



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 29/2021

Tiranë më, 04 Tetor 2021

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Transferim i pronesise	145
Change of Ownership	
Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit.....	147
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 Gjellbër	CV
Cayman Islands / Ishujt Kaiman	KY
Central African Republic / Republika e Afrikës Qendrore	CF
Chad/ Cadi	TD
Chile / Kili	CL
China / Kina	CN
Colombia / Kolumbia	CO
Comoros / Komoros	KM
Congo / Kongo	CG
Cook Islands / Ishujt Kuk	
Costa Rica / Kosta Rika	CR
Cote d'Ivoire / Bregu i Fildishte	CI
Croatia / Kroacia	HR
Cuba / Kuba	CU
Cyprus / Qipro	CY
Czech Republic / Republika Çeke	CZ

Denmark / Danimarka	DK
Djibouti / Xhibuti	DJ
Dominika / Domenika	DM
Dominican Republic / Republika Domenikane	DO
Ecuador / Ekuadori	EC
Egypt / Egjipti	EG
El Salvador / El Salvadori	SV
Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale	GQ
Erintrea / Erintrea	ER
Estonia / Estonia	EE
Ethiopia / Etiopia	ET
Falkland Islans / Ishujt Malvine	FK
Fiji / Fixhi	FJ
Findland / Findland	FI
France / Franca	FR
Gabon / Gaboni	GA
Gambia / Gambia	GM
Georgia / Gjeorgjia	GE
Germany / Gjermania	DE
Ghana / Gana	GH
Giblartar / Gjibraltari	GI
Greece / Greqia	GR
Grenada / Granada	GD
Guatemala / Guatemala	GT
Guinea / Guinea	GN
Guinea Bissau / Guinea Bisao	GW
Guyana / Guajana	GY
Haiti / Haiti	HT
Honduras / Hondurasi	HN
Hong Kong / Hong Kongu	HK
Hungary / Hungaria	HU
Iceland / Islanda	IS
India / India	IN
Indonezia / Indonezia	ID
Iran / Irani	IR
Iraq / Iraku	IQ
Ireland / Irlanda	IE
Israel / Israeli	IL
Italy / Italia	IT
Jamaica / Xhamaika	JM
Japan / Japonia	JP
Jordan / Jordania	JO
Kazakhstan / Kazakistani	KZ
Kenya / Kenia	KE
Kiribati / Kiribati	KI
Korea / Korea	KR
Kyrgyzstan / Kirgistan	KG
Kwait / Kuvaiti	KW
Laos / Laosi	LA
Latvia / Letonia	LV
Lebanon / Libani	LB

Lesotho / Lesoto	LS
Liberia / Liberia	LR
Macau / Makau	MO
Madagascar / Madagaskari	MG
Malawi / Malavi	MW
Malaysia / Malaizia	MY
Maldives / Maldives	MV
Mali / Mali	ML
Malta / Malta	MT
Marshall Islands / Ishujt Marshall	MH
Mauritania / Mauritania	MR
Mauritius / Mauritius	MU
Mexico / Meksika	MX
Monaco / Monako	MC
Mongalia / Mongolia	MN
Montserrat / Montserrati	MS
Morocco / Maroku	MA
Mozambique / Mozambiku	MZ
Myanmar / Myanmar	MM
Namibia / Namibia	NA
Nauru / Nauru	NR
Nepal / Nepal	NP
Netherlands / Hollanda	NL
Netherlands Andilles /Antilet Hollandeze	AN
New Zealand / Zelanda e Re	NZ
Nicaragua / Nikaragua	NI
Niger / Nigeri	NE
Nigeria / Nigeria	NG
Norway / Norvegjia	NO
Oman / Omani	OM
Pakistan / Pakistani	PK
Palau / Palau	PW
Panama / Panamaja	PA
Papua New Guinea / Papua Guinea e Re	PG
Paraguay / Paraguai	PY
Peru / Peruja	PE
Philippines / Filipine	PH
Poland / Polonia	PL
Portugal / Portugalia	PT
Qatar / Katari	QA
Republik Of Moldova / Republika e Moldavise	MD
Romania / Rumania	RO
Russian Federation/Federata Ruse	RU
Rwanda / Ruanda	RW
Saint Helena / Shen Helena	SH
Saint Kitts and Nevis / Shen Kits dhe Nevis	KN
Saint Lucia / Shen Lucia	LC
Saint Vincent and the Grenadines / Shen Vinsenti dhe Grenadinet	VC
Samoa / Samoa	WS
San Marino / San Marino	SM
Sao Tome and Principe /Sao Tome dhe Principe	ST

Saudi Arabia / Arabia Saudite	SA
Senagal / Senegali	SN
Seychelles / Sejshellet	SC
Sierra Leone / Sierra Leone	SL
Singapore / Singapori	SG
Slovakia / Sllovakia	SK
Slovenia / Sllovenia	SI
Solomon Islans / Ishujt Solomone	SB
Somalia / Somalia	SO
South Africa / Afrika e Jugut	ZA
Spain / Spanja	ES
Sri Lanka / Sri Lanka	LK
Sudan / Sudani	SD
Suriname / Surinami	SR
Swaziland / Shvacilandi	SZ
Sweden / Suedia	SE
Switzerland / Zvicra	CH
Syria / Siria	SY
Taiwan / Taivani	TW
Thailand / Tailanda	TH
Togo / Togo	TG
Tonga / Tonga	TO
Trinidad and Tobago / Trinidad dhe Tobako	TT
Tinisia / Tunizia	TN
Turkey / Turqia	TR
Turkmenistan / Turkmenistani	TM
Turks and Caicis Islands / Ishujt Turk dhe Kaiko	TC
Tuvalu / Tuvalu	TV
Uganda / Uganda	UG
Ukraine / Ukraina	UA
United Arab Emirates /Emiratet e Bashkuara Arabe	AE
United Kingdom/ Mbreteria e Bashkuar	GB
United Republic of Tanzania / Republika e Bashkuar e Tanzanise	TZ
United States of America / Shtetet e Bashkuara te Amerikes	US
Uruguay / Uruguai	UY
Uzbekistan / Uzbekistani	UZ
Vanuatu / Vanuatu	VU
Vatican / Vatikani	VA
Venezuela / Venezuela	VE
Vietnam / Vietnami	VN
Virgin Islands / Ishujt Virxhin	VG
Yemen / Jemeni	YE
Yugoslavia / Jugosllavia	YU
Zaire / Zaireja	ZR
Zambia / Zambia	ZM
Zimbabwe / Zimbabve	ZW

PATENTA TË LËSHUARA

(11) **10321**

(97) EP3426795 / 27/01/2021

(96) 17711290.1 / 10/03/2017

(22) 02/02/2021

(21) AL/P/ 2021/75

(54) **VLERËSIMI I PRENILIMIT**

30/09/2021

(30) 201604146 10/03/2016 GB

(71) NightstaRx Limited

Innovation House 70 Norden Road Maidenhead Berkshire SL6 4AY, GB

(72) MACLAREN, Robert E. (Nuffield Laboratory of OphthalmologyNuffield Department of Clinical NeurosciencesLevel 6, West WingJohn Radcliffe HospitalHeadley Way, Oxford Oxfordshire OX3 9DU)
;MOREIRA PATRICIO, Maria Ines (Nuffield Laboratory of OphthalmologyNuffield Department of Clinical NeurosciencesLevel 6, West WingJohn Radcliffe HospitalHeadley Way, Oxford Oxfordshire OX3 9DU)

(74) Irma Cami

Rr. "Besim Alla", Pall. "Dilo' shk.5, Ap.25, Yzberisht,Tiranë

(57)

1. Një metodë për përcaktimin e aktivitetit të një proteine shoqëruese Rab 1 (REP1)-kodifikimi i vektorit të terapisë gjenike për përdorim në trajtimin e koroideremisë, metoda përfshin hapat:
 - (a) lidhim një mostër që përfshin REP 1 me Rab6a, Rab geranilgeraniltransferaza (Rab GG transferaza) dhe një substrate dhurues lipidesh, ku mostra që përfshin REP1 është prej një qelize të krijuar gjenetiksht që shpreh REP 1 duke përdorur REP1- kodifikimi i vektorit të terapisë gjenike;
and
 - (b) zbulimi i produktit të lipiduar Rab6a.
2. Një metodë për kontrollin cilësor të analizimit të një proteine shoqëruese Rab 1 (REP1)-kodifikimi i vektorit të terapisë gjenike për përdorim në trajtimin e koroideremisë, metoda përfshin hapat:
 - (a) lidhim një mostër që përfshin REP 1 me Rab6a, Rab geranilgeraniltransferaza (Rab GG transferaza) dhe një substrate dhurues lipidesh, ku mostra që përfshin REP1 është prej një qelize të krijuar gjenetiksht që shpreh REP 1 duke përdorur REP1- kodifikimi i vektorit të terapisë gjenike;
and
 - (b) zbulimi i produktit të lipiduar Rab6a.
3. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, ku mostra që përfshin REP 1 është një lizat i qelizës të krijuar gjenetiksht që shpreh REP 1 duke përdorur REP1- kodifikimi i vektorit të terapisë gjenike.
4. Metoda sipas njëres prej pretendimeve nga 1-3, ku REP1- kodifikimi i vektorit të terapisë gjenike është është një vektor viral që përmban një sekuençë nukleotide që kodon REP1, më mirë ku vektori viral është një vektor viral adeno-i shoqëruar (AAV), më mirë ku vektori viral është AAV serotipi 2 (AAV2).
5. Metoda e çdo pretendimi të mëparshëm, ku sekuenca nukleotide që kodon REP1 e REP1- kodifikimi i vektorit të terapisë gjenike përfshin një sekuençë nukleotide që kodifikon një sekuençë amino acid që ka të paktën 80% të identitetit të SEQ ID NO: 5, preferohet ku sekuenca e amino acidit në thelb ruan

funksionin natyror të proteinës të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 5.

6. Metoda e çdo pretendimi të mëparshëm, ku Rab6a dhe/ose Rab GGTransferaza janë thelbësisht të pastra.
7. Metoda e çdo pretendimi të mëparshëm, ku raporti molar Rab6a:Rab GGTransferaza është 1:2.3 ose 1:2.5.
8. Metoda e çdo pretendimi të mëparshëm, ku lipidi dhurues substrate është geranilgeranilpirofosfati (GGPP) ose një analog i saj, preferohet biotin-geranilpirofosfati (BGPP).
9. Metoda e çdo pretendimi të mëparshëm, ku produkti i lipiduar Rab6a zbulohet duke përdorur një analizë imunosorbente e lidhur me enzimat (ELISA), analizë e njollave Western ose autoradiografi.
10. Metoda e çdo pretendimi të mëparshëm, ku zbulimi i produktit Rab6a të lipiduar përfshin përcaktimin sasiar të sasisë së produktit Rab6a të lipiduar, preferohet përcaktimi i sasisë në lidhje me një shkallë kontrolli ose referimi.
11. Përdorimi i Rab6a për zbulimin in vitro të aktivitetit të një proteine shoqëruese Rab 1 (REP1)-kodifikimi i vektorit të terapisë gjenike për përdorim në trajtimin e koroideremisë, ku Rab6a është e lidhur me REP1 nga një qelizë e krijuar gjenetikisht që shpreh REP 1 duke përdorur REP1- kodifikimi i vektorit të terapisë gjenike.
12. Përdorimi i Rab6a për analizën e kontrollit të cilësisë in vitro të një proteine shoqëruese Rab 1 (REP1)-kodifikimi i vektorit të terapisë gjenike për përdorim në trajtimin e koroideremisë, ku Rab6a është e lidhur me REP1 nga një qelizë e krijuar gjenetikisht që shpreh REP 1 duke përdorur REP1- kodifikimi i vektorit të terapisë gjenike.
13. Përdorimi i pretendimit 11 ose 12, ku REP1 është një lizat nga qeliza e krijuar gjenetikisht që shpreh REP1 duke përdorur REP1- kodifikimi i vektorit të terapisë gjenike.
14. Përdorimi i një prej pretendimeve nga 11-13, ku REP1- kodifikimi i vektorit të terapisë gjenike është një vektor viral që përmban një sekuencë nukleotide që kodon REP1, më mirë ku vektori viral është një vektor viral adeno-i shoqëruar (AAV).
15. Përdorimi i një prej pretendimeve nga 11-14, ku Rab6a është thelbësisht i pastër.

(11) **10310**

(97) EP3510513 / 11/11/2020

(96) 17787973.1 / 11/09/2017

(22) 10/02/2021

(21) AL/P/ 2021/104

(54) METODE PER TRAJTIMIN E TE DHENAVE DHE OFRIMIN E AKSESIT TE TE DHENAVE TE PERPUNUARA NE PAJISJET HARDUER TE PERDORUESVE DHE NJE LIDHJE SISTEMI

23/09/2021

(30) 50242016 12/09/2016 SK

(71) Capturing Reality s.r.o.

Syslia 46, 821 05 Bratislava - Ruzinov, SK

(72) Jancosek, Michal (Pestovatel'ská 328/16, 900 44 Tomášov); Bujnák, Martin (Bzovicka 3173/24, 851 07 Bratislava) ;Bujnák, Tomáš ("", deceased)

(74) Vladimir Nika

Bul. Gj.Fishta Pall.1 Jeshil prane Shallvareve, Kati 6, Ap. 16, Tirane

(57)

1. Metodë e përpunimit të të dhënave dhe sigurimi i aksesit të të dhënave të përpunuara në pajisjet harduer të përdoruesit, që përfshin:

- në fazën e parë, aplikacioni i llogaritjes, që përpunon të dhënat hyrëse në një rezultat, me një funksionalitet të kufizuar që kufizon eksportimin dhe/ose përdorimin e rezultateve, shkarkohet në pajisjet harduer të përdoruesit;
- në fazën e dytë, përshkrimet unike të hyrjeve transferohen midis pajisjeve harduer të përdoruesit dhe një serveri funksional;
- në fazën e tretë, një çelës dekriptimi gjenerohet dhe transferohet ndërmjet serverit funksional dhe pajisjeve harduer të përdoruesit për zhblokimin e funksionalitetit të kufizuar;
- në fazën e katërt funksioni i kufizuar zhblokohet dhe/ose të dhënat e përpunuara/të paktën një rezultat, eksportohe.

2. Metodë e përpunimit të të dhënave dhe aksesin e të dhënave të përpunuara në pajisjet harduer të përdoruesit sipas Pretendimit 1, ku pas fazës së parë, në të cilën një aplikacion llogaritje me një kufizim të funksionalitet për eksportimin dhe/ose përdorimin e rezultateve shkarkohet në pajisjet harduer të përdoruesit, në një fazë të ndërmjetme, të dhënat hyrëse/hyrjet përpunohen në pajisjet harduer të përdoruesit për të prodhuar të paktën një rezultat.

3. Metodë e përpunimit të të dhënave dhe aksesin e të dhënave të përpunuara në pajisjet harduer të përdoruesit në përputhje me cilindo nga pretendimet e mëparshme, ku përshkrimet unike të hyrjeve, të transferuara ndërmjet pajisjeve harduer të përdoruesit dhe një serveri funksional nuk përmbajnë asnjë informacion që do të bënte të mundur që të identifikojë natyrën e të dhënave, as të rindërtojë plotësisht ose pjesërisht të dhënat.

4. Metoda e përpunimit të të dhënave dhe aksesin e të dhënave të përpunuara në pajisjet harduer të përdoruesit në përputhje me cilindo nga pretendimet e mëparshme, ku transferimi i përshkrimeve të hyrjeve midis pajisjeve harduer të përdoruesit dhe serverit funksional në fazën e dytë është i koduar.

5. Metodë e përpunimit të të dhënave dhe aksesin e të dhënave të përpunuara në pajisjet harduer të përdoruesit sipas cilitdo nga pretendimet e mëparshme, ku pas fazës së dytë, në të cilën përshkrimet hyrëse transferohen, ekziston edhe një fazë e ndërmjetme në të cilën gjithashtu çelësi publik i përshkrimeve të hyrjeve të koduara dhe/ose të paktën një rezultat, transferohet midis pajisjeve harduer të përdoruesit dhe serverit funksional.

6. Metodë e përpunimit të të dhënave dhe aksesin e të dhënave të përpunuara në pajisjet harduer të përdoruesit sipas cilitdo nga pretendimet e mëparshme, ku pas fazës së dytë, në të cilën përshkrimet e hyrjeve transferohen nga pajisjet harduer të përdoruesit në serverin funksional, ekziston një fazë e ndërmjetme ku llogaritjet çmimi dhe procesi i komunikimit të kuotimit të çmimit zhvillohet midis serverit funksional dhe pajisjeve harduer të përdoruesit, e cila pasohet nga një transferim i të dhënave të pagesës

midis pajisjeve harduer të përdoruesit dhe një qendre bankare faturimi, që më pas ndiqet nga një transferim i verifikimit të të dhënave të pagesave midis qendrës bankare të faturimit dhe serverit funksional.

7. Metodë e përpunimit të të dhënave dhe aksesin e të dhënave të përpunuara në pajisjet harduer të përdoruesit sipas cilitdo nga Pretendimet 1 deri 5, ku pas fazës së dytë, në të cilin përshkrimet hyrëse transferohen nga pajisjet harduer të përdoruesit në serverin funksional, është futur një fazë e ndërmjetme ku të drejtat e të dhënave të përshkruara nga përshkrimet e transferuara në fazën e dytë verifikohen dhe konfirmohen me anë të një baze të dhënash verifikuese të serverit funksional.

8. Metodë e përpunimit të të dhënave dhe aksesin e të dhënave të përpunuara në pajisjet harduer të përdoruesit sipas Pretendimit 6, ku pas fazës së dytë, në të cilën përshkrimet e hyrjeve transferohen nga pajisjet harduer të përdoruesit në serverin funksional, dhe para llogaritjes së çmimit dhe transferimit të komunikimit në lidhje me kuotimin e çmimit midis serverit funksional dhe pajisjeve harduer të përdoruesit të ndjekura nga transferimi i të dhënave të pagesave midis pajisjeve harduer të përdoruesit, është futur një fazë e ndërmjetme ku të drejtat e të dhënave të përshkruara nga përshkrimet e transferuara në fazën e dytë verifikohen, por nuk konfirmohen me anë të një baze të dhënash verifikimi të serverit funksional.

9. Metodë e përpunimit të të dhënave dhe aksesin e të dhënave të përpunuara në pajisjet harduer të përdoruesit sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri në 5, ku pas fazës së tretë, në të cilën gjenerohet një çelës deshifrimi dhe transferohet ndërmjet serverit funksional dhe pajisjeve harduer të përdoruesit për zhbllokimin e funksionalitetit të kufizuar, dhe/ose pas fazës së katërt, në të cilën funksionaliteti i kufizuar zhbllokohet dhe të dhënat e përpunuara eksportohen, ekziston një fazë e pestë, ku të dhënat për të drejtat e përdoruesit për inputet e përshkruara nga përshkrimet e transferuara regjistrohen në bazën e të dhënave të verifikimit të serverit funksional.

10. Metodë e përpunimit të të dhënave dhe aksesin e të dhënave të përpunuara në pajisjet harduer të përdoruesit në përputhje me cilindo nga pretendimet e mëparshme, ku nëse aksesin zgjatet, duhet të paguhet vetëm ndryshimi i çmimit.

11. Metodë e përpunimit të të dhënave dhe aksesin e të dhënave të përpunuara në pajisjet harduer të përdoruesit në përputhje me cilindo nga pretendimet e mëparshme, ku lejohet përpunimi i përsëritur i të dhënave të njëjta hyrëse dhe përdorimi/eksportimi i rezultateve falas.

12. Metodë e përpunimit të të dhënave dhe aksesin e të dhënave të përpunuara në pajisjet harduer të përdoruesit sipas cilitdo prej pretendimeve të mëparshme, ku të dhënat në hyrje janë të dhëna imazhi, video ose zëri.

13. Sistem për përpunimin e të dhënave dhe aksesin e të dhënave të përpunuara në pajisjet harduer të përdoruesit sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri në 12, që përfshin pajisjet harduer të ndërlidhura të përdoruesit (1), një server funksional (2) dhe pajisje bankare komunikimi (3), ku blloku informatik dhe i komunikimit (4) të pajisjeve harduer të përdoruesit (1) është i lidhur me një bllok kërkesë (5) të serverit funksional (2); blloku i kërkesës (5) i serverit funksional (2) është i lidhur me një bllok llogaritës (6) të serverit funksional (2); blloku llogaritës (6) i serverit funksional (2) është i lidhur me një bllok përpunimi (7) të pajisjeve harduer të përdoruesit (1) dhe pajisjes bankare (3); blloku i përpunimit (7) i pajisjeve harduer të përdoruesit (1) është i lidhur me një bllok pagese (9) të pajisjeve harduer të përdoruesit (1), i cili është i lidhur me harduerin bankar (3); hardueri bankar (3) është i lidhur me një bllok përpunimi (10) të serverit funksional (2), i cili është i lidhur me një bllok gjenerimi të çelësit të konfirmimit/dekriptimit (11) të serverit funksional (2); blloku i gjenerimit të çelësit të konfirmimit/dekriptimit (11) të serverit funksional (2) është i lidhur me një bazë të dhënash të rezultateve (12) të pajisjeve harduer të përdoruesit (1).

14. Sistem për përpunimin e të dhënave dhe aksesin e të dhënave të përpunuara në pajisjet harduer të përdoruesit sipas Pretendimit 13 ku blloku i kërkesës (5) i serverit funksional (2) ndiqet nga baza e të dhënave të verifikimit (8) me daljen e parë (13) të të drejtave të konfirmuara të pronësisë në bllokun e gjenerimit të çelësit të konfirmimit/dekriptimit (11) të serverit funksional (2) dhe daljes së dytë (14) të të drejtave të pjesshme ose jo të bllokut të llogaritjes (6) të serverit funksional (2).

15. Sistemi për përpunimin e të dhënave dhe aksesin e të dhënave të përpunuara në pajisjet harduer të përdoruesit sipas Pretendimit 14 ku blloku i gjenerimit të çelësit të konfirmimit/dekriptimit (11) i serverit funksional (2) është i lidhur me bazën e të dhënave të verifikimit (8).

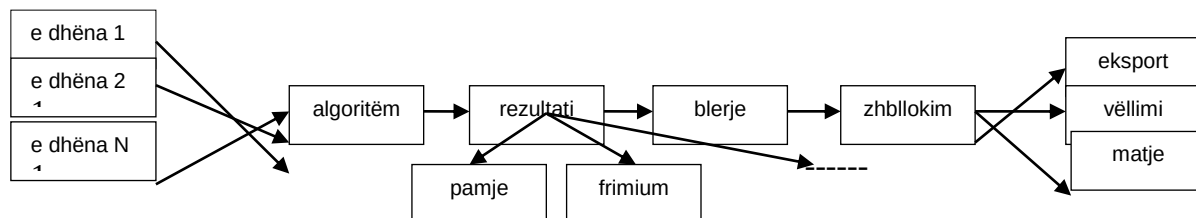
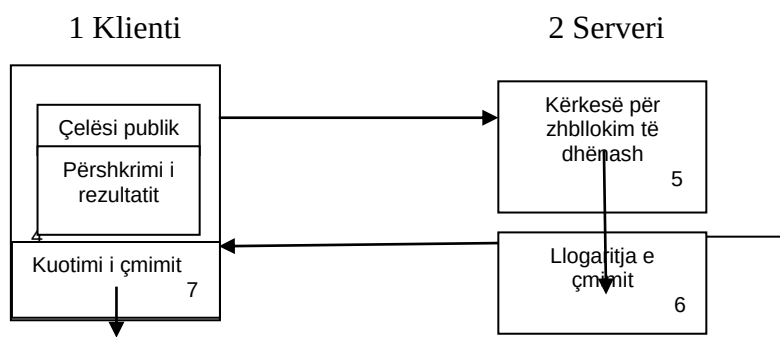


Fig. 1



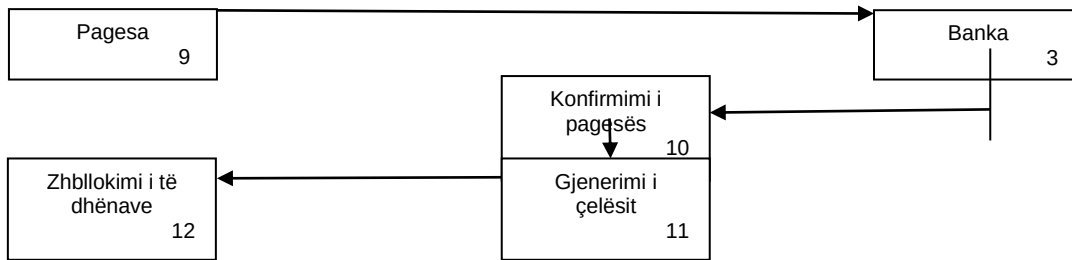


Fig. 2

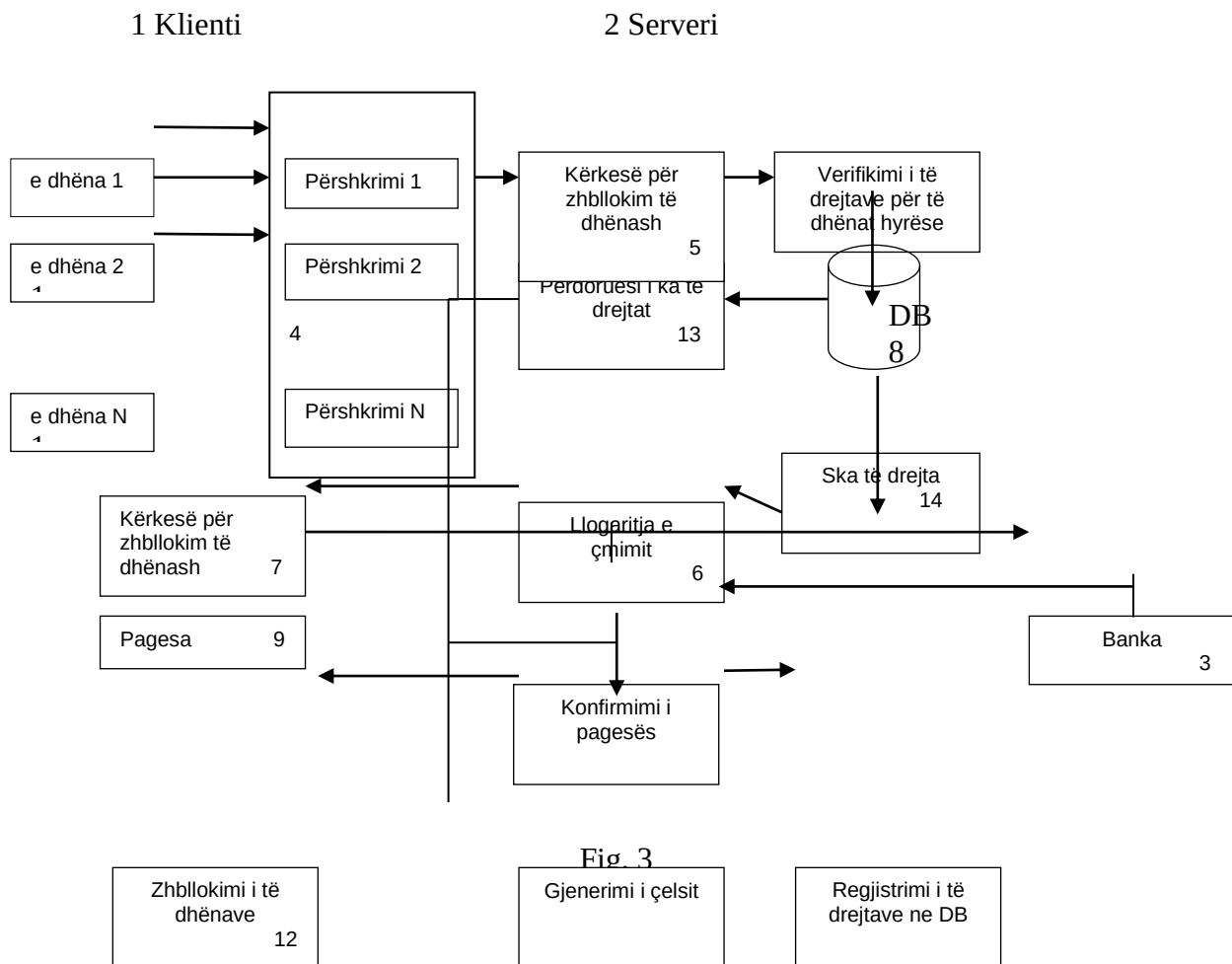


Fig. 3

(11) **10312**

(97) EP2943820 / 17/02/2021

(96) 14700418.8 / 14/01/2014

(22) 12/05/2021

(21) AL/P/ 2021/364

(54) **RENDITJEJE THJERRËZASH DHE NJË METODË E KRIJIMIT TË NJË RENDITJEJE THJERRËZASH**

23/09/2021

(30) 201300635 14/01/2013 GB

(71) Kaleido Technology ApS

Ryttermarken 15-21, 3520 Farum, DK

(72) IBSEN, Per (c/o Kaleido Technology ApSRyttermarken 15-21, DK-3520 Farum) ;SORTKJAER, Kasper (c/o Kaleido Technology ApSRyttermarken 15-21, DK-3520 Farum)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57)

1. Një metodë e formimit të një renditjeje thjerrëzash (lentesh) me ndërprerje të shtypur (8), metoda që përmban:

ofrimin e një forme paraprake të njësisë së renditjes së thjerrëzave (9) që ka një sasi thjerrëzash individuale (10, 14) ose grupim thjerrëzash;

që formojnë një hendek të parë (16) ndërmjet dy thjerrëzave të afërta individuale ose grupeve të thjerrëzave nga ana e parë e renditjes;

ofrimin në hendekun e parë të një materiali përthithës të lehtë (20) për përthithjen e ndërprerjes optike ndërmjet të dyja thjerrëzave të afërta individuale ose grupit të thjerrëzave;

formimin e një hendeku të dytë (22) ndërmjet të dyja thjerrëzave të afërta individuale ose grupeve të thjerrëzave nga ana e kundërt e renditjes së thjerrëzave; dhe

mbushjen e hendekut të dytë me material të lehtë përthithës dhe kurimin e tij, në mënyrë të tillë që pengesa e lehtë përthithëse të shtrihet përgjatë gjithë trajektores së renditjes së thjerrëzave.

2. Një metodë sipas pretendimit 1, në të cilën metoda përmban formimin e hendeqeve që përdorin metodën e zgjedhur nga grupi që përfshin bluarjen, ablacion me lazer, grirje dhe prerje.

3. Një metodë sipas pretendimit 1, në të cilën më shumë se dy hendeqe formohen ndërmjet dy thjerrëzave të afërta ose grupeve të thjerrëzave.

4. Një metodë sipas pretendimit 3, në të cilën hendeqet (28, 30) janë mënjanuar në mënyrë anësore por janë mbivendosur në mënyrë vertikale, në mënyrë të tillë që të rrinë tërësisht në formë mburoje ndaj thjerrëzave përkatëse ose grupeve të thjerrëzave nga ndërprerja ndaj thjerrëzave të afërta ose grupeve të thjerrëzave.

5. Një metodë sipas pretendimit 3, në të cilën hendeqet janë rreshtuar në formë anësore.

6. Një metodë sipas pretendimit 5, në të cilën hendeku i dytë shtrihet mbi hendekun e parë.

7. Një metodë sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri 6, në të cilën materiali i lehtë përthithës i ofruar përmban material të ofruar që ka thelbësisht të njëjtin tregues thyes si vetë thjerrëzat ose material optik të vetë grupeve të thjerrëzave.

8. Një metodë sipas pretendimit 7, në të cilën materiali i lehtë përthithës i ofruar përmban një material të ofruar në formë optike që ka thelbësisht të njëjtin tregues thyes si thjerrëzat ose material optik të vetë grupeve të thjerrëzave së bashku me grimcat përthithëse të lehta të pezulluara aty.

9. Një renditje thjerrëzash me ndërprerje të shtypur (8), që përmban:

sasi thjerrëzash optike (10, 14) ose grupe thjerrëzash të vendosura në një renditje; një barrierë optike e vendosur ndërmjet një prej shumë thjerrëzave optike ose grupeve të thjerrëzave dhe një të tillë të afërt të sasisë së thjerrëzave optike ose grupeve të thjerrëzave për të përthithur ndërprerjen ndërmjet dy thjerrëzave të afërta ose grupeve të thjerrëzave, në të cilën renditja është bërë duke përdorur metodën e njërit prej pretendimeve 1 në 8; në të cilën barrierë optike shtrihet përmes thellësisë së plotë të renditjes së thjerrëzave; dhe në të cilën barrierë përmban dy ose më shumë hendeqe të vendosura mënjane vertikalisht në gjatësi (28, 30), secili i mbushur me material të lehtë përthithës të kuruar, të mbivendosur në mënyrë të tillë që në kombinim të ofrojë një barrierë përgjatë të gjithë kufirit të dy thjerrëzave të afërta ose grupeve të thjerrëzave.

10. Një renditje thjerrëzash sipas pretendimit 9, në të cilën barrierë përmban një material të lehtë përthithës që ka thelbësisht të njëjtin tregues thyes si thjerrëzat ose grupet e thjerrëzave në renditje.

11. Një renditje thjerrëzash sipas pretendimit 9 ose 10, në të cilin materiali i lehtë përthithës është një ngjyrim ose ngjitje e vendosur ndërmjet dy thjerrëzave të afërta ose grupeve të thjerrëzave për të mbajtur renditjen së bashku dhe të bllokojë përcimin e dritës midis të dyja thjerrëzave të afërta ose grupeve të thjerrëzave.

(11) **10303**

(97) EP3264915 / 21/04/2021

(96) 16762235.6 / 04/03/2016

(22) 27/05/2021

(21) AL/P/ 2021/409

(54) **KOMPOZIM USHQIMI QË PËRFSHIN TOKË ZBARDHUESE TË SHPENZUAR TË PËRPUNUAR ME VAJ TË NGRËNSHËM**

21/09/2021

(30) 201562129078 P 06/03/2015 US

(71) Smallwood, Norman J.

2601 Marsh Lane Unit 303, Plano, Texas 75093-8487, US

(72) Smallwood, Norman J. (2601 Marsh Lane Unit 303, Plano, Texas 75093-8487)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim ushqimi që përfshin:

një ushqim për kafshët; dhe

një përbërës të tokës zbardhuese të shpenzuar, ku përbërësi i tokës zbardhuese të shpenzuar përfshin tokë zbardhuese të shpenzuar dhe një përbërës gëlqereje (karbonat kalciumi),

ku përbërësi i tokës zbardhuese të shpenzuar përmban një sasi të tokës zbardhuese të shpenzuar në 95-92% nga pesha dhe një sasi të përbërësit të gëlqeres (karbonat kalciumi) në 5-8% nga pesha, dhe

ku toka zbardhuese e shpenzuar është nga prodhimi i vajit të perimeve të ngrënshëm, dhe përfshin 30-50% vaj ushqimor të ngulitur dhe një ose më shumë prej atapulgiti, montmorilonit, Na-montmorilonit, Ca-montmorilonit, bentonit, Na-bentonit, Ca-bentonit, beidelit, nontronit, saponit, hektorit, ose një kombinim të tyre.

2. Kompozimi i ushqimit i pretendimit 1, ku toka zbardhuese e shpenzuar është atapulgiti.
3. Kompozimi i ushqimit i pretendimit 1, ku përbërësi i tokës zbardhuese të shpenzuar përfshin 92% nga pesha e tokës zbardhuese të shpenzuar, dhe 8% nga pesha e përbërësit të gëlqeres (karbonat kalciumi).
4. Kompozimi i ushqimit i pretendimit 1, ku ushqimi për kafshët përmban një ose më shumë prej koncentreve, vitaminave, mineraleve, enzimave, dhe/ose amino acideve.
5. Kompozimi i ushqimit i pretendimit 1, ku ushqimi për kafshët përfshin një ose më shumë prej sa më poshtë: vakt farë pambuku, vakt fasule soje, mullinj, lupina, melasë, dunder, nënprodukte të tjera të melasës së thatë, kokërra, drithëra, bishtajore, kashtë, sanë, thekon soje, jonxhë të thatë, vakt soje, mes gruri, misër, vakt elbi, vakt gjaku , dhallë e tharë, vakt liri, vakt mishi dhe kocke, vakt kikiriku, vakt orizi, dhe/ose vakt luledielli.
6. Një metodë për asgjësimin e tokës zbardhuese të shpenzuar dhe bërjen e një kompozimi të ushqimit për kafshët që përfshin:
kombininin e tokës zbardhuese të shpenzuar me përbërësit e gëlqeres (karbonat kalciumi) për të formuar një përbërës të tokës zbardhuese të shpenzuar, ku sasia e tokës zbardhuese të shpenzuar është rreth 95-92% nga pesha; ku sasia e përbërësit të gëlqeres (karbonat kalciumi) është rreth 5-8% nga pesha, dhe ku toka zbardhuese e shpenzuar është nga prodhimi i vajit të perimeve të ngrënshëm dhe përfshin 30-50% vaj ushqimor të ngulitur; dhe
përzierjen e përbërësit të tokës zbardhuese të shpenzuar te një ushqim për kafshët për të formuar kompozimin e ushqimit.

7. Metoda e pretendimit 6, ku toka zbardhuese e shpenzuar përfshin një ose më shumë prej: atapulgiti, montmorilonit, Na-montmorilonit, Ca-montmorilonit, bentonit, Na-bentonit, Ca-bentonit, beidelit, nontronit, saponit, hektorit, ose kombinime të tyre.
8. Metoda e pretendimit 6, ku përbërësi i tokës zbardhuese të shpenzuar përfshin 92% nga pesha e tokës zbardhuese të shpenzuar, dhe 8% nga pesha e përbërësit të gëlqeres (karbonat kalciumi).
9. Metoda e pretendimit 6, ku kompozimi i ushqimit përmban një ose më shumë prej koncentreve, vitaminave, mineraleve, enzimave, dhe/ose amino acideve.
10. Metoda e pretendimit 6, ku ushqimi për kafshët përfshin një ose më shumë prej sa më poshtë: vakt farë pambuku, vakt fasule soje, mullinj, lupina, melasë, dunder, nënprodukte të tjera të melasës së thatë, kokërra, drithëra, bishtajore, kashtë, sanë, thekon soje, jonxhë të thatë, vakt soje, mes gruri, misër, vakt elbi, vakt gjaku , dhallë e tharë, vakt liri, vakt mishi dhe kocke, vakt kikiriku, vakt orizi, dhe/ose vakt lulëdielli.

(11) **10322**

(97) EP3524317 / 24/03/2021

(96) 19164931.8 / 16/01/2013

(22) 18/06/2021

(21) AL/P/ 2021/469

(54) **APARATE QË MUND TË MBAHEN NË DORË PËR TRAJTIMIN E LËKURËS ME ASISTENCË ELEKTRIKE**

30/09/2021

(30) 102012000563 16/01/2012 DE and 102012009514 14/05/2012 DE

(71) Swiss Spa System Ltd.

Unit B, 3/F, Eton Building 288 Des Voeux Road Central, Hong Kong, CN

(72) Doyle, James N. (2680 Bradley Road, Westlake, OH 44145) ;Gimelli, Bruno (Augsburger Strasse 19, 3052 Zollikofen)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) **1.** Një pajisje që mbahet-në dorë për trajtimin e lëkurës me energji elektrike, që përfshin:

një shtëpizë (41), një elektrodë të jashtme të parë (7) të vendosur në shtëpizë (41), elektroda e jashtme e parë është në kontakt me dorën kur pajisja mbahet në dorën e përdoruesit për përdorim, një elektrodë e jashtme e dytë (20) e vendosur në shtëpizë (41), elektroda e jashtme e dytë (20) e vendosur në zonën e lëkurës për tu trajtuar,

dhe

një burim energjie elektrike në formën e baterive (30) të vendosura në shtëpizë, polet e baterive janë lidhur elektrikisht me elektrodën (7, 20) gjatë funksionimit të pajisjes, **karakterizuar në atë që** shtëpiza është një shtëpizë e cekët (41) që ka një anë të poshtme dhe anë të sipërme, elektroda e dytë (20) është pozicionuar në anën e poshtme të shtëpizës (41) dhe zë pothuajse të gjithë pjesën e poshtme, elektroda e parë (7) është

vendosur në mënyrë periferike në anën e jashtme të pjesës së sipërme të shtëpizës (41), një vibrator (15) është vendosur brenda shtëpizës (41), dhe se

vibratori (15) është fiksuar nga një fole në murin e poshtëm të shtëpizës (41) në mënyrë qëndrore sipër elektrodës së dytë (20) dhe kështu vibron murin së bashku me elektrodën e dytë (20) kur punon, kështu që gjatë funksionimit të pajisjes, pajisja prodhon një efekt masazhues të intensifikuar në lëkurën që do të trajtohet, ku poret e lëkurës janë zgjeruar.

2. Pajisja sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** vibratori (15) është fiksuar në afërsi të elektrodës së jashtme të dytë (20).

3. Pajisja sipas pretendimit 1 ose 2, **karakterizuar në atë që** një ekran (6) dhe një buton (5) për zgjedhjen e një programi trajtimi janë vendosur në anën e sipërme.

4. Pajisja sipas secilit prej pretendimeve parardhëse, **karakterizuar në atë që** vibratori (15) përfshin një motor elektrik (16), një kamera (17) duke u fiksuar në boshtin e motorit elektrik të përmendur.

5. Pajisja sipas njërit prej pretendimeve parardhëse, **karakterizuar në atë që** një pajisje ndezëse, e cila mund të rregullohet nga përdoruesi pajisjes, është siguruar në shtëpizë (41) dhe prodhon lidhjet elektrike ndërmjet burimit të energjisë dhe elektrodave (7, 20), se vibratori (15) është gjithashtu i lidhur me burimin e energjisë elektrike nëpërmjet pajisjes ndezëse, se pajisja ndezëse është e pajisur me një memorie elektronike, në të cilën parametrat e gjendjeve funksionuese për tu zgjedhur janë ruajtur dhe mund të zgjidhen nga përdoruesi me anë të një butoni (5), një nga parametrat që lidhet me polaritetin e elektrodave, dhe **në atë që** vibratori (15) është i llojit që funksionon pavarësisht polaritetit të voltazhit të aplikuar.

6. Pajisja sipas secilit prej pretendimeve parardhëse, **karakterizuar në atë që** një pajisje për zbulimin e një rryme nëpërmjet elektrodës së dytë (20), një çelës në lidhje me drejtimin e vibratorit në bateri, dhe një pajisje kontrolli janë siguruar, ku pajisja kontrolluese është konfiguruar në një mënyrë të tillë që çelësi mbyllet vetëm kur një rrymë rrjedh përmes elektrodës së dytë (20).

(11) **10294**

(97) EP3480215 / 23/06/2021

(96) 18204950.2 / 18/11/2014

(22) 29/06/2021

(21) AL/P/ 2021/487

(54) **ANTITRUPI ANTI-HER2 DHE KONJUGATI I TIJ**

17/09/2021

(30) 201310586326 19/11/2013 CN

(71) RemeGen, Ltd.

58 Middle Beijing Road Yantai Economic & Technological Development Area, Yantai, Shandong 264006, CN

(72) FANG, Jianmin (REMEGEN, LTD58 Middle Beijing Road Yantai Economic & Technological Development Area, Yantai, Shandong 264006); HUANG, Changjiang (REMEGEN, LTD58 Middle Beijing Road Yantai Economic & Technological Development Area, Yantai, Shandong 264006); JIANG, Jing (REMEGEN, LTD58 Middle Beijing Road Yantai Economic & Technological Development Area, Yantai, Shandong 264006); YAO, Xuejing (REMEGEN, LTD58 Middle Beijing Road Yantai Economic & Technological Development Area, Yantai, Shandong 264006); LI, Hongwen (REMEGEN, LTD58 Middle Beijing Road Yantai Economic & Technological Development Area, Yantai, Shandong 264006); XU, Qiaoyu (REMEGEN, LTD58 Middle Beijing Road Yantai Economic & Technological Development Area, Yantai, Shandong 264006); LI, Zhuanglin (REMEGEN, LTD58 Middle Beijing Road Yantai Economic & Technological Development Area, Yantai, Shandong 264006)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitруп ose fragmente funksionale të tij të cilat mund të lidhen specifikisht te HER2, ku antitрупi përfshin një varg të rëndë dhe një varg të lehtë, në të cilin:

(i) vargu i rëndë përfshin tre rajone CDR, ku rajonet CDR kanë sekuencat amino acide siç tregohen në SEQ ID NO: 1, 2 dhe 3, respektivisht;

(ii) vargu i lehtë përfshin tre rajone CDR, ku rajonet CDR kanë sekuencat amino acide siç tregohen në SEQ ID NO: 4, 5 dhe 6, respektivisht.

2. Antitрупi ose fragmente funksionale të tij sipas pretendimit 1, ku antitрупi ose fragmentet funksionale të tij rrjedhin nga një antitруп i sekretuar nga qelizat hibridoma të cilat ishin depozituar te Qendra e Mbledhjes së Kulturës së Përgjithshme Mikrobiologjike të Kinës në Gusht 22, 2013, me numrin e depozitës së CGMCC No. 8102.

3. Antitрупi ose fragmente funksionale të tij sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku antitрупi është një antitруп i humanizuar, dhe në mënyrë të preferuar, antitрупi është një antitруп i sekretuar nga qelizat CHO të cilat ishin depozituar te Qendra e Kinës për Mbledhjen e Kulturës Tip në Nëntor 6, 2013, me numrin e depozitës së CCTCC C2013170.

4. Një polinukleotid i izoluar, i cili kodon antitрупin ose fragmente funksionale të tij sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme.

5. Një kombinim i polinukleotideve të izoluara, i cili përfshin: një varg të lehtë të antitрупit që kodon polinukleotide ose fragmente funksionale të tij sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3 dhe një varg të rëndë të antitрупit që kodon polinukleotide ose fragmente funksionale të tij sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3.

6. Një vektor shprehës, i cili përfshin polinukleotidin sipas pretendimit 4 ose kombinimin e polinukleotideve të izoluara sipas pretendimit 5, ku polinukleotidi në mënyrë operative bashkohet te një sekuencë rregulluese e cila lejon polipeptidin e koduar nga polinukleotidi të shprehet në një qelizë pritëse ose një sistem i shprehjes pa qeliza.

7. Një kompozim farmaceutik, i cili përfshin antitрупin ose fragmente funksionale të tij sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3, si dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

8. Antitrupi ose fragmente funksionale të tij sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3, polinukleotidi sipas pretendimit 4, kombinimi i polinukleotideve të izoluara sipas pretendimit 5, vektori shprehës sipas pretendimit 6 ose kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 7 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e kancerit.

9. Antitrupi ose fragmente funksionale të tij sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3, polinukleotidi sipas pretendimit 4, kombinimi i polinukleotideve të izoluara sipas pretendimit 5, vektori shprehës sipas pretendimit 6, ose kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 7 për përdorimin sipas pretendimit 8, ku kanceri është një kancer HER2-pozitiv, ku kanceri është në mënyrë të preferuar kancer i gjirit ose kancer i vezoreve ose kancer gastrik, më shumë në mënyrë të preferuar kancer i gjirit Lapatinib- dhe/ose Herceptin-rezistent ose kancer i vezoreve ose kancer gastrik.

(11) **10293**

(97) EP3298027 / 28/04/2021

(96) 16734488.6 / 20/05/2016

(22) 30/06/2021

(21) AL/P/ 2021/490

(54) **KOMPONIME DEPSIPEPTIDE ANTIHELMINTIKE**

17/09/2021

(30) 201562163997 P 20/05/2015 US

(71) Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc.

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

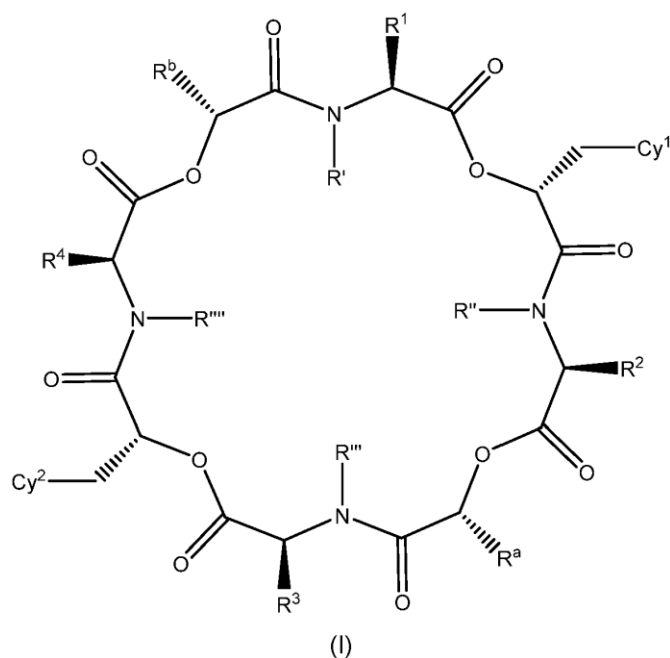
(72) LEE, Hyoung, Ik (10875 Windham Way, Alpharetta, GA 30022); LONG, Alan (5914 Stuart Drive, Flowery Branch, GA 30542); PACOFSKY, Gregory (510 Polk Street, Raleigh, NC 27604); DE FALLOIS, Loic, Le Hir (40 2nd St.Hopewell, New Jersey, NJ 08525); MENG, Charles (2291 Chance Lane, Grayson, GA 30017) ;OGBU, Cyprian, O. (2806 Sagebrush Lane, Durham, NC 27703)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një komponim depsipeptid ciklik i formulës (I), ose një kripë farmaceutikisht ose ve-terinarisht e pranueshme e tij:



ku:

Cy¹ dhe Cy² janë në mënyrë të pavarur aril, karbociklik, heteroaril ose heterociklik opsionalisht të zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur nga grupi që konsiston në halogjen, hidroksi, alkoksi, haloalkoksi, alkiltio, haloalkiltio, tioamido, amino, alkilamino, dialkilamino, alkil, haloalkil, alkenil, haloalkenil, alkinil, haloalkinil, SF₅, R⁵S(O)-, R⁵S(O)₂-, R⁵C(O)-, R⁵R⁶NC(O)-, R⁵R⁶NC(O)NR⁵-, R⁵OC(O)-, R⁵C(O)O-, R⁵C(O)NR⁶-, -CN, -NO₂, cikloalkil, heteroalkil, heterociklil, aril, heteroaril, -O-heteroaril, -S-heteroaril, -O-heterociklil ose

-S-heterociklil, ku secili cikloalkil, heterociklil, aril ose heteroaril është opsionalisht në vijim i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur nga grupi që konsiston në halogjen, hidroksi, alkoksi, haloalkoksi, alkiltio, haloalkiltio, tioamido, amino, alkilamino, dialkilamino, alkil, haloalkil, alkenil, haloalkenil, alkinil, haloalkinil, SF₅, R⁵S(O)-, R⁵S(O)₂-, R⁵C(O)-, R⁵R⁶NC(O)-, R⁵OC(O)-, R⁵C(O)O-, R⁵C(O)NR⁶-, -CN dhe -NO₂;

R⁵ dhe R⁶ janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, alkil, haloalkil, tioalkil, alkiltioalkil, hidroksialkil, alkoksialkil, alkenil, haloalkenil, alkinil, haloalkinil, ose grupi

-CH₂C(O)NHCH₂CF₃; ose R⁵ dhe R⁶ sëbashku me atomin(et) tek të cilët ata janë bashkuar formojnë një grup C₃-C₆ ciklik;

R', R'', R''' dhe R'''' janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen ose C₁-C₃alkil;

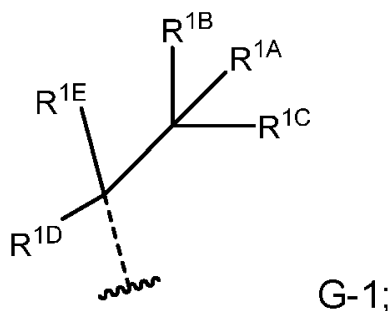
R^a dhe R^b janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, C₁-C₃alkil ose C₁-C₃haloalkil; dhe

- (a) R¹ dhe R³ janë secili në mënyrë të pavarur C₁-C₈ alkil të zëvendësuar nga një ose më shumë halogjene; dhe R² dhe R⁴ janë secili në mënyrë të pavarur C₁-C₈ alkil; ose
- (b) R² dhe R⁴ janë secili në mënyrë të pavarur C₁-C₈ alkil të zëvendësuar nga një ose më shumë halogjene; dhe R¹ dhe R³ janë secili në mënyrë të pavarur C₁-C₈ alkil; ose
- (c) R¹ dhe R² janë secili në mënyrë të pavarur C₁-C₈ alkil të zëvendësuar nga një ose më shumë halogjene; dhe R³ dhe R⁴ janë secili në mënyrë të pavarur C₁-C₈ alkil; ose
- (d) R¹ dhe R⁴ janë secili në mënyrë të pavarur C₁-C₈ alkil të zëvendësuar nga një ose më shumë halogjene; dhe R² dhe R³ janë secili në mënyrë të pavarur C₁-C₈ alkil; ose
- (e) R² dhe R³ janë secili në mënyrë të pavarur C₁-C₈ alkil të zëvendësuar nga një ose më shumë halogjene; dhe R¹ dhe R⁴ janë secili në mënyrë të pavarur C₁-C₈ alkil; ose

(f) R^3 dhe R^4 janë secili në mënyrë të pavarur C_1 - C_8 alkil i zëvendësuar nga një ose më shumë halogjene; dhe R^1 dhe R^2 janë secili në mënyrë të pavarur C_1 - C_8 alkil;

ku halogjeni është fluor.

2. Depsipeptidi ciklik antihelmintik i pretendimit 1, ku R^1 dhe R^3 janë C_1 - C_8 alkil të zëvendësuar nga halogjeni.
3. Depsipeptidi ciklik antihelmintik i pretendimit 1, ku R^2 dhe R^4 janë C_1 - C_8 alkil të zëvendësuar nga halogjeni.
4. Depsipeptidi ciklik antihelmintik i pretendimit 1, ku dy nga R^1 , R^2 , R^3 dhe R^4 janë G-1:



ku:

R^{1D} dhe R^{1E} janë hidrogjen;

R^{1A} është halogjen;

R^{1B} dhe R^{1C} janë në mënyrë të pavarur C_1 - C_3 alkil ose C_1 - C_3 haloalkil.

