



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 32/2021
Tiranë më, 26 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	40
Change of Ownership	
Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit.....	45
Change of address	
Ndryshime në pretendime.....	48
Change of claims	

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

Patentat.

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

Kodet e shteteve

Afghanistan / Afganistani	AF
Albania / Shqipëria	AL
Algeria / Algjeria	DZ
Angola / Anguila	AI
Antigua and Barbuda / Antigua dhe Barbud	AG
Argentina / Argjentina	AR
Aruba / Aruba	AW
Australia / Australia	AU
Austria / Austria	AT
Bahamas / Bahamas	BS
Bahrain / Bahrein	BH
Bangladesh / Bangladeshi	BD
Barbados / Barbados	BB
Belarus / Bjellorusia	BY
Belgium / Belgjika	BE
Belize / Belice	BZ
Benin / Benin	BJ
Bermuda / Bermuda	BM
Bhutan / Bhutan	BT
Bolivia / Bolivia	BO
Bosnia Herzegovina / Bosnja Hercegovina	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) **10386**

(97) EP2637694 / 07/04/2021

(96) 11840401.1 / 11/11/2011

(22) 29/04/2021

(21) AL/P/ 2021/317

(54) **KONJUGATË TË NJË PJESE-2 DHE NJË POLIMERI**

15/10/2021

(30) 413236 P 12/11/2010 US

(71) Nektar Therapeutics

455 Mission Bay Boulevard South, Suite 100, San Francisco, CA 94158, US

(72) LIU, Xiaofeng (1756 Terrace Drive, Belmont, CA 95131); BOSSARD, Mary J. (120 Kelvingrove Drive, Madison, AL 35758); ALI, Cherie F. (315 Howard Avenue, Burlingame, CA 94010); CHARYCH, Deborah H. (909 Taylor Street, Albany, CA 94706) ;WANG, Yujun (34617 Anchor Drive, Fremont, CA 94555)

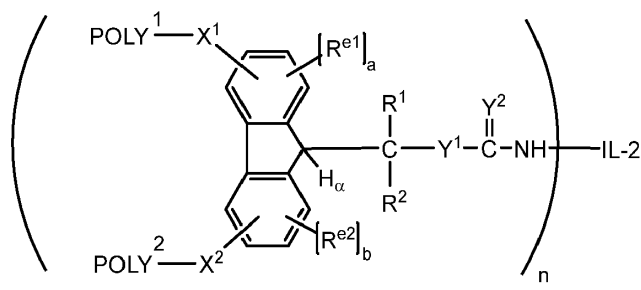
(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

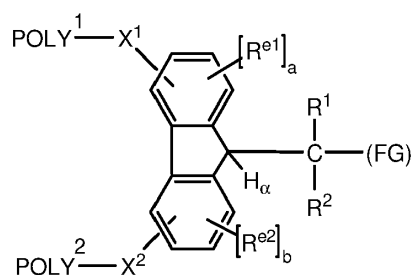
1. Një konjugat që përfshin one, dy, tre, katër, pesë, gjashtë, shtatë, ose tetë polimerë të degëzuar të tretshëm në ujë poli(etilen glikol), të bashkangjitur në mënyrë kovalente nëpërmjet një lidhje karbamat e lirueshme të një grup amino të një pjese interleukin-2, secili polimer i degëzuar i tretshëm në ujë poli(etilen glikol) që ka një peshë totale mesatare molekulare mesatare në një interval prej nga 500 daltonë deri në 100,000 daltonë,

ku, pas lirim, polimeri i degëzuar i tretshëm në ujë poli(etilen glikol) shpërndahet nga pjesa interleukin-2 in vivo pa lënë një fragment të bashkangjitur të pjesës interleukin-2, konjugati që ka një formulë



ku POLY¹ është një poli (etilen glikol) i parë; POLY² është një poli (etilen glikol) i dytë; X¹ është një pjesë ndarëse e parë; X² është një pjesë ndarëse e dytë; H_α është një atom hidrogjeni i jonizueshëm; R¹ është H ose një radikal organik; R² është H ose një radikal organik; (a) është ose zero ose një; (b) është ose zero ose një; R^{e1}, kur i pranishëm, është një grup ndryshues i elektronit i parë; R^{e2}, kur i pranishëm, është një grup ndryshues i elektronit i dytë; Y¹ është O; Y² është O; n është një numër i plotë nga 1-8; dhe (IL-2) është një pjesë interleukin-2 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO:3 ose që ka 95% ose identitet të sekuencës më të madh me SEQ ID NO:3.

2. Konjugati i pretendimit 1, ku POLY¹ dhe POLY² janë të dy të mbyllur terminalisht me një pjesë mbyllëse fundore alkoksi.
3. Konjugati i pretendimit 2, ku pjesa mbyllëse fundore alkoksi është një grup alkoksi C₁₋₆.
4. Konjugati i pretendimit 1, ku secili polimer i degëzuar i tretshëm në ujë poli(etilen glikol) ka një peshë pesha molekulare mesatare në një interval prej nga 20,000 daltonë deri në 85,000 daltonë.
5. Konjugati i pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku një, dy, tre ose katër polimerë të degëzuar të tretshëm në ujë poli(etilen glikol) janë të bashkangjitur në mënyrë kovalente te pjesa interleukin-2.
6. Një kompozim farmaceutik që përfshin një konjugat të çdo njërit prej pretendimeve 1-5 dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.
7. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 6 për përdorim në terapi.
8. Një metodë për të bërë një konjugat të interleukin-2, metoda që përfshin kontaktimin, nën kushte konjugimi, një pjesë interleukin-2 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO:3 ose që ka 95% identitet të sekuencës me SEQ ID NO:3 dhe që përfshin grupe amino në dispozicion për bashkangjitje kovalente te një polimer, me një polimer të degëzuar të tretshëm në ujë poli(etilen glikol) suksinimidil ester të aktivizuar që ka një formulë,



ku POLY¹ është një poli (etilen glikol) i parë; POLY² është një poli (etilen glikol) i dytë; X¹ është një pjesë ndarëse e parë; X² është një pjesë ndarëse e dytë; H_α është një atom hidrogjeni i jonizueshëm; R¹ është H ose një radikal organik; R² është H ose një radikal organik; (a) është ose zero ose një; (b) është ose zero ose një; R^{e1}, kur i pranishëm, është një grup ndryshues i elektronit i parë; R^{e2}, kur i pranishëm, është një grup ndryshues i elektronit i dytë, dhe (FG) është një suksinimidil ester, efektiv për të formuar një lidhje karbamat të lirueshme kur bashkangjitet në mënyrë kovalente te një grup amino i pjesë interleukin-2, kushtet e konjugimit të sipërpërmendura që përfshijnë një mjedis uxor që ka një pH prej 7 deri në 9.0.

9. Konjugati i pretendimit 1, ku secili polimer i degëzuar i tretshëm në ujë poli(etilen glikol) ka një peshë peshë molekulare mesatare prej rreth 20,000 Daltonë.
10. Një kompozim që përfshin një përzierje të konjugatëve sipas pretendimit 1.
11. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 7, ku kompozimi zotëron pak ose asnjë aktivitet interleukin-2.
12. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 7, ku kompozimi është për përdorim në trajtimin e një gjendje të zgjedhur nga grupi i përbërë prej karcinomës së qelizave renale, melanomës metastatike, virusit të hepatitit C (HCV), virusit të imunodeficiency humane (HIV), leucemisë mieoloide akute, limfomës jo-Hodgkin, limfomës kutane të qelizave T, artritis reumatoid të të miturit, dermatitis atopik, kancerit të gjirit dhe kancerit të fshikëzës.
13. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 7 në një formë të përshtatshme për administrim parenteral.
14. Kompozimi i pretendimit 10, ku konjugatët e përfshirë në kompozim kanë katër, pesë, gjashtë, shtatë, ose tetë polimerë të degëzuar të tretshëm në ujë poli(etilen glikol) të bashkangjitur në mënyrë kovalente te pjesa interleukin-2.
15. Kompozimi i pretendimit 10, ku konjugatët e përfshirë në kompozim kanë një mesatare prej nga një, dy, tre, katër, pesë, gjashtë, shtatë, ose tetë polimerë të degëzuar të tretshëm në ujë poli(etilen glikol) për pjesën interleukin-2.

