



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 31/2021
Tiranë më, 18 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 pronësisë | 73 |
| Change of Ownership | |
| Ndryshimi i emrit të pronarit/aplikantit..... | 75 |
| Change of name | |
| Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit..... | 77 |
| Change of address | |
| Ndryshime në pretendime..... | 79 |
| Change of claims | |
| Korrigjime..... | 86 |
| Corrections | |
| Modele Përdorimi të lëshuar..... | 89 |
| Granted Utility Models | |

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

Patentat.

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

Kodet e shteteve

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

| | |
|---|----|
| Denmark / Danimarka | DK |
| Djibouti / Xhibuti | DJ |
| Dominika / Domenika | DM |
| Dominican Republic / Republika Domenikane | DO |
| Ecuador / Ekuadori | EC |
| Egypt / Egjipti | EG |
| El Salvador / El Salvadori | SV |
| Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale | GQ |
| Erintrea / Erintrea | ER |
| Estonia / Estonia | EE |
| Ethiopia / Etiopia | ET |
| Falkland Islans / Ishujt Malvine | FK |
| Fiji / Fixhi | FJ |
| Findland / Findland | FI |
| France / Franca | FR |
| Gabon / Gaboni | GA |
| Gambia / Gambia | GM |
| Georgia / Gjeorgjia | GE |
| Germany / Gjermania | DE |
| Ghana / Gana | GH |
| Gibllartar / 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) **10385**

(97) EP2968172 / 22/07/2020

(96) 14717038.5 / 14/03/2014

(22) 04/09/2020

(21) AL/P/ 2020/595

(54) **FORMULIMI MODIFIKUAR I STABILIZUAR I VITAMINES D TE CLIRUAR DHE METODA E ADMINISTRIMIT TE TE NJEJTES**

15/10/2021

(30) 201361801896 P 15/03/2013 US

(71) EirGen Pharma Ltd.

Westside Business Park Old Kilmeaden Road, Waterford X91 YV67, IE

(72) TABASH, Samir, P. (131 Toscana Drive, Whitby, Ontario L1R 2Z9); MELNICK, Joel, Z. (408 Brookside Drive, Wilmette, IL 60091); WHITE, Jay, A. (194 Stelick Ave., Newmarket, Ontario L3X 1T3); AGUDOAWU, Sammy, A. (3123 Cabano Crescent, Mississauga, Ontario L5M 0C5)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një formulim oral për çlirim të kontrolluar të një përbërjeje së vitaminës D që përmban një të dyja nga 25-hidroksivitamina D₂ dhe 25-hidroksivitamina D₃, formulimi i cili përmban një matricë që lidhet në mënyrë të lirshme dhe çliron në mënyrë të kontrollueshme përbërjen e vitaminës D, matrica e cila përmban një eter celulozë, ku eteri celulozë është i pranishëm në një sasi prej të paktën 5 prej formulimit, bazuar në peshën totale të formulimit duke përjashtuar çdo veshje ose mbështjellëse shtesë (wt%).

2. Një formulim oral i stabilizuar për çlirim të kontrolluar të një përbërjeje të vitaminës D, formulimi i sipërpërmendur përfshin një përzierje të:

njërës ose të dyja nga 25-hidroksivitamina D₂ dhe 25-hidroksivitamina D₃;

një matricë dylli; dhe

një agjent stabilizues, i cili përmban një eter celulozë, ku eteri celulozë është i pranishëm në një sasi prej të paktën 5% prej formulimit, bazuar në peshën totale të formulimit duke përjashtuar çdo veshje ose mbështjellëse shtesë (wt%).

3. Formulimi sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, formulimi i sipërpërmendur përfshin një përzierje të:

njërës ose të dyja nga 25-hidroksivitamina D₂ dhe 25-hidroksivitamina D₃;

një matricë dylli; dhe

një sasi efektive të një agjenti stabilizues, i cili përmban një eter celulozë, për të ruajtur një ndryshim të më pak se 30% midis sasisë së përbërjes së vitaminës D të çliruar në çdo pikë kohore të caktuar pas katër orësh gjatë testimit të tretjes *in vitro* pas ekspozimit për dy muaj në kushtet e ruajtjes në 25°C dhe 60% lagështi relative dhe sasisë së çliruar në të njëjtën pikë kohore të tretjes gjatë testimit të tretjes *in vitro* të kryer përpara ekspozimit të formulimit në kushtet e ruajtjes.

4. Formulimi sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, formulimi në fjalë që përfshin: një matricë dylli me ngarkesë aktive që përmban një të dyja nga 25- hidroksivitamina D₂ dhe 25-hidroksivitamina D₃; dhe

agjentin stabilizues me eter celulozë;

ku formulimi çliron një sasi të 25-hidroksivitaminës D gjatë testimit të tretjes *in vitro* pas dy muajsh ekspozimi në ruajtje në 25°C dhe 60% lagështi relative që ndryshohet në çdo pikë kohore të caktuar të tretjes në krahasim me sasinë e çliruar në të njëjtën pikë kohore të tretjes gjatë testimit të tretjes *in vitro* të kryer përpara ekspozimit të formulimit në kushtet e ruajtjes me 30% ose më pak, në mungesë të agjentit stabilizues celulozik.

5. Formulimi sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku eteri celulozë përmban:

(a) një eter celulozë të zgjedhur nga grupi i përbërë nga metilceluloza, hidroksipropil metilceluloza, hidroksietil metilceluloza, hidroksietil celuloza, dhe hidroksipropil celuloza; ose

(b) hidroksipropil metilcelulozën.

6. Formulimi sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku matrica përmban një matricë dylli që përmban një agjent të çlirimit të kontrolluar, një emulsifikues dhe një përforcues të absorbimit.

7. Formulimi sipas pretendimit 6, ku:

(a) agjenti i çlirimit të kontrolluar përfshin parafinë; dhe/ose

(b) emulsifikuesi ka një vlerë HLB më pak se 7, ku në mënyrë opsionale emulsifikuesi përfshin glicerol monostearat; dhe/ose

(c) përforcuesi i absorbimit ka një vlerë HLB në një interval prej rreth 13 deri në rreth 18, ku në mënyrë opsionale përforcuesi i absorbimit është një përzierje e lauroil makrogolglycerideve dhe lauroil polioksilglycerideve.

8. Formulimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 6-7, më tej që përfshin:

(a) një mjet vajor; ose

(b) vaj mineral.

9. Formulimi sipas pretendimit 8, ku formulimi përmban rreth 20 wt% të parafinës, rreth 20 wt% deri në 25 wt% të glicerolit monostearat, rreth 10 wt% të një përzierjeje të lauroil makrogolglycerideve dhe lauroil polioksilglycerideve, rreth 30 wt% deri në rreth 35 wt% të vajit mineral, dhe rreth 10 wt% deri në rreth 15 wt% të hidroksipropil metilcelulozës.

10. Një formulim sipas çdonjërit prej pretendimeve 6-9 ku formulimi përfshin:

(a) glicerol monostearat; dhe/ose

(b) një ose më shumë gliceride të poliglikolizuara.

11. Një formë dozimi e çlirimit të qëndrueshëm në formën e një kapsule orale, tablete, qeseje, ose pilule, që përmban një formulim sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme.

12. Një formulim ose formë dozimi e çlirimit të stabilizuar të qëndrueshëm sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-11 për përdorim në një metodë trajtimi e cila përfshin:

(a) plotësimin e vitaminës D te një pacient; ose

(b) trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje të ndjeshme ndaj vitaminës D te një pacient.

13. Formulimi ose forma e dozimit për përdorim në një metodë trajtimi sipas pretendimit 12, ku sëmundja përzgjidhet nga kanceri (p.sh., kanceri i gjirit, i mushkërive, i lëkurës, melanoma, i zorrës së trashë, kolorektal, rektal, i prostatës dhe i kockave), sëmundjet autoimmune, për shembull, diabeti i tipit I, skleroza e shumëfishtë, artriti reumatoid, polimioziti, dermatomioziti, skleroderma, fibroza, sëmundja Graves, sëmundja Hashimoto, refuzimi akut ose kronik i transplantit, sëmundja akute ose kronike graft kundër host, sëmundja inflamatore e zorrës, sëmundja e Crohn, eritematoza sistematike lupus, sindromi i Sjogrenit, ekzema dhe psoriaza, dermatiti, duke përfshirë dermatitin atopik, dermatitin e kontaktit, dermatitin alergjik dhe/ose dermatitin kronik, sëmundjet inflamatore, për shembull, astma, sëmundja pulmonare obstruktive kronike, sëmundja e veshkave polikistike, sindromi i vezores polikistike, pankreatiti, nefriti, hepatiti, dhe/ose infeksioni, hipertensioni, sëmundjet kardiovaskulare, për shembull, subjektet me aterosklerozë, arteriosklerozë, sëmundja e arterieve koronare, sëmundja cerebrovaskulare, sëmundja vaskulare periferike, infarkt miokardi, ishemia e miokardit, ishemia cerebrale, goditje në tru, dështim kongjestiv i zembrës, kardiomiopati, obeziteti ose çrregullime të tjera të peshës, çrregullimet lipidike (p.sh. hiperlipidemia, dislipidemia duke përfshirë dislipideminë diabetike e asociuar dhe dislipideminë hipoalfalipoproteineminë e përzier, hipertrigliceridemia, hiperkolesterolemia, dhe HDL e ulët (lipoproteina me densitet të lartë), çrregullimet metabolike (p.sh. sindromi metabolik, diabeti mellitus tip II, diabeti mellitus tip I, hiperinsulinemia, toleranca e dëmtuar e glukozës, rezistenca ndaj insulinës, ndërlikimi diabetik duke përfshirë neuropatinë, nefropatinë, osteoporozën, retinopatinë, ulçerën diabetike të këmbës dhe kataraktat), dhe/ose tromboza.

14. Formulimi ose forma e dozimit për përdorim në një metodë trajtimi të pretendimit 12, ku sëmundja është zgjedhur (i) në paratiroid-hipoparatiroidizëm, pseudohipo-paratiroidizëm, hiperparatiroidizëm sekondar; (ii) në pankreas-diabet; (iii) në karcinomë tiroide-medulare; (iv) në lëkurë-psoriazë; shërim të plagës; (v) në mushkëri-sarkoidozë dhe tuberkuloz; (vi) në veshka-sëmundje kronike të veshkave, VDRR hipofosfatemike, rakitizëm i varur nga vitamina D; (vii) në kockë-trajtim

antikonvulsant, fibrogenesis imperfecta ossium, fibrozë kistike osteitis, osteomalaci, osteoporozë, osteopeni, osteosklerozë, osteoditrofi renale, rakitizëm; (viii) në zorrë-antagonizëm glukokortikoid, hiperkalcemi idiopatike, sindrom të malabsorbimit, steatorrhea, sprue tropikale; dhe (ix) çrregullime autoimune.

15. Formulimi ose forma e dozimit për përdorim në një metodë trajtimi të pretendimit 12, ku sëmundja:

(a) përzgjidhet nga kanceri, çrregullimet dermatologjike (për shembull psoriaza), çrregullimet paratiroide (për shembull hiperparatiroidizmi dhe hiperparatiroidizmi sekondar), çrregullimet e kockave (për shembull osteoporozë) dhe çrregullimet autoimune; ose

(b) është hiperparatiroidizmi sekondar.

16. Formulimi ose forma e dozimit për përdorim në një metodë trajtimi të çdonjërit prej pretendimeve 12-15, ku pacienti:

(a) ka sëmundje kronike të veshkave (CKD); ose

(b) ka sëmundje kronike të veshkave e cila është në Fazën 3 ose 4; ose

(c) ka sëmundje kronike të veshkave e cila është në Fazën 3 ose 4 dhe ka mungesë të vitaminës D.

17. Formulimi ose forma e dozimit për përdorim në një metodë trajtimi të çdonjërit prej pretendimeve 12-16, ku pacienti është:

(a) njeri; ose

(b) një njeri i rritur.

18. Formulimi ose forma e dozimit për përdorim në një metodë trajtimi të pretendimit 17, opsioni (b), ku formulimi ose forma e dozimit administrohet tek një pacient i rritur që vuan nga hiperparatiroidizmi sekondar në Fazën 3 ose 4 të sëmundjes kronike të veshkave.

19. Formulimi ose forma e dozimit për përdorim në një metodë trajtimi të pretendimit 18, ku formulimi siguron 25-hidroksivitaminën D₃ në një formulim oral të çlirimit të kontrolluar që përmban një matricë që lidhet në mënyrë të lirshme dhe çliron në mënyrë të kontrollueshme 25-hidroksivitaminën D₃, matrica e cila përmban një eter celulozë, ku eteri celulozë është i pranishëm në një sasi prej të paktën 5 wt% të formulimit.

20. Formulimi ose forma e dozimit për përdorim në një metodë trajtimi të pretendimit 18 ose pretendimit 19, ku pacienti ka mungesë të vitaminës D, duke pasur nivelet e 25-hidroksivitaminës D në serum më pak se 30 ng/ml.

(11) **10377**

(97) EP3432970 / 24/03/2021

(96) 18705786.4 / 01/02/2018

(22) 01/04/2021

(21) AL/P/ 2021/247

(54) **PAJISJET E DHËNIES SË BARNAVE IN VIVO**

12/10/2021

(30) 201762453333 P 01/02/2017 US and 201762480744 P 03/04/2017 US

(71) TARIS Biomedical LLC

113 Hartwell Avenue, Lexington, Massachusetts 02421, US

(72) LEE, Heejin (17 Cot Hill Rd, Bedford, MA 01730); ABBATE, Emily (30 Barrington Avenue, Unit 302, NashuaNew Hampshire 03062); HOCKING, Sarah (345 Washington Street, WinchesterMassachusetts 01890) ;GIESING, Dennis (4421 SW Gull Point Drive, Lees SummitMissouri 64082)

(74) Irma Cami

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

(57)

1. Një pajisje dhënëse ilaçi (50, 700) përfshin:

një trup (52) që përfshin një faqe (64, 82) që rrethon një rezervuar (60) të vendosur brenda trupit, faqja ka të paktën një hapje kaluese të bërë më parë (66) të vendosur aty dhe përfshin një pjesë të depërtueshme nga uji, trupi përfshin një pjesë elastike (54); dhe një formulim ilaçi (58) i cili përfshin një ilaç, formulimi i ilaçit është e vendosur brenda rezervuarit;

ku

pajisja dhënëse ilaçi përfshin të paktën një tapë frenuese (56) që mbyll një hapje të trupit dhe që bie në kontakt me pjesën elastike të trupit, hapja është në kontakt të vazhdueshëm me rezervuarin;

ku pjesa e depërtueshme nga uji e faqes është e konfiguruar të lejojë ujin të hyjë në pajisjen dhënëse ilaçi dhe të bjerë në kontakt me formulimin e ilaçit që ndodhet në rezervuar,

karakterizohet në atë që kalimi i ilaçit nga pajisja kontrollohet prej (i) kalimit të ilaçit nëpërmjet të paktën një hapje kaluese të bërë më parë në faqe, dhe (ii) kalimit të ilaçit përmes mikrokanaleve (62) të formuara përkohësisht midis pjesës elastike të trupit dhe të paktën një tapë frenuese, që zgjatet deri te hapja, nga gjenerimi brenda rezervuarit të një presioni hidrostatik efektiv për të formuar një ose më shumë mikrokanale.

2. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 1, ku:

të paktën tapa frenuese ka një diametër të jashtëm,

pjesa elastike e pajisjes karakterizohet nga një hapje që ka një diametër të brendshëm, dhe

diametri i jashtëm i tapës frenuese tejkalon diametrin e brendshëm të pjesës elastike të trupit me të paktën 3 përqind.

3. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 1, ku të paktën një tapë frenuese është e fiksuar mirë brenda hapjes në pjesën elastike të trupit me një ngjitet.

4. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 1, ku trupi është i formuar nga një tub elastomerik.

5. Pajisja dhënëse ilaçi (50) përfshin:

një trup tubolar (52) që përfshin një faqe (64, 82) që rrethon një rezervuar (60) të vendosur brenda trupit, faqja përfshin një pjesë të depërtueshme nga uji dhe një pjesë elastike (54) që ka një pikë hyrjeje kalimi të paraformuar (68) të vendosur në të; dhe

formulimi i ilaçit (58) që përfshin një ilaç, formulimi i ilaçit është i vendosur brenda rezervuarit, ku pjesa e depërtueshme nga uji e faqes lejon ujin të hyjë në pajisjen dhënëse ilaçi dhe të bjerë në kontakt me formulimin e ilaçit që ndodhet në rezervuar;

karakterizohet në atë që:

pajisja dhënëse ilaçi përfshin të paktën një tapë frenuese (56) e fiksuar mirë brenda rezervuarit në kontakt me pjesën elastike të trupit dhe ngjitur me të paktën një pikë hyrjeje kaluese e paraformuar, e tillë që të paktën një tapë frenuese kontrollon kalimin e ilaçit nga pajisja, përmes të paktën një pikë hyrjeje kaluese, me anë të formimit të përkohëshëm të një ose më shumë mikrokanaleve (62) midis pjesës elastike të trupit dhe të paktën një tapë frenuese, që zgjatet të paktën deri te pika hyrje kaluese, nga gjenerimi brenda rezervuarit të një presioni hidrostatik efektiv për të formuar një ose më shumë mikrokanale.

6. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 5, më tej përfshin të paktën një hapje e paraformuar e vendosur në faqe të trupit, ku kalimi i ilaçit nga pajisja është më tej e kontrolluar nga kalimi i ilaçit nëpërmjet të paktën një hapje e paraformuar në faqe.

7. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 1 ose 6, ku kalimi i ilaçit përmes të paktën një hapje të paraformuar është shtyrje osmotike.
8. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 5, ku të paktën një pikë hyrje e paraformuar përfshin një hapje ose një çarje e vendosur në faqe.
9. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 5, ku:
 - të paktën një tapë frenuese ka një diametër të jashtëm,
 - pjesa elastike e trupit ka një diametër të brendshëm, dhe
 - diametri i jashtëm i tapës frenuese tejkalon diametrin e brendshëm të pjesës elastike të trupit me të paktën 3 përqind.
10. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 3 ose 5, ku diametri i jashtëm i tapës frenuese tejkalon diametrin e brendshëm të pjesës elastike të trupit me të paktën 5 përqind, të paktën 10 përqind, të paktën 15 përqind, të paktën 20 përqind, ose të paktën 25 përqind.
11. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 1 ose 5, ku më tej trupi përfshin një pjesë joelastike.
12. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 5, ku të paktën një tapë frenuese është e fiksuar mirë brenda pjesës elastike të trupit me një ngjitës.
13. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 1 ose 5, ku formulimi i ilaçit është në një formë të ngurtë, dhe preferohet që pajisja të jetë e konfiguruar të lejojë, *in vivo*, ujin të përhapet përmes pjesës të depërtueshme nga uji të faqes dhe brenda rezervuarit për të tretur formulimin e ilaçit në formë të ngurtë.
14. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 1 ose 5, ku ilaçi përmban trospium ose një tjetër agjent antimuskarinik.
15. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 1 ose 5, më tej përmban një agjent osmotik, ku preferohet që agjenti osmotik të jetë një përbërës i formulimit të ilaçit.
16. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 1 ose 5, ku të paktën tapa frenuese është në thelb cilindrike, dhe/ose përbëhet nga një sipërfaqe si pykë trekëndore, konike, këndore, ose rrethore, dhe/ose ka një veshje parilene.
17. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 1 ose 5, ku durometri Shore i pjesës elastike të trupit është prej tregon nga rreth 40A në rreth 60A, dhe durometri Shore e të paktën një tape frenuese tregon nga rreth 70A në rreth 100A, ku preferohet që durometri Shore Shore i pjesës elastike të trupit të tregojë nga rreth 45A në rreth 55A, më shumë e preferueshme rreth 50A, dhe ku preferohet që durometri Shore për të paktën një tapë frenuese të tregojë nga rreth 75A në rreth 85A, më e preferueshme rreth 80A.
18. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 1 ose 5, ku pajisja është elastikisht e deformueshme midis një formë relativisht të drejtë e përshtatshme për t'u futur nëpërmjet një lumeni në një zgavër të trupit të një pacienti dhe një formë mbajtëse e përshtatur të mbajë pajisjen brenda zgavrës së trupit.
19. Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 1 ose 5, ku pjesa elastike e trupit është e ndërtuar prej një materiali të depërtueshëm nga uji.

Pajisja dhënëse ilaçi e pretendimit 1 ose 5, ku një ose më shumë mikrokanale (62) shkatërrohen të paktën pjesërisht ndërsa presioni hidrostatik zvogëlohet.

(11) **10376**

(97) EP3475303 / 14/04/2021

(96) 17735440.4 / 27/06/2017

(22) 23/04/2021

(21) AL/P/ 2021/303

(54) **FORMULIMET E ANTITRUPIT ANTI-CD19**

12/10/2021

(30) 16176322 27/06/2016 EP

(71) MorphoSys AG

Semmelweisstrasse 7, 82152 Planegg, DE

(72) GARIDEL, Patrick (Boehringer Ingelheim GmbH Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein);

LANGER, Andreas (Boehringer Ingelheim GmbH Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein);

HESSLING, Martin (Tunnelweg 2, 88400 Biberach); WEINFURTNER, Daniel (MorphoSys

AG Semmelweisstr. 7, 82152 Planegg); BROCKS, Bodo (MorphoSys AG Semmelweisstr. 7, 82152

Planegg)

(74) Irma Cami

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

(57)

1. Një formulim i qëndrueshëm farmaceutik i liofilizuar, formulimi përfshin një antitrup anti-CD19 në një përqëndrim nga 20 mg/ml në 125 mg/ml, një amortizues, polisorbit në një përqëndrim nga 0.005% (m/v) në 0.06% (m/v), dhe pH 6.0, ku formulimi akoma përmban

a) trehalosë në një përqëndrim nga 180 mM në 240 mM ose

b) manitol në një përqëndrim nga 180 mM në 240 mM dhe sukrozë në një përqëndrim nga 10 mM në 50mM,

dhe ku antitrupi në fjalë anti-CD19 përfshin një fushë konstante të zinxhirit të rënd të sekuencës
ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG
LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPDV
FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFR
VVSVLTVVHQQDWLNGKEYKCKVSNKALPAAPEEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQ
VSLTCLVKGKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF
SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

(SEQ ID NO: 8) dhe një fushë konstante e zinxhirit të lehtë të sekuencës

RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS
KDSTYLSLSSTLTLSKADYEEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO: 9).

2. Formulimi sipas pretendimit 1, ku antitrupi në fjalë anti-CD19 në formulim është 40 mg/ml.

3. Formulimi i cilido prej pretendimeve 1 ose 2, ku amortizuesi në fjalë është amortizues citrati ose amortizues fosfati.

4. Formulimi sipas pretendimit 3, ku amortizues citrati ose amortizues fosfati janë në një përqëndrim midis 20 dhe 50mM.

5. Formulimi sipas pretendimit 4, ku amortizues citrati ose amortizues fosfati janë në një përqëndrim prej 25mM.
6. Formulimi i cilido prej pretendimeve nga 1-5, ku trehaloza në fjalë në formulim është 200 mM.
7. Formulimi i cilido prej pretendimeve nga 1-5, ku manitoli në fjalë në formulim është 219 mM dhe sukroza në fjalë në formulim është 29 mM.
8. Formulimi i cilido prej pretendimeve nga 1-7, ku polisorbati në fjalë është polisorbati 20.
9. Formulimi i cilido prej pretendimeve nga 1-8, ku polisorbati në fjalë në formulim është 0.02%.
10. Formulimi i cilido prej pretendimeve nga 1-9, ku antitropi në fjalë anti-CD19 akoma përfshin një rajon HCDR1 të sekuencës SYVMH (SEQ ID NO: 1), një rajon HCDR2 të sekuencës NPYNDG (SEQ ID NO: 2), një rajon HCDR3 të sekuencës GTYYYGTRVFDY (SEQ ID NO: 3), një rajon LCDR1 të sekuencës RSSKSLQNVNGNTYLY (SEQ ID NO: 4), një rajon LCDR2 të sekuencës RMSNLNS (SEQ ID NO: 5), dhe një rajon LCDR3 të sekuencës MQHLEYPIT (SEQ ID NO: 6).
11. Formulimi i cilido prej pretendimeve nga 1-9, ku antitropi në fjalë anti-CD19 akoma përfshin një variabël të zinxhirit të rënd të sekuencës
EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSAASGYTFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYINPYNDGTKY
NEKFQGRVTISSDKSISTAYMELSSLRSEDAMYYCARGTYYYGTRVFDYWGQGTLVTVSS
(SEQ ID NO: 10) dhe një variabël të zinxhirit të lehtë të sekuencës

DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLIYRMSNLNS
GVPDRFSGSGSGTEFTLTSSLEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAGTKLEIK (SEQ ID NO: 11).
12. Formulimi i cilido prej pretendimeve nga 1-11, ku formulimi është i qëndrueshëm nga 2-8°C për të paktën 6 muaj, të paktën 12 muaj, të paktën 18 muaj, të paktën 24 muaj dhe të paktën 36 muaj.
13. Formulimi i cilido prej pretendimeve nga 1-5, 10, ose 11, ku antitropi në fjalë anti-CD19 është në një sasi prej 40 mg/mL, amortizues citrati në fjalë në një përqëndrim prej 25 mM, trehaloza në fjalë në një përqëndrim prej 200 mM, polisorbati në një përqëndrim prej 0.02% (m/v) dhe formulimi në fjalë ka një pH 6.0.
14. Formulimi i cilido prej pretendimeve nga 1-5, 10, ose 11, ku antitropi në fjalë anti-CD19 është në një sasi prej 40 mg/mL, amortizues citrati në fjalë në një përqëndrim prej 25 mM, manitoli në fjalë në një përqëndrim prej 219 mM dhe sukroza në fjalë në një përqëndrim prej 29mM, polisorbati në një përqëndrim prej 0.02% (m/v) dhe formulimi në fjalë ka një pH 6.0.
15. Një enë që mban formulimin e qëndrueshëm farmaceutik të liofilizuar të cilido prej pretendimeve nga 1-14.
16. Një tretësirë për administrimin te një pacient, e cila është e rindërtuar nga formulimi i qëndrueshëm farmaceutik i liofilizuar i pretendimit 1 dhe që tretësira përmban antitropin anti-CD19 në një përqëndrim nga 20 mg/ml në 125 mg/ml, një amortizues, polisorbati në një përqëndrim nga 0.005% (m/v) në 0.06% (m/v), dhe ka një pH 6.0, ku formulimi akoma përmban
 - a) trehalosë në një përqëndrim nga 180 mM në 240 mM ose
 - b) manitol në një përqëndrim nga 180 mM në 240 mM dhe sukrozë në një përqëndrim nga 10 mM në 50mM,

17. Tretësira e pretendimit 16, ku tretësira përmban antitropin në fjalë anti-CD19 në një sasi prej 40 mg/mL, amortizues citrati në një përqëndrim prej 25 mM, trehalozë në një përqëndrim prej 200 mM, polisorbit në një përqëndrim prej 0.02% (m/v), dhe ka një pH 6.0.
18. Tretësira e pretendimit 16 ose 17, ku antitropin në fjalë anti-CD19 përmban një variabël të zinxhirit të rënd të sekuencës EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSAASGYTFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYINPYNDGTKY NEKFQGRVTISSDKSISTAYMELSSLRSEDAMYYCARGTYYYGTRVFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 10) dhe një variabël të zinxhirit të lehtë të sekuencës DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLIYRMSNLNS GVPDRFSGSGSGTEFTLTSSLEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAGTKLEIK (SEQ ID NO: 11).
19. Tretësira e cilido prej pretendimeve nga 16 në 18 për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje ose çrregullimi në një subjekt, trajtimi përfshin administrimin e një sasive efektive të tretësirës te një subjekt, ku sëmundja ose çrregullimi është kancer.
20. Tretësira për përdorim sipas pretendimit 19, ku sëmundja ose çrregullimi është limfoma jo-Hodgkin, leucemia kronike limfocitike ose leucemia akute limfocitike.
21. Tretësira për përdorim sipas pretendimit 20, ku limfoma jo-Hodgkin është përzgjedhur nga grupi i përbër nga limfoma folikulare, limfoma e vogël limfocitike, limfoma e indit limfoid të shoqëruar me mukoza, limfoma e zonës marginale, limfoma e përhapur e qelizës B të mëdha, limfoma e Burkitt, dhe limfoma e qelizës mantel.
22. Tretësira për përdorim sipas pretendimit 20, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma e përhapur e qelizës B të mëdha.

(11) **10379**

(97) EP3456346 / 07/07/2021

(96) 18199685.1 / 28/07/2016

(22) 21/07/2021

(21) AL/P/ 2021/531

(54) **MOLEKULAT LIDHËSE PD-1 DHE LAG-3 DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**
12/10/2021

(30) 201562198867 P 30/07/2015 US; 201562239559 P 09/10/2015 US; 201562255140 P 13/11/2015 US and 201662322974 P 15/04/2016 US

(71) MacroGenics, Inc.

