hidrogjen ose një grup amino-mbrojtës; R^2 përfaqëson një grup karboksil-mbrojtës; L^1 përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula [2a]

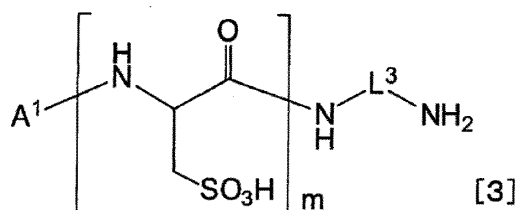


në formulën, R^{3a} , R^{4a} , R^{5a} , dhe R^{6a} janë të njëjtë si ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe përfaqësojnë një atom hidrogjen ose një grup C_{1-6} alkil; p^1 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 3; q^1

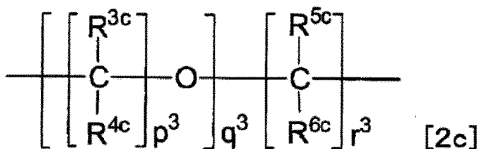
përfaqëson një numër të plotë prej 0 deri në 3; dhe r^1 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 6; dhe L^2 përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula [2b]



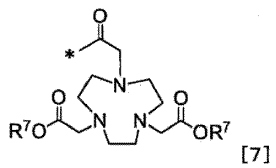
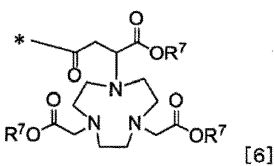
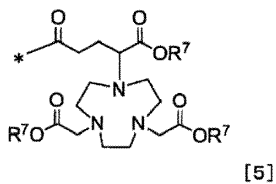
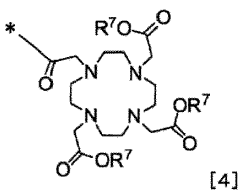
në formulën, R^{3b} , R^{4b} , R^{5b} , dhe R^{6b} janë të njëjtë si ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe përfaqësojnë një atom hidrogjen ose a C_{1-6} alkil group; p^2 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 3, q^2 përfaqëson një numër të plotë prej 0 deri në 3; dhe r^2 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 6; me një përbërje të përfaqësuar nga Formula [3] ose një kripë e saj

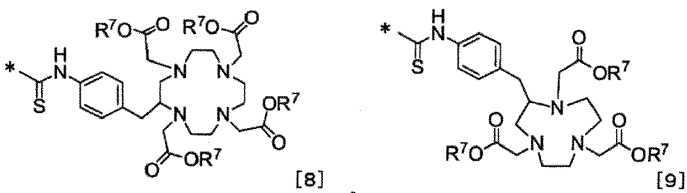


në formulën, L^3 përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula [2c]

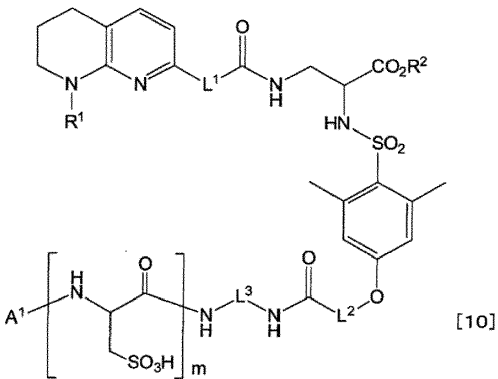


në formulën, R^{3c} , R^{4c} , R^{5c} , dhe R^{6c} janë të njëjtë si ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe përfaqësojnë një atom hidrogjen ose një grup C_{1-6} alkil; p^3 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 3; q^3 përfaqëson një numër të plotë prej 0 deri në 3; dhe r^3 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 6; A^1 përfaqëson çdo njërin prej grupeve të përfaqësuar nga Formula [4] deri në [9]



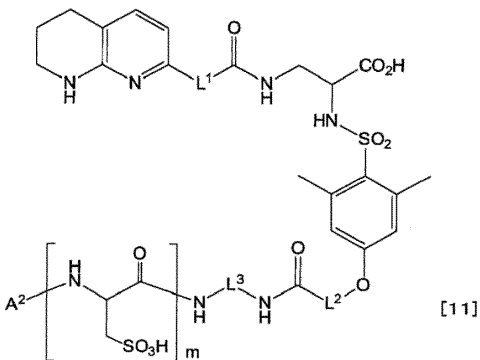


në formulën, * përfaqëson një pozicion lidhës; dhe R⁷'s janë të njëjtë si ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe përfaqësojnë një grup karboksil-mbrojtës; dhe m përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 3; në mënyrë që të përftojë një përbërje të përfaqësuar nga Formula [10] ose një kripë të saj;