5. Depsipeptidi ciklik antihelmintik i pretendimit 4, ku:

R^{1A} është fluor;

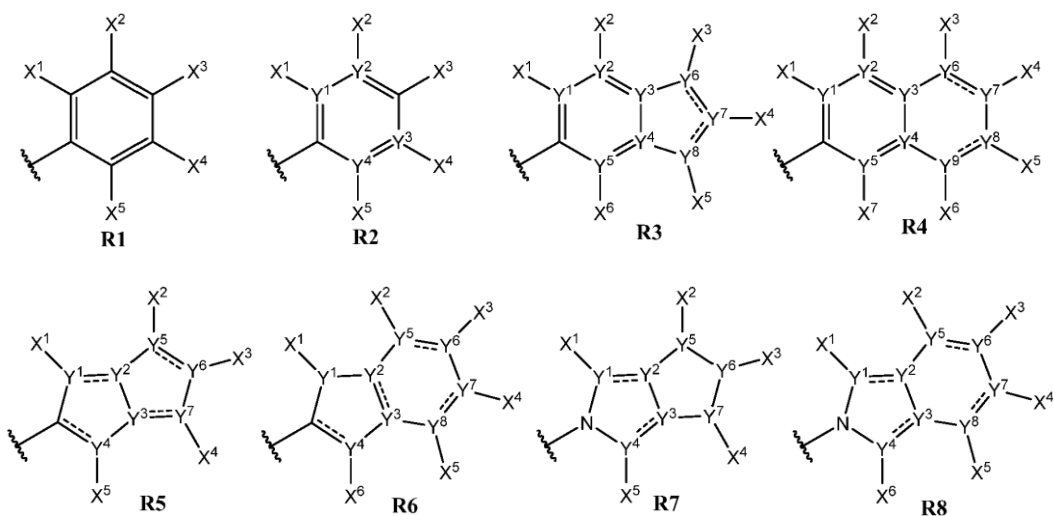
R^{1B} dhe R^{1C} janë në mënyrë të pavarur metil ose trifluorometil; dhe

R^{1D} dhe R^{1E} janë hidrogjen.

6. Depsipeptidi ciklik antihelmintik i pretendimit 4 ose i pretendimit 5 ku dy të tjerët nga R^1 - R^4 janë 2-metilpropil ose 2,2-dimetilpropil.
7. Depsipeptidi ciklik antihelmintik i pretendimit 1, ku dy nga R^1 , R^2 , R^3 dhe R^4 janë përzgjedhur nga CH_2F , CHF_2 dhe CF_3 , dhe dy të tjerët nga R^1 , R^2 , R^3 dhe R^4 janë 2-metilpropil ose 2,2-dimetilpropil të pazëvendësuar.
8. Depsipeptidi ciklik antihelmintik i secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku Cy^1 dhe Cy^2 janë në mënyrë të pavarur fenil, një heteroaril 5-elementësh ose 6-elementësh opsionalisht i zëvendësuar me halogjen, hidroksi, alkoksi, haloalkoksi, alkiltio, haloalkiltio, tioamido, amino, alkilamino, dialkilamino, alkil, haloalkil, alkenil, haloalkenil, alkynyl, haloalkinil, SF_5 , $R^5S(O)-$, $R^5S(O)_2-$, $R^5C(O)-$, $R_5R_6NC(O)-$, $R_5R_6NC(O)NR^5-$, $R^5OC(O)-$, $R^5C(O)O-$, $R^5C(O)NR^6-$, $-CN$, $-NO_2$, cikloalkil, heteroalkil, heterociklil, aril, heteroaril, $-O$ -heteroaril, $-S$ -heteroaril, $-O$ -heterociklil ose $-S$ -heterociklil, ku secili cikloalkil, heteroalkil, aril ose heteroaril është opsionalisht në vijim i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur nga grupi që konsiston në halogjen, hidroksi, alkoksi, haloalkoksi, alkiltio, haloalkiltio, tioamido, amino, alkilamino, dialkilamino, alkil, haloalkil, alkenil, haloalkenil, alkinil, haloalkinil, SF_5 , $R^5S(O)-$, $R^5S(O)_2-$, $R^5C(O)-$, $R^5R^6NC(O)-$, $R_5R_6NC(O)NR^5-$, $R^5OC(O)-$, $R^5C(O)O-$, $R^5C(O)NR^6-$, $-CN$ dhe

-NO₂.

9. Depsipeptidi ciklik antihelmintik i pretendimit 8, ku Cy¹ dhe Cy² janë në mënyrë të pavarur fenil, një heteroaril 5-elementësh ose 6-elementësh i zëvendësuar me halogjen, -CN, alkil, haloalkil, alkoksi, haloalkoksi, alkiltio, haloalkiltio, R⁶R⁶NC(O)- dhe heterociklil.
10. Depsipeptidi ciklik antihelmintik i pretendimit 9, ku Cy¹ dhe Cy² janë në mënyrë të pavarur fenil, një heteroaril 5-elementësh ose 6-elementësh i zëvendësuar me heterociklil, fluor, trifluorometil, trifluorometoksi ose ciano.
11. Depsipeptidi ciklik antihelmintik i pretendimit 10, ku Cy¹ dhe Cy² janë në mënyrë të pavarur fenil ose piridinil të zëvendësuar me morfolinil, tetrahidropiranil, tetrazolil ose -S-tetrazolil.
12. Depsipeptidi ciklik antihelmintik i pretendimit 9, ku Cy¹ dhe Cy² janë në mënyrë të pavarur fenil, tienil, oksazolil, izotiazolil, 1,3-4-tiadazolil, pirazolil, furil, imidazolil, pirrolil, piridinil, piridazinil, pirimidinil, pirazinil ose tetrazinil të zëvendësuar opsionalisht në mënyrë të pavarur me R⁵R⁶NC(O)-, ku R⁵ dhe R⁶ janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, -CH₂C(O)NHCH₂CF₃ ose R⁵ dhe R⁶ sëbashku me atomin e azotit tek i cili ata janë lidhur sëbashku formojnë një amnë ciklike C₃-C₆.
13. Depsipeptidi ciklik antihelmintik i pretendimit 1, ku Cy¹ dhe Cy² janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga R1 deri në R8:



ku Y¹, Y², Y³, Y⁴, Y⁵, Y⁶, Y⁷, Y⁸ dhe Y⁹ janë secili në mënyrë të pavarur C, CH ose N; dhe X¹, X², X³, X⁴, X⁵, X⁶ dhe X⁷ janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, halogjen, hidroksi, alkoksi, haloalkoksi, alkiltio, haloalkiltio, tioamido, amino, alkilamino, dialkilamino, alkil, haloalkil, alkenil, haloalkenil, alkinil, haloalkinil, SF₅, R⁵S(O)-, R⁵S(O)₂-, R⁵C(O)-, R⁵R⁶NC(O)-, R⁵R⁶NC(O)NR⁵-, R⁵OC(O)-, R⁵C(O)O-, R⁵C(O)NR⁶-, -CN, -NO₂, cikloalkil, heteroalkil, heterociklil, aril ose heteroaril, ku secili cikloalkil, heteroalkil, heterociklil, aril ose heteroaril është opsionalisht në vijim në mënyrë të pavarur i zëvendësuar me një ose më shumë zëvendësues të përzgjedhur nga grupi që konsiston në halogjen, hidroksi, alkoksi, haloalkoksi, alkiltio, haloalkiltio, tioamido, amino, alkilamino, dialkilamino, alkil, haloalkil, alkenil, haloalkenil, alkinil, haloalkinil, SF₅, R⁵S(O)-, R⁵S(O)₂-, R⁵C(O)-, R⁵R⁶NC(O)-, R⁵R⁶NC(O)NR⁵-, R⁵OC(O)-, R⁵C(O)O-, R⁵C(O)NR⁶-, -CN dhe -NO₂.

14. Depsipeptidi ciklik antihelmintik i pretendimit 13, ku $X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, X^6$ dhe X^7 janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, halogjen, hidroksi, alkoksi, haloalkoksi, alkiltio, haloalkiltio, $R^6R^6NC(O)-$, $R^5R^6NC(O)NR^5-$, tioamido, amino, alkilamino ose dialkilamino.
15. Depsipeptidi ciklik antihelmintik i pretendimit 13, ku $X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, X^6$ dhe X^7 janë përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga hidrogjeni, alkili, haloalkili, alkenili, haloalkenili, alkinili dhe haloalkinili.
16. Depsipeptidi ciklik antihelmintik i pretendimit 13, ku $X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, X^6$ dhe X^7 janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, metil, etil, propil, izopropil, butil, izobutil, tert-butil, CF_3 , - CH_2CF_3 , - CHF_2CF_3 ose CF_2CF_3 .
17. Depsipeptidi ciklik antihelmintik i pretendimit 13, ku $X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, X^6$ dhe X^7 janë në mënyrë të pavarur hidrogjen, hidroksi, metoksi, trifluorometoksi, - OCH_2CF_3 , - $OCHF_2CF_3$, - OCF_2CF_3 , metiltio, trifluorometiltio, - SCH_2CF_3 , - $SCHF_2CF_3$ ose - SCF_2CF_3 .
18. Një përbërje veterinarë antihelmintike që përmban depsipeptidin ciklik antihelmintik të pretendimit 1, ose një kripë të tij veterinarisht ose farmaceutikisht të pranueshme, në kombinim me një transportues veterinarisht të pranueshëm.
19. Një përbërje veterinarë antihelmintike që përmban depsipeptidin ciklik antihelmintik të pretendimit 1, ose një kripë të tij farmaceutikisht ose veterinarisht të pranueshme, në kombinim me një agjent aktiv antiparazitik të dytë dhe një transportues veterinarisht të pranueshëm.
20. Një depsipeptid ciklik antihelmintik sipas pretendimit 1 për tu përdorur në trajtimin ose në parandalimin e një infeksioni parazitik ose të një infektimi parazitik tek një kafshë.

(11) **10295**

(97) EP3513191 / 28/04/2021

(96) 17771536.4 / 14/09/2017

(22) 30/06/2021

(21) AL/P/ 2021/491

(54) **IDENTIFIKIMI DHE IZOLIMI I PROGENITORËVE OTIK HUMAN**

20/09/2021

(30) 201615714 15/09/2016 GB

(71) The University Of Sheffield

Firth Court Western Bank, Sheffield S10 2TN, GB

(72) RIVOLTA, Carlos Marcelo Nicolas (c/o The University of Sheffield Biomedical Sciences Firth Court Western Bank, Sheffield South Yorkshire S10 2TN) ; BODDY, Sarah Louise (c/o The University of Sheffield Firth Court Western Bank, Sheffield South Yorkshire S10 2TN)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë *in vitro* e identifikimit të qelizave progenitore otik humane në një popullatë të përzier qelizash që përfshin përcaktimin nëse një qelizë ka të paktën dy shënues të sipërfaqes së qelizës të zgjedhur nga SSEA1, GD3, TRA-2-49, SSEA4, GD2 dhe CD141.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku:

- a) shënuesit qelizor SSEA1, GD3, TRA-2- 49, SSEA4, dhe GD2 janë shënues qelizorë pozitivë; dhe/ose

b) shënuesi qelizor CD141 është një shënues qelizor negativ.

3. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, ku:

- (a) të paktën dy shënues qelizorë pozitivë janë përdorur në kombinim për të identifikuar progenitorët otik human; ose
- (b) të paktën tre, katër ose pesë shënues qelizorë pozitivë janë përdorur në kombinim për të identifikuar progenitorët otik human; ose
- (c) një shënues qelizor pozitiv, ose të paktën dy shënues qelizorë pozitivë janë përdorur në kombinim me shënuesin qelizor negativ CD141.

4. Metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku popullata e përzier e qelizave sigurohet nga, ose gjatë, një protokolli diferencimi in vitro të qelizave burimore pluripotente, në mënyrë opsionale ku qelizat burimore pluripotente janë qeliza burimore pluripotente të induktuara (iPSCs); ose ku popullata e përzier e qelizave sigurohet nga, ose gjatë, procedurave të diferencimit, trans-diferencimit ose riprogramimit të drejtëpërdrejtë në linjat e qelizave otik humane; ose ku popullata e përzier e qelizave sigurohet nga ind, në mënyrë opsionale ku qelizat janë mostra kokleare ose vestibulare të marra nga ndërhyrjet kirurgjikale nga veshët e brendshëm të të rriturve.

5. Metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku popullata e përzier e qelizave kontaktohet me një ose më shumë anëtarë lidhës të rregulluar për t'u lidhur me shënuesit qelizorë, në mënyrë opsionale ku anëtari lidhës përfshin një antitруп, fragment antitrupi ose një imitim të tij.

6. Metoda sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, që përfshin një hap zbulimi, ku shënuesit qelizorë zbulohen si të pranishëm ose jo të pranishëm në një qelizë ose grup qelizash, në mënyrë opsionale ku zbulimi përfshin përdorimin e FACS dhe/ose përdorimin e MACS.

7. Metoda sipas pretendimit 5 ose pretendimit 6, ku anëtari lidhës është etiketuar për identifikim, në mënyrë opsionale ku etiketa përfshin një fluorofores.

8. Një metodë in vitro e identifikimit të qelizave progenitore otik humane në një popullatë të përzier qelizash duke përdorur të paktën dy shënues të sipërfaqes së qelizës të zgjedhur nga SSEA1, GD3, TRA-2-49, SSEA4, GD2 dhe CD141, metoda që përfshin:

- sigurimin e anëtarëve lidhës specifikë për të paktën dy shënues qelizorë të ndryshëm;
- kontaktimin e popullatës së përzier të qelizave me anëtarët lidhës; dhe
- zbulimin e lidhjes ose jo lidhjes së anëtarëve lidhës me qelizat në popullatën e përzier të qelizave.

9. Metoda sipas pretendimit 8, ku metoda përfshin më tej përcaktimin që një qelizë është një qelizë progenitore otik humane nëse:

- a) anëtarët lidhës të rregulluar për t'u lidhur me shënuesit qelizorë pozitivë lidhen me të paktën dy shënues qelizorë pozitivë të ndryshëm në qelizë; ose
- b) një anëtarë lidhës i rregulluar për të lidhur një nga shënuesit qelizorë pozitivë lidhet me të paktën një nga shënuesit qelizorë pozitivë në qelizë, dhe një shënues lidhës i rregulluar për t'u lidhur me shënuesin qelizor negativ CD141 nuk lidhet me qelizën,

në mënyrë opsionale ku metoda përfshin përcaktimin që një qelizë është një qelizë progenitore otik humane nëse:

- i) anëtarët lidhës të rregulluar për t'u lidhur me shënuesit qelizorë pozitivë lidhen me të paktën tre shënues qelizorë pozitivë të ndryshëm në qelizë; ose
- ii) anëtarët lidhës të rregulluar për të lidhur të paktën dy shënues qelizorë pozitivë të ndryshëm lidhen me të paktën dy shënues qelizorë pozitivë të ndryshëm në qelizë, dhe një shënues lidhës i rregulluar për t'u lidhur me shënuesin qelizor negativ CD141 nuk lidhet me qelizën.

10. Një metodë in vitro e pasurimit të qelizave progenitore otik humane nga një popullatë e përzier qelizash, metoda që përfshin:

- identifikimin e qelizave progenitore otik humane në përputhje me metodën e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9; dhe
- klasifikimin e qelizave të tillë që qelizat progenitore otik humane janë të izoluara nga qelizat progenitore jo- otik, të tillë që qelizat progenitore otik humane pasurohen në popullatë, në mënyrë opsionale ku klasifikimi përfshin FACS dhe/ose përfshin MACS.

11. Një metodë *in vitro* e prodhimit të një popullate të qelizave progenitore otik humane, metoda që përfshin:

- diferencimin e qelizave progenitore jo-otik në qeliza progenitore otik humane, me anë të së cilës disa qeliza progenitore jo-otik mund të mbesin në popullatë për të formuar një popullatë të përzier qelizash; dhe
- pasurimin e qelizave progenitore otik humane nga popullata e përzier e qelizave në përputhje me metodën e pretendimit 10.

12. Një kuti që përfshin të paktën dy anëtarë lidhës të ndryshëm, ku anëtarët lidhës janë të rregulluar për t'u lidhur me shënues qelizorë të ndryshëm të zgjedhur nga SSEA1, GD3, TRA-2-49, SSEA4, GD2 dhe CD141, në mënyrë opsionale ku kutia përfshin të paktën tre anëtarë lidhës të ndryshëm, ku anëtarët lidhës janë të rregulluar për t'u lidhur me shënues qelizorë të ndryshëm të zgjedhur nga SSEA1, GD3, TRA-2-49, SSEA4, GD2 dhe CD141.

13. Kutia sipas pretendimit 12, ku kutia përfshin një panel të anëtarëve lidhës, ku paneli i anëtarëve lidhës përfshin një anëtar lidhës specifik për secilin prej shënuesve qelizorë të SSEA1, GD3, TRA-2-49, SSEA4, GD2 dhe CD141.

14. Kutia sipas pretendimit 12 ose pretendimit 13, ku anëtarët lidhës janë antitrupa, në mënyrë opsionale ku antitrupe janë të etiketuar.

15. Përdorim i CD141 si një shënues qelizor negativ për të identifikuar qelizat progenitore jo-otik humane në një popullatë të përzier qelizash.

(11) **10296**

(97) EP2529756 / 19/05/2021

(96) 12170362.3 / 31/05/2012

(22) 01/07/2021

(21) AL/P/ 2021/492

(54) **Formulimi i implantit të risperidonit dhe/ose paliperidonit**

20/09/2021

(30) PCT/EP2011/059000 31/05/2011 WO and PCT/EP2011/059001 31/05/2011 WO

(71) LABORATORIOS FARMACEUTICOS ROVI, S.A.

c/Julián Camarillo, 35, 28037 Madrid, ES

(72) Gutierro Aduriz, Ibon (C/ Julián Camarillo, 35, 28037 Madrid) ;Franco Rodriguez, Guillermo (C/ Julián Camarillo, 35, 28037 Madrid)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë për të prodhuar një përbërje depozituese që injektohet në muskuj dhe e përshtatshme për formimin e një implanti të fortë *in situ* në një trup, i cili përbëhet nga risperidon dhe/ose paliperidon ose ndonjë kripë të pranueshme nga ana farmaceutike në çdo kombinim, një kopolimer biokompatibël bazuar në acid laktik dhe glikolik që ka një raport monomeri rreth 50:50 të acidit laktik me glikolikun dhe një tretës DMSO, ku përbërja lëshon ilaçin menjëherë me fillimin e veprimt dhe vazhdimisht për të paktën 4 javë dhe ku përbërja ka një profil farmakokinetik *in vivo* që e bën të përshtatshme për t'u marrë çdo 4 javë ose edhe për periudha më të gjata, duke krijuar kështu fazën e dhënies së kopolimerit biokompatibël me një peshë fillestare molekulare më të lartë se ajo që kërkohet për përbërjen depozituese

intramuskulare dhe më pas duke rregulluar peshën e saj molekulare nga 30 deri 36 kDa dhe viskozitetin e pandashëm në një nivel 0.26-0.29 dl/g duke e rrezatuar me rreze gama ose beta me doza prej 10-30 KGy në një temperaturë prej 8°C.

2. Metoda sipas kërkesës 1 kryhet kur polimeri biokompatibël ka një peshë fillestare molekulare prej rreth 50 kDa, rrezatohet me doza rrezatimi prej rreth 25 KGy për të ulur peshën e tij molekulare nga 30 deri 36 kDa.

3. Metoda sipas kërkesës 1 kryhet kur polimeri biokompatibël ka një peshë fillestare molekulare prej rreth 38 kDa, rrezatohet me doza rrezatimi prej rreth 16 KGy për të ulur peshën e tij molekulare nga 30 deri 36 kDa.

4. Metoda sipas kërkesës 1 kryhet kur polimeri biokompatibël ka një peshë fillestare molekulare prej rreth 63 kDa, atëherë rrezatohet me doza rrezatimi prej rreth 30 KGy për të ulur peshën e tij molekulare nga 30 deri 36 kDa.

(11) **10297**

(97) EP3189653 / 16/06/2021

(96) 15838058.4 / 02/09/2015

(22) 02/07/2021

(21) AL/P/ 2021/493

(54) **Zgjidhje për monitorimin, zbulimin dhe parandalimin e mashtrimit me qendrat e kontaktit**
20/09/2021

(30) 201462045449 P 03/09/2014 US and 201514750997 25/06/2015 US

(71) Teleperformance SE

21/25 rue Balzac, 75008 Paris, FR

(72) HARDY, Lyle (5146 S. Holladay Boulevard, Holladay, UT 84117); DAVIS, Evan (601 East 450 South, Santaquin, UT 84655); FELLING, Mitch (4552 Wellington Street, Holladay, UT 84117)

(74) Eno DODBIBA

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

(57)

1. Një metodë e implementuar kompjuterike (600) për detektimin e mashtrimit brenda një qendre kontakti (210), ku metoda e kryer nga një sistem i qendrave operative kompjuterike (100, 230, 260, 300), ku secila qendër operative përfshin një procesor (110, 120) të konfiguruar për:

monitorimin e aktivitetit të disa agjentëve të cilët marrin pjesë në disa zyra operative (230) të një qendre kontakti (210);

(610) përcaktimi që një agjent i parë në njëzyrë operative të parë (230A) të qendrës së kontaktit të përmendur nuk është në një thirrje në një kohë të parë;

(620) përcaktimi që agjenti i parë në fjalë është duke hyrë në një burim të bazuar në klientë në kohën e parë, ku burimi i bazuar në klientë (240) shoqërohet dhe menaxhohet nga një klient (270) në një server mbrapa dhe larg nga qendra e kontaktit, ku burimi i bazuar në klientë është i aksesueshëm nga një burim elektronik në njëzyrë të parë operative përmes një rrjeti komunikimi (250, 280);

(630) mbledhjen e evidencave elektronike të zyrës së parë operative të qendrës së parë të kontaktit, ku këto evidenca elektronike kanë lidhje me veprimtarinë e mundshme të mashtrimit që kryhet nëzyrën e

parë operative, ku kjo veprimtari e mundshme mashtrimi ka akses të paautorizuar nga agjenti i parëndaj burimit të bazuar tek klientët dhe ndodh kur:

i) plotësohet një kusht i parë kur agjenti i parë nuk është duke kryer telefonatë në një kohë tëparë; dhe
ii) plotësohet një kusht i dytë kur agjenti i parëështë duke hyrë në burimin me bazë klientët në një kohë të parë;

ku mbledhja e evidencave elektronike përfshin:

përcaktimin e informacionit të identifikuar për një agjent të planifikuar të caktuar nëqendrën e parë operative;

(440) kapja e një imazhi të agjentit të pozicionuar që ndodhet në këtëqendërtë parë operative; ndër-referimi i këtij imazhi të këtij agjenti të pozicionuar me këtë informacion identifikues; dhe vërtetimi që agjenti i pozicionuar nuk është agjenti i planifikuar.

2. Metoda e implementuar kompjuterike sipas Pretendimit 1, ku përcaktimi që agjenti i parëështë duke hyrë në një burim me bazë klientët përfshin më tej:

monitorimin e aktiviteteve të zhvilluara në burimet e kësaj qendre operative; dhe përcaktimin që agjenti i parëështë duke hyrë në një aplikacion të paautorizuar të këtij klienti (270), ku ky aplikacion i paautorizuar bëhet i autorizuar për akses kur agjenti i parëështëgjatë një telefonate duke mundësuar shërbimin ndaj klientit për klientin në fjalë.

3. Metoda e implementuar kompjuterike sipas Pretendimit 1, ku burimi me bazë klientët (240) përfshin një bazë të dhënash.

4. Metoda e implementuar kompjuterike sipas Pretendimit 1, ku përcaktimi që agjenti i parë nuk është duke kryer një telefonatë në një kohë të parë përfshin:

monitorimin e ndërveprimeve me burimet e kësaj qendre të parë operative; dhe përcaktimin që agjenti i parëështë i disponueshëm për të marrë një telefonatë nga një klient i klientit në fjalë ose një klienti tjetër.

5. Metoda e implementuar kompjuterike sipas Pretendimit 1, ku grumbullimi i evidencave elektronike përfshin:

kapjen e të paktën një imazhi të kësaj zyre operative (230A, 300), ku ky imazh përmban një pamje ballore të agjentit të parë.

6. Metoda e implementuar kompjuterike sipas Pretendimit 1, përfshin më tej:

(430) sigurimi i njoftimit të veprimtarisë së mundshme mashtruese të kryer në qendrën e parë operative (230A, 300) në një tabelë të qendrës së kontaktit (700A) të shfaqur në njëekran tëzyrës operative të këtij sistemi, ku tabela në fjalë identifikon tërësinë e qendrave operative (230), ku një ikonë e parë përfaqëson [a] qendrën e parë operative në këtë tabelë, ku ikona e parë në fjalë është konfiguruar për të treguar aktivitetin e mundshëm mashtrues që po kryhet në qendrën e parë operative.

7. Një metodëe implementuar kompjuterike (400, 600) për zbulimin e mashtrimit në një qendër kontakti (210), ku metoda zhvillohet nga një sistem qendrash operative me bazë kompjuterike (100, 230, 260), ku secila qendër operative përmban një procesor (110, 120) të konfiguruar për:

monitorimin e veprimtarisë elektronike të një shumice agentësh që marrin pjesë në disa zyra operative (230) tënjë qendre kontakti (210);

mbledhjen e veprimtarisë elektronike të përmendur që monitorohet në një vend të centralizuar;
(410) përcaktimin që një aktivitet i mundshëm mashtrimi kryhet në qendrën e kontaktit, ku ky aktivitet i mundshëm mashtrues përfshin një akses të paautorizuar nga një agjent në burimin me bazë klientët dhe;
(420) përcaktimi që ky aktivitet i mundshëm mashtrimi ndodh në një zyrë operative të parë (230A);
(430) sigurimi i një njoftimi për ngjarjen e aktivitetit të mundshëm të mashtrimit të përmendur në një tabelë të qendrës së kontaktit (700A), ku tabela e qendrës së kontaktit tregon vendndodhjet e secilës zyrë operative dhe informacionin e statusit për çdo zyrë operative të qendrës së kontaktit;
(440) kapjen e të paktën një imazhi të zyrës së parë të kontaktit;
ku përcaktimi që po zhvillohet një veprimtari e mundshme mashtrimi në këtë qendër kontakti përfshin:

(610) përcaktimi që një agjent i parë në një qendër të parë operative të kësaj qendre të kontaktit nuk është në një telefonatë së pari;
(620) përcaktimi që agjenti i parë në fjalë është duke hyrë në një burim të bazuar në klientë (240) në njëkohë të parë, ku burimi në fjalë shoqërohet dhe menaxhohet nga një klient (270) në një server mbrapa dhe larg nga qendra e përmendur e kontaktit, ku burimi i bazuar në klient është i aksesueshëm nga një burim elektronik në qendrën e parë operative përmes një rrjeti komunikimi (250, 280); dhe
(630) mbledhja e evidencave elektronike të qendrës operative të qendrës së parë të kontaktit:

përcaktimin e një identiteti të një agjenti të pozicionuar të vendosur në qendrën e parë operative duke kapur informacionin e parë identifikues të agjentit të pozicionuar në fjalë;
përcaktimin e informacionit të dytë identifikues për një agjent të planifikuar të caktuar në qendrën e parë operative në njëkohë tëparë duke aksesuar në një regjistrim që korrespondon me agjentin e planifikuar nga një bazë e të dhënave të punonjësve, ku përcaktimi i informacionit të dytë identifikues për një agjent të planifikuar përfshin:

kapja e informacionit të parë biometrik të një agjenti që kryen një proces hyrjeje në qendrën e parë operative;
ndër-referimi i informacionit biometrik me një shumësi të informacioneve të njohura biometrike që korrespondon me shumësinë e agjentëve; dhe
përputhja e informacionit të parë biometrik të kapur me informacionin e dytë biometrik në lidhje me agjentin e planifikuar;
ndër-referimi i informacionit të parë identifikues të agjentit të pozicionuar me informacionin e dytë identifikues;
vërtetimi që agjenti i pozicionuar në fjalë është agjenti i planifikuar kur thuhet se informacioni i parë identifikues përputhet me informacionin e dytë identifikues, ku njoftimi i ngjarjes në fjalë përfshin informacionin e parë që aktiviteti i mundshëm mashtrues po kryhet nga agjenti i planifikuar; dhe
përcaktimi që agjenti i pozicionuar në fjalë nuk është agjent i planifikuar kur informacioni i parë identifikues nuk përputhet me informacionin e dytë identifikues të përmendur, ku njoftimi i ngjarjes në fjalë përfshin informacionin e dytë që aktiviteti i mundshëm mashtrues po kryhet nga një agjent jo i planifikuar në një qendër sigurie (260).

8. Metoda e implementuar kompjuterike sipas Pretendimit 7, ku kapja e të paktën një imazhi përfshin:

vendosja e një kamere në qendrën e parë operative (230A), ku kjo kamer (220, 550) është e pozicionuar për të kontrolluar të paktën një qendër operative në këtë qendër kontakti (230);
kapja e të paktën një imazhi me pamje ballore të qendrës së parë operative;
kapja e një pamje ballore e agjentit të parë në të paktën një imazh;

pozicionimi i kamerës në një drejtim që mundëson pamjen e qendrës së parë operative; animi i kësaj kamere në një kënd që mundëson pamjen e qendrës së parë operative; dhe zmadhimi i pamjes së kësaj kamere në qendrën e parë operative.

9. Metoda e implementuar kompjuterike sipas Pretendimit 7, ku kapja e të paktën një imazhi përfshin:

aktivizimin e një kamere të pozicionuar në një ekran të qendrës së parë operative (230A); dhe kapja e të paktën një imazhi të kësaj qendre të parë operative, ku ky imazh përfshin një pamje ballore të agjentit të parë.

10. Metoda e implementuar kompjuterike sipas Pretendimit 7, ku ndër-referimi i informacionit të parë identifikues të agjentit të pozicionuar përfshin:

(440) kapja e një imazhi tëfytirës të agjentit të pozicionuar në fjalë, ku informacioni i parë identifikues përfshin imazhin e fytirës në fjalë; aksesimi në një imazh të dytë të agjentit të planifikuar në regjistrimin në fjalë; krahasimi i imazhit të dytë me imazhin e fytirës të agjentit të pozicionuar në fjalë; dhe verifikimi qëagjenti i pozicionuar është agjenti i planifikuar kur imazhi i dytë përputhet me imazhin e fytirës.

11. Metoda e implementuar kompjuterike sipas Pretendimit 7, ku përcaktimi se po kryhet një veprimtari e mundshme mashtrimi përfshin më tej:

përcaktimin e një linje fillestare të transaksioneve / veprimeve nga tërësia e agjentëve, ku kjo linjë bazë korrespondontë paktën me një aktivitet të parë; identifikimin e një gjendje të jashtme që nuk është pjesë elinjës fillestare të përmendur, ku gjendja e jashtme në fjalë korrespondon me aktivitetin e mundshëm mashtrues të përmendur; dhe përputhja e gjendjes së jashtme me një veprimtari të njohur mashtruese.

(11) **10298**

(97) EP3515894 / 07/04/2021

(96) 17784404.0 / 21/09/2017

(22) 02/07/2021

(21) AL/P/ 2021/494

(54) **PËRBËRJE INDAZOL PËR PËRDORIM NË PËRDORIM NË DËMTIME TË TENDINËS DHE/OSE LIGAMENTIT**

20/09/2021

(30) 201662398869 P 23/09/2016 US

(71) Novartis AG

Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH

(72) MACHAUER, Rainer (Novartis Pharma AGNIBR KlybeckPostfach, 4002 Basel); ULLRICH, Thomas (Novartis Pharma AGNovartis Institutes for Biomed. ResearchPostfach, 4002 Basel); PETRASSI, Hank Michael James (4695 Serenata Place, San Diego, California 92130); FISCH, Andreas (Novartis Pharma AGPostfach, 4002 Basel); BURSULAYA, Badry (Novartis Institute for Functional Genomics, Inc.D/b/a Genomics Institute of the Novartis ResearchFoundation10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, California 92121); LAJINESS, James Paul (Novartis Institute for Functional Genomics, Inc.D/b/a Genomics Institute of the Novartis ResearchFoundation10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, California 92121); MALEKAR, Swapnil (Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc.Emeryville

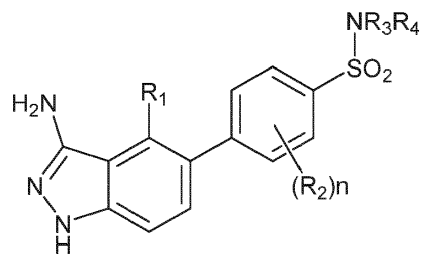
Site 5300 Chiron Way Bldg. 4, Emeryville, California 94608); RAMAZANI, Farshad (Novartis Pharma AG Postfach, 4002 Basel); REMOND, Anne-Catherine (Novartis Pharma AG Novartis Institutes for Biomed. Research Postfach, 4002 Basel); USSELMANN, Peggy (Novartis Pharma AG Novartis Institutes for Biomed. Research Postfach, 4002 Basel); VANGREVELINGHE, Eric (Novartis Pharma AG Novartis Institutes for Biomed. Research Postfach, 4002 Basel)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e formulës (I) në formë të lirë ose në formë të kripës farmaceutikisht të pranueshme



(I)

ku,

R_1 është zgjedhur nga C_1 - C_3 alkil, halogjen dhe C_1 - C_3 alkoksi;

R_2 është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga C_1 - C_3 alkil dhe halogjen;

n është 1 ose 2;

R_3 është zgjedhur nga H dhe C_1 - C_3 alkil, dhe

R_4 është zgjedhur nga një C_4 - C_6 cikloalkil opsionalisht i zëvendësuar një herë ose më shumë se një herë me R_5 ; një unazë jo-aromatike heterociklike me 5- ose 6-elementë që përfshin të paktën një heteroatom të zgjedhur nga N, O ose S, opsionalisht i zëvendësuar një herë ose më shumë se një herë në mënyrë të pavarur me hidroksil, C_1 - C_3 alkil, C_1 - C_3 alkoksi; ku R_4 nuk është 4-hidroksicikloheksil ose tetrahidrofuran;

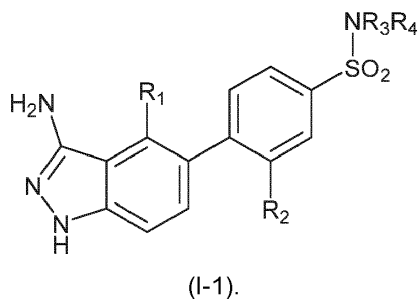
ose

R_3 dhe R_4 bashkë me atomin N të cilin ata janë bashkangjitur formojnë një unazë jo-aromatike heterociklike me 4-, 5- ose 6-elementë opsionalisht që përfshin një heteroatom shtesë të zgjedhur nga N, O ose S, unaza e sipërpërmendur që është e zëvendësuar një herë ose më shumë se një herë me R_6 ;

R₅ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga hidroksil, haloC₁-C₃alkil, halogjen, C₁-C₂alkil, fenil, benzil, C₃-C₆cikloalkil, ciano;

R₆ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga halogjen, hidroksiC₁-C₃alkil, C(O)NH₂, hidroksil, C₁-C₃alkil, ciano, haloC₁-C₃alkil.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1 në formë të lirë ose në formë të kripës farmaceutikisht të pranueshme të formulës (I-1)



3. Një përbërje sipas pretendimit 1 ose 2 në formë të lirë ose në formë të kripës farmaceutikisht të pranueshme, ku

R₁ është zgjedhur nga metil, kloro, fluoro ose metoksi; dhe

R₂ është zgjedhur nga metil ose kloro.

4. Një përbërje sipas pretendimit 1 ose 2 në formë të lirë ose në formë të kripës farmaceutikisht të pranueshme, ku

R₃ është H;

R₄ është një C₄-C₆cikloalkil i zëvendësuar një herë ose dy herë me R₅.

5. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 në formë të lirë ose në formë të kripës farmaceutikisht të pranueshme, ku R₅ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga hidroksil, haloC₁-C₃alkil, halogjen, C₁-C₂alkil.

6. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3 në formë të lirë ose në formë të kripës farmaceutikisht të pranueshme, ku R₃ dhe R₄ bashkë me atomin N të cilin ata janë bashkangjitur formojnë një unazë heterociklike me 4-, 5- ose 6- elementë të zëvendësuar një herë, dy herë ose tre herë me R₆.

7. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3 ose 6 në formë të lirë ose në formë të kripës farmaceutikisht të pranueshme, ku R₆ është në mënyrë të pavarur i zgjedhur nga halogjen, hidroksiC₁-C₃alkil, hidroksil, C₁-C₃alkil.

8. Një përbërje sipas pretendimit 1 në formë të lirë ose në formë të kripës farmaceutikisht të pranueshme e cila është zgjedhur nga

5-(2-kloro-4-((3,3-dimetilazetidin-1-il)sulfonil)fenil)-4-metil-1H-indazol-3-aminë;
1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-klorofenil)sulfonil)pirrolidin-3-ol;
1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-fluorofenil)sulfonil)pirrolidin-3-ol;
1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)pirrolidin-3-ol;
1-((4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-fluorofenil)sulfonil)pirrolidin-3-ol;
1-((4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)pirrolidin-3-ol;
1-((4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-klorofenil)sulfonil)pirrolidin-3-ol;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(3-hidroksiciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;
1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)azetidin-2-il)metanol;
1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)azetidin-3-ol;
1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-3-metilazetidin-3-ol;
1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)piperidin-4-ol;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(2-hidroksiciklopentil)-3-metilbenzenesulfonamid;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(2-hidroksicikloheksil)-3-metilbenzenesulfonamid;
1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)pirrolidin-2-il)metanol;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metil-N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)benzenesulfonamid;
1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)azetidine-3-karbonitril;
1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)piperidine-4-karbonitril;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(3,3-difluorociklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(3-hidroksicikloheksil)-3-metilbenzenesulfonamid;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(3-cianocikloheksil)-3-metilbenzenesulfonamid;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(4-cianocikloheksil)-3-metilbenzenesulfonamid;
1-((4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)pirrolidin-2-il)metanol;
4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-N-(2-hidroksiciklopentil)-3-metilbenzenesulfonamid;
4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-N-(3-hidroksiciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;
1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-4-fluoro-2,5-dihidro-1H-pirrol-2-il)metanol;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-(3-hidroksiciklobutil)benzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(3-hidroksiciklopentil)-3-metilbenzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(3-hidroksi-1-metilciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-N-(3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(4,4-difluorocikloheksil)-3-metilbenzenesulfonamid;

1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-klorofenil)sulfonil)pirrolidin-2-il)metanol;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-(2-hidroksiciklopentil)benzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(3-hidroksi-3-metilciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;

1-((4-(3-amino-4-metoksi-1H-indazol-5-il)-3-fluorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-fluorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(4,4-difluorocikloheksil)-3-metilbenzenesulfonamid;

1-((4-(3-amino-4-fluoro-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(4-hidroksitetrahidro-2H-piran-3-il)-3-metilbenzenesulfonamid;

1-((4-(3-amino-4-fluoro-1H-indazol-5-il)-3-klorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

1-((4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-fluorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(2-hidroksiciklopentil)-3-metilbenzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(3-etil-3-hidroksiciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(3-ciklopropil-3-hidroksiciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(3-benzil-3-hidroksiciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(3-hidroksi-3-fenilciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;

1-((4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-klorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

1-((4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-(3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)benzenesulfonamid;

1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-klorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-3-metilpirrolidin-3-ol;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(2-hidroksi-2-metilciklopentil)-3-metilbenzenesulfonamid;

1-(1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)pirrolidin-2-il)etan-1-ol;

1-((4-(3-amino-4-fluoro-1H-indazol-5-il)-3-fluorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-3-(trifluorometil)pirrolidin-3-ol;
 4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(3,3-difluorociklobutil)-N,3-dimetilbenzenesulfonamid;
 4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-(3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)benzenesulfonamid;
 4-(3-amino-4-metoksi-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-(3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)benzenesulfonamid;
 4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-N-(3,3-difluorociklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;
 4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-(3,3-difluorociklobutil)benzenesulfonamid;
 4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-(3,3-difluorociklobutil)benzenesulfonamid;
 4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-(2-hidroksiciklopentil)benzenesulfonamid;
 4-(3-amino-4-metoksi-1H-indazol-5-il)-N-(3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;
 4-(3-amino-4-fluoro-1H-indazol-5-il)-N-(3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;
 4-(3-amino-4-fluoro-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-(3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)benzenesulfonamid;
 4-(3-amino-4-metoksi-1H-indazol-5-il)-N-(2-hidroksiciklopentil)-3-metilbenzenesulfonamid;
 4-(3-amino-4-metoksi-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-(2-hidroksiciklopentil)benzenesulfonamid;
 4-(3-amino-4-fluoro-1H-indazol-5-il)-N-(2-hidroksiciklopentil)-3-metilbenzenesulfonamid;
 4-(3-amino-4-fluoro-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-(2-hidroksiciklopentil)benzenesulfonamid;
 5-(4-((3,3-difluoropirrolidin-1-il)sulfonil)-2-metilfenil)-4-metil-1H-indazol-3-aminë;
 5-(4-((3,3-difluoroazetidin-1-il)sulfonil)-2-metilfenil)-4-metil-1H-indazol-3-aminë;
 5-(4-((3,3-difluoropiperidin-1-il)sulfonil)-2-metilfenil)-4-metil-1H-indazol-3-aminë;
 5-(4-((4,4-difluoropiperidin-1-il)sulfonil)-2-metilfenil)-4-metil-1H-indazol-3-aminë;
 1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidine-2-karboksamid;
 Meso-5-(4-((3,4-difluoropirrolidin-1-il)sulfonil)-2-metilfenil)-4-metil-1H-indazol-3-aminë;
 4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)-N,3-dimetilbenzenesulfonamid;
 4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-(2-hidroksiciklopentil)-N,3-dimetilbenzenesulfonamid;
 1-((4-(3-amino-4-metoksi-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;
 1-((4-(3-amino-4-metoksi-1H-indazol-5-il)-3-klorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;
 1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-4-fluoropirrolidin-2-il)metanol;
 1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3,5-difluorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-2-fluorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;
dhe
1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-2-metilfenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol.

9. Një përbërje sipas pretendimit 8 në formë të lirë ose në formë të kripës farmaceutikisht të pranueshme, e cila është zgjedhur nga

(R)-1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-klorofenil)sulfonil)pirrolidin-3-ol;
(R)-1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)pirrolidin-3-ol;
(S)-1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)pirrolidin-3-ol;
(R)-1-((4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-fluorofenil)sulfonil)pirrolidin-3-ol;
(R)-1-((4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)pirrolidin-3-ol;
(R)-1-((4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-klorofenil)sulfonil)pirrolidin-3-ol;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1r,3r)-3-hidroksiciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;
(S)-1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)azetidin-2-il)metanol;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1s,3s)-3-hidroksiciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1R,2R)-2-hidroksiciklopentil)-3-metilbenzenesulfonamid;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1R,2R)-2-hidroksicikloheksil)-3-metilbenzenesulfonamid;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1R,2S)-2-hidroksicikloheksil)-3-metilbenzenesulfonamid;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1R,2S)-2-hidroksiciklopentil)-3-metilbenzenesulfonamid;
(S)-1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)pirrolidin-2-il)metanol;
(R)-1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)pirrolidin-2-il)metanol;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1R,3R)-3-cianocikloheksil)-3-metilbenzenesulfonamid;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1s,4s)-4-cianocikloheksil)-3-metilbenzenesulfonamid;
(S)-1-((4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)pirrolidin-2-il)metanol;
4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-N-((1R,2S)-2-hidroksiciklopentil)-3-metilbenzenesulfonamid;
4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-N-((1s,3s)-3-hidroksiciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1s,3s)-3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;
(S)-1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;
(S)-1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-4-fluoro-2,5-dihidro-1H-pirrol-2-il)metanol;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-((1s,3s)-3-hidroksiciklobutil)benzenesulfonamid;
4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1R,3S)-3-hidroksiciklopentil)-3-metilbenzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1s,3s)-3-hidroksi-1-metilciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-N-((1s,3s)-3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;

(S)-(1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-klorofenil)sulfonil)pirrolidin-2-il)metanol;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-((1R,2S)-2-hidroksiciklopentil)benzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1s,3s)-3-hidroksi-3-metilciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;

(S)-(1-((4-(3-amino-4-metoksi-1H-indazol-5-il)-3-fluorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

(S)-(1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-fluorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

(S)-(1-((4-(3-amino-4-fluoro-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((3R,4R)-4-hidroksitetrahidro-2H-piran-3-il)-3-metilbenzenesulfonamid;

(S)-(1-((4-(3-amino-4-fluoro-1H-indazol-5-il)-3-klorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

(S)-(1-((4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-fluorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1S,2R)-2-hidroksiciklopentil)-3-metilbenzenesulfonamid;

(S)-(1-((4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-klorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

(S)-(1-((4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-((1s,3s)-3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)benzenesulfonamid;

(S)-(1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-klorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1S,2S)-2-hidroksi-2-metilciklopentil)-3-metilbenzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1S,2R)-2-hidroksi-2-metilciklopentil)-3-metilbenzenesulfonamid;

1-((S)-1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)pirrolidin-2-il)etan-1-ol;

(S)-(1-((4-(3-amino-4-fluoro-1H-indazol-5-il)-3-fluorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-((1s,3s)-3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)benzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-metoksi-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-((1s,3s)-3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)benzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-kloro-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-((1R,2S)-2-hidroksiciklopentil)benzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-metoksi-1H-indazol-5-il)-N-((1s,3s)-3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-fluoro-1H-indazol-5-il)-N-((1s,3s)-3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)-3-metilbenzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-fluoro-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-((1s,3s)-3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)benzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-metoksi-1H-indazol-5-il)-N-((1R,2S)-2-hidroksiciklopentil)-3-metilbenzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-metoksi-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-((1R,2S)-2-hidroksiciklopentil)benzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-fluoro-1H-indazol-5-il)-N-((1R,2S)-2-hidroksiciklopentil)-3-metilbenzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-fluoro-1H-indazol-5-il)-3-kloro-N-((1R,2S)-2-hidroksiciklopentil)benzenesulfonamid;

(S)-1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidine-2-karboksamid;

Meso-5-(4-(((3R,4S)-3,4-difluoropirrolidin-1-il)sulfonil)-2-metilfenil)-4-metil-1H-indazol-3-aminë;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1s,3s)-3-hidroksi-3-(trifluorometil)ciklobutil)-N,3-dimetilbenzenesulfonamid;

4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-N-((1R,2S)-2-hidroksiciklopentil)-N,3-dimetilbenzenesulfonamid;

(S)-(1-((4-(3-amino-4-metoksi-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

(S)-(1-((4-(3-amino-4-metoksi-1H-indazol-5-il)-3-klorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

((2S,4R)-1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-4-fluoropirrolidin-2-il)metanol;

(R)-(1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

(S)-(1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3,5-difluorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

(S)-(1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-2-fluorofenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;

(S)-(1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-2-metilfenil)sulfonil)-4,4-difluoropirrolidin-2-il)metanol;
dhe

((2S,4S)-1-((4-(3-amino-4-metil-1H-indazol-5-il)-3-metilfenil)sulfonil)-4-fluoropirrolidin-2-il)metanol.

10. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9 në formë të lirë ose në formë të kripës farmaceutikisht të pranueshme dhe një ose më shumë mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

11. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 10, ku kompozimi është në formën e një formulimi me çlirim të qëndrueshëm.

12. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 10 ose pretendimit 11, ku kompozimi është formuluar për injeksion.

13. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 10 deri në 12, ku kompozimi është në formën e një formulimi mikrogrimecash dhe përfshin një ose më shumë polimerë polilaktid-koglikolid (PLGAs).

14. Një kombinim që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9 në formë të lirë ose në formë të kripës farmaceutikisht të pranueshme dhe një ose më shumë agjentë terapeutikisht aktivë.

15. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9 në formë të lirë ose në formë të kripës farmaceutikisht të pranueshme për përdorim si një medikament.

16. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9 në formë të lirë ose në formë të kripës farmaceutikisht të pranueshme për përdorim në trajtimin e dëmtimit të tendinës dhe/ose ligamentit.

(22) 02/07/2021

(21) AL/P/ 2021/495

(54) **KOMPOZIME PËR TË MODULUAR SHPREHJEN TAU**

20/09/2021

(30) 201361856551 P 19/07/2013 US; 201361879621 P 18/09/2013 US; 201361885371 P 01/10/2013 US and 201462014486 P 19/06/2014 US

(71) Biogen MA Inc.

225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US

(72) SWAYZE, Eric, E. (2855 Gazelle Ct., Carlsbad, CA 92010); KORDASIEWICZ, Holly (2855 Gazelle Ct., Carlsbad, CA 92010); FREIER, Susan, M. (2855 Gazelle Ct., Carlsbad, CA 92010) ;BUI, Huynh-Hoa (2855 Gazelle Ct., Carlsbad, CA 92010)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një oligonukleotid i modifikuar, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, që përbëhet prej 12 deri në 30 nukleozide të lidhur, ku oligonukleotidi i modifikuar ka një sekuençë të nukleobazës që përfshin të paktën 8 nukleobaza të njëpasnjëshme të sekuençës së nukleobazës së SEQ ID NO: 1634, ku sekuenca e nukleobazës së oligonukleotidit të modifikuar është të paktën 90% plotësuese me SEQ ID NO: 1 dhe ku oligonukleotidi i modifikuar është i aftë të reduktojë Shprehjen Tau.

2. Oligonukleotidi i modifikuar ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij e pretendimit 1, ku oligonukleotidi i modifikuar:

(i) përbëhet prej 20 nukleozide të lidhur;

(ii) përbëhet prej 19 nukleozide të lidhur; ose

(iii) përbëhet prej 18 nukleozide të lidhur.

3. Oligonukleotidi i modifikuar ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij e pretendimit 1, ku sekuenca e nukleobazës së oligonukleotidit të modifikuar përfshin sekuençën e nukleobazës së SEQ ID NO: 1634.

4. Oligonukleotidi i modifikuar ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij e pretendimit 1, ku sekuenca e nukleobazës së oligonukleotidit të modifikuar përbëhet prej sekuençës së nukleobazës së SEQ ID NO: 1634.

5. Oligonukleotidi i modifikuar ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij e pretendimit 1, ku sekuenca e nukleobazës së oligonukleotidit të modifikuar është të paktën 91%, të paktën 92%, të paktën 93%, të paktën 94%, të paktën 95%, të paktën 96%, të paktën 97%, të paktën 98%, të paktën 99%, ose 100% plotësuese me SEQ ID NO: 1.

6. Oligonukleotidi i modifikuar ose krija farmaceutikisht e pranueshme e tij e çdo njërit prej pretendimeve të mësipërm, i cili është një boshllëk.

7. Oligonukleotidi i modifikuar ose krija farmaceutikisht e pranueshme e tij e çdo njërit prej pretendimeve të mësipërm, i cili është një oligonukleotid i modifikuar me një varg.

8. Oligonukleotidi i modifikuar ose krija farmaceutikisht e pranueshme e tij e çdo njërit prej pretendimeve të mësipërm, ku të paktën një lidhje e nukleozidit e oligonukleotidit të modifikuar është një lidhje e nukleozidit e modifikuar.

9. Oligonukleotidi i modifikuar ose krija farmaceutikisht e pranueshme e tij e pretendimit 8, ku (a) të paktën një lidhje e modifikuar e nukleozidit e oligonukleotidit të modifikuar është një lidhje e nukleozidit fosforotioat; dhe/ose (b) të paktën një lidhje e nukleozidit e oligonukleotidit të modifikuar është një lidhje e nukleozidit fosfodiester.

10. Oligonukleotidi i modifikuar ose krija farmaceutikisht e pranueshme e tij e çdo njërit prej pretendimeve të mësipërm, ku të paktën një nukleozid i oligonukleotidit të modifikuar përfshin një nukleobazë të modifikuar, në mënyrë opsionale ku nukleobaza e modifikuar është një 5-metilcitozinë.

11. Oligonukleotidi i modifikuar ose krija farmaceutikisht e pranueshme e tij e çdo njërit prej pretendimeve të mësipërm, ku të paktën një nukleozid i oligonukleotidit të modifikuar përfshin një sheqer të modifikuar, në mënyrë opsionale ku (a) të paktën një sheqer i modifikuar është një sheqer biciklik; ose (b) të paktën një sheqer i modifikuar përfshin një grup 2'-O-metoksietil ose një grup 2'-O-metil.

12. Oligonukleotidi i modifikuar ose krija farmaceutikisht e pranueshme e tij e pretendimit 11, ku sheqeri biciklik përfshin:

(a) një urë kimike 4'-CH₂-N(R)-O-2' ku R është në mënyrë të pavarur e zgjedhur nga H dhe C₁-C₆ alkil; ose

(b) një urë kimike 4'-CH(R)-O-2' ku R është metil, H ose -CH₂-O-CH₃.

13. Oligonukleotidi i modifikuar ose krija farmaceutikisht e pranueshme e tij e çdo njërit prej pretendimeve të mësipërm, ku të paktën një nukleozid i oligonukleotidit të modifikuar përfshin një zëvendësues sheqeri, në mënyrë opsionale ku të paktën një zëvendësues sheqeri është një morfolino ose një acid nukleik peptid.