9704 Medical Center Drive, Rockville, MD 20850, US

(72) JOHNSON, Leslie, S. (14411 Poplar Hill Road, Darnestown, MD 20874); BONVINI, Ezio (11136 Powder Horn Drive, Potomac, MD 20854); SHAH, Kalpana (13013 Ethel Rose Way, Boyds, MD 20841); LA MOTTE-MOHS, Ross (16000 Schaeffer Road, Boyds, MD 20841); KOENIG, Scott (10901 Ralston Road, Rockville, MD 20852); SMITH, Douglas, H. (429 W. Hillsdale Boulevard, San Mateo, CA 94403); MOORE, Paul, A. (10 Turley Court, North Potomac, MD 20878)

(74) Irma Cami

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

(57)

1. Një molekulë lidhëse-PD-1 multi-specifike anti-njerëzore që përmban një Zonë të Ndryshueshme të Zinxhirit të Rënd dhe një Zonë të Ndryshueshme të Zinxhirit të lehtë, ku:
Zona e Ndryshueshme e Zinxhirit të Rënd përmban sekuencën e aminoacidit **SEQ ID NO:147**, dhe Zona e Ndryshueshme e Zinxhirit të lehtë në fjalë përmban sekuencën e aminoacidit **SEQ ID NO:153**.
2. Molekula lidhëse-PD-1 multi-specifike anti-njerëzore e pretendimit 1, ku molekula në fjalë është një molekulë lidhëse bispecifike, e aftë të lidhet njëkohësisht me PD-1 njerëzore dhe me një epitop të dytë.
3. Molekula lidhëse-PD-1 multi-specifike anti-njerëzore e pretendimit 2, ku epitopa e dytë në fjalë është është një epitop i një molekule i përfshirë në rregullimin e një pike kontrolli imune të pranishme në sipërfaqen e një qelize imune, ku epitopa e dytë në fjalë është është një epitop e B7-H3, B7-H4, BTLA, CD40, CD40L, CD47, CD70, CD80, CD86, CD94, CD137, CD137L, CD226, CTLA-4, Galectin-9, GITR, GITRL, HHLA2, ICOS, ICOSL, KIR, LAG-3, LIGHT, MHC klas I ose II, NKG2a, NKG2d, OX40, OX40L, PD1H, PD-1, PD-L1, PD-L2, PVR, SIRPa, TCR, TIGIT, TIM-3 ose VISTA.
4. Molekula lidhëse-PD-1 multi-specifike anti-njerëzore e pretendimit 3, ku epitopa e dytë në fjalë është është një epitop e LAG-3.
5. Molekula lidhëse-PD-1 multi-specifike anti-njerëzore sipas pretendimit 4, ku zona epitop-lidhëse LAG-3 në fjalë përmban:

(A)

- (1) Zonën CDR_{H1}, Zonën CDR_{H2}, dhe Zonën CDR_{H3} të Zinxhirit të Rënd të Ndryshueshme të LAG-3 mAb 1, dhe përmbajnë përkatësisht sekuencat e aminoacidit: **SEQ ID NO:42**, **SEQ ID NO:43**, dhe **SEQ ID NO:44**; dhe
- (2) Zonën CDR_{L1}, Zonën CDR_{L2}, dhe Zonën CDR_{L3} të Zinxhirit të Lehtë të Ndryshueshme të LAG-3 mAb 1, dhe përmbajnë përkatësisht sekuencat e aminoacidit: **SEQ ID NO:46**, **SEQ ID NO:47**, dhe **SEQ ID NO:48**;

ose

(B)

- (1) Zonën CDR_{H1}, Zonën CDR_{H2}, dhe Zonën CDR_{H3} të Zinxhirit të Rënd të Ndryshueshme të hLAG-3 mAb 1 VH1, dhe përmbajnë përkatësisht sekuencat e aminoacidit: **SEQ ID NO:42**, **SEQ ID NO:43**, dhe **SEQ ID NO:44**; dhe
- (2) Zonën CDR_{L1}, Zonën CDR_{L2}, dhe Zonën CDR_{L3} të Zinxhirit të Lehtë të Ndryshueshme të LAG-3 mAb 1 VL4, dhe përmbajnë përkatësisht sekuencat e aminoacidit: **SEQ ID NO:55**, **SEQ ID NO:47**, dhe **SEQ ID NO:48**;

ose

(C)

- (1) Zonën CDR_{H1}, Zonën CDR_{H2}, dhe Zonën CDR_{H3} të Zinxhirit të Rënd të Ndryshueshme të LAG-3 mAb 6, dhe përmbajnë përkatësisht sekuencat e aminoacidit: **SEQ ID NO:57**, **SEQ ID NO:58**, and **SEQ ID NO:59**; dhe
- (2) Zonën CDR_{L1}, Zonën CDR_{L2}, dhe Zonën CDR_{L3} të Zinxhirit të Lehtë të Ndryshueshme të LAG-3 mAb 6, dhe përmbajnë përkatësisht sekuencat e aminoacidit: **SEQ ID NO:61**, **SEQ ID NO:62**, and **SEQ ID NO:63**;

ose

(D)

- (1) Zonën CDR_{H1}, Zonën CDR_{H2}, dhe Zonën CDR_{H3} të Zinxhirit të Rënd të Ndryshueshme të hLAG-3 mAb 6 VH1, dhe përmbajnë përkatësisht sekuencat e aminoacidit: **SEQ ID NO:57**, **SEQ ID NO:58**, and **SEQ ID NO:59**; dhe
 - (2) Zonën CDR_{L1}, Zonën CDR_{L2}, dhe Zonën CDR_{L3} të Zinxhirit të Lehtë të Ndryshueshme të LAG-3 mAb 6, dhe përmbajnë përkatësisht sekuencat e aminoacidit: **SEQ ID NO:298**, **SEQ ID NO:62**, dhe **SEQ ID NO:63**.
6. Molekula lidhëse-PD-1 multi-specificke anti-njerëzore sipas pretendimit 5, ku zona epitop-lidhëse LAG-3 përfshin:
- (1) Zonën CDR_{H1}, Zonën CDR_{H2}, dhe Zonën CDR_{H3} të Zinxhirit të Rënd të Ndryshueshme të hLAG-3 mAb 6 VH1, dhe përmbajnë përkatësisht sekuencat e aminoacidit: **SEQ ID NO:57**, **SEQ ID NO:58**, and **SEQ ID NO:59**; dhe
 - (2) Zonën CDR_{L1}, Zonën CDR_{L2}, dhe Zonën CDR_{L3} të Zinxhirit të Lehtë të Ndryshueshme të hLAG-3 mAb 6 VL1/VL2 dhe përmbajnë përkatësisht sekuencat e aminoacidit: **SEQ ID NO:298**, **SEQ ID NO:62**, and **SEQ ID NO:63**.
7. Molekula lidhëse-PD-1 multi-specificke anti-njerëzore e pretendimit 6, ku zona epitop-lidhëse LAG-3 përfshin:
- (1) Zinxhirin e Rënd të Ndryshueshme të hLAG-3 mAb 6 VH1 (**SEQ ID NO:294**) dhe
 - (2) Zinxhirin e Lehtë të Ndryshueshme të hLAG-3 mAb 6 VL1 (**SEQ ID NO:296**).
8. Molekula lidhëse-PD-1 multi-specificke anti-njerëzore e ndonjë prej pretendimeve nga 1-7, ku molekula në fjalë është:
- (A) një diatrup, diatrupi në fjalë është një kompleks i lidhur kovalent që përmban dy, tre, katër ose pesë zinxhirë polipeptidikë; ose
 - (B) një molekulë lidhëse trivalente, molekula lidhëse trivalente në fjalë është një kompleks i lidhur kovalent që përmban dy, tre, katër ose pesë zinxhirë polipeptidikë, ose
 - (C) një antitrup bispecific.
9. Molekula lidhëse-PD-1 multi-specificke anti-njerëzore e pretendimit 8, ku molekula në fjalë është një diatrup dhe përfshin një Zonë Albumin-lidhëse (ABD).
10. Molekula lidhëse-PD-1 multi-specificke anti-njerëzore e ndonjë prej pretendimeve nga 1-9, ku molekula në fjalë përfshin një Rajon Fc, dhe ku:
- (a) Rajoni Fc në fjalë është nga IgG1, IgG2, IgG3, ose izotipi IgG4;
 - (b) molekula në fjalë gjithashtu përmban një Zonë Nyje;
 - (c) Rajoni Fc në fjalë është një Zonë Fc IgG4 dhe antitrupi në fjalë gjithashtu përmban një Zonë Nyje IgG4 që përfshin një mutacion stabilizues; ose
 - (d) Rajoni Fc në fjalë përfshin një ose më shumë modifikime të aminoacideve që zvogëlon afrimitetin e Rajonit Fc i ndryshëm për një FcyR; dhe/ose
 - (e) rajoni Fc në fjalë përfshin një ose më shumë modifikime të aminoacideve që rrisin gjysmë-jetën e serumit të Rajonit Fc i ndryshëm.
11. Molekula lidhëse-PD-1 multi-specificke anti-njerëzore e pretendimit 10, ku

(A) një ose më shumë modifikime në fjalë që zvogëlojnë afrimitetin e Rajonit Fc i ndryshëm për një FcyR, dhe

modifikimet në fjalë përbëjnë zëvendësimin e L234A; L235A; ose L234A dhe L235A, ku numërimi në fjalë

është ai i indeksit të BE-së si në Kabat; and

(B) një ose më shumë modifikime në fjalë që rrisin gjysmë-jetën e serumit të Rajonit Fc i ndryshëm, dhe modifikimet në fjalë që rrisin gjysmë-jetën e serumit të Rajonit Fc i ndryshëm përbëjnë zëvendësimin e M252Y; M252Y dhe S254T; M252Y dhe T256E; M252Y, S254T dhe T256E; ose K288D dhe H435K, ku numërimi në fjalë është ai i indeksit të BE-së si në Kabat.

12. Molekula lidhëse-PD-1 multi-specifike anti-njerëzore e ndonjë prej pretendimeve 8, 10 ose 11, ku molekula në fjalë është një diatrup që përmban:

(a) **SEQ ID NO:267**, ku X₁ është Ala; X₂ është Tyr; X₃ është Thr; X₄ është Glu, dhe **SEQ ID NO:268**; ose

(b) **SEQ ID NO:267**, ku X₁ është Gly; X₂ është Tyr; X₃ është Thr; X₄ është Glu, dhe **SEQ ID NO:268**; ose

(c) **SEQ ID NO:267**, ku X₁ është Gly; X₂ është Met; X₃ është Ser; X₄ është Thr, dhe **SEQ ID NO:268**; ose

(d) **SEQ ID NOs:269 dhe 270**; ose

(e) **SEQ ID NOs:271 dhe 272**; ose

(f) **SEQ ID NOs:273, 274, 275, dhe 276**; ose

(g) **SEQ ID NOs:277, 278, 279, dhe 280**; ose

(h) **SEQ ID NOs:281, 282, dhe 283**; ose

(i) **SEQ ID NOs:290 dhe 291**; ose

(j) **SEQ ID NOs:292 dhe 293**.

13. Molekula lidhëse-PD-1 multi-specifike anti-njerëzore e pretendimit 12, ku molekula në fjalë është një diatrup që përfshin **SEQ ID NOs:290 dhe 291**.

14. Një përbërje përmban:

(A) the multispecific anti-human PD-1-binding molecule of any one of claims 1-13; and

(B) a pharmaceutically acceptable carrier.

15. Molekula lidhëse-PD-1 multi-specifike anti-njerëzore e ndonjë prej pretendimeve nga 1-13, ose përbërja e pretendimit 14, për përdorim në:

(A) një metodë të stimulimit të një përgjigjeje imune të ndërmjetësuar nga qelizat-T te një subjekt që ka nevojë për të; ose

(B) në trajtimin e një sëmundjeje ose gjëndjeje të lidhur me një sistem imunitar të shuar.

16. Molekula lidhëse-PD-1 multi-specifike anti-njerëzore ose përbërja e pretendimit 15, për përdorim sipas pretendimit 15, ku sëmundja ose gjendja është kancer ose një infeksion, jo detyrimisht ku kanceri në fjalë përzgjidhet nga grupi i përbër nga: një tumor i gjëndrës mbiveshkore, një kancer i lidhur me AIDS-in, një sarkomë alveolare e pjesës së butë, një tumor astrocitik, kanceri i fshikëzës, kanceri i kockave, kanceri i trurit dhe palcës kurrizore, një tumor metastatik i trurit, një kancer i gjirit, një tumor i trupit karotid, një kancer i qafës së mitrës, një kondrosarkoma, një kordomë, një karciofomë qelizore renale kromofobe, një karcinomë me qelizë të qartë, një kancer i zorrës së trashë, një kancer kolorektal, një histiocitomë fibroze beninje e lëkurës, një tumor qelizor i rumbullakët i vogël desmoplastik, një ependimoma, një tumor i Ewing, një kondrosarkomë miksoide ekstraskelitore, një fibrogenesis imperfecta ossium, një dysplasia fibroze e kockave, një kancer i fshikëzës së tëmthit ose i tëmthit, kanceri i stomakut, një sëmundje trofoblastike e shtatzënisë, një tumor i qelizave embrionale, një kancer i kokës dhe qafës, karcinoma hepatoqelizore një tumor i qelizave ishuj,

Sarcoma e Kaposi, kanceri i veshkave, një leucemi, lipoma/ tumori lipomatoz beninje, një tumor malinj lipomatoz/liposarkoma, kanceri i mëlçisë, një limfomë, kanceri i mushkërive, një medulloblastomë, një melanomë, një meningiomë, një neoplazi endokrine e shumëfishtë, një mielomë e shumëfishtë, një sindromë mielodisplazike, një neuroblastomë, një tumor neuroendokrine, një kancer në vezore, një kancer në pankreas, një karcinomë tiroide papilare, një tumor paratiroid, një kancer pediatrik, një tumor i mbështjellësit të nervit periferik, një feokromocitoma, një tumor hipofizar, kanceri i prostatës, një melanomë uveale posteriore, një çrregullim i rrallë hematologjik, një kancer renal metastatik, një tumor rabdoid, një rabdomysarkomë, një sarkomë, një kancer i lëkurës, sarkoma e indeve të buta, kanceri i qelizave skuamoze, një kancer i stomaku, një sarkomë sinoviale, një kancer i testikujve, një karcinomë timike, një timomë, një kancer metastatik i tiroides, dhe një kancer i mitrës, jo e detyrueshme ku kanceri në fjalë është kanceri i zorrës së trashë, karcinoma hepatoqelizore, glioma, kanceri i veshkave, kanceri i gjirit, mieloma e shumëfishtë, kanceri i fshikezes se urines, neuroblastoma; sarkoma, limfoma jo-Hodgkin, kanceri i mushkërive me qeliza jo të vogla, kanceri i vezoreve, kanceri i pankreasit, kanceri i rektumit, leucemia akute mieloide (AML), leucemia mielogjene kronike (CML), leucemia limfoblastike B akute (B-ALL), leucemia kronike limfocitike (CLL), leucemia me qeliza leshtore (HCL), neoplazia e qelizave dendritike plazmaciatoide plastike (BPDCN), limfomat jo-Hodgkin (NHL), përfshirë leukeminë e qelizave mantel (MCL), dhe limfomën e vogël limfocitike (SLL), limfoma e Hodgkin, mastocitoza sistemike, ose limfoma e Burkitt.

17. Molekula lidhëse-PD-1 multi-specifike anti-njerëzore e ndonjë prej pretendimeve 1-13, ku molekula në fjalë është për përdorim në një metodë *in vitro* për të zbuluar PD-1, dhe ku molekula në fjalë ose antitrupi në fjalë është etiketuar në mënyrë të identifikueshme.
18. Përdorimi i molekululës lidhëse-PD-1 multi-specifike anti-njerëzore e ndonjë prej pretendimeve nga 1-13 për gjetjen *in vitro* të PD-1, ku molekula në fjalë ose antitrupi në fjalë është etiketuar në mënyrë të identifikueshme.

(11) **10369**

(97) EP3297628 / 09/06/2021

(96) 16725074.5 / 18/05/2016

(22) 05/08/2021

(21) AL/P/ 2021/580

(54) **AZASETRON PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E HUMBJES SË DËGJIMIT**

11/10/2021

(30) 15167992 18/05/2015 EP and 201562163177 P 18/05/2015 US

(71) Sensorion

375 rue du Professeur Joseph Blayac, 34080 Montpellier, FR

(72) DYHRFJELD-JOHNSEN, Jonas (28 rue du Dardalhon, 34400 Lunel-Viel)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një frenues i kalcineurinës së familjes setron për përdorim në trajtimin e humbjes së dëgjimit sensorineural në një subjekt në nevojë të saj, ku humbja e dëgjimit sensorineural është humbje e dëgjimit sensorineural idiopatik, humbje e dëgjimit sensorineural e shkaktuar nga zhurma, humbje e dëgjimit sensorineural e lidhur me moshën ose humbje e dëgjimit sensorineural e shkaktuar nga droga ototoksike, dhe ku frenuesi i sipërpërmendur i kalcineurinës është azasetron ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. Frenuesi i kalcineurinës për përdorim sipas pretendimit 1, ku humbja e dëgjimit sensorineural e sipërpërmendur është një rënie në dëgjim e të paktën 20 dB mbi të paktën tre frekuenca të afërta.

3. Frenuesi i kalcineurinës për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku humbja e dëgjimit sensorineural e sipërpërmendur është shurdhim total.

4. Frenuesi i kalcineurinës për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku humbja e dëgjimit sensorineural e sipërpërmendur është e njëanshme ose dypalëshe.
5. Frenuesi i kalcineurinës për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku humbja e dëgjimit sensorineural e sipërpërmendur është humbje e dëgjimit sensorineural e papritur.
6. Frenuesi i kalcineurinës për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku humbja e dëgjimit sensorineural e sipërpërmendur është humbje e dëgjimit sensorineural e shkaktuar nga zhurmat.
7. Frenuesi i kalcineurinës për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku humbja e dëgjimit sensorineural e sipërpërmendur është humbje e dëgjimit sensorineural e shkaktuar nga droga ototoksike, dhe ku humbja e dëgjimit sensorineural e shkaktuar nga droga ototoksike është zgjedhur nga grupi i përbërë prej aminoglikozideve, agjentëve kemioterapeutik, diuretikëve të lakut, antimetaboliteve dhe salicilateve.
8. Frenuesi i kalcineurinës për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku subjekti i sipërpërmendur është prekur nga humbja e dëgjimit sensorineural për më pak se 7 ditë.
9. Frenuesi i kalcineurinës për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku frenuesi i kalcineurinës i sipërpërmendur do të administrohet në mënyrë sistematike, administrohet lokalisht ose injektohet në mënyrë brenda timpanike.
10. Frenuesi i kalcineurinës për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku frenuesi i kalcineurinës i sipërpërmendur do të administrohet 1 deri në 3 herë në ditë.
11. Frenuesi i kalcineurinës për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku frenuesi i sipërpërmendur i kalcineurinës do të administrohet për të paktën 30 ditë.

(11) **10370**

(97) EP3590928 / 09/06/2021

(96) 19192173.3 / 10/04/2012

(22) 05/08/2021

(21) AL/P/ 2021/581

(54) **DERIVATIVËT PIRIMIDINË PËR TRAJTIMIN E INFEKSIONEVE VIRALE**

11/10/2021

(30) 11161595 08/04/2011 EP

(71) Janssen Sciences Ireland Unlimited Company

Barnahely Ringaskiddy, Co Cork, IE

(72) JONCKERS, Tim Hugo Maria (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse);

RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340

Beerse); MC GOWAN, David Craig (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse);

LAST, Stefaan Julien (c/o Janssen Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse); VLACH, Jaromir

(144 Impasse de l'Orchidée, 74800 La Roche sur Foron); EMBRECHTS, Werner, Constant J. (c/o Janssen

Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse); PIETERS, Serge Maria Aloysius (c/o Janssen

Pharmaceutica NV Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse)

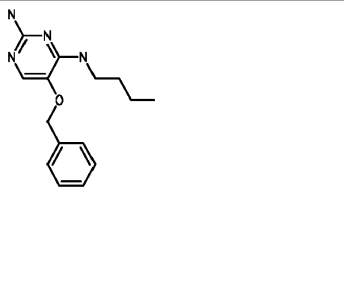
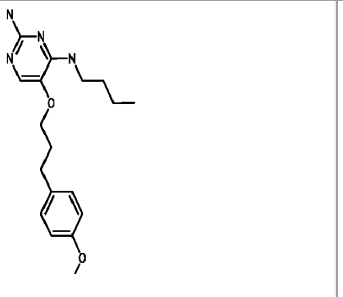
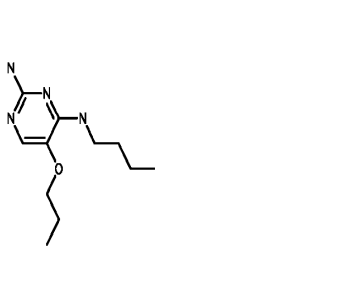
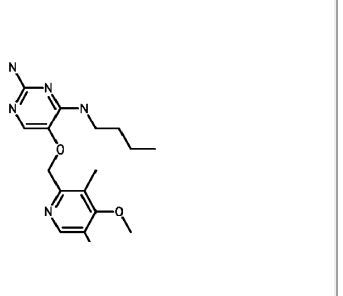
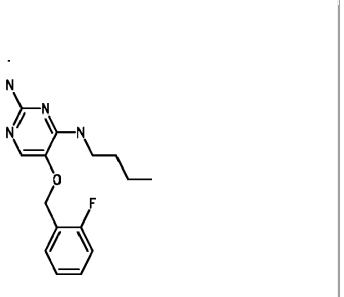
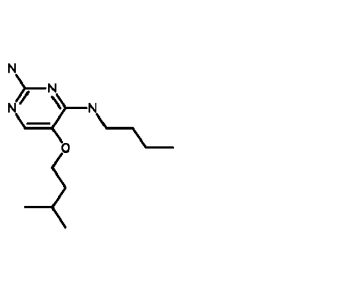
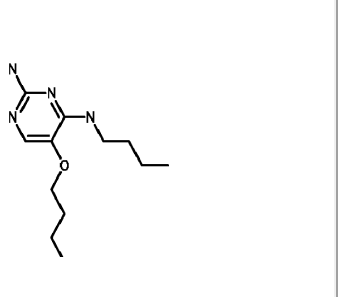
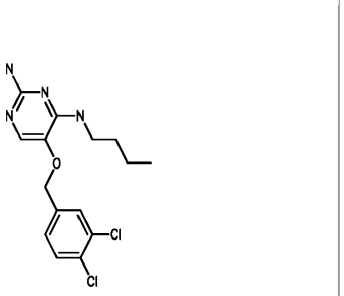
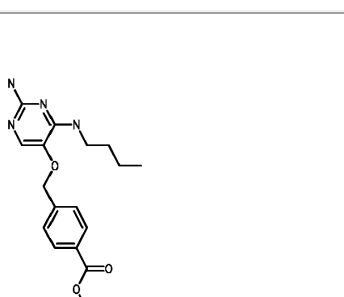
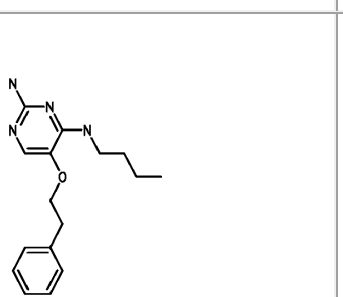
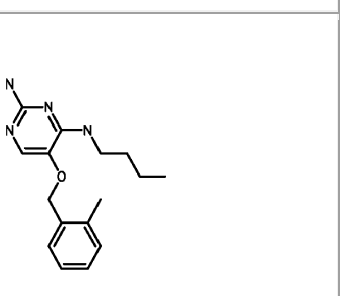
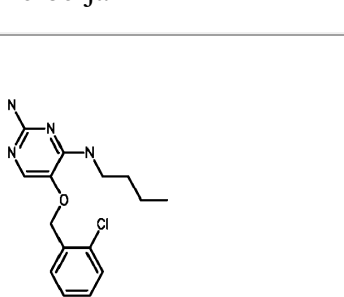
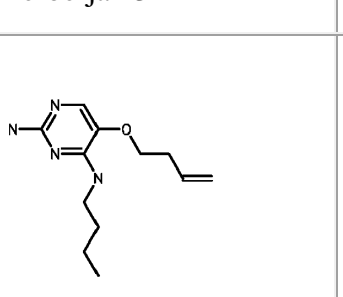
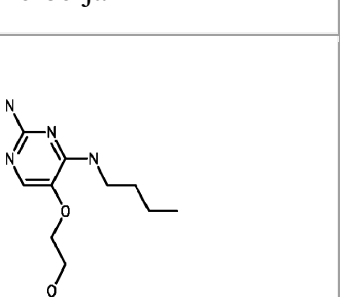
(74) Krenar LOLOÇI

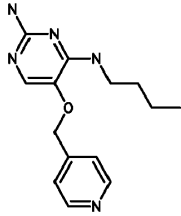
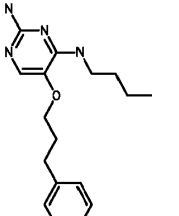
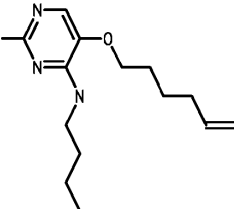
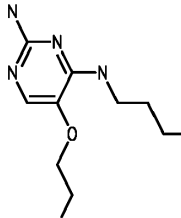
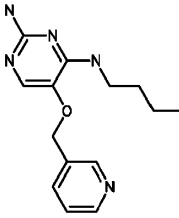
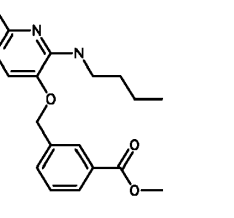
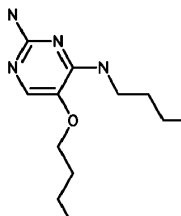
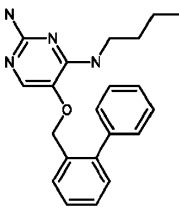
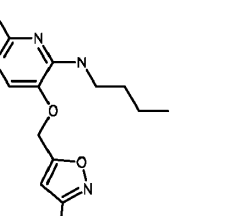
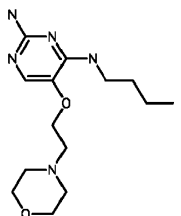
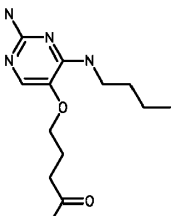
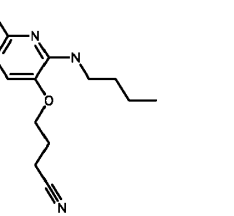
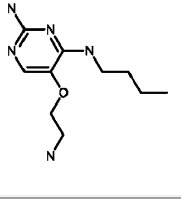
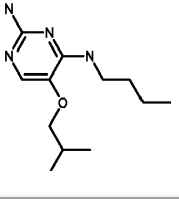
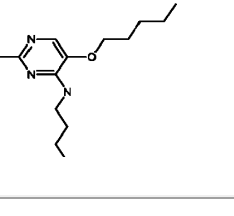
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

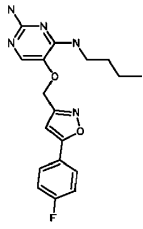
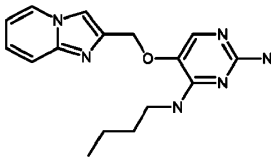
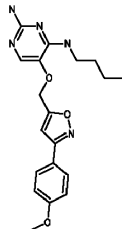
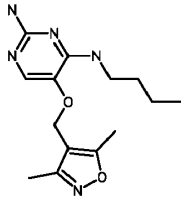
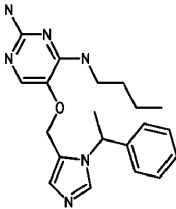
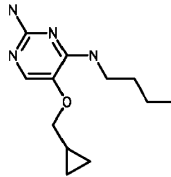
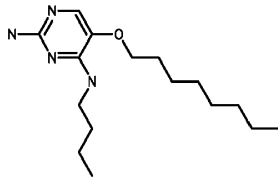
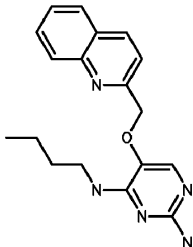
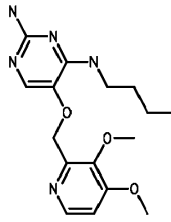
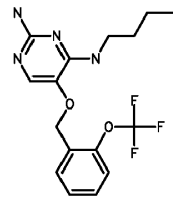
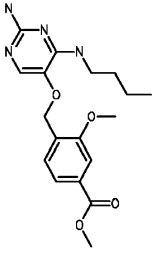
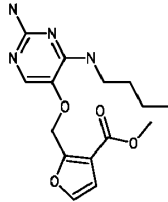
(57)

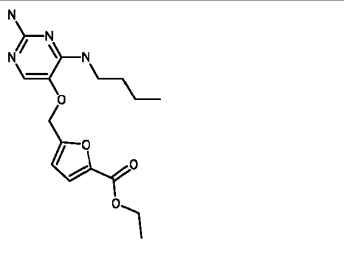
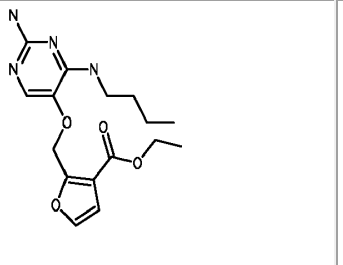
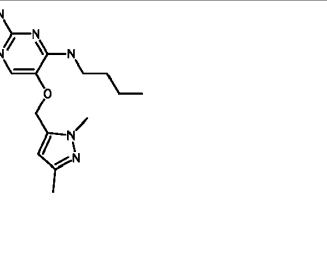
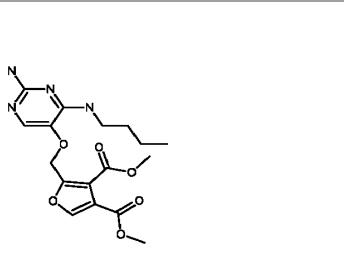
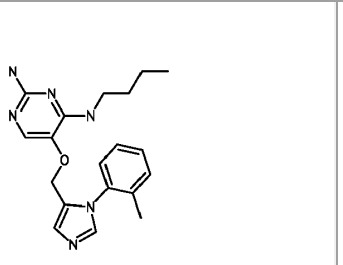
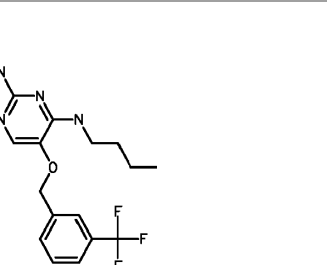
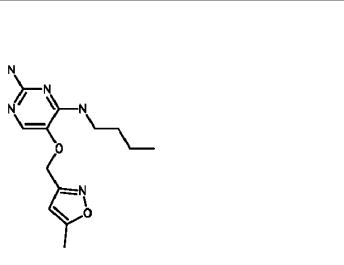
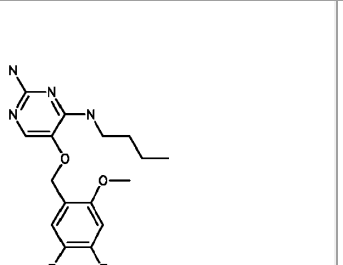
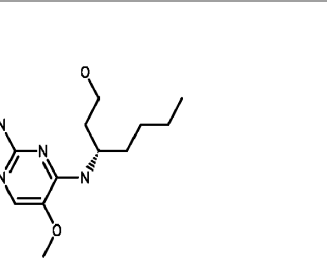
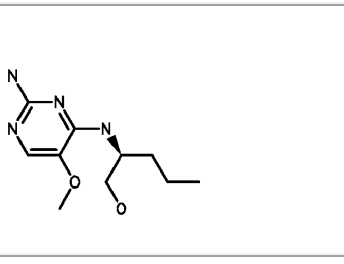
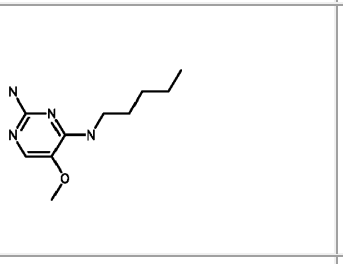
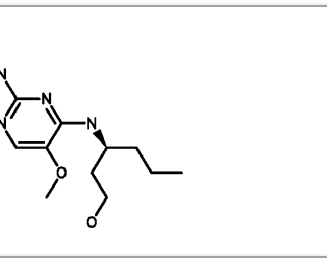
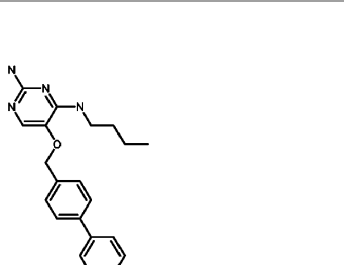
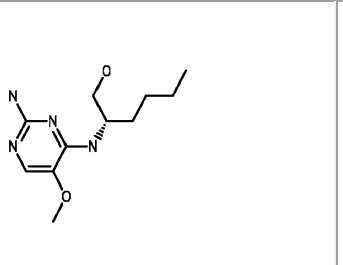
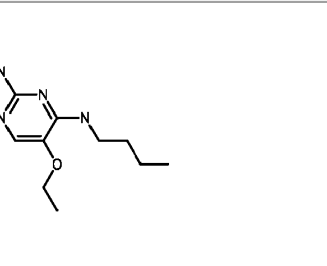
1. Një përbërje për përdorim në trajtimin e infeksionit viral, i cili zgjidhet nga ndërmjet përbërjeve