(11) **10389**

(97) EP3632912 / 17/03/2021

(96) 18759146.6 / 31/05/2018

(22) 18/05/2021

(21) AL/P/ 2021/384

(54) **DERIVATE PIRIDOKINAZOLINË TË DOBISHME SI FRENUESE TË PROTEINË KINAZËS**

18/10/2021

(30) 201730759 01/06/2017 ES

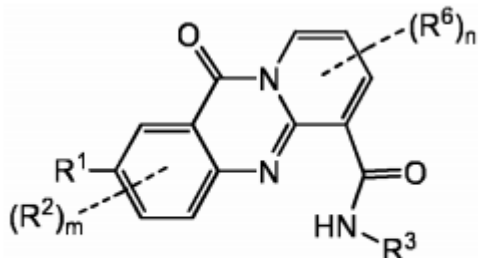
(71) Oncostellae, S.L.

Edificio FEUGA, D5 Campus Vida. Rúa Lope Gómez de Marzoa s/n, 15705 Santiago de Compostela, ES (72) CAMACHO GÓMEZ, Juan (Estafeta 615-E, E-31001 PamplonaNavarra) ;KURZ, Guido (Lluís Domenech i Montaner 6Escalera 5, E-08950 Esplugues LlobregatBarcelona)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57) 1. Një përbërje e formulës (I):



(I)

ku:

- R¹ përfaqëson një grup të zgjedhur nga:

- C₃-C₆ cikloalkil opsionalisht të zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga atom halogjen, alkil C₁-C₆ linear ose i degëzuar dhe alkoksi C₁-C₄ linear ose i degëzuar,
- fenil opsionalisht të zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga atom halogjen dhe alkil C₁-C₆ linear ose i degëzuar,
- unazë heterociklike C₄-C₆ që përmban 1 ose 2 heteroatome të zgjedhur nga N, O dhe S dhe e cila është opsionalisht e zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga atom halogjen, alkil C₁-C₆ linear ose i degëzuar dhe alkoksi C₁-C₄ linear ose i degëzuar,
- fluor ose atom brom,
- grup ciano,
- alkoksi C₁-C₃ linear ose i degëzuar opsionalisht të zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 atome halogjen.
- alkil C₁-C₆ linear ose i degëzuar opsionalisht të zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 atome halogjen.
- OH,

- R² dhe R⁶ në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një grup të zgjedhur nga:

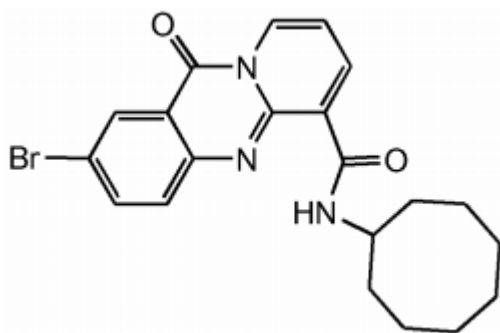
- atom halogjen,
- alkil C₁-C₆ linear ose i degëzuar,
- haloalkil C₁-C₆ linear ose i degëzuar,
- C₃-C₆ cikloalkil opsionalisht të zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga atom halogjen, alkil C₁-C₃ linear ose i degëzuar dhe alkoksi C₁-C₂ linear ose i degëzuar,

- m dhe n janë numra të plotë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga 0 dhe 1,

- R³ përfaqëson një cikël me 5- deri në 10- elementë, të saturuar opsionalisht që përmban 1 ose 2 heteroatome të zgjedhur nga N dhe O, i cili është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 grupe të zgjedhur nga atome halogjen, alkil C₁-C₆ linear ose i degëzuar, alkoksi C₁-C₆ linear ose i degëzuar, -OH dhe -NR⁴R⁵,

- R⁴ dhe R⁵ përfaqësojnë në mënyrë të pavarur një grup të zgjedhur nga atom hidrogjen, C₃-C₄ grup cikloalkil dhe alkil C₁-C₃ linear ose i degëzuar,

me kusht që përbërja e formulës:



- është përjashtuar,

dhe kripëra farmaceutikisht të pranueshme të saj.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1 ku R^1 përfaqëson një grup të zgjedhur nga:

- C_3 - C_6 cikloalkil opsionalisht të zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga atom halogjen, alkil C_1 - C_6 linear ose i degëzuar dhe alkoksi C_1 - C_4 linear ose i degëzuar,
- C_5 - C_6 unazë heterociklike që përmban 1 ose 2 heteroatome të zgjedhur nga N dhe O dhe e cila është opsionalisht e zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga atom halogjen, alkil C_1 - C_6 linear ose i degëzuar dhe alkoksi C_1 - C_4 linear ose i degëzuar,
- alkoksi C_1 - C_3 linear ose i degëzuar.

3. Një përbërje sipas pretendimit 2 ku R^1 përfaqëson një grup të zgjedhur nga:

- C_3 - C_4 cikloalkil opsionalisht të zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga alkil C_1 - C_6 linear ose i degëzuar dhe alkoksi C_1 - C_4 linear ose i degëzuar,
- unazë heterociklike me gjashtë- elementë që përmban 1 ose 2 heteroatome të zgjedhur nga N dhe O dhe e cila është opsionalisht e zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga alkil C_1 - C_6 linear ose i degëzuar dhe alkoksi C_1 - C_4 linear ose i degëzuar,
- grup metoksi.

4. Një përbërje sipas pretendimit 3 ku R^1 përfaqëson një grup ciklopropil opsionalisht të zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga alkil C_1 - C_6 linear ose i degëzuar dhe alkoksi C_1 - C_4 linear ose i degëzuar.

5. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ku m dhe n kanë një vlerë prej 0.

6. Një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 ku R^3 përfaqëson një cikël me 5- deri në 10- elementë të saturuar opsionalisht që përmban një atom oksigjen dhe i cili është opsionalisht i zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga alkil C_1 - C_6 linear ose i degëzuar dhe - OH.

7. Një përbërje sipas pretendimit 6 ku R^3 përfaqëson një grup të zgjedhur nga grup ciklopentil dhe cikloheksil opsionalisht të zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga alkil C_1 - C_6 linear ose i degëzuar dhe - OH.

8. Një përbërje sipas pretendimit 1 ku R^1 përfaqëson një grup të zgjedhur nga grup metoksi, grup ciklopropil opsionalisht të zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga alkil C_1 - C_6 linear ose i degëzuar dhe alkoksi C_1 - C_4 linear ose i degëzuar, dhe unazë heterociklike me gjashtë- elementë që përmban 1 ose 2 heteroatome të zgjedhur nga N dhe O dhe e cila është opsionalisht e zëvendësuar nga një grup i zgjedhur

nga alkil C₁-C₆ linear ose i degëzuar, m dhe n kanë një vlerë prej 0, dhe R³ përfaqëson një grup të zgjedhur nga grup ciklopentil dhe cikloheksil opsionalisht të zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga alkil C₁-C₆ linear ose i degëzuar dhe -OH.

9. Një përbërje sipas pretendimit 1 ku R¹ përfaqëson një grup të zgjedhur nga unazë heterociklike me gjashtë- elementë që përmban 1 ose 2 heteroatome të zgjedhur nga N dhe O dhe e cila është opsionalisht e zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga alkil C₁-C₆ linear ose i degëzuar, m dhe n kanë një vlerë prej 0, dhe R³ përfaqëson një grup të zgjedhur nga grup ciklopentil dhe cikloheksil opsionalisht të zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga alkil C₁-C₆ linear ose i degëzuar dhe -OH.

10. Një përbërje sipas pretendimit 1 ku R¹ përfaqëson një grup ciklopropil opsionalisht të zëvendësuar një grup të zgjedhur nga alkil C₁-C₃ linear ose i degëzuar dhe alkoksi C₁-C₂ linear ose i degëzuar, m dhe n kanë një vlerë prej zero dhe R³ përfaqëson një grup cikloheksil opsionalisht të zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga alkil C₁-C₃ linear ose i degëzuar dhe -OH.