14. Oligonukleotidi i modifikuar ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij e çdo njërit prej pretendimeve të mësipërm, i cili përfshin:

- a) një segment bosh që përbëhet prej 10 deoksinukleozideve të lidhura;
një segment i krahut 5' që përbëhet prej 5 nukleozideve të lidhura; dhe
një segment i krahut 3' që përbëhet prej 5 nukleozideve të lidhura;
ku segmenti bosh është pozicionuar mes segmentit të krahut 5' dhe segmentit të krahut 3' dhe ku secili nukleozid i secilit segment të krahut përfshin një sheqer të modifikuar;
- b) një segment bosh që përbëhet prej 9 deoksinukleozideve të lidhura;
një segment i krahut 5' që përbëhet prej 5 nukleozideve të lidhura; dhe
një segment i krahut 3' që përbëhet prej 5 nukleozideve të lidhura;
ku segmenti bosh është pozicionuar mes segmentit të krahut 5' dhe segmentit të krahut 3' dhe ku secili nukleozid i secilit segment të krahut përfshin një sheqer të modifikuar;
- c) një segment bosh që përbëhet prej 7 deoksinukleozideve të lidhura;
një segment i krahut 5' që përbëhet prej 5 nukleozideve të lidhura; dhe
një segment i krahut 3' që përbëhet prej 6 nukleozideve të lidhura;
ku segmenti bosh është pozicionuar mes segmentit të krahut 5' dhe segmentit të krahut 3' dhe ku secili nukleozid i secilit segment të krahut përfshin një sheqer të modifikuar;
- d) një segment bosh që përbëhet prej 8 deoksinukleozideve të lidhura;
një segment i krahut 5' që përbëhet prej 5 nukleozideve të lidhura; dhe
një segment i krahut 3' që përbëhet prej 5 nukleozideve të lidhura;
ku segmenti bosh është pozicionuar mes segmentit të krahut 5' dhe segmentit të krahut 3' dhe ku secili nukleozid i secilit segment të krahut përfshin një sheqer të modifikuar;
- e) një segment bosh që përbëhet prej 8 deoksinukleozideve të lidhura;
një segment i krahut 5' që përbëhet prej 4 nukleozideve të lidhura; dhe
një segment i krahut 3' që përbëhet prej 6 nukleozideve të lidhura;
ku segmenti bosh është pozicionuar mes segmentit të krahut 5' dhe segmentit të krahut 3' dhe ku secili nukleozid i secilit segment të krahut përfshin një sheqer të modifikuar; ose
- f) një segment bosh që përbëhet prej 8 deoksinukleozideve të lidhura;
një segment i krahut 5' që përbëhet prej 6 nukleozideve të lidhura; dhe
një segment i krahut 3' që përbëhet prej 4 nukleozideve të lidhura;
ku segmenti bosh është pozicionuar mes segmentit të krahut 5' dhe segmentit të krahut 3' dhe ku secili nukleozid i secilit segment të krahut përfshin një sheqer të modifikuar.

15. Kripa farmaceutikisht e pranueshme e oligonukleotidit të modifikuar e çdo njërit prej pretendimeve të mësipërm, e cila është një kripë natriumi.

16. Një oligonukleotid i modifikuar me një varg, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, që përbëhet prej 18 nukleozideve të lidhura dhe që ka një sekuençë të nukleobazës që përfshin 18 nukleobaza të njëpasnjëshme të sekuençës së nukleobazës së SEQ ID NO: 1634, dhe ku oligonukleotidi i modifikuar përfshin:

një segment bosh që përbëhet prej 8 deoksinukleozideve të lidhura;

një segment i krahut 5' që përbëhet prej 5 nukleozideve të lidhura; dhe

një segment i krahut 3' që përbëhet prej 5 nukleozideve të lidhura;

ku segmenti bosh është pozicionuar mes segmentit të krahut 5' dhe segmentit të krahut 3', ku secili nukleozid i secilit segment të krahut përfshin një sheqer 2'-O-metoksietil, ku të paktën një lidhje e nukleozidit është një lidhje e nukleozidit fosforotioat, të paktën një lidhje e nukleozidit është një lidhje e nukleozidit fosfodiester, dhe secila citozinë është një 5-metilcitozinë.

17. Kripa farmaceutikisht e pranueshme të nukleotidit të modifikuar me një varg të pretendimit 16, e cila është një kripë natriumi.

18. Një përbërje antisens e konjuguar që përfshin oligonukleotidin e modifikuar ose kripën farmaceutikisht të pranueshme të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, ose oligonukleotidi i modifikuar me një varg ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij e pretendimeve 16 ose 17.

19. Një kompozim që përfshin oligonukleotidin e modifikuar ose kripën farmaceutikisht të pranueshme të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, ose oligonukleotidi i modifikuar me një varg ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij e pretendimeve 16 ose 17, ose përbërja antisens e konjuguar e pretendimit 18, dhe të paktën një prej një mbartësi ose holluesi farmaceutikisht të pranueshëm, në mënyrë opsionale ku holluesi farmaceutikisht i pranueshëm është kripë e tamponuar me fosfat (PBS).

20. Oligonukleotidi i modifikuar ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, ose oligonukleotidi i modifikuar me një varg ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij e pretendimeve 16 ose 17, ose përbërja antisens e konjuguar e pretendimit 18, ose kompozimi i pretendimit 19, për përdorim në terapi.

21. Oligonukleotidi i modifikuar ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, ose oligonukleotidi i modifikuar me një varg ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij e pretendimit 16 ose 17, ose përbërja antisens e konjuguar e pretendimit 18, ose kompozimi i pretendimit 19, për përdorim në trajtimin e një sëmundje neurodegenerative, çrregullimi ose gjendje.

22. Oligonukleotidi i modifikuar ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij, oligonukleotidi i modifikuar me një varg ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij, përbërja antisens e konjuguar, ose kompozimi për përdorim i pretendimit 21, ku sëmundja neurodegenerative, çrregullimi ose gjendja është një tauopati.

23. Oligonukleotidi i modifikuar ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij, oligonukleotidi i modifikuar me një varg ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij, përbërja antisens e konjuguar, ose kompozimi për përdorim i pretendimit 21, ku sëmundja neurodegenerative, çrregullimi ose gjendja është sëmundja e Alzheimerit, Demenca Frontotemporale, FTDP-17, Paraliza Supranukleare Progresive, Encefalopatia Traumatike Kronike, Degjenerimi Kortikobazal Ganglionik, Epilepsia, ose Sindroma Dravet.

24. Oligonukleotidi i modifikuar ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij, oligonukleotidi i modifikuar me një varg ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij, përbërja antisens e konjuguar, ose kompozimi për përdorim i pretendimit 21, ku sëmundja neurodegenerative, çrregullimi ose gjendja është sëmundja e Alzheimerit.

25. Oligonukleotidi i modifikuar ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij, oligonukleotidi i modifikuar me një varg ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij, përbërja antisens e konjuguar, ose kompozimi për përdorim i pretendimit 21, ku sëmundja neurodegenerative, çrregullimi ose gjendja është Demenca Frontotemporale.

26. Oligonukleotidi i modifikuar ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij, oligonukleotidi i modifikuar me një varg ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij, përbërja antisens e konjuguar, ose kompozimi për përdorim i pretendimit 21, ku sëmundja neurodegenerative, çrregullimi ose gjendja është Paraliza Supranukleare Progresive.

27. Oligonukleotidi i modifikuar ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij, oligonukleotidi i modifikuar me një varg ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij, përbërja antisens e konjuguar, ose kompozimi për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 20 deri në 26, ku oligonukleotidi i modifikuar ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij, oligonukleotidi i modifikuar me një varg ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij, përbërja antisens e konjuguar, ose kompozimi është administruar nga administrimi intratekal.

(11) **10304**

(97) EP3233054 / 30/06/2021

(96) 15813578.0 / 10/12/2015

(22) 05/07/2021

(21) AL/P/ 2021/499

(54) **FORMULIME TË NJË INHIBITORI TË PI3K/MTOR PËR ADMINISTRIM INTRAVENOS**
21/09/2021

(30) 201462093060 P 17/12/2014 US and 201562250633 P 04/11/2015 US

(71) Pfizer Inc.

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

(72) BACK, Kevin Richard (Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ); CRAM, Michael (Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ); HARPER, Aidan James (Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ); HUANG, W. James (8 Woodville Terrace, Somerville, New Jersey 08876); LILLIS, Jonathan Richard (Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ); LUKAS, Timothy Michael (Pfizer Limited Ramsgate Road, Sandwich Kent CT13 9NJ); LUTHRA, Sumit (6 Cutter Lane, Westford, Massachusetts 01886)

(74) Arben Kryeziu

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

(57)

1. Formulim i liofilizuar i përfutueshëm me anë të ngrirjes së thatë të një formulimi solucionit të ujshëm

farmaceutik që përmban 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea, ose një kripe laktate e tij, acid laktik dhe ujë, ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme me një koncentrim të solucionit prej më pak se 6mg/ml dhe acid laktik i mjaftueshëm është i pranishëm për të siguruar (për të dhënë) një solucion të pastër; ose 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea, ose njëkripëfosfate e tij, acid ortofosforik dhe ujë, ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme me një koncentrim të solucionit prej më pak se 4 mg/ml dhe acid ortofosforik i mjaftueshëm është i pranishëm për të siguruar (për të dhënë) një solucion të pastër.

2. Formulim i liofilizuar siç pretendohet në pretendimin 1, formulimi i solucionit të ujshëm farmaceutik që

përmban 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea, osenjëkripëlaktate e tij, acid laktik dhe ujë, ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme në koncentrim të solucionit prej më pak se 6 mg/ml dhe acid laktik i mjaftueshëm është i pranishëm për të siguruar (dhënë) një solucion të pastër.

3. Formulimi i filizuar siç pretendohet në pretendimin 1 ose 2,

formulimi i solucionit të ujshëm farmaceutik

që përmban 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea, acid laktik dhe ujë, ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme në koncentrim të solucionit prej më pak se 6 mg/ml dhe acid laktik i mjaftueshëm është i pranishëm për të siguruar (dhënë) një solucion të pastër.

4. Formulimi i filizuar siç pretendohet në çdonjerin prej pretendimeve 1 deri 3, ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme në formulimin e solucionit të ujshëm farmaceutik me një koncentrim të solucionit prej nga 2.5 deri në 5.5 mg/ml.

5. Formulimi i filizuar siç pretendohet në çdonjerin prej pretendimeve 1 deri 4, ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme në formulimin e solucionit të ujshëm farmaceutik me një koncentrim të solucionit prej nga 5.0 deri në 5.5 mg/ml dhe të paktën 2.5 ekuivalentë molartë acidit laktik janë të pranishme.

6. Formulimi i filizuar siç pretendohet në pretendimin 4, ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme në formulimin e solucionit të ujshëm farmaceutik me një koncentrim të solucionit prej 5 mg/ml.

7. Formulimi i filizuar siç pretendohet në pretendimin 6, ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme në formulimin e solucionit të ujshëm farmaceutik me një koncentrim të solucionit prej rreth 5 mg/ml dhe të paktën 2.5 ekuivalentë molartë acidit laktik janë të pranishme.

8. Formulimi i filizuar siç pretendohet në çdonjerin prej pretendimeve 1 deri 3, formulimi i solucionit të ujshëm farmaceutik që përmban 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea, acid laktik dhe ujë, ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme me një koncentrim të solucionit prej rreth 5 mg/ml, dhe të paktën 2.5 ekuivalentë molartë acidit laktik janë të pranishme dhe nënjesit e mjaftueshme për të siguruar se një solucion i pastër është formuar.

9. Formulimiliofilizuarsicpretendohetnëpretendimin 1 ose 2,
formulimiisolucionittëujshëmfarmaceutik
qëpërmbanlaktatin e1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil] urea, acid laktikdheujë, ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme me njëkoncentrimtësolucionitprejrrreth 5 mg/ml, dhetëpaktën 1.5 ekuivalentë molar tëaciditlaktikjanëtëpranishmedhenënjësasitëmjaftueshmepërtësiguruar se njësolucionipastërështëformuar.
10. Formulimiliofilizuarsicpretendohetnëpretendimin 8 , formulimiisolucionittëujshëmfarmaceutikqë përmban 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea, acid laktikdheujë, ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme me njëkoncentrimtësolucionitprejrrreth 5 mg/ml, dherreth 4.1 ekuivalentë molar tëaciditlaktikjanëtëpranishmedhenënjësasitëmjaftueshmepërtësiguruar se njësolucionipastërështëformuar me një pH jo mëtëmadh se 3.7.
11. Formulimiliofilizuarsicpretendohetnëpretendimin 1 ose 2,
formulimiisolucionittëujshëmfarmaceutik
qëpërmban1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea, acid laktikdheujë, ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme me njëkoncentrimtësolucionitprejnga 2.5 derinë 5.5mg/ml, dhengambi 2.5 deri ne 8 ekuivalentëmolartëaciditlaktikjanëtëpranishmedhenënjësasitëmjaftueshmepërtësiguruar se njësolucionipastërështëformuar.
12. Formulimiliofilizuarsicpretendohetnëçdonjerinprejpretendimeve 1 deri 11 ku DL-acid laktik, L-acid laktikose D-acid laktikështëpërdorurnëformulimin e solucionittëujshëmfarmaceutik.
13. Formulimiliofilizuarsicpretendohetnëçdonjerinprejpretendimeve 1 deri 12 ku DL-acid laktikpërdoret në formulimin e solucionit të ujshëm farmaceutik.
14. Formulim i liofilizuar siç pretendohet në pretendimin 1 , formulimi i solucionit të ujshëm farmaceutik që përmban 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea, ose një kripë fosfate e tij, acid ortofosforik dhe ujë, ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme me një koncentrim të solucionit prej më pak se 4 mg/ml dhe acid ortofosforik i mjaftueshëm është i pranishëm për të siguruar (të dhënë) një solucion të pastër.
15. Formulimiliofilizuarsicpretendohetnëpretendimin 1 ose 14 , formulimiisolucionittëujshëm farmaceutikqëpërmban 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea, acid ortofosforikdheujë, ku 1-(4-{[4-

(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme me njëkoncentrimtësolucionitprejmëpak se 4 mg/ml dhe acid ortofosforikimjaftueshëmështëipranishëmpërtësiguruar (tëdhënë) njësoluciontëpastër.

16. Formulimiliofilizuarsicpretendohetnëpretendimin 15 ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishmenëformulimin e solucionittëujshëmfarmaceutik me njëkoncentrimtësolucionitprejnga 3.0 deri 3.5 mg/ml.

17. Formulimiliofilizuarsicpretendohetnëpretendimin 15 ose 16 kutëpaktën 5 ekuivalentë molartëacidit ortofosforikjanëpërdorurnëformulimine solucionittëujshëmfarmaceutik.

18. Formulimiliofilizuarsicpretendohetnëpretendimin 17 kunga 5 deri 7ekuivalentë molartëacidit ortofosforikjanëpërdorurnëformulimine solucionittëujshëmfarmaceutik.

19. Formulimiliofilizuarsicpretendohetnëçdonjerinprejpretendimeve 1 deri 18 qëpërmbanedhenjë agjentgrumbullues.

20. Formulimiliofilizuarsicpretendohetnëpretendimin 19 kuagjentigrumbulluesështë manitol.

21. Proçespërpërgatitjen e njëformulimitësolucionittëpastërtëujshëmfarmaceutik meanëtëpërtëritjes osepërbërjestënjëformulimitëlioofilizuarashtusicpretendohetnëçdonjerinprejpretendimeve 1deri 20 duke përdorurujëosenjësoluciontëujshëmqëpërmbannjëmodifikuestoniciteti.

22. Proçesashtusicpretendohetnëpretendimin 21 kumodifikuesiitonicitetitështëdektrozë, sukrozëose manitol, oseështënjëpërzjerje e çdodyosemëshumëprejtyre.

23. Proçes ashtu siç pretendohet në pretendimin 21 ose 22, që është përshtatur, sipas nevojës, të ketënjë pH tëpërshtatshëmpëradministrimintravenozose parenteral.

24. Proçes siç pretendohet në pretendimin 23 ku pH-i është nga 3 deri 4.5.

25. Formulim i solucionit të ujshëm farmaceutik që përmban 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea, ose një kripë fosfate e tij, acid ortofosforik dhe ujë, ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme me njëkoncentrimtësolucionitprejmëpak se 4 mg/ml dhe acid ortofosforikimjaftueshëmështëipranishëmpërtësiguruarnjësoluciontëpastër.

26. Formulimisolucionittëujshëmfarmaceutiksicpretendohetnëpretendimin25 qëpërmban 1-(4-{[4-

(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea, acid ortofosforik dhe ujë, ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme me një koncentrim të solucionit prej më pak se 4 mg/ml dhe acid ortofosforik i majtueshëm është i pranishëm për të siguruar një solucion të pastër.

27. Formulimi i solucionit të ujshëm farmaceutik siç pretendohet në pretendimin 26 ku 1-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]urea është e pranishme me një koncentrim të solucionit prej 3.0 deri 3.5 mg/ml/

28. Formulimi i solucionit të ujshëm farmaceutik siç pretendohet në pretendimin 26 ose 27 ku janë përdorur të paktën 5 ekuivalentë molar të acidit ortofosforik.

29. Formulimi i solucionit të ujshëm farmaceutik siç pretendohet në pretendimin 28 ku janë përdorur 5 deri 7 ekuivalentë molar të acidit ortofosforik.

30. Formulimi i mashtusi siç pretendohet në çdonjerin prej pretendimeve 1 deri 20 dhe 25 deri 29 përt'upërdorur në trajtimin e kancerit.

(11) **10306**

(97) EP3386548 / 17/03/2021

(96) 16819297.9 / 12/12/2016

(22) 06/07/2021

(21) AL/P/ 2021/501

(54) **DERIVATET E INOSITOLIT PËR PËRDORIM NË KRISTALIZIMIN PATOLOGJIK**
22/09/2021

(30) 15199682 11/12/2015 EP; 16164299 07/04/2016 EP and 16173422 07/06/2016 EP

(71) ETH Zürich and Universität Bern

ETH Transfer Rämistrasse 101, 8092 Zürich, CH ; Hochschulstrasse 4, 3012 Bern, CH

(72) IVARSSON, Mattias (Josefstrasse 17, 8005 Zürich); CASTAGNER, Bastien (4519 rue de Mentana, Montreal Québec H2J 387); LEROUX, Jean-Christophe (In der Sommerau 8, 8053 Zürich); PASCH, Andreas (Seidenweg 12, 3012 Bern)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një komponim i përshkruar nga një formulë e përgjithshme (II)



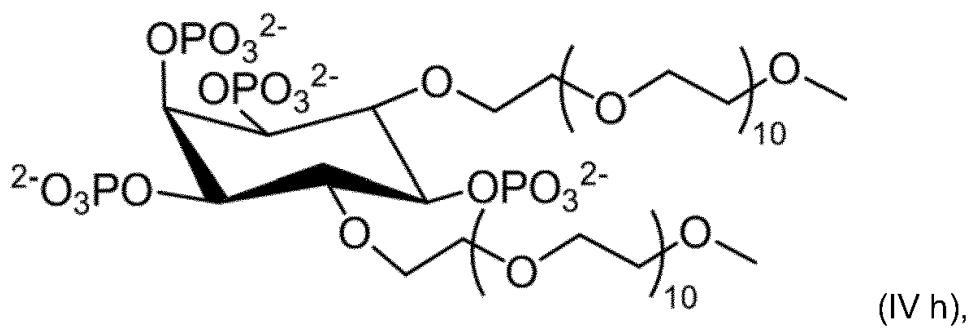
- dy ose tre X janë R¹ dhe X që mbeten janë OPO₃²⁻; dhe
- secili R¹ është një glikol polietileni.

- a)

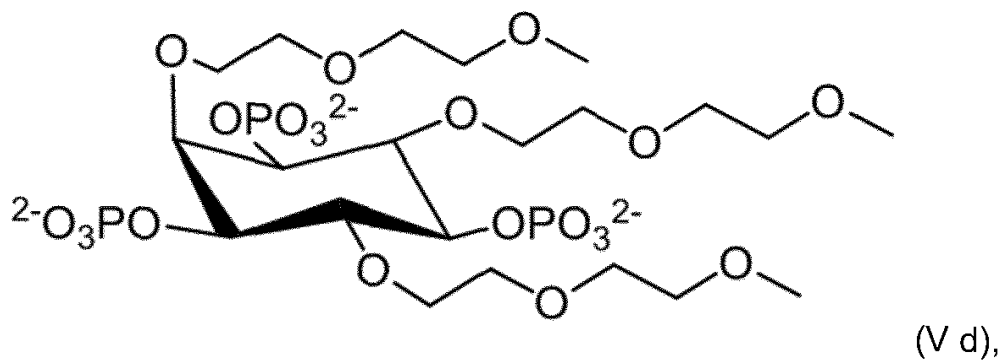


(IV g),

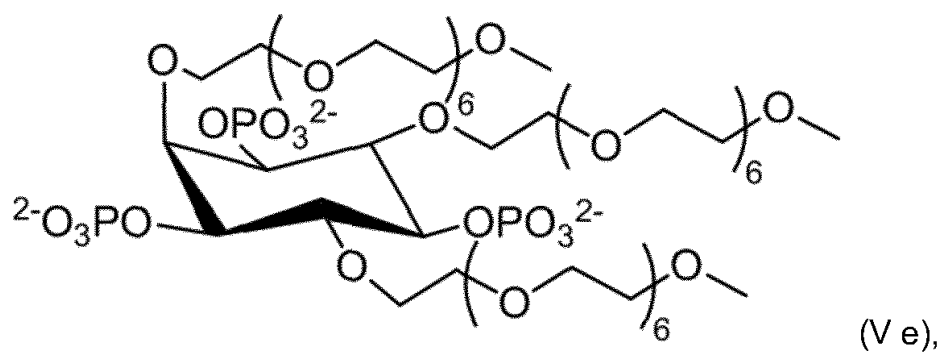
51



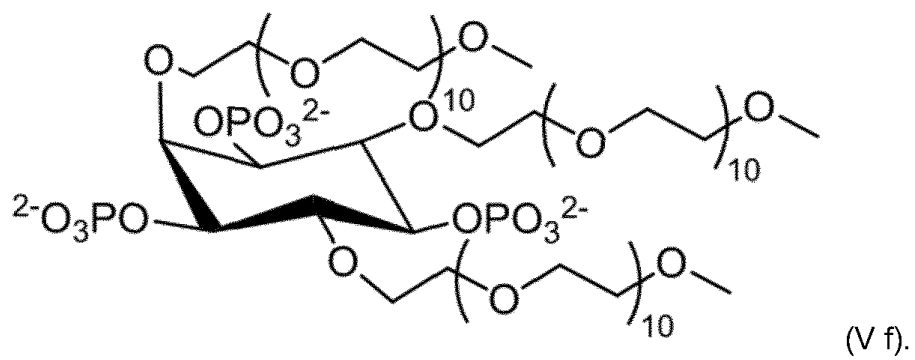
d)



e)



f)



(97) EP3518905 / 28/04/2021

(96) 17794060.8 / 29/09/2017

(22) 06/07/2021

(21) AL/P/ 2021/503

(54) **KOMPOZIME FARMACEUTIKE TË ANTAGONISTIT 5-HT6**

22/09/2021

(30) 201641033741 03/10/2016 IN

(71) Suven Life Sciences Limited

5th Floor Serene Chambers Road No. 5 Off Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad, Telangana 500034, IN

(72) NIROGI, Ramakrishna (Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034); JASTI, Venkateswarlu (Suven Life Sciences Limited Serene

Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034); MUDIGONDA, Koteswara

(Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue 7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana

500034); DOGIPARTI, Dhanunjay Kumar (Suven Life Sciences Limited Serene Chambers Road-5 Avenue

7 Banjara Hills, Hyderabad Telangana 500034)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim farmaceutik me çlirim të menjëhershëm në një total prej 100% të peshës përfshin:
 - a) nga 2 % deri në 60 % 1-[(2-bromofenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indol ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj;
 - b) nga 36 % deri në 97 % hollues ose total prej dy holluesish; ku holluesi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej celulozës mikrokristaline, monohidrat të laktozës, fosfat kalciumi dibazik, laktozës, hidrat laktozës, anhidrat laktozës, manitolit, amidonit dhe izomaltit;
 - c) nga 0.5 % deri në 2 % lubrifikues; ku lubrifikuesi është stearat magnezi;
 - d) nga 0.5 % deri në 1 % glidant; ku glidanti është dioksid silici koloidal; e) 0 % deri në 10 % lidhës; ku lidhësi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej povidoni ose hidroksipropil metilcelulosa;
 - f) 0 % deri në 5 % dezintegrant; ku dezintegranti është zgjedhur nga krospovidoni, glikolati i amidonit të natriumit dhe natriumi i kroskarmelozës; dhe
 - g) 0 % deri në 2 % agjent acidifikues; ku agjenti acidifikues është acid citrik.
2. Kompozimi farmaceutik me çlirim të menjëhershëm siç pretendohet në pretendimin 1, ku kompozimi i sipërpërmendur përfshin në një total prej 100 % të peshës:
 - (a) nga 2 % deri në 60 % monohidrat dimesilat 1-[(2-bromofenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indole;
 - (b) nga 36 % deri në 97 % të një holluesi ose total prej dy holluesish; ku holluesi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej celulozës mikrokristaline, monohidrat të laktozës, fosfat kalciumi dibazik, laktozës, hidrat laktozës, anhidrat laktozës, manitolit, amidonit dhe izomaltit;
 - (c) nga 0.5 % deri në 2 % lubrifikues; ku lubrifikuesi është stearat magnezi;
 - (d) nga 0.5 % deri në 1 % glidant; ku glidanti është dioksid silici koloidal;
 - (e) 0 % deri në 10 % lidhës; ku lidhësi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej povidoni ose hidroksipropil metilcelulosa;
 - (f) 0 % deri në 5 % dezintegrant; ku dezintegranti është zgjedhur nga krospovidoni, glikolati i amidonit të natriumit dhe natriumi i kroskarmelozës; dhe
 - (g) 0 % deri në 2 % agjent acidifikues; ku agjenti acidifikues është acid citrik.
3. Kompozimi farmaceutik me çlirim të menjëhershëm siç pretendohet në pretendimin 1 ose pretendimin 2, ku kompozimi në një total prej 100 % të peshës është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:
 - 1) (a) nga 2 % deri në 3 % monohidrat dimesilat 1-[(2-bromofenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil) metil]-1H-indol, (b) nga 95 % deri në 97 % hollues, (c) 1 % lubrifikues dhe (d) 0.5 % glidant;

- 2) (a) nga 11 % deri në 38 % monohidrat dimesilat 1-[(2-bromofenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indol, (b) nga 61 % deri në 87 % të një holluesi ose total prej dy holluesish, (c) 1% lubrifikues, (d) 0.5 % glidant, (e) 2 % dezintegrant dhe (f) 1 % agjent acidifikues;
- 3) (a) nga 24 % deri në 38 % monohidrat dimesilat 1-[(2-bromofenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indol (b) nga 61 % deri në 72 % një hollues ose total prej dy holluesish, (c) nga 1 % deri në 1.25 % lubrifikues, (d) 0.5 % glidant dhe (e) 2 % dezintegrant;
- 4) (a) nga 37 % deri në 51 % monohidrat dimesilat 1-[(2-bromofenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indol, (b) nga 45 % deri në 60 % hollues, (c) 1 % lubrifikues, (d) 0.5 % glidant, (e) 2 % të dezintegrantit dhe (f) 1 % agjent acidifikues;
- 5) (a) nga 36 % deri në 60 % monohidrat dimesilat 1-[(2-bromofenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indol, (b) nga 36 % deri në 62 % hollues, (c) nga 0.5 % deri në 1 % lubrifikues, (d) 0.5 % glidant dhe (e) 2 % dezintegrant; dhe
- 6) (a) nga 11 % deri në 38 % monohidrat dimesilat 1-[(2-bromofenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indol; (b) nga 61 % deri në 72 % hollues; (c) nga 2 % deri në 5 % lidhës; (d) 1 % lubrifikues; (e) 0.5 % glidant dhe (f) nga 2 % deri në 4 % dezintegrant.

4. Kompozimi farmaceutik me çlirim të menjëhershëm siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 3, ku doza e 1-[(2-bromofenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indol ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj është nga 5 mg deri në 200 mg.

5. Kompozimi farmaceutik me çlirim të menjëhershëm siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4, ku kompozimi është në formën e tabletës ose kapsulës.

6. Kompozimi farmaceutik me çlirim të menjëhershëm siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 3, ku kompozimi ka:

- i) më pak se 0.5 % papastërti të klorit;
- ii) më pak se 0.5 % papastërti të panjohur;
- iii) më pak se 1 % papastërti totale.

7. Kompozimi farmaceutik me çlirim të menjëhershëm siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 3, ku pastërtia e monohidrat dimesilat 1-[(2-bromofenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indol është 99.3 %.

8. Kompozimi farmaceutik me çlirim të menjëhershëm siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 3, ku kompozimi ka:

- i) 99.3 % pastërti të monohidrat dimesilat 1-[(2-bromofenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indol;
- ii) më pak se 0.5 % papastërti të klorit;
- iii) më pak se 0.5 % papastërti të panjohur;
- iv) më pak se 1 % papastërti totale.

9. Kompozimi farmaceutik me çlirim të menjëhershëm siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 3, ku monohidrat dimesilat 1-[(2-bromofenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indol është çliruar nga 85 % deri në 100 % brenda 30 minutash kur testohet me vozën rrotulluese në 100 rpm me 900 mL media shpërbërjeje, 0.1N acid hidroklorik ose ujë në 37°C.

10. Kompozimi farmaceutik me çlirim të menjëhershëm siç pretendohet në pretendimin 5, ku kompozimi i sipërpërmendur në një total prej 100% të peshës përfshin:

- (a) nga 2 % deri në 60 % monohidrat dimesilat 1-[(2-bromofenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indol;
- (b) nga 36 % deri në 97 % të një holluesi ose total prej dy holluesish; ku holluesi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej celulozës mikrokristaline, monohidrat të laktozës, fosfat kalciumi dibazik, laktozës, hidrat laktozës, anhidrat laktozës, manitolit, amidonit dhe izomaltit;
- (c) nga 0.5 % deri në 2 % lubrifikues; ku lubrifikuesi është stearat magnezi;
- (d) nga 0.5 % deri në 1 % glidant; ku glidanti është dioksid silici koloidal;

- (e) 0 % deri në 10 % lidhës; ku lidhësi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej povidoni ose hidroksipropil metilcelulosa;
- (f) 0 % deri në 5 % dezintegrant; ku dezintegranti është zgjedhur nga krospovidoni, glikolati i amidonit të natriumit dhe natriumi i kroskarmelozës; dhe
- (g) 0 % deri në 2 % agjent acidifikues; ku agjenti acidifikues është acid citrik.

11. Kompozimi farmaceutik me çlirim të menjëhershëm siç pretendohet në pretendimin 10, ku kompozimi i sipërpërmendur në një total prej 100% të peshës përfshin:

- (a) nga 2 % deri në 60 % monohidrat dimesilat 1-[(2-bromofenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indol;
- (b) nga 36 % deri në 97 % celulozë mikrokristaline;
- (c) nga 0.5 % deri në 2 % stearat magnezi;
- (d) nga 0.5 % deri në 1 % dioksid silici koloidal;
- (e) 0 % deri në 5 % povidon;
- (f) 0 % deri në 4 % krospovidon; dhe
- (g) 0 % deri në 2 % acid citrik.

12. Kompozimi farmaceutik me çlirim të menjëhershëm siç pretendohet në pretendimin 10 ose pretendimin 11, ku pesha totale e kompozimit me çlirim të menjëhershëm është nga 100 mg deri në 600 mg.

(11) **10301**

(97) EP3230281 / 26/05/2021

(96) 15804824.9 / 07/12/2015

(22) 07/07/2021

(21) AL/P/ 2021/504

(54) **BENZAMIDE TË ZËVENDËSUARA 1,3-TIAZOL-2-IL**

20/09/2021

(30) 14196954 09/12/2014 EP

(71) Bayer Aktiengesellschaft

Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, DE

(72) ROTGERI, Andrea (Damwildsteig 21, 13503 Berlin-Heiligensee); ROTTMANN, Antje

(Schneehornpfad 11A, 13089 Berlin); DAVENPORT, Adam James (c/o Evotec (UK) Limited 114

Innovation Drive Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ); BRAEUER, Nico (Ruppiner Strasse

103, 14612 Falkensee); FISCHER, Oliver Martin (Brester Ring 4, 13127 Berlin); NEAGOE, Ioana (c/o

Evotec AG Essener Bogen 7, 22419 Hamburg); NAGEL, Jens (Gemeindegarten 9, 55442 Draxweiler);

GODINHO-COELHO, Anne-Marie (c/o Evotec AG Essener Bogen 7, 22419 Hamburg); KLAR, Juergen

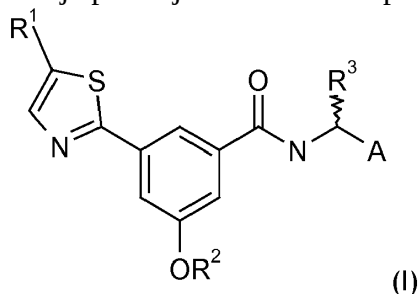
(Leipziger Strasse 6, 42109 Wuppertal)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e formulës së përgjithshme (I):



në të cilën

R¹ përfaqëson C₁-C₄-alkil;

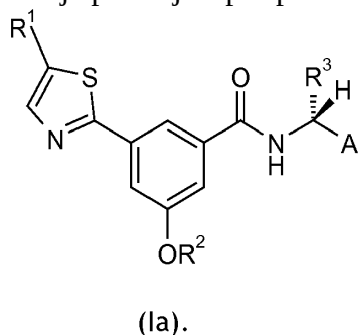
R² përfaqëson tetrahydrofuran-3-yl të pazëvendësuar,

R³ përfaqëson C₁-C₄-alkil;

A përfaqëson CF₃-pirimidinil;

ose një enantiomer, diastereomer, racemate, hidrate, hollues, ose një kripë e saj, ose një përzjerje e të njëjtës.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1 të formulës së përgjithshme (Ia):



3. Një përbërje sipas pretendimit pretendimit 2, ku

R¹ përfaqëson metil ose etil.

4. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve 2 deri 3, ku

R³ përfaqëson metil.

5. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 4, ku A përfaqëson 2-CF₃-pirimidin-5-il.

6. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 5, ku R² përfaqëson (3R)-tetrahydrofuran-3-yl, ose (3S)-tetrahydrofuran-3-il të pazëvendësuar.

7. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 6, ku R² përfaqëson (3R)-tetrahydrofuran-3-il të pazëvendësuar.

8. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 7, konkretisht

3-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-5-[(3R)-tetrahydrofuran-3-iloksi]-N-{(1R)-1-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-il]etil}benzamide;

3-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-5-[(3S)-tetrahydrofuran-3-iloksi]-N-{(1R)-1-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-il]etil}benzamide.

9. Një përbërje sipas pretendimit 8, konkretisht 3-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-5-[(3R)-tetrahidrofuran-3-iloksi]-N-[(1R)-1-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-il]etil]benzamide.

10. Një përbërje farmaceutike që përfshin një përbërje sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 9, ose një enantiomer, diastereomer, racemate, hidrate, hollues, një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ose një përzjerje e tyre, dhe një tretës ose transportues i pranueshëm farmaceutikisht.

11. Përdorimi i një përbërje sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 9, ose një enantiomer, diastereomer, racemate, hidrate, hollues, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ose një përzjerje e tyre, për përgatitjen e një medikamenti për profilaksinë ose trajtimin e një sëmundjeje.

12. Një përbërje sipas secilit prej pretendimeve 1 deri 9, ose një enantiomer, diastereomer, racemate, hidrate, hollues, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ose një përzjerje e tyre, një përzjerje e tyre, për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje.

13. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 12, ku sëmundja është një sëmundje e zgjedhur nga grupi gjenitourinar, gastrointestinal, respirator ose sëmundjes të lidhur me dhimbjen, kondicionin ose çregullimin; sëmundje gjinekologjike që përfshijnë dismenorrhea, dispareunia, dhe endometrioza; dhimbje-të shoqëruara me endometriozen; simptoma të shoqëruara me endometrioze, ku simptomat e përmendura janë dismenorrhea, dispareunia, disuria, ose dishezia; gjendjet e sëmundjes së traktit urinar të shoqëruara me bllokimin e daljes së fshikëzës; kondicionet e pamundësisë së urinimit ((kapaciteti i zvogëluar i fshikëzës, rritja e frekuencës së mitrës, mosmbajtja e nxitjes, mosmbajtja e stresit ose hipereaktiviteti i fshikëzës); hipertrofia beninje e prostatës; hiperplazia prostatike; prostata; hiperefleksia detrusore; fshikëza mbiaktive dhe simptomat në lidhje me fshikëzën mbivepruese, ku simptomat e përmendura janë frekuencë urinare e rritur, nokturia, urgjenca urinare ose mosmbajtjeje urgjente; hipersensitivitet i zonës pelvike; uretriti; prostata; prostatodinia; cistiti; mbindjeshmëri idiopatike të fshikëzës; epilepsi; kriza të pjesshme dhe të përgjithësuara; çrregullime të frymëmarrjes, duke përfshirë çrregullimin kronik të mushkërive obstruktive, astmën, bronkospazmën, kollën kronike dhe të ngjashme; çrregullime gastrointestinale duke përfshirë sindromën e zorrëve të irritueshme (IBS), sëmundje inflamatore të zorrëve (IBD), dhimbje barku të tëmthit dhe çrregullime të tjera të tëmthit, dhimbje barku të veshkave, IBS mbizotëruese e diarresë, refluks gastroezofageal, distension gastrointestinal, sëmundja e Crohn; sëmundja e Parkinsonit; sëmundja e Alzheimerit; infarkti miokardial; çrregullime të lipideve; dhe sëmundje të shoqëruara me dhimbje të zgjedhura nga grupi i përbërë nga hyperalgesia, allodynia, çrregullime funksionale të zorrëve (sindromi i zorrës së irrituar), artriti (osteoartriti, artriti reumatoid), djegiet, dhimbjet e migrenës ose grupet, dëmtimi nervor, neuriti, nevralgjitë, helmimet, dëmtime ishemike, cistiti intersticial, dëmtimi nervor traumatik, dëmtimet post-traumatike (përfshirë frakturat dhe lëndimet sportive), nevralgjia trigeminale, neuropatia me fibra të vogël, neuropatia diabetike, artriti kronik dhe nevralgjitë përkatëse, neuropatia e shkaktuar nga trajtimi i HIV dhe HIV, pruritus.

14. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 12, ku sëmundja shoqërohet me sindromat e dhimbjes duke përfshirë dhimbjen akute, kronike, inflamatore dhe neuropatike.

15. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 14, ku sindroma e dhimbjes zgjidhet nga grupi i dhimbjeve inflamatore, dhimbjeve kirurgjikale, dhimbjeve të organeve të brendshme, dhimbjeve të dhëmbëve, dhimbjeve para menstruale, dhimbjeve të shoqëruara me endometrioze, dhimbjeve qendrore, dhimbjeve për shkak të djegies së sindromës së gojës, dhimbjeve për shkak të djegies, dhimbjeve për shkak të migrenës, dhimbje koke grupi, dhimbje për shkak të lëndimit nervor, dhimbje për shkak të neuritit, nevralgji, dhimbje për shkak të helmimit, dhimbje për shkak të dëmtimit ishemik, dhimbje për shkak të cistitit intersticial, dhimbje kanceri, dhimbje për shkak të infeksioneve virale, parazitare ose bakteriale, dhimbje për shkak të traumës dëmtim nervi, dhimbje për shkak të dëmtimeve post-traumatike, dhimbje për shkak të frakturave dhe lëndimeve sportive, dhimbje për shkak të nevralgjisë trigeminale, dhimbje të

shoqëruar me neuropati me fibra të vogël, dhimbje të shoqëruar me neuropati diabetike, dhimbje kronike të mesit, dhimbje të gjymtyrëve fantomike, dhimbje pelvike sindroma, dhimbja kronike e legenit, dhimbja e neuromës, sindroma komplekse e dhimbjes rajonale, dhimbja e shoqëruar me distension gastrointestinal, dhimbje kronike artritike dhe nevralgji të lidhura, dhe dhimbje të shoqëruara me kancer, dhimbje gjithashtu i shoqëruar me kimioterapi, neuropati të shkaktuar nga trajtimi i HIV dhe HIV; dhe dhimbje të shoqëruara me sëmundje ose çrregullime të zgjedhura nga grupi i përbërë nga hyperalgesia, allodynia, çrregullime funksionale të zorrëve, (sindromi i zorrës së irrituar) dhe artriti (osteoartriti, artriti reumatoid).

16. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 13, ku sëmundja është një sëmundje e zgjedhur nga grupi i sëmundjes ku sëmundja është një sëmundje e zgjedhur nga grupi i sëmundjeve gjinekologjike, dismenorea, dispareunia, endometrioza, dhimbja e shoqëruar nga endometrioza, simptomat e shoqëruara me endometrioze, dizuria, ose dishezia.

(11) **10308**

(97) EP3352584 / 12/05/2021

(96) 16849423.5 / 20/09/2016

(22) 07/07/2021

(21) AL/P/ 2021/505

(54) **KOMPOZIME DHE METODA PËR SINTETIZIMIN E ARN 5'-TË MBULUARA**

23/09/2021

(30) 201562221248 P 21/09/2015 US

(71) TriLink BioTechnologies, LLC

107700 Wateridge Circle, Suite 200, San Diego, CA 92121, US

(72) HOGREFE, Richard I. (5235 Castle Hills Drive, San Diego, California 92109); LEBEDEV,

Alexandre (9620 Towne Center Drive Unit 24, San Diego, California 92121); MCCAFFREY, Anton P.

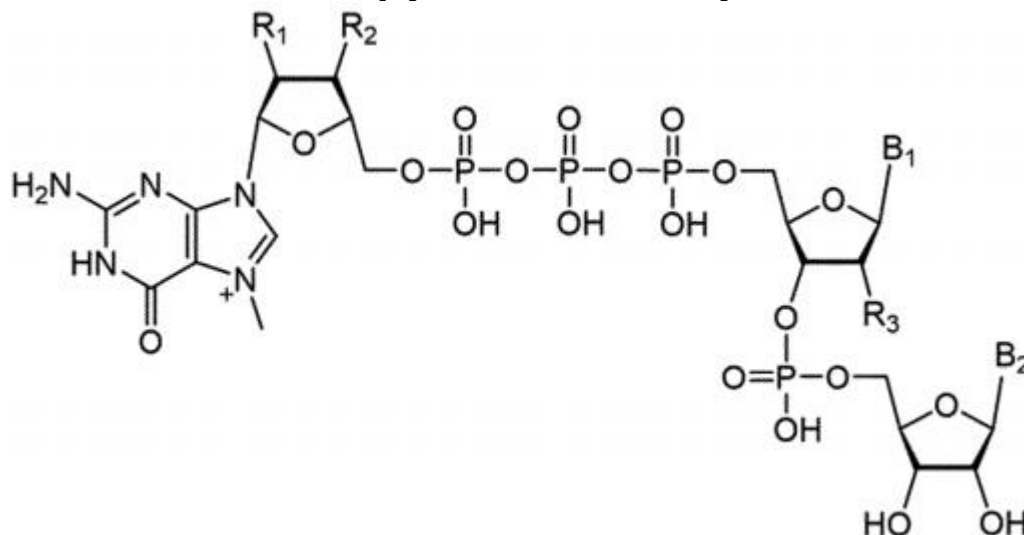
(4944 Cass Street Apt. 706, San Diego, California 92109); SHIN, Dongwon (10956 Caminito Arcada, San Diego, California 92131)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompleks që përfshin një primer oligonukleotid të mbuluar të fillimit dhe një model ADN, primeri oligonukleotid i mbuluar i fillimit që përfshin strukturën e mëposhtme:



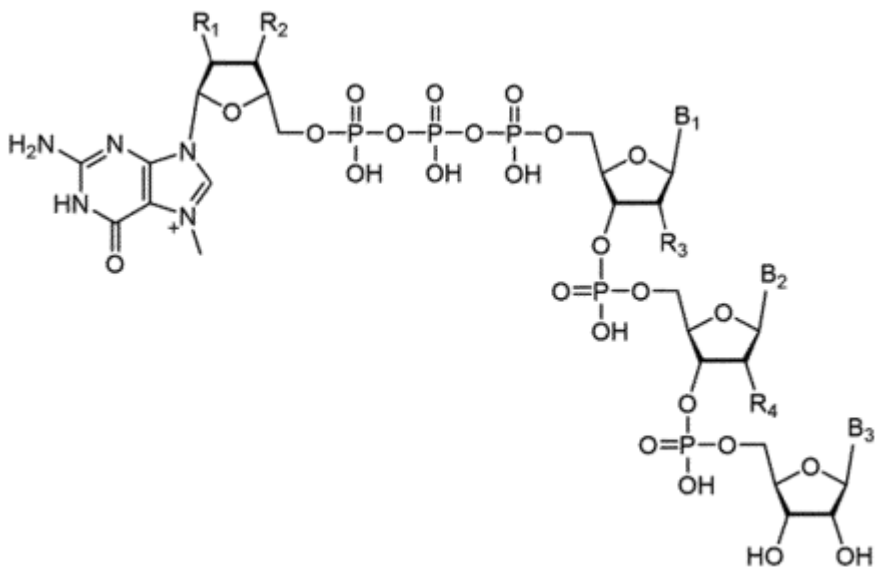
ku:

B₁ dhe B₂ janë në mënyrë të pavarur një bazë nukleozide natyrale, të modifikuar ose jonatyrë;

R₁ dhe R₂ janë në mënyrë të pavarur OH ose O-metil; dhe
R₃ është OH ose OMe,

ku modeli i ADN përfshin një rajon promovues që përfshin një vend për fillimin e transkriptimit që ka një nukleotid të parë te pozicioni nukleotid +1 dhe një nukleotid të dytë te pozicioni nukleotid +2; dhe ku B₁ është plotësisht plotësuese e bazës nukleozide në modelin e acidit nukleik në pozicionin e modelit të transkriptimit +1 dhe B₂ hibridizohet te nukleotidi në pozicionin +2.

2. Kompleksi i pretendimit 1, ku B₁ dhe B₂ janë baza nukleozide natyrale.
3. Kompleksi i pretendimit 1, ku B₁ është adeninë dhe B₂ është guaninë.
4. Kompleksi i pretendimit 1, ku B₁ është guaninë dhe B₂ është guaninë.
5. Kompleksi i pretendimit 1, ku R₃ është O-metil.
6. Kompleksi i pretendimit 1, ku të paktën një prej R₁ dhe R₂ është O-metil, B₁ është adeninë, dhe B₂ është guaninë.
7. Kompleksi i pretendimit 1, ku të paktën një prej R₁ dhe R₂ është O-metil, dhe B₁ dhe B₂ janë guaninë.
8. Kompleksi i pretendimit 1, ku R₁ dhe R₂ janë OH, R₃ është O-metil, B₁ është adeninë, dhe B₂ është guaninë.
9. Një kompleks që përfshin një primer oligonukleotid të mbuluar të fillimit dhe një model ADN, ku primeri oligonukleotid i mbuluar i fillimit përfshin një strukturë:



ku

B₁, B₂, dhe B₃ janë në mënyrë të pavarur një bazë nukleozide natyrale, të modifikuar, ose jonatyrale; dhe
R₁, R₂, R₃ dhe R₄ janë në mënyrë të pavarur OH ose O-metil;

ku modeli i ADN përfshin një rajon promovues që përfshin një vend për fillimin e transkriptimit që ka një nukleotid të parë te pozicioni nukleotid +1, një nukleotid të dytë te pozicioni nukleotid +2, dhe një nukleotid të tretë te pozicioni nukleotid +3; dhe ku B₁ është plotësisht plotësuese e bazës nukleozide në modelin e acidit nukleik në pozicionin e modelit të transkriptimit +1, B₂ hibridizohet te nukleotidi në pozicionin +2 dhe B₃ hibridizohet te nukleotidi në pozicionin +3.

10. Kompleksi i pretendimit 9, ku R₃ dhe R₄ janë O-metil.
11. Kompleksi i pretendimit 9, ku R₄ është O-metil.
12. Kompleksi i pretendimit 9, ku të paktën një prej R₁ dhe R₂ është O-metil, R₃ është O-metil, dhe R₄ është O-metil.
13. Kompleksi i pretendimit 9, ku B₁, B₂, dhe B₃ janë baza nukleozide natyrale.

14. Kompleksi i pretendimit 9, ku B₁ është adeninë, citozinë, timinë, ose uracil.

(11) **10309**

(97) EP3514173 / 23/06/2021

(96) 19156509.2 / 06/04/2010

(22) 08/07/2021

(21) AL/P/ 2021/506

(54) **ANTITRUPA DKK-1**

23/09/2021

(30) 16841109 P 10/04/2009 US

(71) ELI LILLY AND CO.

Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

(72) Chedid, Marcio (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, IN 46206-6288); Darling, Ryan James (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, IN 46206-6288); Galvin, Rachelle Jeanette (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, IN 46206-6288); Swanson, Barbara Anne (c/o Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, IN 46206-6288)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një antitrup DKK-1 ose fragment i tij antigjen-bashkues, që përmban një zonë të ndryshueshme zinxhiri të lehtë (LCVR) dhe një zonë të ndryshueshme zinxhiri të rëndë (HCVR), ku LCVR përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 36 dhe HCVR përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 37.
2. Një antitrup DKK-1 sipas pretendimit 1, ku antitrupi DKK-1 përmban një zinxhir të lehtë që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:34, dhe një zinxhir të rëndë që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 35.
3. Një antitrup DKK-1 sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, që përmban dy zinxhirë të lehtë ku secili zinxhir i lehtë përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:34, dhe dy zinxhirë të rëndë ku secili zinxhir i rëndë përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO: 35.
4. Një përbërje farmaceutike që përmban antitrupin DKK-1 ose fragmentin e tij antigjen-bashkues sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, dhe një transportues, tretës, ose mbushës farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **10300**

(97) EP3444335 / 14/04/2021

(96) 18184138.8 / 16/06/2010

(22) 08/07/2021

(21) AL/P/ 2021/509

(54) **METODA TË PËRMIRËSUARA PËR PURIFIKIMIN E VEKTORËVE REKOMBINANT AAV**

20/09/2021

(30) 187601 P 16/06/2009 US

(71) Genzyme Corporation

50 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US

(72) SHELDON, Paulene McLean Quigley (2339 Fairview Avenue E H, Seattle, WA 98102); NICHOLS, Gina (9021 Cascadia Anenue, Everett, WA 98208); THORNE, Barbara A. (3626 - 223rd Avenue SE, Sammamish, WA 98075) ;GAGNON, Peter S. (Mirce 21, 5270 Ajdovscina)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë për të izoluar një popullsi të virusit rekombinant adeno-shoqërues (rAAV) grimca nga papastërtitë në proces në një rrjedhë ushqyese, që përfshijnë hapat e:

(a)

(i) kontaktimi i një rrjedhe ushqyese që përmban grimcat rAAV me një kromatografi apatit të mesëm në praninë e glikolit polietilen (PEG), ku grimcat rAAV lidhen te kromatografia apatit e mesme; dhe

(ii) grimcat eluting rAAV lidhen te kromatografia apatit e mesme me një amortizator elucioni që përmban më pak se 3% (w/v) PEG; dhe

(b) lidhjen e grimcave rAAV në rrjedhën ushqyese të eluar nga kromatografia apatite e mesme me ndërveprimin hidrofobik të kromatografisë (HIC).

2. Metoda e pretendimit 1, ku kromatografia apatite e mesme është hidroksiapatit qeramik (CHT) ose fluoroapatit qeramik (CFT).

3. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1-2, ku rrjedha ushqyese përmban grimcat rAAV në hapin (a)(i) është lidhur me një kromatografi apatite të mesme në praninë e glikolit polietilen (PEG) dhe një amortizator bazik.

4. Metoda e pretendimit 3, ku amortizatori bazik është ndërmjet pH 8.0 dhe 10.0.

5. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 3-4, ku amortizatori bazik përfshin borate.

6. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku PEG ka një peshë molekulare mesatare ndërmjet rreth 5,000 (PEG5000) gramë për mole dhe rreth 15,000 (PEG15000) gramë për mole.

7. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku rrjedha ushqyese përmban grimcat rAAV është lidhur me kromatografinë apatite të mesme në praninë e ndërmjet rreth 3% (w/v) dhe rreth 10% (w/v) PEG.

8. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1-7, që përfshin më tej një hap të largjes së kromatografisë apatite të mesme me një amortizator larës pasi rrjedha ushqyese është kontaktuar me kromatografinë apatite të mesme por përpara eluimit të grimcave rAAV nga kromatografia apatite e mesme.

9. Metoda e pretendimit 8, ku kromatografia apatite e mesme është larë një ose më shumë herë me një amortizator larës me pH bazik që përmban rreth 7.5% (w/v) PEG dhe/ose një amortizator larës që përmban rreth 5% (w/v) PEG.

10. Metoda e pretendimit 9, ku kromatografia apatite e mesme është larë më tej me një amortizator larës me pH bazik që përmban më pak se 3% (w/v) PEG dhe/ose një amortizator larës që nuk përmban PEG.

11. Metoda e pretendimit 8-10, ku amortizatori larës përfshin borat në një pH ndërmjet rreth 8.0 dhe rreth 10.0.

12. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1-11, ku grimcat rAAV lidhen te kromatografia apatite e mesme janë elutuar me një amortizator pastrimi që përfshin një amortizator zgjedhur nga grupi i përbërë prej borat, N-2-Hidroksietilpiperazine-N'-2-etanesulfonik acid (HEPES), dhe Tris-HCl në pH neutral.

13. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1-12, që përfshin më tej:

(i) nënshtrimin e rrjedhës ushqyese që përmban grimcat rAAV të rrjedhin-përmes filtrimit të ndërrimit anionik përpara hapit (a);

(ii) nënshtrimin e rrjedhës ushqyese që përmban grimcat rAAV deri në filtrimin e rrjedhës tangjenciale (TFF) përpara hapit (a); dhe/ose

(iii) një hap i inaktivimit të nxehtësisë për të çaktivizuar virusin ndihmës.

14. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 1-13, ku hapi (b) përfshin një HIC të mesëm, ku HIC i mesëm është zgjedhur nga grupi i përbërë prej rezinë Tosoh Butyl 650M, Tosoh SuperButyl 650C, Tosoh Phenyl 650C, EMD Fractogel Phenyl, dhe Tosoh Has(butil).

15. Metoda e pretendimit 1, ku hapi (b) përfshin lidhjen e grimcave rAAV në një kromatografi hidrofobike ndërveprimi të mesme (HIC) në një amortizator të lartë të kripës, ku grimcat rAAV dhe procesi-në vazhdimësi i papastërtive lidhet te HIC i mesëm, dhe pastrimi i grimcave rAAV lidhet te HIC i mesëm me

një amortizator të mesëm të kripës, ku amortizatori i lartë i kripës përfshihet ndërmjet rreth 0.5 M dhe rreth 2.0 M citrat.

16. Metoda e pretendimit 15, ku amortizatori i mesëm i kripës përfshin më pak se 0.5 M citrat, në mënyrë opsionale ku amortizatori i mesëm i kripës përfshihet ndërmjet rreth 0.45 M, 0.4 M, 0.35 M, 0.3 M ose 0.25 M citrat.

17. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 15-16, që përfshin më tej nënshtrimin e rrjedhës ushqyese që përmban grimcat rAAV të pastruara nga HIC i mesëm të madhësia e përjashtuar e kromatografisë (SEC).