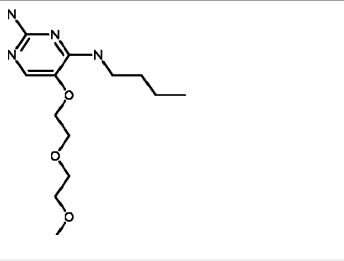
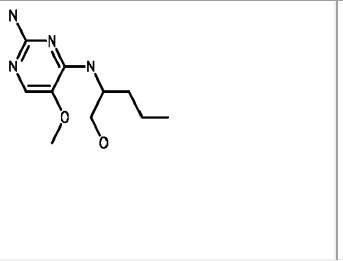
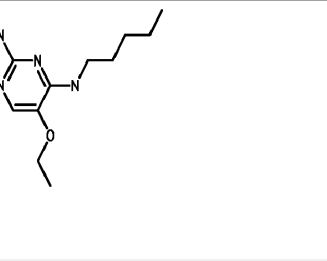
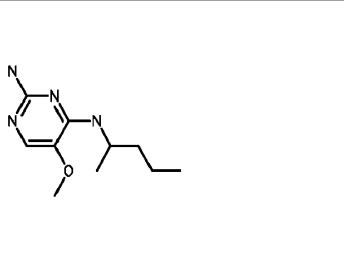
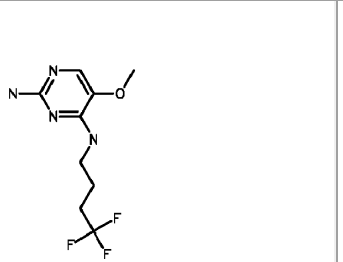
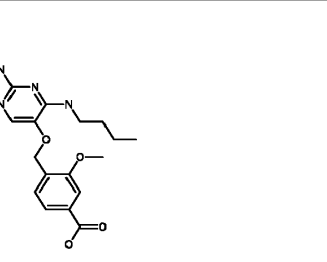
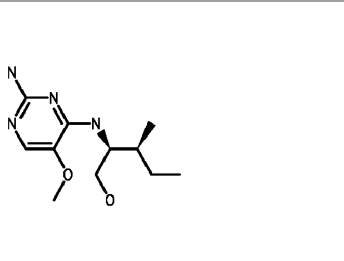
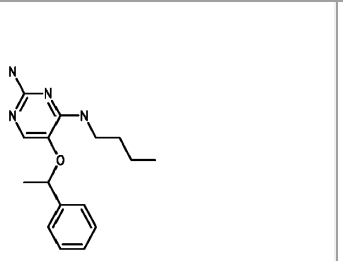
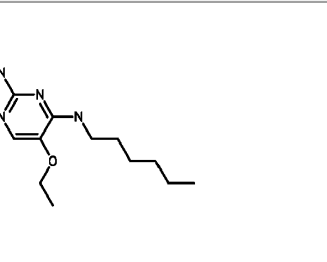
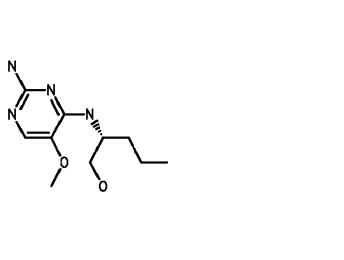
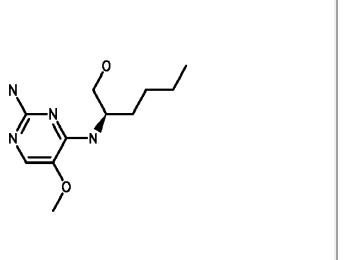
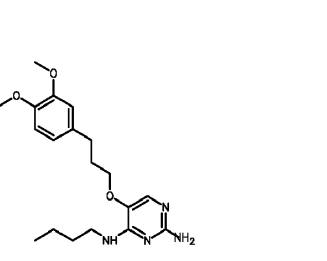
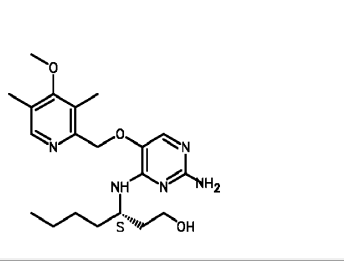
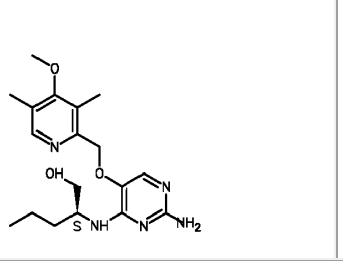
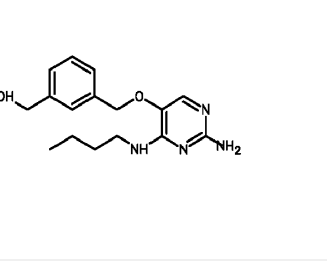


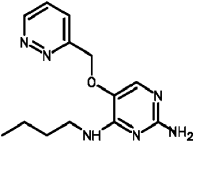
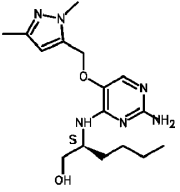
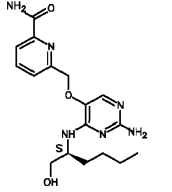
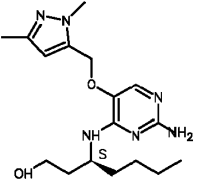
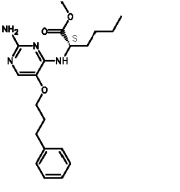
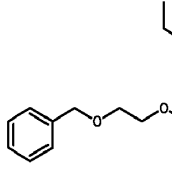
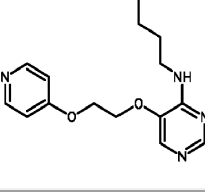
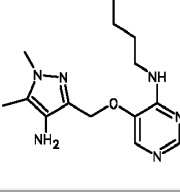
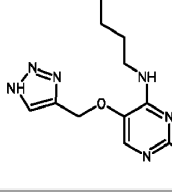
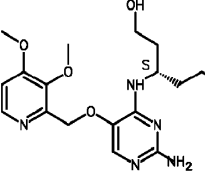
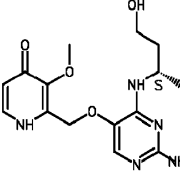
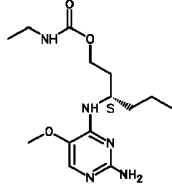
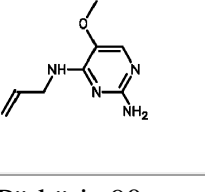
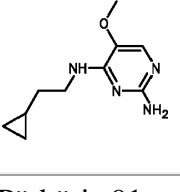
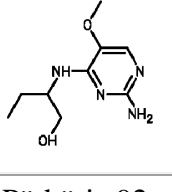
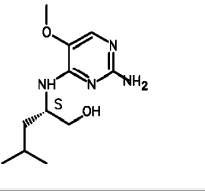
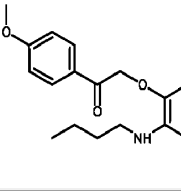
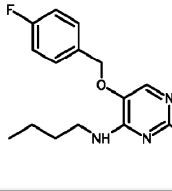
| | | |
|---|---|--|
|  |  | |
| Përbërja 1 | Përbërja 2 | Përbërja 4 |
|  |  |  |
| Përbërja 5 | Përbërja 6 | Përbërja 8 |
|  |  |  |
| Përbërja 9 | Përbërja 10 | Përbërja 11 |
|  |  |  |
| Përbërja 12 | Përbërja 13 | Përbërja 14 |
|  |  |  |

| Përbërja 15 | Përbërja 16 | Përbërja 17 |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Përbërja 18 | Përbërja 19 | Përbërja 20 |
|  |  |  |
| Përbërja 21 | Përbërja 22 | Përbërja 23 |
|  |  |  |
| Përbërja 24 | Përbërja 25 | Përbërja 26 |
|  |  |  |
| Përbërja 27 | Përbërja 28 | Përbërja 29 |
|  |  |  |

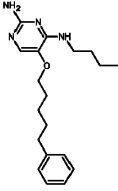
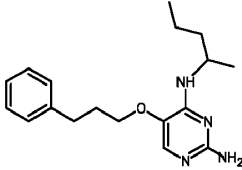
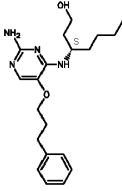
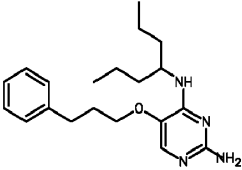
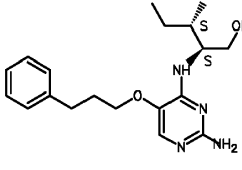
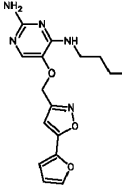
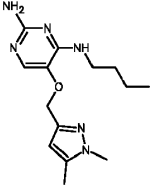
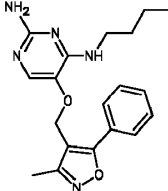
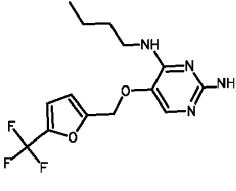
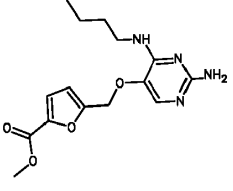
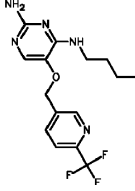
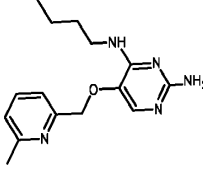
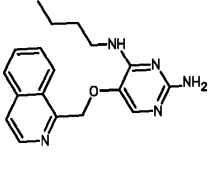
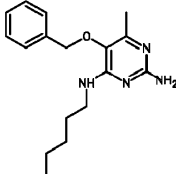
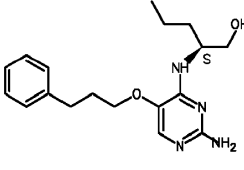
| | | |
|---|---|--|
| Përbërja 30 | Përbërja 31 | Përbërja 32 |
|  |  |  |
| Përbërja 33 | Përbërja 34 | Përbërja 35 |
|  |  |  |
| Përbërja 36 | Përbërja 37 | Përbërja 39 |
|  |  |  |
| Përbërja 40 | Përbërja 41 | Përbërja 42 |
|  |  |  |
| Përbërja 43 | Përbërja 44 | Përbërja 45 |
| | | |

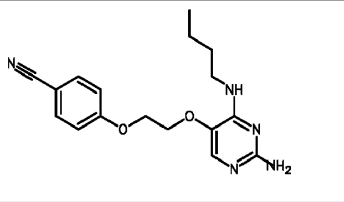
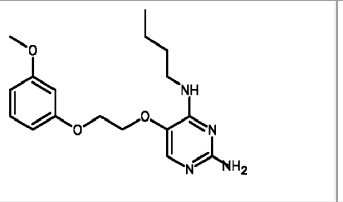
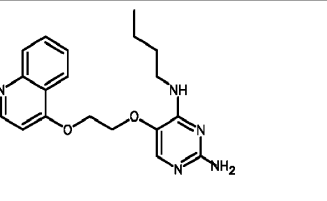
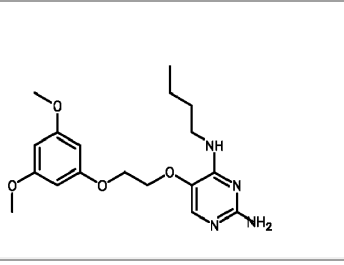
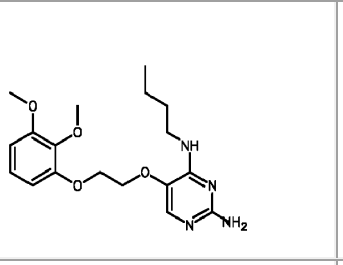
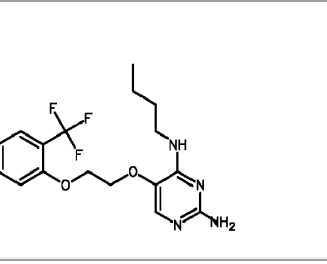
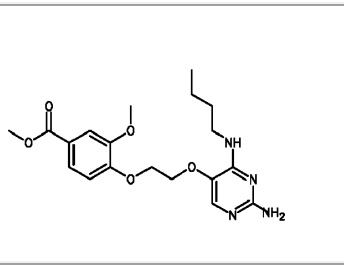
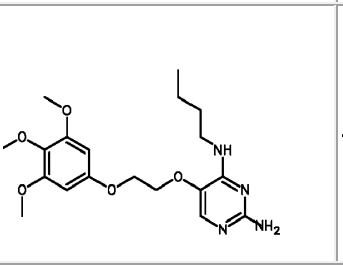
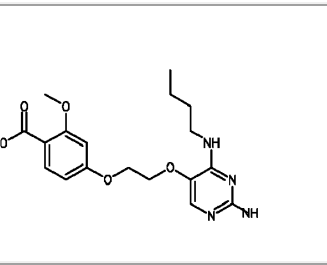
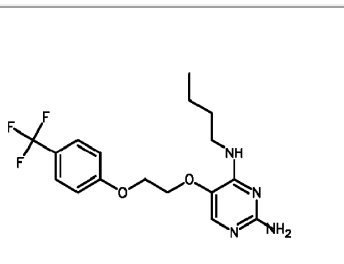
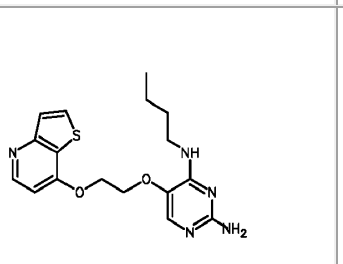
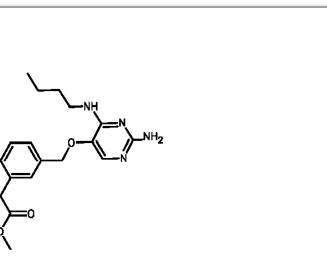
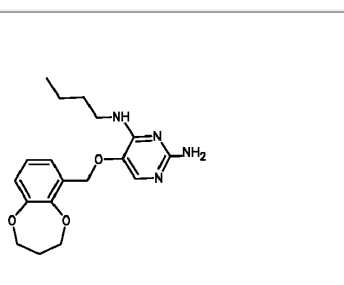
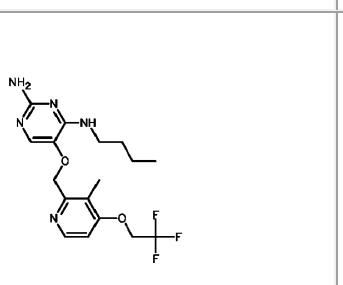
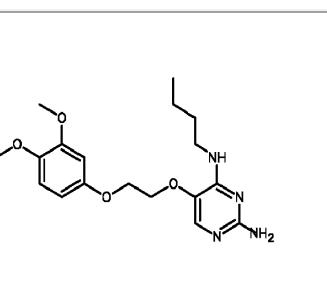
| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Përbërja 46 | Përbërja 47 | Përbërja 48 |
|  |  |  |
| Përbërja 49 | Përbërja 50 | Përbërja 51 |
|  |  |  |
| Përbërja 52 | Përbërja 53 | Përbërja 54 |
|  |  |  |
| Përbërja 55 | Përbërja 56 | Përbërja 57 |
|  |  |  |
| Përbërja 58 | Përbërja 59 | Përbërja 60 |
| | | |

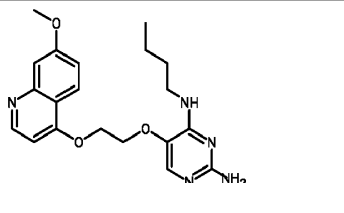
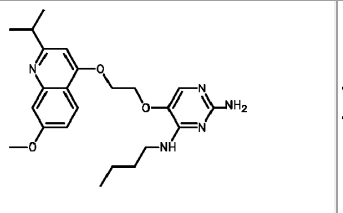
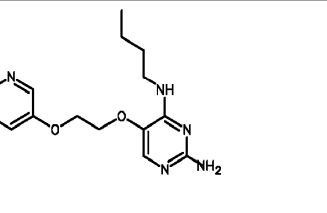
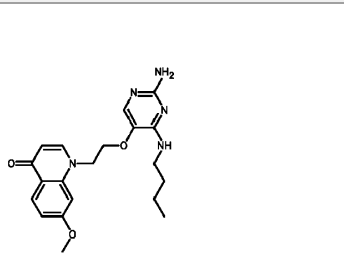
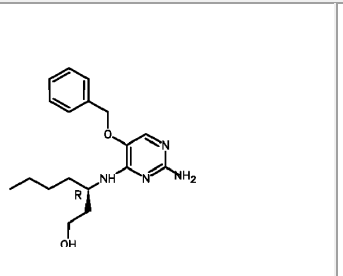
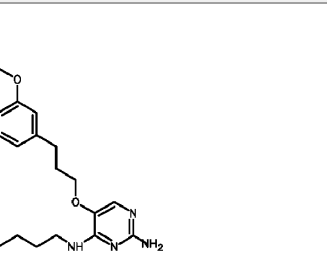
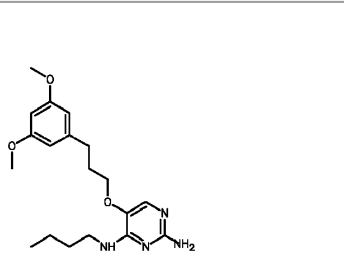
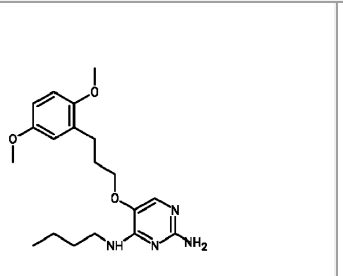
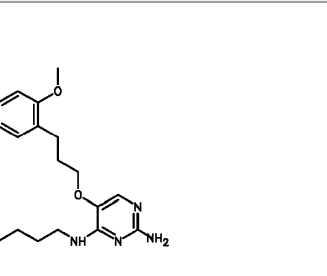
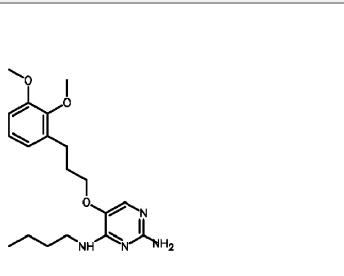
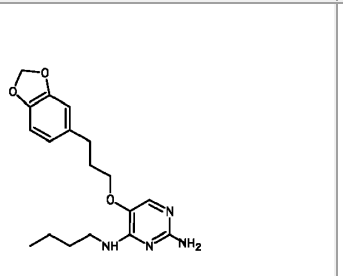
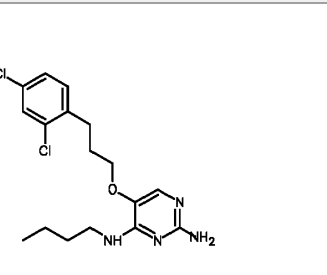
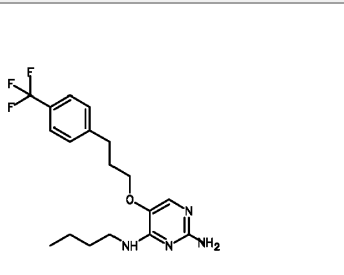
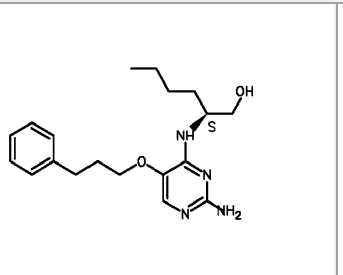
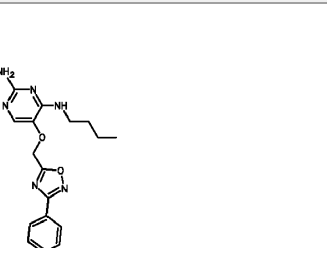
| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Përbërja 61 | Përbërja 62 | Përbërja 63 |
|  |  |  |
| Përbërja 65 | Përbërja 66 | Përbërja 67 |
|  |  |  |
| Përbërja 68 | Përbërja 69 | Përbërja 70 |
|  |  |  |
| Përbërja 72 | Përbërja 73 | Përbërja 74 |
|  |  |  |
| Përbërja 75 | Përbërja 76 | Përbërja 77 |
| | | |

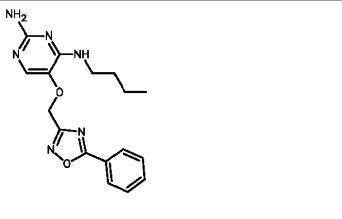
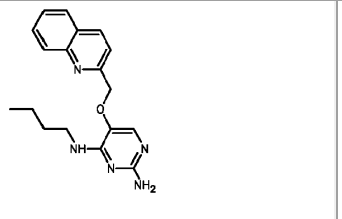
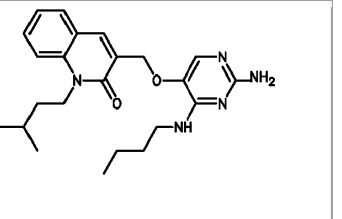
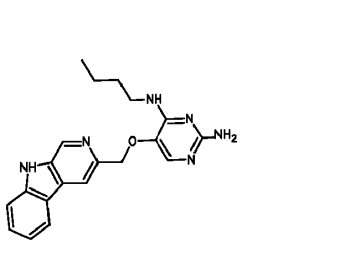
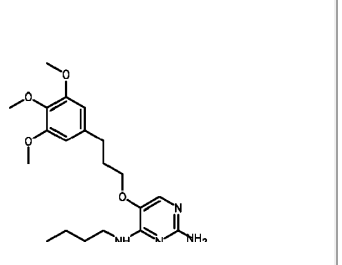
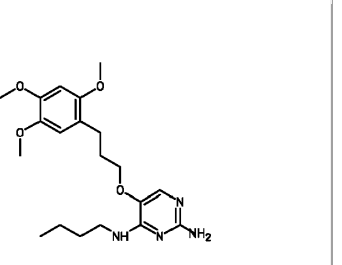
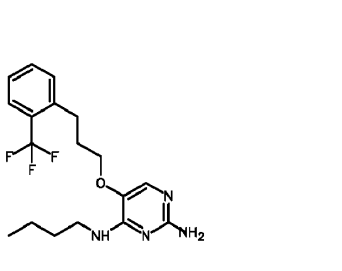
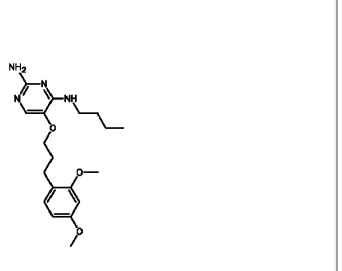
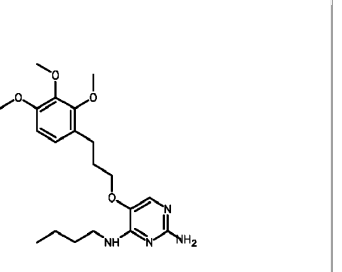
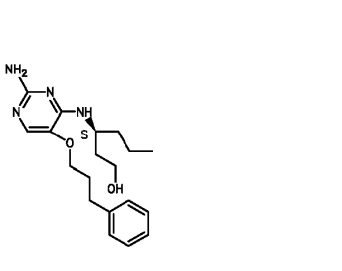
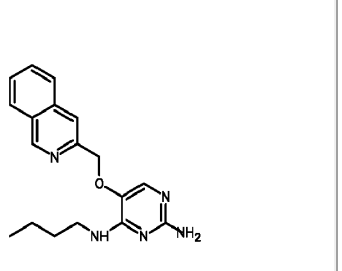
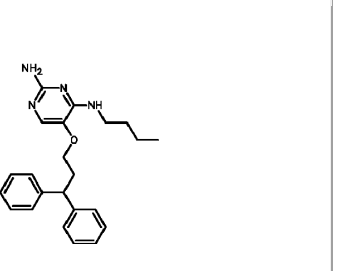
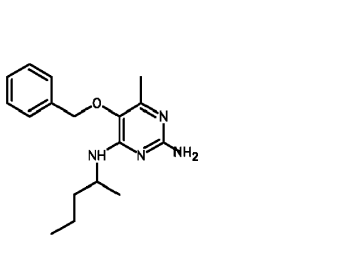
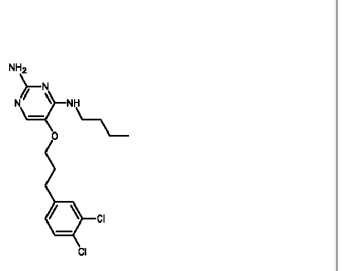
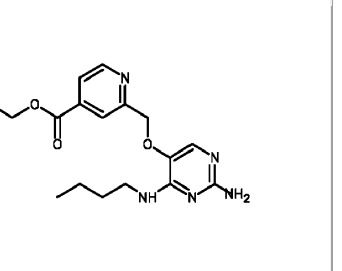
| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Përbërja 78 | Përbërja 79 | Përbërja 80 |
|  |  |  |
| Përbërja 81 | Përbërja 82 | Përbërja 83 |
|  |  |  |
| Përbërja 84 | Përbërja 85 | Përbërja 86 |
|  |  |  |
| Përbërja 87 | Përbërja 88 | Përbërja 89 |
|  |  |  |
| Përbërja 90 | Përbërja 91 | Përbërja 92 |
|  |  |  |

| | | |
|--------------|--------------|--------------|
| Përbërja 93 | Përbërja 94 | Përbërja 95 |
| | | |
| Përbërja 96 | Përbërja 97 | Përbërja 98 |
| | | |
| Përbërja 99 | Përbërja 100 | Përbërja 101 |
| | | |
| Përbërja 102 | Përbërja 103 | Përbërja 104 |
| | | |
| Përbërja 105 | Përbërja 106 | Përbërja 107 |
| | | |
| Përbërja 108 | Përbërja 109 | Përbërja 110 |

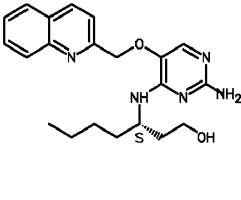
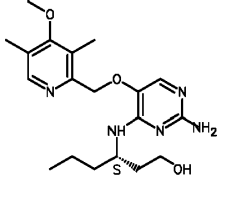
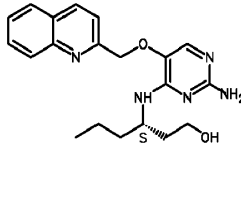
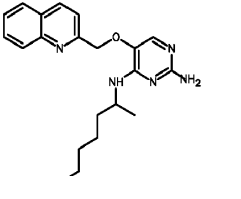
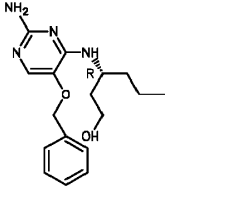
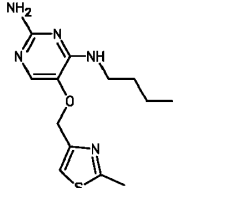
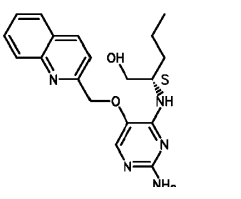
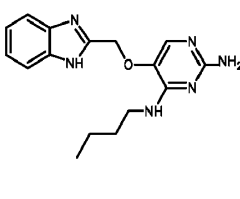
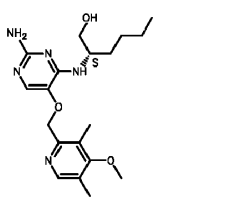
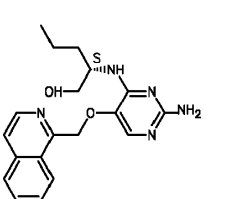
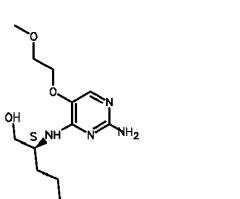
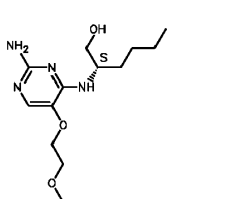
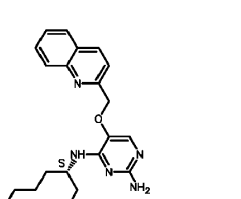
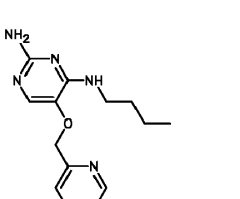
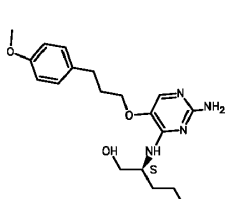
| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| <p>Përbërja 111</p> | <p>Përbërja 112</p> | <p>Përbërja 113</p> |
|  |  |  |
| <p>Përbërja 114</p> | <p>Përbërja 115</p> | <p>Përbërja 116</p> |
|  |  |  |
| <p>Përbërja 117</p> | <p>Përbërja 118</p> | <p>Përbërja 119</p> |
|  |  |  |
| <p>Përbërja 120</p> | <p>Përbërja 121</p> | <p>Përbërja 122</p> |
|  |  |  |
| <p>Përbërja 123</p> | <p>Përbërja 124</p> | <p>Përbërja 125</p> |
| | | |