11. Një përbërje sipas pretendimit 1 e cila është një prej:

N-cikloheksil-2-ciklopropil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-ciklopentil-2-ciklopropil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

2-ciklopropil-N-(1-metilpiperidin-4-il)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

2-ciklopropil-11-okso-N-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

2-ciklopropil-N-(3-metiltetrahidro-2H-piran-4-il)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

2-ciklopropil-N-((1R,4R)-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

2-ciklopropil-N-((1R,4R)-4-hidroksicikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

2-ciklopropil-N-(2-hidroksicikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

2-ciklopropil-N-((1R,2R)-2-hidroksicikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

2-ciklopropil-N-((1S,2R)-2-hidroksicikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

2-ciklopropil-N-((1R,2S)-2-hidroksicikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

2-ciklopropil-N-((1S,2S)-2-hidroksicikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-((1R,4R)-4-aminocikloheksil)-2-ciklopropil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

2-ciklopropil-11-okso-N-(tetrahidrofuran-3-il)-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

2-ciklopropil-N-(4,4-difluorocikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-cikloheksil-2-ciklopropil-8-metil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-(4,4-difluorocikloheksil)-2-fluoro-8-metil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-ciklopentil-2-hidroksi-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-cikloheksil-2-hidroksi-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-cikloheksil-2-metoksi-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-cikloheksil-11-okso-2-(trifluorometoksi)-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-cikloheksil-2-metil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-cikloheksil-11-okso-2-(trifluorometil)-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-cikloheksil-2-fluoro-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

2-bromo-N-ciklopentil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

2-bromo-N-cikloheksil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

2-bromo-N-((1S,2R)-2-hidroksicikloheksil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-cikloheksil-11-okso-2-fenil-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-cikloheksil-2-(4-fluorofenil)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-cikloheksil-11-okso-2-(tiofen-2-il)-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

2-ciano-N-cikloheksil-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-ciklopentil-11-okso-2-(piridin-4-il)-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-cikloheksil-11-okso-2-(piridin-4-il)-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-((1S,2R)-2-hidroksicikloheksil)-11-okso-2-(piridin-4-il)-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-ciklopentil-2-(4-metilpiperazin-1-il)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-cikloheksil-2-(4-metilpiperazin-1-il)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-((1S,2R)-2-hidroksicikloheksil)-2-(4-metilpiperazin-1-il)-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid

N-cikloheksil-2-morfolino-11-okso-11H-pirido[2,1-b]kinazolinë-6-karboksamid.

12. Përbërja e formulës (I) siç përcaktohet në çdo njërin pretendim 1 deri në 11 për përdorim në trajtimin e një sëmundje ose gjendje patologjike që mund të përmirësohet nga frenimi i të paktën një enzime kinaze të zgjedhur nga grupi i përbërë prej ARK5, JAK3 dhe TYK2, ku sëmundja është zgjedhur nga sëmundje autoimune të zgjedhura nga psoriaza, dermatiti atopik, artriti reumatoid, skleroza e shumëfishtë, alopecia areata, lupus, sëmundje inflamatore të zorrës të zgjedhur nga koliti ulçerativ dhe sëmundja Crohn, kancer të zgjedhur nga kanceri i gjakut, kanceri gastrik, kanceri i zorrës së trashë, kanceri kolorektal, kanceri i mëlçisë, kanceri i mushkërive, kanceri pankreatik, kanceri i gjirit, dhe tumorë të ngurtë të tjerë, dhe sëmundje të tjera të zgjedhura nga astma, sëmundja pulmonare obstruktive kronike (COPD), refuzimi i transplantit, sëmundje hematologjike, uveiti, sy i thatë dhe konjuktiviti alergjik.

13. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 11 dhe një hollues ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 13 më tej që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të një agjenti terapeutik të zgjedhur nga agjenti i dobishëm për trajtimin e sëmundjeve autoimune të zgjedhura nga psoriaza, dermatiti atopik, artriti reumatoid, skleroza e shumëfishtë, alopecia areata, lupus, sëmundje inflamatore të zorrës të zgjedhur nga koliti ulçerativ dhe sëmundja Crohn, kancer të zgjedhur nga kanceri i gjakut, kanceri gastrik, kanceri i zorrës së trashë, kanceri kolorektal, kanceri i mëlçisë, kanceri i mushkërive, kanceri pankreatik, kanceri i gjirit, dhe tumorë të ngurtë të tjerë, dhe sëmundje të tjera të zgjedhura nga astma, sëmundja pulmonare obstruktive kronike (COPD), refuzimi i transplantit, sëmundje hematologjike, uveiti, sy i thatë dhe konjuktiviti alergjik.

15. Një produkt kombinimi që përfshin një përbërje sipas çdo njërit pretendim 1 deri në 11 dhe të paktën një agjent terapeutik të zgjedhur nga një agjenti i dobishëm për trajtimin e sëmundjeve autoimune të zgjedhur nga psoriaza, dermatiti atopik, artriti reumatoid, skleroza e shumëfishtë, alopecia areata, lupus, sëmundje inflamatore të zorrës të zgjedhur nga koliti ulçerativ dhe sëmundja Crohn, kancer të zgjedhur nga kanceri i gjakut, kanceri gastrik, kanceri i zorrës së trashë, kanceri kolorektal, kanceri i mëlçisë, kanceri i mushkërive, kanceri pankreatik, kanceri i gjirit, dhe tumorë të ngurtë të tjerë, dhe sëmundje të tjera të zgjedhura nga astma, sëmundja pulmonare obstruktive kronike (COPD), refuzimi i transplantit, sëmundje hematologjike, uveiti, sy i thatë dhe konjuktiviti alergjik.

(11) **10388**

(97) EP3296312 / 17/03/2021

(96) 17184430.1 / 30/06/2005

(22) 26/05/2021

(21) AL/P/ 2021/403

(54) **Sinteza e monomereve te mbrojtur 3'-Amino 5'-Fosforiamidit Nukleoside**

18/10/2021

(30) 585193 P 02/07/2004 US

(71) Geron Corporation

919 E. Hillsdale Boulevard, Suite 250, Foster City, CA 94404, US

(72) GRYAZNOV, Sergei M (138 W. Bellevue Avenue, San Mateo, CA California 94402); PONGRACZ, Krisztina (6253 Fairlane Drive, Oakland, CA California 94611) ;ZIELINSKA, Daria (1063 Morse Avenue Apartment 25-204, Sunnyvale, CA California 94089)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57) 1. Nje monomer adenosine ose guanosine qe konsiston ne:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