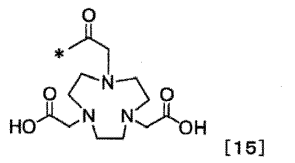
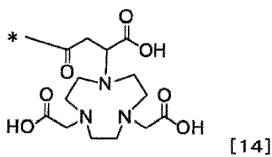
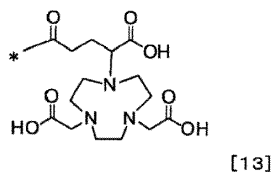
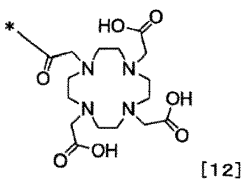


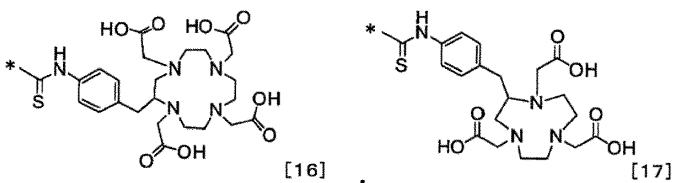
në formulën, R¹, R², L¹, L², L³, A¹, dhe m kanë të njëjtin përkufizim si R¹, R², L¹, L², L³, A¹, dhe m të përshkruar më sipër; dhe

(2) një hap i mbrojtjes së përbërjes së përfaqësuar nga Formula [10] ose një kripë të saj,



në formulën, A² përfaqëson çdo njërin prej grupeve të përfaqësuar nga Formula [12] deri në [17]





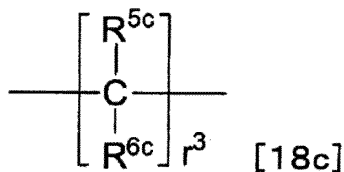
në formulën, * përfaqëson një pozicion lidhës; dhe L^1 , L^2 , L^3 , dhe m kanë të njëjtin përkufizim si L^1 , L^2 , L^3 , dhe m të përshkruar më sipër.

2. Metoda e përpunimit sipas pretendimit 1,

ku R^2 është një grup C_{1-6} alkil i cili mund të jetë i zëvendësuar ose një grup benzil i cili mund të jetë i zëvendësuar.

3. Metoda e përpunimit sipas pretendimit 1 ose 2,

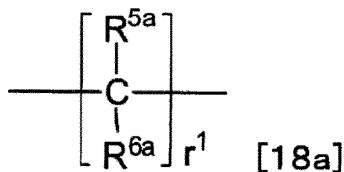
ku L^3 është një grup i përfaqësuar nga Formula [18c]



në formulën, R^{5c} dhe R^{6c} mund të jenë të njëjtë si ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe përfaqësojnë një atom hidrogjen ose një grup C_{1-6} alkil; dhe r^3 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 6.

4. Metoda e përpunimit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3,

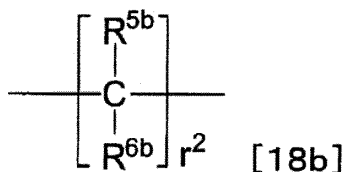
ku L^1 është një grup i përfaqësuar nga Formula [18a]



në formulën, R^{5a} dhe R^{6a} janë të njëjtë si ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe përfaqësojnë një atom hidrogjen ose një grup C_{1-6} alkil; dhe r^1 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 6.

5. Metoda e përpunimit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4,

ku L^2 është një grup i përfaqësuar nga Formula [18b]



në formulën, R^{5b} dhe R^{6b} janë të njëjtë si ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe përfaqësojnë një atom hidrogjen ose një grup C_{1-6} alkil; dhe r^2 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 6.

6. Metoda e përpunimit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5,

ku R^1 është një atom hidrogjen, një grup C_{1-6} alkoksikarbonil i cili mund të jetë i zëvendësuar, një grup arilsulfonil i cili mund të jetë i zëvendësuar, ose një grup heterociklik sulfonil i cili mund të jetë i zëvendësuar.