18. Metoda e çdo njërit prej pretendimeve 15-17, që përfshin më tej nënshtrimin e rrjedhës ushqyese që përmban grimcat rAAV të pastruara nga HIC i mesëm të kromatografia e ndërrimit anionik.

(11) **10311**

(97) EP3294929 / 14/04/2021

(96) 16793600.4 / 13/05/2016

(22) 09/07/2021

(21) AL/P/ 2021/511

(54) **SISTEME DHE MËNYRAT NË QARQE TË MBYLLUR TË RICIKLIMIT TË BATERIVE PLUMB-ACID**

23/09/2021

(30) 201562160849 P 13/05/2015 US; 201562161062 P 13/05/2015 US and 201562161068 P 13/05/2015 US

(71) Aqua Metals Inc.

1010 Atlantic Avenue Suite 101, Alameda, California 94501, US

(72) CLARKE, Stephen R. (47 Donna Maria Way, Orinda, California 94563); CLARKE, Robert Lewis (74 Muth Drive, Orinda, California 94563); DOUGHERTY, Brian (3 Admiral Drive 371, Emeryville, California 94608)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një mënyrë e prodhimit në mënyrë elektrokimike të plumbit me pastërti të lartë, që përfshin:

desulfatizimi i plumbit duke përdorur një proces alkalik;

shkrirjen e pastës së plumbit të desulfatuar në një tretës acid elektro-përpunues që ka një pH acid për të formuar kështu një tretës elektro-përpunues të pasuruar me jone plumbi, dhe duke kontaktuar tretësin e elektro-përpunimit të plumbit të pasuruar me jone me një katodë dhe një anodë, ku tretësi i elektro-përpunimit përfshin një acid alfonik sulfonik;

ku katoda përfshin alumin, një aliazh alumini ose një pluhur alumini të ngulitur në një plastikë; reduktimin e joneve të plumbit në tretësin e elektro-përpunimit të të pasuruar me jone plumbi në katodë në kushte efektive për të formuar plumb ngjitës me pastërti të lartë dhe një tretës elektro-përpunues të rigjeneruar, ku plumbi metalik ngjitës depozitohet në katodë si masë plumbi metalik amorf poroze e lirshme, pak ngjitëse me hidrogjen të bllokuar; heqjen e plumbit ngjitës me pastërti të lartë nga një pjesë e katodës ndërsa jonet e plumbit

zvogëlohen në një pjesë tjetër të katodës, ku katoda lëviz në krahësim me tretësin e elektro-përpunimit të pasuruar me jone plumbi ndërsa aplikohet potenciali elektrik; duke përdorur të paktën një pjesë të tretësit të rigjeneruar të elektro-përpunues në hapin e tretës së pastës së plumbit të desulfatuar si tretës acid i përpunimit elektrik; ku anoda është një anodë e kontrolluar nga difuzioni, ose një anodë e depolarizuar me hidrogjen, ose ku anoda është e ekspozuar ndaj një agjenti reduktues, ose është e ndarë nga katoda nga një membranë dhe anoda kontakton një elektrolit, përveç tretësit të pasuruar me jon plumbi elektro-përpunues, ose ku anoda operohet në mënyrë të tillë që një përqendrim i jonit të plumbit në anodë të jetë më pak se 50 gramë për litër [g/L].

2. Mënyra e pretendimit 1 ku të paktën një pjesë e katodës ka një shtresë pasivizimi.
3. Mënyra e pretendimit 1 ku katoda është konfiguruar si një disk i rrotullueshëm, një cilindër rrotullues, një rrip lëvizës ose një pllakë kthyes.
4. Mënyra e pretendimit 1 ku katoda është konfiguruar të përmbajë një model rrjeti ose ku katoda më tej përmban një material izolues për të formuar një katodë të modeluar.
5. Mënyra e pretendimit 1 ku hapi i reduktimit përdor katoda të shumta që veprojnë në të njëjtën kohë në të njëjtën tretës elektro-përpunimi të pasuruar me jone plumbi.
6. Mënyra e pretendimit 1 ku hapi i heqjes së plumbit ngjitet me pastërti të lartë nga një pjesë e katodës kryhet ndërsa njëra pjesë e katodës nuk është në kontakt me tretësin elektro-përpunues të pasuruar me jone plumbi.

(11) **10318**

(97) EP3486245 / 28/04/2021

(96) 18212042.8 / 06/12/2013

(22) 13/07/2021

(21) AL/P/ 2021/513

(54) **2-AMINO-N-(PIPERIDIN-1-IL-PIRIDIN-3-IL) PIRAZOLO[1,5-ALFA]PYRIMIDINE-3-KARBOKSAMID SI FRENUES TE KINASE ATR**

24/09/2021

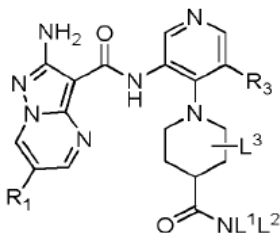
(30) 201261734726 P 07/12/2012 US; 201361787568 P 15/03/2013 US and 201361868132 P 21/08/2013 US

(71) Vertex Pharmaceuticals Incorporated
50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US

(72) AHMAD, Nadia (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); BOYALL, Dean (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); DAVIS, Chris (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); DAVIS, Rebecca (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); DURRANT, Steven (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); ETXEBARRIA I JARDI, Gorka (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); FRAYSSE, Damien (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); JIMENEZ, Juan-Miguel (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); KAY, David (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); KNEGTEL, Ronald (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); O'DONNELL, Michael (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); PANESAR, Maninder (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); PIERARD, Francoise (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); PINDER, Joanne (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); SHAW, David (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); STORCK, Pierre-Henri (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); STUDLEY, John (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); TWIN, Heather (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW); CHARRIER, Jean-

Damien (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW) ;MIDDELTON, Donald
 (86-88 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RW)
 (74) Vladimir NIKA
 Bul " Bajram CURRI", Pall.2, Shk.3, Ap.4, Tiranë
 (57)

1. Komponim me formulën I-B:



I-B

ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht,

ku (I):

R^1 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga fluoro, kloro, ose $-C(J^1)_2CN$;

J^1 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H ose C_{1-2} alkil; ose

dy dukuri të J^1 , së bashku me atomin e karbonit në të cilin janë bashkangjitur, formojnë një unazë karbociklike me 3-4 elemente të zëvendësuar opsionalisht;

R^3 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H; kloro; fluoro; C_{1-4} alkil i zëvendësuar opsionalisht me 1-3 dukuri të halo; C_{3-4} cikloalkil; $-CN$; ose një zinxhir C_{1-3} alifatik ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me $-O-$, $-NR-$, $-C(O)-$, ose $-S(O)_n$;

L^1 është H; një unazë aromatike ose jo aromatike me 3-7 elemente me 0-2 heteroatome të zgjedhura nga azoti i oksigjenit ose sqfuri; ose një zinxhir C_{1-6} alifatik ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me $-O-$, $-NR-$, $-C(O)-$, ose $-S(O)_n$; secili L^1 zëvendësohet opsionalisht me C_{1-4} alifatik; $-CN$; halo; $-OH$; ose një unazë jo-aromatike me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri;

L^2 është H; një unazë aromatike ose jo aromatike me 3-7 elemente me 0-2 heteroatome të zgjedhura nga azoti i oksigjenit ose sqfuri; ose një zinxhir C_{1-6} alifatik ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me $-O-$, $-NR-$, $-C(O)-$, ose $-S(O)_n$; secili L^2 zëvendësohet opsionalisht me C_{1-4} alifatik; $-CN$; halo; $-OH$; ose një unazë jo-aromatike me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri; ose

L^1 dhe L^2 , së bashku me azotin në të cilin janë bashkangjitur, formojnë një Unazë D; Unaza D zëvendësohet opsionalisht me 0-5 dukuri të J^G ;

Unaza D zgjidhet në mënyrë të pavarur nga një unazë heterociklil me 3-7 elemente që ka 1-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri; ose një unazë biciklike të ngopur plotësisht ose pjesërisht të pangopur me 7-12 elemente me 1-5 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri;

J^G zgjidhet në mënyrë të pavarur nga halo; $-N(R^o)_2$; një karbocil me 3-6 elemente; një heterociklil me 3-6 elemente me 1-2 heteroatome të zgjedhura nga azoti i oksigjenit, ose sqfuri; ose një zinxhir C_{1-4} alkil ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alkil opsionalisht zëvendësohen me $-O-$, $-NR-$, $-C(O)-$, ose $-S(O)_n$; çdo J^G opsionalisht zëvendësohet me 0-2 dukuri të J^K .

dy dukuri të J^G në të njëjtin atom, së bashku me atomin me të cilin janë bashkuar, formojnë një unazë me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri;

dy dukuri të J^G , së bashku me Unazën D, formojnë një sistem unaze me urë të ngopur ose pjesërisht të pangopur me 6-10 elemente;

J^K është një unazë aromatike ose jo aromatike me 3-7 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri;

L^3 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H; kloro; fluoro; C_{1-4} alkil i zëvendësuar opsionalisht me 1-3 dukuri të halo; -CN; ose një zinxhir C_{1-3} alifatik ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik zëvendësohen opsionalisht me -O-, -NR-, -C(O)-, ose -S(O)_n;

n është 0, 1, ose 2; dhe

R dhe R° janë H ose C_{1-4} alkil; ose:

ku (II):

R^1 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga fluoro, kloro, ose -C(J^1)₂CN;

J^1 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H ose C_{1-2} alkil; ose dy dukuri të J^1 së bashku me atomin e karbonit në të cilin janë bashkangjitur, formojnë një unazë karbociklike me 3-4 elemente të zëvendësuar opsionalisht;

R^3 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H; kloro; fluoro; C_{1-4} alkil i zëvendësuar opsionalisht me 1-3 dukuri të halo; C_{3-4} cikloalkil; -CN; ose një zinxhir C_{1-3} alifatik ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me -O-, -NR-, -C(O)-, ose -S(O)_n;

L^1 është H; një unazë aromatike ose jo aromatike me 3-7 elemente me 0-2 heteroatome të zgjedhura nga azoti i oksigjenit ose squfuri; ose një zinxhir C_{1-6} alifatik ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me -O-, -NR-, -C(O)-, ose -S(O)_n; secili L^1 zëvendësohet opsionalisht me C_{1-4} alifatik; -CN; halo; -OH; ose një unazë jo-aromatike me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri;

L^2 është H; një unazë aromatike ose jo aromatike me 3-7 elemente me 0-2 heteroatome të zgjedhura nga azoti i oksigjenit ose squfuri; ose një zinxhir C_{1-6} alifatik ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me -O-, -NR-, -C(O)-, ose -S(O)_n; secili L^2 zëvendësohet opsionalisht me C_{1-4} alifatik; -CN; halo; -OH; ose një unazë jo-aromatike me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; ose

L^1 dhe L^2 , së bashku me azotin në të cilin janë bashkangjitur, formojnë një Unazë D; Unaza D zëvendësohet opsionalisht me 0-5 dukuri të J^G ;

L^3 është H; C_{1-3} alifatik; ose CN;

Unaza D zgjidhet në mënyrë të pavarur nga një unazë heterociklil me 3-7 elemente që ka 1-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; ose një unazë biciklike të ngopur plotësisht ose pjesërisht të pangopur me 7-12 elemente me 1-5 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri;

J^G zgjidhet në mënyrë të pavarur nga halo; -CN; -N(R°)₂; → O; një karbocil me 3-6 elemente; një heterociklil me 3-6 elemente me 1-2 heteroatome të zgjedhura nga azoti, oksigjeni, ose squfuri; ose një zinxhir C_{1-4} alkil ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alkil zëvendësohen opsionalisht me -O-, -NR-, -C(O)-, ose -S(O)_n; çdo J^G opsionalisht zëvendësohet me 0-2 dukuri të J^K .

dy dukuri të J^G në të njëjtin atom, së bashku me atomin me të cilin janë bashkuar, formojnë një unazë me 3-6 elemente me 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri;

dy dukuri të J^G , së bashku me Unazën D, formojnë një sistem unaze me urë të ngopur ose pjesërisht të pangopur me 6-10 elemente;

J^K është një unazë aromatike ose jo aromatike me 3-7 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri;

n është 0, 1, ose 2; dhe

R dhe R° janë H ose C_{1-4} alkil; ose:

ku (III):

R^1 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga fluoro, kloro, ose -C(J^1)₂CN;

J^1 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H ose C_{1-2} alkil; ose dy dukuri të J^1 , së bashku me atomin e karbonit në të cilin janë bashkangjitur, formojnë një unazë karbociklike me 3-4 elemente të zëvendësuar opsionalisht;

R^3 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H; kloro; fluoro; C_{1-4} alkil i zëvendësuar opsionalisht me 1-3 dukuri të halo; C_{3-4} cikloalkil; -CN; ose një zinxhir C_{1-3} alifatik ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me -O-, -NR-, -C(O)-, ose -S(O)_n;

L^1 është H; një unazë aromatike ose jo aromatike me 3-7 elemente me 0-2 heteroatome të zgjedhura nga azoti, oksigjeni ose sqfuri; ose një zinxhir C_{1-6} alifatik ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me -O-, -NR-, -C(O)-, ose -S(O)_n; secili L^1 zëvendësohet opsionalisht me C_{1-4} alifatik; -CN; halo; -OH; ose një unazë jo-aromatike me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri;

L^2 është H; një unazë aromatike ose jo aromatike me 3-7 elemente me 0-2 heteroatome të zgjedhura nga azoti oksigjeni ose sqfuri; ose një zinxhir C_{1-6} alifatik ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me -O-, -NR-, -C(O)-, ose -S(O)_n; secili L^2 zëvendësohet opsionalisht me C_{1-4} alifatik; -CN; halo; -OH; ose një unazë jo-aromatike me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri; ose

L^1 dhe L^2 , së bashku me azotin në të cilin janë bashkangjitur, formojnë një Unazë D; Unaza D zëvendësohet opsionalisht me 0-5 dukuri të J^G ;

Unaza D zgjidhet në mënyrë të pavarur nga një unazë heterociklil me 3-7 elemente që ka 1-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri; ose një unazë biciklike të ngopur plotësisht ose pjesërisht të pangopur me 7-12 elemente me 1-5 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri;

J^G zgjidhet në mënyrë të pavarur nga halo; -CN; -N(R°)₂; një karbocil me 3-6 elemente; një heterociklil me 3-6 elemente me 1-2 heteroatome të zgjedhura nga azoti i oksigjenit, ose sqfuri; ose një zinxhir C_{1-4} alkil ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alkil zëvendësohen opsionalisht me -O-, -NR-, -C(O)-, ose -S(O)_n; çdo J^G opsionalisht zëvendësohet me 0-2 dukuri të J^K .

dy dukuri të J^G në të njëjtin atom, së bashku me atomin me të cilin janë bashkuar, formojnë një unazë me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri;

dy dukuri të J^G , së bashku me Unazën D, formojnë një sistem unaze me urë të ngopur ose pjesërisht të pangopur me 6-10 elemente;

J^K është një unazë aromatike ose jo aromatike me 3-7 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri;

n është 0, 1, ose 2; dhe

R dhe R° janë H ose C_{1-4} alkil; ose:

ku (IV)

R^1 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga fluoro, kloro, ose -C(J^1)₂CN;

J^1 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H ose C_{1-2} alkil; ose dy dukuri të J^1 së bashku me atomin e karbonit në të cilin janë bashkangjitur, formojnë një unazë karbociklike me 3-4 elemente të zëvendësuar;

R^3 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H; kloro; fluoro; C_{1-4} alkil i zëvendësuar opsionalisht me 1-3 dukuri të halo; C_{3-4} cikloalkil; -CN; ose një zinxhir C_{1-3} alifatik ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik zëvendësohen opsionalisht me -O-, -NR-, -C(O)-, ose -S(O)_n;

L^1 është H; një unazë aromatike ose jo aromatike me 3-7 elemente me 0-2 heteroatome të zgjedhura nga azoti i oksigjenit ose sqfuri; ose një zinxhir C_{1-6} alifatik ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me -O-, -NR-, -C(O)-, ose -S(O)_n; secili L^1 zëvendësohet opsionalisht me C_{1-4} alifatik; -CN; halo; -OH; ose një unazë jo-aromatike me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri;

L^2 është H; një unazë aromatike ose jo aromatike me 3-7 elemente me 0-2 heteroatome të zgjedhura nga azoti i oksigjenit ose sqfuri; ose një zinxhir C_{1-6} alifatik ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alifatik opsionalisht zëvendësohen me -O-, -NR-, -C(O)-, ose -S(O)_n; secili L^2 zëvendësohet opsionalisht me C_{1-4} alifatik; -CN; halo; -OH; ose një unazë jo-aromatike me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose sqfuri; ose

L^1 dhe L^2 , së bashku me azotin në të cilin janë bashkangjitur, formojnë një Unazë D; Unaza D zëvendësohet opsionalisht me 0-5 dukuri të J^G ;

Unaza D zgjidhet në mënyrë të pavarur nga një unazë heterociklil me 3-7 elemente që ka 1-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; ose një unazë biciklike të ngopur plotësisht ose pjesërisht të pangopur me 7-12 elemente me 1-5 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri;

JG zgjidhet në mënyrë të pavarur nga halo; $-N(R^\circ)_2$; një karbocil me 3-6 elemente; një heterociklil me 3-6 elemente me 1-2 heteroatome të zgjedhura nga azoti, oksigjeni, ose squfuri; ose një zinxhir halkil C ku deri në dy njësi metileni të zinxhirit alkil zëvendësohen opsionalisht me $-O-$, $-NR-$, $-C(O)-$, ose $-S(O)_n$; çdo J^G opsionalisht zëvendësohet me 0-2 dukuri të J^K .

dy dukuri të J^G në të njëjtin atom, së bashku me atomin me të cilin janë bashkuar, formojnë një unazë me 3-6 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; dy dukuri të J^G , së bashku me Unazën D, formojnë një sistem unaze me urë të ngopur ose pjesërisht të pangopur me 6-10 elemente;

JK është një unazë aromatike ose jo aromatike me 3-7 elemente që ka 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri;

n është 0, 1, ose 2; dhe

R dhe R° janë H ose C_{1-4} alkil; ose:

ku (V)

R^1 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga fluoro, kloro, ose $-C(J^1)_2CN$;

J^1 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H ose C_{1-2} alkil; ose

dy dukuri të J^1 , së bashku me atomin e karbonit në të cilin janë bashkangjitur, formojnë një unazë karbociklike me 3-4 elemente të zëvendësuar opsionalisht;

R^3 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H; kloro; fluoro; C_{1-4} alkil i zëvendësuar opsionalisht me 1-3 dukuri të halo; C_{3-4} cikloalkil; ose $-CN$;

L^1 është një C_{1-6} alifatik i zëvendësuar opsionalisht;

L^2 është një C_{1-6} alifatik i zëvendësuar opsionalisht; ose

L^1 dhe L^2 , së bashku me azotin në të cilin janë bashkangjitur, formojnë një Unazë D; Unaza D zëvendësohet opsionalisht me 0-5 dukuri të J^G ;

Unaza D zgjidhet në mënyrë të pavarur nga një unazë heterociklil me 3-7 elemente që ka 1-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; ose një unazë biciklike plotësisht të ngopur ose pjesërisht të pangopur me 8-12 elemente me 0-5 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri;

J^G zgjidhet në mënyrë të pavarur nga C_{1-4} alkil, $-N(R^\circ)_2$, ose një karbociklil me 3-5 elemente; ose dy dukuri të J^G , së bashku me Unazën D, formojnë një sistem unaze me urë të ngopur ose pjesërisht të pangopur me 6-10 elemente; dhe R° është H ose C_{1-4} alkil.

2. Komponim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 (I) deri 1 (IV),

ku (I) R^1 është fluoro; ose:

ku (II) R^1 është $-CH_2CN$; ose:

ku (III) R^1 është kloro.

3. Komponim sipas pretendimit 1 deri 2 (II), ku R^3 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, kloro, fluoro, ciklopropil, ose C_{1-4} alkil.

4. Komponim sipas pretendimit 3, ku (I) R^3 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, kloro, ose fluoro; ose:

ku (II) R^3 është H; ose:

ku (III) R^3 është kloro; ose:

ku (IV) R^3 është fluoro.

5. Komponim sipas pretendimit 4, ku L^1 dhe L^2 janë H; $-(C_{1-3}alkil)O(C_{1-2}alkil)$; $-(C_{1-3}alkil)N(C_{1-2}alkil)_2$; $C_{1-4}alkil$; azetidinil; piperidinil; oksitanil; ose pirrolidinil.

6. Komponim sipas cilitdo prej pretendimeve 2 deri në 4, ku L^1 dhe L^2 , së bashku me azotin në të cilin janë bashkangjitur, formojnë Unazën D.

7. Komponim sipas pretendimit 6, ku Unaza D është një unazë heterociklil me 3-7 elemente që ka 1-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri.

8. Komponim sipas pretendimit 7, ku (I) Unaza D zgjidhet në mënyrë të pavarur nga piperazinil, piperidinil, morfolinil, tetrahidopiranil, azetidinil, pirrolidinil, ose 1,4-diazepanil; opsionalisht ku Unaza D është piperazinil, piperidinil, 1,4-diazepanil, pirrolidinil ose azetidinil; opsionalisht aty ku Unaza D është piperazinil ose piperidinil; ose:

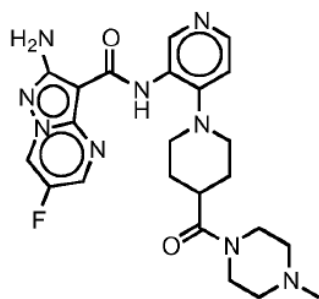
ku Unaza (II) D është një unazë biciklike plotësisht e ngopur ose pjesërisht e pangopur me 8-12 elemente që ka 0-5 heteroatome të zgjedhura nga oksigjeni, azoti ose squfuri; opsionalisht ku Unaza D është oktahidropirrolo [1,2-a] pirazinë ose oktahidropirrolo [3,4-c]pirol.

9. Komponim siaps ecilit prej pretendimeve 7 dhe 8, ku J^G është halo, $C_{1-4}alkil$, $-O(C_{1-3}alkil)$, $C_{3-6}cikloalkil$, një heterociklil me 3-6 elemente, $-NH(C_{1-3}alkil)$, $-OH$, ose $-N(C_{1-4}alkil)_2$; opsionalisht ku J^G është metil, $-N(C_{1-4}alkil)_2$, etil, $-O(C_{1-3}alkil)$, ciklopropil, oksetanil, ciklobutil, pirrolidinil, piperidinil, ose azetidinil; opsionalisht aty ku J^G është metil, $-O(C_{1-3}alkil)$, oksetanil, pirrolidinil, piperidinil, ose azetidinil; opsionalisht aty ku J^G është metil.

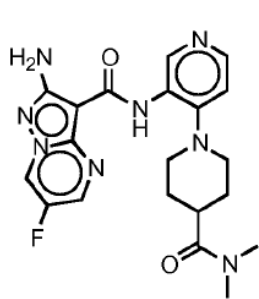
10. Komponim sipas pretendimit 8, ku dy dukuri të J^G , së bashku me Unazën D, formojnë një sistem unaze të urave të ngopur ose pjesërisht të pangopur me 6-10 elemente; opsionalisht ku sistemi i unazës së kapërcyer është 1,4-diazabiciklo[3.2.2] no-nane, 1,4-diazabiciklo[3.2.1] oktan, ose 2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan.

11. Komponime sipas cilitdo prej pretendimeve 7 dhe 8 (I), ku dy dukuri të J^G në të njëjtin atom, së bashku me atomin me të cilin janë bashkuar, formojnë një unazë me 3-6 elemente me 0-2 heteroatome të zgjedhura nga oksigjen, azot ose squfur; opsionalisht ku unaza e formuar nga dy dukuritë e J^G në të njëjtin atom zgjidhet nga oksetanil ose ciklopropil.

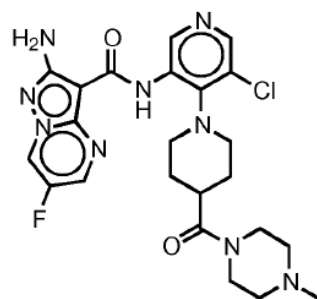
12. Komponim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 11, i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga:



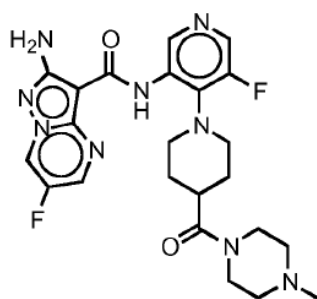
I-G-1



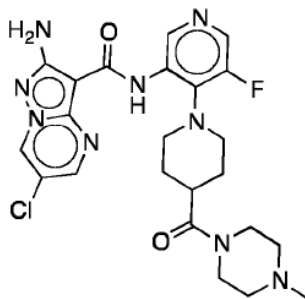
I-G-2



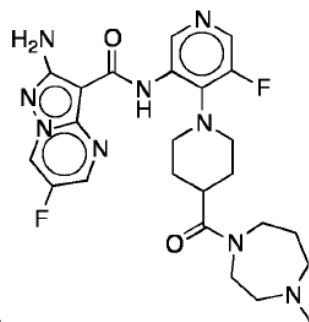
I-G-3



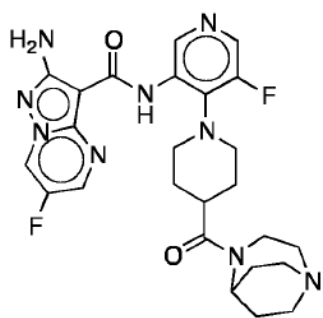
I-G-4



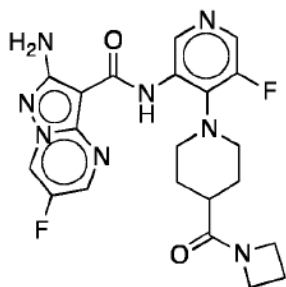
I-G-5



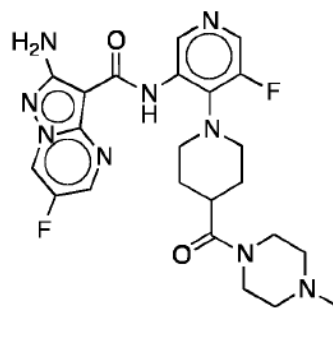
I-G-6



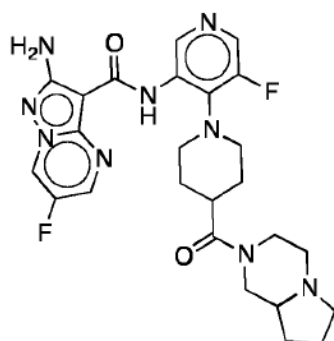
I-G-7



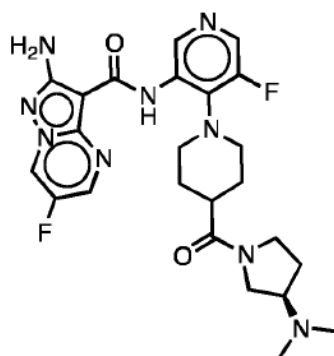
I-G-8



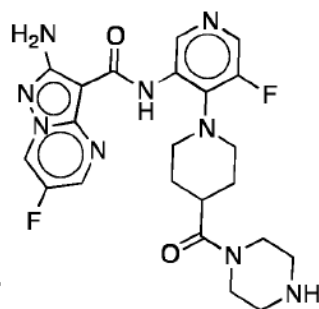
I-G-9



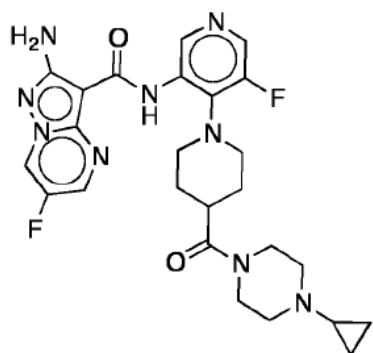
I-G-10



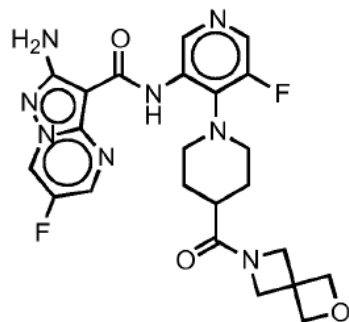
I-G-11



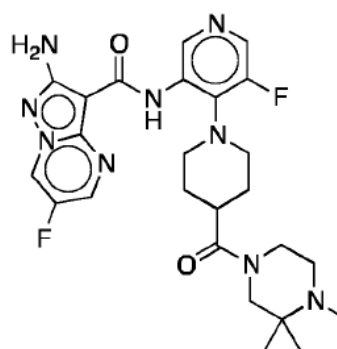
I-G-12



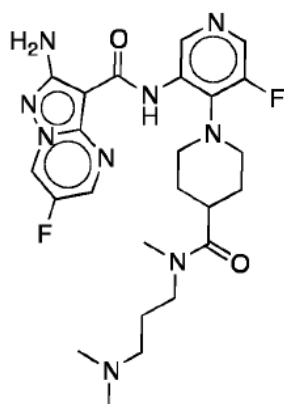
I-G-13



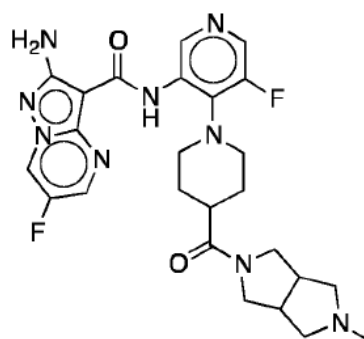
I-G-14



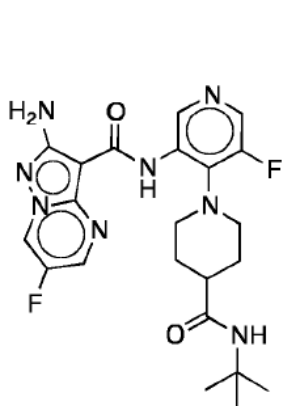
I-G-15



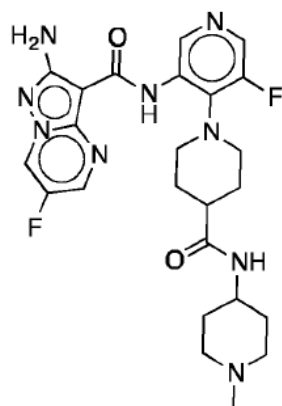
I-G-16



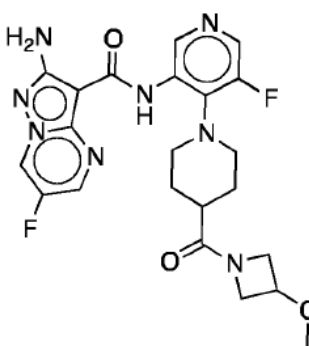
I-G-18



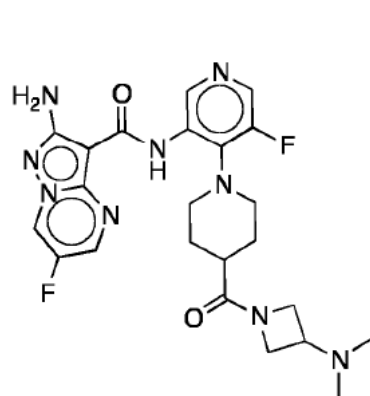
I-G-19



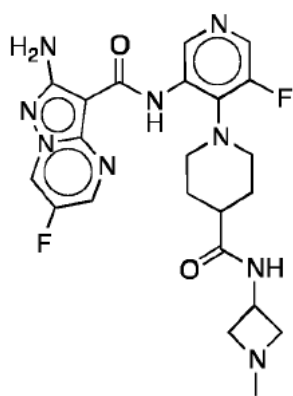
I-G-20



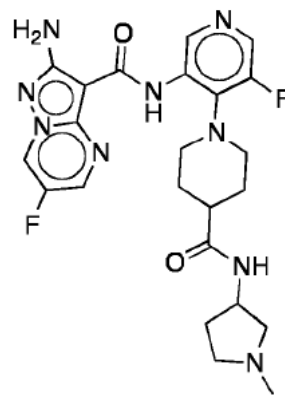
I-G-21



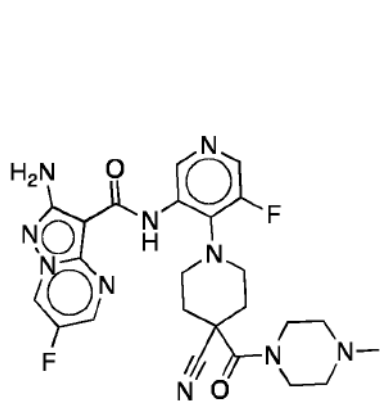
I-G-22



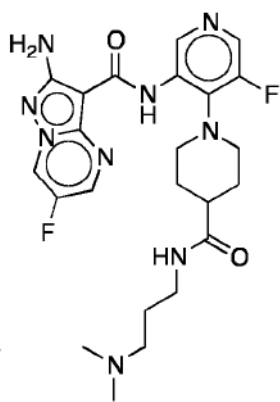
I-G-23



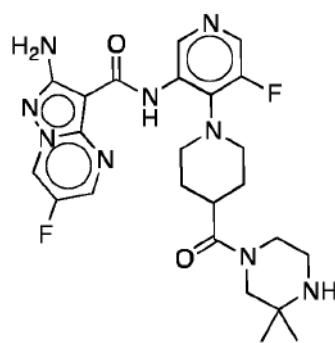
I-G-24



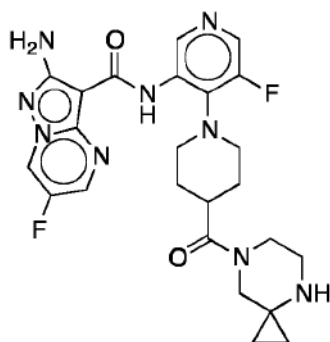
I-G-25



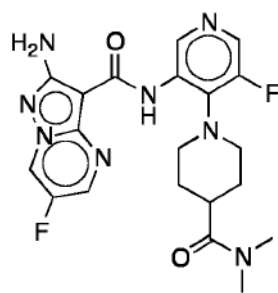
I-G-26



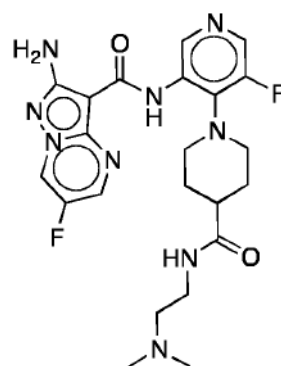
I-G-27



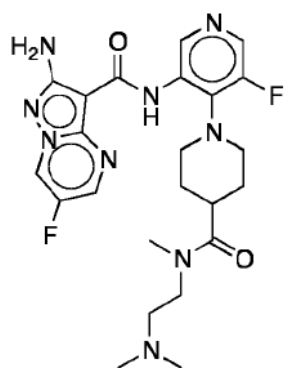
I-G-28



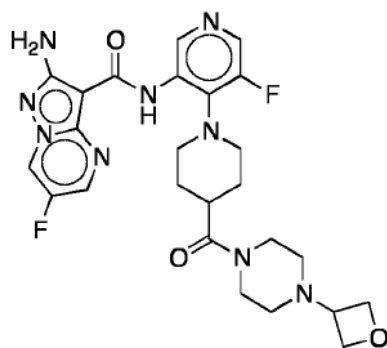
I-G-29



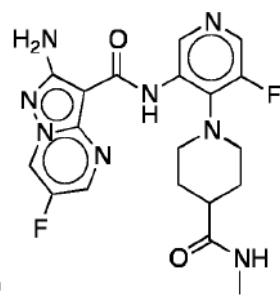
I-G-30



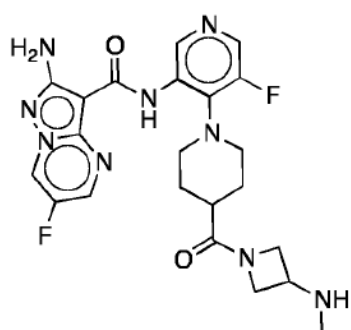
I-G-31



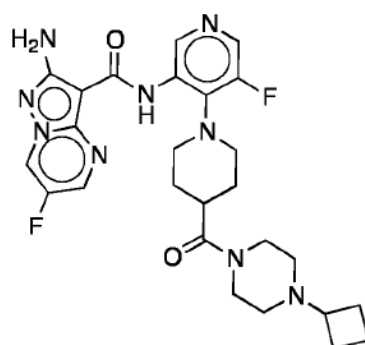
I-G-32



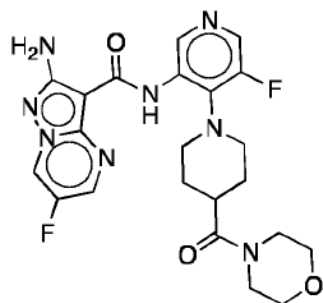
I-G-33



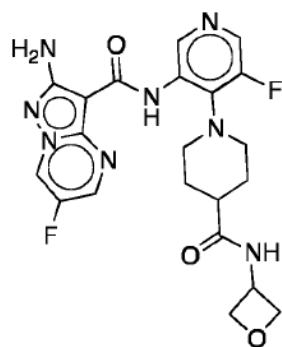
I-G-34



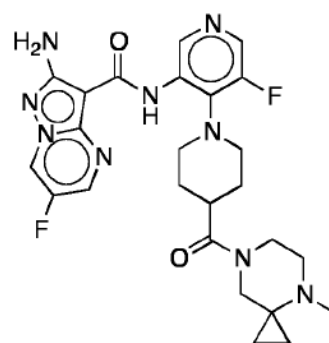
I-G-35



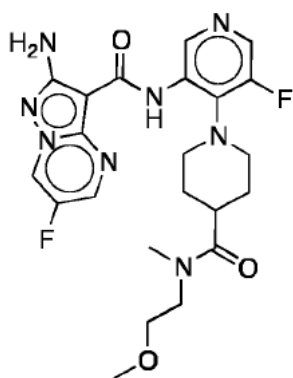
I-G-36



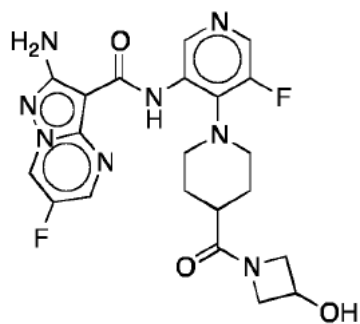
I-G-37



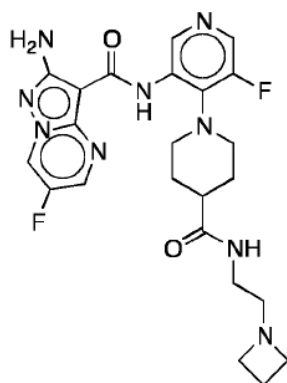
I-G-38



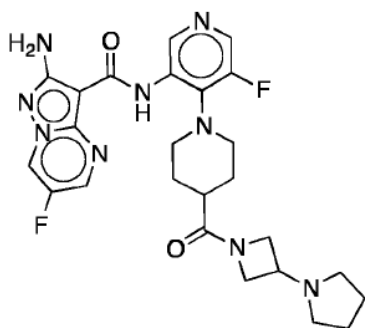
I-G-40



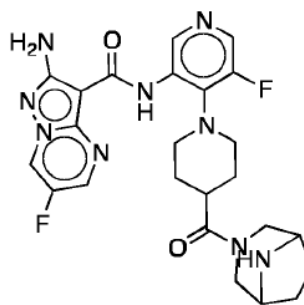
I-G-41



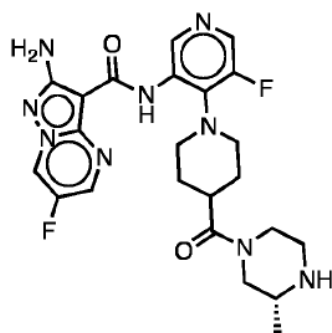
I-G-42



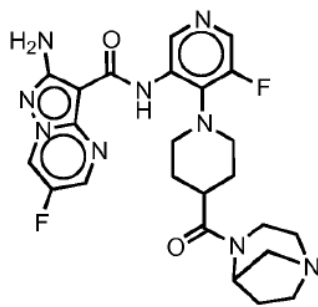
I-G-43



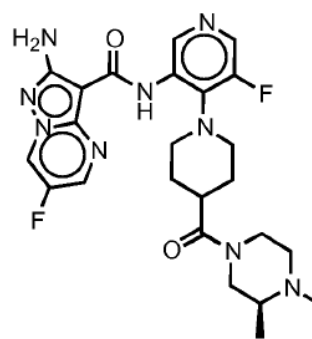
I-G-44



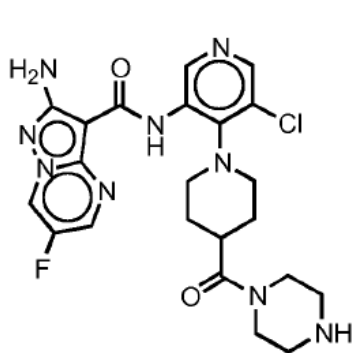
I-G-45



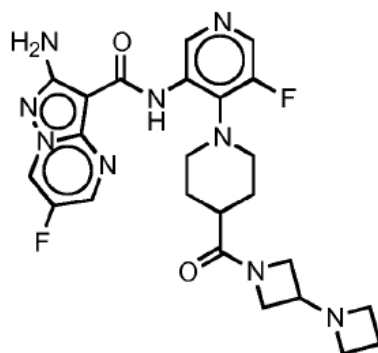
I-G-46



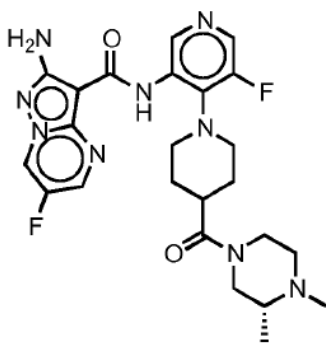
I-G-47



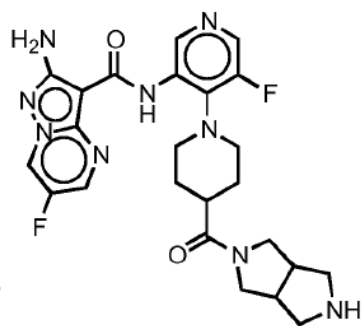
I-G-48



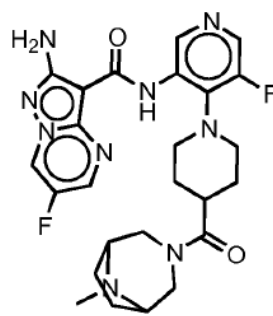
I-G-49



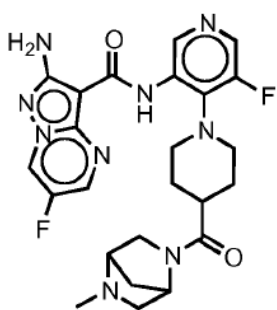
I-G-50



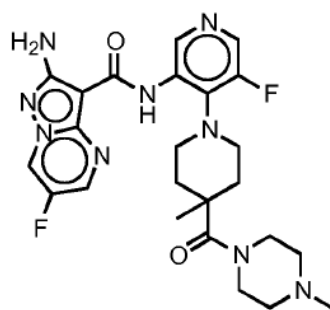
I-G-51



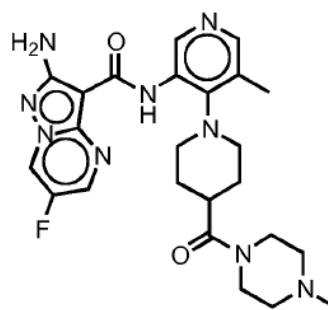
I-G-52



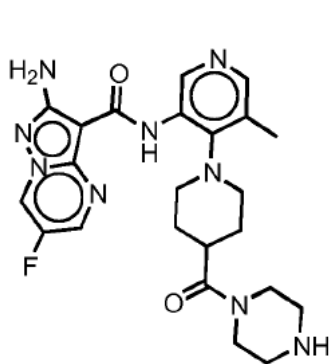
I-G-53



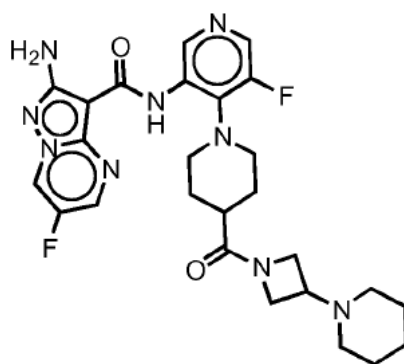
I-G-54



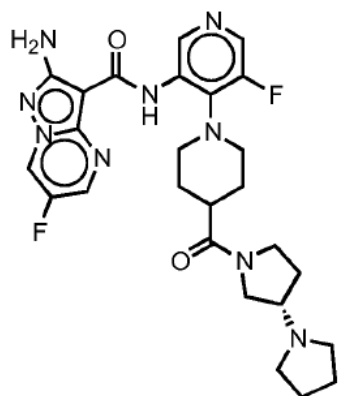
I-G-55



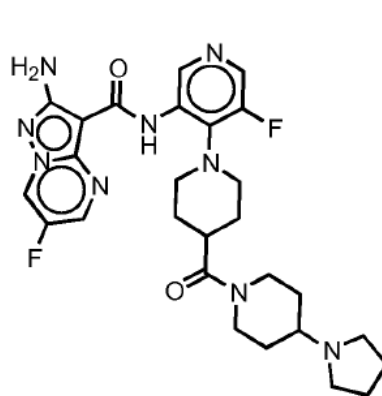
I-G-56



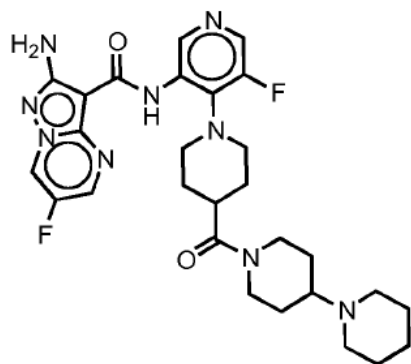
I-G-57



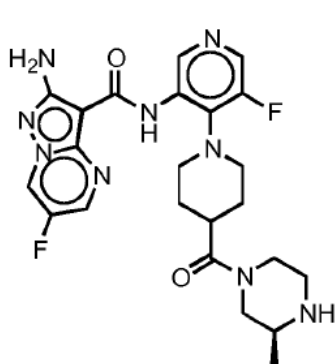
I-G-58



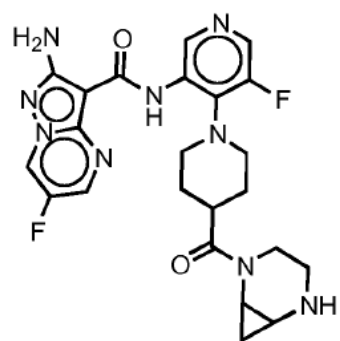
I-G-59



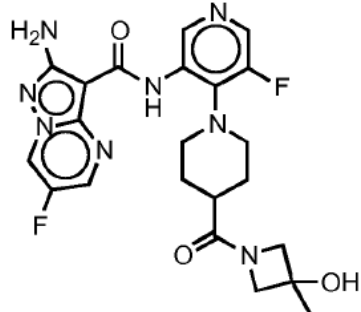
I-G-60



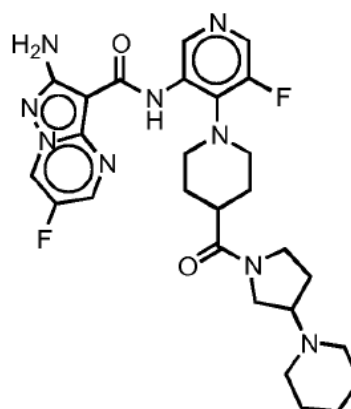
I-G-61



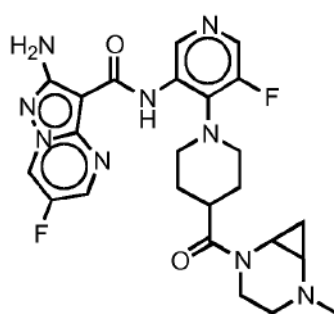
I-G-62



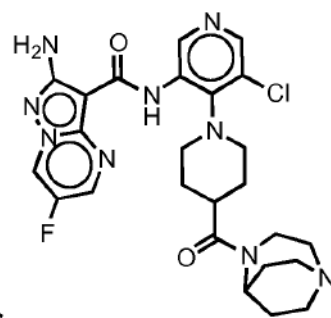
I-G-63



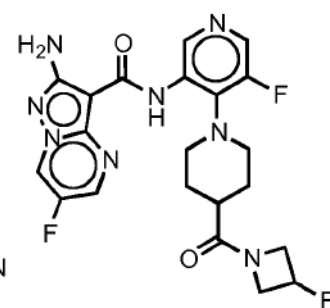
I-G-64



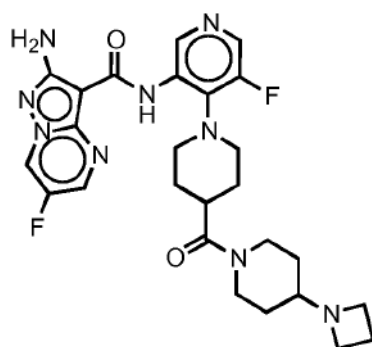
I-G-65



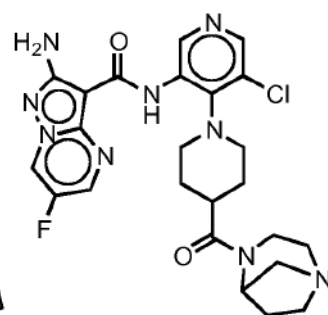
I-G-66



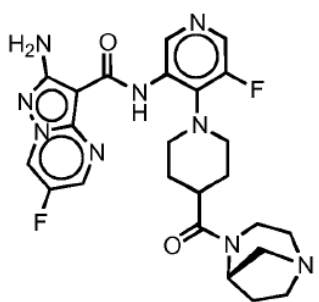
I-G-67



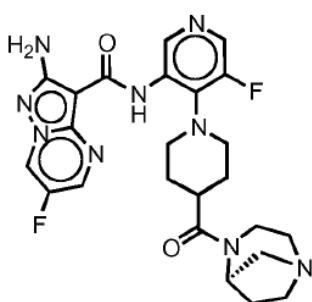
I-G-68



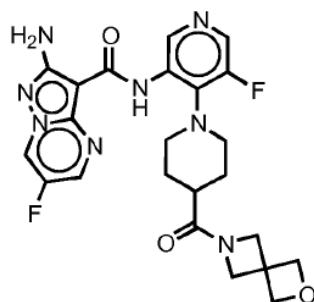
I-G-69



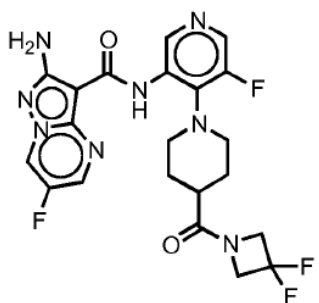
I-G-70



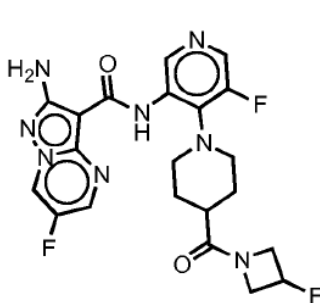
I-G-71



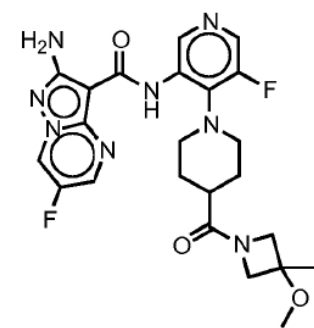
I-G-72



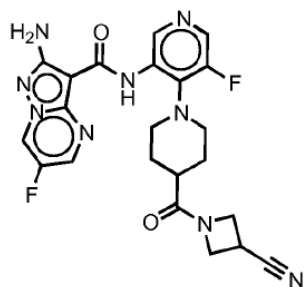
I-G-73



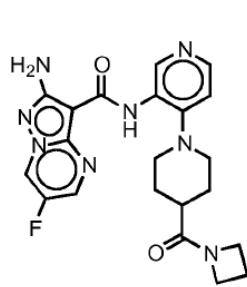
I-G-74



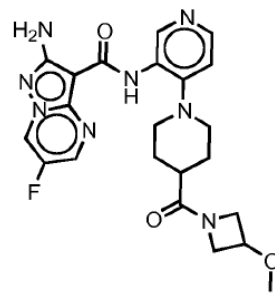
I-G-75



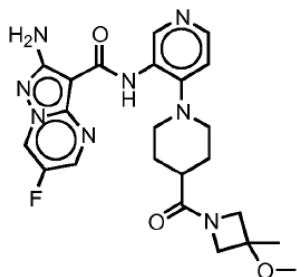
I-G-76



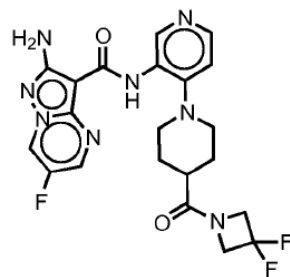
I-G-77



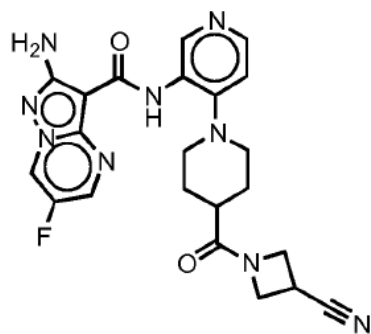
I-G-78



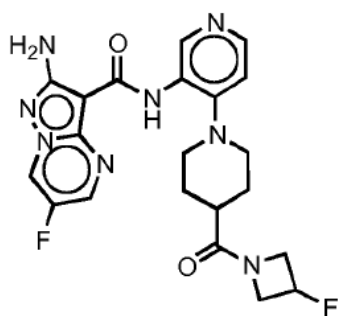
I-G-79



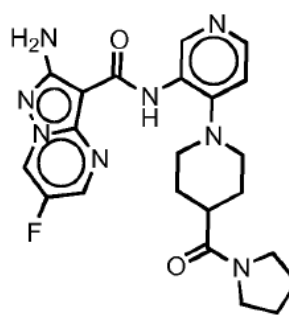
I-G-80



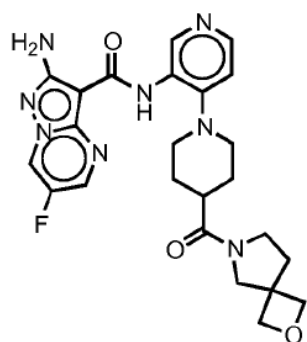
I-G-81



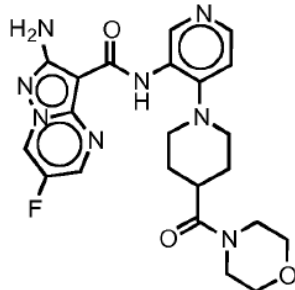
I-G-82



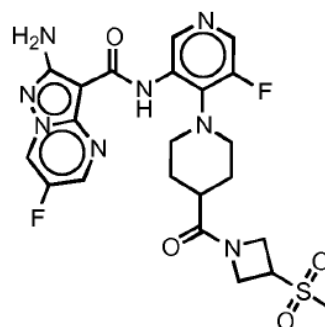
I-G-83



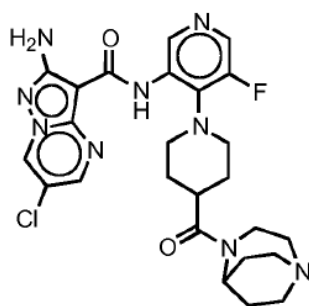
I-G-84



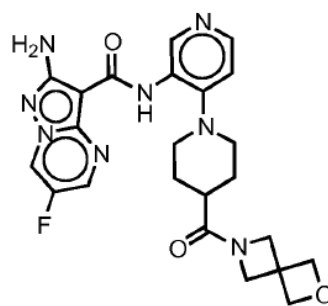
I-G-85



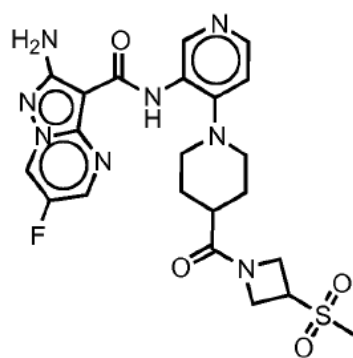
I-G-86



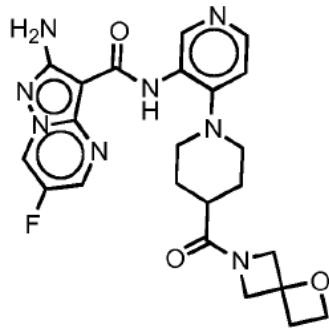
I-G-87



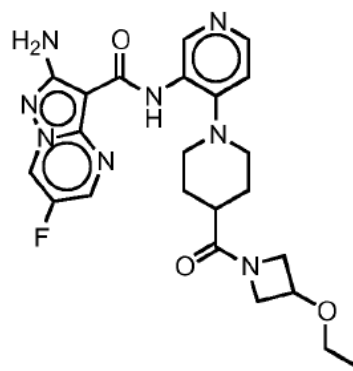
I-G-88



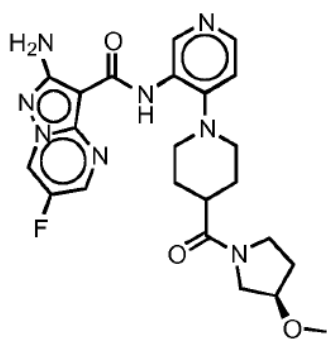
I-G-89



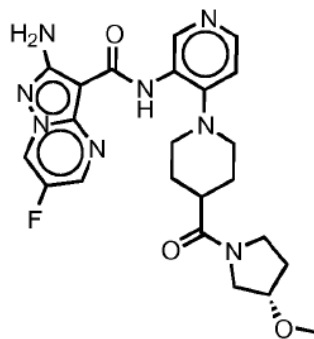
I-G-90



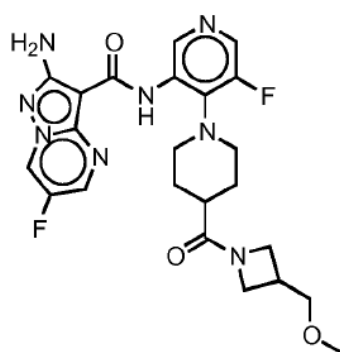
I-G-91



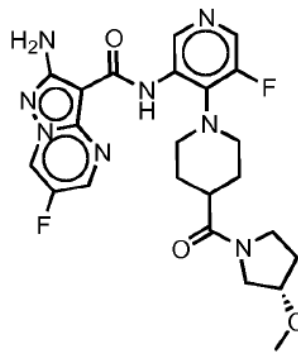
I-G-93



I-G-94

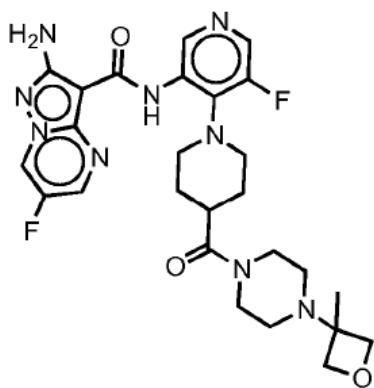


I-G-98

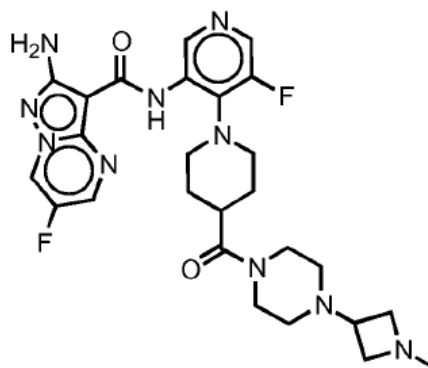


I-G-99

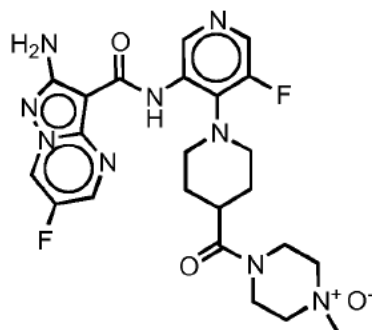
ose zgjedhur nga:



I-G-92



I-G-95



I-G-96

ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht.