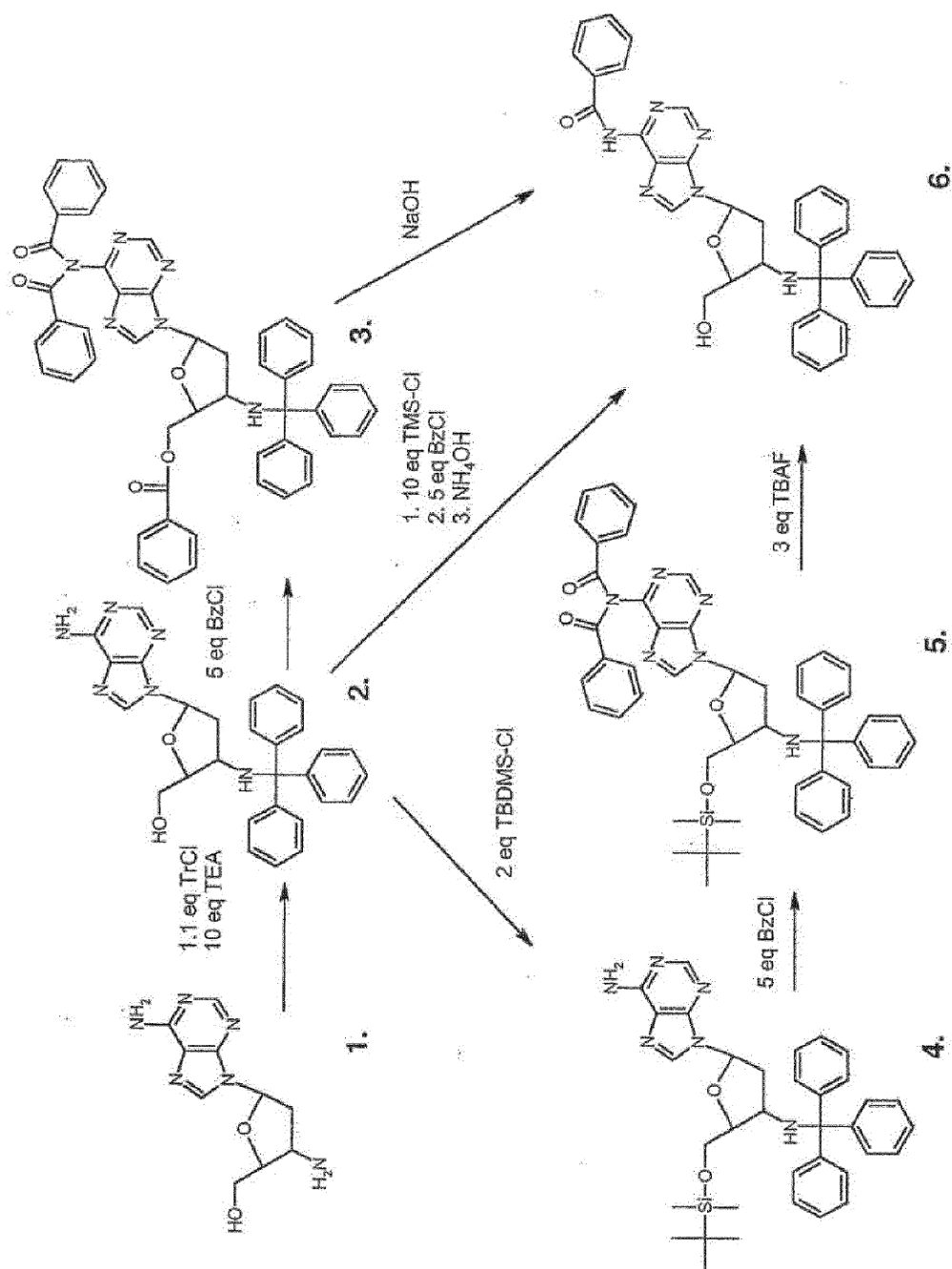


Fig. 1

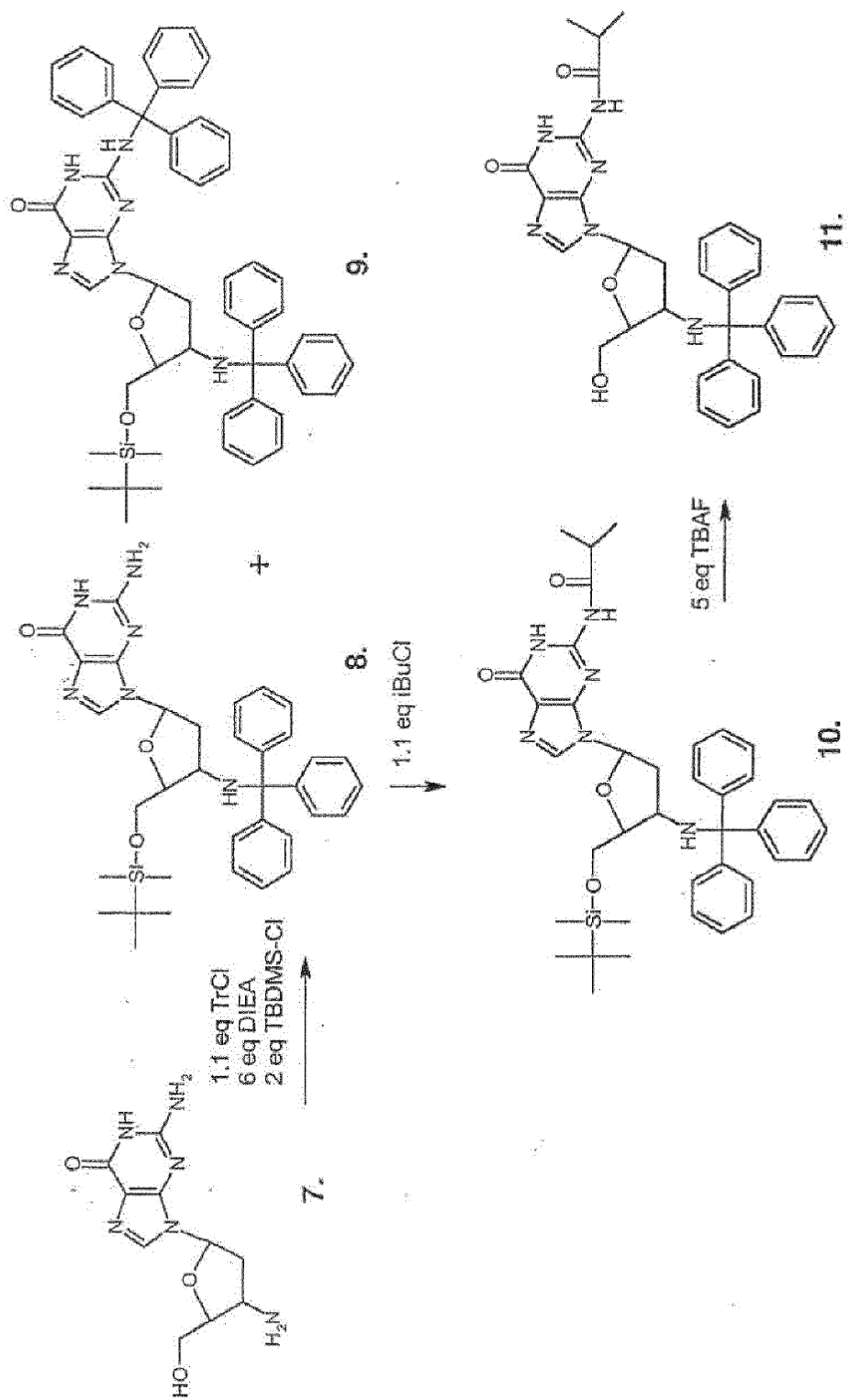


Fig. 2A

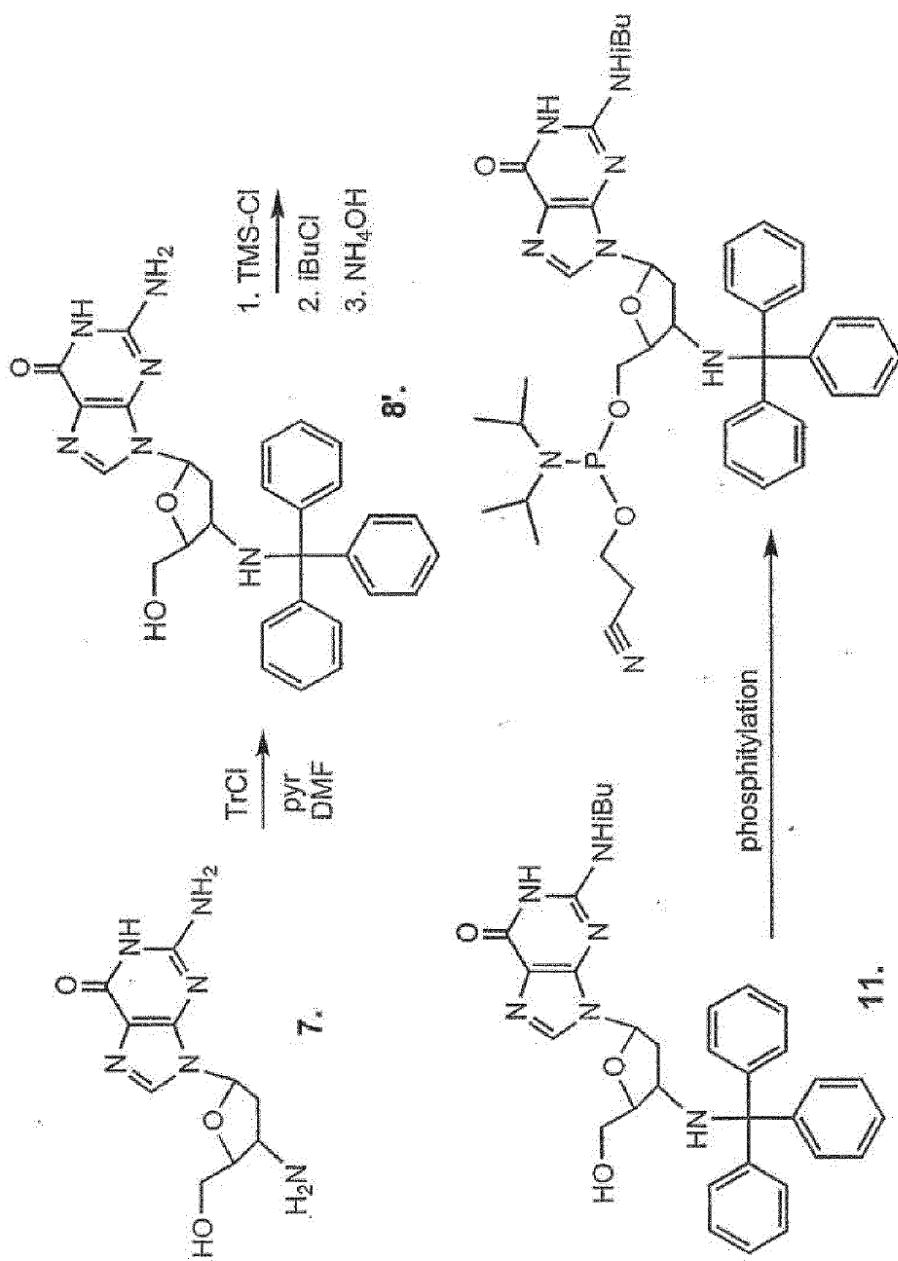


Fig. 2B

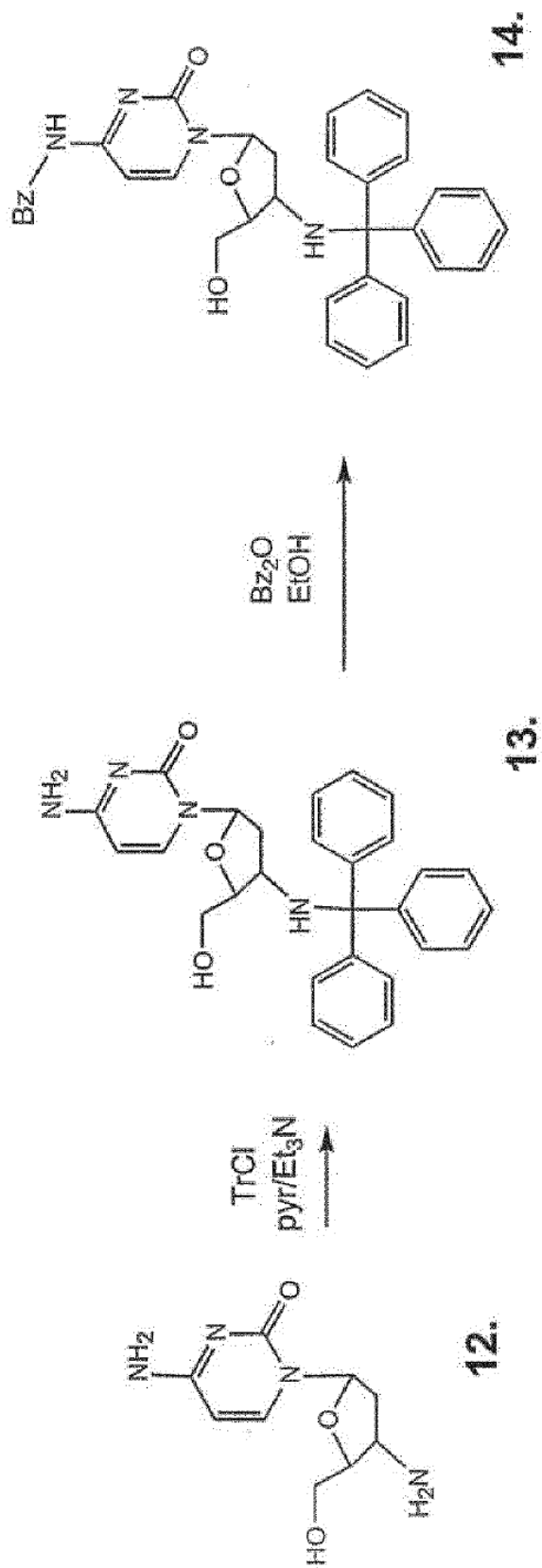


Fig. 2C

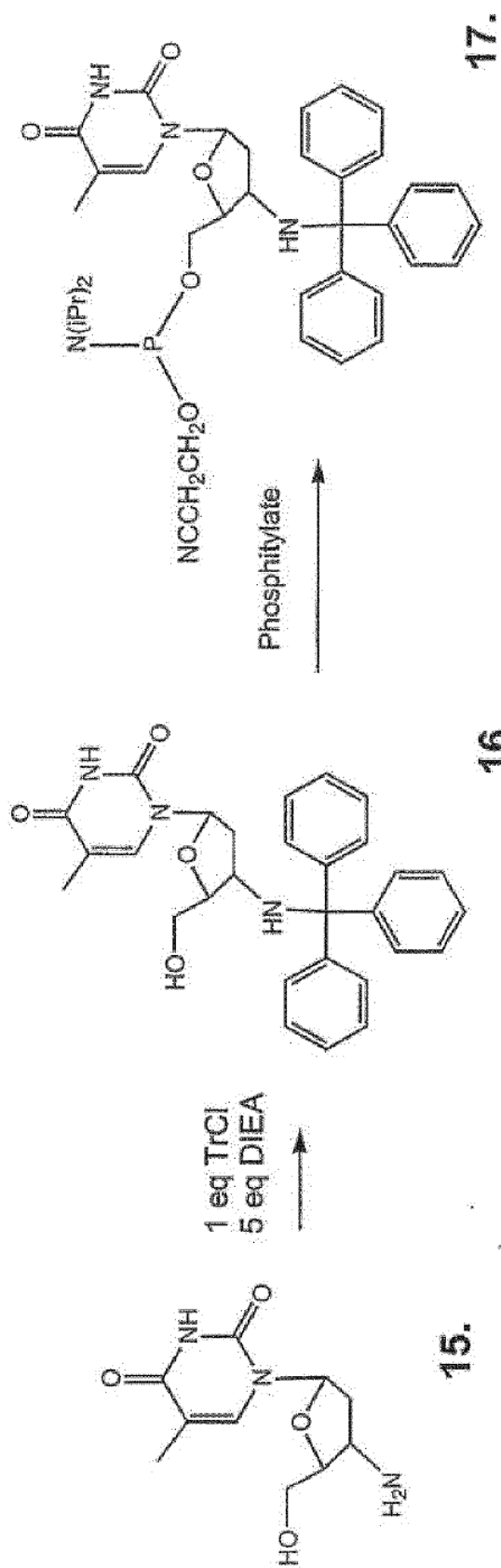


Fig. 3

(97) EP3544636 / 31/03/2021

(96) 18704956.4 / 08/02/2018

(22) 26/05/2021

(21) AL/P/ 2021/404

(54) **E konjuguar Antitруп-Pyrrolobenzodiazepine**

15/10/2021

(30) 201702029 08/02/2017 GB; 201702031 08/02/2017 GB and 201719906 30/11/2017 GB

(71) ADC Therapeutics SA and Medimmune Limited

Biopôle Route de la Corniche 3B, 1066 Epalinges, CH ;Milstein Building Granta Park, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, GB