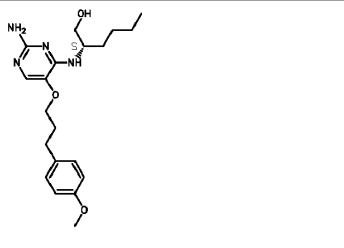
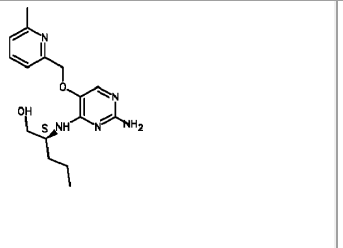
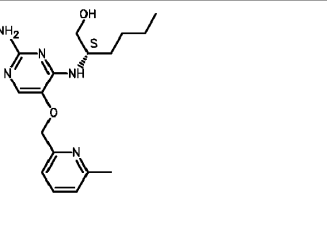
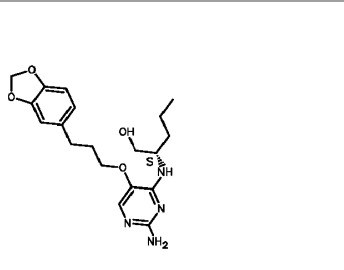
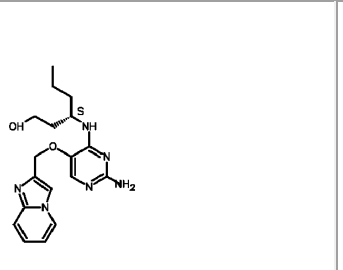
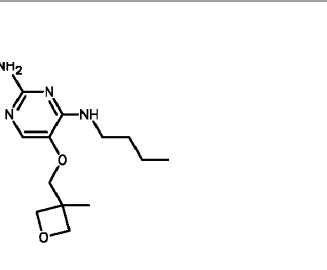
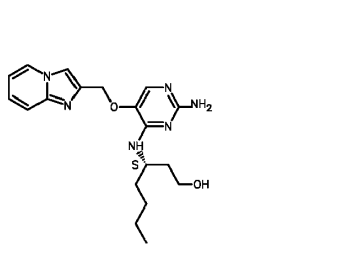
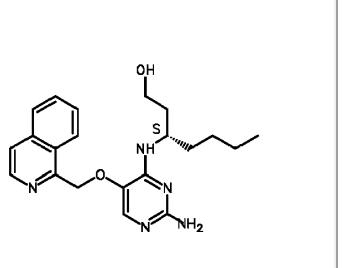
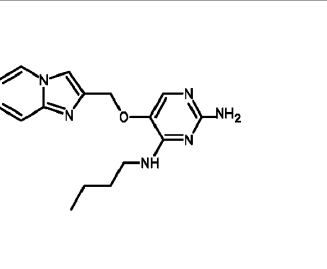
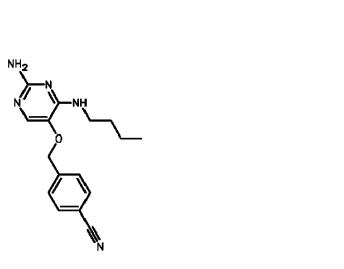
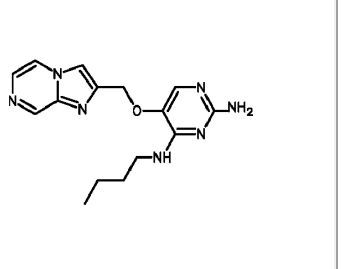
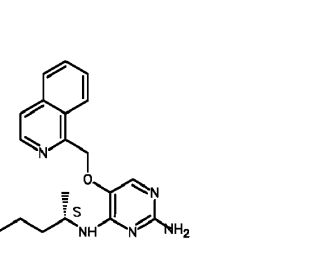
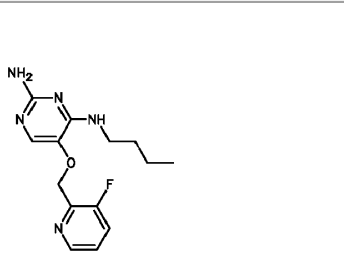
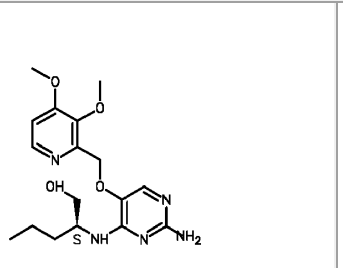
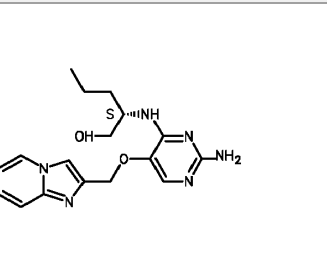
| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Përbërja 126 | Përbërja 127 | Përbërja 128 |
|  |  |  |
| Përbërja 129 | Përbërja 130 | Përbërja 131 |
|  |  |  |
| Përbërja 132 | Përbërja 133 | Përbërja 134 |
|  |  |  |
| Përbërja 135 | Përbërja 136 | Përbërja 137 |
|  |  |  |
| Përbërja 138 | Përbërja 139 | Përbërja 140 |
| | | |

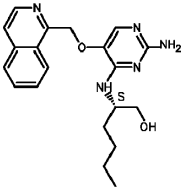
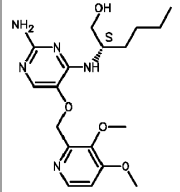
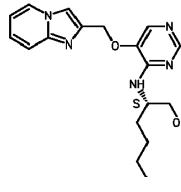
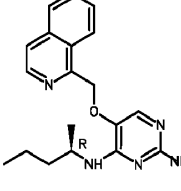
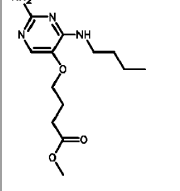
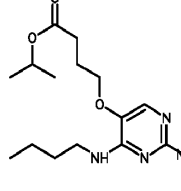
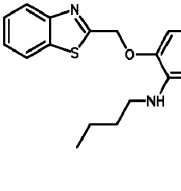
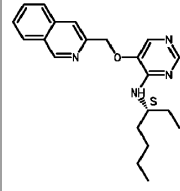
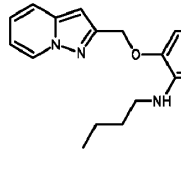
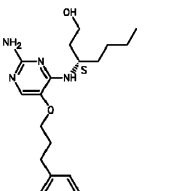
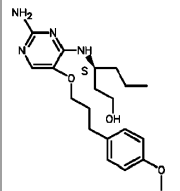
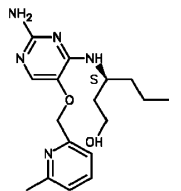
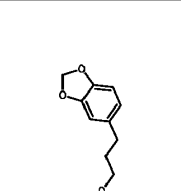
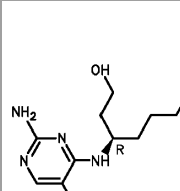
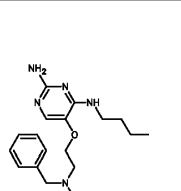
| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Përbërja 141 | Përbërja 142 | Përbërja 143 |
|  |  |  |
| Përbërja 144 | Përbërja 145 | Përbërja 146 |
|  |  |  |
| Përbërja 147 | Përbërja 148 | Përbërja 149 |
|  |  |  |
| Përbërja 150 | Përbërja 151 | Përbërja 152 |
|  |  |  |
| Përbërja 153 | Përbërja 154 | Përbërja 155 |
| | | |

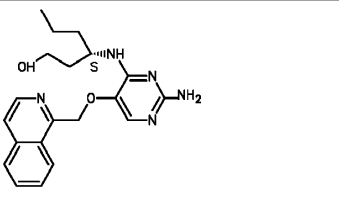
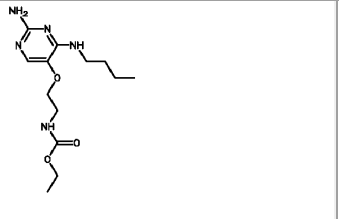
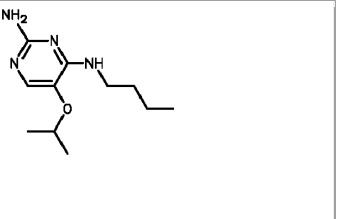
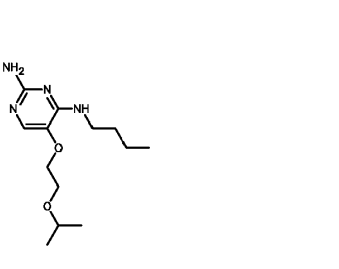
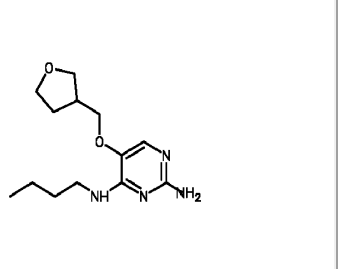
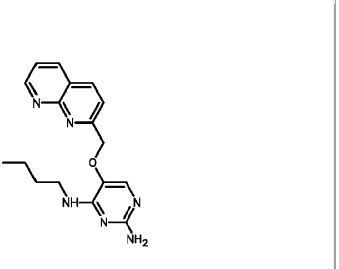
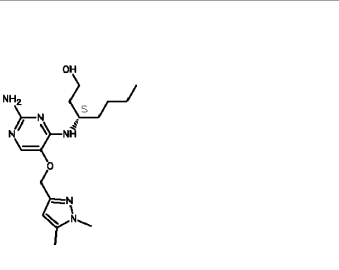
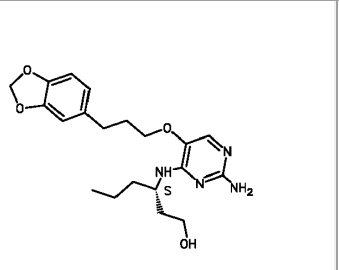
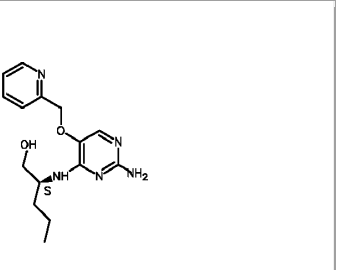
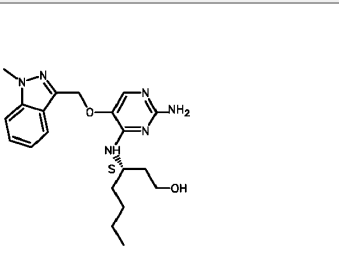
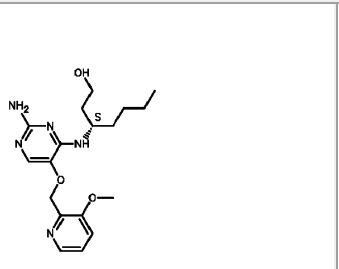
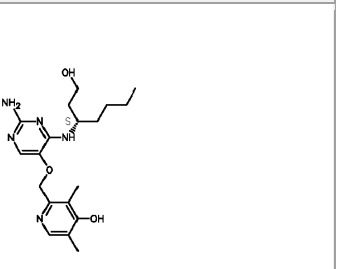
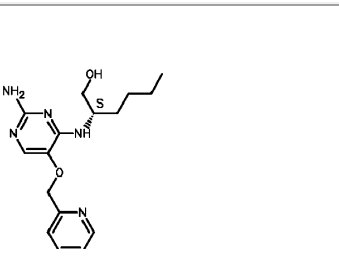
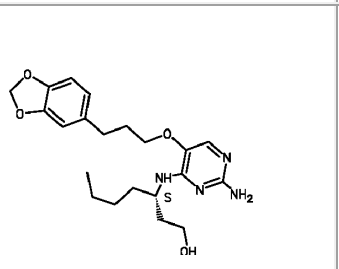
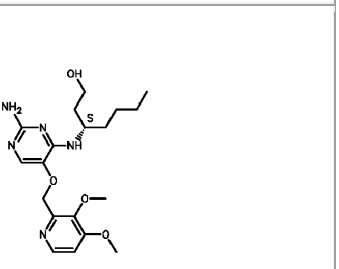
| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Përbërja 156 | Përbërja 157 | Përbërja 158 |
|  |  |  |
| Përbërja 159 | Përbërja 160 | Përbërja 161 |
|  |  |  |
| Përbërja 162 | Përbërja 163 | Përbërja 164 |
|  |  |  |
| Përbërja 165 | Përbërja 166 | Përbërja 167 |
|  |  |  |
| Përbërja 168 | Përbërja 169 | Përbërja 170 |
| | | |

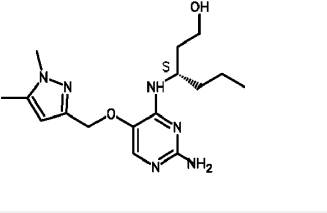
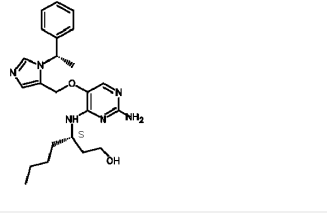
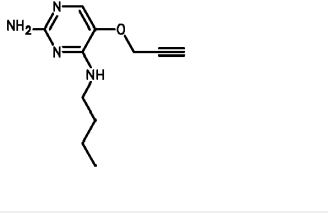
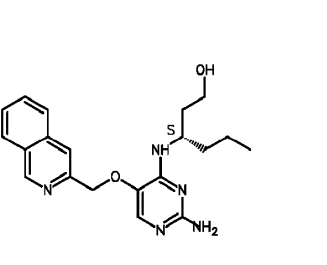
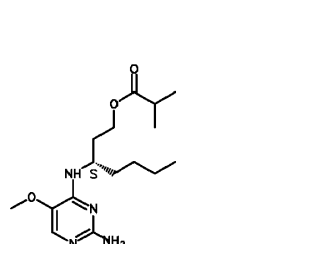
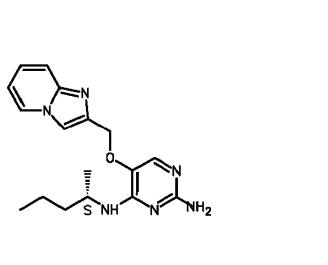
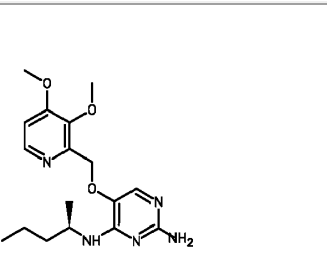
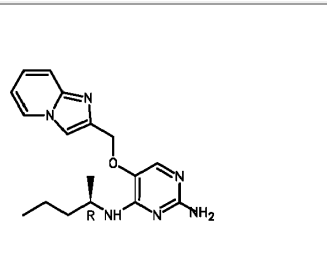
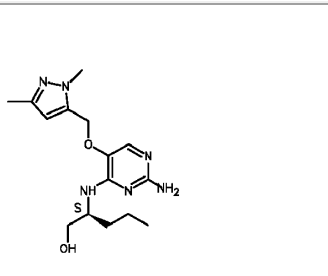
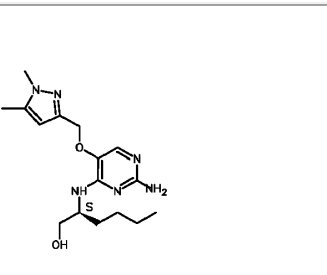
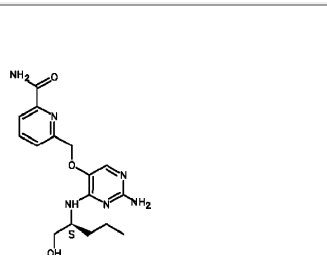
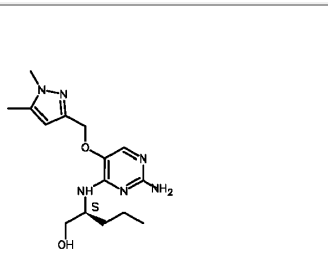
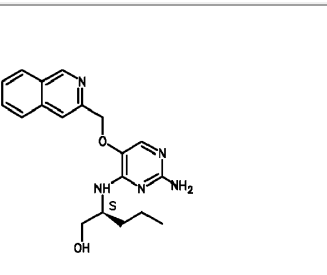
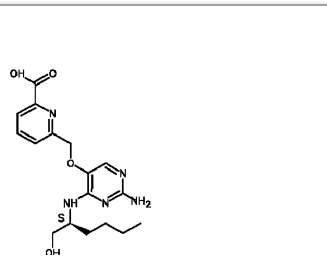
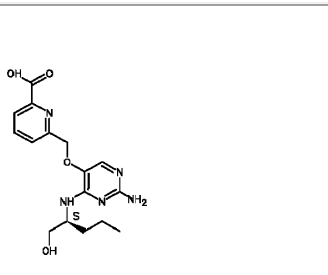
| | | |
|--------------|--------------|--------------|
| | | |
| Përbërja 171 | Përbërja 172 | Përbërja 173 |
| | | |
| Përbërja 174 | Përbërja 175 | Përbërja 176 |
| | | |
| Përbërja 177 | Përbërja 178 | Përbërja 179 |
| | | |
| Përbërja 180 | Përbërja 181 | Përbërja 182 |
| | | |
| Përbërja 183 | Përbërja 184 | Përbërja 185 |
| | | |

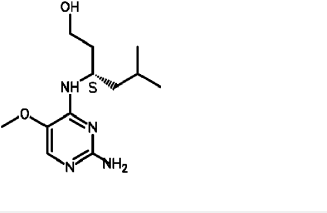
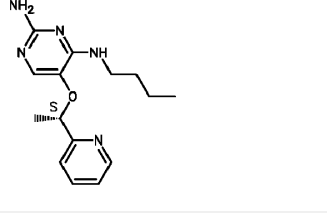
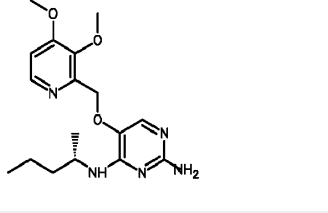
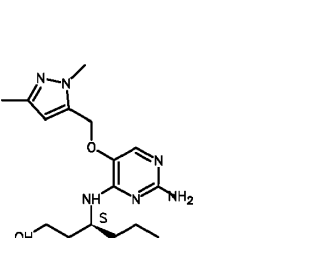
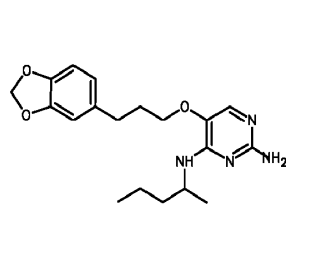
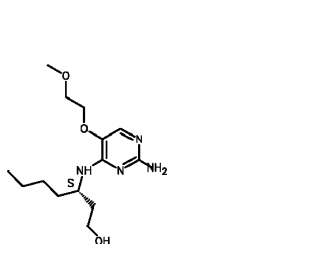
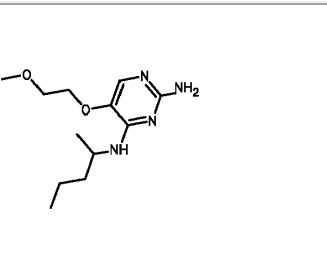
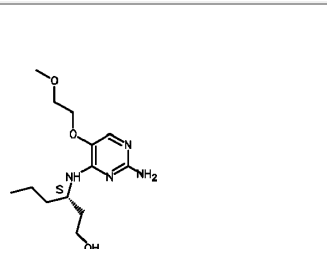
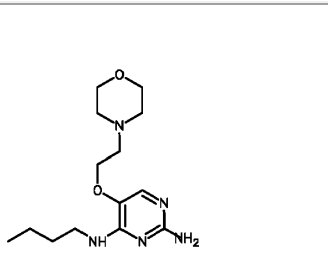
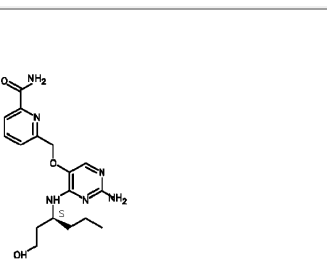
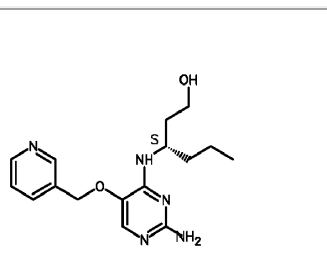
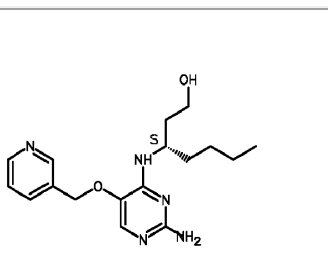
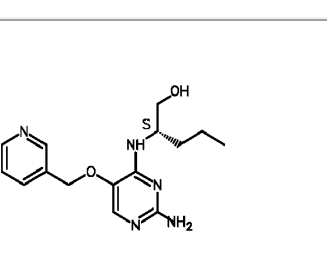
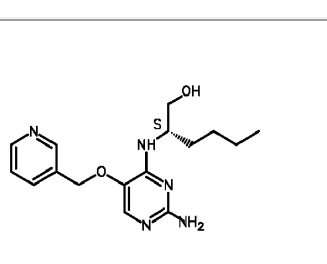
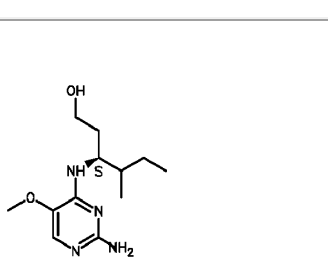
| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Përbërja 186 | Përbërja 187 | Përbërja 188 |
|  |  |  |
| Përbërja 189 | Përbërja 190 | Përbërja 191 |
|  |  |  |
| Përbërja 192 | Përbërja 193 | Përbërja 194 |
|  |  |  |
| Përbërja 195 | Përbërja 196 | Përbërja 197 |
|  |  |  |
| Përbërja 198 | Përbërja 199 | Përbërja 200 |
| | | |

| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Përbërja 201 | Përbërja 202 | Përbërja 203 |
|  |  |  |
| Përbërja 204 | Përbërja 205 | Përbërja 206 |
|  |  |  |
| Përbërja 207 | Përbërja 208 | Përbërja 209 |
|  |  |  |
| Përbërja 210 | Përbërja 211 | Përbërja 212 |
|  |  |  |
| Përbërja 213 | Përbërja 214 | Përbërja 215 |
| | | |

| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Përbërja 216 | Përbërja 217 | Përbërja 218 |
|  |  |  |
| Përbërja 219 | Përbërja 220 | Përbërja 221 |
|  |  |  |
| Përbërja 222 | Përbërja 223 | Përbërja 224 |
|  |  |  |
| Përbërja 225 | Përbërja 226 | Përbërja 227 |
|  |  |  |
| Përbërja 228 | Përbërja 229 | Përbërja 230 |
| | | |

| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Përbërja 231 | Përbërja 232 | Përbërja 233 |
|  |  |  |
| Përbërja 234 | Përbërja 235 | Përbërja 236 |
|  |  |  |
| Përbërja 237 | Përbërja 238 | Përbërja 239 |
|  |  |  |
| Përbërja 240 | Përbërja 241 | Përbërja 242 |
|  |  |  |
| Përbërja 243 | Përbërja 244 | Përbërja 245 |
| | | |

| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Përbërja 246 | Përbërja 247 | Përbërja 248 |
|  |  |  |
| Përbërja 249 | Përbërja 250 | Përbërja 251 |
|  |  |  |
| Përbërja 252 | Përbërja 253 | Përbërja 254 |
|  |  |  |
| Përbërja 255 | Përbërja 256 | Përbërja 257 |
|  |  |  |
| Përbërja 258 | Përbërja 259 | Përbërja 260 |
| | | |

| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Përbërja 261 | Përbërja 262 | Përbërja 263 |
|  |  |  |
| Përbërja 264 | Përbërja 265 | Përbërja 266 |
|  |  |  |
| Përbërja 267 | Përbërja 268 | Përbërja 269 |
|  |  |  |
| Përbërja 270 | Përbërja 271 | Përbërja 272 |
|  |  |  |
| Përbërja 273 | Përbërja 274 | Përbërja 275 |
| | | |

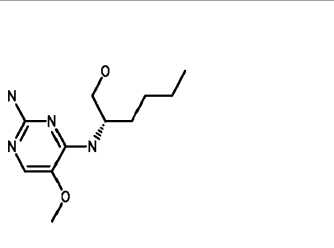
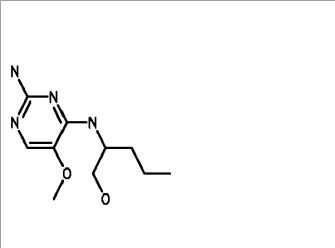
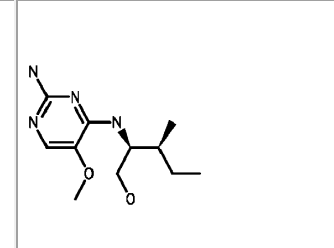
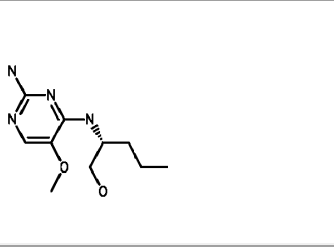
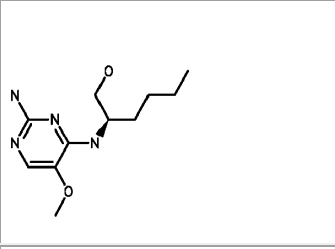
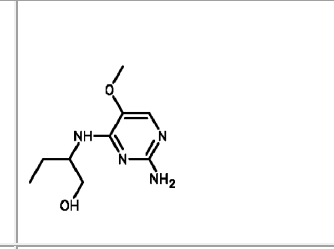
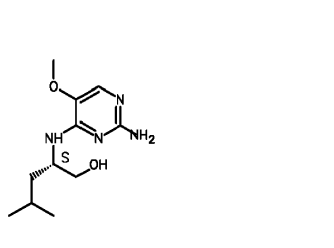
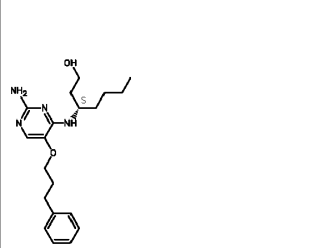
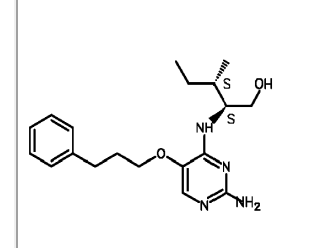
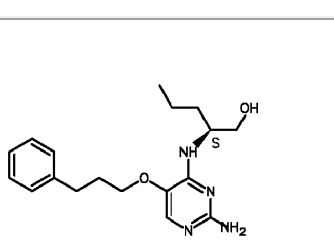
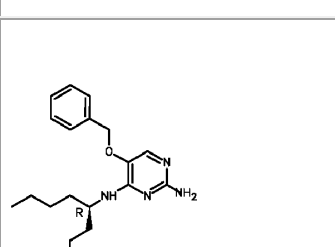
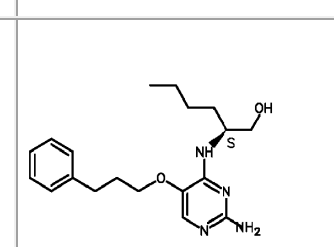
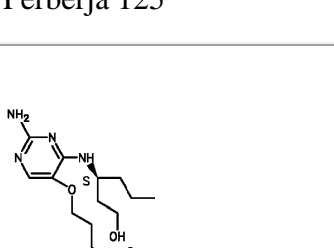
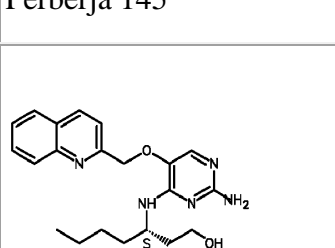
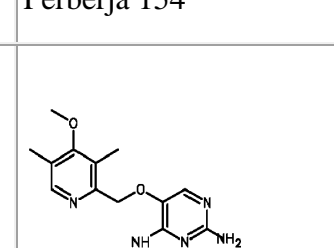
| | | |
|--------------|--------------|--------------|
| | | |
| Përbërja 276 | Përbërja 277 | Përbërja 278 |
| | | |
| Përbërja 279 | Përbërja 280 | Përbërja 281 |
| | | |
| Përbërja 282 | Përbërja 285 | Përbërja 286 |
| | | |
| Përbërja 287 | Përbërja 288 | Përbërja 289 |
| | | |
| Përbërja 290 | Përbërja 291 | Përbërja 292 |
| | | |

| | | |
|--------------|--------------|--------------|
| | | |
| Përbërja 293 | Përbërja 294 | Përbërja 295 |
| | | |
| Përbërja 296 | Përbërja 297 | Përbërja 298 |
| | | |
| Përbërja 299 | Përbërja 300 | Përbërja 301 |
| | | |
| Përbërja 302 | | |

dhe një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer(ë), tretës ose polimorf i tyre.

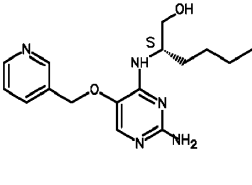
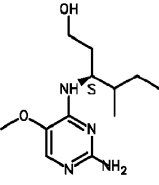
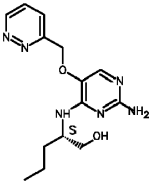
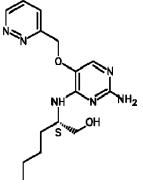
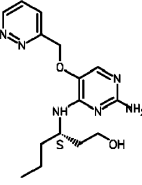
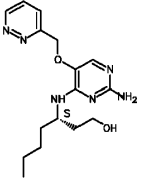
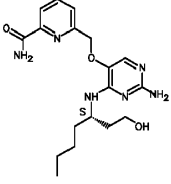
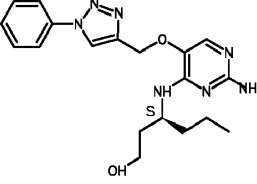
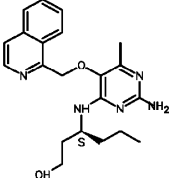
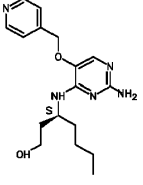
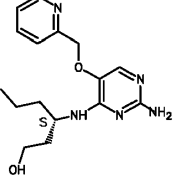
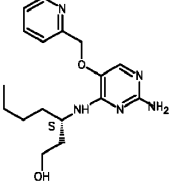
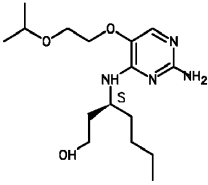
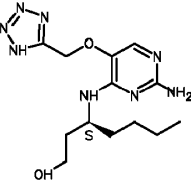
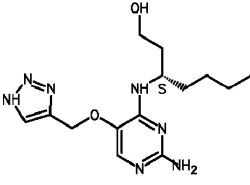
2. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, e cila është zgjedhur nga ndërmjet përbërjeve

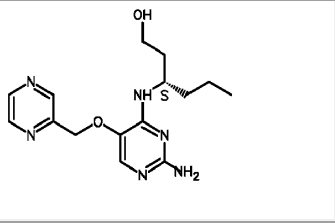
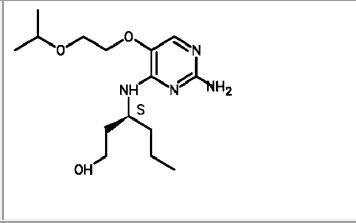
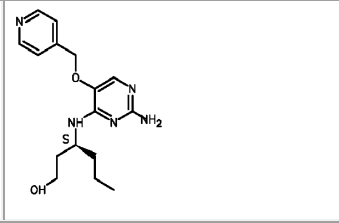
| | | |
|-------------|-------------|-------------|
| | | |
| Përbërja 54 | Përbërja 55 | Përbërja 57 |

| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Përbërja 59 | Përbërja 62 | Përbërja 68 |
|  |  |  |
| Përbërja 72 | Përbërja 73 | Përbërja 92 |
|  |  |  |
| Përbërja 93 | Përbërja 113 | Përbërja 115 |
|  |  |  |
| Përbërja 125 | Përbërja 145 | Përbërja 154 |
|  |  |  |
| Përbërja 165 | Përbërja 186 | Përbërja 187 |
| | | |

| | | |
|--------------|--------------|--------------|
| | | |
| Përbërja 188 | Përbërja 190 | Përbërja 192 |
| | | |
| Përbërja 195 | Përbërja 196 | Përbërja 197 |
| | | |
| Përbërja 198 | Përbërja 204 | Përbërja 205 |
| | | |
| Përbërja 207 | Përbërja 208 | Përbërja 215 |
| | | |
| Përbërja 216 | Përbërja 218 | Përbërja 223 |
| | | |

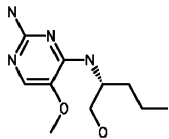
| | | |
|--------------|--------------|--------------|
| | | |
| Përbërja 228 | Përbërja 229 | Përbërja 231 |
| | | |
| Përbërja 238 | Përbërja 239 | Përbërja 243 |
| | | |
| Përbërja 244 | Përbërja 249 | Përbërja 258 |
| | | |
| Përbërja 261 | Përbërja 266 | Përbërja 268 |
| | | |
| Përbërja 271 | Përbërja 272 | Përbërja 273 |
| | | |

| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Përbërja 274 | Përbërja 275 | Përbërja 277 |
|  |  |  |
| Përbërja 278 | Përbërja 279 | Përbërja 280 |
|  |  |  |
| Përbërja 282 | Përbërja 285 | Përbërja 286 |
|  |  |  |
| Përbërja 291 | Përbërja 293 | Përbërja 294 |
|  |  |  |
| Përbërja 296 | Përbërja 297 | Përbërja 298 |
| | | |

| | | |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Përbërja 299 | Përbërja 301 | Përbërja 302 |

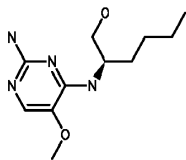
dhe një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer(ë), tretës ose polimorf i tyre.

3. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, e cila është



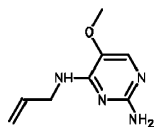
përbërja 72 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer(ë), tretës ose polimorf i tyre.

4. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, e cila është



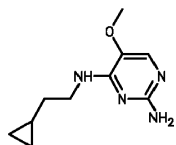
përbërja 73 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer(ë), tretës ose polimorf i tyre.

5. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, e cila është



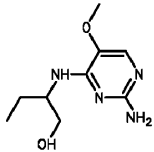
përbërja 90 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer(ë), tretës ose polimorf i tyre.

6. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, e cila është



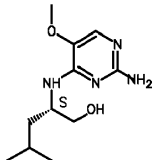
përbërja 91 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer(ë), tretës ose polimorf i tyre.

7. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, e cila është



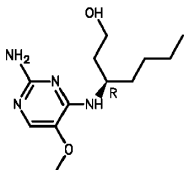
përbërja 92 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer(ë), tretës ose polimorf i tyre.

8. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, e cila është



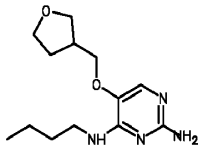
përbërja 93 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer(ë), tretës ose polimorf i tyre.

9. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, e cila është



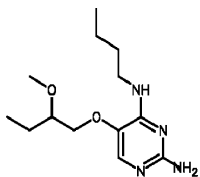
përbërja 229 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer(ë), tretës ose polimorf i tyre.

10. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, e cila është



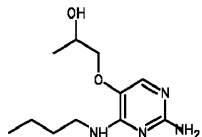
përbërja 235 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer(ë), tretës ose polimorf i tyre.

11. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, e cila është



përbërja 288 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer(ë), tretës ose polimorf i tyre.

12. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, e cila është



përbërja 290 ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme, tautomer(ë), tretës ose polimorf i tyre.

13. Një kompozim farmaceutik për përdorim në trajtimin e infeksionit viral, i cili përfshin një përbërje, kripë farmaceutikisht të pranueshme, tautomer, tretës, ose polimorf siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 1-12, së bashku me një ose më shumë ekscipientë, diluentë ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Përbërja, kripa farmaceutikisht e pranueshme, tautomeri, tretësi ose polimorfi për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-12, ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 13, në trajtimin e infeksionit HBV.

15. Përbërja, kripa farmaceutikisht e pranueshme, tautomeri, tretësi ose polimorfi për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 1-12, ose kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 13, në trajtimin e infeksionit HCV.

(11) **10371**

(97) EP3606929 / 02/06/2021

(96) 18781797.8 / 05/04/2018

(22) 09/08/2021

(21) AL/P/ 2021/585

(54) **NUKLEOTIDE TË ESTERIT BETA-NIKOTINAT DHE PROCESET PËR PËRGATITJEN E TYRE**

11/10/2021

(30) 201762481912 P 05/04/2017 US

(71) Cornell University

Center for Technology Licensing at Cornell University (CTL) 395 Pine Tree Road Suite 310, Ithaca, New York 14850, US

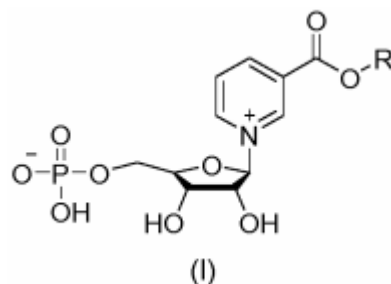
(72) SAUVE, Anthony A. (181 Harding Drive, New Rochelle New York 10801)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e formulës (I):

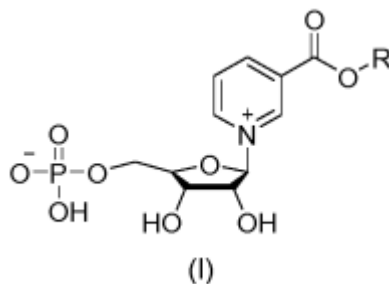


ku R është varg i drejtë ose i degëzuar C₃-C₂₀ alkil, varg i drejtë ose i degëzuar C₂-C₂₀ alkenil, C₂-C₂₀ alkinil, C₃-C₂₀ cikloalkil, C₆-C₁₀ aril, C₃-C₂₀ heterociklil, ose C₅-C₁₀ heteroaril, ose një kripë e tyre.

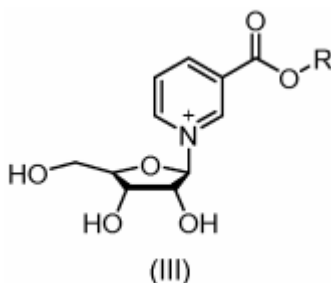
2. Përbërja ose kripa sipas pretendimit 1, ku R është n-propil, n-butil, n-pentil, n-hekzil, n-heptil, n-oktil, 2,2- dimetilpropil, 3-metilbutil, izopropil, 1,1-dimetilpropil, ose t-butil.

3. Përbërja sipas pretendimit 1, ku grupi heterociklil është zgjedhur nga morfolina, piperidina, tetrahydrofurili, oksetanili, pirrolidinili, dhe dihydrobenzofurani, dhe ku grupi heteroaril është zgjedhur nga furanili, tiofenili, pirrolili, pirazolili, imidazolili, 1,2,3-triazolili, 1,2,4-triazolili, izoksazolili, oksazolili, izotiazolili, tiazolili, 1,3,4-oksadiazol-2-il, 1,2,4-oksadiazol-2-il, 5-metil-1,3,4-oksadiazoli, 3-metil-1,2,4-oksadiazoli, piridinili, pirimidinili, pirazinili, piridazinili, triazinili, benzofuranili, benzotiofenili, indolili, kinolinili, izokinolinili, benzimidazolili, benzoksazolinili, benzotiazolinili, dhe kinazolinili.

4. Një proces për përgatitjen e një përbërje të formulës (I):



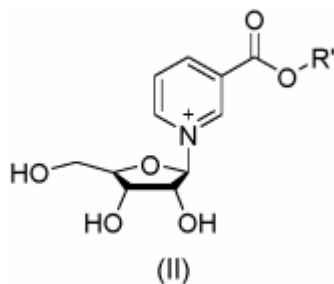
ku R është varg i drejtë ose i degëzuar C₃-C₂₀ alkil, varg i drejtë ose i degëzuar C₃-C₂₀ alkenil, C₃-C₂₀ alkinil, C₃-C₂₀ cikloalkil, C₆-C₁₀ aril, C₃-C₂₀ heterociklil, ose C₅-C₁₀ heteroaril, ose një kripë e tyre, ku procesi përfshin hapin e reagimit të një përbërje e formulës (III):



me një përzierje të POCl₃ dhe PO(OR⁵)₃, ku R⁵ është C₁-C₆ alkil, e ndjekur nga trajtimi me ujë për të formuar përbërjen e formulës (I).

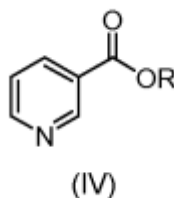
5. Proçesi sipas pretendimit 4, ku grupi heterociklil është zgjedhur nga morfolina, piperidina, tetrahydrofurili, oksetanili, pirrolidinili, dhe dihydrobenzofurani, dhe ku grupi heteroaril është zgjedhur nga furanili, tiofenili, pirrolili, pirazolili, imidazolili, 1,2,3-triazolili, 1,2,4-triazolili, izoksazolili, oksazolili, izotiazolili, tiazolili, 1,3,4-oksadiazol-2-il, 1,2,4-oksadiazol-2-il, 5-metil-1,3,4-oksadiazoli, 3-metil-1,2,4-oksadiazoli, piridinili, pirimidinili, pirazinili, piridazinili, triazinili, benzofuranili, benzotiofenili, indolili, kinolinili, izokinolinili, benzimidazolili, benzoksazolinili, benzotiazolinili, dhe kinazolinili.

6. Proçesi sipas pretendimit 4, ku përbërja e formulës (III) është përgatitur nga reagimi i një përbërje e formulës (II):

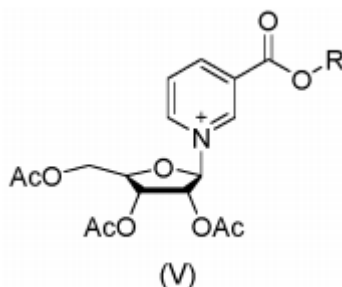


ku R' është metil ose etil, me një përbërje të formulës ROH në praninë e një baze në një tretës për të formuar përbërjen e formulës (III).

7. Proçesi sipas pretendimit 4, ku përbërja e formulës (III) është përgatitur nga reagimi i nikotinat esterit (IV):



me 1,2,3,4-tetra-O-acetil-D-ribofuranozë për të siguruar një përbërje të formulës (V):



dhe reagimi i përbërjes së formulës (V) me një baze për të formuar përbërjen e formulës (III).

8. Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 4-7, ku R është varg i degëzuar C₃-C₂₀ alkil.

9. Një kompozim farmaceutik që përfshin përbërjen ose kripën sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

10. Një kompozim nutraceutik që përfshin një përbërje ose kripën sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3.

11. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3 ose një kripë e tyre, për përdorim në rritjen e prodhimit të qelizave NAD⁺, ku qeliza është në një gjitar, ku përbërja është efektive për promovimin e funksionit të sistemit metabolik, promovimin e funksionit të muskujve ose shërimin, promovimin e funksionit të sistemit të dëgjimit, ose promovimin e funksionit njohës.

12. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 11, ku qeliza është në një gjitar që ka një çrregullim lipid, një mosfunksionim metabolik, një sëmundje kardiovaskulare, SNQ ose trauma PNS, një sëmundje ose gjendje neurodegjeneruese, ose humbje të dëgjimit, ose është në një gjitar që ka qenë ekspozuar ndaj një agjenti toksik.

13. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3 ose një kripë e tyre, për përdorim në përmirësimin e dendësive mitokondriale në një qelizë, ku qeliza është në një gjitar, ku përbërja është efektive për promovimin e funksionit të sistemit metabolik, promovimin e funksionit të muskujve ose shërimin, promovimin e funksionit të sistemit të dëgjimit, ose promovimin e funksionit njohës.

14. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 13, ku qeliza është në një gjitar që ka një çrregullim lipid, një mosfunksionim metabolik, një sëmundje kardiovaskulare, SNQ ose trauma PNS një sëmundje ose gjendje neurodegjeneruese, humbje të dëgjimit, ose është në një gjitar që ka qenë ekspozuar ndaj një agjenti toksik.

(11) **10372**

(97) EP3223845 / 19/05/2021

(96) 15805722.4 / 25/11/2015

(22) 09/08/2021

(21) AL/P/ 2021/586

(54) **ANTITRUPA HETERODIMERIKË QË LIDHIN CD3 DHE CD20**

11/10/2021

(30) 201462084908 P 26/11/2014 US; 201462085027 P 26/11/2014 US; 201462085106 P 26/11/2014 US; 201462085117 P 26/11/2014 US; 201562159111 P 08/05/2015 US; 201562250971 P 04/11/2015 US and 201562251005 P 04/11/2015 US

(71) Xencor, Inc.

111 West Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016, US

(72) DESJARLAIS, John (c/o Xencor Inc.111 West Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016); MOORE, Gregory (c/o Xencor Inc.111 West Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016); RASHID, Rumana (c/o Xencor Inc.111 West Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016); BERNETT, Matthew (c/o Xencor Inc.111 West Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016); CHU, Seung (c/o Xencor Inc.111 West Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016); MUCHHAL, Umesh (c/o Xencor Inc.111 West Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016); LEE, Sung-Hyung (c/o Xencor, Inc.111 West Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antittrup heterodimerik anti-CD3 x anti-CD20 që përfshin secilin prej polipeptideve HC1 (Fab-Fc), the HC2 (scFv-Fc) dhe LC e Figurës 74.

2. Antitrupi heterodimerik i pretendimit 1 që përbëhet prej HC1 (Fab-Fc), HC2 (scFv-Fc) dhe LC e Figurës 74.

3. Një kompozim i acidit nukleik që përfshin tre acide nukleike që kodojnë antitrupin heterodimerik të pretendimit 1 ose pretendimit 2.

4. Një kompozim i vektorit shprehës që përfshin tre vektorë shprehës secili që përmban një acid nukleik të tillë si tre vektorët shprehës që kodojnë antitrupin heterodimerik sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2.

5. Një qelizë mbartëse që përfshin kompozimin e acidit nukleik të pretendimit 3.

6. Një qelizë mbartëse që përfshin kompozimin e vektorit shprehës të pretendimit 4.

7. Një metodë e bërjes së antitrupit heterodimerik sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2 që përfshin kultivimin e qelizës mbartëse të pretendimit 5 ose pretendimit 6 nën kushte ku antitrupi i sipërpërmendur është shprehur, dhe rikuperimin antitrupit të sipërpërmendur.

8. Një antittrup heterodimerik i pretendimit 1 ose pretendimit 2 për përdorim në trajtimin e kancerit.

9. Antitrupi heterodimerik për përdorim sipas pretendimit 8, ku kanceri i sipërpërmendur është një kancer hematopoetik.

10. Antitrupi heterodimerik për përdorim sipas pretendimit 9, ku kanceri hematopoetik i sipërpërmendur është një limfomë e qelizës B ose leuçemia.

11. Antitrupi heterodimerik për përdorim sipas pretendimit 10, ku limfoma e qelizës B e sipërpërmendur ose leuçemia është zgjedhur nga grupi që përbëhet prej limfomës jo-Hodgkin (NHL), limfomës Burkitt (BL), mielomës së shumëfishtë (MM), leuçemisë limfocitike kronike B (B-CLL), B dhe leuçemisë limfocitike akute T (ALL), leuçemisë mieloide akute (AML), leuçemisë së qelizës me qime (HCL), Limfomës Hodgkin (HL), leuçemisë limfocitike kronike (CLL), dhe leuçemisë mieloide kronike (CML).

(11) **10373**

(97) EP3038650 / 26/05/2021

(96) 14839399.4 / 29/08/2014

(22) 10/08/2021

(21) AL/P/ 2021/588

(54) **ANTITRUPA DHE ANALIZA PËR ZBULIMIN E RECEPTORIT 1 FOLAT**

11/10/2021

(30) 201361872407 P 30/08/2013 US; 201361875475 P 09/09/2013 US and 201461940184 P 14/02/2014 US

(71) ImmunoGen, Inc.

830 Winter Street, Waltham, MA 02451, US

(72) TAVARES, Daniel (27 Sylvester Road, Natick, MA 01760); AB, Olga (26 Bayberry Circle, Millis, MA 02054-1607); RUI, Lingyun (11 Arrowhead Road, Weston, MA 02493); CARRIGAN, Christina N. (4003 24th Street Apt.3, San Francisco, CA 94114); SETIADY, Julianto (111 Burlington St., Lexington, MA 02420); LADD, Sharron (9970 Joslin Lake Rd., Gregory, MI 48137)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një antitrup ose fragment antigjen-lidhës i tij që lidhet në mënyrë specifike te një epitop i FOLR1, ku antitrupi ose fragmenti antigjen-lidhës i tij përfshin sekuencat e polipeptidit VH CDR1-3 dhe VL CDR1-3 të zgjedhura nga grupi i përbërë prej:

(a) SEQ ID NOs: 3-8, respektivisht;

(b) SEQ ID NOs: 9-14, respektivisht;

(c) SEQ ID NOs: 15-20, respektivisht;

(d) SEQ ID NOs: 21-26, respektivisht;

(e) SEQ ID NOs: 3-5 dhe SEQ ID NOs: 59, 7, dhe 8, respektivisht;

(f) SEQ ID NOs: 3, 60, dhe 5 dhe SEQ ID NOs: 6-8, respektivisht;

(g) SEQ ID NOs: 3, 61, dhe 5 dhe SEQ ID NOs: 6-8, respektivisht;

(h) SEQ ID NOs: 3, 60, dhe 5 dhe SEQ ID NOs: 59, 7, dhe 8, respektivisht; dhe

(i) SEQ ID NOs: 3, 61, dhe 5 dhe SEQ ID NOs: 59, 7, dhe 8, respektivisht.

2. Një antitrup ose fragment antigjen-lidhës i tij që lidhet në mënyrë specifike te FOLR1, ku antitrupi ose fragmenti antigjen-lidhës i tij përfshin

një rajon të humanizuar të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin rajonet CDR1, CDR2, dhe CDR3 që përfshin amino acidet e SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 52 ose 53, dhe SEQ ID NO: 54, respektivisht, një rajon të humanizuar të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin rajonet CDR1, CDR2, dhe CDR3 që përfshin amino acidet e SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 49, dhe SEQ ID NO: 50, respektivisht, dhe një rajon konstant të murinës, veçanërisht ku rajoni i humanizuar i ndryshueshëm i vargut të rëndë përfshin amino acidet e SEQ ID NO: 45 dhe rajoni i humanizuar i ndryshueshëm i vargut të lehtë përfshin amino acidet e SEQ ID NO: 47.

3. Antitropi ose fragmenti antigjen-lidhës i tij i pretendimit 1, ku antitropi ose fragmenti antigjen-lidhës i tij përfshin sekuenca të polipeptidit që përfshijnë amino acidet e sekuencave të zgjedhura nga grupi i përbërë prej:

- (a) SEQ ID NO: 27 dhe SEQ ID NO: 28;
- (b) SEQ ID NO: 29 dhe SEQ ID NO: 30;
- (c) SEQ ID NO: 31 dhe SEQ ID NO: 32;
- (d) SEQ ID NO: 62 dhe SEQ ID NO: 63 ose SEQ ID NO: 64;
- (e) SEQ ID NO: 65 dhe SEQ ID NO: 66 ose SEQ ID NO: 67;
- (f) SEQ ID NO: 68 dhe SEQ ID NO: 69.

4. Antitropi ose fragmenti antigjen-lidhës i tij i pretendimit 1 ose 3,

- i) ku antitropi është prodhuar në mënyrë rekombinante; dhe/ose
- ii) ku antitropi i sipërpërmendur ose fragmenti antigjen-lidhës i tij është murinë, johuman, i humanizuar, kimerik, i rishfaqur, dhe/ose
- iii) ku antitropi i sipërpërmendur lidhet te FOLR1 humane por jo FOLR2 ose FOLR3; dhe/ose
- iv) i cili është një antitrop me gjatësi të plotë ose i cili është një fragment antigjen-lidhës.

5. Antitropi ose fragmenti antigjen-lidhës i tij i çdo njërit prej pretendimeve 1-4

- i) i cili lidhet te një receptor 1 folat human me një Kd prej 0.5 deri në 10 nM; dhe/ose
- ii) i cili lidhet te një receptor 1 folat human me një Kd prej 1.0 nM ose më mirë; dhe/ose
- iii) ku antitropi ose fragmenti antigjen-lidhës i tij është etiketuar në mënyrë të zbulueshme.

6. **Një qelizë** që prodhon antitropin ose fragmentin antigjen-lidhës të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1-5.

7. **Një metodë** e bërjes së antitropit ose fragmentit antigjen-lidhës të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1-5, që përfshin (a) kultivimin e qelizës së pretendimit 6; dhe (b) izolimin e antitropit të sipërpërmendur ose fragmentit antigjen-lidhës të tij nga qeliza e kultivuar e sipërpërmendur.

8. **Një kompozim** që përfshin antitropin ose fragmentin antigjen-lidhës të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1-5 dhe tampon të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: një tampon FACS, një tampon IHC, dhe një tampon ELISA.

9. **Një metodë e zbulimit** të shprehjes FOLR1 në një mostër që përfshin kontaktimin e mostrës së sipërpërmendur me një antitrop ose fragment antigjen-lidhës të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1-5 ose kompozimi i pretendimit 8;

veçanërisht ku

a) antitropi i sipërpërmendur ose fragment antigjen-lidhës i tij është etiketuar në mënyrë të zbulueshme, posaçërisht ku etiketimi i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej etiketimi imunofluoeshent, etiketimi kemiluminishent, etiketimi fosfoeshent, etiketimi enzimatik, radioetiketim, avidin/biotinë, grimca të arit koloidal, grimca me ngjyra dhe grimca magnetike;

dhe/ose

b) ku shprehja FOLR1 është përcaktuar nga analiza radioimune, Analiza Western blot, citometri, analiza imunofluoeshente, analiza imune enzimatike, analiza imunoprecipituese, analiza kemiluminishente, ose analiza imunohistokimike, posaçërisht ku b1) citometria është citometri rrjedhëse ose b2) ku shprehja FOLR1 është përcaktuar nga IHC.

10. **Një metodë** për identifikimin e një kanceri që mund të përgjigjet ndaj një agjenti aktiv që përfshin një antitrop anti-FOLR1 ose fragment antigjen-lidhës të tij, metoda e sipërpërmendur që përfshin:

(a) kontaktimin e një mostre biologjike që përfshin qeliza nga kanceri i sipërpërmendur me antitropin ose fragmentin antigjen-lidhës të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1-5 ose kompozimi i pretendimit 8; dhe

(b) zbulimin e lidhjes së antitropit të sipërpërmendur ose fragmentit antigjen-lidhës të FOLR1 në mostrën biologjike të sipërpërmendur të (a).

11. Një agjenti aktiv që përfshin një antigjen anti-FOLRI ose fragment antigjen-lidhës të tij për përdorim në

A) një metodë për të rritur efikasitetin e terapisë së kancerit me një agjent aktiv që përfshin një antigjen anti-FOLRI ose fragment antigjen-lidhës të tij, metoda e sipërpërmendur që përfshin administrimin e agjentit aktiv të një subjekti që ka kancer, ku shprehja e rritur e FOLR1 është zbuluar në një mostër kanceroze nga subjekti i sipërpërmendur duke përdorur antitropin ose fragmentin antigjen-lidhës të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1-5 ose kompozimin e pretendimit 8,

ose

B) një metodë e trajtimit të një pacienti që ka kancer, metoda e sipërpërmendur që përfshin:

(a) përcaktimin e një rezultati të shprehjes FOLR1 nga një zbulim i shprehjes FOLR1 në një mostër kanceroze të përftuar nga pacienti, ku zbulimi është performuar duke përdorur antitropin ose fragmentin antigjen-lidhës të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1-5 ose kompozimin e pretendimit 8; dhe

(b) administrimin e agjentit aktiv të sipërpërmendur që përfshin një antigjen anti-FOLRI ose fragment antigjen-lidhës të tij te pacienti nëse rezultati tregon se pacienti do të përfitojë nga administrimi i agjentit aktiv,

ose

C një metodë e trajtimit të një pacienti që ka kancer, metoda e sipërpërmendur që përfshin:

(a) zbulimin e shprehjes FOLR1 në një mostër kanceroze të përftuar nga pacienti i sipërpërmendur, ku zbulimi është performuar duke përdorur antitrupin ose fragmentin antigjen-lidhës të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1-5 ose kompozimi i pretendimit 8;

(b) përcaktimin e një rezultati të shprehjes FOLR1 për mostrën kanceroze të sipërpërmendur; dhe

(c) administrimin e agjentit aktiv të sipërpërmendur që përfshin një antigjen anti-FOLRI ose fragment antigjen-lidhës të tij te pacienti nëse rezultati tregon se pacienti do të përfitojë nga administrimi i agjentit aktiv.

12. **Një metodë** e identifikimit të një kanceri aq i ndjeshëm ndaj trajtimit me një agjent aktiv anti-FOLRI, metoda e sipërpërmendur që përfshin:

A)

(a) zbulimin e nivelit të shprehjes FOLRI në një mostër kanceroze nga kanceri i sipërpërmendur duke përdorur antitrupin ose fragmentin antigjen-lidhës të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1-5 ose kompozimi i pretendimit 8, ku zbulimi i sipërpërmendur përfshin përdorimin e një metode që veçon mes intensitetit të ngjyrosjes ose uniformitetit të ngjyrosjes në një mostër kanceroze shprehëse e FOLR1 në krahasim me intensitetin ngjyruës ose uniformitetin ngjyruës në një ose më shumë mostra referimi;

(b) përcaktimin e një rezultati të intensitetit ngjyruës FOLR1 ose uniformitetit ngjyruës për mostrën e sipërpërmendur të kancerit; dhe

(c) krahasimin e rezultatit të intensitetit ngjyruës FOLR1 ose uniformitetit ngjyruës të përcaktuar në hapin

(b) me një vlerë relative të përcaktuar nga matja e shprehjes së proteinës FOLR1 në të paktën një mostër referimi, ku të paktën një mostër referimi e sipërpërmendur është një ind, qelizë, ose mostër peleti qelizor e cila nuk është e ndjeshme ndaj trajtimit me një agjent aktiv që përfshin një antigjen anti-FOLRI ose fragment antigjen-lidhës të tij dhe ku një rezultat i intensitetit ngjyruës FOLR1 për mostrën e sipërpërmendur të kancerit të përcaktuar në hapin (b) që është më e lartë se vlera relative e sipërpërmendur identifikon kancerin e sipërpërmendur si të jetë i ndjeshëm ndaj trajtimit me agjentit aktiv,

ose B)

(a) zbulimin e nivelit të shprehjes FOLR1 të membranës në një mostër kanceroze nga kanceri i sipërpërmendur duke përdorur antitrupin ose fragmentin antigjen-lidhës të tij të çdo njërit prej

pretendimeve 1-5 ose kompozimi i pretendimit 8, në krahasim me FOLR1 e membranës në një ose më shumë mostra referimi;

(b) përcaktimin e një rezultati FOLR1 për mostrën e sipërpërmendur të kancerit; dhe

(c) krahasimin e rezultatit FOLR1 të përcaktuar në hapin (b) me një vlerë relative të përcaktuar nga matja e FOLR1 së membranës në të paktën një mostër referimi, ku të paktën një mostër referimi e sipërpërmendur është një ind, qelizë, ose mostër peleti qelizor e cila nuk është e ndjeshme ndaj trajtimit me një agjent aktiv që përfshin një antigjen anti-FOLRI ose fragment antigjen-lidhës të tij dhe ku një rezultat FOLR1 për mostrën e sipërpërmendur të kancerit të përcaktuar në hapin (b) që është më e lartë se vlera relative e sipërpërmendur identifikon kancerin e sipërpërmendur si të jetë i ndjeshëm ndaj trajtimit me agjentit aktiv,

ose C)

(a) zbulimin e nivelit të shprehjes FOLR1 në një mostër kanceroze nga kanceri i sipërpërmendur duke përdorur antitropin ose fragmentin antigjen-lidhës të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1-5 ose kompozimi i pretendimit 8, ku zbulimi i sipërpërmendur përfshin përdorimin e një metode që veçon mes intensitetit të ngjyrosjes ose uniformitetit të ngjyrosjes në një mostër kanceroze shprehëse e FOLR1 në krahasim me intensitetin ngjyruës ose uniformitetin ngjyruës në një ose më shumë mostra referimi;

(b) përcaktimin e një rezultati të intensitetit ngjyruës FOLR1 ose uniformitetit ngjyruës për mostrën e sipërpërmendur të kancerit; dhe

(c) krahasimin e rezultatit të intensitetit ngjyruës FOLR1 ose uniformitetit ngjyruës të përcaktuar në hapin (b) me një vlerë relative të përcaktuar nga matja e shprehjes së proteinës FOLR1 në të paktën një mostër referimi, ku të paktën një mostër referimi e sipërpërmendur është një ind, qelizë, ose mostër peleti qelizor e cila është e ndjeshme ndaj trajtimit me një agjent aktiv që përfshin një antigjen anti-FOLRI ose fragment antigjen-lidhës të tij dhe ku një rezultat i intensitetit ngjyruës FOLR1 për mostrën e sipërpërmendur të kancerit të përcaktuar në hapin (b) që është më e madhe se ose e barabartë me vlerën relative të sipërpërmendur identifikon kancerin e sipërpërmendur si të jetë i ndjeshëm ndaj trajtimit me agjentit aktiv, ose D)

(a) zbulimin e nivelit të shprehjes FOLR1 të membranës në një mostër kanceroze nga kanceri i sipërpërmendur duke përdorur antitropin ose fragmentin antigjen-lidhës të tij të çdo njërit prej pretendimeve 1-5 ose kompozimi i pretendimit 8, krahasuar me FOLR1 e membranës një ose më shumë mostra referimi;

(b) përcaktimin e një rezultati FOLR1 për mostrën e sipërpërmendur të kancerit; dhe

(c) krahasimin e rezultatit FOLR1 të përcaktuar në hapin (b) me një vlerë relative të përcaktuar nga matja e FOLR1 së membranës në të paktën një mostër referimi, ku të paktën një mostër referimi e sipërpërmendur është një ind, qelizë, ose mostër peleti qelizor e cila është e ndjeshme ndaj trajtimit me një

agjent aktiv që përfshin një antigjen anti-FOLRI ose fragment antigjen-lidhës të tij dhe ku një rezultat FOLR1 për mostrën e sipërpërmendur të kancerit të përcaktuar në hapin (b) që është më e madhe se ose e barabartë me vlerën relative të sipërpërmendur identifikon kancerin e sipërpërmendur si të jetë i ndjeshëm ndaj trajtimit me agjentin aktiv.