13. Përbërje farmaceutike që përfshin një komponim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 12 dhe një bartës të pranueshëm farmaceutikisht.

14. Komponim, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 12 ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 13 për përdorim në trajtimin e kancerit tek një pacient.

15. Komponim, ose një kripë e tij pranueshme farmaceutikisht, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 12, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 13 për përdorim sipas pretendimit 14, përdorimi që përfshin më tej administrimin tek pacienti në fjalë i një agjenti shtesë terapeutik në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga një agjent dëmtues i ADN-së; ku agjenti shtesë terapeutik në fjalë është i përshtatshëm për sëmundjen që trajtohet; dhe agjenti shtesë terapeutik në fjalë administrohet së bashku me komponimin e përmendur si një formë e vetme dozimi ose veçmas nga komponimi e përmendur si pjesë e një forme të dozimit të shumëfishtë; opsionalisht:

ku (I) agjenti dëmtues i ADN-së është zgjedhur nga kimioterapia ose radioterapia; opsionalisht ku agjenti dëmtues i ADN-së është një agjent alkiminues i zgjedhur nga Temozolomide; ose: ku (II) agjenti dëmtues i ADN-së në fjalë zgjidhet në mënyrë të pavarur nga rrezatimi jonizues, neokar-zinostatina radiomimetike, një agjent platinues, një frenues Topo I, një frenues Topo II, një antimetabolit, një agjent alkilues, sulfonate analkil, ose një antibiotik ; opsionalisht

ku (i) agjenti i dëmshëm i ADN-së në fjalë zgjidhet në mënyrë të pavarur nga rrezatimi jonizues, nga një agjent platinues, një frenues Topo I, një frenues Topo II, ose një antibiotik; ose:

ku (ii) agjenti në fjalë dëmtues i ADN-së zgjidhet në mënyrë të pavarur nga rrezatimi jonizues, nga një agjent platinues, një frenues Topo I, një frenues Topo II, një antimetabolit, një agjent alkilues, ose një alkil sulfonate; opsionalisht:

ku (a) agjenti platinues i përmendur zgjidhet në mënyrë të pavarur nga Cisplatin, Oksaliplatin, Karboplatin, Nedaplatin, Lobaplatin, Triplatin Tetranitrate, Pikoplatin, Satraplatin, ProLindac dhe Aroplatin; frenuesi Topo I zgjidhet nga Kamptotecin, Topotekan, Irinotekan / SN38, Rubitekan dhe Belotekan;

frenuesi Topo II zgjidhet nga Etoposide, Daunorubicin, Doksorubicin, Aklarubicin, Epirubicin, Idarubicin, Amrubicin, Pirarubicin, Valrubicin, Zorubicin dhe Teniposide;

antimetaboliti i përmendur zgjidhet nga Aminopterin, Metotreksate, Pemetreksed, Raltitreksed, Pentostatin, Kladribine, Klofarabine, Fludarabine, Tioguanine, Merkaptopurine, Fluorouracil, Kapecitabine, Tegafur, Karmofur, Floksuridine, Citarabine, Gemcitabine, Azacitidine dhe Hidroksiurea;

agjenti i alkiluar në fjalë zgjidhet nga Meklorethamine, Ciklofosfamide, Ifosfamide, Trofosfamide, Klorambucil, Melfalan, Prednimustine, Bendamustine, Uramustine, Estramustine, Karmustine, Lomustine, Semustine, Fotemustine, Nimostine, Ranimustine, Steptozocine, Busulfan, Monosulfan, Treosulfan, Karbokuone TioTEPA, Triazikuone, Trietilenemelamine, Prokarbazine, Dkarbazine, Temozolomide, Altretamine, Mitobronitol, Aktinomicin, Bleomicin, Mitomicin dhe Plicamicin; opsionalisht:

ku (aa) agjenti platinues i përmendur zgjidhet në mënyrë të pavarur nga Cisplatin, Oksaliplatin, Karboplatin, Nedaplatin ose Satraplatin; frenuesi i Topo I zgjidhet nga Kamptotecin, Topotekan, irinotekan/SN38, rubitekan; frenuesi Topo II zgjidhet nga Etoposide; antimetaboliti i përmendur zgjidhet nga metotreksat, pemetreksed, Tioguanine, Fludarabine, Kladribine, Citarabine, gemcitabine, 6-Merkaptopurine, ose 5-Fluorouracil; agjenti alkilues i përmendur zgjidhet nga mustardat e azotit, nitrosurea, triazene, alkil sulfonate, Prokarbazine ose aziridine; dhe antibiotiku zgjidhet nga familja Hidroksiurea, Antracikline, Antracenedione, ose Streptomice; ose:

ku (bb) agjenti dëmtues i ADN-së në fjalë zgjidhet në mënyrë të pavarur nga një agjent platinues rrezatimi orionizues; opsionalisht ku agjenti shtesë terapeutik është Gemcitabine dhe kanceri është kanceri i pankreasit; ose:

ku (cc) kimoterapia është gemcitabina dhe rrezatimi; ose:

ku (b) antimetaboliti është gemcitabin; ose: ku (c) agjenti dëmtues i ADN-së është rrezatimi jonizues; ose:

ku (d) agjenti dëmtues i ADN-së është një agjent platinues i zgjedhur në mënyrë të pavarur nga Cisplatin ose Karboplatin; ose:

ku (e) agjenti dëmtues i ADN-së është një frenues Topo II i zgjedhur nga Etoposide; ose: ku (f)

agjenti dëmtues i ADN-së zgjidhet në mënyrë të pavarur nga një ose më shumë nga sa vijon: Cisplatin, Karboplatin, gemcitabine, Etoposide, Temozolomide ose rrezatim jonizues; opsionalisht aty ku agjentët shtesë terapeutikë zgjidhen nga një ose më shumë nga sa vijon: gemcitabin, cisplatin ose karboplatin dhe etopozide.

16. Komponim, ose një kripë e pranueshme farmaceutike e tij, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 12, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 13 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 14 ose pretendimit 15, ku kanceri në fjalë është një tumor i fortë i zgjedhur nga kanceret e mëposhtëm: Oral: zgavër e grykës, buzë, gjuhë, gojë, faring; Kardiak: sarkoma (angiosarkoma, fibrosarkoma, rabdomiosarkoma, liposarkoma), miksoma, rabdomioma, fibroma, lipoma dhe teratoma; Mushkëritë: karcinoma bronkogjene (qelizë skuamoze ose epidermoide, qelizë e vogël e padiferencuar, qelizë e madhe e padiferencuar, adenokarcinoma), karcinoma alveolare (bronkiolar), adenoma bronkiale, sarkoma, limfoma, kondromatoshamartoma, mesothelioma; Gastrointestinale: ezofag (karcinoma me qeliza

skuamoze, laring, adenokarcinoma, leiomiosarkoma, limfoma), stomak (karcinoma, limfoma, leiomiosarkoma), pankreas (adenokarcinoma duktale, insulinoma, glukagonoma, gastrinoma, tumore karcinoide, vipoma) zorra e holla dhe zorra e trashë (adenokarcinoma, limfoma, tumore karcinoide, sarkoma Karposi, leiomioma, hemangioma, lipoma, neurofibroma, fibroma), zorra e trashë ose zorrët e mëdha (adenokarcinoma, adenoma tubulare, adenoma villoze, hamartoma, leiomioma), zorra e trashë, zorra e trashë-rektum, kolorektal; rektum, Trakti gjenitourinar: veshka (adenokarcinoma, tumori Wilm [nefroblastoma], limfoma), fshikëza dhe uretra (karcinoma e qelizave skuamoze, karcinoma me qeliza kalimtare, adenokarcinoma), prostata (adenokarcinoma, sarkoma), testis (seminoma, teratoma, karcinoma embrionale, teratokarcinoma, koriokarcinoma, sarkoma, karcinoma me qeliza intersticiale, fibroma, fibroadenoma, tumoret adenomatoide, lipoma); Mëlçia: hepatoma (karcinoma hepatoqelizore), kolangiokarcinoma, hepatoblastoma, angiosarkoma, adenoma hepatoqelizore, hemangioma, pasazhe biliare; Kocka: sarkoma osteogjene (osteosarkoma), fibrosarkoma, histiocitoma malinje fibroze, kondrosarkoma, sarkoma Ewing, limfoma malinje (sarkoma qelizore retikulare), mieloma e shumëfishtë, kordoma tumorale malinje me qeliza gjigande, osteokronfroma (ekzostozat osteokartilaginoze), kondroma beninje, kondroblastoma, fibroma kondromikso, osteoma osteoide dhe tumoret me qeliza gjigande; Sistemi nervor: kafka (osteoma, hemangioma, granuloma, ksantoma, osteiti deformues), meningjet (meningioma, meningiosarkoma, gliomatoza), truri (astrocitoma, meduloblastoma, glioma, ependimoma, germinoma [pinealoma], glioblastoma shumëforme, oligodendro-glioma, skuanoma, retinoblastoma, tumoret kongjenitale), neurofibroma e palcës kurrizore, meningioma, glioma, sarkoma); Gjinekologjik/Femër: mitra (karcinoma endometriale), qafa e mitrës (karcinoma e qafës së mitrës, displazia e qafës së mitrës para-tumorale), vezoret (karcinoma e vezoreve [cistadenokarcinoma seroze, cistadenokarcinoma mucinoze, karcinoma e paklasifikuar], tumoret e qelizës granuloze, tumoret e qelizave Sertoli-Leydig, disgerminoma, teratoma malinje), vulva (karcinoma e qelizave skuamoze, karcinoma intraepiteliale, adenokarcinoma, fibrosarkoma, melanoma), vagina (karcinoma me qeliza te qarta, karcinoma me qeliza skuamoze, sarkoma botrioide (rabdomyosarkoma embrionale), tubat fallopiane (karcinoma), gjiri; Lëkura: antmelanoma malinje, karcinoma e qelizave bazale, karcinoma e qelizave skuamoze, sarkoma e Karposit, keratoakantoma, mole displazike, lipoma, angioma, dermatofibroma, keloide, psoriaza, Gjëndra tiroide: karcinoma tiroide papilare, karcinoma tiroide folikular tiroide; karcinoma tiroide medulare, neoplazi e shumëfishtë endokrine e tipit 2A, neoplazi e shumëfishtë e tipit 2B, kanceri familjar tiroid medular, feokromocitoma, paraganglioma; dhe Gjëndrat mbiveshkore: neuroblastoma: opsionalisht: ku kanceri në fjalë zgjidhet nga një kancer i mushkërive ose pankreasit; opsionalisht: ku kanceri në fjalë është kancer i mushkërive ose i pankreasit; opsionalisht ku kanceri i mushkërive është kancer i mushkërive; opsionalisht ku: kanceri i mushkërive është kancer i mushkërive me qeliza jo të vogla ose i mushkërive me qelizë të vogël; opsionalisht:

ku (I) kanceri i mushkërive është kancer i mushkërive me qeliza të vogla dhe agjentët shtesë terapeutikë janë cisplatina dhe etopozidi; ose

ku (II) kanceri i mushkërive është kancer i mushkërive me qeliza jo të vogla dhe agjentët shtesë terapeutikë janë gemcitabina dhe cisplatina; opsionalisht:

ku (i) kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla është kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla skuamoz; ose:

ku (ii) terapia e kancerit është gemcitabina dhe rrezatimi.

17. Komponim, ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 12, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 13 për përdorim sipas pretendimit 14 ose pretendimit 15, ku (I) kanceri i përmendur zgjidhet nga kanceri i mushkërive, kanceri i kokës dhe qafës, kanceri i pankreasit, kanceri i stomakut ose kanceri i trurit; ose:

ku (II) kanceri në fjalë zgjidhet nga kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla, kanceri i mushkërive me qeliza të vogla, kanceri i pankreasit, kanceri i traktit biliar, kanceri i kokës dhe qafës, kanceri i fshikëzës

urinare, kanceri kolorektal, glioblastoma, kanceri i ezofagut, kanceri i gjirit, karcinoma hepatoqelizore, ose kanceri i vezoreve; opsionalisht ku kanceri është kancer i gjirit dhe agjenti shtesë terapeutik është cisplatina; opsionalisht aty ku kanceri është kancer negativ i trefishtë i gjirit.

18. Komponim, ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 12, në kombinim me një agjent shtesë terapeutik të zgjedhur nga Gemcitabine, terapi rrezatimi, ose terapi Gemcitabine dhe rrezatimi së bashku, për përdorim në trajtimin e kancerit të pankreasit.

19. Komponim, ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 12 për përdorim në një trajtim që rrit ndjeshmërinë e qelizave të kancerit të pankreasit ndaj një terapie kanceri të zgjedhur nga kimioterapia ose rrezatimi; opsionalisht:

ku (I) kimioterapia është gemcitabine; ose:

ku (II) terapia e kancerit është gemcitabina; ose:

ku (III) terapia e kancerit është rrezatimi.

20. Komponim, ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 12, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 13 në kombinim me gemcitabine (100 nM) dhe/ose rrezatim (6 Gy) për përdorim në një trajtim që pengon fosforilimin e Chk1 (Ser 345) në një qelizë kanceroze të pankreasit.

21. Komponim, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, siaps cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 12 për përdorim në një trajtim që sensibilizon qelizat e kancerit të pankreasit ndaj kimioterapisë në kombinim me kimioterapi.

22. Komponim, ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 12 për përdorim në një trajtim që përfshin (I) qelizat e kancerit të pankreasit hipoksik radiosensibilizues në kombinim me terapinë me rrezatim; ose: që përfshin (II) sensibilizimin e qelizave të kancerit pankreatik hipoksik në kombinim me kimioterapinë.

23. Komponim, ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht, për përdorimin sipas pretendimeve 21 ose 22, ku qeliza kanceroze në fjalë është një qelizë kancerogjene PSN-1, MiaPaCa-2 ose PancM.

24. Komponim, ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht, sipas pretendimeve 1 deri në 12, për përdorim në një trajtim që përfshin ndikimin e pikave të kontrollit të ciklit qelizor të shkaktuar nga dëmtimi në kombinim me terapinë me rrezatim dhe/ose gemcitabinë.

25. Komponim, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, sipas pretendimeve 1 deri në 12, për përdorim në një trajtim që përfshin frenimin e riparimit të dëmtimit të ADN-së nga rekombinimi homolog në një qelizë kanceroze të pankreasit në kombinim me terapi me rrezatim dhe/ose gemcitabine.

26. Komponim ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, për përdorimin sipas pretendimeve 22 deri në 25, ku komponimi administrohet në një qelizë kanceroze të pankreasit; opsionalisht ku qelizat e kancerit të pankreasit rrjedhin nga një linjë qelizore pankreatike e zgjedhur nga PSN-1, MiaPaCa-2 ose Panc-1.

27. Komponim, ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht, sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 12 për përdorim në një trajtim që përfshin (I) trajtimin e kancerit të mushkërive me qelizë jo të vogël në kombinim me një ose më shumë nga agjentët e tjerë shtesë terapeutikë: Cisplatine ose Karboplatine, Etopozide dhe rrezatimi jonizues; ose:

(II) promovimi i vdekjes së qelizave në qelizat kancerogjene; ose:

(III) parandalimin e riparimit qelizor nga dëmtimi i ADN-së; ose:

(IV) frenimi i ATR në një kampion biologjik që përfshin hapin e kontaktimit të një komponimi sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 12 me kampionin biologjik të përmendur; opsionalisht ku kampioni biologjik i përmendur është një qelizë; ose:

(V) sensibilizimi i qelizave ndaj agentëve dëmtues të ADN-së.

28. Komponim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 12, ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 13, për përdorim sipas pretendimeve 15 deri në 27, ku (I) qeliza e përmendur është një qelizë kanceroze që ka defektet në kaskadën e sinjalizimit ATM; opsionalisht:

ku (i) defekti në fjalë është shprehje ose aktivitet i një ose më shumë ose sa më poshtë: ATM, p53, CHK2, MRE11, RAD50, NBS1, 53BP1, MDC1, H2AX, MCPH1/ BRIT1, CTIP ose SMC1; ose:

ku (ii) defekti në fjalë është shprehje ose aktivitet i ndryshuar i një ose më shumë si më poshtë: ATM, p53, CHK2, MRE11, RAD50, NBS1, 53BP1, MDC1 ose H2AX.

ku (II) kanceri, qeliza kancerogjene ose qeliza në fjalë ka një defekt në një proteinë riparuese me prerje bazë; opsionalisht ku proteina e riparimit me prerje bazë është UNG, SMUG1, MBD4, TDG, OGG1, MYH, NTH1, MPG, NEIL1, NEIL2, NEIL3 (glikozilazat e ADN-së); APE1, APEX2 (AP endonukleazat); LIG1, LIG3 (ligazat e ADN-së I dhe III); XRCC1 (aksesori LIG3); PNK, PNKP (polinukleotid kinaza dhe fosfataza); PARP1, PARP2(Poli (ADP-Ribose) Polimerazat); PolB, PolG (polimerazat); FEN1 (endonukleaza) ose Aprataksina; opsionalisht aty ku proteina e riparimit me prerje bazë është PARP1, PARP2, ose PolB; opsionalisht aty ku proteina e riparimit me prerje bazë është PARP1 ose PARP2.

29. Komponim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 12, ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 13, për përdorim sipas pretendimeve 14 deri në 27 ku qeliza në fjalë është një qelizë kanceroze që shpreh onkogjene të dëmshme të ADN-së; opsionalisht ku qeliza kanceroze në fjalë ka ndryshuar shprehjen ose aktivitetin e një ose më shumë nga sa vijon: K-Ras, N-Ras, H-Ras, Raf, Myc, Mos, E2F, Cdc25A, CDC4, CDK2, Ciklin E, Ciklin A dhe Rb.

30. Komponim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 12, ose një kripë e tij e pranueshme farmaceutikisht, ose një përbërje farmaceutike sipas pretendimit 13 për përdorim sipas pretendimeve 15 deri në 27, ku përdorimi përfshin më tej administrimin te pacienti në fjalë të një agjenti shtesë terapeutik ku agjenti në fjalë frenon ose modulon një proteinë të riparimit me prerje bazë; opsionalisht ku proteina e riparimit me prerje bazë zgjidhet nga UNG, SMUG1, MBD4, TDG, OGG1, MYH, NTH1, MPG, NEIL1, NEIL2, NEIL3 (glikozilazat e ADN-së); APE1, APEX2 (AP endonukleazat); LIG1, LIG3 (ligazat e ADN-së I dhe III); XRCC1 (aksesori LIG3); PNK, PNKP (polinukleotid kinaza dhe fosfataza); PARP1, PARP2 (Polimerazat Poli(ADP-Ribose)); PolB, PolG (polimerazat); FEN1 (endonukleaza) ose Aprataksina; opsionalisht aty ku proteina e riparimit me prerje bazë zgjidhet nga PARP1, PARP2 ose PolB; opsionalisht aty ku proteina e riparimit me prerje bazë zgjidhet nga PARP1 ose PARP2; opsionalisht aty ku agjenti në fjalë zgjidhet nga Olaparib (i njohur gjithashtu si AZD2281 ose KU-0059436), Iniparib (i njohur gjithashtu si BSI-201 ose SAR240550), Veliparib (i njohur gjithashtu si ABT-888), Rukaparib (i njohur gjithashtu si PF-01367338), CEP-9722, INO-1001, MK-4827, E7016, BMN673, ose AZD2461.

(11) **10313**

(97) EP3149000 / 30/06/2021

(96) 15733532.4 / 26/05/2015

(22) 13/07/2021

(21) AL/P/ 2021/514

(54) KRIPA KRISTALINË TOSILATE E NJË FRENUESI SELEKTIV DELTA PI3K PËR PËRDORIM NË FORMULIME FARMACEUTIKE

23/09/2021

(30) 2596CH2014 27/05/2014 IN and 2597CH2014 27/05/2014 IN

(71) Rhizen Pharmaceuticals S.A.

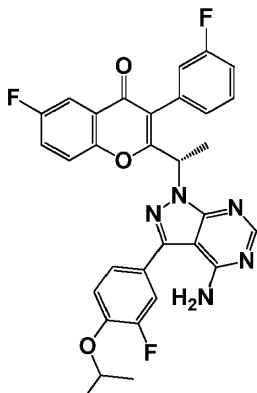
Fritz Courvoisier 40, 2300 La Chaux de Fonds, CH

(72) VAKKALANKA, Swaroop Kumar Venkata Satya (c/o Rhizen Pharmaceuticals SA Fritz Courvoisier 40, CH-2300 La Chaux de Fonds)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një kripë kristalinë e acidit p-toluenesulfonik e përbërjes



ku kripa shfaq një model XRPD që ka një ose më shumë kulme të zgjedhur nga 5.0, 10.1, 22.1, dhe $24.5 \pm 0.2^\circ 2\theta$ siç matet në një difraktometër X'PertPRO MPD të pajisur me një tub Cu CFF me rreze X; dhe ku kripa kristalinë ka një shpërndarje të madhësisë së grimcës d(0.9) prej nga 5 deri në 50 μm .

2. Kripa e pretendimit 1, ku kripa ka një d(0.5) prej nga 1 deri në 10 μm .

3. Kripa e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku kripa ka një d(0.5) prej nga 2 deri në 5 μm .

4. Kripa e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku kripa ka një d(0.9) prej nga 5 deri në 25 μm ose 5 deri në 15 μm .

5. Kripa e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku kripa ka një d(0.1) prej nga 0.5 deri në 1.5 μm ose 0.5 deri në 1.0 μm .

6. Kripa e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku kripa shfaq shfaq një model kalorimetri skanim diferencial (DSC) me një kulm karakteristik endotermik në 146 $^\circ\text{C}$.

7. Një kompozim farmaceutik që përfshin kripën e çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

8. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 7, që përfshin më tej një ose më shumë agjentë terapeutikë shtesë të zgjedhur nga agjentët anti-kancer, agjentët anti-inflamatorë, agjentët imunosupresivë, steroidët, agjentët anti-inflamatorë jo-steroidë, antihistaminikët, analgjezikët, dhe përzierje të tyre.

9. Kripa e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6 për përdorim në trajtimin e një sëmundje ose çrregullimi të lidhur me PI3K ku sëmundja, çrregullimi ose gjendja e lidhur me PI3K, është një sëmundje e lidhur me sistemin imunitar, një sëmundje ose çrregullim që përfshin inflamacionin, kancerin ose sëmundje tjetër proliferative, një sëmundje hepatike ose çrregullim, ose një sëmundje renale ose çrregullim dhe zgjidhen nga tumoret hematopoietike të linjës limfoide, leuçemia, leuçemia akute limfocitike, leuçemia akute limfoblastike, limfoma e qelizave B, limfoma e qelizave T, limfoma Hodgkin, limfoma jo-Hodgkins, limfoma e qelizës leshtore dhe limfoma Burket; tumoret hematopoietike të linjës mieloide, leuçemitë akute mielogjene, leuçemitë mielogjene kronike, sindroma mielodisplastike, leuçemia promielocitike; karcinoma e fshikëzës, karcinoma e gjirit, karcinoma e zorrës së trashë, karcinoma e veshkave, karcinoma e mëlçisë, karcinoma e mushkërive, kanceri i mushkërive me qeliza të vogla, kanceri i ezofagut, kanceri i fshikëzës së tëmthit, kanceri i vezoreve, kanceri i pankreasit, kanceri i stomakut, kanceri i qafës së mitrës, kanceri tiroide, kanceri i prostatës, kanceri i lëkurës, karcinoma e qelizave skuamoze; tumoret me origjinë mezenkimale, fibrosarkoma, rabdomiosarkoma; tumoret e sistemit nervor qendror dhe periferik, astrocitoma, neuroblastoma, glioma, schwannoma; melanoma, seminoma, teratokarcinoma, osteosarkoma, pigmentosum ksenoderoma, keratoktantoma, kanceri folikular i tiroides, sarkoma e Kaposit, inflamimi, glomerulonefriti, uveiti, sëmundjet hepatike ose çrregullimet, sëmundjet renale ose çrregullimet, sëmundja pulmonare obstruktive kronike, artriti reumatoid, sëmundja inflamatore e zorrëve, vaskuliti, dermatiti, osteoartrit, sëmundja inflamatore e muskujve, riniti alergjik, vaginiti, cistiti intersticial, skleroderma, osteoporoza, ekzema, transplantimi alogjenik ose ksenogjenik, refuzim i qelizave të transplantuara, sëmundje e qelizave të transplantuara kundrejt qelizave pritëse, lupusi eritematoz, fibrozë pulmonare, dermatomiozit, tiroidit, miastenia gravis, anemi hemolitike autoimune, fibrozë cistike, hepatit kronik relapsues, cirroza biliare primare, konjuktiviti alergjik, hepatiti, dermatiti atopik, astma, sindroma Sjogren, refuzimi i transplantit të organeve, skleroza e shumëfishtë, Guillain-Barre, uveiti autoimun, anemia hemolitike autoimune, anemia pernicioze, trombocitopenia autoimune, arteriti temporal, sindroma anti-fosfolipide, vaskulitide si granulomatoza e Wegenerit, sëmundja Behcet, psoriaza, dermatiti herpetiformis, pemfigus vulgaris, vitiligo, sëmundja Crohn, koliti, koliti ulçerativ, cirroza biliare primare, hepatiti

autoimun, diabeti mellitus i Tipit 1 ose i ndërmjetësuar nga imuniteti, sëmundja Grave. Tireoiditi i Hashimoto, ooforiti dhe orkiti autoimun, çrregullimi autoimun i gjëndrës mbiveshkore, lupusi eritematoz sistemik, polimioziti, dermatomioziti, spondiliti ankilozues, refuzimi i transplantit, refuzimi i qelizave të transplantuara të lëkurës, artriti, sëmundjet e kockave të shoqëruara me rritjen e resorbimit të kockave; ileiti, sindroma Barrett, sindroma e distresit respirator të të rriturve, sëmundja kronike obstruktive e rrugëve të frymëmarrjes; distrofia e kornesë, trakoma, onkocerkiaza, oftalmiti simpatetik, endofalmiti; gingiviti, periodontiti; tuberkulozi; leprozi; ndërlikimet uremike, nefroza; sklerodermatiti, psoriaza, sëmundjet kronike demielinizuese të sistemit nervor, neurodegjenerimi i lidhur me AIDS, sëmundja Alzheimer, meningjiti infektiv, encefalomyeliti, sëmundja Parkinson, sëmundja Huntington, skleroza anësore amiotrofike ansefaliti viral ose autoimune; çrregullime autoimune, vaskulit kompleks imunitar, lupus sistematik dhe eritematodë; lupus eritematoz sistemik (SLE); kardiomiopatia, hiperkolesterolemia e sëmundjes ishemike të zemrës, ateroskleroza, preeklampsia; dështimi kronik i mëlçisë, trauma e trurit dhe palcës kurrizore, dhe kanceri.

(11) **10314**

(97) EP3601266 / 28/04/2021

(96) 18715612.0 / 29/03/2018

(22) 13/07/2021

(21) AL/P/ 2021/515

(54) **DERIVATE TË ZËVENDËSUAR TË INDOLINËS SI FRENUES TË REPLIKIMIT VIRAL DENGUE**

24/09/2021

(30) 17164048 31/03/2017 EP

(71) Janssen Pharmaceuticals, Inc. and Katholieke Universiteit Leuven

1125 Trenton-Harbourton Road, Titusville, NJ 08560, US ;Waaistraat 6, bus 5105, 3000 Leuven, BE

(72) BONFANTI, Jean-François (c/o Janssen-Cilag 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003, 92787 Issy-les-

Moulineaux Cedex 9); RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard (c/o Janssen Pharmaceutica

NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse); KESTELEYN, Bart Rudolf Romanie (c/o Janssen Pharmaceutica

NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse); BARDIOT, Dorothee Alice Marie-Eve (c/o Cistim Leuven

vzw Gaston Geenslaan 2, 3001 Leuven (Heverlee)); MARCHAND, Arnaud Didier M (c/o Cistim Leuven

vzw Gaston Geenslaan 2, 3001 Leuven (Heverlee)); COESEMANS, Erwin (c/o Janssen Pharmaceutica

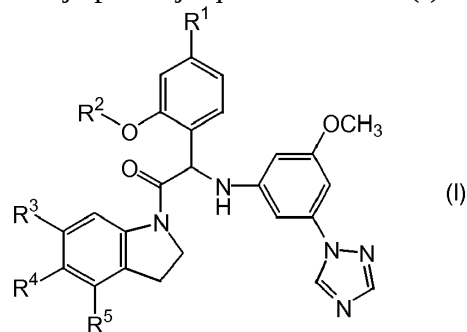
NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje që ka formulën (I)



ku

R¹ është kloro ose fluoro,

R² është -CH₂CH₂OH, ose C₃₋₅alkilCOOH;

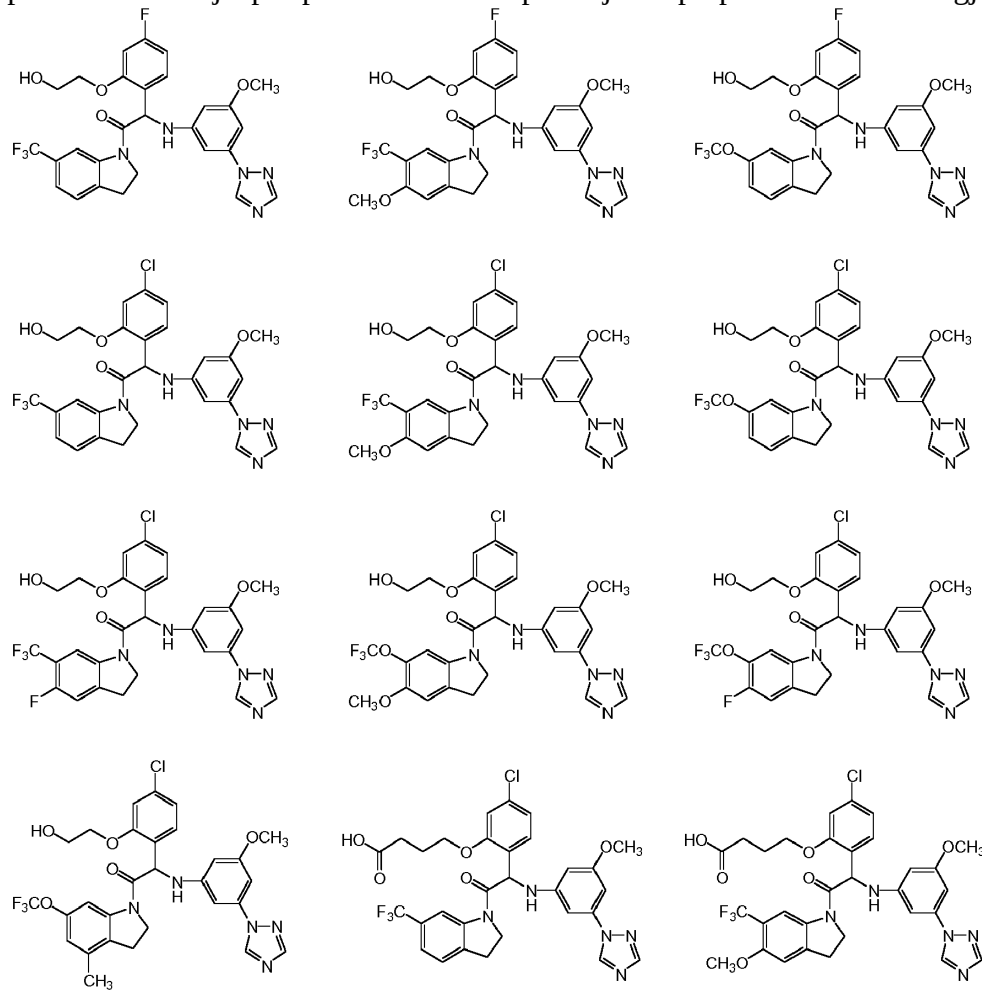
R³ është trifluorometil, ose trifluorometoksi;

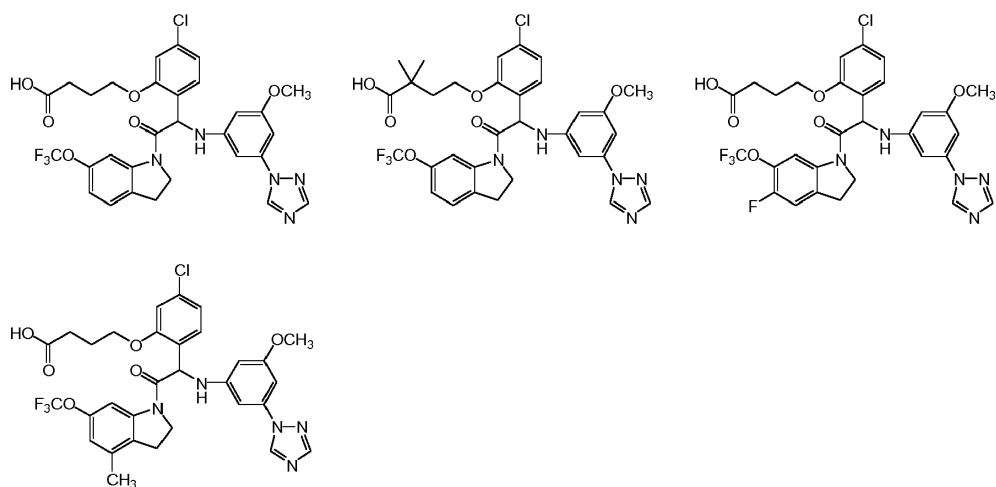
R⁴ është hidrogjen, fluoro, ose metoksi; dhe

R⁵ është hidrogjen ose metil;

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

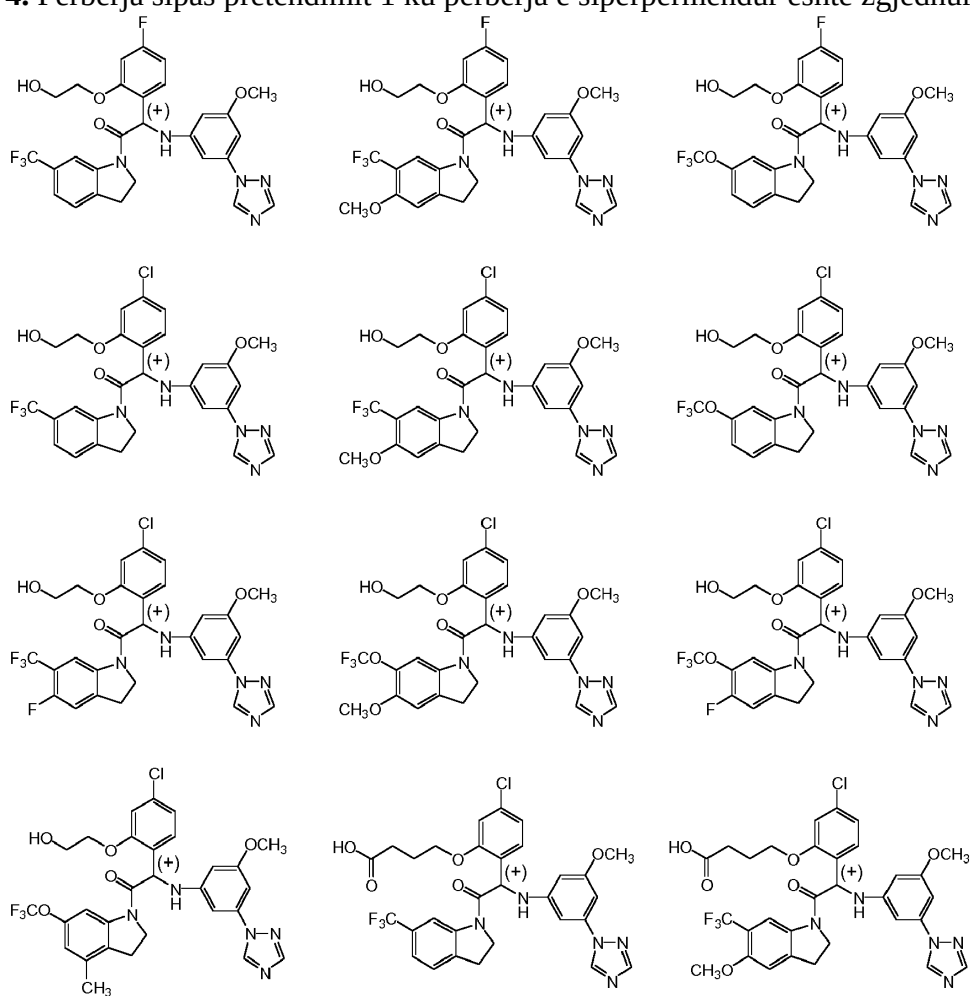
2. Një përbërje ose forma stereoizomerike e saj, një kripë, solvat ose polimorf farmaceutikisht i pranueshëm i saj sipas pretendimit 1 ku përbërja e sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i

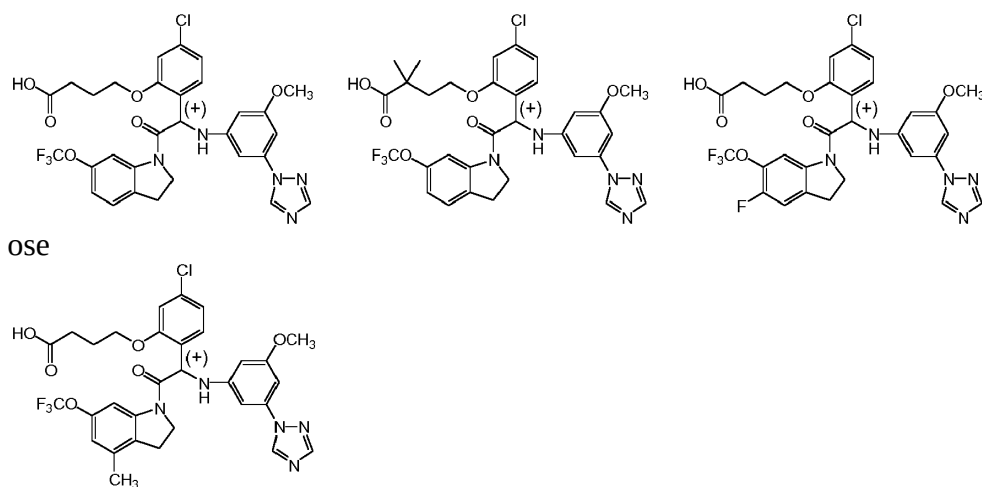




3. Përbërja sipas pretendimit 1 ku përbërja e sipërpërmendur ka rrotullimin specifik (+).

4. Përbërja sipas pretendimit 1 ku përbërja e sipërpërmendur është zgjedhur nga :





5. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 bashkë me një ose më shumë eksipientë, hollues ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
6. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 5 i cili përfshin një princip aktiv të dytë ose të mëtejshëm.
7. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 6 ku principi aktiv i dytë ose i mëtejshëm është një agjent antiviral.
8. Një përbërje e formulës (I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 për përdorim si një ilaç.
9. Një përbërje e formulës (I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 për përdorim në trajtimin e infeksionit Dengue dhe për parandalimin ose trajtimin e sëmundjes së lidhur me infeksionin Dengue.
10. Një përbërje e formulës (I) për përdorim sipas pretendimit 9 ku infeksioni Dengue është infeksion nga viruset e llojeve DENV-1, DENV-2, DENV-3 ose DENV-4.

(11) **10315**

(97) EP3601225 / 02/06/2021

(96) 18715611.2 / 29/03/2018

(22) 13/07/2021

(21) AL/P/ 2021/516

(54) **DERIVATE TË ZËVENDËSUAR TË INDOLINËS SI FRENUES TË REPLIKIMIT VIRAL DENGUE**

24/09/2021

(30) 17164045 31/03/2017 EP

(71) Janssen Pharmaceuticals, Inc. and Katholieke Universiteit Leuven

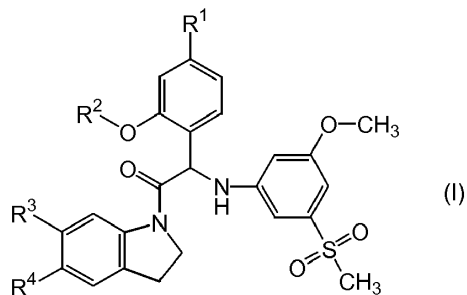
1125 Trenton-Harbourton Road, Titusville, NJ 08560, US ;Waaistraat 6, bus 5105, 3000 Leuven, BE

(72) BONFANTI, Jean-François (c/o Janssen-Cilag 1 rue Camille Desmoulins TSA 91003, 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9); RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse); KESTELEYN, Bart Rudolf Romanie (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse); BARDIOT, Dorothee Alice Marie-Eve (c/o Cistim Leuven vzw Gaston Geenslaan 2, 3001 Leuven (Heverlee)); MARCHAND, Arnaud Didier M (c/o Cistim Leuven vzw Gaston Geenslaan 2, 3001 Leuven (Heverlee))

(74) Krenar LOLOÇI

Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)
(57)

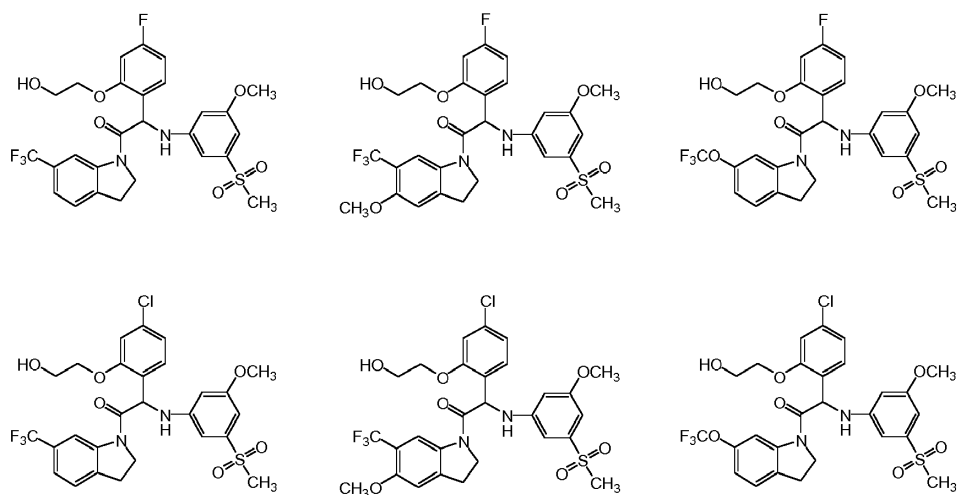
1. Një përbërje e formulës (I), që përbën çdo formë stereokimikisht izomerike të saj,

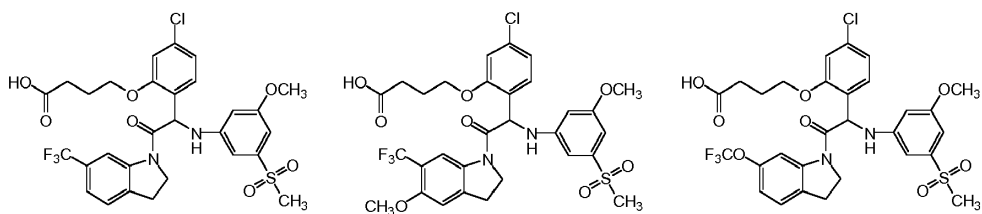


ku

R^1 është fluoro, R^2 është $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, R^3 është trifluorometil, dhe R^4 është hidrogjen, ose
 R^1 është fluoro, R^2 është $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, R^3 është trifluorometil, dhe R^4 është metoksi, ose
 R^1 është fluoro, R^2 është $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, R^3 është trifluorometoksi, dhe R^4 është hidrogjen, ose
 R^1 është kloro, R^2 është $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, R^3 është trifluorometil, dhe R^4 është hidrogjen, ose
 R^1 është kloro, R^2 është $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, R^3 është trifluorometil, dhe R^4 është metoksi, ose
 R^1 është kloro, R^2 është $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, R^3 është trifluorometoksi, dhe R^4 është hidrogjen, ose
 R^1 është kloro, R^2 është $-(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$, R^3 është trifluorometil, dhe R^4 është hidrogjen, ose
 R^1 është kloro, R^2 është $-(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$, R^3 është trifluorometil, dhe R^4 është metoksi, ose
 R^1 është kloro, R^2 është $-(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$, R^3 është trifluorometoksi, dhe R^4 është hidrogjen;
 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, solvat ose polimorf i saj.

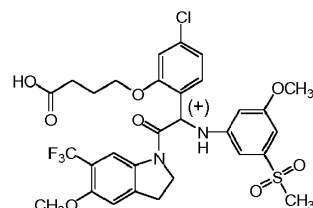
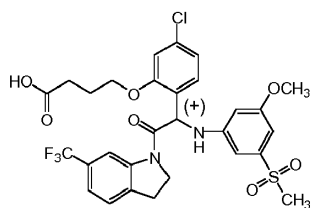
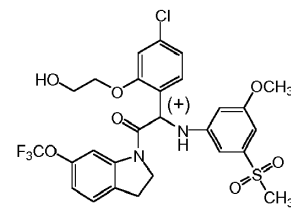
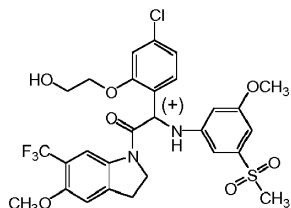
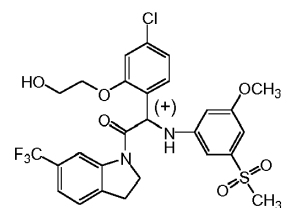
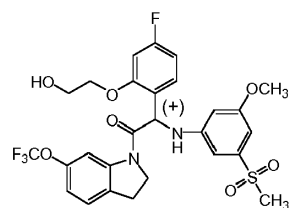
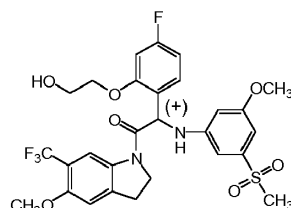
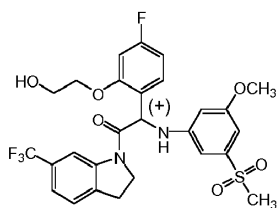
2. Përbërja sipas pretendimit 1 ku përbërja e sipërpërmendur është zgjedhur nga



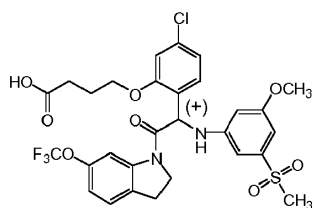


3. Përbërja sipas pretendimit 1 ku përbërja e sipërpërmendur ka rrotullimin specifik (+).

4. Përbërja sipas pretendimit 1 ku përbërja e sipërpërmendur është zgjedhur nga :



ose



5. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 bashkë me një ose më shumë eksipientë, hollues ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
6. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 5 i cili përfshin një princip aktiv të dytë ose të mëtejshëm.
7. Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 6 ku principi aktiv i dytë ose i mëtejshëm është një agjent antiviral.
8. Një përbërje e formulës (I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 për përdorim si një medikament.
9. Një përbërje e formulës (I) sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 për përdorim në trajtimin e infeksionit Dengue dhe për parandalimin ose trajtimin e sëmundjes së lidhur me infeksionin Dengue.
10. Një përbërje e formulës (I) për përdorim sipas pretendimit 9 ku infeksioni Dengue është infeksion nga viruset e llojeve DENV-1, DENV-2, DENV-3 ose DENV-4.

(11) **10316**

(97) EP3411076 / 28/04/2021

(96) 17706673.5 / 03/02/2017

(22) 14/07/2021

(21) AL/P/ 2021/519

(54) **KONJUGATË ANTITRUP-MEDIKAMENT QË SYNOJNË UPARAP**

24/09/2021

(30) 201670063 05/02/2016 DK and 201670834 24/10/2016 DK

(71) Rigshospitalet and University of Copenhagen

Blegdamsvej 9, 2100 Copenhagen Ø, DK ;Norregade 10, 1165 Copenhagen K, DK

(72) NIELSEN, Christoffer (Salpetermosevej 29, 3400 Hillerød); BEHRENDT, Niels (Elsevej 62, 3500 Værløse) ;ENGELHOLM, Lars Henning (Aldershvilevej 80a, 2880 Bagsværd)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një konjugat antitруп-medikament i drejtuar kundër uPARAP që përfshin:

- a) një antitруп i cili lidhet te sekuenca amino acide e SEQ ID NO: 32 ose 33 (Fibronektin tipi II (FN-II) domeni i uPARAP),
- b) një agjent aktiv, ku agjenti aktiv është zgjedhur nga një agjent terapeutik, një agjent citotoksik, a radioizotop dhe një etiketim të zbulueshëm, dhe

c) një lidhës i cili lidh a) te b).