7. Metoda e përpunimit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6,

ku R^7 është një grup C_{1-6} alkil i cili mund të jetë i zëvendësuar ose një grup benzil i cili mund të jetë i zëvendësuar.

8. Metoda e përpunimit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7,

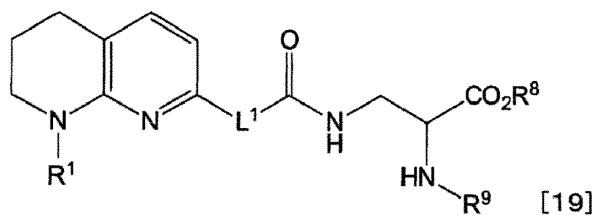
ku hapi i mbrojtjes është një hap i mbrojtjes duke përdorur një acid.

9. Një metodë për përpunimin e një kompleksi metalik, që përfshin:

një hap të reagimit të përbërjes së përfaqësuar nga Formula [11] ose një kripe të saj të përftuar nga metoda e përpunimit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7 me një jon metalik.

10. Metoda e përpunimit sipas pretendimit 9, ku përbërja e përfaqësuar nga Formula [11] ose një kripe e saj është 2,2',2''-(10-(2-(((R)-1-((2-(4-(4-(N-((S)-1-karboksi-2-(5-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-2-il)pentanamido)etil)sulfamoil)-3,5-dimetilfenoksi)butanamido)etil)amino)-1-okso-3-sulfopropan-2-il)amino)-2-oksoetil)-1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7-triil)triacetik acid ose një kripe e saj dhe joni metalik është joni metalik radioaktiv.

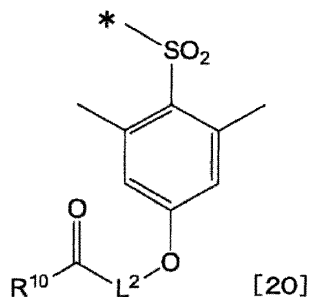
11. Një përbërje e përfaqësuar nga Formula [19] ose një kripe e saj



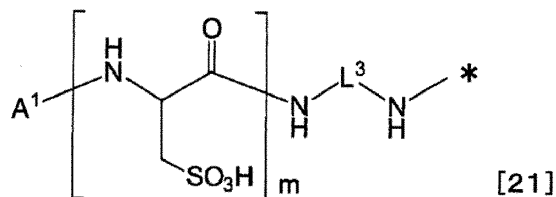
në formulën, R^1 përfaqëson një atom hidrogjen ose një grup amino-mbrojtës të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një grup Ar C_{1-6} alkil, një grup C_{1-6} alkoksi C_{1-6} alkil, një grup acil, një grup C_{1-6}

alkoksikarbonil, një grup Ar C_{1-6} alkoksikarbonil, një grup ariloksikarbonil, një grup C_{1-6} alkilsulfonil, një grup heterociklik sulfonil, një grup arilsulfonil, dhe një grup silil, i cili mund të jetë i zëvendësuar me

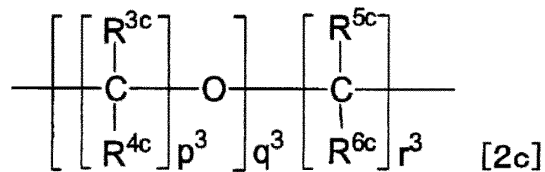
një ose më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi zëvendësues A, ku grupi zëvendësues A përbëhet prej një atom halogjen, një grup nitro, një grup ciano, një grup amino, një grup hidroksil, një grup C₁₋₆ alkil, një grup C₃₋₈ cikloalkil, një grup aril, një grup C₁₋₆ alkoksi, një grup C₁₋₆ alkilamino, një grup di(C₁₋₆ alkil)amino, një grup heterociklik, dhe një grupoksi; R⁸ përfaqëson një grup C₂₋₆ alkil i cili mund të jetë i zëvendësuar ose një grup benzil i cili mund të jetë i zëvendësuar; R⁹ përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula [20]



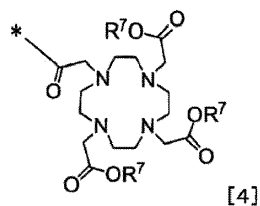
në formulën, * përfaqëson një pozicion lidhës; R¹⁰ përfaqëson një grup hidroksil ose një grup të përfaqësuar nga Formula [21]