(72) VAN BERKEL, Patricius Hendrikus Cornelis (c/o ADC Therapeutics SABiopôle route de la Corniche 3b, 1066 Epalinges)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57)

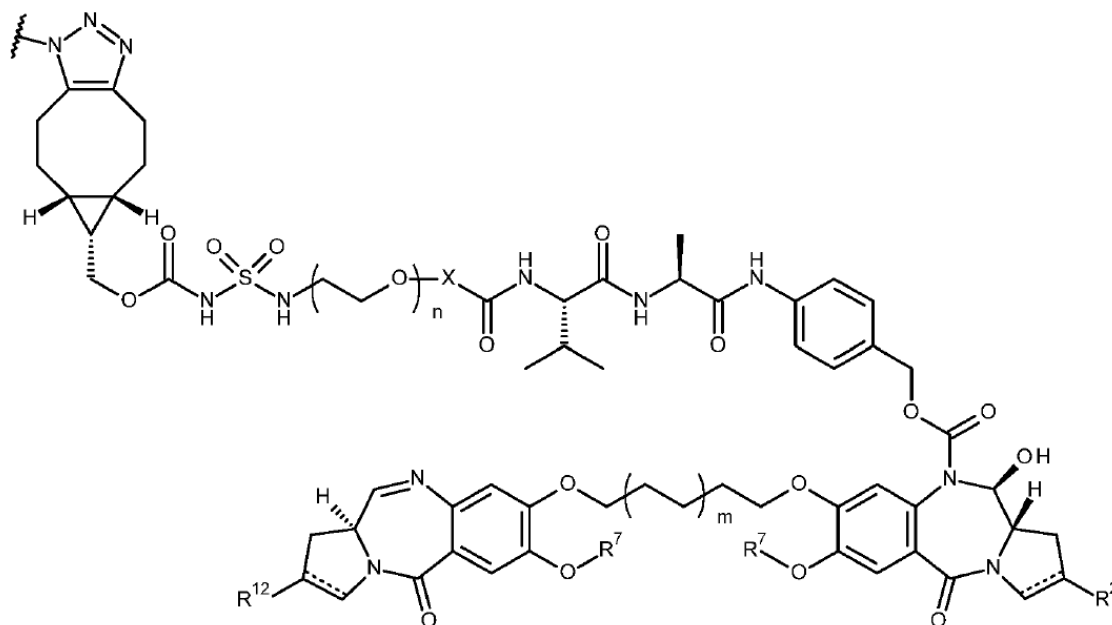
1. Nje e konjuguar e formules (I):

Ab - (DL)p (I)

ku:

Ab eshte nje antitруп qe lidhet me AXL;

DL eshte



ku:

X eshte zgjedhur nga grupi qe perfshin: nje lidhje e vetme, -CH₂- dhe -C₂H₄-;

n eshte nga 1 deri ne 8;

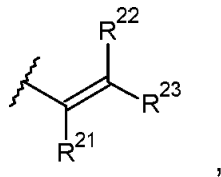
m eshte 0 ose 1;

R⁷ eshte ose metil ose fenil;

kur eshte nje lidhje e dyfishte ndermjet C2 dhe C3, R² eshte zgjedhur nga grupi qe konsiston ne:

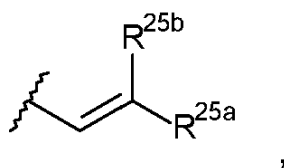
(ia) grup C₅₋₁₀ aril, opsionalisht i zevendesuar me nje apo me shume zevendesues te zgjedhur nga grupi qe perfshin:

- halo, nitro, ciano, eter, karboksi, ester, C₁₋₇ alkil, C₃₋₇ heterociklil dhe bis-oksi-C₁₋₃ alkilene;
 (ib) C₁₋₅ alkil alifatik i saturuar;
 (ic) C₃₋₆ cikloalkil i saturuar;
 (id)



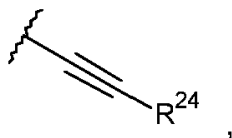
ku cilido prej R²¹, R²² dhe R²³ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₃ alkil i saturuar, C₂₋₃ alkenil, C₂₋₃ alkinil dhe ciklopropil, ku numuri total i atomeve të karbonit në grupin R² nuk është më shumë se 5;

(ie)



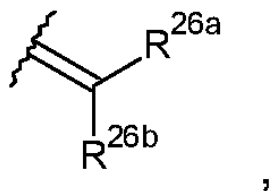
ku njëri prej R^{25a} dhe R^{25b} është H dhe tjetri është zgjedhur nga: fenil, fenil i cili është opsionalisht i zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga halo, metil, metoksi; pyridil; dhe tiofenil; dhe

(if)



ku R²⁴ është zgjedhur nga: H; C₁₋₃ alkil i saturuar; C₂₋₃ alkenil; C₂₋₃ alkinil; ciklopropil; fenil, fenil i cili është opsionalisht i zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga halo, metil, metoksi; pyridil; dhe tiofenil;

kur është një lidhje e vetme ndërmjet C2 dhe C3, R² është



ku R^{26a} dhe R^{26b} janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, F, C₁₋₄ alkil i saturuar, C₂₋₃ alkenil, ku grupet alkil dhe alkenil janë opsionalisht të zëvendësuar nga një grup i zgjedhur prej C₁₋₄ alkil amido dhe C₁₋₄ alkil ester; ose,

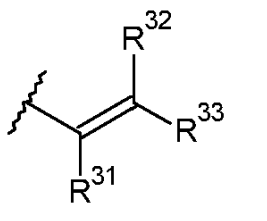
kur njëri prej R^{26a} dhe R^{26b} është H, tjetri është zgjedhur nga nitril dhe një C₁₋₄ alkil ester;

kur është një lidhje e dyfishtë ndërmjet C2' dhe C3', R¹² është zgjedhur nga grupi që konsiston në:

(iia) grup C₅₋₁₀ aryl, opsionalisht i zëvendësuar nga një apo më shumë zëvendësues të zgjedhur nga grupi që përfshin: halo, nitro, ciano, eter, karboksi, ester, C₁₋₇ alkil, C₃₋₇ heterociklil dhe bis-oksi-C₁₋₃ alkilene;

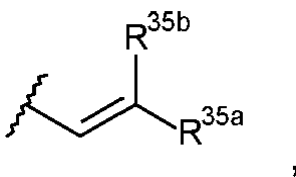
(iib) C₁₋₅ alkil alifatik i saturuar;

- (iic) C₃₋₆ cikloalkil i saturuar;
 (iid)



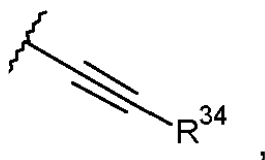
ku seicili prej R³¹, R³² dhe R³³ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₃ alkil i saturuar, C₂₋₃ alkenil, C₂₋₃ alkinil dhe ciklopropil, ku numuri total i atomeve të karbonit në grupin R¹² nuk është më shumë se 5;

- (iie)



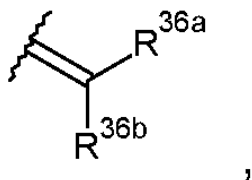
ku njëri prej R^{35a} dhe R^{35b} është H dhe tjetri është zgjedhur nga: fenil, fenil i cili është opsionalisht i zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga halo, metil, metoksi; pyridil; dhe tiofenil; dhe

- (iif)



ku R³⁴ është zgjedhur nga: H; C₁₋₃ alkil i saturuar, C₂₋₃ alkenil, C₂₋₃ alkinil; ciklopropil; fenil, fenil i cili është opsionalisht i zëvendësuar nga një grup i zgjedhur nga halo, metil, metoksi; pyridil; dhe tiofenil;

kur është një lidhje e vetme ndërmjet C2' dhe C3', R¹² është



ku R^{36a} dhe R^{36b} janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, F, C₁₋₄ alkil i saturuar, C₂₋₃ alkenil, ku grupet alkil dhe alkenil janë opsionalisht të zëvendësuar nga një grup i zgjedhur prej C₁₋₄ alkil amido dhe C₁₋₄ alkil ester; ose,

kur njëri prej R^{36a} dhe R^{36b} është H, tjetri është zgjedhur nga nitrile dhe një C₁₋₄ alkil ester;

ku në (ia) dhe (iia), C₁₋₇ alkil pertains to a monovalent moiety obtained by removing a hydrogen atom from a carbon atom of a hydrocarbon compound having from 1 to 7 carbon atoms, which may be aliphatic or alicyclic, and which may be saturated or unsaturated; and

in (if) and (iif), C₁₋₄ alkil pershtatet me një pjesë monovalente të përfutur nga largimi i një atomi hidrogjeni nga një atom karboni të një perberesi hidrokarbon që ka nga 1 deri në 4 atome karbon, i cili mund të jetë alifatik ose aliciklik, dhe i cili mund të jetë i saturuar ose i pasaturuar; dhe p është nga 1 deri në 8.

2. E konjuguara sipas pretendimit 1, ku X është -CH₂-.

3. E konjuguara sipas pretendimeve 1 ose 2, ku n është 1 deri në 4.

4. E konjuguara sipas pretendimit 3, ku n është 2.

5. Një perberes sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku është një lidhje e dyfishtë ndërmjet C₂ dhe C₃, dhe R² është një grup C₁₋₅ alkil alifatik i saturuar.

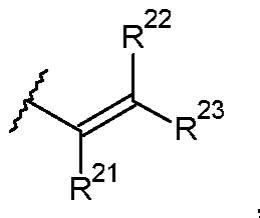
6. Një perberes sipas pretendimit 5, ku R² është metal, etil ose propil.

7. Një perberes sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku është një lidhje e dyfishtë ndërmjet C₂ dhe C₃, dhe R² është:

(a) fenil, i cili mban një deri në tre grupe zëvendësues, ku zëvendësuesat mund të jenë zgjedhur nga metoksi, etoksi, fluor, klor, ciano, bis-oksi-metilen, metil-piperazinil, morfolino dhe metil-tiofenil; ose

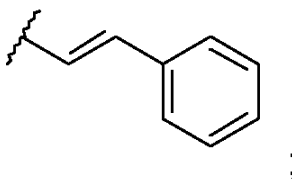
(b) ciklopropil; ose

(c) një grup i formules:



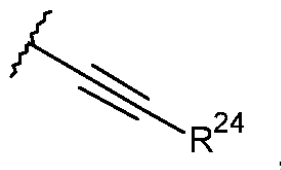
ku numuri total i atomeve karbon në grupin R² nuk është më i madh se 3; ose

(d) grupi:



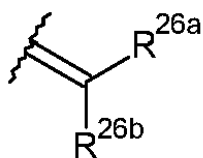
ose

(e) një grup i formules:



ku R²⁴ është zgjedhur nga H dhe metil.

8. Një perberes sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku është një lidhje e vetme ndërmjet C₂ dhe C₃, R² është



dhe

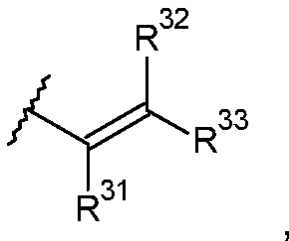
- (a) R^{26a} dhe R^{26b} sebashku jane H; ose
- (b) R^{26a} dhe R^{26b} sebashku jane metil; ose
- (c) njeri prej R^{26a} dhe R^{26b} eshte H, dhe tjetri eshte zgjedhur nga C_{1-4} alkil i saturuar, C_{2-3} alkenil, ku grupet alkil dhe alkenil jane opsionalisht te zevendesuar.

9. Nje perberes sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 8, ku eshte nje lidhje e dyfishte ndermjet $C2'$ dhe $C3'$, dhe R^{12} eshte nje grup C_{1-5} alkil alifatik i saturuar.