13. Metoda ose agjenti aktiv për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 10 deri në 12,

a) ku metoda më tej përfshin administrimin e një agjenti aktiv që përfshin një antigjen anti-FOLRI ose fragment antigjen-lidhës të tij te subjekti nga i cili mostra kanceroze ose mostra biologjike ishte përftuar, ose

b) ku mostra kanceroze e sipërpërmendur ose mostra biologjike është një lëng trupor, qelizë, ose mostër indi, veçanërisht ku lëngu trupor i sipërpërmendur është gjak, ascite, urinë, plazëm, serum, ose gjak periferik.

14. Metoda ose agjenti aktiv për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 9 deri në 11, 12A), 12C) dhe 13, ku

a1) FOLR1 është FOLR1 e membranës ose a2) FOLR1 është FOLR1 e hequr; dhe/ose

b) zbulimi është nga analiza imunosorbente e lidhur me enzimën (ELISA), posaçërisht ku ELISA e sipërpërmendur është një ELISA sanduiç.

15. Metoda ose agjenti aktiv për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 9 deri në 14, ku zbulimi është nga imunohistokimia (IHC); veçanërisht

a) ku IHC e sipërpërmendur është IHC e kalibruar që mund të dallojë nivele të ndryshme të shprehjes FOLR1; dhe/ose

b) ku IHC e sipërpërmendur veçon mes intensitetit ngjyruës dhe uniformitetit ngjyruës në një mostër kanceroze shprehëse e FOLR1 ose mostra biologjike në krahasim me një mostër referimi; dhe/ose

c1) ku IHC është performuar manualisht ose c2) ku IHC është performuar duke përdorur një sistem të automatizuar; dhe/ose

d) ku një rezultat FOLR1 është përcaktuar nga IHC; posaçërisht

d-1) ku një rezultat prej të paktën 2 identifikon kancerin që mund të përgjigjet ndaj një agjenti aktiv që përfshin një antitrop anti-FOLR1 ose fragment antigjen-lidhës të tij ose tregon se pacienti do të përfitojë nga administrimi i një agjenti aktiv që përfshin një antitrop anti-FOLR1 ose fragment antigjen-lidhës të tij, në veçanti ku kanceri është kancer i mushkërive ose kancer endometrial, ose

d-2) ku një rezultat prej të paktën 2 homo identifikon kancerin që mund të përgjigjet ndaj një agjenti aktiv që përfshin një antitrop anti-FOLR1 ose fragment antigjen-lidhës të tij ose tregon se pacienti do të

përfitojë nga administrimi i një agjenti aktiv që përfshin një antitrup anti-FOLR1 ose fragment antigjen-lidhës të tij, në veçanti ku kanceri është kancer i mushkërive ose kancer endometrial, ose

d-3) ku një rezultat prej të paktën 2 hetero identifikon kancerin që mund të përgjigjet ndaj një agjenti aktiv që përfshin një antitrup anti-FOLR1 ose fragment antigjen-lidhës të tij ose tregon se pacienti do të përfitojë nga administrimi i një agjenti aktiv që përfshin një antitrup anti-FOLR1 ose fragment antigjen-lidhës të tij, në veçanti ku kanceri është kancer i mushkërive ose kancer endometrial, ose

d-4) ku të paktën 25% e shprehjes së FOLR1 së membranës me një intensitet prej të paktën 2 identifikon kancerin që mund të përgjigjet ndaj një agjenti aktiv që përfshin një antitrup anti-FOLR1 ose fragment antigjen-lidhës të tij ose tregon se pacienti do të përfitojë nga administrimi i një agjenti aktiv që përfshin një antitrup anti-FOLR1 ose fragment antigjen-lidhës të tij, ose

d-5) ku më e madhe se 75% e shprehjes së FOLR1 së membranës me një intensitet prej të paktën 2 identifikon kancerin që mund të përgjigjet ndaj një agjenti aktiv që përfshin një antitrup anti-FOLR1 ose fragment antigjen-lidhës të tij ose tregon se pacienti do të përfitojë nga administrimi i një agjenti aktiv që përfshin një antitrup anti-FOLR1 ose fragment antigjen-lidhës të tij.

16. Metoda ose agjenti aktiv për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 10, 11 dhe 12-15, ku

i) mostra e referimit e sipërpërmendur është një mostër referimi pozitive ose një mostër referimi negative; dhe/ose

ii) mostra e referimit përfshin qeliza, pelete qelizash, ose ind.

17. Metoda ose agjenti aktiv për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 10-16,

i) ku antitrupi ose fragmenti antigjen-lidhës i tij i çdo njërit prej pretendimeve 1-5, më tej përfshin një reagent zbulimi të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: një enzimë, një fluorofor, një etiketim radioaktiv, dhe një luminofor, veçanërisht ku reagenti i zbulimit i sipërpërmendur është i zgjedhur nga grupi i përbërë prej: biotinë, digoksigeninë, fluoreshaina, tritiumi, dhe rodamina; dhe/ose

ii) ku kanceri i sipërpërmendur është një kancer FOLR1 pozitiv; dhe/ose

iii) ku kanceri i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancer i vezoreve, i trurit, i gjirit, uterine, i mitrës, i pankreasit, i veshakve, i peritoneumit, dhe kancer i mushkërive, veçanërisht iii-a) ku kanceri i mushkërive është kancer i mushkërive me qelizë jo të vogël ose karcinoma bronkioloalveolare ose iii-b) ku kanceri i vezoreve është kancer i vezoreve epitelial, posaçërisht ku kanceri është rezistent ndaj platinës, përsëritës, ose refraktor; dhe/ose

iv) ku shprehja FOLR1 e sipërpërmendur është zbuluar duke përdorur të paktën një antitrup anti-FOLR1 shtesë ose fragment antigjen-lidhës të tij; veçanërisht iv-a) ku shprehja FOLR1 e sipërpërmendur është matur duke përdorur dy antitropa anti-FOLR1 ose fragmente antigjen-lidhës të tij, dhe/ose iv-b1) ku të

paktën një antitруп ose fragment antigjen-lidhës i tij është lidhur te një mbështetje solide ose iv-b2) ku të paktën një antitруп ose fragment antigjen-lidhës i tij është lidhur te një pllakë mikrotitruese, dhe/ose iv-c) ku të paktën një antitруп shtesë ose fragment antigjen-lidhës i tij përfshin një agjent zbulues, posaçërisht ku agjenti zbulues është një agjent zbulues kromogjenik, një agjent zbulues fluorogjenik, një agjent zbulues enzimatik, ose një agjent zbulues elektrokemiluminishent, dhe/ose ku agjenti zbulues është peroksidazë e rrikës (HRP); dhe/ose

v) ku agjenti aktiv përfshin antitрупin FOLR1 që përfshin një rajon të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin ekuencën amino acide të SEQ ID NO: 45 dhe një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 47, posaçërisht ku agjenti aktiv është një konjugat maitansinoid i antitрупit që përfshin antitрупin FOLR1, maitansinoidi DM4, dhe lidhësi sulfo-SPDB i ndashëm.

18. **Një metodë** për identifikimin e një kanceri që mund të përgjigjet ndaj trajtimit me një konjugat maitansinoid të antitрупit që përfshin antitрупin FOLR1 që përfshin një rajon të ndryshueshëm të vargut të rëndë që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 45 dhe një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 47, maitansinoidi DM4, dhe një lidhës sulfo-SPDB, ku metoda përfshin

i) matjen e FOLR1 në një mostër të përftuar nga kanceri duke përdorur një antitруп që përfshin një varg të rëndë që përfshin amino acidet e SEQ ID NO: 27 dhe një varg të lehtë që përfshin amino acidet e SEQ ID NO:28 në një analizë IHC, ku më e madhe se 75% e shprehjes së FOLR1 së membranës me një intensitet prej të paktën 2 identifikon kancerin që mund të përgjigjet ndaj trajtimit; ose

ii) matjen e FOLR1 në një mostër të përftuar nga kanceri duke përdorur një antitруп që përfshin një varg të rëndë që përfshin amino acidet e SEQ ID NO: 27 dhe një varg të lehtë që përfshin amino acidet e SEQ ID NO:28 në një analizë IHC, ku shprehja e FOLR1 së membranës me një intensitet prej të paktën 2 identifikon kancerin që mund të përgjigjet ndaj trajtimit.

(11) **10374**

(97) EP3642458 / 26/05/2021

(96) 18742603.6 / 22/06/2018

(22) 10/08/2021

(21) AL/P/ 2021/589

(54) **BIMA E CIKLIT RANKINE DHE PROCESI PËR RIGASIFIKIMIN E GAZIT TË LËNGSHËM**

11/10/2021

(30) 201700070318 23/06/2017 IT

(71) EXERGY INTERNATIONAL S.R.L

Via Santa Rita, 14, 21057 Olgiate Olona, IT
(72) SPADACINI, Claudio (Via Troubetzkoy 58, I-28925 Verbania Suna (VB))
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)
(57)

1. Bima e ciklit Rankine për rigasifikimin e gazit të lëngshëm, që përfshin :

një sistem me lak të mbyllur Rankine (2) që përfshin të paktën:

një avullues (5);

një turbinë zgjerimi (6; 6', 6") e siguruar me një hapje hyrëse (10; 10', 10"), një hapje dalëse (11; 11', 11") dhe të paktën një dalje ndihmëse (12, 13, 14; 12', 13', 14");

një gjenerator (7) i lidhur në mënyrë operative te turbina e zgjerimit (6; 6', 6");

një kondensator (8);

një pompë (9);

përçues të konfiguruar për të lidhur avulluesin (5), turbinën e zgjerimit (6; 6', 6"), kondensatorin (8) dhe pompën (9) sipas një cikli të mbyllur në të cilin një lëng pune (WF) qarkullon;

një burim (3) i gazit të lëngshëm (LG) në një temperaturë kriogjenike, ku burimi (3) i gazit të lëngshëm (LG) është shoqëruar në mënyrë operative te kondensatori (8) për të marrë nxehtësi nga lëngu i punës (WF) që rrjedh jashtë nga turbina e zgjerimit (6; 6', 6") në mënyrë që të çojë gazin e lëngshëm (LG) në gjendjen e gaztë;

një burim (4) i një lëngu ngrohës (HF) në një temperaturë më të lartë se temperatura kriogjenike, ku burimi (4) i lëngut ngrohës (HF) është shoqëruar në mënyrë operative te avulluesi (5) për të transferuar nxehtësi te lëngu i punës (WF) që vjen nga kondensatori (8);

karakterizuar në atë që turbina e zgjerimit (6; 6', 6") është një centrifugale radiale, ku të paktën një dalje ndihmëse e sipërpërmendur (12, 13, 14; 12', 13', 14") është ndërftuar midis etapave të njëpasnjëshme të turbinës së zgjerimit të sipërpërmendur (6; 6', 6"); dhe **në atë që**

kondensatori (8) është shumë nivelësh dhe përfshin të paktën dy dhoma kondensimi (25, 26, 27, 28), ku një dhomë e poshtme (25) e të paktën dy dhomave të kondensimit (25, 26, 27, 28) është lidhur te hapja dalëse (11; 11") dhe një dhomë e sipërme (26, 27, 28) e të paktën dy dhomave të kondensimit (25, 26, 27, 28) është lidhur te të paktën një dalje ndihmëse e sipërpërmendur (12, 13, 14; 12', 13', 14").

2. Bima sipas pretendimit 1, ku turbina e zgjerimit (6; 6', 6") përfshin një disk të vetëm të rotorit (15) dhe një shumicë të etapave të rregulluara në mënyrë radiale njëra pas tjetrës në një faqe të përparme (19) të diskut të rotorit (15), dhe ku dalja ndihmëse (12, 13, 14) hapet mes dy prej etapave të sipërpërmendura.

3. Bima sipas pretendimit 1 ose 2, ku turbina e zgjerimit (6) përfshin një shumicë të daljeve ndihmëse (12, 13, 14) secila ndërftuar midis etapave të njëpasnjëshme.

4. Bima sipas pretendimit 2 ose 3, ku dy etapat mes të cilave dalja ndihmëse (12, 13, 14) hapet, janë të ndara në mënyrë radiale për të përcaktuar një dhomë (24) për ekstraktimin e lëngut të punës (WF).

5. Bima sipas pretendimit 2, ku turbina e zgjerimit (6; 6', 6") përfshin një strehim fiks (18), ku disku i rotorit (15) është futur me rrotullim te strehimi fiks (18), ku dalja ndihmëse (12, 13, 14) është përfutur në një mur të përparëm (21) të strehimit fiks (18).

6. Bima sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku kondensatori shumë nivelësh (8) përfshin një shtresë të jashtme që kufizon aty të paktën dy dhomat e kondensimit të sipërpërmendura (25, 26, 27, 28) dhe një kanal dalës (26, 27, 28) që lidh dhomën e sipërme (34,35,36) te dhoma e poshtme (25).

7. Bima sipas pretendimit 6, ku kondensatori shumë nivelësh (8) përfshin një shumicë të dhomave të kondensimit (25, 26, 27, 28) të rregulluara njëra mbi tjetrën dhe një shumicë të kanaleve (34, 35, 36) që lidh dhomat e kondensimit të sipërpërmendura (25, 26, 27, 28) te njëra tjetra në mënyrë kaskadë.

8. Bima sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku kondensatori (8) ka një seri të murit ndarës të brendshëm (29, 30, 31) që e ndan atë brenda në dhomat e kondensimit të sipërpërmendura (25, 26, 27, 28).

9. Bima sipas pretendimit 6, ku shtresa e jashtme e kondensatorit (8) ka një formë të zgjatur dhe kryesisht një shtrirje vertikale.

- 10.** Bima sipas pretendimit 7, ku ngrihet lart në lidhje me kondensatorin (8), dhomat e njëpasnjëshme (25, 26, 27, 28) janë lidhur te daljet ndihmëse (12, 13, 14) të turbinave të zgjerimit (6; 6', 6'') në presion rritës.
- 11.** Bima sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku kondensatori (8) përfshin të paktën një tub ose pako tubash (37) të lidhur te burimi (3) i gazit të lëngshëm (LG); ku të paktën një tub i sipërpërmendur ose pako tubash (37) kalon përmes të paktën dy dhomave të kondensimit të sipërpërmendura (25, 26, 27, 28); ku gazi i lëngshëm (LG) rrjedh nga nga poshtë lart përmes të paktën një tubi të sipërpërmendur ose pako tubash (37).
- 12.** Bima sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku pompa (9) është vetëm një dhe ajo është organizuar në mënyrë operative mes dhomës së poshtme (25) të kondensatorit (8) dhe avulluesin (5) për pompimin e lëngut të kondensuar të punës (WF) sipër te avulluesi i sipërpërmendur (5).
- 13.** Bima sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku përcuesit përfshijnë një kanal (40) që lidh dhomën e poshtme (25) të kondensatorit (8) dhe avulluesin (5), ku një seksion (41) i kanalit të sipërpërmendur (40) kalon përmes të paktën një dhome (26, 27, 28) të kondensatorit (8).
- 14.** Bima sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, që përfshin : një turbinë zgjerimi të parë dhe të dytë (6', 6''), ku një hapje dalëse (11') e turbinës së parë të zgjerimit (6') është lidhur te një hapje hyrëse (10'') e turbinës së dytë të zgjerimit (6''), ku turbina e parë dhe/ose e dytë e zgjerimit (6', 6'') ka të paktën një dalje ndihmëse (12', 13', 14''); një shkëmbyes nxehtësie (42) të vendosur mes hapjes dalëse (11') të turbinës së parë të zgjerimit (6') dhe hapja hyrëse (10'') e turbinës së dytë të zgjerimit (6'') dhe shoqëruar në mënyrë operative te burimi (4) i lëngut ngrohës (HF).
- 15.** Bima sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku lëngu i punës (WF) është zgjedhur nga grupi që përfshin : lëngje organike, hidrokarbone, CO₂, N₂O; ku lëngu i ngrohjes (HF) që futet te avulluesi (5) ka një temperaturë (T_{hf}) të përfshirë mes 5°C dhe 70°C; ku lëngu i ngrohjes (HF) është ujë deti; ku the gazi i lëngshëm (LG) që rrjedh te kondensatori (8) ka një temperaturë (T_{lg}) të përfshirë mes -155°C dhe -173°C.

(11) **10375**

(97) EP3559022 / 30/06/2021

(96) 17837961.6 / 20/12/2017

(22) 10/08/2021

(21) AL/P/ 2021/590

(54) **SHPERNDARJA E PROTEINËS ME BAZË BAKTERIALE ME VIRULENCË TË DOBËSUAR**

11/10/2021

(30) 16205439 20/12/2016 EP

(71) Universität Basel

Petersgraben 35, 4001 Basel, CH

(72) ITTIG, Simon (Zehntenfreistrasse 32, 4103 Bottmingen); AMSTUTZ, Marlise (Wittlingerstrasse 140, 4058 Basel) ;KASPER, Christoph (Ruttigerweg 4, 4600 Olten)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një lloj bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar i zgjedhur nga grupi i përbërë prej gjinive *Yersinia*, *Escherichia*, *Salmonella*, dhe *Pseudomonas*, i cili përfshin një molekulë të nukleotidit që përfshin një sekuencë të nukleotidit që kodon një proteinë heterologjike të shkrirë në kornizë te fundi 3' i një sekuence të nukleotidit që kodon një sinjal shpërndarës nga një proteinë efektore bakteriale, ku sinjali shpërndarës nga një proteinë efektore bakteriale është një proteinë T3SS efektore bakteriale i llojit bakterial Gram-negativ që përfshin një proteinë T3SS efektore bakteriale ose një fragment N-fundor të tij që përfshin një vend lidhës mbikqyrës, ku sekuenca e nukleotidit që kodon sinjalin shpërndarës nga një proteinë efektore bakteriale është lidhur në mënyrë operative te një promotor, dhe ku proteina heterologjike është një proteinë e përfshirë në induksionin ose rregullimin e një përgjigje

të tipit I IFN të zgjedhur nga grupi i përbërë prej Familjes së receptorëve të ngjashëm me RIG-I (RLR), fushë tjetër CARD që përmban proteina e përfshirë në sinjalizimin antiviral dhe induksionin e tipit I IFN, dhe dinukleotide ciklike që gjenerojnë enzima të tilla si di-AMP-ciklike, di-GMP-ciklike dhe ciklaza di-GAMP ciklike të zgjedhura nga grupi i përbërë prej WspR, DncV, DisA dhe DisA-like, CdaA, CdaS dhe cGAS, që çojnë te stimulimi i STING.

2. Lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar i pretendimit 1, ku proteina e përfshirë në induksionin ose rregullimin e një përgjigje të tipit I IFN është zgjedhura nga grupi i përbërë prej RIG1, MDA5, MAVS/IPS1, WspR, DncV, DisA dhe DisA-like, CdaA, dhe cGAS ose një fragment i tij.

3. Lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar i ndonjërit prej pretendimeve 1-2, ku lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar më tej përfshin një fshirje të një gjeni kromozomik që kodon për një proteinë endogjene esenciale për rritje dhe një plazmid endogjen virulencë i cili përfshin një sekuençë të nukleotidit që përfshin një gjen që kodon për proteinën endogjene esenciale për rritje të sipërpërmendur të lidhur në mënyrë operative te një promotor.

4. Lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar i pretendimit 3, ku lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar i sipërpërmendur është i mangët në prodhimin e të paktën një proteine bakteriale efektore.

5. Lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar i pretendimit 3 ose 4, ku gjeni që kodon për një proteinë endogjene esenciale për rritje është zgjedhur nga një gjen që kodon për një enzimë esenciale për prodhimin e amino acideve, një gjen që kodon për një enzimë të përfshirë në biosintezën e peptidoglikanit, një gjen që kodon për një enzimë të përfshirë në biosintezën e LPS, një gjen që kodon për një enzimë të përfshirë në sintezën e nukleotideve dhe një gjen që kodon për një faktor të fillimit të translatimit.

6. Lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar i ndonjërit prej pretendimeve 3-5, ku gjeni që kodon për një enzimë endogjene esenciale për rritje është një gjen që kodon për një enzimë esenciale për prodhimin e amino acideve, ku enzima esenciale për prodhimin e amino acideve është aspartat-beta-semialdehid dehidrogenaza (asd).

7. Lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar i ndonjërit prej pretendimeve 1-6, ku lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar është një *lloj Yersinia*.

8. Lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar i ndonjërit prej pretendimeve 3-7, ku gjeni që kodon për një enzimë endogjene esenciale për rritje i vendosur në plazmidin endogjen të virulencës përfshin promotorin endogjen të tij dhe përfunduesin endogjen të transkriptimit të tij.

9. Lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar i pretendimit 8, ku gjeni që kodon për enzimën endogjene esenciale për rritje, promotorin endogjen të tij dhe përfunduesin endogjen të transkriptimit të tij janë vendosur 122 bp në rrjedhën e sipërme të fillimit të orf155 (SycO) mbi plazmidin endogjen të virulencës.

10. Lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar i ndonjërit prej pretendimeve 1-9, ku lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar më tej përfshin një modulim brenda një rajoni të termosensorit ARN në rrjedhën e sipërme të një gjeni që kodon për një proteinë lidhëse të ADN endogjene tipi-AraC të zgjedhur nga grupi i përbërë prej VirF, LcrF, YbtA, Rns, MxiE, AraC, XylS, ExsA, PerA, MmsR, RhaS, TcpN, HrpX, HrpB, GadX, HilC, HilD, MarA, CafR, FapR dhe InvF.

11. Lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar i pretendimit 10, ku modulimi brenda një rajoni të termosensorit ARN në rrjedhën e sipërme të një gjeni që kodon për një proteinë lidhëse të ADN endogjene tipi-AraC përfshin një fshirje e cila heq një strukturë ARN të fijes së flokëve ose pjesë të saj në rrjedhën e sipërme të gjenit që kodon për një proteinë lidhëse të ADN endogjene tipi-AraC.

12. Lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar i ndonjërit prej pretendimeve 10-11, ku proteina lidhëse e ADN tipi-AraC është VirF.

13. Lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar i ndonjërit prej pretendimeve 1-12, ku lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar është *Yersinia enterocolitica*.

14. Lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar i ndonjërit prej pretendimeve 1-13, për përdorim në një metodë të trajtimit të kancerit në një subjekt, metoda që përfshin administrimin te

subjekti i llojit bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar të sipërpërmendur, ku lloji bakterial Gram-negativ rekombinant me virulencë të dobësuar është administruar në një sasi që është e mjaftueshme për të trajtuar subjektin.

(11) **10378**

(97) EP3516052 / 26/05/2021

(96) 17780349.1 / 26/09/2017

(22) 10/08/2021

(21) AL/P/ 2021/591

(54) **GJEN REKOMBINANT DGKK PËR TERAPI TË GJENIT TË SINDROMËS SË BRISHTË X**

12/10/2021

(30) 16306232 26/09/2016 EP

(71) Université de Strasbourg; Centre National de la Recherche Scientifique and Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

4, rue Blaise Pascal, 67000 Strasbourg, FR; 3, rue Michel-Ange, 75016 Paris, FR ;101, rue de Tolbiac, 75013 Paris, FR

(72) MOINE, Hervé (14 rue de la Rheinmatt, 67100 Strasbourg) ;TABET, Ricardos (102 Orleans street, Boston, Massachussetts 02128)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një acid nukleik që kodifikon për një proteinë funksionale humane DGKk (Diacilglicerol Kinazë kappa) që i mungon një Rajon funksional i Pasur me Prolinë dhe/ose një Rajon funksional i përsëritur EPAPE, ku acidi nukleik ka të paktën 85% të identitetit me sekuencën nukleotide të SEQ ID NO: 1 dhe ku Rajoni i Pasur me Prolinë është rajoni nukleotid midis nukleotideve 70 dhe 132 të SEQ ID NO: 1, dhe ku Rajoni i përsëritur EPAPE është rajoni nukleotid midis nukleotideve 142 dhe 539 të SEQ ID NO: 1.

2. Acidi nukleik sipas pretendimit 1, ku proteinës humane DGKk i mungon Rajoni funksional i Pasur me Prolinë i sipërpërmendur dhe Rajoni funksional i përsëritur EPAPE i sipërpërmendur.

3. Acidi nukleik sipas pretendimit 1 ose 2, ku proteinës humane DGKk i mungon Rajoni i Pasur me Prolinë i sipërpërmendur dhe/ose Rajoni i përsëritur i EPAPE i sipërpërmendur.

4. Acidi nukleik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku acidi nukleik ka të paktën 90% të identitetit, në mënyrë më të preferueshme të paktën 95% të identitetit me sekuencën nukleotide të SEQ ID No: 1 me një ose më shumë fshirje në sekuencat nukleotide në pozicionet 70-132 dhe/ose 142-539 të SEQ ID No:1, dhe në mënyrë opsionale një ose më shumë fshirje në sekuencat nukleotide në pozicionet 4-69, dhe/ose 133-141, dhe/ose 540-648 të SEQ ID No: 1.

5. Acidi nukleik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku acidi nukleik ka të paktën 90% të identitetit, në mënyrë më të preferueshme të paktën rreth 95% të identitetit me një sekuençë nukleotide të SEQ ID No: 1 me një fshirje të një sekuençe të zgjedhur nga grupi i përbërë nga sekuenca në pozicionet 70-132 të SEQ ID No: 1, sekuenca në pozicionet 142-539 të SEQ ID No: 1, sekuenat në pozicionet 70-132 dhe 142-539 të SEQ ID No: 1, sekuenca në pozicionet 70-539 të SEQ ID No: 1, sekuenca në pozicionet 4-132 të SEQ ID No: 1, sekuenca në pozicionet 4-142 të SEQ ID No: 1, sekuenca në pozicionet 4-539 të SEQ ID No: 1, dhe sekuenca në pozicionet 4-648 të SEQ ID No: 1.

6. Acidi nukleik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku acidi nukleik ka sekuençën e SEQ ID No: 1 me një fshirje të një sekuençe të zgjedhur nga grupi i përbërë nga sekuenca në pozicionet 70-132 të SEQ ID No: 1, sekuenca në pozicionet 142-539 të SEQ ID No: 1, sekuenat në pozicionet 70-132 dhe 142-539 të SEQ ID No: 1, dhe sekuenca në pozicionet 4-539 të SEQ ID No: 1.

7. Një kasetë shprehëse që përfshin një acid nukleik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6 dhe një nxitës.

8. Kaseta shprehëse sipas pretendimit 7, ku nxitësi është një nxitës neuro specifik, në mënyrë të preferueshme nxitësi human i gjenit të sinapsin-1.

9. Një vektor shprehës që përfshin një acid nukleik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6 ose një kasetë shprehëse sipas pretendimit 7 ose 8.

10. Vektori shprehës sipas pretendimit 9, ku vektori shprehës është një virus i lidhur me adeno, në mënyrë të preferueshme virusi 2/9 i lidhur me adeno ose virusi 2/10 i lidhur me adeno, në mënyrë më të preferueshme virusi 2/9 i lidhur me adeno.

11. Acidi nukleik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, kaseta shprehëse sipas pretendimit 7 ose 8, ose vektori shprehës sipas pretendimit 9 ose 10, për përdorim si një ilaç.

12. Një kompozim farmaceutik që përfshin një acid nukleik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, një kasetë shprehëse sipas pretendimit 7 ose 8, ose një vektor shprehës sipas pretendimit 9 ose 10.

13. Acidi nukleik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, kaseta shprehëse sipas pretendimit 7 ose 8, vektori shprehës sipas pretendimit 9 ose 10, ose kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 12 për përdorim

në trajtimin e sindromës së brishtë X në një pacient në nevojë të tyre.

14. Acid nukleik, vektor shprehës, ose kompozim farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 13, ku përdoret në kombinim me një agonist gama PPAR, në mënyrë të preferueshme një agonist gama PPAR të familjes tiazolinedion, në mënyrë më të preferueshme një molekulë e zgjedhur nga grupi i përbërë prej pioglitazonit, lobeglitazonit, ciglitazonit, darglitazonit, englitazonit, netoglitazonit, rivoglitazonit, dhe troglitazonit, dhe në mënyrë akoma më të preferueshme pioglitazonit.

15. Një kuti që përfshin një acid nukleik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, një kasetë shprehëse sipas pretendimit 7 ose 8, një vektor shprehës sipas pretendimit 9 ose 10, ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 12 dhe mjete për administrimin e acidit nukleik të sipërpërmendur ose kasetës shprehëse të sipërpërmendur ose vektorit shprehës të sipërpërmendur ose kompozimit farmaceutik të sipërpërmendur, dhe në mënyrë opsionale një fletëpalosje që jep udhëzime për të përdorur një kuti të tillë

(11) **10380**

(97) EP3401335 / 30/06/2021

(96) 18157419.5 / 28/01/2009

(22) 12/08/2021

(21) AL/P/ 2021/593

(54) **Perberje qe permban antitrup qe lidhet tek domeni II i HER2 dhe variantet acidike te tij.**
12/10/2021

(30) 24825 P 30/01/2008 US

(71) Genentech, Inc.

1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, US

(72) HARRIS, Reed J. (1587 Forge Road, San Mateo, CA 94402) ;MOTCHNIK, Paul A. (1020 Lassen Drive, Belmont, CA 94002)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57)

1. Nje perberje qe konsiston ne nje antitrup speciesh kryesore HER2 i cili perbehet nga vargje aminoacide zinxhir te lehte dhe zinxhir te rende respektivisht ne VARGJET ID NO: 15 dhe 16 dhe lidhet tek domeni II i HER2, dhe variante acidike te ketij antitrupi speciesh kryesore, ku antitrupi specieve kryesor HER2 eshte strukture vargu aminoacid antitrup ne perberje qe eshte molekule antitrup predominuese nga ana sasiore ne perberje, ku variantet acidike perfshijne nje variant te reduktuar disulfid.

2. Perberja e pretendimit 1 ku variantet acidike perfshijne gjithashtu variant te glikuar, variant te deamiduar, variant te sialiluar, dhe variant jo-te reduktueshem.