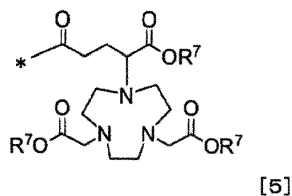
në formulën, * përfaqëson një pozicion lidhës, L³ përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula [2c]

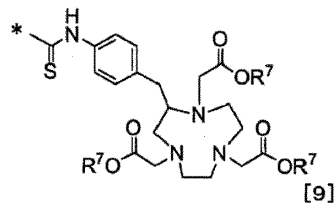
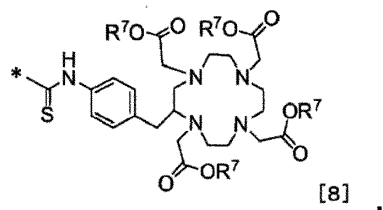
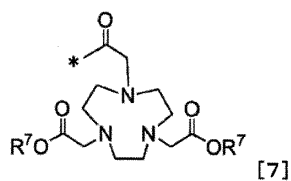
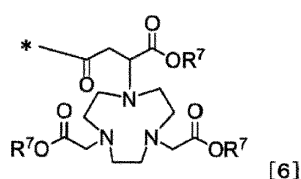


në formulën, R^{3c}, R^{4c}, R^{5c}, dhe R^{6c} janë të njëjtë si ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe përfaqësojnë një atom hidrogjen ose një grup C₁₋₆ alkil; p³ përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 3; q³ përfaqëson një numër të plotë prej 0 deri në 3; dhe r³ përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 6; A¹ përfaqëson çdo njërin prej grupeve të përfaqësuar nga Formula [4] deri në [9]

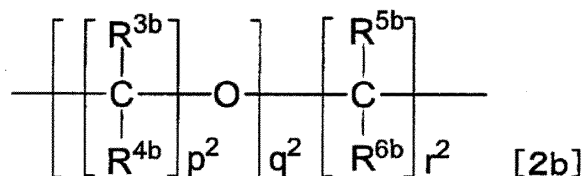


,

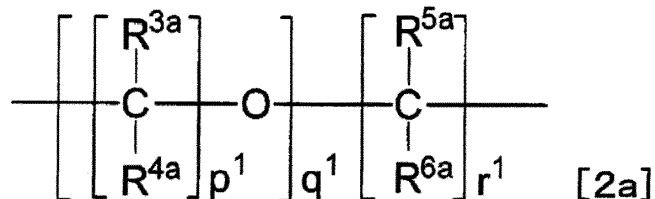




në formulën, * përfaqëson një pozicion lidhës; dhe R^7 përfaqëson një grup karboksil-mbrojtës; dhe m përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 3; L^2 përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula [2b]



në formulën, R^{3b} , R^{4b} , R^{5b} , dhe R^{6b} janë të njëjtë si ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe përfaqësojnë një atom hidrogjen ose një grup C_{1-6} alkil; p^2 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 3; q^2 përfaqëson një numër të plotë prej 0 deri në 3; dhe r^2 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 6; dhe L^1 përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula [2a]



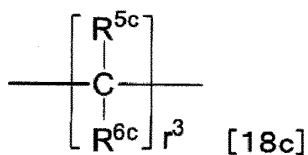
në formulën, R^{3a} , R^{4a} , R^{5a} , dhe R^{6a} janë të njëjtë si ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe përfaqësojnë një atom hidrogjen ose një grup C_{1-6} alkil; p^1 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 3; q^1 përfaqëson një numër të plotë prej 0 deri në 3; dhe r^1 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 6.

12. Përbërja sipas pretendimit 11 ose një kripë e saj,

ku R^8 është një grup C_{2-6} alkil i cili mund të jetë i zëvendësuar.

13. Përbërja sipas pretendimit 11 ose 12 ose një kripë e saj,

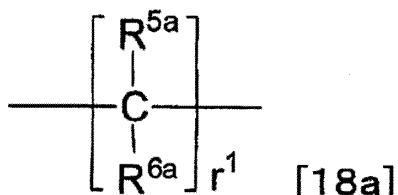
ku L^3 është një grup i përfaqësuar nga Formula [18c]



në formulën, R^{5c} dhe R^{6c} janë të njëjtë si ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe përfaqësojnë një atom hidrogjen ose një grup C_{1-6} alkil; dhe r^3 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 6.

14. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 11 deri në 13 ose një kripë e saj,

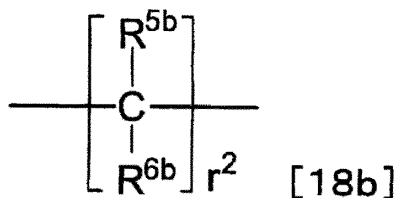
ku L^1 është një grup i përfaqësuar nga Formula [18a]



në formulën, R^{5a} dhe R^{6a} janë të njëjtë si ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe përfaqësojnë një atom hidrogjen ose një grup C_{1-6} alkil; dhe r^1 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 6.

15. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 11 deri në 14 ose një kripë e saj,

ku L^2 përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula [18b]



në formulën, R^{5b} dhe R^{6b} janë të njëjtë si ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe përfaqësojnë një atom hidrogjen ose një grup C_{1-6} alkil; dhe r^2 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 6.

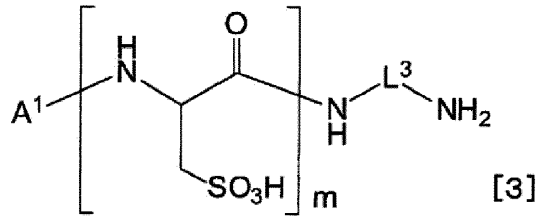
16. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 11 deri në 15 ose një kripë e saj,

ku R^1 është një atom hidrogjen, një grup C_{1-6} alkoksikarbonil i cili mund të jetë i zëvendësuar, një grup arilsulfonil i cili mund të jetë i zëvendësuar, ose një grup heterociklik sulfonil i cili mund të jetë i zëvendësuar.

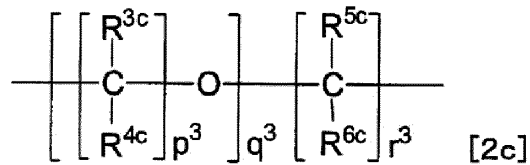
17. Përbërja sipas çdo njërit prej pretendimeve 11 deri në 16 ose një kripë e saj,

ku R^7 është një grup C_{1-6} alkil i cili mund të jetë i zëvendësuar ose një grup benzil i cili mund të jetë i zëvendësuar.

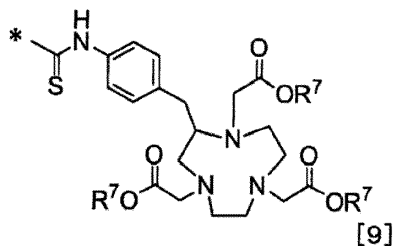
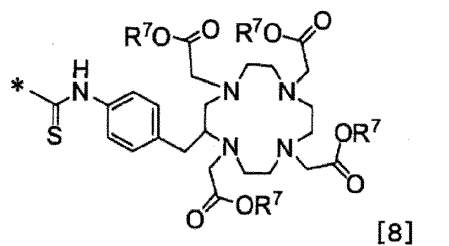
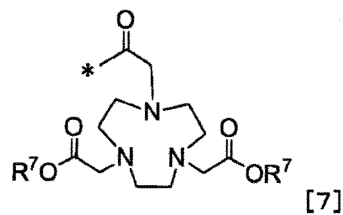
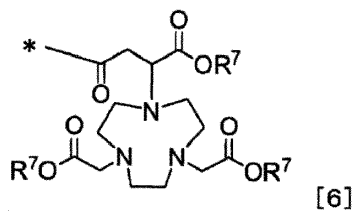
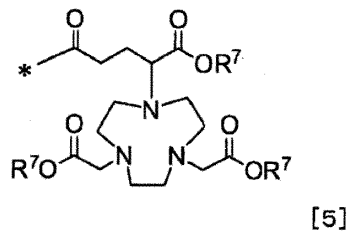
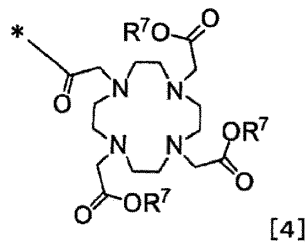
18. Një përbërje të përfaqësuar nga Formula [3] ose një kripë e saj



në formulën, L^3 përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula [2c]



në formulën, R^{3c} , R^{4c} , R^{5c} , dhe R^{6c} janë të njëjtë si ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe përfaqësojnë një atom hidrogjen ose një grup C_{1-6} alkil; p^3 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 3; q^3 përfaqëson një numër të plotë prej 0 deri në 3; dhe r^3 përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 6; A^1 përfaqëson çdo njërin prej grupeve të përfaqësuar nga Formula [4] deri në [9]



në formulën, * përfaqëson një pozicion lidhës; dhe R^7 përfaqëson një grup karboksil-mbrojtës; dhe m përfaqëson një numër të plotë prej 1 deri në 3.