10. Nje perberes sipas pretendimit 9, ku R^{12} eshte metal, etil ose propil.

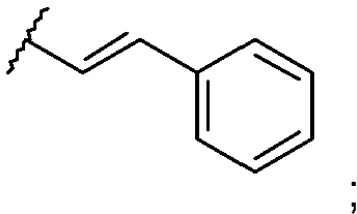
11. Nje perberes sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 8, ku eshte nje lidhje e dyfishte ndermjet $C2'$ dhe $C3'$, dhe R^{12} eshte:

- (a) fenil, i cili mban një deri në tre grupe zëvendësues, ku zevendesuesat mund te jene zgjedhur nga metoksi, etoksi, flor, klor, ciano, bis-oksi-metilen, metil-piperazinil, morfolino dhe metil-thiofenil; ose
- (b) ciklopropil; ose
- (c) nje grup i formules:



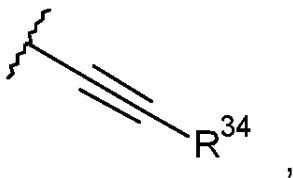
ku numuri total i atomeve karbon ne grupin R^{12} nuk eshte me i madh se 3; ose

(d) grupi:



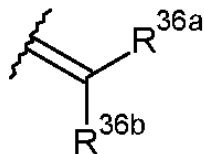
ose

(e) nje grup i formules:



ku R^{34} eshte zgjedhur nga H dhe metil.

12. Nje perberes sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 8, ku eshte nje lidhje e vetme ndermjet C2' dhe C3', R¹² eshte



dhe

- (a) R^{36a} dhe R^{36b} sebashku jane H; ose
- (b)) R^{36a} dhe R^{36b} sebashku jane metil; ose
- (c) njeri prej R^{36a} dhe R^{36b} eshte H, dhe tjetri eshte zgjedhur nga C₁₋₄ alkil i saturuar, C₂₋₃ alkenil, ku grupet alkil dhe alkenil jane opsionalisht te zevendesuar.

13. E konjuguara sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 12, ku antitrupi perfshin nje domen VH qe konsiston ne nje VH CDR3 me vargun amino acid te VARGT ID NR.7., nje VH CDR2 me vargun amino acid te VARGT ID NR.6, dhe nje VH CDR1 me vargun amino acid te VARGT ID NR.5.

14. E konjuguara sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 13, ku antitrupi perfshin nje domen VH qe ka vargun e VARGT ID NR.1.

15. E konjuguara sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 14, ku antitrupi perfshin nje domen VL qe konsiston ne nje VL CDR3 me vargun amino acid te VARGT ID NR.10., nje VL CDR2 me vargun amino acid te VARGT ID NR.9, dhe nje VL CDR1 me vargun amino acid te VARGT ID NR.8.

16. E konjuguara sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 15, ku antitrupi perfshin nje domen VL qe ka vargun e VARGT ID NR. 2.

17. E konjuguara sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 16, ku antitrupi perfshin nje zinxhir te rende qe ka vargun e VARGT ID NR. 3 ose VARGT ID NR. 24.

18. E konjuguara sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 17, ku antitrupi perfshin nje zinxhir te rende qe ka vargun e VARGT ID NR. 3 te ciftuar me nje zinxhir te lehte qe ka vargun e VARGT ID NR. 4.

19. Nje komponim qe perfshin nje perzierje te perberesave antitrup-ilac te konjuguar sic percaktohet ne ndonjerin prej pretendimeve 1 deri ne 18, ku ngarkesa mesatare e ilacit per antitrup ne perzierjen e perberesave antitrup-ilac te konjuguar eshte 1 deri ne 4.

20. E konjuguara sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 18, per perdorim ne terapi.

21. E konjuguara sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 18, per perdorim ne trajtimin e nje semundjeje proliferative tek nje subjekt.

22. E konjuguara per perdorim sipas pretendimit 21, ku semundja eshte kanser.

23. E konjuguara per perdorim sipas ose njerit prej pretendimeve 21 ose 22, semundje e cila ose kanseri eshte **karakterizuar nga** prezenca e nje neoplazme qe perfshin sebashku qelizat AXL+ve dhe AXL-ve,

24. E konjuguara sipas ndonjerit prej pretendimeve 1 deri ne 18, per perdorim ne nje metode per trajtimin e nje semundjeje proliferative, metoda ne fjale perfshin:

- (i) identifikimin e presences tek nje subjekt te nje neoplazme qe perfshin sebashku qelizat AXL+ve dhe AXL-ve;
- (ii) administrimin e te konjuguares antittrup-ilac tek subjekti.

25. Nje kompozim farmaceutik qe permban te konjuguaren e ndonjerit prej pretendimeve 1 deri 18, dhe nje diluents, bartes ose eksipient te pranueshem farmaceutikisht.

26. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 25, qe permban me tej nje sasi efektive terapeutikisht te nje agjenti kimioterapeutik.

(11) **10390**

(97) EP3683357 / 21/04/2021

(96) 19151777.0 / 15/01/2019

(22) 13/07/2021

(21) AL/P/ 2021/517

(54) **LETËR ME SHUMË SHITESA QË PËRMBAN LETËR TË RICIKLUAR DHE FIBRA BARI**

18/10/2021

(30)

(71) Papierfabrik Meldorf GmbH & Co. Kommanditgesellschaft and Wehrmann, Hans
Esinger Strasse 5-7, 25436 Tornesch, DE ;Gabriel-von-Seidl-Strasse 29a, 82031 Grünwald, DE

(72) PFLUG, Martin (Deichstrasse 15, 25489 Haselau) ;WEHRMANN, Hans (Gabriel-von-Seidl-Strasse 29a, 82031 Grünwald)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një letër (10), në veçanti për përdorim në prodhimin e kartonint me ondulacione, letra (10) është formuar nga të paktën dy shtresa me përbërje të ndryshme të cilat janë të ndërthurura me njëra-tjetrën, dhe letra (10) që përmban fibra të mbeturinës së letrës dhe fibra të barit, fibrat e barit janë fibra të barit të freskët dhe/ose të thartë dhe/ose bar deti dhe/ose alga, **karakterizohen në atë që** një shtresë e parë e letrës (10) është projektuar si një shtresë mbështetëse (11) dhe përmban letër të mbeturinave fibra dhe një proporcion maksimal i fibrave të barit prej 30% në peshë ose pa fibra bari dhe, në atë që një shtresë e dytë e letrës (10) formon një shtresë të sipërme (12) e cila përmban fibra të mbeturinave të letrës dhe fibra të tjera në formën e fibrës së mbeturinës së letrës, shtresa e sipërme që formon një shtresë të sipërme (12) e cila përmban fibra bari dhe fibra të tjera në formën e fibrave të mbeturinës së letrës ose pa fibra bari, dhe që një shtresë e dytë e letrës formon një shtresë të sipërme që përmbajnë fibra bari dhe fibra të tjera në formën e fibrave të mbeturinës së letrës, ku shtresa e sipërme përmban një proporcion minimal të fibrave të barit prej 20% të peshës dhe një proporcion maksimal të fibrave të mbeturinës së letrës prej 80% të peshës dhe ku proporcioni i fibrave të barit në shtresën e sipërme (12) është më i lartë se proporcioni i barit fibra në shtresën bazë (11).

2. Letra (10) sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** përqindja e fibrave të barit në shtresën e sipërme (12) është të paktën 5% nga pesha, në veçanti të paktën 10% nga pesha, veçanërisht preferohet të paktën 15% nga pesha, më e lartë se përqindja e fibrave të barit në shtresën bazë (11).

3. Letra (10) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** përqindja e fibrave të barit në shtresën bazë (11) është më së shumti 25% në peshë, në veçanti më së shumti 20% në peshë.

4. Letra (10) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** përqindja e fibrave të barit në shtresën e sipërme (12) është 20 deri në 70% në peshë.

5. Letra (10) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshme, **karakterizuar në atë që** përqindja minimale e fibrave të barit në shtresën e sipërme (12) është 25% nga pesha, në veçanti 30% në peshë, preferohet 35% nga pesha, veçanërisht preferohet 40% në peshë.

6. Letra (10) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** shtresa mbështetëse ka një përmbajtje minimale të fibrave të mbeturinës së letrës prej 70% në peshë.

7. Letra (10) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** ajo që nuk përmban fibra të virgjëra.

8. Letra (10) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** që dy plisat përmbajnë lloje të ndryshme të fibrave të mbeturinës së letrës.

9. Letra (10) sipas pretendimit 8, **karakterizuar në atë që** fibrat e mbeturinave të letrave të marra nga mbeturinat e letrave të përmbahen në shtresën e sipërme (12) dhe në atë që fibrat e mbeturinave të letrave kafe të përmbajtura në shtresën bazë (12).

10. Letra (10) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** fibrat e mbeturinave të letrës të letrës kraft ose kartonit kraft përmbahen në shtresën mbështetëse (11).