2. Konjugati antitруп-medikament sipas pretendimit 1, ku antitрупi është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej:

a) një antitруп ose fragment antigjen-lidhës i tij që përfshin

i. një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë të imunoglobulinës që përfshin ose që përbëhet prej sekuencës amino acide të SEQ ID NO: 11 ose një sekuencë që ka të paktën 90% identitet të sekuencës aty, dhe

ii. një rajon të ndryshueshëm të vargut të rëndë të imunoglobulinës që përfshin ose që përbëhet prej sekuencës amino acide të SEQ ID NO: 15 ose një sekuencë që ka të paktën 90% identitet të sekuencës aty,

ku çdo ndryshim i sekuencës është jashtë rajoneve përcaktuese komplementare,

b) një version të humanizuar të antitрупit ose fragment antigjen-lidhës të tij të a),

c) një version kimerik të antitрупit ose fragmentit antigjen-lidhës i tij të a),

d) një antitруп ose fragment antigjen-lidhës i tij që përfshin

i. një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë të imunoglobulinës që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NOs: 12, 13 dhe 14, dhe

ii. një rajon të ndryshueshëm të vargut të rëndë të imunoglobulinës që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NOs 16, 17 dhe 18,

e) një antitруп ose fragment antigjen-lidhës i tij që përfshin

i. një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë të imunoglobulinës që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NOs: 48, 49 dhe 50, dhe

ii. një rajon të ndryshueshëm të vargut të rëndë të imunoglobulinës që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NOs 51, 52 dhe 53

f) një version të humanizuar të antitрупit ose fragment antigjen-lidhës i tij të d) ose e).

3. Konjugati antitруп-medikament sipas pretendimit 1, ku antitрупi është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej:

a) një antitруп ose fragment antigjen-lidhës i tij që përfshin

i. një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë të imunoglobulinës që përfshin ose që përbëhet prej sekuencës amino acide të SEQ ID NO: 19 ose 20 ose një sekuencë që ka të paktën 90% identitet të sekuencës aty, dhe

ii. një rajon të ndryshueshëm të vargut të rëndë të imunoglobulinës që përfshin ose që përbëhet prej sekuencës amino acide të SEQ ID NO: 24 ose 25 ose një sekuencë që ka të paktën 90% identitet të sekuencës aty,

ku çdo ndryshim i sekuencës është jashtë rajoneve përcaktuese komplementare,

b) një version të humanizuar të antitritit ose fragmentit antigjen-lidhës të tij të a),

c) një version kimerik të antitritit ose fragmentit antigjen-lidhës të tij të a),

d) një antitrit ose fragmentit antigjen-lidhës të tij që përfshin

i. një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë të imunoglobulinës që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NOs: 21, 22 dhe 23, dhe

ii. një rajon të ndryshueshëm të vargut të rëndë të imunoglobulinës që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NOs 26, 27 dhe 28,

e) një antitrit ose fragment antigjen-lidhës i tij që përfshin

i. një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë të imunoglobulinës që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NOs: 54, 55 dhe 56, dhe

ii. një rajon të ndryshueshëm të vargut të rëndë të imunoglobulinës që përfshin sekuencat amino acide të SEQ ID NOs 57, 58 dhe 59,

f) një version të humanizuar të antitritit ose fragmentit antigjen-lidhës të tij të d) ose e).

4. Konjugati antitrit-medikament sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku antitriti është zgjedhur nga një antitrit miu, një antitrit kimerik, një antitrit human, një antitrit të humanizuar, një fragment antigjen-lidhës të humanizuar, një fragment Fab, një fragment Fab', një fragment F(ab')₂, një Fv, një antitrit me varg të vetëm (SCA) I tillë si një scFv, pjesa e ndryshueshme e vargjeve të rëndë dhe/ose të lehtë të tij, dhe një miniantitrit Fab.

5. Konjugati antitrit-medikament sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku antitriti është një antitrit monoklonal.

6. Konjugati antitrit-medikament sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku agjenti aktiv është një agjent kimioterapeutik, i tillë si një agjent kimioterapeutik i zgjedhur nga grupi që përbëhet prej agjentë alkilues, antraciklina, antimetabolitë, agjentë anti-mikrotubular/anti-mitotik, frenues të histon deacetilazës, frenues të kinazës, antibiotikë peptid, antineoplastikë me bazë platini, frenues të topoisomerazës dhe antibiotikë citotoksikë.

7. Konjugati antitrup-medikament sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku agjenti aktiv është një agjent anti-mitotik, i tillë si i zgjedhur nga grupi që përbëhet prej monometil auristatin E (MMAE), monometil auristatin F (MMAF), një taksan (p.sh. Paclitaksel ose Docetaksel), njëalkaloid i vinkës (p.sh. Vinblastinë, Vinkristinë, Vindesinë ose Vinorelbinë), Kolkicinë ose Podofilotoksinë.

8. Konjugati antitrup-medikament sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku agjenti aktiv është një agjent ADN-ndërlidhës, i tillë si një agjent ADN-ndërlidhës i zgjedhur nga pirrolobenzodiazepinë ose një derivat dimerik i pirrolobenzodiazepinës.

9. Konjugati antitrup-medikament sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku agjenti aktiv është një agjent alkilues, i tillë si Duokarmicinë SA.

10. Konjugati antitrup-medikament sipas ndonjërit prej pretendimeve të mësipërme për përdorim si një medikament.

11. Një kompozim farmaceutik që përfshin konjugatin antitrup-medikament sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, dhe një tretësirë tamponike, hollues, mbartës, ndihmës ose eksipient farmaceutikisht i pranueshëm.

12. Konjugati antitrup-medikament sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9 ose kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 11 për përdorim në një metodë për trajtimin e një sëmundje të karakterizuar nga qeliza që shprehin uPARAP, e tillë si ku sëmundja e karakterizuar nga qeliza që shprehin uPARAP është zgjedhur nga kanceri, një sëmundje e degradimit të kockës e tillë si osteoporoza, fibroza, dhe sëmundje të lidhura me makrofag ose çrregullime të tilla si ateroskleroza ose inflamacioni kronik.

13. Konjugati antitrup-medikament ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 12, ku sëmundja është kancer.

14. Konjugati antitrup-medikament ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 13, ku kanceri është sarkoma, i tillë si osteosarkoma, liposarkoma, miksofibrosarkoma, dermatofibrosarkoma protuberans (DFSP) dhe/ose leiomyosarkoma (LMS).

15. Konjugati antitrup-medikament ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 13, ku kanceri është glioblastoma.

16. Konjugati antitруп-medikament ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 13, ku kanceri është kancer i prostatës ose metastaza të kockës nga kanceri i prostatës.

17. Konjugati antitруп-medikament ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 13, ku kanceri është kancer i gjirit.

18. Konjugati antitруп-medikament ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 13, ku kanceri është kancer i kokës- dhe i qafës.

19. Konjugati antitруп-medikament ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 13, ku kanceri është leuçemi.

20. Një kuti veglash që përfshin konjugatin antitруп-medikament sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9 ose kompozimin farmaceutik sipas pretendimit 11, në mënyrë opsionale më tej që përfshin mjete për administrimin e konjugatit antitруп-medikament te një subjekt dhe/ose udhëzime për përdorim.

(11) **10317**

(97) EP3652491 / 12/05/2021

(96) 18755314.4 / 16/07/2018

(22) 15/07/2021

(21) AL/P/ 2021/521

(54) **PROCES PËR TË LIOFILIZUAR NJË PRODUKT**

24/09/2021

(30) 201711359 14/07/2017 GB

(71) 4D PHARMA LEÓN, S.L.U.

Parque Tecnológico de León Parcela M-10.4 Armunia, 24009 León, ES

(72) CARITE, Christophe (4D Pharma Plc5th FloorBond Court, Leeds LS1 2JZ) ;DECLOMESNIL, Sophie (4D Pharma Plc5th FloorBond Court, Leeds LS1 2JZ)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57) **1.** Një proces për të liofilizuar një produkt që përfshin:

sigurimin e një sistemi të ngarkimit të produktit me shumicë në formën e një çante (1), çanta (1) që ka një pjesë të brendshme dhe një pjesë të jashtme të përcaktuar nga një mur fleksibël, çanta më tej që përfshin një port mbushës (5) sigurimin e qasjes te pjesa e brendshme e çantës (1); mbushjen e një produkti (3) që përfshin qeliza të gjalla bakteriale që kanë një përmbajtje lagështie të parë te pjesa e brendshme e çantës (1) nëpërmjet portit mbushës (5); ngarkimin e çantës së mbushur (1) në liofilizues; dhe

ekspozimin e produktit (3) në pjesën e brendshme të çantës (1) te një cikël liofilizues duke mbajtur portin mbushës (5) të hapur, ose duke hapur portin mbushës (5) nëse porti mbushës (5) do ishte mbyllur pas mbushjes së produktit (3) te pjesa e brendshme e çantës (1), ose duke hequr një porcion të murit fleksibël të çantës (1), të tillë që përmbajtja e lagështisë së produktit (3) është reduktuar nga përmbajtja e lagështisë së parë te njëpërmbajtje e lagështisë së dytë, më e ulët.

2. Procesi i Pretendimit 1 ku, kur është e mbushur, çanta (1) ka dy mure përgjithësisht koplanare (2) të ndarë larg nga një mur anësor (4), muri anësor (4) që ka një lartësi thelbësisht konstante.

3. Procesi i Pretendimeve 1 ose 2, ku, në rast se produkti (3) në pjesën e brendshme të çantës (1) është ekspozuar te cikli liofilizimit duke hequr një porcion të murit fleksibël të çantës (1), hapi i heqjes së një porcioni të murit fleksibël të çantës (1) është kryer pas fillimit të ciklit të liofilizimit.

4. Procesi i ndonjërit prej Pretendimeve 1 deri në 3, ku muri fleksibël përfshin një shtresë metalike.

5. Procesi i Pretendimit 4, ku shtresa metalike është një shtresë alumini.

6. Procesi i ndonjërit prej Pretendimeve 1 deri në 5, më tej që përfshin hapin e heqjes së produktit (3) nga çanta (1).

7. Procesi i Pretendimit 6, më tej që përfshin hapin e përdorimit të produktit (3) të hequr nga çanta (1) për të përgatitur një formë dozimi.

8. Procesi i Pretendimit 7, ku hapi i përgatitjes së një forme dozimi përfshin mbushjen e një kapsule me produktin (3).

9. Procesi i Pretendimit 1, ku ndryshimi në qëndrueshmërinë e qelizave bakteriale të mbushura te çanta (1) në krahasim me qëndrueshmërinë e qelizave bakteriale në kompletimin e ciklit të liofilizimit është më pak se dy fuqi madhësie.

10. Procesi i Pretendimit 1 ose 9, ku ndryshimi në qëndrueshmërinë e qelizave bakteriale të mbushura te çanta (1) në krahasim me qëndrueshmërinë e qelizave bakteriale në kompletimin e ciklit të liofilizimit është më pak se një fuqi madhësie.

(11) **10319**

(97) EP3355884 / 28/04/2021

(96) 16852640.8 / 29/09/2016

(22) 15/07/2021

(21) AL/P/ 2021/522

(54) **ILACE ANTI-ESTROGJENIKE TETRAHIDRO-1H-PIRIDO[3,4-b]INDOL**

24/09/2021

(30) 201562235900 P 01/10/2015 US

(71) Olema Pharmaceuticals, Inc.

665 Third Street, Suite 250, San Francisco, CA 94107, US

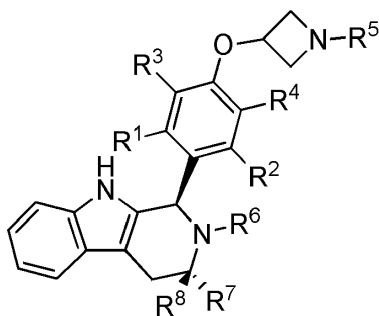
(72) MYLES, David, C. (79 Roble Road, Berkeley, CA 94705); KUSHNER, Peter, J. (1362 6th Avenue, San Francisco, CA 94122) ;HARMON, Cyrus, L. (PO Box 219, Bolinas, CA 94924)

(74) Krenar LOLOÇI

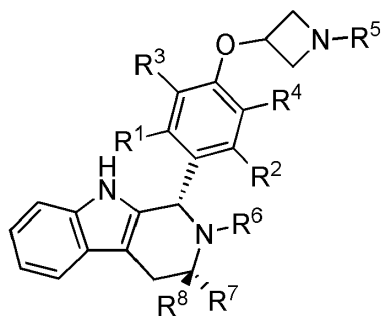
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(57)

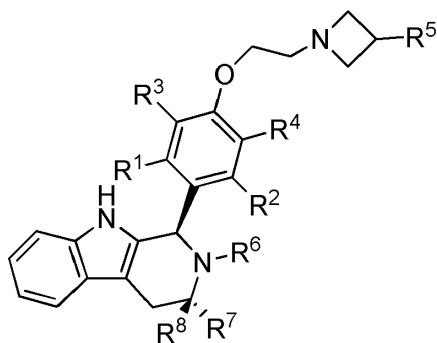
1. Një përbërje e Formulës I, përbërja e sipërpërmedur e Formulës I që është një përbërje e Formulës **I(a)**, **I(b)**, **I(c)** ose **I(d)**:



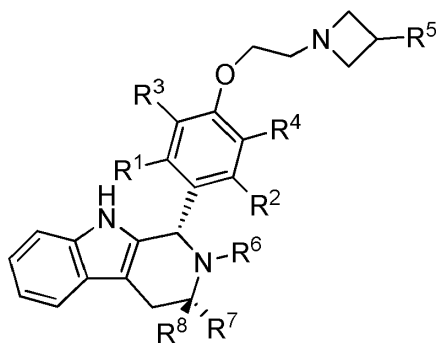
I(a)



I(b)



I(c)



I(d)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj,

ku:

R¹, R², R³ dhe R⁴ janë hidrogjen;

R⁵ është hidrogjen, C₁-C₆alkil, C₁-C₆haloalkil, C₂-C₆alkenil, C₀-C₄(C₃-C₆cikloalkil) ose C₁-C₆heteroalkil;

R^6 është hidrogjen, C_1 - C_6 alkil, C_1 - C_6 haloalkil ose C_0 - C_4 (C_3 - C_6 cikloalkil); dhe
 R^7 dhe R^8 janë zgjedhur secila në mënyrë të pavarur nga hidrogjeni ose C_1 - C_6 alkil.

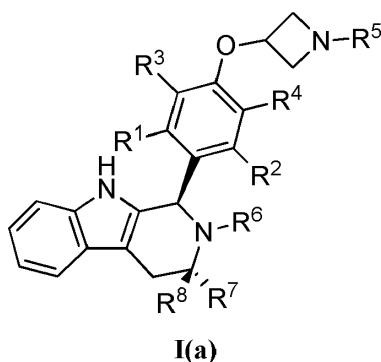
2. Përbërja e pretendimit 1, ku

(a) në Formulën **I(a)** ose **I(b)** R^5 është C_1 - C_6 alkil, në mënyrë të preferueshme ku në Formulën **I(a)** ose **I(b)** R^5 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej metil, etil, propil dhe butil, në mënyrë më të preferueshme ku në Formulën **I(a)** ose **I(b)** R^5 është propil;

(b) në Formulën **I(c)** ose Formulën **I(d)** R^5 është C_1 - C_6 haloalkil, në mënyrë të preferueshme ku në Formulën **I(c)** ose Formulën **I(d)** R^5 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej $-CH_2F$, CRF_2 ose CF_3 , në mënyrë më të preferueshme ku në Formulën **I(c)** ose Formulën **I(d)** R^5 është CH_2F ; ose

(c) R^7 është metil dhe R^8 është hidrogjen.

3. Përbërja e pretendimit 1, përbërja e sipërpërmedur që është një përbërje e Formulës **I(a)**:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

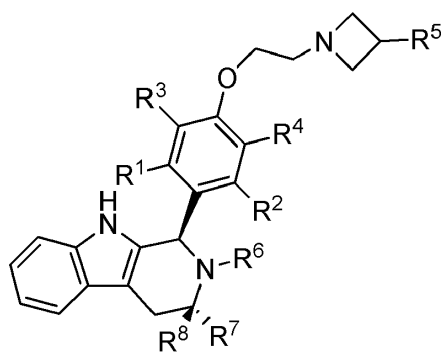
4. Përbërja e pretendimit 3, ku

(a) R^5 është C_1 - C_6 alkil, në mënyrë të preferueshme ku R^5 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej metil, etil, propil dhe butil, në mënyrë më të preferueshme ku R^5 është propil;

(b) R^6 është C_1 - C_6 haloalkil, në mënyrë më të preferueshme ku R^6 është $-CH_2CF(CH_3)_2$; ose

(c) R^7 është metil dhe R^8 është hidrogjen.

5. Përbërja e pretendimit 1, përbërja e sipërpërmedur që është një përbërje e Formulës **I(c)**:



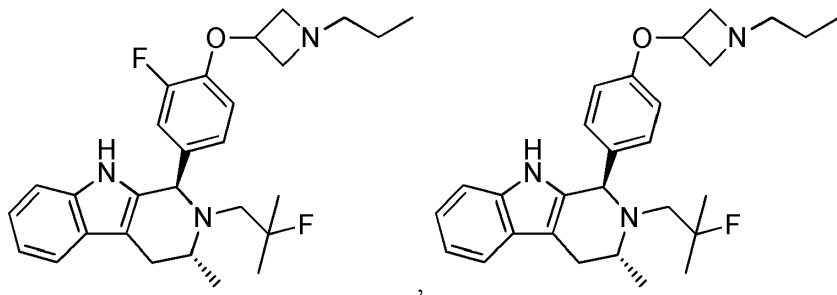
I(c)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

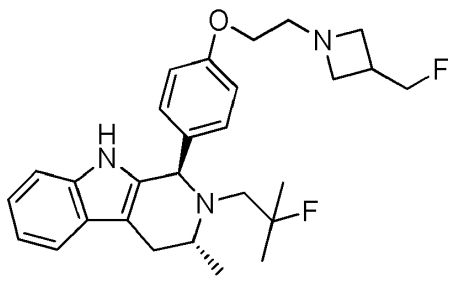
6. Përbërja e pretendimit 5, ku

- (a) R^5 është C_1 - C_6 haloalkil, në mënyrë të preferueshme ku R^5 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej - CH_2F , CRF_2 ose CF_3 , në mënyrë më të preferueshme ku R^5 është CH_2F ;
- (b) R^6 është C_1 - C_6 haloalkil, në mënyrë të preferueshme ku R^6 është $-CH_2CF(CH_3)_2$; ose
- (c) R^7 është metil dhe R^8 është hidrogjen.

7. Një përbërje e cila ka një strukturë kimike të zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

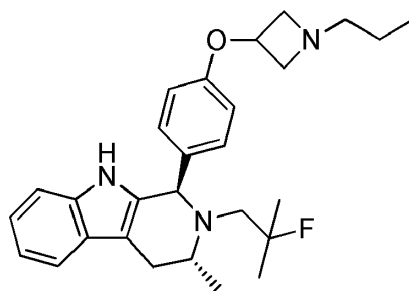


dhe



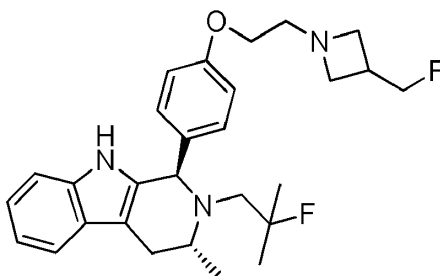
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

8. Përbërja e pretendimit 7, ku përbërja është:



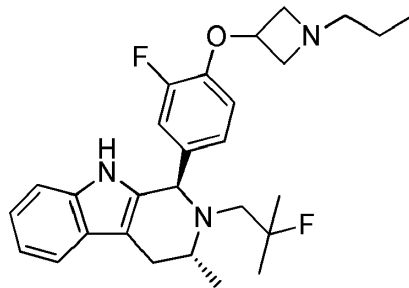
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

9. Përbërja e pretendimit 7, ku përbërja është:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

10. Përbërja e pretendimit 7, ku përbërja është:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

11. Një kompozim që përfshin një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10 dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm, në mënyrë të preferueshme ku mbartësi është i përshtatshëm për shpërndarje orale.

12. Një përbërje e pretendimit 1-10 për përdorim ose një kompozim i pretendimit 11 për përdorim në trajtimin e një çrregullimi në një pacient, ku përdorimi i sipërpërmendur përfshin administrimin tek pacienti të një sasive terapeutikisht efektive të përbërjes së pretendimit 1-10, në mënyrë opsionale në një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm, ose të kompozimit të pretendimit 11.

13. Përbërja për përdorim ose kompozimi për përdorim i pretendimit 12

- (a) ku çrregullimi është kancer i gjirit;
- (b) ku çrregullimi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancerit të vezoreve, kancerit endometrial, kancerit të vaginës, kancerit të mushkërive, kancerit të kockave, kancerit të mitrës dhe endometrioza;
- (c) ku përdorimi i sipërpërmendur më tej përfshin administrimin e përbërjes në kombinim ose alternativ me një tjetër agjent anti-kancer për trajtimin e kancerit;
- (d) ku përdorimi i sipërpërmendur më tej përfshin administrimin e përbërjes në kombinim ose alternativ me një estrogen ose një antagonist të pjesshëm të receptorit estrogen për trajtimin e një çrregullimi pas menopauzës; ose
- (e) ku pacienti është një njeri.

(11) **10320**

(97) EP3433238 / 16/06/2021

(96) 17771028.2 / 22/03/2017

(22) 15/07/2021

(21) AL/P/ 2021/524

(54) **AGJENTË ME AFINITET TË LARTË QË TARGËTOJNË ANTIGJEN MEMBRANOR SPECIFIK TË PROSTATËS PËR ENDORADIOTERAPINË E KANCERIT TË PROSTATËS**
24/09/2021

(30) 201662311697 P 22/03/2016 US

(71) The Johns Hopkins University

3400 North Charles Street, Baltimore, MD 21218, US

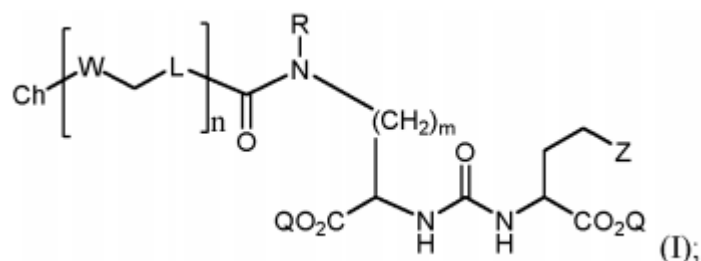
(72) RAY, Sangeeta (9577 Joey Drive, Ellicott City, Maryland 21042); POMPER, Martin G. (101 Churchwardens Road, Baltimore, Maryland 21212)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e Formulës (I):



ku:

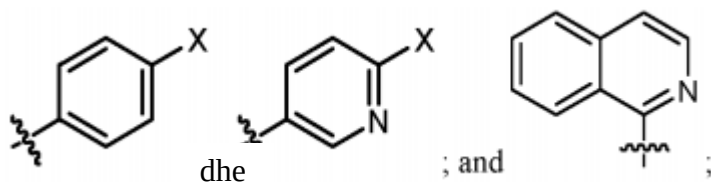
Z është tetrazol ose CO₂Q;

Q është H ose një grup mbrojtës, ku grupi mbrojtës është zgjedhur nga grupi i përbërë prej benzil, p-metoksibenzil (PMB), butil terciar (t-Bu), metoksimetil (MOM), metoksietoksimetil (MEM), metiltiometil (MTM), tetrahidropiranil (THP), tetrahidrofuranil (THF), benziloksimetil (BOM), trimetilsilil (TMS), trietilsilil (TES), t-butildimetilsilil (TBDMS), dhe trifenilmetil (tritol, Tr);

m është një numër i plotë i zgjedhur nga grupi i përbërë prej 1, 2, 3, 4, dhe 5;

R është -CH₂-R¹;

R¹ është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:



ku X është në mënyrë të pavarur Br ose I;

L është një lidhës zgjedhur nga grupi i përbërë prej C_1 - C_6 alkilen dhe C_3 - C_6 cikloalkilen, dhe arilen;

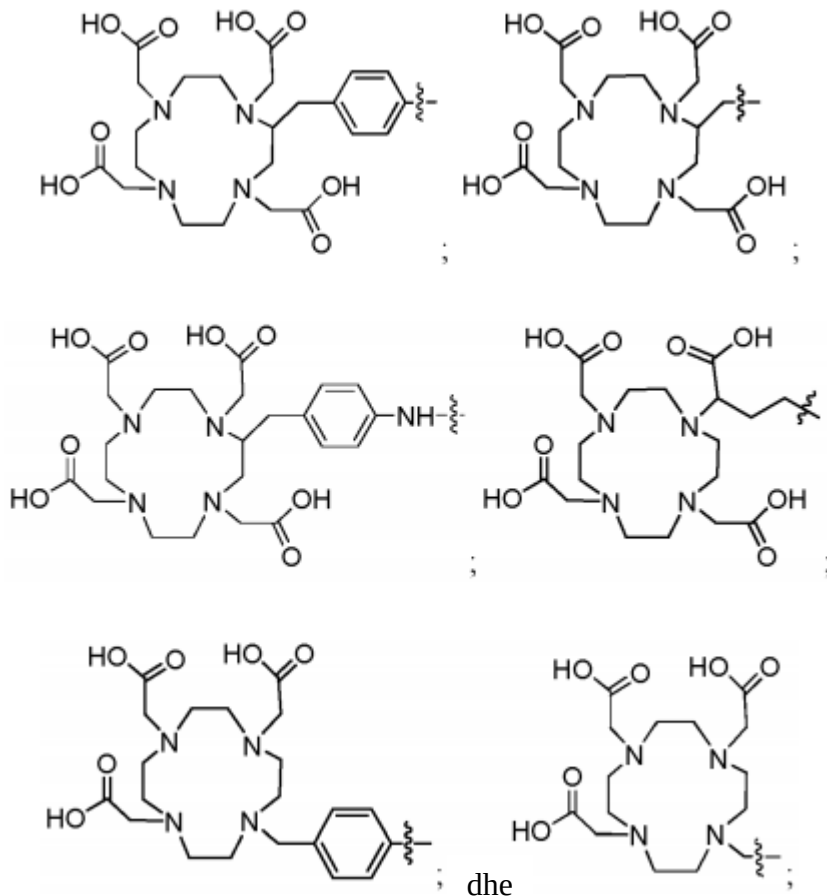
W është zgjedhur nga grupi i përbërë prej $-NR^2-(C=O)-$, $-NR^2-(C=S)-$, $-(C=O)-NR^2-$, dhe $-(C=S)-NR^2-$;

ku çdo ngjarje e L dhe W mund të jetë e njëjtë ose ndryshe;

R^2 është H ose një C_1 - C_4 alkil;

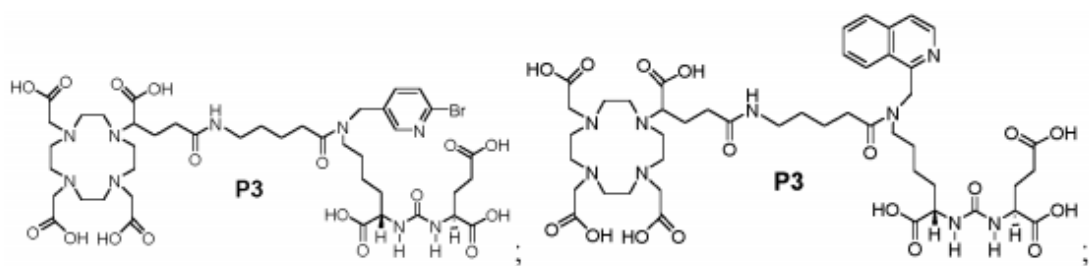
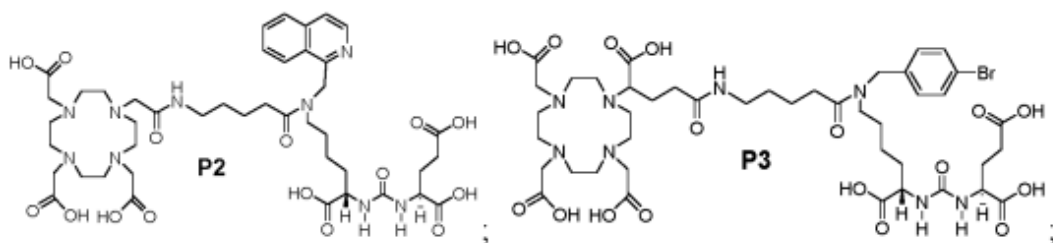
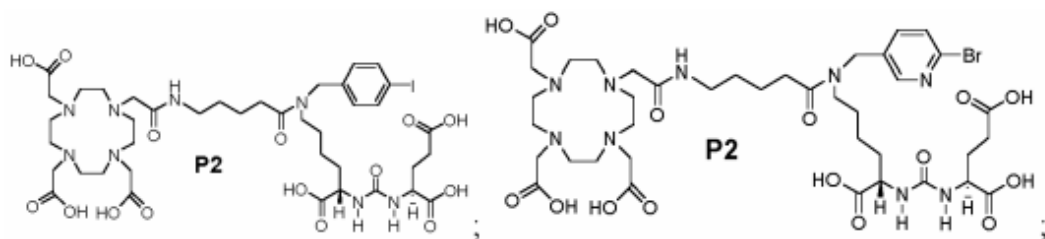
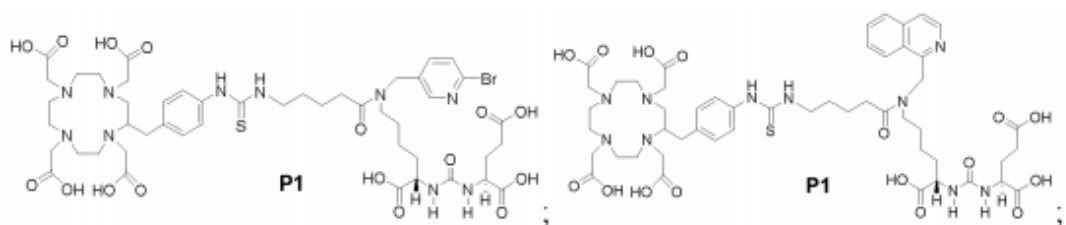
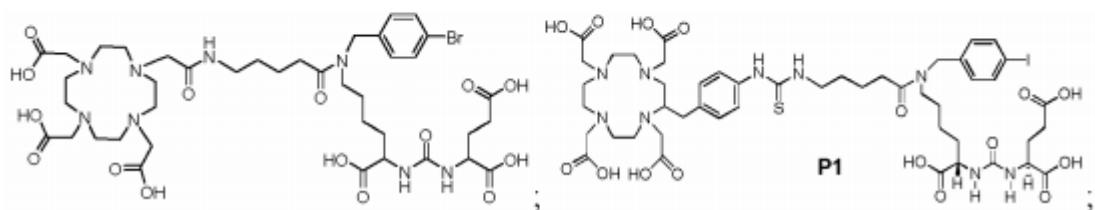
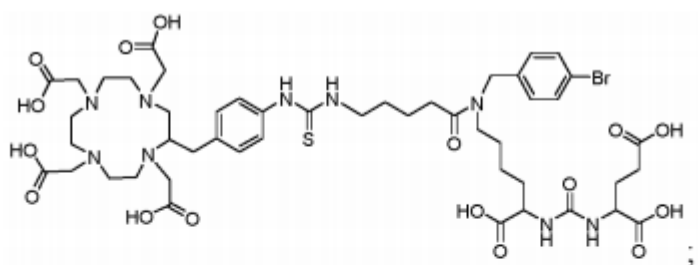
n është një numër i plotë i zgjedhur nga grupi i përbërë prej 1, 2, dhe 3; dhe

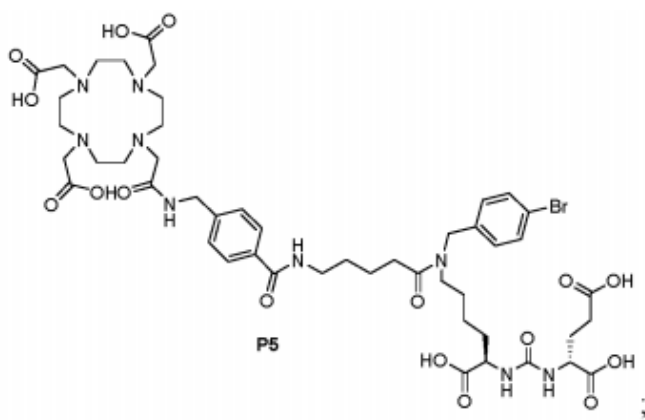
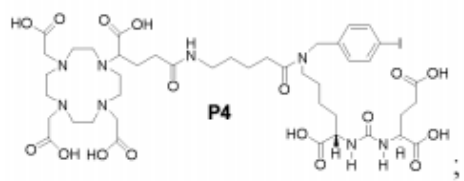
Ch është një agjent kelues që përfshin një radiometal të zgjedhur nga grupi i përbërë prej ^{68}Ga , ^{64}Cu , ^{86}Y , ^{90}Y , ^{89}Zr , ^{111}In , ^{99m}Tc , ^{177}Lu , ^{153}Sm , ^{186}Re , ^{188}Re , ^{67}Cu , ^{212}Pb , ^{225}Ac , ^{213}Bi , ^{212}Bi , ^{212}Pb , ^{67}Ga , ^{203}Pb , ^{47}Sc , dhe ^{166}Ho , ku agjenti kelues është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

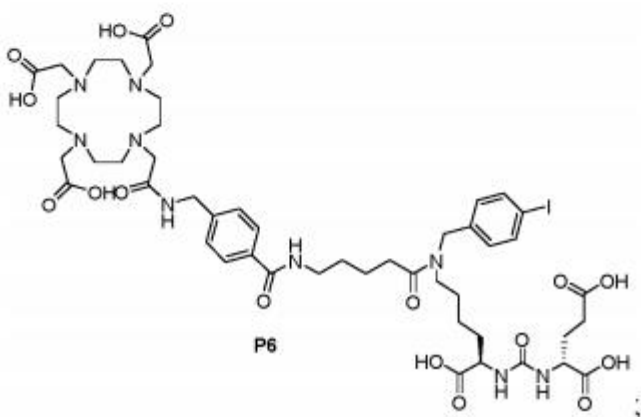
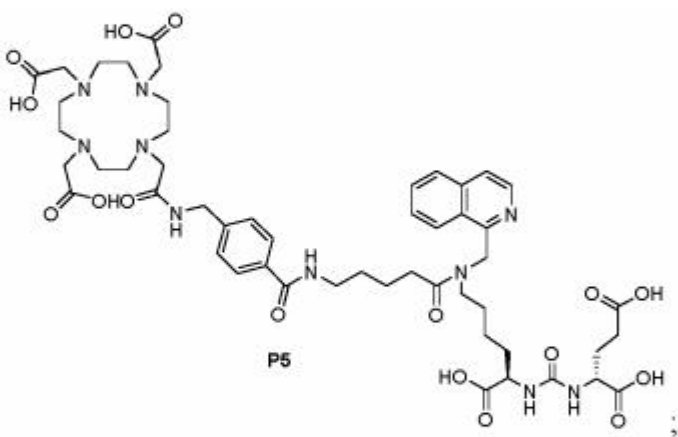
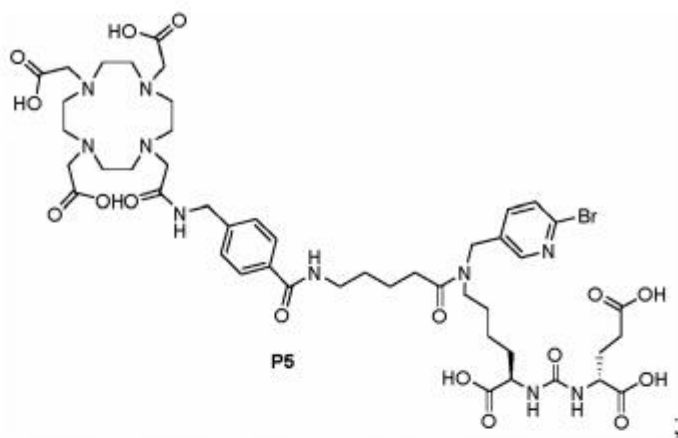


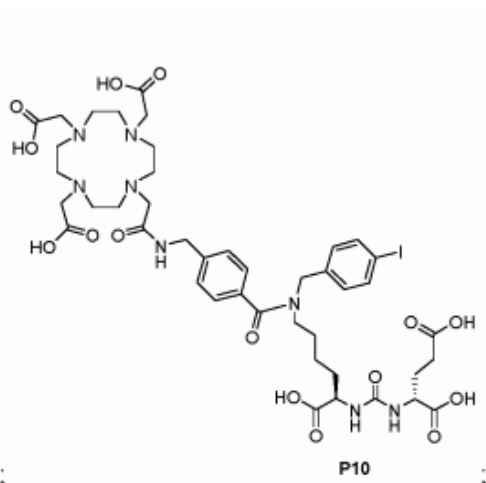
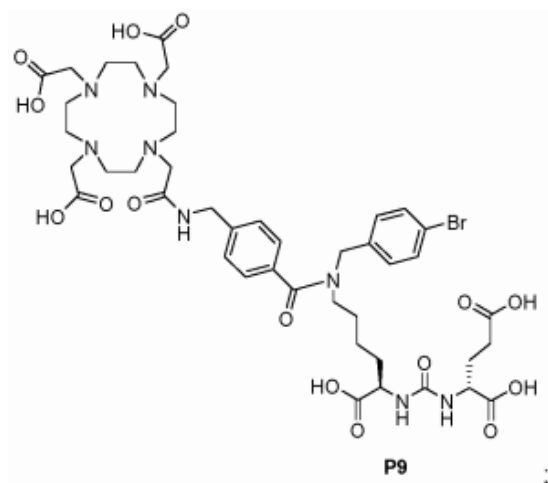
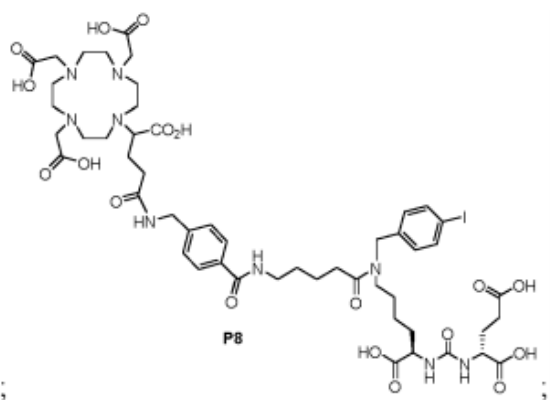
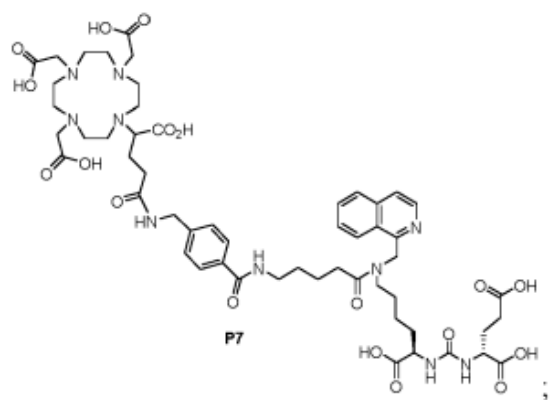
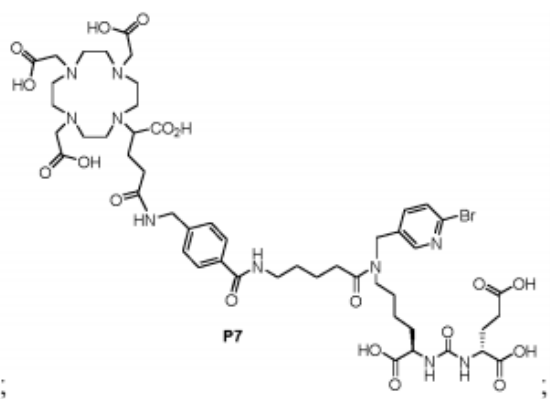
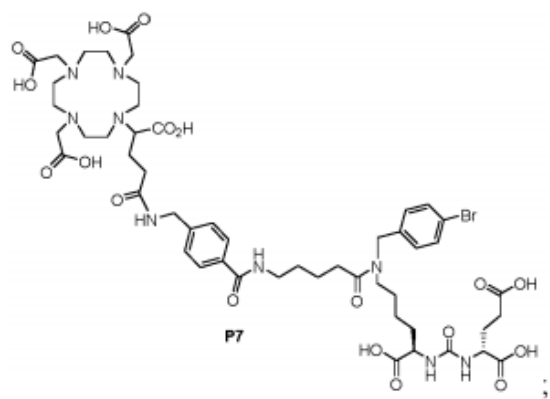
dhe kripëra farmaceutikisht të pranueshme të tyre.

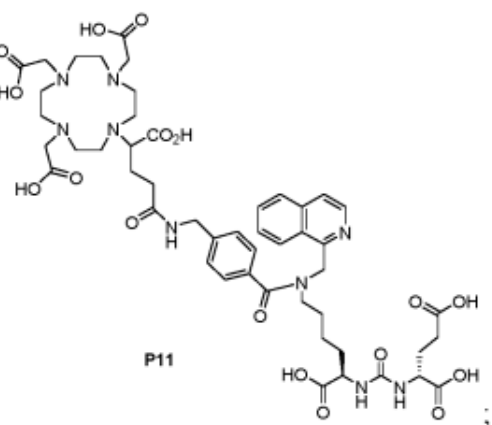
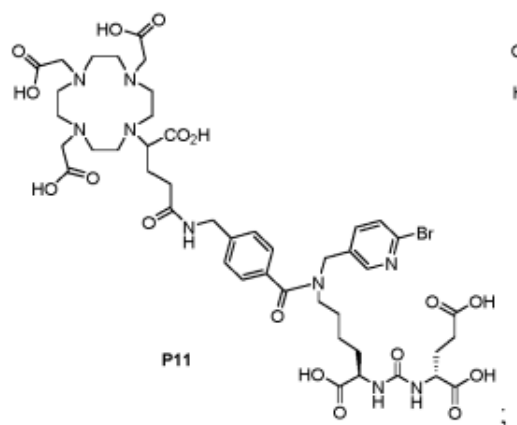
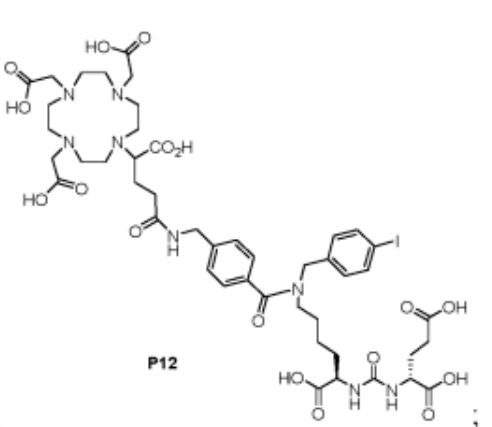
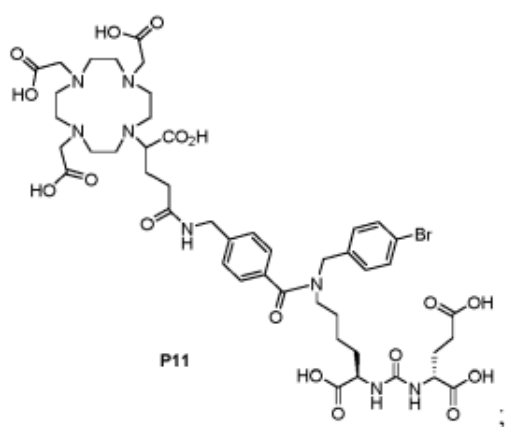
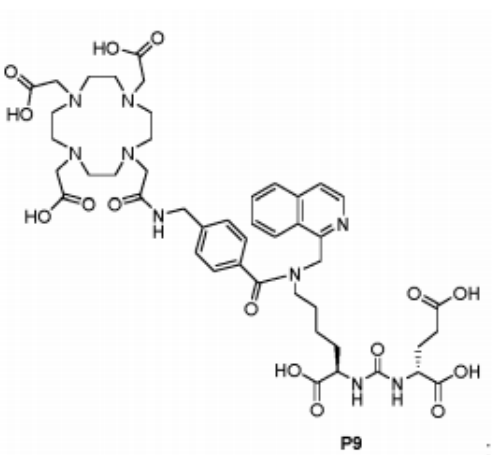
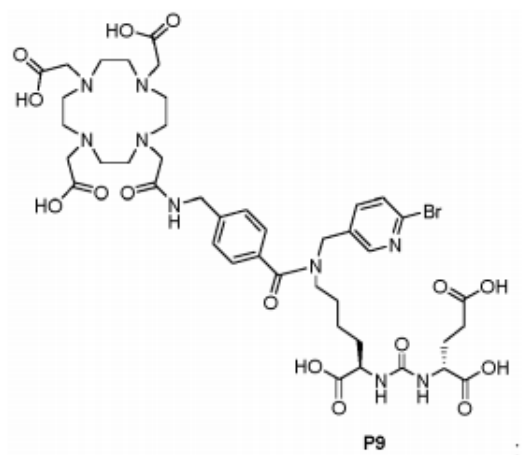
2. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja e formulës (I) është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

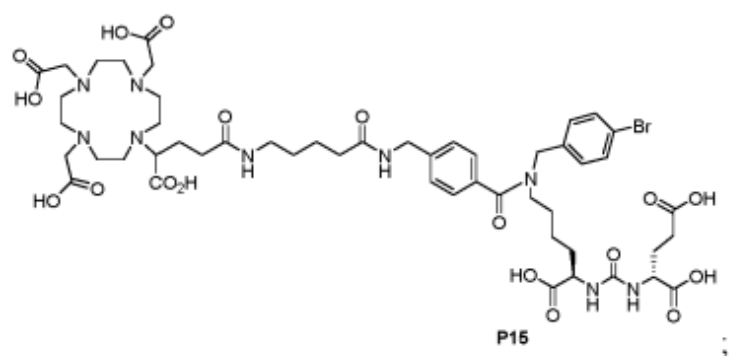
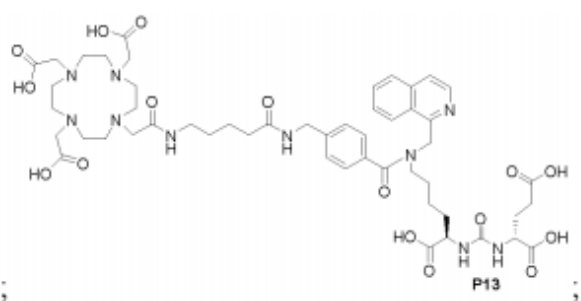
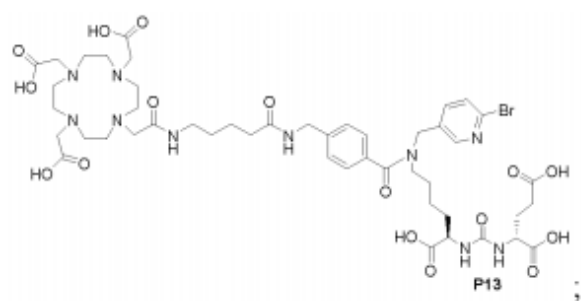
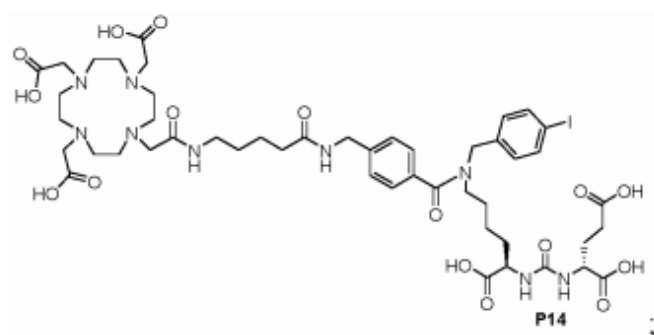
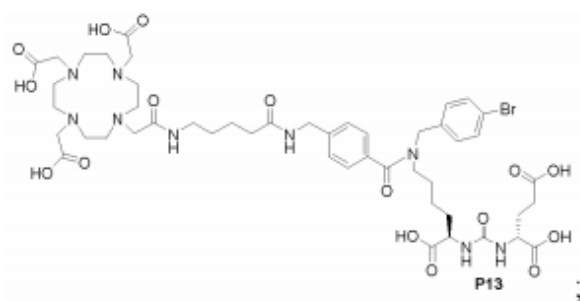


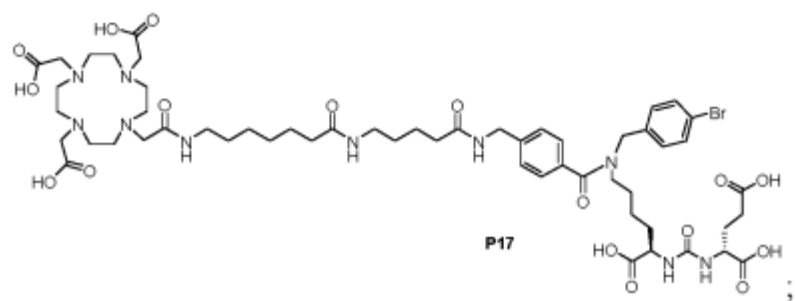
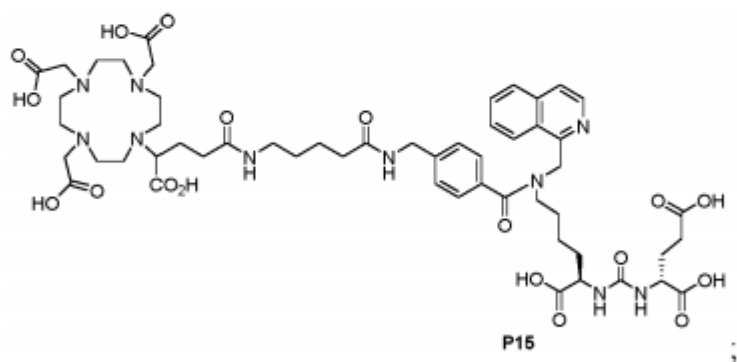
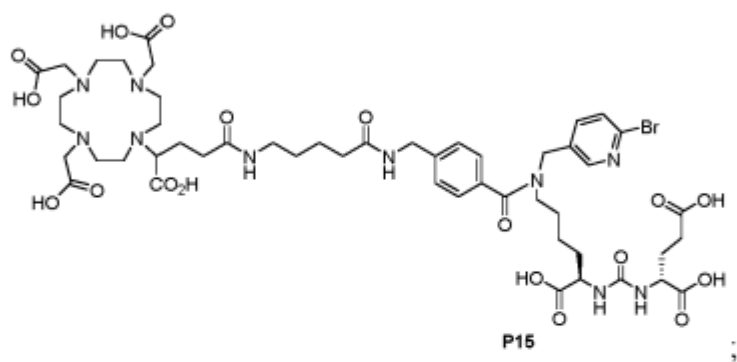
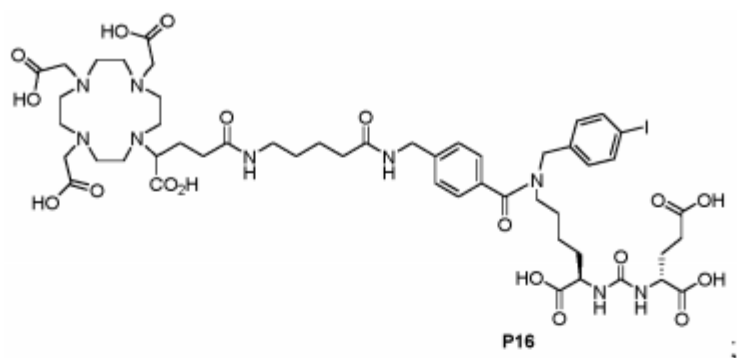


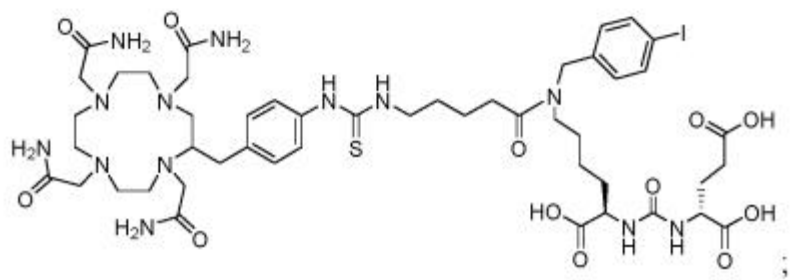
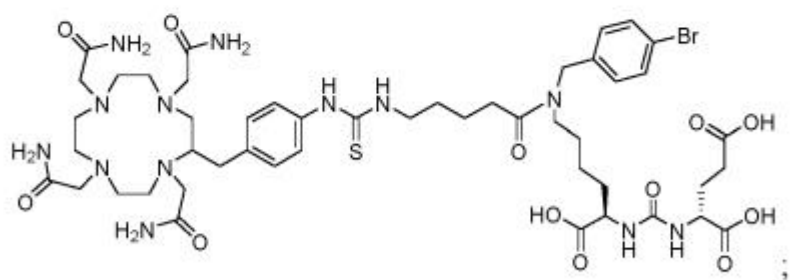
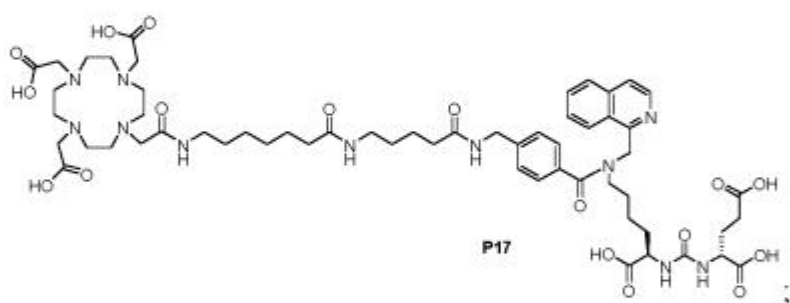
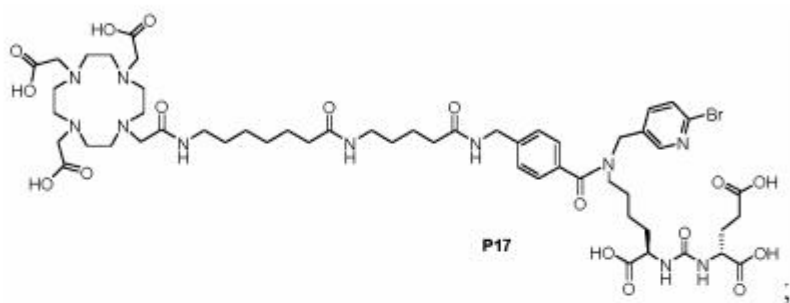
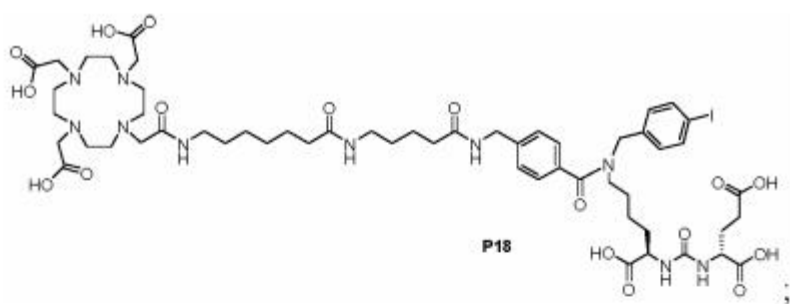