19. Përbërja sipas pretendimit 18 ose një kripë e saj,

ku R^7 është një grup C_{1-6} alkil i cili mund të jetë i zëvendësuar ose një grup benzil i cili mund të jetë i zëvendësuar.

(11) **10266**

(97) EP3253377 / 12/05/2021

(96) 15760508.0 / 10/03/2015

(22) 14/06/2021

(21) AL/P/ 2021/459

(54) **KOMPOZIME PRO-ILAC MONOMETILFUMARAT**

13/09/2021

(30) 201562113496 P 08/02/2015 US

(71) Alkermes Pharma Ireland Limited

Connaught House 1 Burlington Road, Dublin 4, IE

(72) MANSER, David, S. (2, Mosstown Court, KeenaghCountry Longford); SHAH, Hardik, Kirtikumar (21 Esker PinesEsker Lane, LucanDublin); PERKIN, Kristopher, K. (23 WatervilleBealnamulla, AthloneCounty Roscommon) ;BROWNING, Ivan (LimebrookGlasson, AthloneCounty Westmeath)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një kompozim farmaceutik për administrim një herë ose dy herë në ditë të një proilaçi monometil fumarate (MMF), ku proilaçi MMF i përmendur është 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il)etil metil fumarate ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme e tij, kompozimi i sipërpërmendur që përfshin 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il)etil metil fumarate ose një kripë farmaceutikisht të pranueshëm të tij dhe një polimer i kontrolluar çlirimi, ku polimeri i kontrolluar i çlirimit është në formën e një shtrese të aplikuar ndaj një bërthame që përmban 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il)etil metil fumarate ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij.

2. Një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 1 ku bërthama është një tabletë ose pilulë që përfshin 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il)etil metil fumarate ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, në mënyrë të preferuar, ku kompozimi farmaceutik përfshin një shumësi tabledash ose pilulash.

3. Një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 1 ose 2, ku shtresa është një shtresë enterike.

4. Një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 3 ku

a) 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il)etil metil fumarate ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij është çliruar në mënyrë thelbësore menjëherë pas heqjes së shtresës enterike; ose

b) në mënyrë substanciale të gjitha 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il)etil metil fumarate ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij është çliruar nga kompozimi brenda rreth 2 orëve në pH 6.8 siç matet duke përdorur aparatën USP I shportë me 40 rrjetë me një shpejtësi rrotullimi prej nga 100 deri në 150 rpm; në mënyrë të preferuar 100 % të 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il)etil metil fumarate ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij është çliruar nga kompozimi brenda rreth 2 orëve në pH 6.8 siç matet duke përdorur aparatën USP I shportë me 40-rrjetë me një shpejtësi rrotullimi prej nga 100 deri në 150 rpm.

5. Një kompozim farmaceutik sipas çdo pretendimi të mëparshëm ku 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il)etil metil fumarate ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij është shpërndarë nëpërmjet një mbartësi matriks për të formuar një shumësi pilulash, në mënyrë të preferuar ku pilulat janë prodhuar me nxjerrje të shkrirë, dhe më pas shtresëzuar me polimerin e kontrolluar të çlirimit.

6. Një kompozim farmaceutik sipas çdo pretendimi të mëparshëm ku bërthama përfshin më tej një hollues dhe një shpërbërës.

7. Një kompozim farmaceutik që përbëhet në mënyrë thelbësore prej një bërthame që përfshin 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il)etil metil fumarate ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, një hollues dhe një shpërbërës; dhe një shtresë që përmban një polimer të kontrolluar çlirimi.

8. Një kompozim farmaceutik sipas çdo pretendimi të mëparshëm ku shtresa përfshin më tej një plastifikues dhe një ose më shumë agjentë kundër goditjes.