3. Perberja e pretendimit 1 ose pretendimit 2 ku sasia e varianteve acidike eshte me pak se 25%.

- 4.** Perberja e cdonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 3 ku antitrupi specieve kryesore HER2 dhe variantet acidike jane te gjithë antitropa te pademtuar.
- 5.** Perberja e cdonjerit prej pretendimeve te mesiperme qe që përmban një variant të zgjatimit drejtues amino-terminal te antitrupit te specieve kryesore.
- 6.** Perberja e pretendimit 5 ku zgjatimi drejtues amino-terminal permban ose konsiston ne VHS-.
- 7.** Nje formulim farmaceutik qe permban perberjen e cdonjerit prej pretendimeve te mesiperme ne nje bartes te pranueshem farmaceutikisht.
- 8.** Formulimi farmaceutik i pretendimit 7 per perdorim ne nje metode trajtimi te kancerit HER2 pozitiv ne nje pacient, ku, ne kete metode, formulimi farmaceutik i pretendimit 7 eshte administruar tek pacienti ne nje sasi efektive per te trajtuar kancerin.
- 9.** Formulimi farmaceutik per perdorim sipas pretendimit 8, ku ne metode perberja farmaceutike eshte administruar e kombinuar me Trastuzumab.
- 10.** Formulimi farmaceutik per perdorim sipas pretendimit 8, ku kanceri eshte zgjedhur nga grupi qe konsiston ne kancer i gjirit, kancer ovarian, kancer i mushkerive, dhe kancer kolorektal.
- 11.** Formulimi farmaceutik per perdorim sipas pretendimit 8 ose 9 ku antitrupi specieve kryesore dhe variantet acidike kane kryesisht farmakokinetike te njejte.
- 12.** Nje metode e prodhimit te nje perberje farmaceutike qe konsiston ne: (1) pergatitjen e perberjes qe permban nje antitrop speciesh HER2 qe perfshin vargjet aminoacide zinxhir te lehte dhe zinxhir te rende respektivisht ne VARGJET ID NR. 15 dhe 16 dhe qe lidhen tek domeni II i HER2, dhe variantet acidike dhe variantet acidike te atij antitropi HER2 te specieve kryesore duke përfshire nje variant të reduktuar disulfidi, ku antitropi HER2 te specieve kryesore eshte struktura vargut aminoacid antitrop ne perberje e cila eshte molekule antitrop predominuese nga ana sasiore ne perberje, dhe (2) vleresimin e varianteve acidike në përberje, dhe duke konfirmuar se sasia e tyre është me e vogel se rreth 25%.
- 13.** Metoda e pretendimit 12 ku antitropi HER2 i specieve kryesore dhe variantet acidike te tij ne perberje jane te gjithë antitropa te pademtuar.
- 14.** Metoda e pretendimit 12 ose pretendimit 13 ku hapi (2) perfshin vleresimin e varianteve acidike me ane te elektroforezes kapilare te pa-reduktuar me sodium dodekil sulfat (CE-SDS) dhe zbulimin e variantit disulfide te reduktuar.
- 15.** Metoda e pretendimit 12 ose pretendimit 13 ku variantet acidike te antitropit HER2 te specieve kryesore perfshijne variant te glikuar, variant te deamiduar, variant te reduktuar disulfid, variant te sialiluar, dhe variant te pa-reduktueshem.
- 16.** Metoda e cdonjerit prej pretendimeve 12 deri ne 15 ku hapi (2) perfshin vleresimin e varianteve acidike nepermjet nje metode te zgjedhur nga grupi qe konsiston ne kromatografi jon shkëmbyese ku perberja eshte trajtuar me sialidase, elektroforeza kapilare e reduktuar me sodium dodekil sulfat (CE-SDS), kromatografi jo-e reduktuar CE-SDS, kromatografi boronate, paraqitjane diagrame peptide.
- 17.** Metoda e cdonjerit prej pretendimeve 12 deri ne 16 qe perfshin kombinimin e perberjes pas hapit (2) me nje bartes te pranueshem farmaceutikisht.

18. Metoda e cdonjerit prej pretendimeve 12 deri ne 16 ku perberja e vleresuar ne hapin (2) eshte ne nje bartes te pranueshem farmaceutikisht.

(11) **10381**

(97) EP3231078 / 12/05/2021

(96) 15839060.9 / 10/12/2015

(22) 12/08/2021

(21) AL/P/ 2021/595

(54) **NJË KONVERTUES ME OSHILATOR DHE NJË SISTEM KONVERTUESI ME OSHILATOR TË SHOQËRUAR ME NJË NGARKESË**

12/10/2021

(30) 20140885 10/12/2014 CZ

(71) Nami-tech S.r.o.

Salas 103, 76351 Zlín, CZ

(72) ODLOZILIK, Miroslav (Perná 248, 691 86 Perná); ZRUNA, Dalimil (Blatnická 747, 687 24 Uherský Ostroh); ZRUNA, Martin (Perna 248, 69186 Perna)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një konvertues me një oshilator të konfiguruar për t'u lidhur me një furnizim me tension AC përmes një terminali hyrës të fazës së parë (5) dhe një përcjellësi neutral (15) ose një terminali hyrës të fazës së dytë (16) **karakterizuar në atë që** përfshin terminalin hyrës të fazës së parë (5) të konvertuesit për lidhjen e fazës përmes një nyje të parë (9) në një katodë të një diodë të parë (1) si dhe në një anodë të një diodë të dytë (2), ku dioda e parë (1) ka një anodë e lidhur përmes një nyje të tretë (11) me një anodë të një diodë të tretë (3) si dhe me një terminal të parë dalës (17) të konvertuesit, ku një katodë e diodës së tretë (3) lidhet përmes një nyje të katërt (12) në një anodë të një diodë të katërt (4) si dhe në përcjellësin neutral (15) ose në terminalin e hyrjes të fazës së dytë (16) të konvertuesit, si dhe në një terminal të dytë dalës (18) të konvertuesit, ku dioda e katërt (4) ka një katodë të lidhur me një terminal të tretë dalës (19) të konvertuesit dhe përmes një nyje të dytë (10) me një katodë të diodë së dytë (2), ku midis nyjës së dytë (10) dhe nyjës së tretë (11) një ose më shumë qarqe oshilator të paralelizuar reciprokisht (20) që përfshijnë një spirale bifilare (6) me një mbështjellje të parë (21) dhe një mbështjellje e dytë (22) që janë mbështjellë njëkohësisht, dhe të paktën një kondensator, janë të lidhur; ku qarku i oshilatorit (20) është i lidhur në mënyrë që skaji i parë i mbështjelljes së parë (21) të spirales bifilare (6) përmes një kondensatori të parë (7) dhe skaji i parë i mbështjelljes së dytë (22) të spirales bifilare (6) janë të lidhura me nyjen e tretë (11), ndërsa skaji tjetër i mbështjelljes së parë (21) të spirales bifilare (6) dhe skaji tjetër i mbështjelljes së dytë (22) të spirales bifilare (6) përmes një kondensator i dytë (8) është i lidhur me nyjen e dytë (10).

2. Konvertuesi me oshilator sipas pretendimit 1 **karakterizuar në atë që** kapaciteti i kondensatorëve në degë të veçanta të qarkut të oshilatorit (20) është i barabartë me të gjithë $\pi/2$ shumëfishin e induktancës

XL të spirales bifilare (6) që përfshin mbështjelljen e parë (21) dhe mbështjelljen e dytë (22) $\pm 20\%$, në mënyrë të preferueshme kapaciteti i kondensatorit të parë (7) është i barabartë me kapacitetin e kondensatorit të dytë (8) dhe më tej është i barabartë me të gjithë $\pi/2$ shumëfishin e induktancës XL të spirales bifilare (6) që përfshin mbështjelljen e parë (21) dhe mbështjelljen e dytë (22).

3. Konvertuesi me oshilatorin sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** dy qarqe oshilator të paralelizuar reciprokisht (20) janë të lidhura midis një së dytë (10) dhe një së tretë (11).

4. Një konvertues me një oshilator të konfiguruar për t'u lidhur me një furnizim me tension AC përmes një terminali hyrës të fazës së parë (5) dhe një përcjellësi neutral (15) ose një terminali hyrës të fazës së dytë (16) **karakterizuar në atë që** përfshin terminalin hyrës të fazës së parë (5) të konvertuesit për lidhjen e fazës përmes një nyje të parë (9) në një katodë të një diode të parë (1) si dhe në një anodë të një diode të dytë (2), ku dioda e parë (1) ka një anodë e lidhur përmes një nyje të tretë (11) me një anodë të një diode të tretë (3) si dhe me një terminal të parë dalës (17) të konvertuesit, ku një katodë e diodës së tretë (3) lidhet përmes një nyje të katërt (12) në një anodë të një diode të katërt (4) si dhe në përcjellësin neutral (15) ose në terminalin e hyrjes të fazës së dytë (16) të konvertuesit, si dhe në një terminal të dytë dalës (18) të konvertuesit, ku dioda e katërt (4) ka një katodë të lidhur me një terminal të tretë dalës (19) të konvertuesit dhe përmes një nyje të dytë (10) me një katodë të diodës së dytë (2), ku midis një së dytë (10) dhe një së tretë (11) një ose më shumë qarqe oshilator të paralelizuar reciprokisht (20) që përbëjnë një spirale bifilare (6) me një mbështjellje të parë (21) dhe një mbështjellje të dytë (22) që janë mbështjellje njëkohësisht, dhe të paktën një kondensator, janë të lidhur; ku qarku i oshilatorit (20) është i lidhur në mënyrë që skajet e para të mbështjelljes së parë (21) të spirales bifilare (6) dhe mbështjelljes së dytë (22) të spirales bifilare (6) të jenë të lidhura drejtpërdrejt me nyjen e tretë (11) dhe skajet e tjera të mbështjelljes së parë (21) të spirales bifilare (6) dhe të mbështjelljes së dytë (22) të spirales bifilare (6) janë të lidhura përmes të paktën një kondensatori në nyjen e dytë (10).

5. Konvertuesi me oshilator sipas pretendimit 4 **karakterizuar në atë që** kapaciteti i përgjithshëm XC i kondensatorëve të lidhur në qarkun e oshilatorit (20) është i barabartë me të gjithë $\pi/2$ shumëfishin e induktancës XL të spirales bifilare (6) që përfshin mbështjelljen e parë (21) dhe mbështjelljen e dytë (22) $\pm 20\%$, në mënyrë të preferueshme kapaciteti i përgjithshëm XC i kondensatorëve të lidhur në qarkun oshilator (20) është i barabartë me të gjithë $\pi/2$ shumëfishin e induktancës XL të spirales bifilare (6) që përfshin mbështjelljen e parë (21) dhe mbështjelljen e dytë (22).

6. Një konvertues me një oshilator të konfiguruar për t'u lidhur me një furnizim me tension AC përmes një terminali hyrës të fazës së parë (5) dhe një përcjellësi neutral (15) ose një terminali hyrës të fazës së dytë (16) **karakterizuar në atë që** përfshin terminalin hyrës të fazës së parë (5) të konvertuesit për lidhjen e fazës përmes një nyje të parë (9) në një katodë të një diodë të parë (1) si dhe në një anodë të një diodë të dytë (2), ku dioda e parë (1) ka një anodë e lidhur përmes një nyje të tretë (11) me një anodë të një diodë të tretë (3) si dhe me një terminal të parë dalës (17) të konvertuesit, ku një katodë e diodës së tretë (3) lidhet përmes një nyje të katërt (12) në një anodë të një diodë të katërt (4) si dhe në përcjellësin neutral (15) ose në terminalin e hyrjes të fazës së dytë (16) të konvertuesit, si dhe në një terminal të dytë dalës (18) të konvertuesit, ku dioda e katërt (4) ka një katodë të lidhur me një terminal të tretë dalës (19) të konvertuesit dhe përmes një nyje të dytë (10) me një katodë të diodë së dytë (2), ku midis nyjës së dytë (10) dhe nyjës së tretë (11) një ose më shumë qarqe oshilator të paralelizuar reciprokisht (20) që përfshijnë një spirale bifilare (6) me një mbështjellje të parë (21) dhe një mbështjellje e dytë (22) që janë mbështjellje njëkohësisht, dhe të paktën një kondensator, janë të lidhur; ku qarku i oshilatorit (20) është i lidhur në mënyrë që skajet e para të mbështjelljes së parë (21) të spirales bifilare (6) dhe të mbështjellja të dytë (22) e spirales bifilare (6) të lidhen drejtpërdrejt me nyjen e tretë (11) dhe skaji tjetër i mbështjelljes së parë (21) të spirales bifilare (6) është përmes një kondensatori të parë (7) dhe skaji tjetër i mbështjelljes së dytë (22) të spirales bifilare (6) është përmes një kondensator i dytë (8) i lidhur me nyjen e dytë (10).

7. Konvertuesi me oshilator sipas pretendimit 6 **karakterizuar në atë që** kapaciteti i kondensatorëve në degë të veçanta të qarkut të oshilatorit (20) është i barabartë me të gjithë $\pi/2$ shumëfishin e induktancës XL të spirales bifilare (6) që përfshin mbështjelljen e parë (21) dhe mbështjellja e dytë (22) $\pm 20\%$, në mënyrë të preferueshme kapaciteti i kondensatorit të parë (7) është i barabartë me kapacitetin e kondensatorit të dytë (8) dhe më tej është i barabartë me të gjithë $\pi/2$ shumëfishin e induktancës XL të bifilarit spirale (6) që përfshin mbështjelljen e parë (21) dhe mbështjelljen e dytë (22).

8. Një sistem që përfshin konvertues me oshilator sipas cdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** ngarkesa e parë (13) lidhet me terminalin e parë dalës (17) të konvertuesit dhe me terminalin e daljes së dytë (18) të konvertuesit, dhe të dytin ngarkesa (14) lidhet me terminalin e daljes së dytë (18) të konvertuesit dhe me terminalin e tretë dalës (19) të konvertuesit, ku rezistenca e ngarkesës së parë (13) është e barabartë me rezistencën e ngarkesës së dytë (14) $\pm 20\%$, në mënyrë të preferueshme rezistenca e ngarkesës së parë (13) është e barabartë me rezistencën e ngarkesës së dytë (14) dhe/ose rezistenca e ngarkesave (13, 14) janë të barabarta me induktancën XL të spirales bifilare (6) $\pm 20\%$; në mënyrë të preferueshme rezistenca e ngarkesave (13, 14) varion midis $12\ \Omega$ dhe $150\ \Omega$.

9. Një sistem trefazor **karakterizuar në atë që** ai përbëhet nga tre sisteme sipas pretendimit 8 të lidhur në një kaskadë në mënyrë që konvertuesi i parë me oshilator të jetë i lidhur midis terminalit hyrës të fazës së parë (5) të konvertuesit dhe terminalit të hyrjes të fazës së dytë (16) të konvertuesit, konvertuesi i dytë me oshilator është i lidhur midis terminalit hyrës të fazës së dytë (16) të konvertuesit dhe terminalit të fazës së tretë (24) të konvertuesit dhe konvertuesi i tretë me oshilator është i lidhur midis terminalit hyrës të fazës së tretë (24) të konvertuesit dhe terminalit hyrës të fazës së parë (5) të konvertuesit.

(11) **10383**

(97) EP3461834 / 19/05/2021

(96) 18190034.1 / 13/03/2014

(22) 12/08/2021

(21) AL/P/ 2021/597

(54) **STEROIDE NEUROAKTIVE**

13/10/2021

(30) US 201361779735 P 13/03/2013 US

(71) Sage Therapeutics, Inc.

215 First Street, Cambridge, MA 02142/ US, , US

(72) ROBICHAUD, Albert J. (3 Riverview Court, Ringoes NJ 08551 / US); SALITURO, Francesco G.

(25 Baker Drive, Marlborough, MA 01752/ US, Marlborough, MA 01752); MARTINEZ BOTELLA,

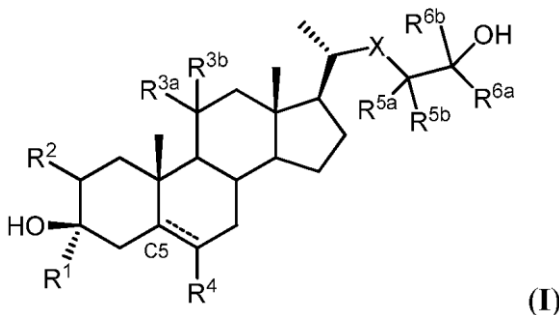
Gabriel (17 Parmenter Road, Wayland, MA 01778 / US, Mayland, MA 01778) ;HARRISON, Boyd L. (9 Wheatston Court, Princeton Junction, NJ 08550/ US, Princeton Junction, New Jersey 08550)

(74) Krenar Loloçi

Rr. "Ibrahim Rugova", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë, Shqipëri

(57)

1. Një përbërje e Formulës (I):



ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme;

ku:

R1 është alifatik i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;

R2 është hidrogjen, halogjen, alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar C1-6, ciklopropil i zëvendësuar ose pazëvendësuar, ose

-ORA2, ku RA2 është hidrogjen ose alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar;

R3a është hidrogjen ose -ORA3, ku RA3 është hidrogjen ose alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, dhe R3b është hidrogjen;

ose R3a dhe R3b janë bashkuar për të formuar një grup okso (=O);

R4 është hidrogjen, alkil i i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, ose halogjen;

X është -C(RX)₂- ose -O-, ku RX është hidrogjen ose fluorine, ose një grup RX dhe R5b janë bashkuar për të formuar një lidhje të dyfishtë;

R5a është hidrogjen;

R5b është hidrogjen ose fluorine;

R6a është një grup jo-hidrogjen i zgjedhur nga grupi i përbërë nga alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, alkenil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, alikilil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, karbociklil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, substituted and unsubstituted heterocyclyl, aril i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, dhe grupi heteroaril i zëvendësuar ose i pazëvendësuar, ku grupi jo-hidrogjen është opsionalisht i zëvendësuar me fluorine; dhe R6b është hidrogjen ose një grup alkil i zëvendësuar ose i pazëvendësuar opsionalisht me fluorine;

---- përfaqëson një lidhje të vetme ose të dyfishtë, me kusht që një lidhje e vetme është prezente, atëherë hidrigjeni në C5 është në konfigurimin *alpha*;

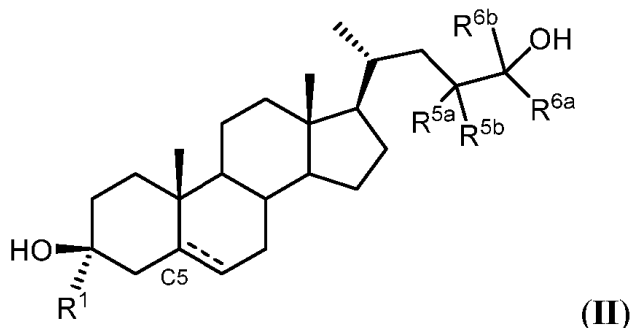
dhe parashikon më tej se:

(1) të paktën një prej RX dhe R5b është fluorine; ose

(2) të paktën një prej R6a dhe R6b është një grup jo-hidrogjen i zëvendësuar me një fluorine; ose

(3) R6a është një grup jo-hidrogjen që përfshin midis dy dhe dhjetë atome karboni.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është një përbërje e Formulës (II):



ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

3. Përbërja e pretendimit 1 ose 2, ku R1 është alkil C1-3 i pazëvendësuar.

4. Përbërja e pretendimit 2, ku R1 është -CH₃, -CH₂CH₃, ose -CH₂CH₂CH₃.

5. Përbërja sipas secilit prej pretendimeve 1-4, ku R5a dhe R5b janë të dyja hidrogjen.

6. Përbërja sipas secilit prej pretendimeve 1-5, ku R6a është një grup jo-hidrogjen i zëvendësuar me fluorine.

7. Përbërja sipas secilit prej pretendimeve 1-5, ku R6b është -CH₃ ose -CF₃.

(11) 10382

(97) EP3596285 / 19/05/2021

(96) 17816386.1 / 30/11/2017

(22) 13/08/2021

(21) AL/P/ 2021/600

(54) **KOMPLEKS NDËRTIMI**

13/10/2021

(30) 502122017 17/03/2017 AT

(71) Zittmayr, Johannes

Bernhardgutstraße 11, 4470 Enns, AT

(72) Zittmayr, Johannes (Bernhardgutstraße 11, 4470 Enns)

(74) Irma Cami

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

(57)

1. Kompleksi ndërtimit i përbër nga ndërtesa shumëkatëshe në formë unaze (R) që përfshin sektorët (1) të cilët janë trapezoidal në pamje plan, formojnë një unazë shumëkëndore të rregullt dhe bashkëmbyllin një oborr që ka një kafaz shkallësh qendrore (4), katet (3) të sektorëve në fjalë janë pasardhës të njëtrajtshëm nga njëri tjetri në drejtimin të lartësisë dhe janë të lidhur te kafazi i shkallës (4) me anë të kalimeve (5) të cilat zgjaten si një rreze, kafazi i shkallëve në fjalë ka një shkallë e cila vjen rrotull në drejtimin e ngritjes së kateve dhe e cila ka një ngritje në lartësi (a) midis kalimeve (5) që i korrespondon të dalës së kateve (h), **karakterizohet në atë që** në rastin e ndërtesave në formë unaze (R) që përfshijnë një unazë shumëkëndore me numër çift, ndërtesat në formë unaze të përbashkëta identike (R) janë të vendosura në pikat këndore të një shumëkëndëshi i korrespondon unazës shumëkëndore dhe, në rastin e ndërtesave në formë unaze (R) që përfshijnë një unazë shumëkëndore me numër tek, ndërtesat në formë unaze në fjalë vendosen në një mënyrë alternative, në çdo rast kompensohen përmes një këndi prej 180° , në pikat këndore të një shumëkëndëshi që ka dyfishin e numrit të pikave këndore, dhe **në këtë** ndërtesat në formë unaze (R) që ndjekin njëra tjetrën përgjatë shumëkëndorit janë të lidhura nga kalimet (6) të cilat kalojnë midis kateve (3) të sektorëve lidhës reciprokisht të kundërt me një kompensim të katit përkatës, ku, midis dy sektorëve lidhës (1) të çdo ndërtese në formë unaze (3), ka një numër sektorësh (1) që në rastin e një unaze shumëkëndore me numër çift i korrespondon gjysma e numrit të pikave këndore plus një, minus dy.
2. Kompleksi ndërtimit si pretendohet në pretendimin 1, **karakterizohet në atë që** ndërtesat në formë unaze (R) formojnë një gjashtëkëndësh të rregullt dhe vendosen në pikat këndore të një gjashtëkëndëshi.
3. Kompleksi ndërtimit si pretendohet në pretendimin 1, **karakterizohet në atë që** ndërtesat në formë unaze (R) formojnë një pesëkëndësh të rregullt dhe vendosen në pikat këndore të një dhjetëkëndëshi.

TRANSFERIMI I PRONËSISË

(11) 6478
(21) AL/P/ 2017/110
(54) MODULATORËT LXR
(97) EP2435410 / 18/01/2017
(73) Exelixis, Inc.
1851 Harbor Bay Parkway, Alameda, CA 94502, US
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)

(11) 7619
(21) AL/P/ 2018/459
(54) KANAT DERE ME PANEL DHE SISTEMI I PANELIT PËR NJË DERË TË TILLË
(97) EP3045650 / 18/04/2018
(73) AMCovering, naamloze vennootschap.
De Bosmier 12, 8710 Wielsbeke, BE
(74) Eno DODBIBA
RR."Naim FRASHERI" P.60/3, Shk.1, Ap.16, Tiranë

NDRYSHIMI I EMRIT TË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 6452

(21) AL/P/ 2017/151

(54) METODAT SINTETIKE DHE PASTRUESE PËR PËRBËRJET FOSFAPLATIN DHE PËRDORIMET E TYRE

(97) EP2855496 / 14/12/2016

(73) Phosplatin Therapeutics Inc.

1350 Avenue of The Americas, New York, NY 10019, US

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) 7574

(21) AL/P/ 2018/449

(54) PËRBËRËSIT E RINJ SUKINATE TË DEPËRTUESHEM PËRMES QELIZËS

(97) EP3129016 / 06/06/2018

(73) Abliva AB

Medicon Village,223 81 Lund , SE

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) 8878

(21) AL/P/ 2019/699

(54) Metodë pastrimi për përbërjet fosfaplatin

(97) EP3202769 / 02/10/2019

(73) Phosplatin Therapeutics Inc.

1350 Avenue of The Americas, New York, NY 10019, US

(74) Krenar LOLOÇI

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

NDRYSHIMI I ADRESËS SË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 4961

(21) AL/P/ 2014/374

(54) Proçes për pastrimin e metil-{4,6-diamino-2-{1-(2-florobenzil)-1h-pirazolo[3,4-b]piridin-3-il}pirimidin-5-il}metilkarbamat

(97) EP2504334 / 01/10/2014

(73) Adverio Pharma GmbH

Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, DE

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) 5742

(21) AL/P/ 2016/171

(54) 5-FLUORO-1H-PIRAZOLOPIRIDINE TË ZËVENDËSUESHME DHE PËRDORIMI I TYRE

(97) EP2576547 / 27/01/2016

(73) Adverio Pharma GmbH

Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, DE

(74) Krenar LOLOÇI

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

NDRYSHIME NË PRETENDIME

(11) 5487

(21) AL/P/ 2015/399

(54) Mi me zinxhirë të lehtë të zakonshem

(97) EP2501817 / 26/08/2015

(73) REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

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

(74) Vjollca Kryeziu

Rruga Idriz Dollaku, Pall.5, Shk.2, Ap.39, Tiranë, KUTIA POSTARE 8198

(57)

1. Mi, që përfshin:

- (a) një zëvendësim në lokusin e regjionit variabël të zinxhirit të lehtë imunoglobulin κ të miut endogjenoz të të gjithë segmenteve të genit të regjionit variabël të zinxhirit të lehtë imunoglobulin κ të miut endogjenoz me një segment të vetëm të risistemuar të genit human V κ 1-39/J κ ose me një segment të vetëm të risistemuar të genit human V κ 3-20/J κ , ku segmenti i genit human lidhet në mënyrë të operueshme me një gen konstant κ të miut endogjenoz dhe ku miut i mungon një lokus i regjionit variabël i zinxhirit të lehtë imunoglobulin κ i miut endogjenoz që është i aftë për të risistemuar dhe formuar një gen që kodifikon një regjion variabël κ të miut; dhe
- (b) një zëvendësim të lokusit të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë të miut endogjenoz me një shumicë segmentesh të genit të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë human, ku segmentet e genit të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë human lidhen në mënyrë të operueshme me një gen konstant të zinxhirit të rëndë të miut endogjenoz, dhe segmentet e genit të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë human janë të afta të risistemojnë dhe formojnë një gen të zinxhirit të rëndë cimerik të miut/human të risistemuar.

2. Miu i pretendimit 1, ku:

- (a) miu përfshin edhe një enhanser 5' intronik κ të miut në lidhje me regjionin konstant të zinxhirit të lehtë të miut; ose
- (b) miu përfshin edhe një enhanser 3' κ të miut.

3. Miu i pretendimit 2, ku:

- (a) shumica e segmenteve të genit të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë human përfshijnë një segment të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga segmenti i i genit të regjionit variabël human 1-2, 1-8, 1-24, 2-5, 3-7, 3-9, 3-11, 3-13, 3-15, 3-20, 3-23, 3-30, 3-33, 3-48, 4-31, 4-39, 4-59, 5-51, dhe 6-1, dhe një kombinim i tyre.
- (b) shumica e segmenteve të genit të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë human përfshin një segment të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga segmenti i genit D1-7, D1-26, D3-3, D3-10, D3-16, D3-22, D5-5, D5-12, D6-6, D6-13, dhe D7-27, dhe një kombinim i tyre:
- (c) miu përfshin një qelizë B që përmban një sekuencë të genit të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë imunoglobulin të risistemuar që përbëhet nga një gen i regjionit variabël i zinxhirit të rëndë human që rrjedh nga një segment i genit VH i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga VH2-5, VH3-23, VH3-30, VH4-39, VH4-59, dhe VH5-51, dhe që rrjedhin nga një segment i genit D i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga D1-7, D1-26, D3-3, D3-16, D3-10, D3-22, D5-5, D5-12, D6-6, D6-13, dhe D7-27; ose
- (d) miu përfshin një qelizë B që përmban një sekuencë të genit të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë imunoglobulin të risistemuar që përbëhet nga një segment i genit VH, JH, dhe DH i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga VH 2-5 + JH 1 + D6-6, VH3-23 + JH4 + D3, VH3-23 + JH4 + D3-10, VH3-30 + JH 1 + D6-6, VH3-30 + JH3 + D6-6, VH3-30+ JH4 + D1 -7, VH3-30

+ JH4 + D5-12, VH3-30 + JH4 + D6-13, VH3-30 + JH4 + D6-6, VH3-30 + JH4 + D7-27, VH3-30 + JH5 + D3-22, VH3-30 + JH5 + D6-6, VH3-30 + JH5 + D7-27, VH4-39 + JH3 + D1 -26, VH4- 59 + JH3+ D3-16, VH4-59 + JH3 + D3-22, VH4-59 + JH4 + D3-16, VH5-51 + JH3 + D5-5, VH5-51 + JH5 + D6-13, dhe VH5-51 + JH6 + D3-16.

4. Miu i pretendimit 1, ku:

- (a) segmenti i genit human V_{k1-39} është i pranishëm në një resistemim me një segment të genit human J_{k5} ; ose
- (b) segmenti i genit human V_{k3-20} është i pranishëm në një resistemim me një segment të genit human J_{k1} .

5. Qelizë e izoluar nga një mi gjenetikisht i modifikuar sipas çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku qeliza përbëhet nga:

- (a) një risistemim në lokusin e regjionit variabël të zinxhirit të lehtë imunoglobulin κ të miut endogenez i të gjithë segmenteve të genit të regjionit variabël të zinxhirit të lehtë imunoglobulin κ të miut endogenez me një segment të vetëm të genit human V_{k1-39}/J_{k} ose me një segment të vetëm të genit human V_{k3-20}/J_{k} , ku segmenti i genit human është lidhur në mënyrë të operueshme me një gen konstant κ të miut endogenez dhe ku qelizës i mungon një lokus i regjionit variabël i zinxhirit të lehtë imunoglobulin κ i miut endogenez që është i aftë të risistemojë dhe formojë një gen që kodifikon një regjion variabël κ të miut; dhe
- (b) një risistemim i lokusit të genit të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë të miut endogenez me një numër shumicë segmentesh të genit të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë human, ku segmentet e genit të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë human lidhen në mënyrë të operueshme me një gen konstant të zinxhirit të rëndë të miut endogenez, dhe segmentet e genit të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë human janë të afta për të risistemuar dhe formuar një gen të zinxhirit të rëndë cimerik human/të miut të risistemuar.

6. Metodë jo-terapeutike për prodhimin e një antitropi që lidh një antigen interesi, metodë e cila përfshin imunizimin e një miu sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 4 me një antigen interesi, duke përfutur një sekuencë të genit të regjionit variabël imunoglobulin nga miu dhe duke përdorur sekuencën e e genit të regjionit variabël imunoglobulin për të prodhuar një antitrop që lidh antigenin.

7. Metoda e pretendimit 6 që përfshin edhe:

-shprehjen në një qelizë të vetme: (a) i një sekuence të parë të genit (V_H) të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë të miut sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 4 i cili është imunizuar, ku sekuenca e genit V_H është fuzuar me një sekuencë të genit (C_H) të regjionit konstant të zinxhirit të rëndë human; dhe (b) i një sekuence të genit (V_L) e regjionit variabël e zinxhirit të lehtë i miut sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 4 i cili është i imunizuar, ku sekuenca e genit V_L është fuzuar me një sekuencë të genit (C_L) të regjionit konstant të zinxhirit të lehtë human;

-mbajtja e qelizës në kushte të mjaftueshme për të shprehur një antitrop plotësisht human; dhe

-izolimimin e antitropit.