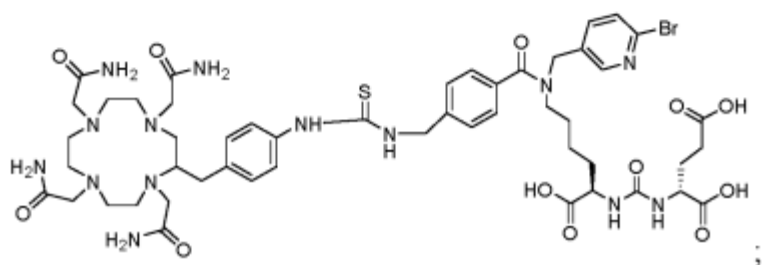
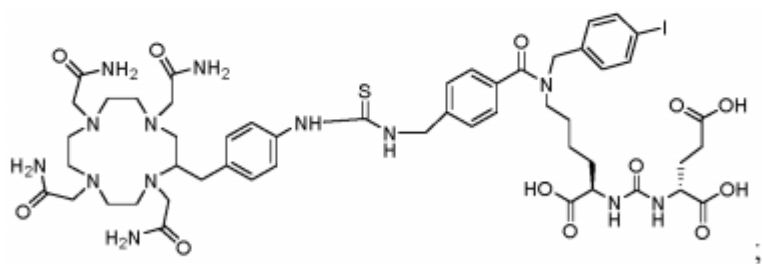
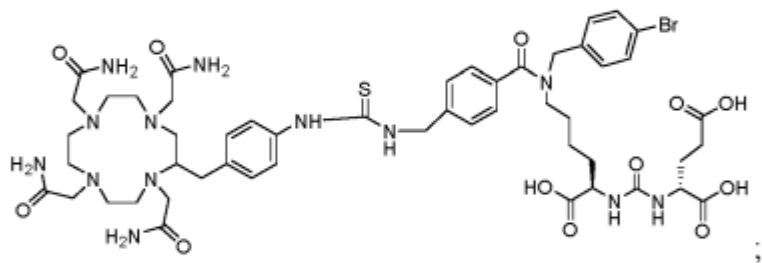
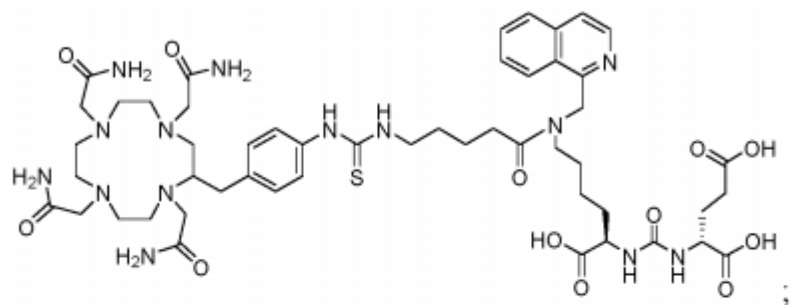
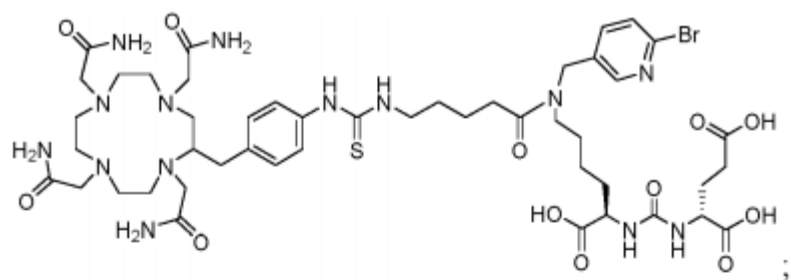




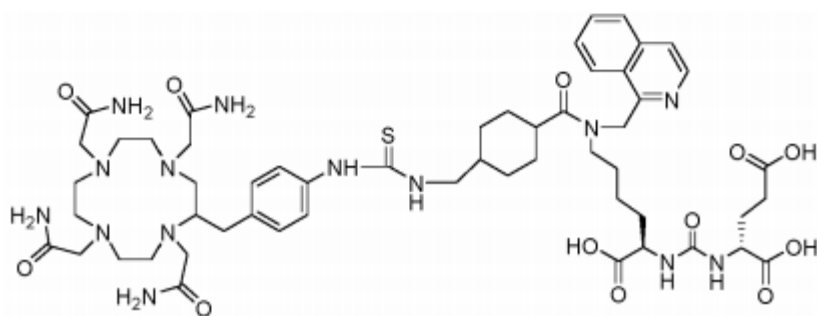











$$\text{Ch} \left[\text{W} - \text{CH}_2 - \text{L} \right]_n \text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CO}_2\text{Q})\text{CH}_2\text{CH}(\text{CO}_2\text{Q})\text{CH}_2\text{Z} \quad (\text{I})$$

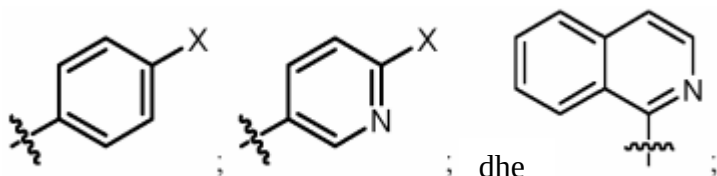
116

Q është H ose një grup mbrojtës, ku grupi mbrojtës është zgjedhur nga grupi i përbërë prej benzil, pmetoksibenzil (PMB), butil terciar (t-Bu), metoksimetil (MOM), metoksietoksimetil (MEM), metiltiometil (MTM), tetrahidropiranil (THP), tetrahidrofuranil (THF), benziloksimetil (BOM), trimetilsilil (TMS), trietilsilil (TES), t-butildimetilsilil (TBDMS), dhe trifenilmetil (tritol, Tr);

m është një numër i plotë i zgjedhur nga grupi i përbërë prej 1,2,3,4, dhe 5;

R është $-\text{CH}_2-\text{R}^1$;

R^1 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej



ku X është në mënyrë të pavarur Br ose I;

L është një lidhës zgjedhur nga grupi i përbërë prej C_1-C_6 alkilen dhe C_3-C_6 cikloalkilen, dhe arilen;

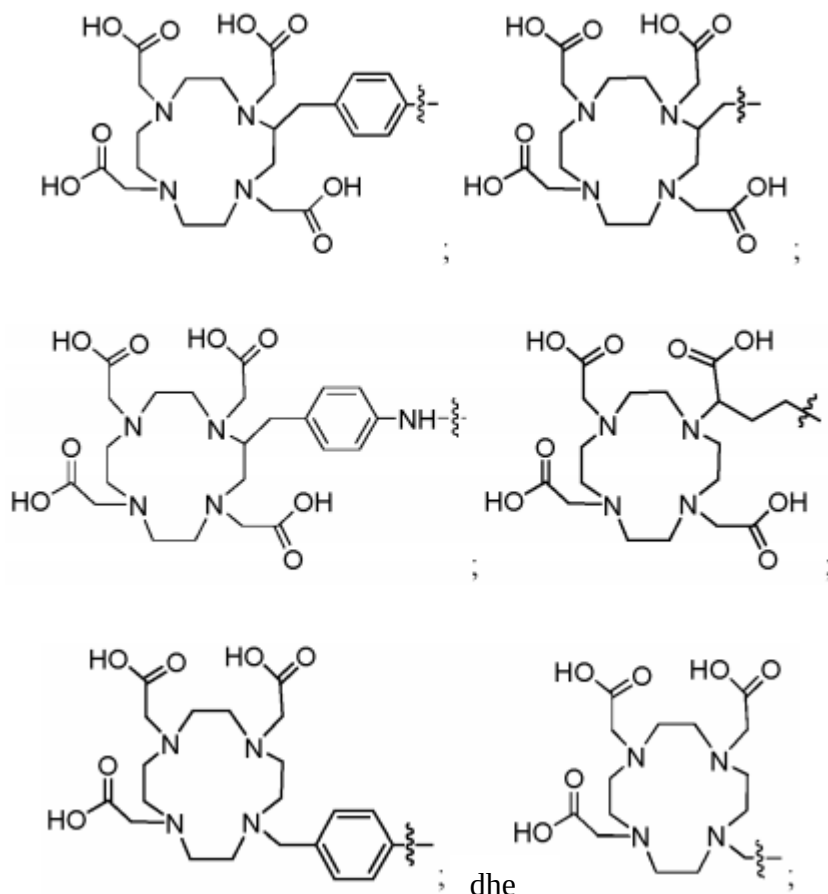
W është zgjedhur nga grupi i përbërë prej $-\text{NR}^2-(\text{C}=\text{O})-$, $-\text{NR}^2-(\text{C}=\text{S})-$, $-(\text{C}=\text{O})-\text{NR}^2-$, dhe $-(\text{C}=\text{S})-\text{NR}^2-$;

ku çdo ngjarje e L dhe W mund të jetë e njëjtë ose ndryshe;

R^2 është H ose një C_1-C_4 alkil;

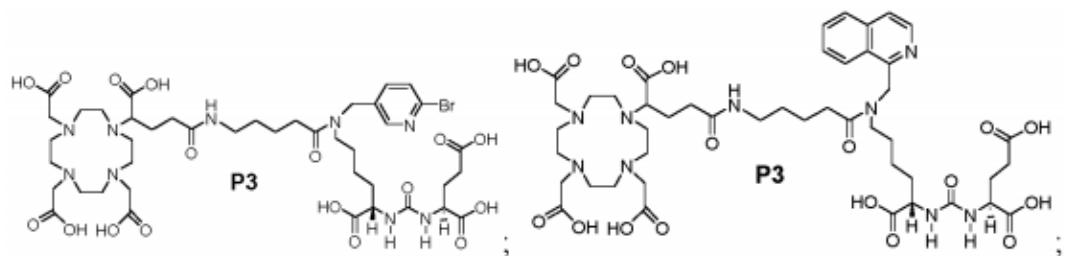
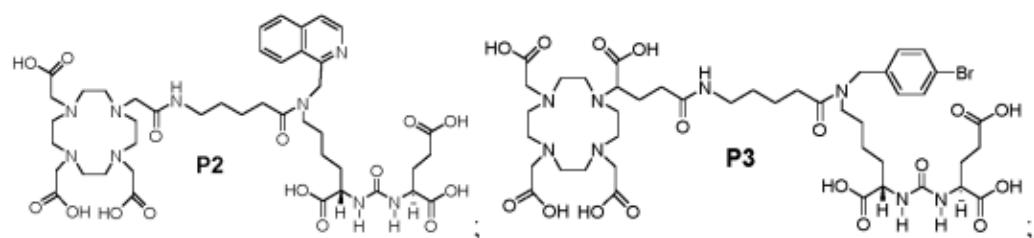
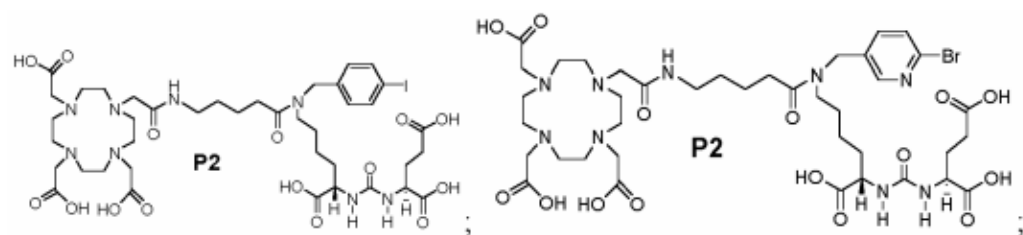
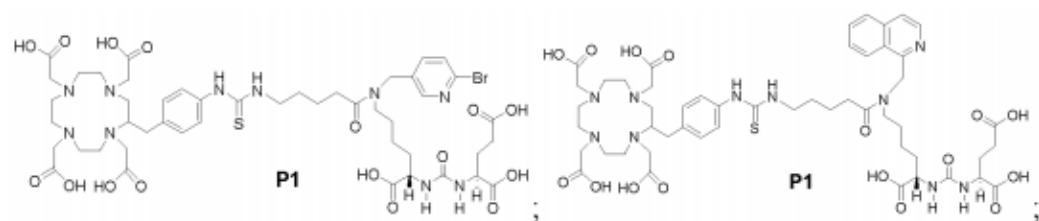
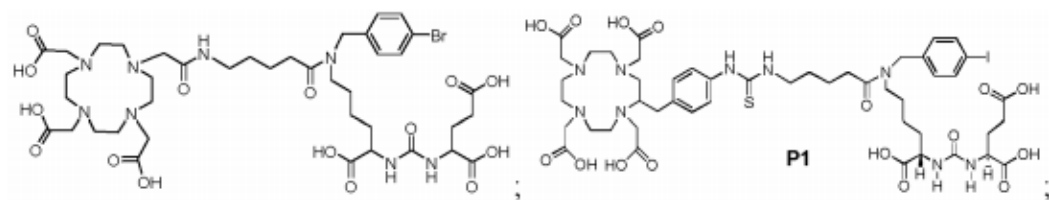
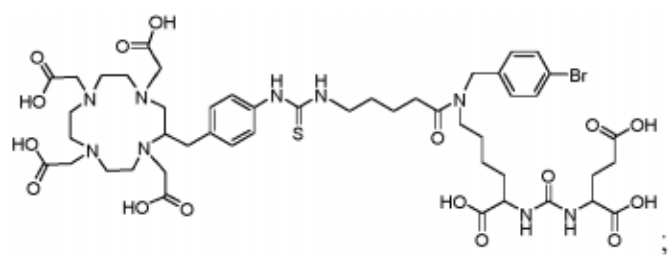
n është një numër i plotë i zgjedhur nga grupi i përbërë prej 1,2, dhe 3; dhe

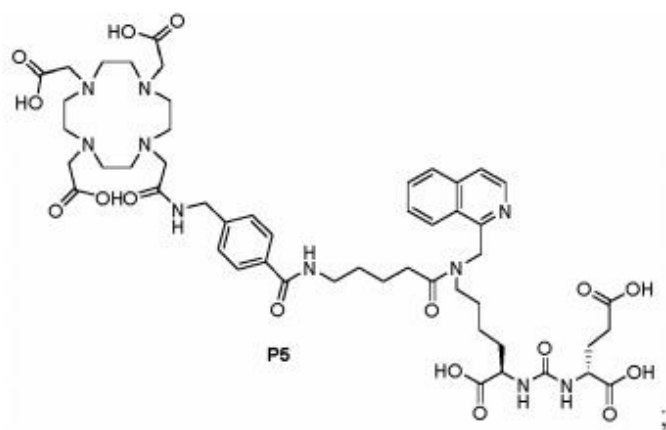
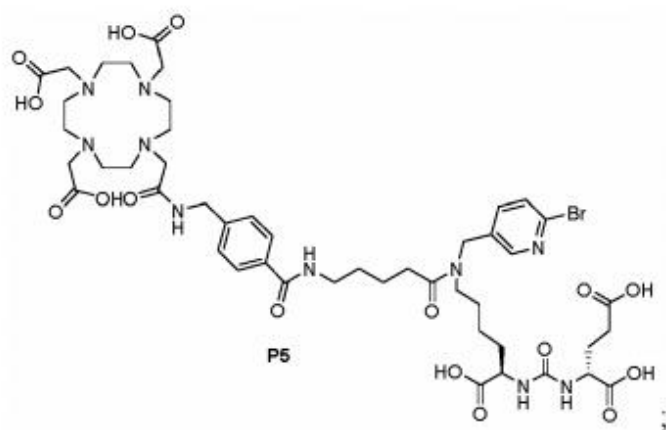
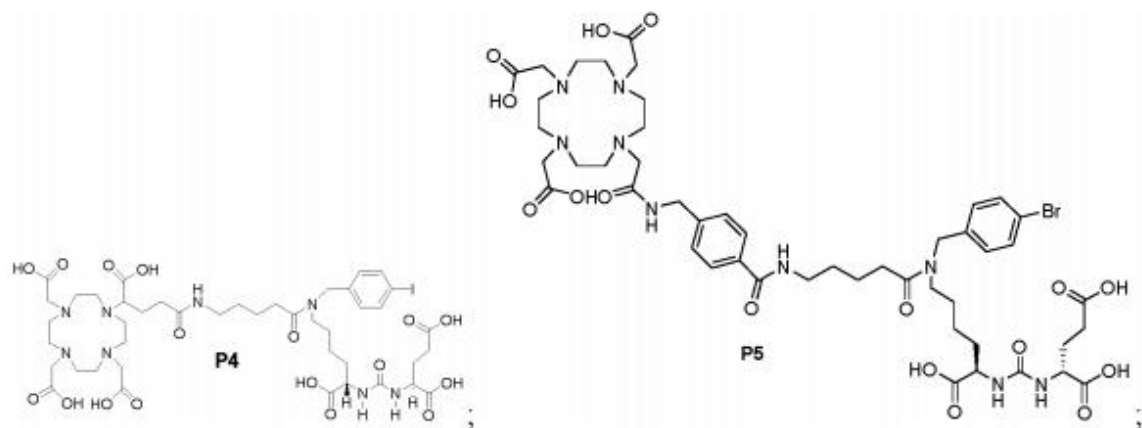
Ch është një agjent kelues që përfshin një radiometal të zgjedhur nga grupi i përbërë prej ^{68}Ga , ^{64}Cu , ^{86}Y , ^{90}Y , ^{89}Zr , ^{111}In , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{177}Lu , ^{153}Sm , ^{186}Re , ^{188}Re , ^{67}Cu , ^{212}Pb , ^{225}Ac , ^{213}Bi , ^{212}Bi , ^{212}Pb , ^{67}Ga , ^{203}Pb , ^{47}Sc , dhe ^{166}Ho , ku agjenti kelues është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

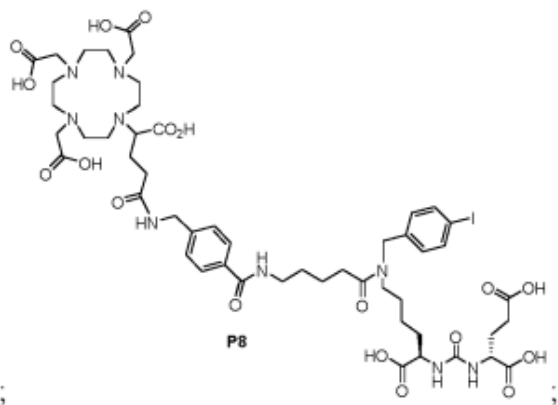
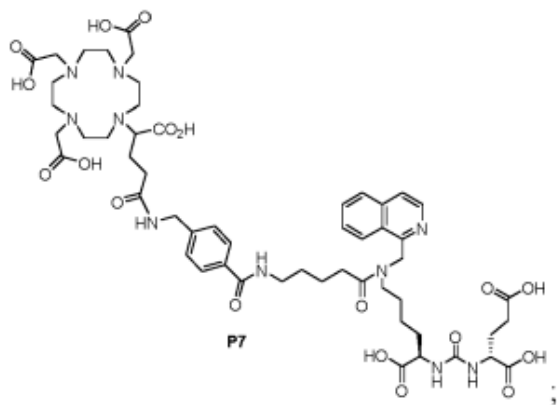
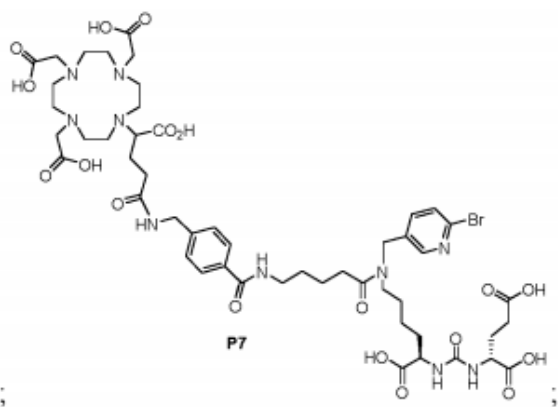
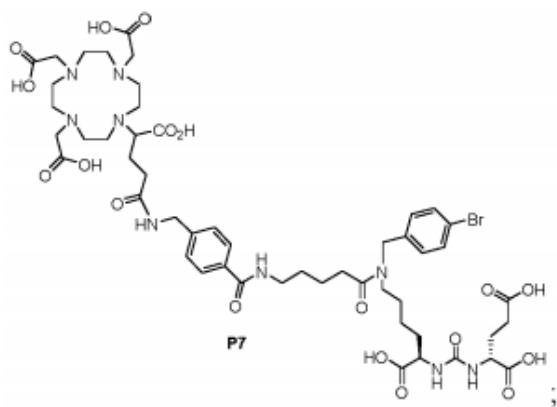
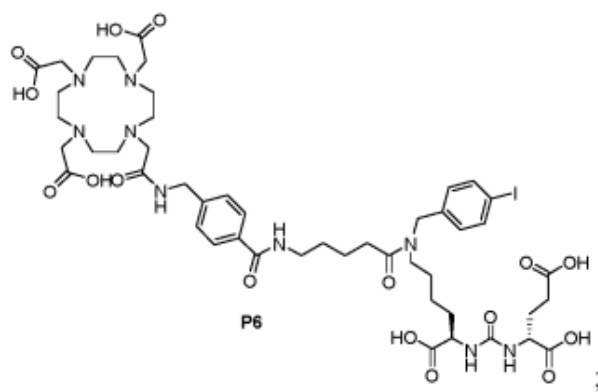


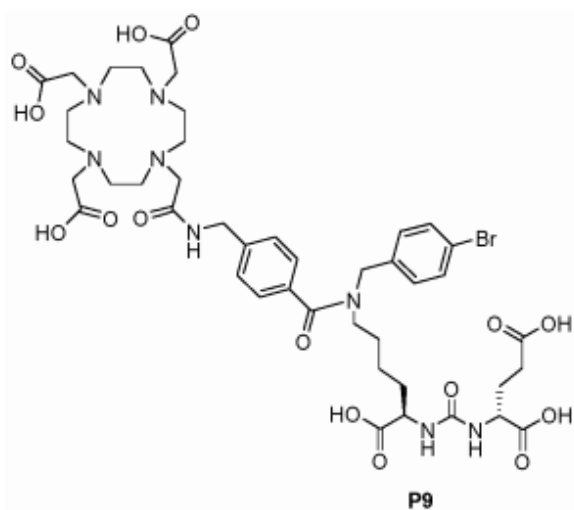
dhe kripëra farmaceutikisht të pranueshme të tyre.

4. Përbërja për përdorim e pretendimit 3, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

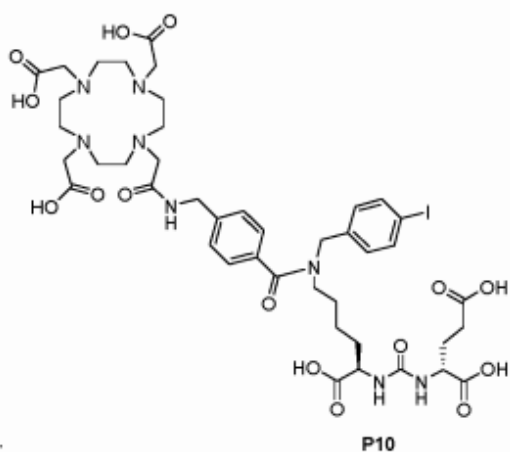




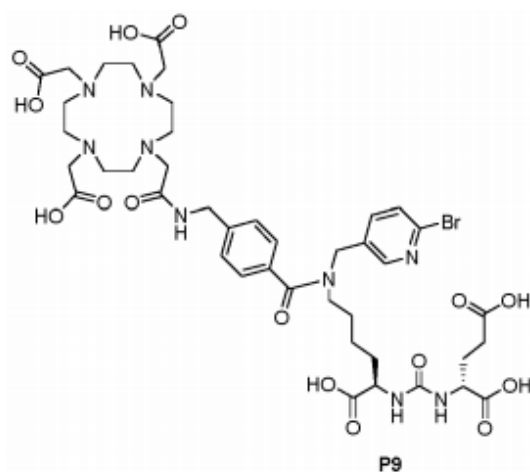




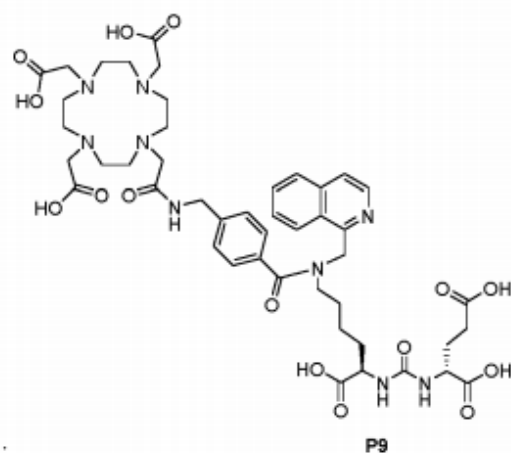
;



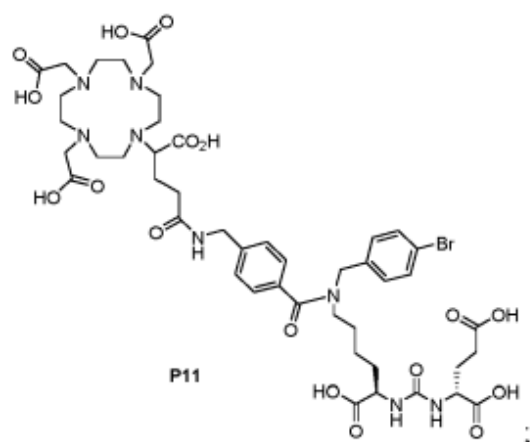
;



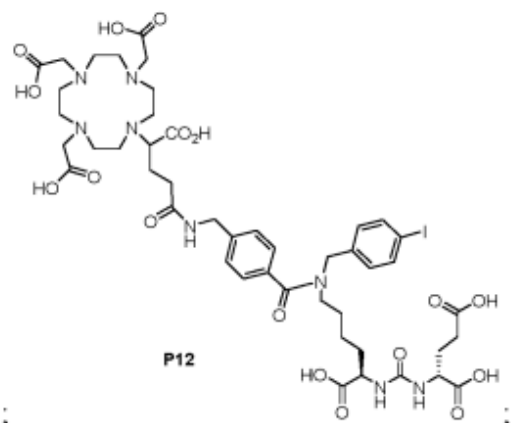
;



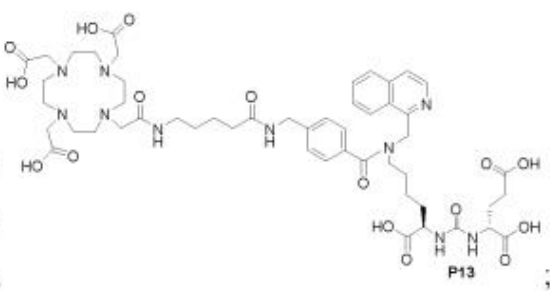
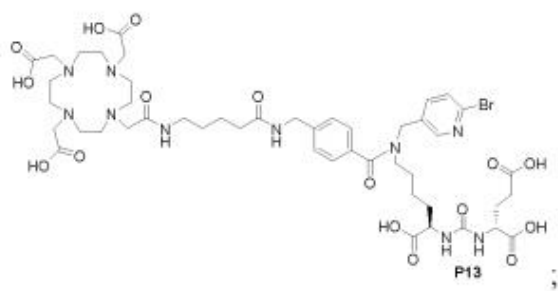
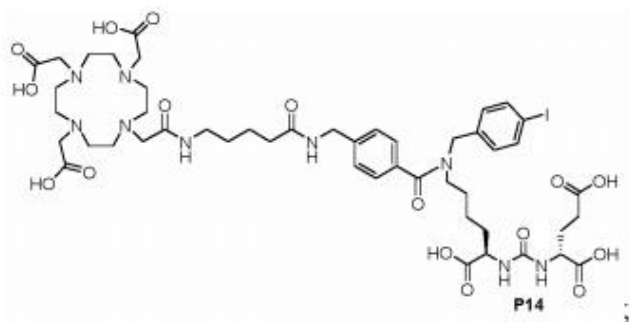
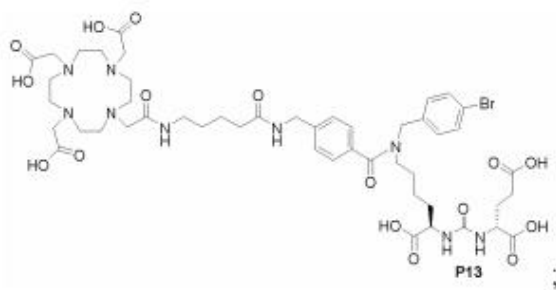
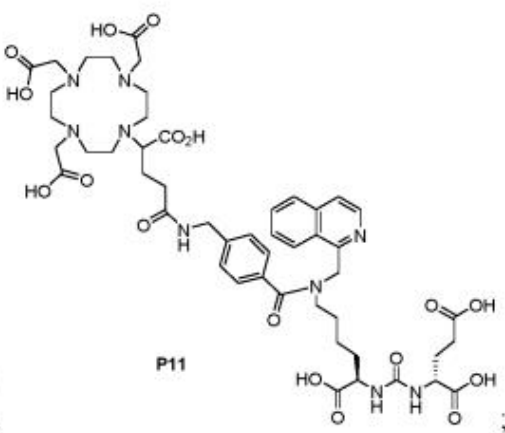
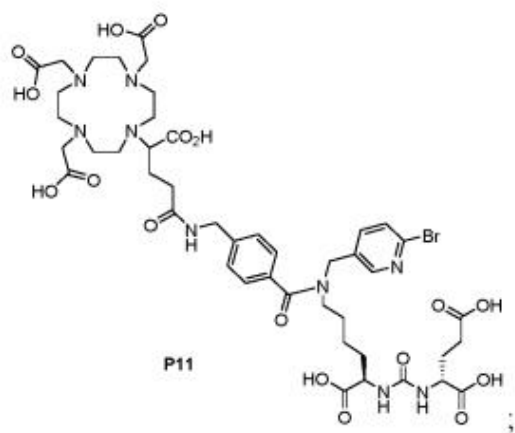
;

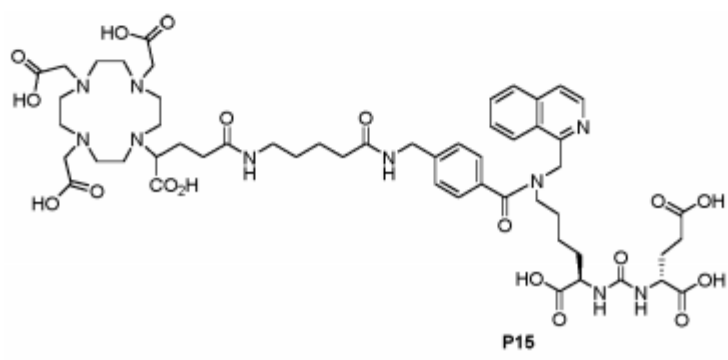
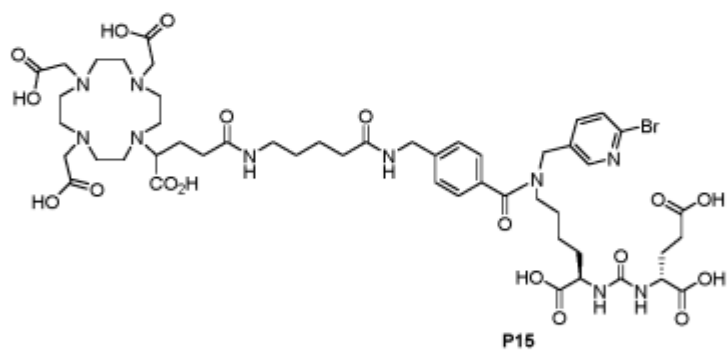
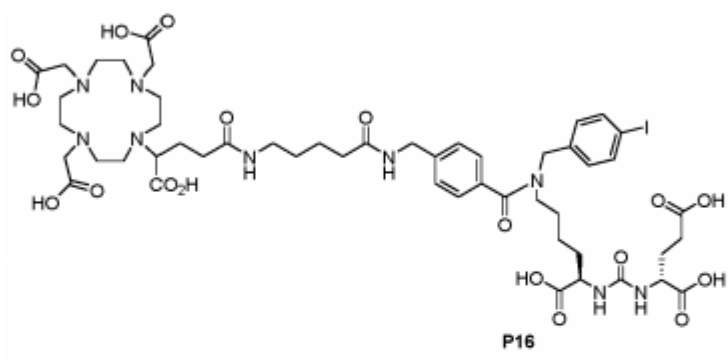
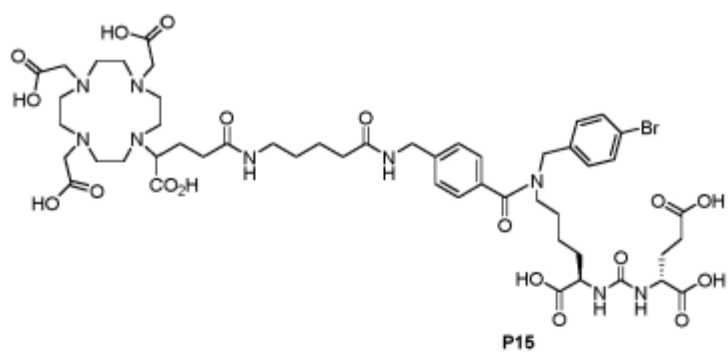


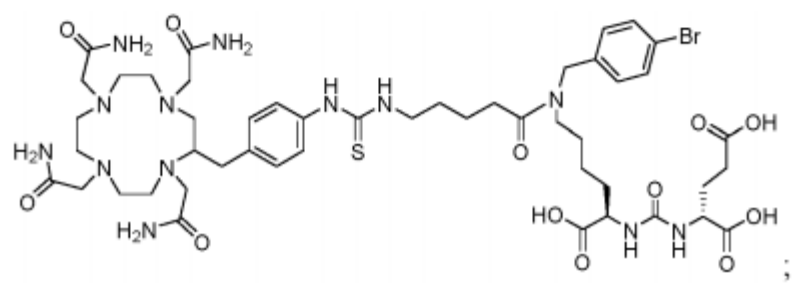
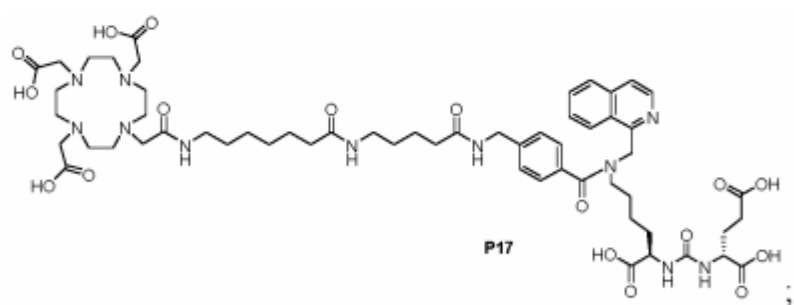
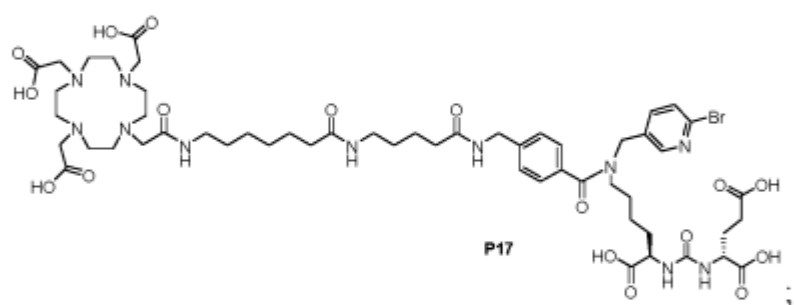
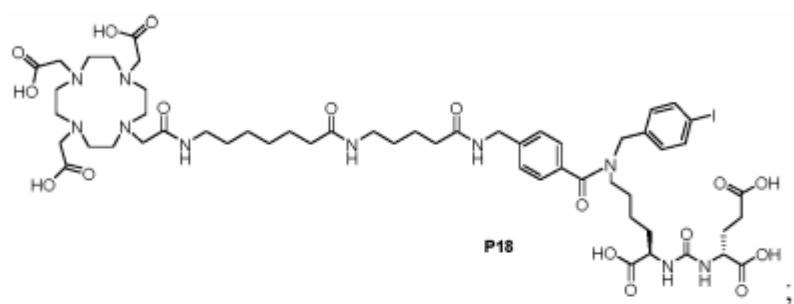
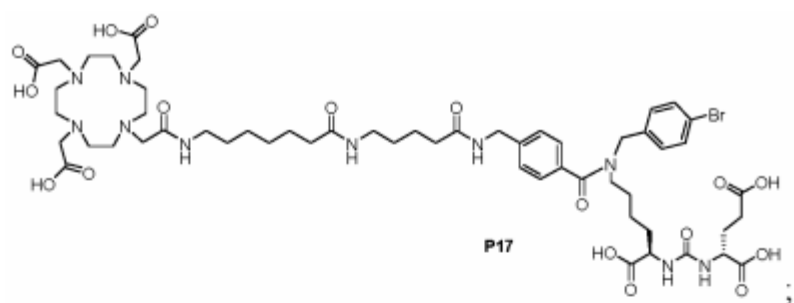
;

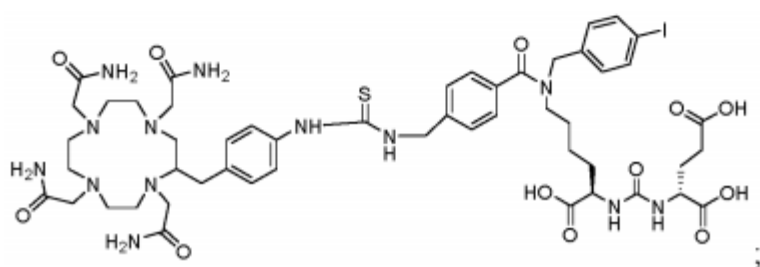
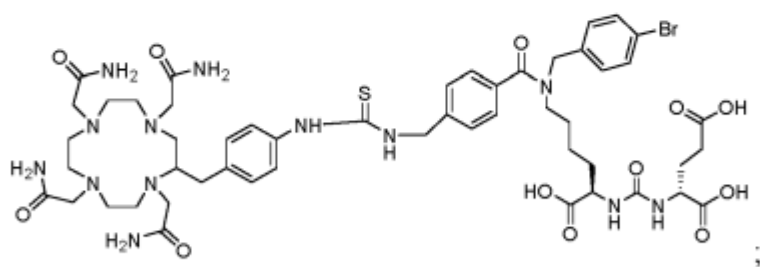
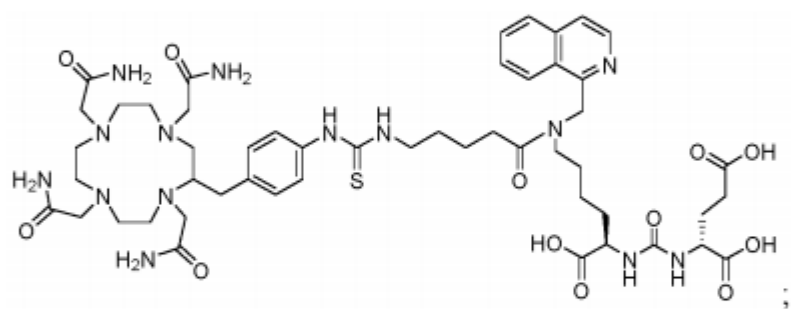
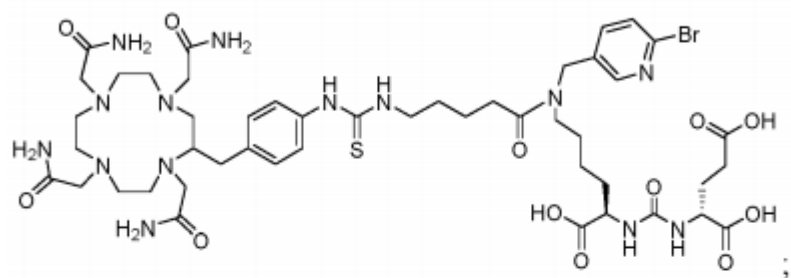
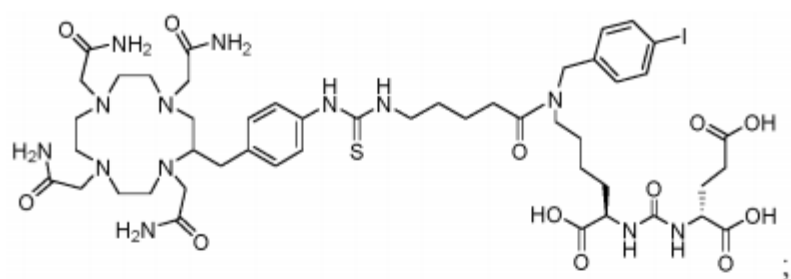


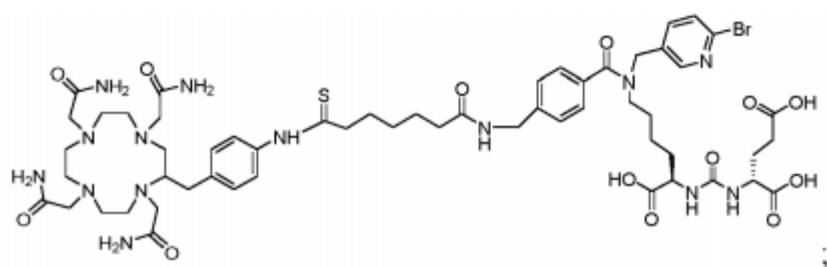
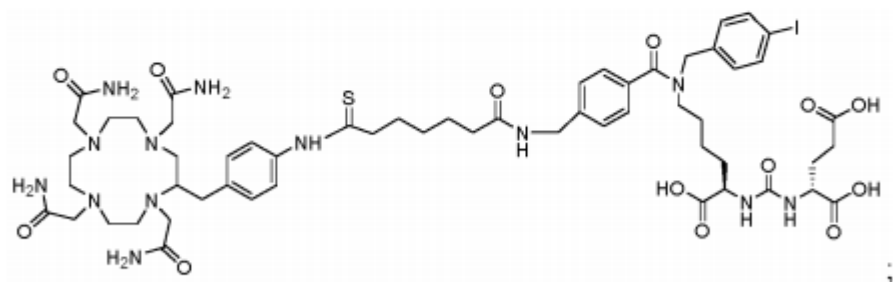
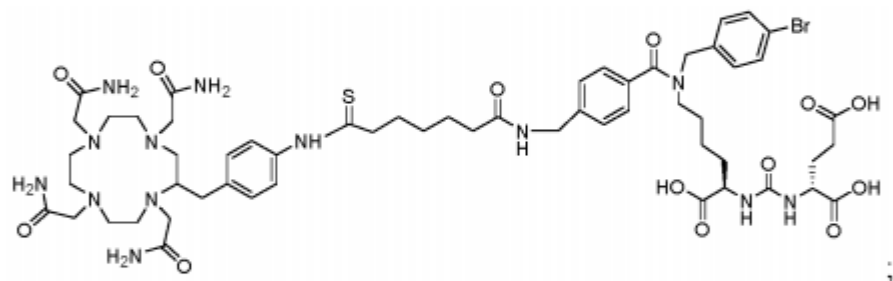
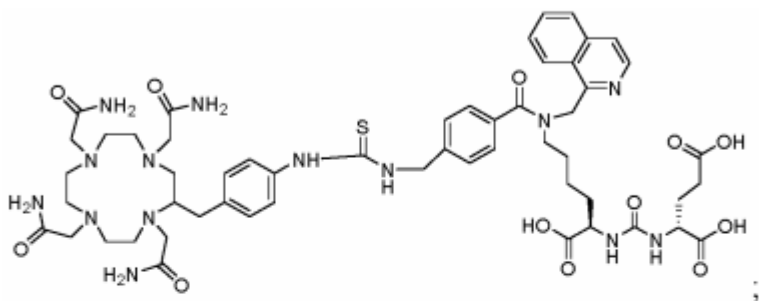
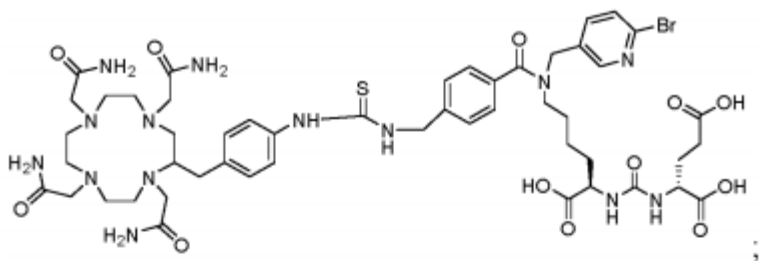
;

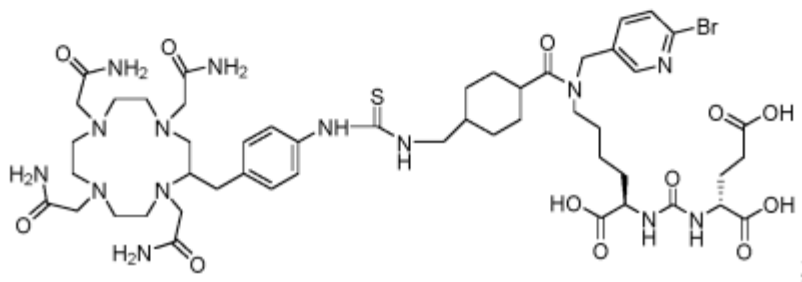
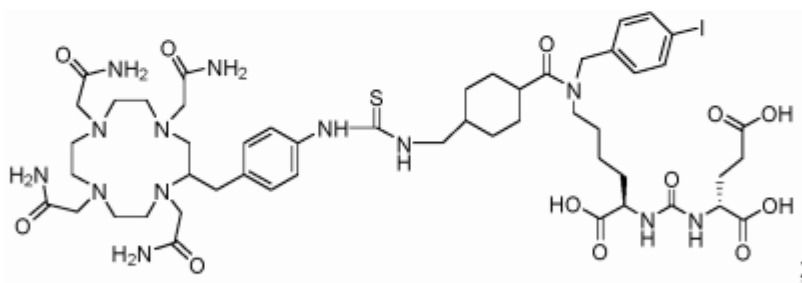
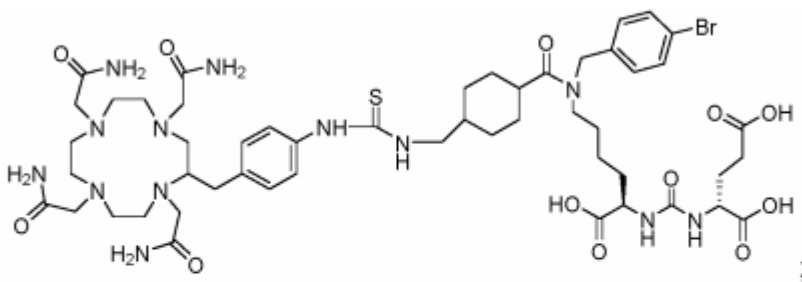
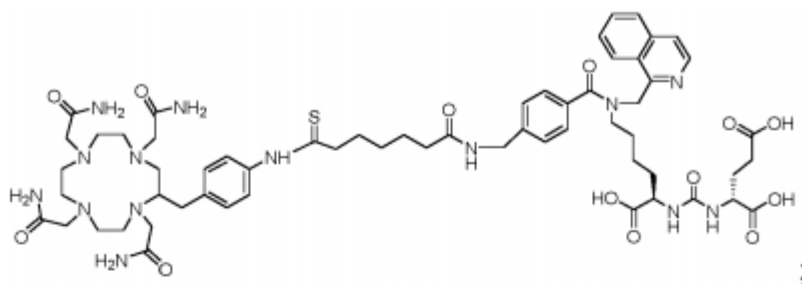




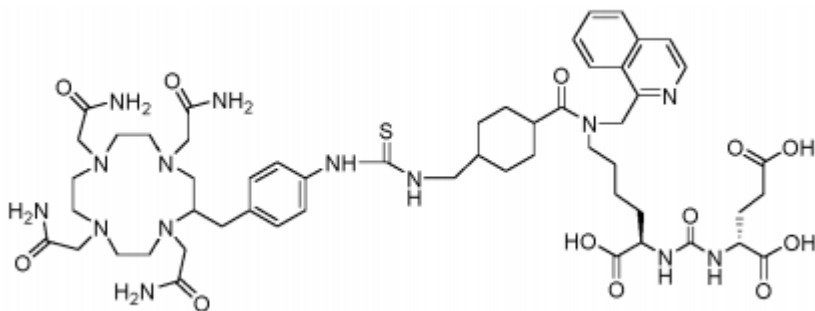








dhe

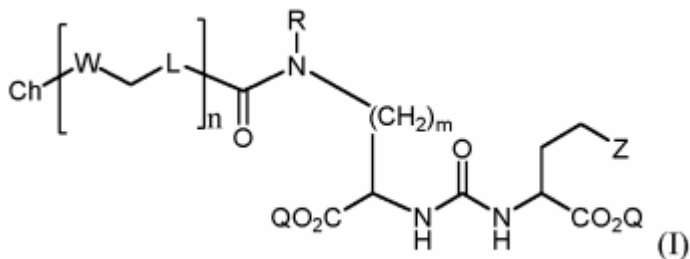


5. Përbërja për përdorim e pretendimit 3 ose pretendimit 4, ku një ose më shumë tumoret ose qelizat që shprehin PSMA është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: një tumor ose qelizë prostate, një tumor ose qelizë prostate e metastazuar, një tumor ose qelizë e mushkërisë, një tumor ose qelizë renale, një glioblastomë, një tumor ose qelizë e pankreasit, një tumor ose qelizë e fshikëzës, një sarkomë, një melanomë, një tumor ose qelizë e gjirit, një tumor ose qelizë e zorrës së trashë, një qelizë embrionale, një feokromocitomë, një tumor ose qelizë ezofageale, një tumor ose qelizë e stomakut, dhe kombinime të tyre.

6. Përbërja për përdorim e pretendimit 3 ose pretendimit 4, ku një ose më shumë tumoret ose qelizat që shprehin PSMA është një tumor ose qelizë prostate.