9. Një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 6 ose pretendimit 7 ku holluesi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej celulozë mikrokristalinë, dekstrozë, laktozë, sukrozë, manitoli, fosfati dikalciumit dhe kombinime të tyre; ku shpërbërësi është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej natriumit karboksimetilcelulozë, niseshtes, polivinilpirrolidoni i ndërlidhur (povidon i ndërlidhur) dhe kombinime të tyre; ku polimeri i kontrolluar i çlirimit është një polimer enterik; dhe ku shtresa përfshin më tej (a) plastifikuesin e zgjedhur nga grupi i përbërë prej triacetin, citrat tributil, citrat trietil, sebacat dibutil, dietil ftalate dhe kombinime të tyre, dhe (b) një ose më shumë agjentë kundër goditjes të zgjedhur nga grupi i përbërë prej dioksidit silikon koloidal, pudrës talk dhe kombinimeve të tyre.

10. Një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 6 ose pretendimit 7, ku holluesi është celulozë mikrokristalinë dhe shtresa përfshin acid metakrilik kopolimer - Lloji C si polimer i kontrolluar çlirimi; në mënyrë të preferuar ku bërthama përfshin më tej povidon të ndërlidhur ose magnezium stearate.

11. Një kompozim farmaceutik sipas çdo pretendimi të mëparshëm ku kompozimi farmaceutik përfshin një shumësi tabletash dhe polimeri i kontrolluar i çlirimi aplikohet ndaj tabletave në një nivel prej nga rreth 2 deri në rreth 30 % shtim në peshë ose nga rreth 0.95 deri në rreth 14.75 mg/cm²; ose përfshin një shumësi tabletash ku shtresa ka një trashësi prej rreth 40 deri në rreth 60 mikronë.

12. Një kompozim farmaceutik sipas çdo pretendimi të mëparshëm ku kompozimi përbëhet prej 70% deri në 80% 2-(2,5-dioksopirolidin-1-il)etil metil fumarate, nga pesha.

13. Një kompozim farmaceutik sipas çdo pretendimi të mëparshëm ku bërthama përbëhet prej:

Materiali	Sasia (% (w/w))
2-(2,5-dioksopirolidin-1-il)etil metil fumarate	76.09
celulozë mikrokristalinë	3.91
povidon i ndërlidhur	4.35
dioksid silikon koloidal	1.74
stearate magnezium (jo per gjedhë)	0.87

më tej ku shtresa përbëhet prej:

Materiali	Sasia (% (w/w))
kopolimer i acidit metakrilik - Lloji C	8.15
citrat trietil	1.63
dioksid silikon koloidal	1.63
Pudër talk (e sterilizuar)	1.63

; dhe më tej ku sasia (w/w) përfaqëson përqindjen e peshës së kompozimit farmaceutik.

14. Një formë e ngurtë dozimi oral, ku forma e ngurtë e dozimit oral është një kapsulë që përmban përbërjen farmaceutike të pretendimit 2, 5 ose 11, kompozimi farmaceutik i përmendur që përfshin një shumësi tabletash ose pilulash të përmendura.

15. Një kompozim farmaceutik ose një formë e ngurtë dozimi oral e ndonjë prej pretendimeve të mëparshme për përdorim në një metodë të trajtimit:

- a) skleroza e shumëfishtë, që përfshin administrimin te një subjekt në nevojë të saj të një sasie efektive në mënyrë efektive të kompozimit farmaceutik të përmendur ose formës së ngurtë të dozimit oral, në mënyrë opsionale ku metoda redukton mundësinë e një shfaqjeje të një çrregullimi gastrointestinal të shkaktuar nga ilaçet në një subjekt i cili është duke u trajtuar aktualisht me dimetil fumarate ose që po mendon trajtimin me dimetil fumarate; ose
- b) një çrregullim neurologjik në një subjekt, që përfshin administrimin te subjekti të kompozimit farmaceutik të përmendur ose formën e ngurtë të dozimit oral.

NDRYSHIMI I ADRESËS SË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 10250

(21) AL/P/ 2021/441

(54) DERIVATE ALKIL-AMINË HARMINË PËR PROMOVIMIN E RRITJES SË KOCKAVE

(97) EP2968284 / 21/04/2021

(73) Osteoqc Inc.

1000 De La Gauchetiere Street West, Suite 2100 , Montreal, Québec H3B 4W5, CA

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) 10258

(21) AL/P/ 2021/447

(54) PREJARDHËSIT E HEMIASTERLINËS PËR KONJUGIM DHE TERAPI

(97) EP3250237 / 26/05/2021

(73) Sutro Biopharma, Inc.

111 Oyster Point Blvd, South San Francisco, California 94080, US

(74) Fatos DEGA

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