8. Metoda sipas pretendimit 7, ku qeliza përmban një sekuencë të dytë të genit V_H të një miu sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 4 i cili është imunizuar, ku sekuenca e genit V_H është fuzuar me një sekuencë të genit human C_H , ku sekuenca e parë e genit V_H kodifikon një domain V_H që pranon një epitop të parë, dhe sekuenca e dytë e genit V_H kodifikon një domain V_H që pranon një epitop të dytë, ku epitopi i parë dhe epitopi i dytë nuk janë identikë.

9. Metodë jo-terapeutike për prodhimin e një antitropi bispecifik human, metodë e cila përfshin imunizimin e një miu sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 4 dhe prodhimin e antitropit bispecifik duke përdorur sekuenca të genit të regjionit variabël human të qelizës B nga miu.
10. Metoda sipas pretendimit 9, metodë e cila përfshin:
- (a) identifikimin e një limfocite të përzgjedhur klonalisht të miut sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 4, ku miu është imunizuar dhe lejuar të zhvillojë një përgjigje imune ndaj një antigeni interesi, ku limfociti shpreh një antitrop që lidh në mënyrë specifike antigenin e interesit.
 - (b) përfshimin nga limfociti ose antitropi i një sekuence nukleotide që kodifikon regjionin variabël të zinxhirit të rëndë human të antitropit që lidh në mënyrë specifike antigenin e interesit; dhe
 - (c) përdorimin e sekuencës nukleotide të (b) në prodhimin e antitropit bispecifik.
11. Metoda e pretendimit 10, ku hapi (a) deri (c) zbatohen një herë të parë për një antigen interesi të parë për të gjeneruar një sekuenca të parë të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë human, dhe hapi (a) deri (c) zbatohen një herë të dytë për një antigen interesi të dytë për të gjeneruar një sekuenca të dytë të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë human, dhe ku sekuenca e parë e regjionit variabël e zinxhirit të rëndë human shprehet e fuzuar me një regjion konstant të zinxhirit të rëndë human të parë për të formuar një zinxhir të rëndë human të parë, sekuenca e dytë e regjionit variabël e zinxhirit të rëndë human shprehet e fuzuar me një regjion konstant të zinxhirit të rëndë human të dytë për të formuar një zinxhir të rëndë human të dytë, ku zinxhirat e rëndë human
- i parë dhe i dytë shprehen në praninë e një zinxhiri të vetëm të lehtë human i shprehur nga një segment i genit V κ 1-39 ose V κ 3-20.
12. Metoda sipas pretendimit 10, metodë e cila përfshin :
- (a) klonimin e sekuencave të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë human nga qelizat B nga:
 - miu sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 4 i cili është i imunizuar me një antigen interesi të parë; dhe
 - i njëjti mi, ose një mi tjetër, gjenetiki i njëjtë, i cili është i imunizuar me një antigen të dytë interesi
 - (b) shprehja në një qelizë e sekuencave të regjionit variabël të zinxhirit të rëndë human (a) me të njëjtin regjion konstant të zinxhirit të rëndë dhe të njëjtin zinxhir të lehtë për të prodhuar një antitrop bispecifik.
13. Metoda e pretendimit 11 ose 12, ku zinxhiri i rëndë human i parë përfshin një modifikim që eliminon ose ul në mënyrë të ndjeshme afinitetin e zinxhirit të rëndë human të parë me proteinën A, dhe zinxhiri i rëndë human i dytë ruan aftësinë të lidhet me proteinën A, ku modifikimi që eliminon ose ul në mënyrë të ndjeshme afinitetin e zinxhirit të rëndë human të parë ndaj proteinës A përzgjidhet nga një 95R (EU 435R), një 96F (EU 436F), dhe një kombinim i tyre.
14. Përdorimi i një miu sipas çdonjerit prej pretendimeve 1 deri 4 për të përzgjedhur një domein variabël të zinxhirit të rëndë imunoglobulin human ose një segment geni.

(21) AL/P/ 2017/397

(54) FORMULIM FARMACEUTIK PARENTERAL NE SUSPENSION, ME SHKARKIM TE PANDERPRERE, NE DOZA TE ULTA DHE SHUME TE ULTA, NE TERAPINE HORMONALE NE SINDROMIN E MENOPAUZES

(97) EP2520301 / 10/05/2017

(73) Techsphere, S.A. De Cv.

Heriberto Frías No. 1035 Col. del Valle, CP. 03100 México D.F., MX

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57) **1.** Një formulim farmaceutik parenteral në suspension, me çlirim të qendrueshëm, që përmban grimca estradiol dhe progesterone në gjendje pezullie të përshtatshme për zëvendësim hormonal në gjitarët femër në doze të ulët ose ultra-të ulët, në formën e një suspensioni të injektueshëm të formuar nga grimca estradiol, grimca progesterone, një agjent surfaktant, një agjent izozmotik, një agjent të rritjes së viskozitetit dhe një ose më shumë mbrojtës, **karakterizuar në atë që:**

formulimi me doze të ulët përfshin midis 0.5mg estradiol dhe 75mg progesterone deri në 1.0 mg estradiol dhe 20 mg progesterone, dhe

formulimi me dozë ultra-të ulët përfshin midis 0.25 deri në 0.50mg estradiol dhe 15.0mg progesterone.

2. Një formulim farmaceutik parenteral në përputhje me pretendimin 1, në të cilin grimcat estradiol janë prej një madhësie midis 1 dhe 100 mikrometra.

3. Një formulim farmaceutik parenteral në përputhje me pretendimin 1, në të cilin grimcat progesterone kanë një madhësi midis 1 dhe 100 mikrometra.

4. Një formulim farmaceutik parenteral në përputhje me pretendimin 1, në të cilin produkti i përfutur është një suspension.

5. Një formulim farmaceutik parenteral në përputhje me pretendimet 1 deri në 4, në të cilin produkti aplikohet në një formë farmaceutike parenterale.

6. Një formulim farmaceutik parenteral në përputhje me pretendimin 5, në të cilin forma farmaceutike parenterale është intramuskulare.

7. Një formulim farmaceutik parenteral në përputhje me pretendimin 5, në të cilin forma farmaceutike parenterale është nënlëkurërore.

8. Një formulim farmaceutik parenteral në përputhje me pretendimin 5, në të cilin forma farmaceutike parenterale është intradermale.

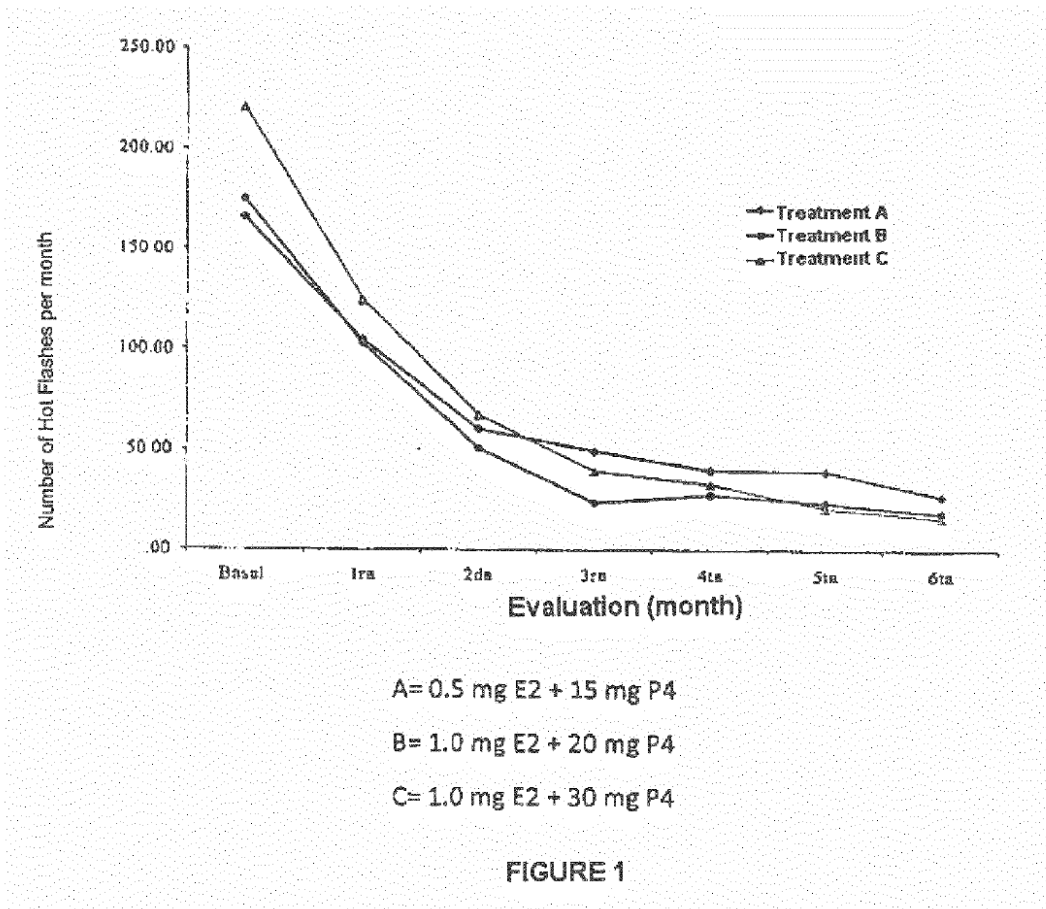
9. Një formulim farmaceutik parenteral në përputhje me pretendimin 1, në të cilin agjentët surfaktantë përzgjidhen nga grupi që përbëhet prej: polisorbate 20 polisorbate 80, dioktil sodium sulfosukinate dhe vaj polioksietilene kastor.

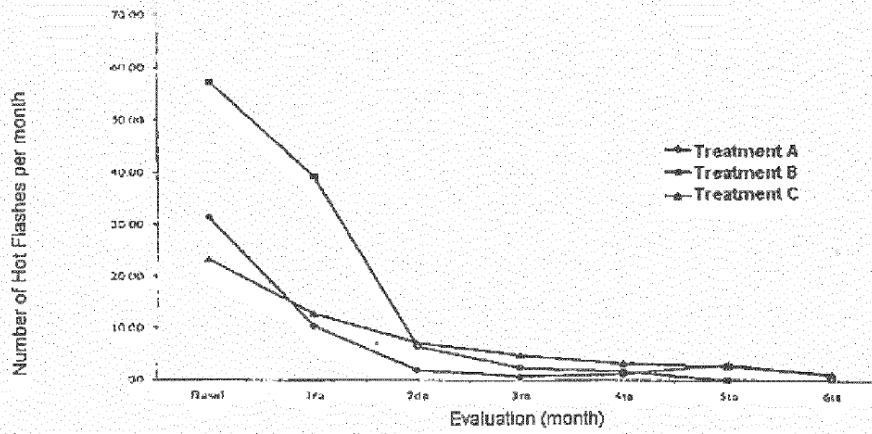
10. Një formulim farmaceutik parenteral në përputhje me pretendimin 1, në të cilin agjentët izozmotikë përzgjidhen nga grupi që përbëhet prej: sodium kloride, laktozë, trehalozë, manitol, glycerin dhe sukrozë.

11. Një formulim farmaceutik parenteral në përputhje me pretendimin 1, në të cilin mbrojtësit zgjidhen nga grupi që përbëhet prej: Metilparaben, Propilparaben, Fenol, Tiomersal, m-Kresol, klorobutanol, benzalkonium kloride, Benzil alkooldhe 2-Fenoksietanol.

12. Një formulim farmaceutik parenteral në përputhje me pretendimin 1, në të cilin agjentët e rritjes së viskozitetit zgjidhen nga grupi që përbëhet prej: Sodium Karboksimetil Celulozë, polietilenglikol 300, polietilenglikol 400, polietilenglikol 3350.

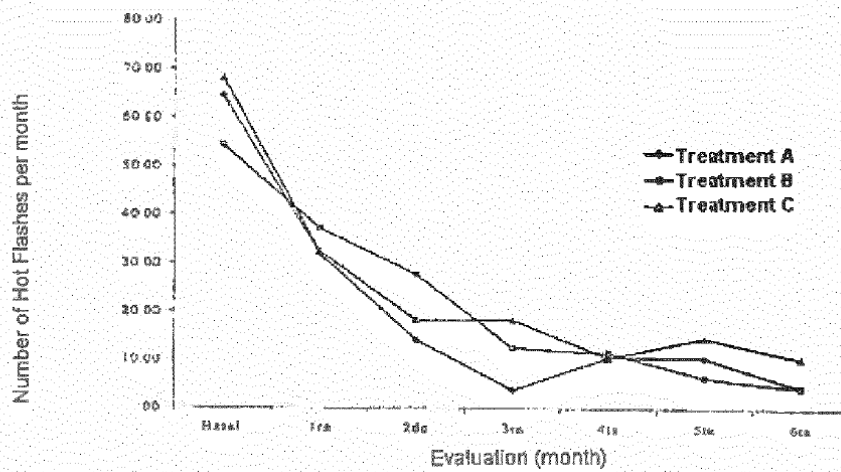
13. Një formulim farmaceutik parenteral në përputhje me pretendimin 12, në të cilin pH i forms së injektueshme është midis 4 dhe 7.





A= 0.5 mg E2 + 15 mg P4
 B= 1.0 mg E2 + 20 mg P4
 C= 1.0 mg E2 + 30 mg P4

FIGURE 2



A= 0.5 mg E2 + 15 mg P4
 B= 1.0 mg E2 + 20 mg P4
 C= 1.0 mg E2 + 30 mg P4

FIGURE 3

KORRIGJIME₍₁₁₎ 9907

(97) EP3137114 / 23/12/2020
(96) 15774735.3 / 27/04/2015
(22) 19/02/2021
(21) AL/P/ 2021/130
(54) **KONJUGATE ILAC-ANTITRUP ANTI-PTK7**
06/05/2021
(30) 201461986520 P 30/04/2014 US
(71) Pfizer Inc. and AbbVie Stemcentrx LLC
235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US ;1 North Waukegan Road, North Chicago, Illinois 60064,
US
(72) DYLLA, Scott J. (PO Box 7025, Menlo ParkCA 94026); DAMELIN, Marc Isaac (42 Lexington
Ave, Needham HeightsMA 02494-1506); SAPRA, Puja (254 Wayne Avenue, River Edge, New Jersey
07661) ;BANKOVICH, Alexander John (635 Tennessee StreetNo. 204, San Francisco, California 94017)
(74) Ela SHOMO PANIDHA
Euromarkpat Albania LTD , Rr. Pjeter BOGDANI, P.20/4, Ap.7/5, Tirane, 100
(57)

(11) **9952**
(97) EP3691692 / 30/12/2020
(96) 18797311.0 / 12/10/2018
(22) 18/03/2021
(21) AL/P/ 2021/207
(54) **KONJUGIME MEDIKAMENTI ANTITRUP I AKTIVIZUAR ANTI-CD71 DHE
METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**
24/05/2021
(30) 201762572467 P 14/10/2017 US
(71) AbbVie Inc.
1 North Waukegan Road North Chicago, IL 60064 / US, US
(72) SINGH, Shweta (151 Oyster Point Boulevard
Suite 400
South San Francisco, California 94080 / US); TERRETT, Jonathan Alexander (151 Oyster Point
Boulevard
Suite 400
South San Francisco, California 94080 / US); RICHARDSON, Jennifer Hope (151 Oyster Point
Boulevard
Suite 400
South San Francisco, California 94080 / US); SERWER, Laura Patterson (151 Oyster Point Boulevard
Suite 400
South San Francisco, California 94080 / US); MORGAN-LAPPE, Susan E. (1 North Waukegan Road
North Chicago, Illinois 60064 / US); HENRIQUES, Tracy 1 (1 North Waukegan Road
North Chicago, Illinois 60064 / US); RALSTON, Sherry L. (1 North Waukegan Road
North Chicago, Illinois 60064 / US); LEANNA, Marvin Robert (1 North Waukegan Road
North Chicago, Illinois 60064 / US); BADAGNANI, Ilaria (1 North Waukegan Road
North Chicago, Illinois 60064 / US) ;BOSE, Sahana (1 North Waukegan Road
North Chicago, Illinois 60064 / US)
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)
(57)

(11) **10259**

(97) EP3303334 / 02/06/2021

(96) 16728566.7 / 02/06/2016

(22) 14/06/2021

(21) AL/P/ 2021/451

(54) **INHIBITORË TË TYROSINE KINASE**

10/09/2021

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

(71) Principia Biopharma Inc.

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

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

(800 Newport Cir, Redwood City, California 94061)

(74) Arben Kryeziu

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

(57)

MODELE PERDORIMI TË LËSHUAR

(11) **10**

(97) /

(96) /

(22) 11/08/2020

(21) AL/U/ 2020/2

(54) **Hy-Point ("Hygiene Point" ose Pike Higjenizimi)**

14/10/2021

(30)

(71) Eteria Sh.p.k

Rruga Asti Gogoli, 2001-Durres (AL), AL

(72) Iljaz Mehmeti (Lagjja 1, Rruga Taulantia, Pallati I.V.A.A., 2000-Durres (AL))

(74) Eno Dodbiba

Rruga "Naim Frashëri", 60/3, 1/16, Tiranë

(57)

Fusha teknike e shpikjes:

Higjenizim dhe sanifikim i sigurt i ambienteve të mbylluara, publike dhe private.

Abstrakti (Historiku i shpikjes)

Shpikja adreson domosdoshmërinë e minimizimit të ngarkesës bakteriale në ambjentet e operatorëve ekonomikë, të cilët operojnë në industrinë e përpunimit të produkteve ushqimore, të transporteve publike (tragete, trena, avionë, etj). Gjithashtu shumë e vlefshme për ambjentet publike të frekuentuara nga një numër i lartë personash, si shkolla, laboratorë mjekësorë, spitale, institucione, etj. Duke qene se ulja e ngarkesës bakteriale, nuk është vetëm çështje e lidhur me sigurinë ushqimore, por është edhe çështje kostoje për operatorët, çështje sigurie fizike për punonjësit e tyre, si dhe kushtëzimi në organizimin e punës, sepse dizinfektimet e ambienteve të mbyllura duhen bërë pa praninë e punonjësve dhe marrin kohë të vlefshme. Përveç sa më lartë, shpikja është një ndihmë posacerisht edhe për ndotjen e ambienteve të mbyllura, sepse të anulosh ngarkesën bakteriale në një ambient të mbyllur, e shpërndarë kjo nga rrymat e ajrit në çdo cep të tij, është tejet e vështirë dhe kërkon kohë dhe sasi të madhe dizinfektantesh.

Për rrjedhojë ulja e ngarkesës bakteriale që prej jashtë ambienteve dmth të rrisesh sigurinë ushqimore, të ulësh koston e higjenizimit, të mos cenosh eficienten e kompanive dhe të garantosh një ambient të higjenizuar. Duke qene se Coronavirus është gjithsesi një mikrob dhe duke konstatuar rritjen e ndjeshmerisë në publik ndaj nevojës së uljes së ngarkesës mikrobike, shpikësi prezanton këtë aplikim si eksperience risi, por edhe me potencial evolucionari përkundrejt rrethanave dhe nevojave të ndryshme, edhe nepermjet implementimit të funksioneve shtesë.

Pershkrimi dhe Objekti i shpikjes

Një paisje në inox, e projektuar në mënyrë të atillë dhe me komponente të përshtatshëm, që të qëndrojnë dhe funksionojnë në ambjent të hapur dhe që, nepermjet programimit të hapave dhe zgjidhjeve teknike, të higjenizojnë shojet e këpucëve dhe duart brenda një sekuence të shkurtër dhe të programuar ciklesh, me koston shumë të ulët për cikël. Paisja është përshtatshme për zgjerimin e funksioneve të saj edhe me skanimin e trupit, me qëllim higjenizimin, nepermjet instalimit të një llampe UVC, të menaxhuar nga software-i i kontrollit. Gjithashtu mund t'i instalohet një skaner i temperaturës trupore, duke e kthyer atë në një stacion polivalent funksionesh për higjenizimin dhe sigurinë shëndetësore të individit dhe publikut. Aplikanti prezanton një model përdorimi i cili, nepermjet zgjidhjeve teknike të avancuara dhe materialeve të sigurta, i certifikuar CE, garanton uljen e ngarkesës mikrobike në mënyrë të matshme dhe me fokus në shpejtesinë e veprimit, uljen e kostove për subjektet përdoruese, diskrecionin kundrejt përdoruesit, sigurinë dhe komoditetin në përdorim, mungesën e impaktit negativ në mjedis.

Nga kqyrja e vizatimeve, figura 1, figura 2, figura 3 dhe figura 4, mund të konstatohet:

- a- Ekuilibri i paisjes, qendrueshmëria e saj përkundrejte përplasjes me të;
- b- Siguria për te mos u dëmtuar në rast përpalsjeje fizike me të;
- c- Ergonomia e paisjes;
- d- Fleksibiliteti në implementimin e funksioneve eventuale shtesë;
- e- Konstrukti i mbyllur, që garanton jetëgjatësinë e elementeve përberës elektrikë dhe elektronikë, si dhe sigurinë fizikë të përdoruesit ndaj qarkut elektrik;
- f- Thjeshtësia e furnizimit me lëngjet dizinfektuese, pa vënë në rrezik dëmtimin e komponentëve të ndryshëm;
- g- Komunikimi miqësor i paisjes me përdoruesin, nëpërmjet monitorit të vendosur në lartësi e përshtatshme;

Vizatimet

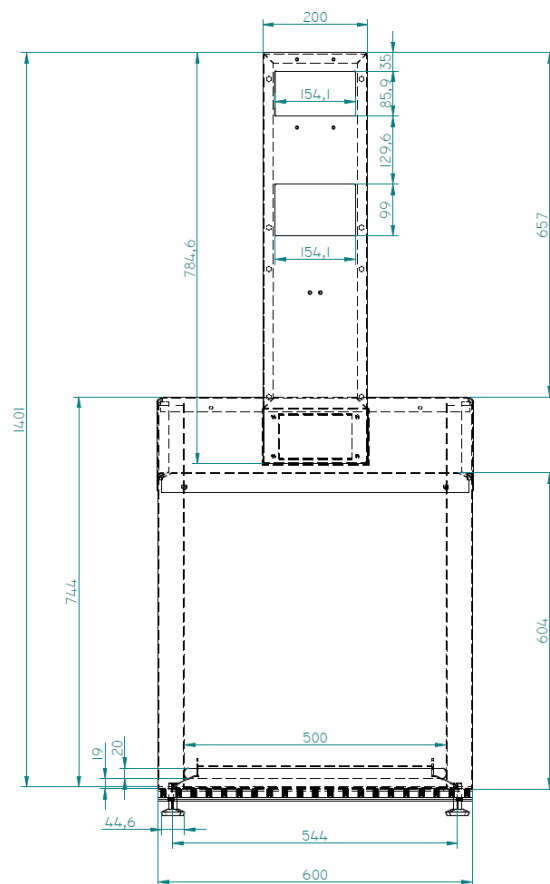


Figura 1 – pamje ballore

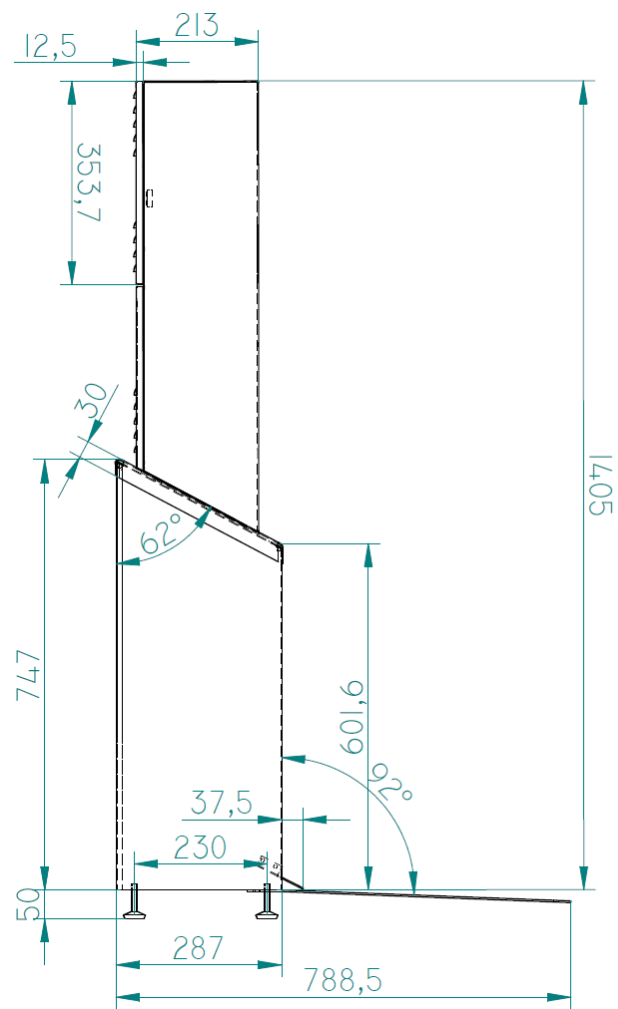


Figura 2 – pamje ne profil

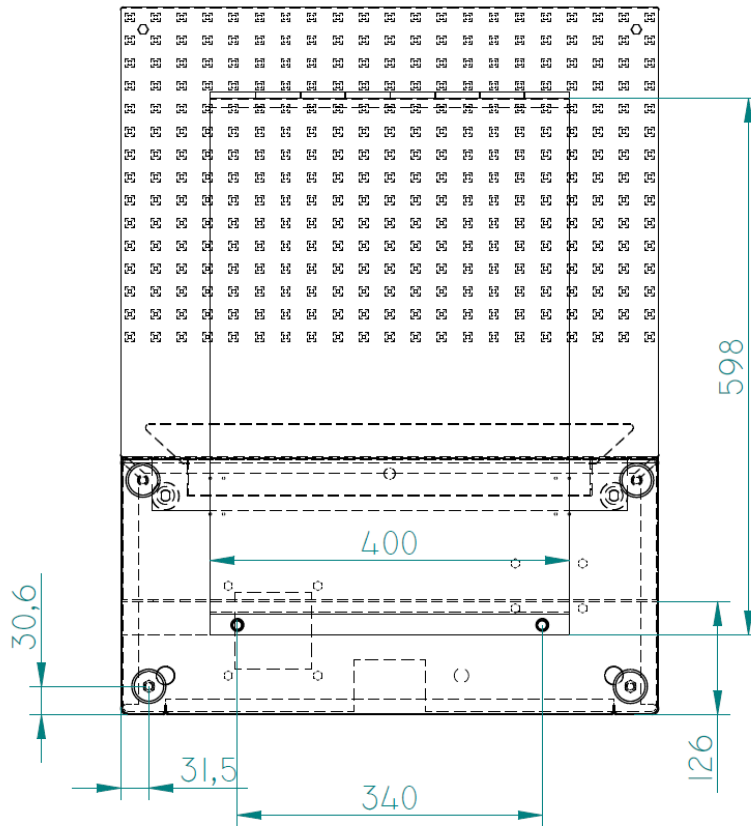


Figura 3 – pamje nga larte

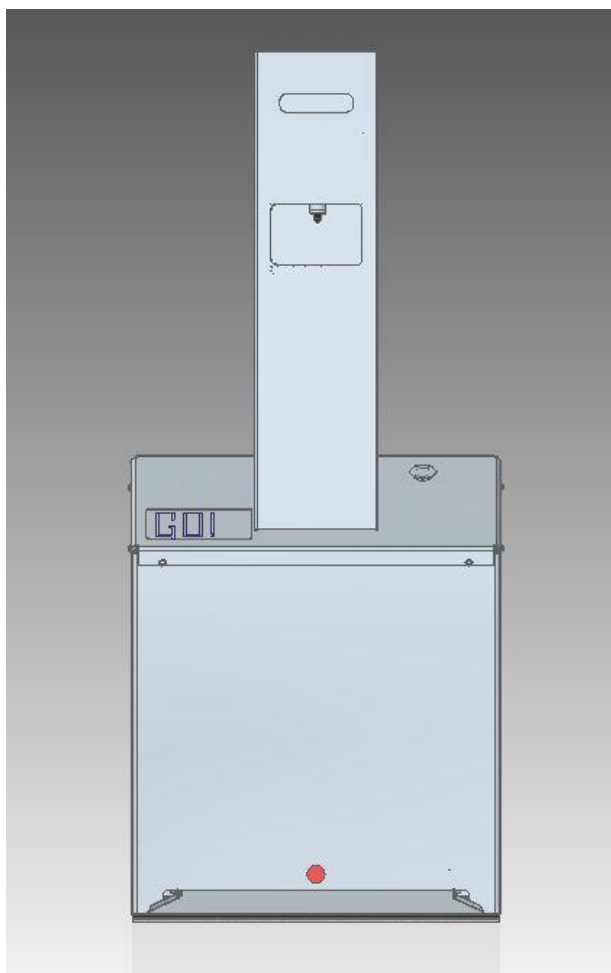


Figura 4 – pamje 3D

Risia

Risia konsiston në mundësimin e higjenizimit, me rezultat të kontrollueshëm, nëpërmjet tamponit eventual, në laborator mikrobiologjik analizash, të shojeve të këpucëve dhe të duarve, në ambient të hapur.

Pretendimet:

1. Një pajisje që karakterizohet nga: konstrukcion prej një materiali të cmuar, sic është inoksi 304, me një pedane të ndjeshme dhe stabil, që garanton një procesim të shpejtë dhe komod, me qëndrueshmëri ndaj goditjeve dhe shtytjeve, e cila është e mbyllur në të gjitha anët, për rrjedhojë e pacënueshme nga agjentet atmosferikë dhe pluhuri; si edhe nga një dritare komunikimi me përdoruesin, të përfaqësuar nga një ekran celulari 7" e që mundëson asistencë me remote control, nëpërmjet software-it dhe aksesit në internet.
2. Pajisje si në pretendimin 1, me të cilën kryhet procesi higjenizimit, e pajisur me elementet funksionale, si pompat dhe sensorët, të një cilësie të lartë dhe të certifikuar, e që mund të kryejë edhe procesin e monitorimit të temperaturës së përdoruesve apo të një dizinfektimi akoma me të gjërë, nëpërmjet implementimit të një llampe UVC si edhe përdorimit të substancave disinfektuese, të sugjeruara, miqësore me ambientin dhe njeriun, të certifikuara ndërkombëtarisht.
3. Pajisje, si në pretendimet 1 dhe 2, e cila funksionon në ambient të hapur, me rezultate të matëshme të uljes së ngarkesës mikrobike të përdoruesit, përpara se ky të hyjë në ambiente të mbyllura, e

montueshme dhe e zmontueshme shpejte dhe thjeshtësisht, pa patur nevojë për teknikë të specializuar, me siguri kundrejt anomalive elektrike apo përplasjes aksidentale me paisjen;

4. Paisje, si ne pretendimet 1, 2 dhe 3 e tillë që, ashtu siç është konceptuar ne funksionim me komandim prej nje qarku elektronik dhe nje software, te projektuar dhe të prodhuar ad hoc, si dhe të certifikuar, qe siguron perdoruesin ne eficencën e saj, duke qënë se substancat higjenizuese nuk humbasin eficencën e tyre, si rrjedhojë e kalimit nga perdoruesit pararendës.