7. Përbërja për përdorim e pretendimit 3 ose pretendimit 4, ku trajtimi rezulton në frenimin e rritjes së tumorit.

8. Një metodë për të trajtuar një ose më shumë tumore dhe qeliza që shprehin antigen membranor specifik të prostatës (PSMA) *in vitro* ose *ex vivo*, metoda që përfshin kontaktimin e një ose më shumë tumoreve ose qelizave që shprehin PSMA *in vitro* ose *ex vivo* me një sasi efektive të një përbërje të Formulës (I), përbërja e Formulës (I) që përfshin:



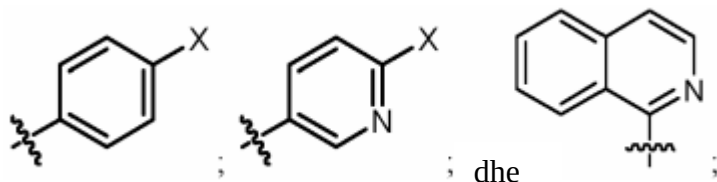
ku:

Z është tetrazol ose CO_2Q ;

Q është H ose një grup mbrojtës, ku grupi mbrojtës është zgjedhur nga grupi i përbërë prej benzil, p-metoksibenzil (PMB), butil terciar (t-Bu), metoksimetil (MOM), metoksietoksimetil (MEM), metiltiometil (MTM), tetrahidropiranil (THP), tetrahidrofuranil (THF), benziloksimetil (BOM), trimetilsilil (TMS), trietilsilil (TES), t-butildimetilsilil (TBDMS), dhe trifenilmetil (tritol, Tr); m është një numër i plotë i zgjedhur nga grupi i përbërë prej 1,2,3,4, dhe 5;

R është $-\text{CH}_2-\text{R}^1$;

R^1 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:



ku X është në mënyrë të pavarur Br ose I;

L është një lidhës zgjedhur nga grupi i përbërë prej C_1 - C_6 alkilen dhe C_3 - C_6 cikloalkilen, dhe arilen;

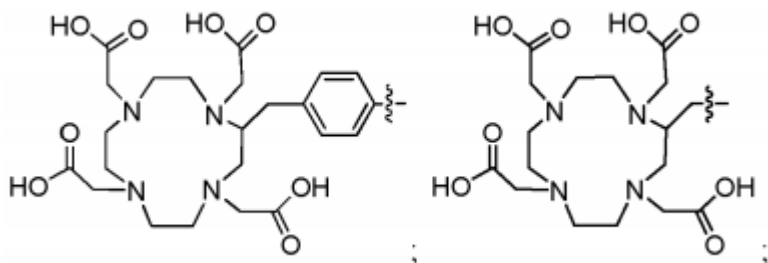
W është zgjedhur nga grupi i përbërë prej $-\text{NR}^2-(\text{C}=\text{O})-$, $-\text{NR}^2-(\text{C}=\text{S})-$, $-(\text{C}=\text{O})-\text{NR}^2-$, dhe $-(\text{C}=\text{S})-\text{NR}^2-$;

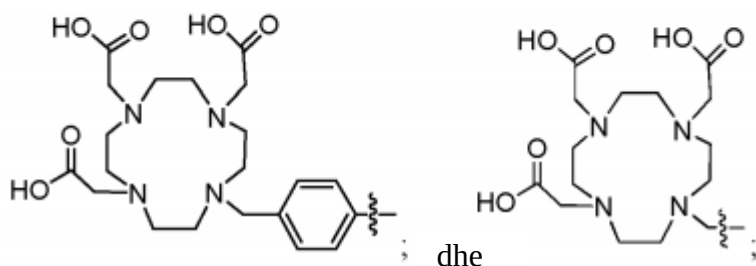
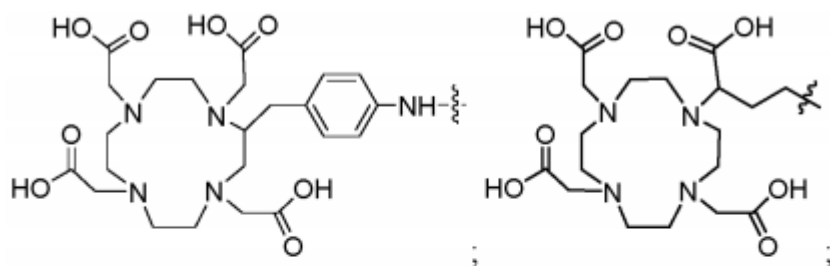
ku çdo ngjarje e L dhe W mund të jetë e njëjtë ose ndryshe;

R^2 është H ose një C_1 - C_4 alkil;

n është një numër i plotë i zgjedhur nga grupi i përbërë prej 1,2, dhe 3; dhe

Ch është një agent kelues që përfshin një radiometal të zgjedhur nga grupi i përbërë prej ^{68}Ga , ^{64}Cu , ^{86}Y , ^{90}Y , ^{89}Zr , ^{111}In , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{177}Lu , ^{153}Sm , ^{186}Re , ^{188}Re , ^{67}Cu , ^{212}Pb , ^{225}Ac , ^{213}Bi , ^{212}Bi , ^{212}Pb , ^{67}Ga , ^{203}Pb , ^{47}Sc , dhe ^{166}Ho , ku agjenti kelues është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

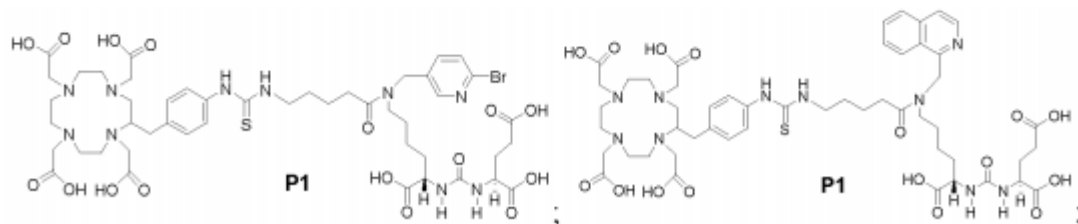
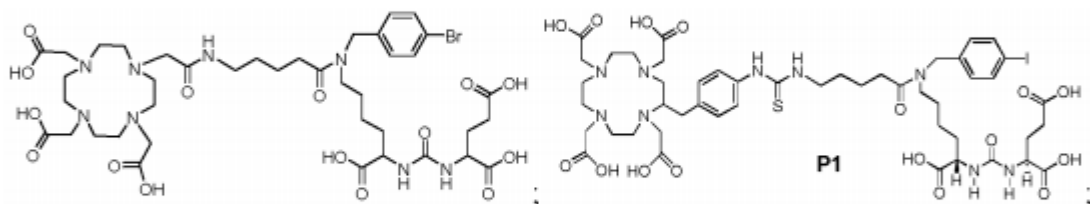
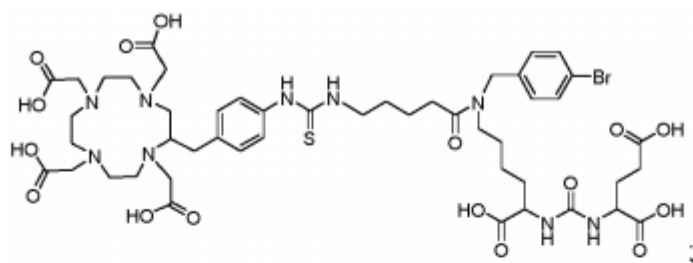


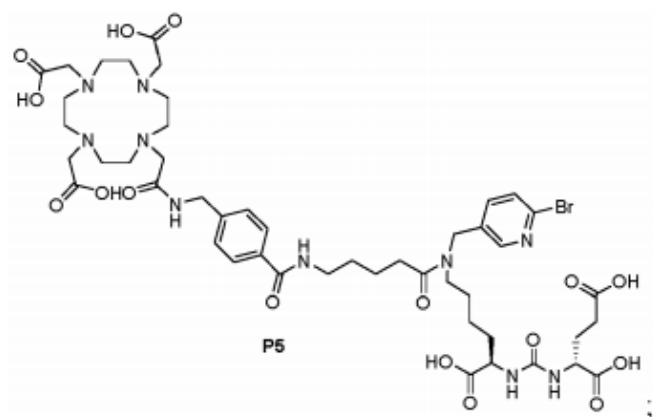
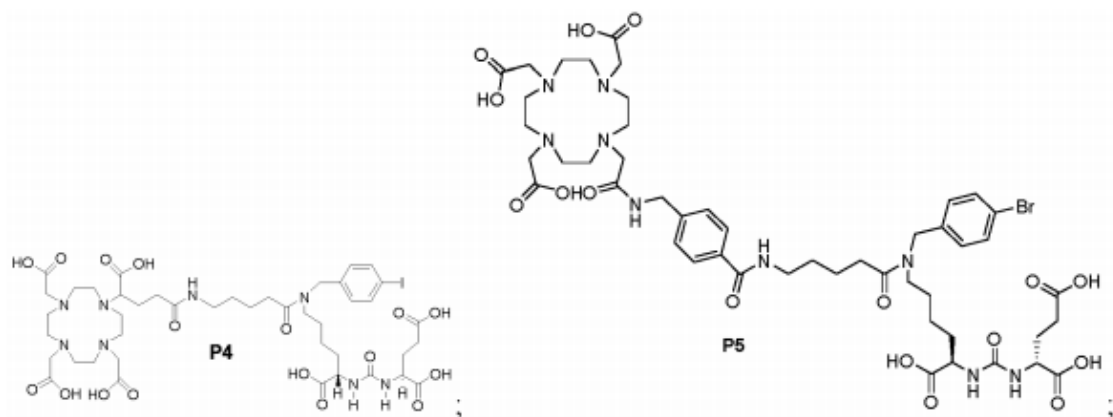
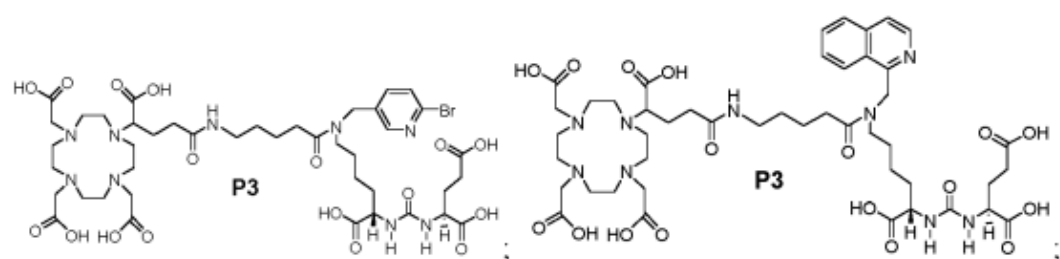
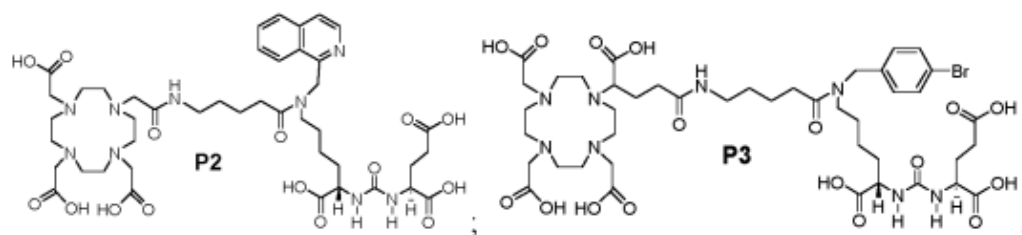
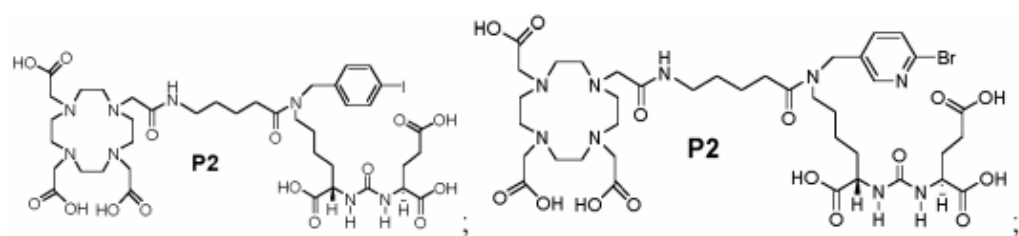


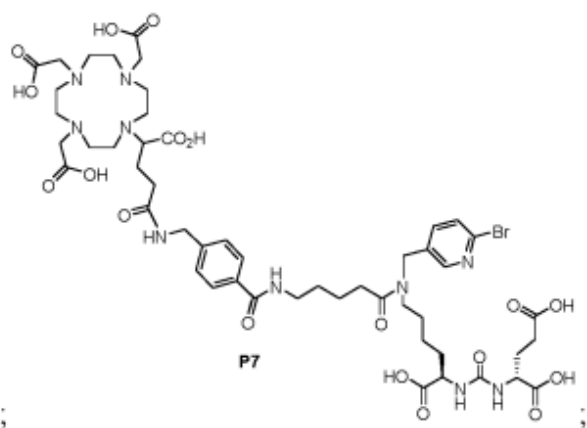
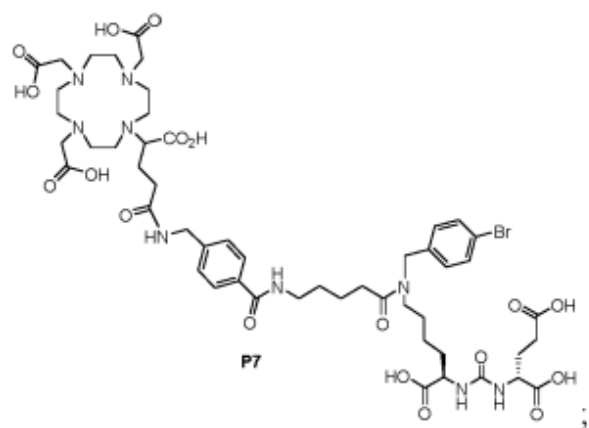
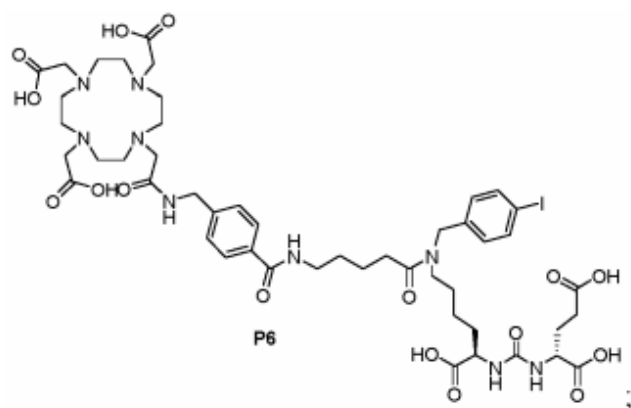
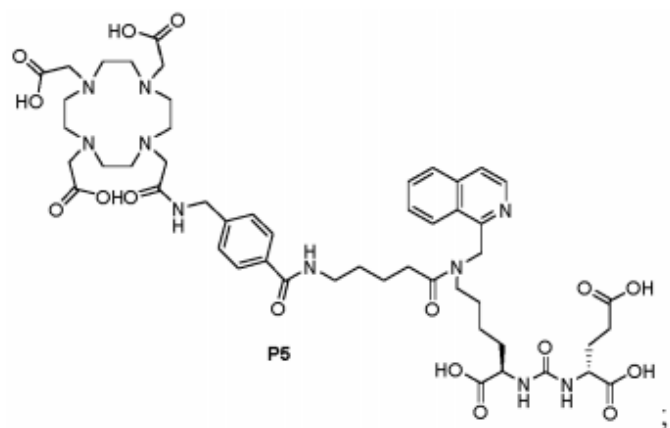
dhe

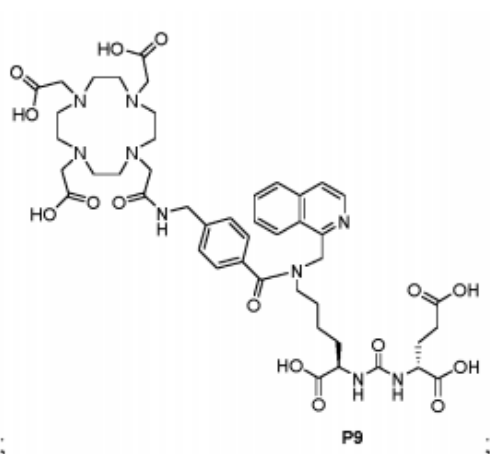
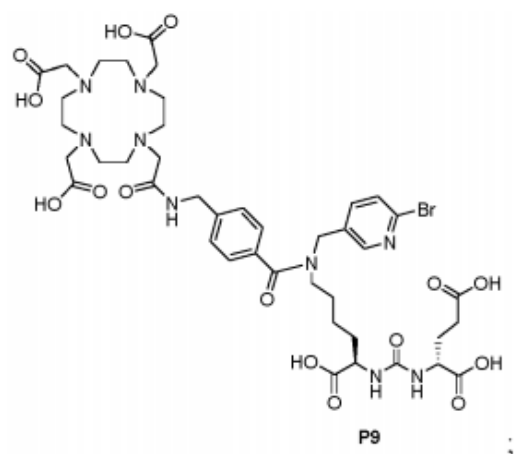
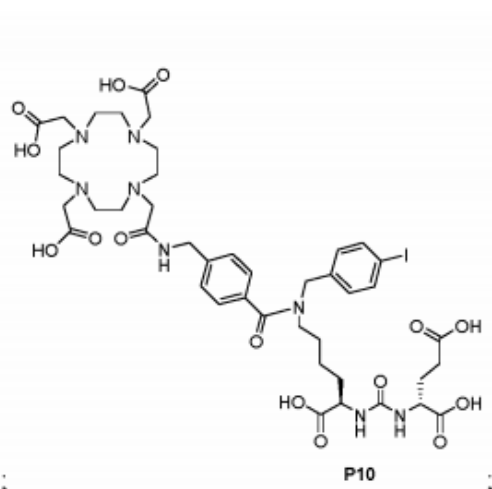
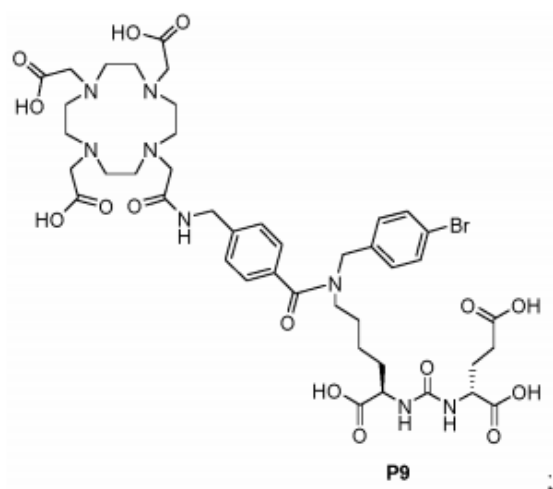
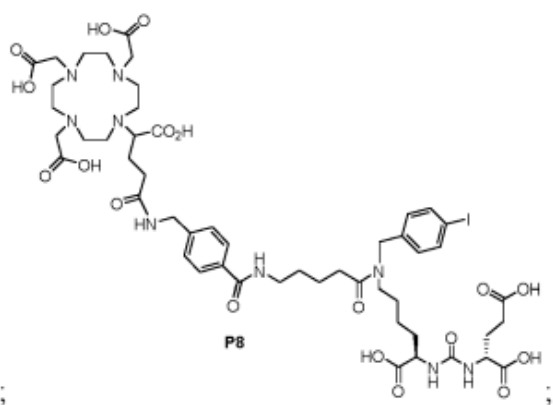
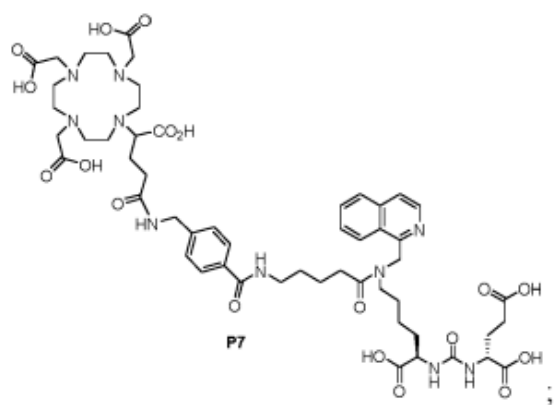
dhe kripëra farmaceutikisht të pranueshme të tyre.

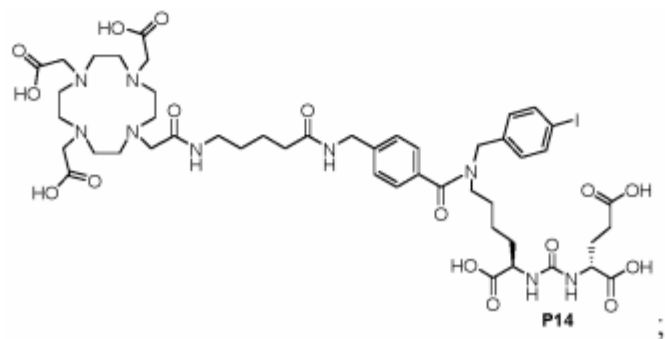
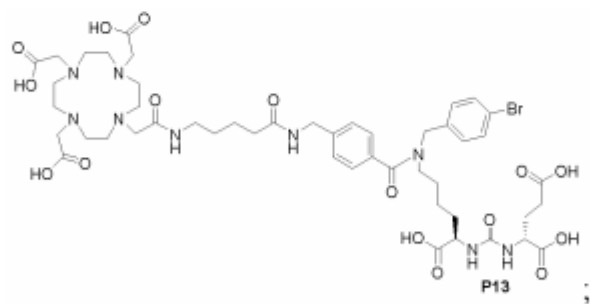
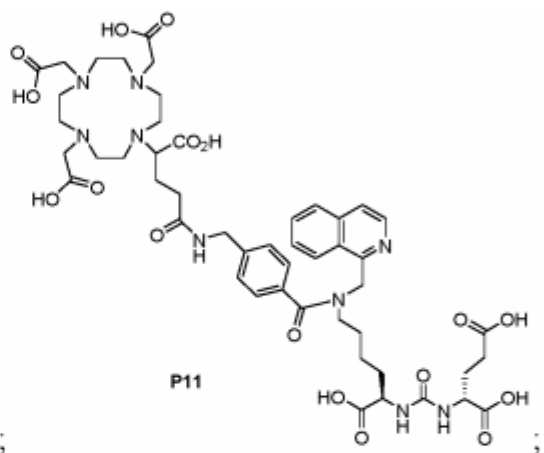
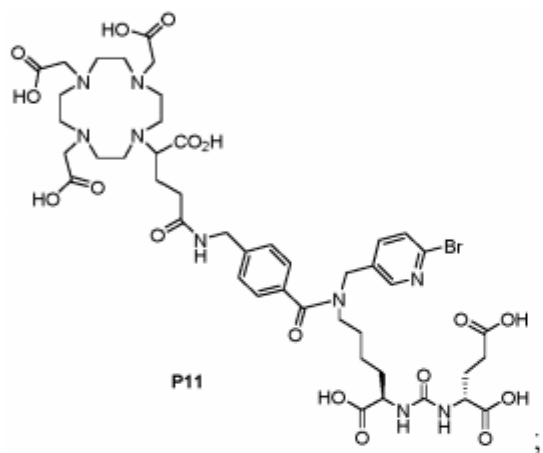
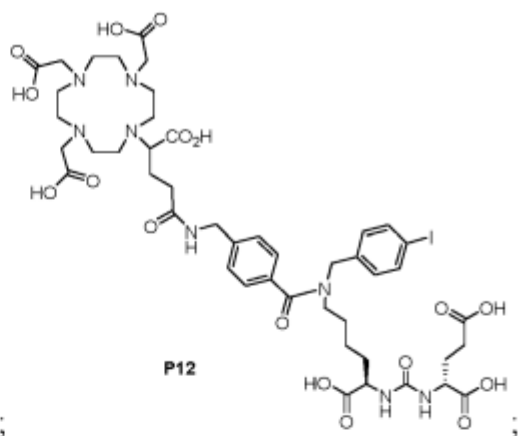
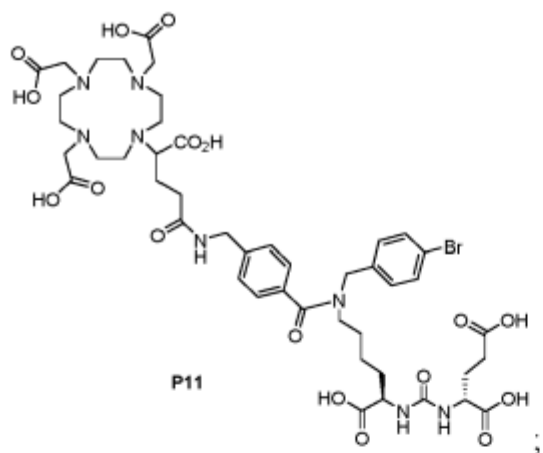
9. Metoda e pretendimit 8, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

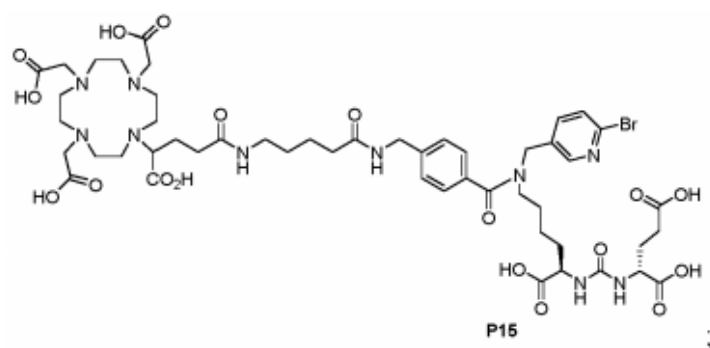
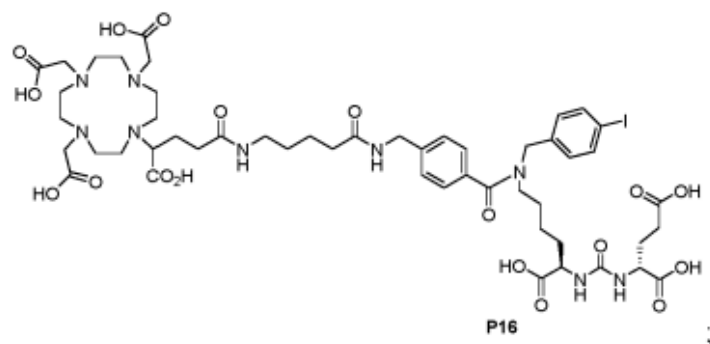
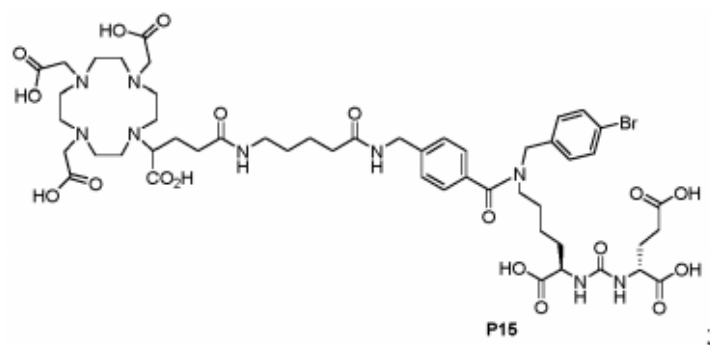
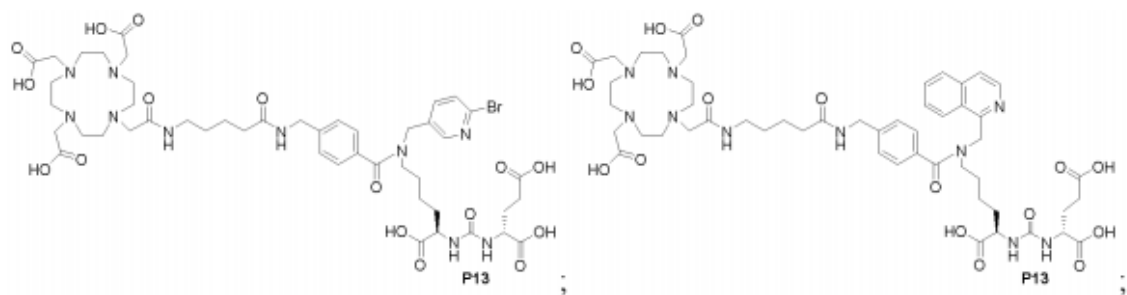


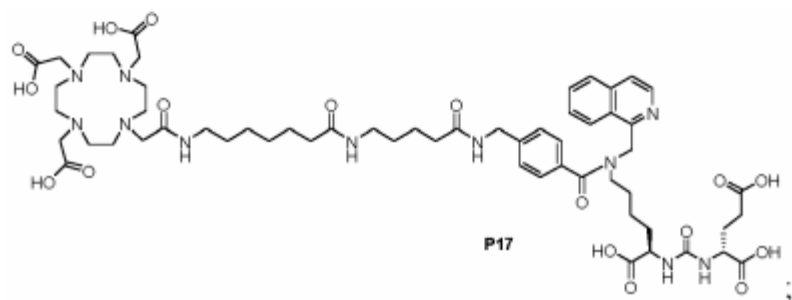
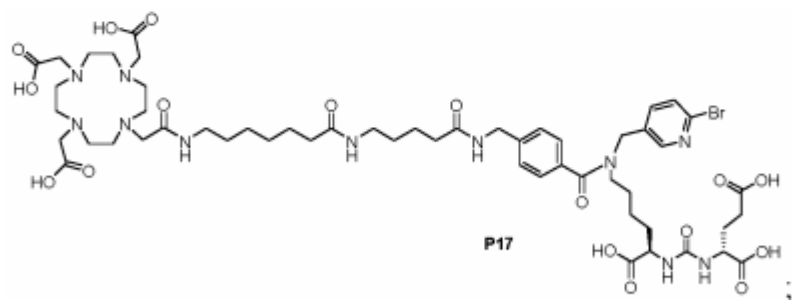
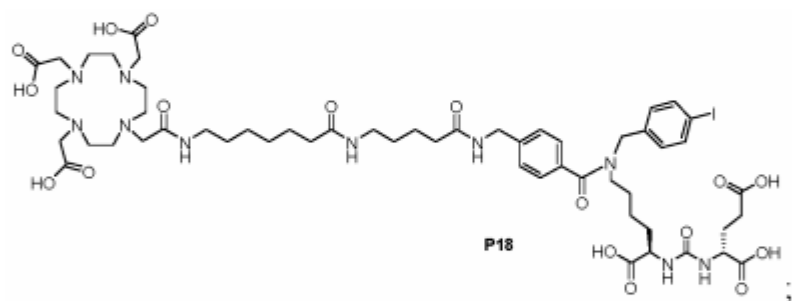
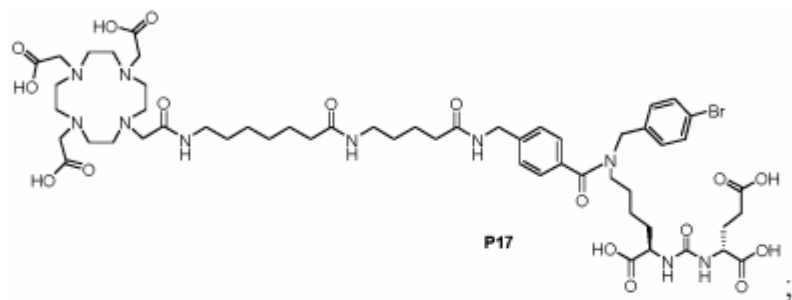
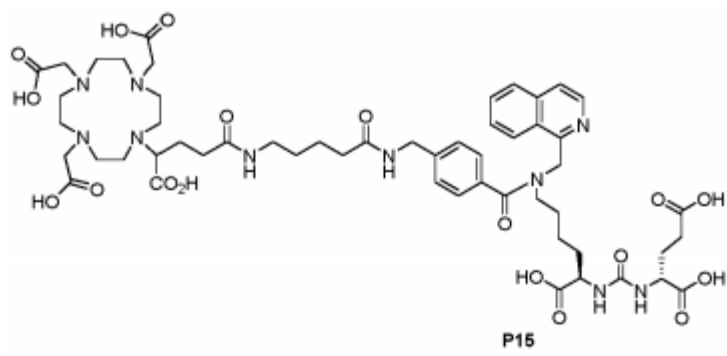


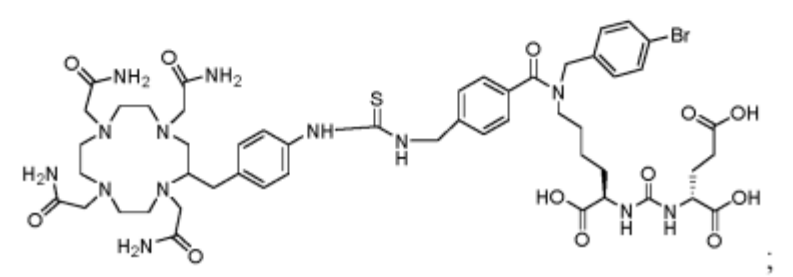
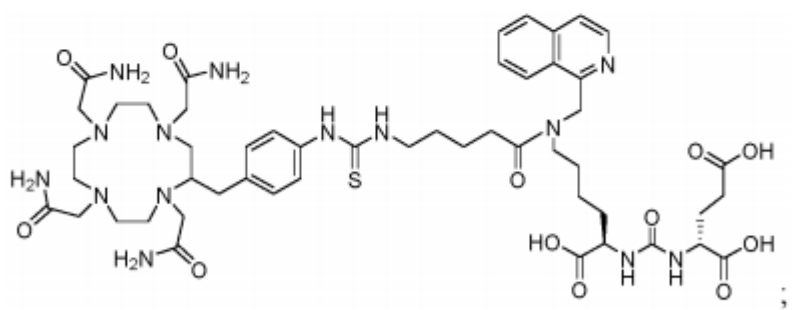
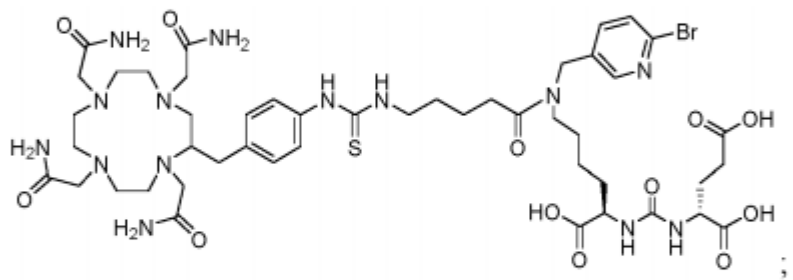
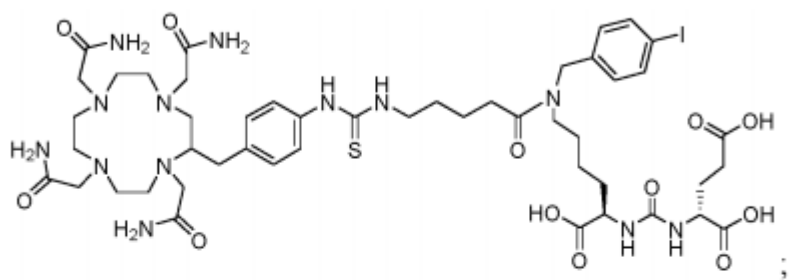
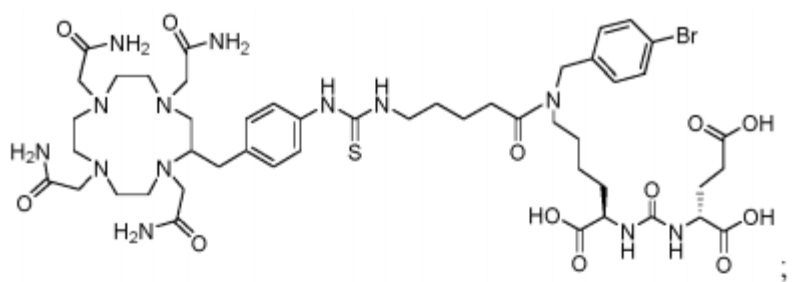




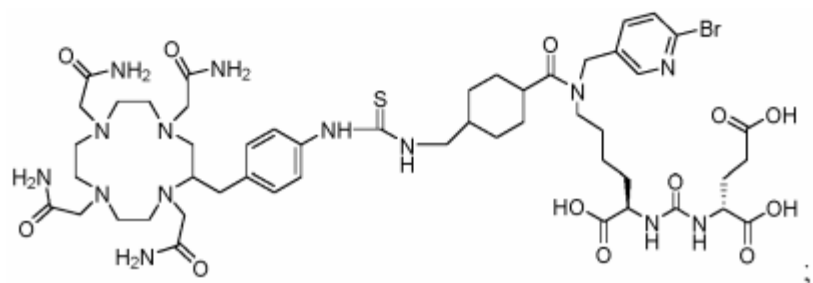
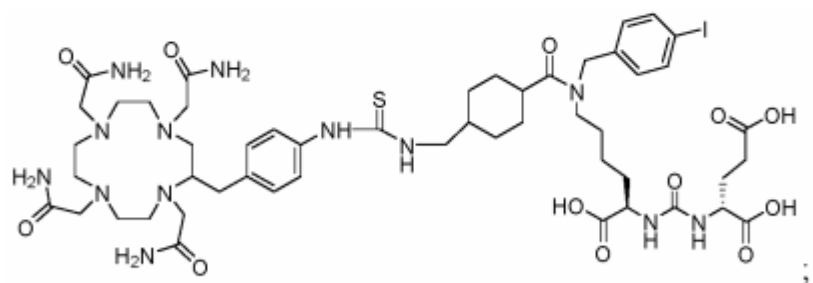
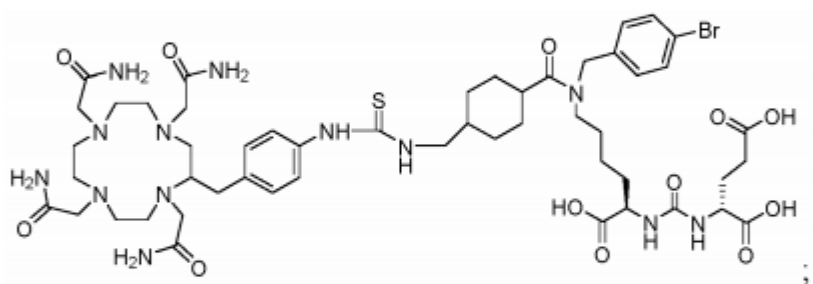
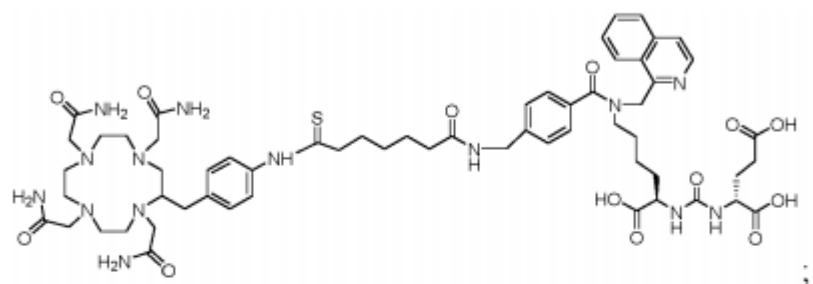
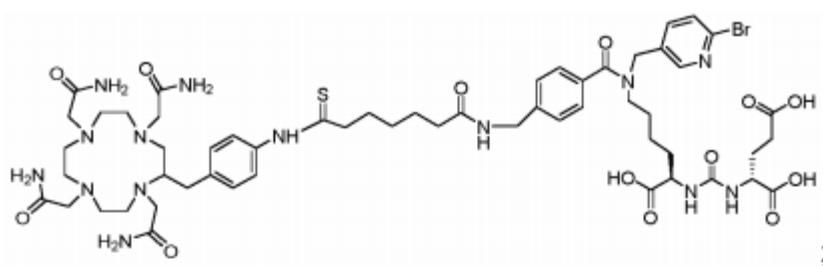




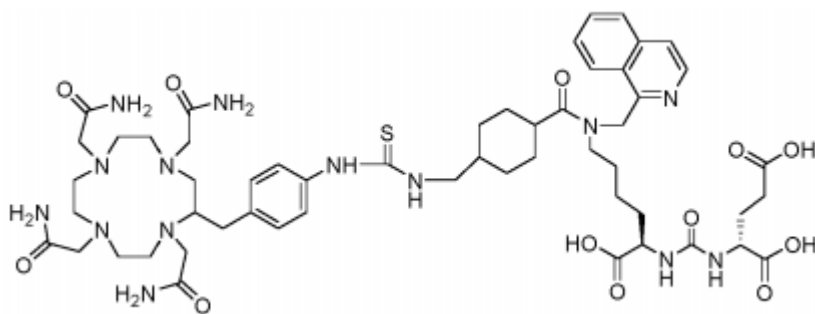








dhe



10. Metoda e pretendimit 8, ku një ose më shumë tumoret ose qelizat që shprehin PSMA është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: një tumor ose qelizë prostate, një tumor ose qelizë prostate e metastazuar, një tumor ose qelizë e mushkërisë, një tumor ose qelizë renale, një glioblastomë, një tumor ose qelizë e pankreasit, një tumor ose qelizë e fshikëzës, një sarkomë, një melanomë, një tumor ose qelizë e gjirit, një tumor ose qelizë e zorrës së trashë, një qelizë embrionale, një feokromocitomë, një tumor ose qelizë ezofageale, një tumor ose qelizë e stomakut, dhe kombinime të tyre.

11. Metoda e pretendimit 8, ku një ose më shumë tumoret ose qelizat që shprehin PSMA është një tumor ose qelizë prostate.

12. Metoda e pretendimit 8, ku trajtimi rezulton në frenimin e rritjes së tumorit.

(11) **10302**

(97) EP3536380 / 07/07/2021

(96) 19161129.2 / 04/05/2015

(22) 16/07/2021

(21) AL/P/ 2021/526

(54) **PËRBËRJE INSULINE ME VEPRIM TË SHPEJTË**

20/09/2021

(30) 201461990402 P 08/05/2014 US

(71) ELI LILLY AND CO.

Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

(72) Christe, Michael Edward (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); Hardy, Thomas Andrew (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

- 1.** Një përbërje farmaceutike që përmban një insulinë, treprostinil, një ose më shumë konservues, një agjent tonifikimi, një ose më shumë agjentë stabilizues, dhe opsionalisht, një agjent amortizues.
- 2.** Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku insulina është një analog i insulinës njerëzore e përzgjedhur nga: insulina lispro, insulina aspart dhe insulina glulizinë.
- 3.** Përbërja farmaceutike e pretendimit 2, ku insulina është insulinë lispro.
- 4.** Përbërja farmaceutike e pretendimit 3, ku përqindja e insulinës lispro është ose afërsisht 100 IU/mL ose afërsisht 200 IU/mL.
- 5.** Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku përqendrimi i treprostinilit është nga 0.01 deri në 30 µM.

6. Përbërja farmaceutike e pretendimit 5, ku përqendrimi i treprostinilit është nga 1.5 deri në 5.9 μM .
7. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku një ose më shumë konservues përmbyjnë metakresol.
8. Përbërja farmaceutike e pretendimit 7, ku përqendrimi i meta-kresolit është nga 2.5 mg/mL deri në 3.8 mg/mL.
9. Përbërja farmaceutike e pretendimit 8, ku përqendrimi i meta-kresolit është afërsisht 3.15 mg/mL.
10. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku agjenti tonifikues është glicerol.
11. Përbërja farmaceutike e pretendimit 10, ku përqendrimi i glicerolit është nga 5 deri në 20 mg/mL.
12. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku njëri ose më shumë nga agjentët stabilizues janë përzgjedhur nga grupi që konsiston në zink, klorur natriumi, klorur kalciumi dhe argininë.
13. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku njëri ose më shumë nga agjentët stabilizues është zink.
14. Përbërja farmaceutike e pretendimit 13, ku përqendrimi i zinkut është nga 0.00525 mg/mL deri në 0.131 mg/mL.
15. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 14, që përmban një agjent amortizues.
16. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 15 për tu përdorur në te-rapi.
17. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 15 për tu përdorur në trajtimin e diabetit.
18. Një artikull prodhimi që përmban njërin nga përbërjet farmaceutike të pretendimeve 1 deri në 15.
19. Artikulli i prodhimit i pretendimit 18 i cili është një shishkë shumë-përdorimshe.
20. Artikulli i prodhimit i pretendimit 18 i cili është një injektues stilolaps i ripërdorshëm.
21. Artikulli i prodhimit i pretendimit 18 i cili është një pajisje pompë për terapinë e vazhdueshme të infuzionit të insulinës nën lëkurë.

(11) **10325**

(97) EP3662129 / 26/05/2021

(96) 18755563.6 / 31/07/2018

(22) 16/07/2021

(21) AL/P/ 2021/527

(54) **PAJISJE MEKANIKE PER MBYLLJE DHE KYCJE SIGURIE, PER APLIKIM UNIVERSAL NE SISTEMET MBYLLESE TE HAPJEVE CIVILE DHE INDUSTRIALE QE MANOVROHEN ME RRIP**

30/09/2021

(30) 201700087443 31/07/2017 IT

(71) O.M.D. - Depalo S.r.l

S.P. 231 Km 7 4 (ex S.S. 98), 70032 Bitonto (Bari), IT

(72) DEPALO, Francesco (Via D. Ricapito 65, 70032 Bitonto (BA))

(74) Vladimir NIKA

Bul. Gj.Fishta Pall.1 Jeshil prane Shallvareve, Kati 6, Ap. 16, Tirane

(57)

1. Sistem mekanik mbylljeje dhe kyçjeje sigurie për një sistem mbylljeje të një hapje civile dhe industriale me një mbulesë grilë (3), e cila mund të mbështillet ose të vendoset në një kuti grilë (11) që manovrohet nga të paktën një rrip tërheqës (15) dhe me udhëzues vertikalë ose të pjerrët, ku sistemi mekanik i mbylljes dhe kyçjes së sigurisë në fjalë përmban një pajisje mekanike mbylljeje dhe kyçjeje sigurie (1) e konceptuar që të instalohet brenda kutisë grilë (11) të sistemit të mbylljes së hapjes, pa pasur nevojë për punime ndërtimi, ku pajisja e përmendur e sistemit mekanik të mbylljes dhe kyçjes (1) përmban:

- një trup udhëzues të fortë (10),
- të paktën një mjet elastik (6), i konfiguruar që të mbahet nën tension me anë të veprimit të kundërt të së paku një rrip tërheqës (15) të mbulesës grilë (3), dhe
- një element kyçjeje (7), që rrëshqet në trupin udhëzues të fortë të përmendur (10) dhe i kapur në të paktën një mjet elastik (6), ku elementi i kyçjes (7) është funksionalisht i lidhur me të paktën një rrip tërheqës (15) dhe është përshtatur për të ndërhyrë mekanikisht në mbulesën grilë (3) dhe për të bllokuar rënien e saj në rast të një ndërprerje të vazhdimtë të tërheqjes të të paktën një rripi tërheqës (15);

ku një shtytje mund të aplikohet nga të paktën rripi tërheqës (15) tek elementi i kyçjes së përmendur (7) i cili është përshtatur për të kundërshtuar forcën elastike të të paktën një mjeti elastik (6) në mënyrë që dobësimi ose lirimi i të paktën një rrip tërheqës (15) të çojë në zhvendosjen me rrëshqitje të mjetit të kyçjes (7), që është konfiguruar për të ndërhyrë mekanikisht me mbulesën grilë (3), duke kyçur kështu mbulesën grilë (3) në pozicionin ku ndodhet.

2. Sistem mekanik mbylljeje dhe kyçjeje sigurie sipas pretendimit të mësipërm, **karakterizuar nga fakti që** elementi i kyçjes (7) mund të lidhet funksionalisht me të paktën një rrip tërheqës (15) në mënyrë që:

- kur të paktën një rrip tërheqës (15) është i tendosur, elementi i kyçjes (7) është përshtatur që të shtyhet nga të paktën një rrip tërheqës (15) dhe të mbahet në një pozicion të tillë, ku të paktën një mjet elastik (6) - i lidhur me të - është në konfigurimin e stokimit maksimal të energjisë elastike, dhe
- kur të paktën një rrip tërheqës (15) humbet tensionin sepse është i lirshëm ose i prishur, shtytja në elementin e kyçjes (7) mungon dhe të paktën një mjet elastik (6) është i lirë të lëvizë në pozicionin e tij të pushimit, duke shkaktuar rrëshqitje të menjëhershme të elementit të kyçjes (7) drejt pozicionit të angazhimit të tij, duke kyçur kështu mbulesën grilë (3).

3. Sistem mekanik mbylljeje dhe kyçjeje sigurie sipas pretendimit të mësipërm, **karakterizuar nga fakti që** elementi i kyçjes (7) në fjalë rrëshqet në të paktën një palë kushinetash (12), kundërshtuar si një harkshigjetë në njerin ekstremitet ose një bisht (4) i tij nga një forcë tërheqëse e të paktën një rrip tërheqës (15)

nën tension, duke mbajtur mbulesën grilë (3) drejtpërdrejt ose indirekt, ku forca tërheqëse e përmendur kontrastohet në balancim nga të paktën një mjet elastik (6).

4. Sistem mekanik mbylljeje dhe kyçjeje sigurie sipas pretendimit të mësipërm, **karakterizuar nga fakti që** veprimi i menjëhershëm i sigurisë kundër rënies së mbulesës grilë (3) sigurohet nga energjia elastike e stokuar nga të paktën një mjet elastik (6), e cila, kur të paktën një rrip tërheqës (15) i bishtit (4) të elementit të kyçjes (7) lirohet ose prishet për shkak të konsumimit ose rasteve të tjera aksidentale, ushtron një veprim tërheqës mbi elementin e kyçjes (7), duke futur menjëherë elementin e kyçjes midis udhëzuesve të përmendur vertikalë ose të pjerrët (13) të mbulesës grilë (3), duke parandaluar kështu rënien e kësaj të fundit.

5. Sistem mekanik mbylljeje dhe kyçjeje sigurie sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar nga fakti që** sistemi mekanik i mbylljes dhe kyçjes së sigurisë është konfiguruar për të përcaktuar ndërprerjen e rrymës elektrike të furnizuar në vetë sistemin e mbylljes së hapjes me anë të rrugës së elementit të kyçjes (7), duke vepruar kështu gjithashtu si një pajisje elektrike sigurie.

6. Sistem mekanik mbylljeje dhe kyçjeje sigurie sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar nga fakti që** sistemi mekanike i mbylljes dhe kyçjes së sigurisë përfshin më tej mjete për aktivizimin e tij në distancë nga një sistem kontrolli dhe menaxhimi elektronik në distancë, për të përfutur kështu kyçjen e sigurisë elektronike në distancë të mbulesës grilë (3).

7. Sistem mekanik mbylljeje dhe kyçjeje sigurie sipas pretendimit 3, **karakterizuar nga fakti që** elementi i kyçjes (7) rrëshqet në të paktën një palë kushineta (12) përgjatë një drejtimi të identifikuar nga të paktën një palë mbështetëse udhëzuese (5, 8).

8. Sistem mekanik mbylljeje dhe kyçjeje sigurie sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar nga fakti që** të paktën një mjet elastik (6) për drejtimin e elementit të kyçjes (7) është i lidhur në mënyrë funksionale me këtë të fundit për të parandaluar kërcimin e tij elastik të mundshëm, duke siguruar kështu sigurinë e plotë kundër rënies së mbulesës grilë (3).

(11) **10326**

(97) EP3331902 / 28/04/2021

(96) 16835723.4 / 05/08/2016

(22) 19/07/2021

(21) AL/P/ 2021/528

(54) **KONSTRUKTE ME NJË FUSHË SIRP-ALFA OSE NJË VARIANT TË SAJ**

30/09/2021

(30) 201562202772 P 07/08/2015 US; 201562202775 P 07/08/2015 US; 201562202779 P 07/08/2015 US; 201562265887 P 10/12/2015 US; 201662276796 P 08/01/2016 US; 201662276801 P 08/01/2016 US and 201662346414 P 06/06/2016 US

(71) ALX Oncology Inc.

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

(72) PONS, Jaume (951 Gateway Boulevard Suite 201, South San Francisco, California 94080);

DEMING, Laura (951 Gateway Boulevard Suite 201, South San Francisco, California 94080);

GOODMAN, Corey (951 Gateway Boulevard Suite 201, South San Francisco, California 94080); SIM,

Bang Janet (951 Gateway Boulevard Suite 201, South San Francisco, California 94080); KAUDER, Steven Elliot (951 Gateway Boulevard Suite 201, South San Francisco, California 94080); WAN, Hong (951 Gateway Boulevard Suite 201, South San Francisco, California 94080); KUO, Tracy Chia-Chien (951 Gateway Boulevard Suite 201, South San Francisco, California 94080)

(74) Arben Kryeziu

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

(57) **1.** Një polipeptid, që përfshin një variant të proteinës α (SIRP- α) D1 rregulluese të sinjalit dhe një variant Fc, ku polipeptidi përfshin një sekuençë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: SEQ ID NOs: 98-104, 107-113, 116-122, dhe 135-136.

2. Një dimer i përbërë prej dy kopjeve të polipeptidit të pretendimit 1.

3. Një acid nukleik që kodon polipeptidin e pretendimit 1.

4. Një vektor që përfshin acidin nukleik të pretendimit 3.

5. Një qelizë pritëse që përfshin acidin nukleik të pretendimit 3 ose vektorin e pretendimit 4.

6. Një metodë e prodhimit të polipeptidit të pretendimit 1 që përfshin kultivimin e qelizës pritëse të pretendimit 5 në kushte të përshtatshme për të shkaktuar shprehjen e polipeptidit, dhe rikuperimin e polipeptidit.

7. Një kompozim farmaceutik që përfshin polipeptidin e pretendimit 1, ose dimeri i pretendimit 2, dhe një mbartës farmaceutikisht i pranueshëm.

8. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 7 për përdorim në një metodë të trajtimit të kancerit.

9. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 8, ku kanceri është kancer tumor i ngurtë, kancer hematologjik, leuçemi mieloide akute, leuçemi limfocitike kronike, leuçemi mieloide kronike, leuçemi akute limfoblastike, limfoma jo-Hodgkin, limfoma e Hodgkin, mielomë e shumëfishtë, kancer i fshikëzës, kancer i pankreasit, kancer i qafës së mitrës, kancer endometrial, kancer i mushkërisë, kancer i bronkit, kancer i mëlçisë, kancer i vezoreve, kancer i zorrës së trashë dhe rektumit, kancer i stomakut, kancer gastrik, kancer i fshikëzës së tëmthit, kancer i tumorit stromal gastrointestinal, kancer i tiroideve, kancer i kokës dhe qafës, kanceri i orofaringut, kancer i ezofagut, melanomë, kancer jo-melanoma i lëkurës, karcinoma e qelizës Merkel, kanceri i shkaktuar nga viruset, neuroblastoma, kancer i gjirit, kancer

i prostatës, kancer renal, kancer i qelizës renale, kanceri i legenit renal, leuçemi, limfoma, sarkoma, glioma, tumor i trurit, osekarcinoma.

10. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 8 ose 9, ku metoda përfshin administrimin e kompozimit farmaceutik dhe një antittrup terapeutik.

11. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 10, ku antitrupi terapeutik lidhet te 4-1BB, 5T4, ALK1, ANG-2, B7-H3, B7-H4, c-Met, CA6, CCR4, CD123, CD19, CD20, CD22, CD27, EpCAM, CD30, CD32b, CD33, CD37, CD38, CD40, CD52, CD70, CD74, CD79b, CD98, CEA, CEACAM5, CLDN18.2, CLDN6, CS1, CTLA-4, CXCR4, DLL-4, EGFR, EGP-1, ENPP3, EphA3, ETBR, FGFR2, fibronectin, FR-alfa, receptori Frizzled, GCC, GD2, glipikan-3, GPNMB, HER2, HER3, HLA-DR, ICAM-1, IGF-1R, IL-3R, LIV-1, mezotelin, MUC16, MUC1, NaPi2b, Nektin-4, Nivelin 2, Nivelin 1, OX-40, PD-1, PD-L1, PD-L2, PDGFR- α , PS, PSMA, SLTRK6, STEAP1, TEM1, VEGFR, CD25, DKK-1, ose CSF-1R.

12. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 10, ku agjenti terapeutik është cetuksimab, necitumumab, pembrolizumab, nivolumab, pidilizumab, MEDI0680, atezolizumab, avelumab, durvalumab, MEDI6383, MEDI6469, RG7888, ipilimumab, tremelimumab, urelumab, PF-05082566, enoblituzumab, vantiktumab, varlilumab, mogamulizumab, SAR650984, daratumumab, trastuzumab, trastuzumab emtansine, pertuzumab, elotuzumab, rituksimab, ofatumumab, obinutuzumab, RG7155, FPA008, panitumumab, ose brentuximab vedotin.

TRANSFERIMI I PRONËSISË

(11) 10310

(21) AL/P/ 2021/104

(54) METODE PER TRAJTIMIN E TE DHENAVE DHE OFRIMIN E AKSESIT TE TE DHENAVE
TE PERPUNUARA NE PAJISJET HARDUER TE PERDORUESVE DHE NJE LIDHJE SISTEMI

(97) EP3510513 / 11/11/2020

(73) Capturing Reality s.r.o.

Syslia 46, 821 05 Bratislava - Ruzinov, SK

(74) Vladimir Nika

Bul. Gj.Fishta Pall.1 Jeshil prane Shallvareve, Kati 6, Ap. 16, Tirane

NDRYSHIMI I ADRESËS SË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 10321

(21) AL/P/ 2021/75

(54) VLERËSIMI I PRENILIMIT

(97) EP3426795 / 27/01/2021

(73) NightstaRx Limited

Innovation House 70 Norden Road Maidenhead Berkshire SL6 4AY, GB

(74) Irma Cami

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