11. Letra (10) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** ajo që ka një peshë bazë nga 80 në 200 g/m², në veçanti nga 125 në 175 g/m².

12. Letra (10) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** shtresa mbështetëse (11) ka një peshë bazë prej 60 deri 170 g/m².

13. Letra (10) sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** shtresa e mbulesës (12) ka një peshë bazë prej 30 deri 50 g/m².

14. Letra (10) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** një forcë ndarëse e përcaktuar sipas Bond Testit Ndërkombëtar të Scott sipas DIN ISO 16260 prej 180 deri 300 J/m², në veçanti prej 220 deri 300 J/m².

15. Letra (10) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, karakterizuar në atë që një vlerë Cobb₆₀ e shtresës së sipërme (12) sipas DIN EN ISO 535 prej më së shumti 40 g/m², në veçanti më pak se 35 g/m², mundësisht më pak se 30 g/m².

16. Një mënyrë e prodhimit të një letre sipas cdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, që përfshin hapat e mëposhtëm të kryera në një makinë letre:

- duke aplikuar një përbërje të parë fibroze që përfshin fibra të mbeturinave të letrës që përmbajnë ujë, fibra opsionalisht të barit në një proporcion maksimal prej 30% në peshë ose më pak, bazuar në lëndë të thatë dhe fibra të mbeturinave të letrës në një tel të parë në formë rrjete;
- duke aplikuar një përbërje të dytë fibroze që përfshin ujë, fibra bari dhe fibra të tjera në formën e fibrave të mbeturinave të letrës në një tel të dytë në formë rrjete, përbërja e dytë fibroze që përmban fibra bari në një proporcion minimal prej 20% në peshë, bazuar në lëndën e thatë, dhe një proporcion maksimal të fibrave të mbeturinës së letrës prej 80% në peshë, bazuar në lëndën e thatë, dhe përbërja e dytë fibroze që ka një proporcion më të lartë të fibrave të barit sesa përbërja e parë fibroze;

- ndërthurjen e rrjetave të formuara në tela për të formuar të paktën një rrjetë letre me dy shtresa;
- tharjen e rrjetës së letrës,

ku fibrat e barit janë fibra të barit të freskët dhe/ose acid dhe/ose të detit dhe/ose algave.

(11) **10391**

(97) EP3328889 / 23/06/2021

(96) 16756950.8 / 01/08/2016

(22) 21/07/2021

(21) AL/P/ 2021/533

(54) **KONSTRUKTE BISPECIFIKE TË ANTITRUPIT QË LIDHIN DLL3 DHE CD3**
18/10/2021

(30) 201562199930 P 31/07/2015 US and 201662290896 P 03/02/2016 US

(71) Amgen Research (Munich) GmbH

Staffelseestrasse 2, 81477 München, DE

(72) RAUM, Tobias (c/o Amgen Research (Munich) GmbHStaffelseestrasse 2, 81477 Munich); KUFER, Peter (c/o Amgen Research (Munich) GmbHStaffelseestrasse 2, 81477 Munich); HOFFMANN, Patrick (c/o Amgen Research (Munich) GmbHStaffelseestrasse 2, 81477 Munich); LUTTERBUESE, Ralf (c/o Amgen Research (Munich) GmbHStaffelseestrasse 2, 81477 Munich); PENDZIALEK, Jochen (c/o Amgen Research (Munich) GmbHStaffelseestrasse 2, 81477 Munich); BLUEMEL, Claudia (c/o Amgen Research (Munich) GmbHStaffelseestrasse 2, 81477 Munich); DAHLHOFF, Christoph (c/o Amgen Research (Munich) GmbHStaffelseestrasse 2, 81477 Munich); NAHRWOLD, Elisabeth (c/o Amgen Research (Munich) GmbHStaffelseestrasse 2, 81477 Munich)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një konstrukt bispecifik i antittrupit që përfshin një domen lidhës të parë i cili lidhet te DLL3 human mbi sipërfaqen e një qelize target dhe një domen lidhës të dytë i cili lidhet te CD3 human mbi sipërfaqen e një qelize T dhe CD3 makak, ku domeni lidhës i parë lidhet te një epitop i DLL3 i cili është i përfshirë brenda rajonit siç përshkruhet në SEQ ID NO: 260, ku domeni lidhës i parë lidhet te një epitop i DLL3 i cili është i përfshirë brenda rajonit siç përshkruhet në SEQ ID NO: 258, ku domeni lidhës i parë përfshin një rajon VH që përfshin CDR-H1, CDR-H2 dhe CDR-H3 dhe një rajon VL që përfshin CDR-L1, CDR-L2 dhe CDR-L3 të zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

a) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 31, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 32, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 33, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 34, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 35 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 36;

b) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 41, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 42, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 43, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 44, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 45 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 46;

c) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 51, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 52, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 53, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 54, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 55 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 56;

d) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 61, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 62, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 63, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 64, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 65 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 66;

e) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 71, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 72, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 73, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 74, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 75 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 76;

- f) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 81, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 82, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 83, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 84, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 85 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 86;
- g) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 91, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 92, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 93, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 94, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 95 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 96;
- h) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 101, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 102, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 103, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 104, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 105 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 106; dhe
- i) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 111, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 112, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 113, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 114, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 115 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 116.

2. Konstrukti i antittrupit sipas pretendimit 1, ku domeni lidhës i parë më tej lidhet te DLL3 makak, në mënyrë të preferuar te *Macaca fascicularis* DLL3.
3. Konstrukti i antittrupit sipas pretendimit 1 ose 2, ku domeni lidhës i dytë lidhet te CD3 human epsilon dhe te *Callithrix jacchus*, *Saguinus Oedipus* ose *Saimiri sciureus* CD3 epsilon.
4. Konstrukti i antittrupit sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku konstrukti i antittrupit është në një format të zgjedhur nga grupi i përbërë prej (scFv)₂, scFv- domen i vetëm mAb, diatrupa dhe oligomerë të formateve të mëparshme.
5. Konstrukti i antittrupit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku domeni lidhës i parë përfshin
 - a) një rajon VH të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atyre të përshkruara në SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 435 dhe SEQ ID NO: 529; dhe/ose
 - b) një rajon VL të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atyre të përshkruara në SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 68, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 98, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 436 dhe SEQ ID NO: 530.
6. Konstrukti i antittrupit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku domeni lidhës i parë përfshin
 - a) një rajon VH dhe një rajon VL të zgjedhur nga grupi i përbërë prej çifteve të një rajoni VH dhe një rajoni VL siç përshkruhet në SEQ ID NOS: 37+38; SEQ ID NOS: 47+48; SEQ ID NOS: 57+58; SEQ ID NOS: 67+68; SEQ ID NOS: 77+78; SEQ ID NOS: 87+88; SEQ ID NOS: 97+98; SEQ ID NOS: 107+108; SEQ ID NOS: 117+118; SEQ ID NOS: 435+436; dhe SEQ ID NOS: 529+530, dhe/ose
 - b) një polipeptid të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atyre të përshkruara në SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 437 dhe SEQ ID NO: 531.
7. Konstrukti i antittrupit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, që përfshin një polipeptid të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atyre të përshkruara në SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 110, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 211, SEQ ID NO: 212, SEQ ID NO: 213, SEQ ID NO: 214, SEQ ID NO: 215, SEQ ID NO: 216, SEQ ID NO: 217, SEQ ID NO: 438 dhe SEQ ID NO: 532.

8. Një konstrukt bispecifik i antittrupit që përfshin një domen lidhës të parë i cili lidhet te DLL3 human mbi sipërfaqen e një qelize target dhe një domen lidhës të dytë i cili lidhet te CD3 human mbi sipërfaqen e

një qelize T dhe CD3 makak, ku domeni lidhës i parë lidhet te një epitop i DLL3 i cili është i përfshirë brenda rajonit siç përshkruhet në SEQ ID NO: 260, ku domeni lidhës i parë lidhet te një epitop i DLL3 i cili është i përfshirë brenda rajonit siç përshkruhet në SEQ ID NO: 259, ku domeni lidhës i parë përfshin një rajon VH që përfshin CDR-H1, CDR-H2 dhe CDR-H3 dhe një rajon VL që përfshin CDR-L1, CDR-L2 dhe CDR-L3 të zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

- a) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 121, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 122, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 123, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 124, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 125 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 126;
- b) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 131, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 132, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 133, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 134, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 135 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 136;
- c) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 141, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 142, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 143, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 144, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 145 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 146;
- d) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 151, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 152, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 153, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 154, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 155 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 156;
- e) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 161, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 162, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 163, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 164, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 165 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 166;
- f) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 131, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 439, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 133, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 134, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 135 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 136;
- g) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 131, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 440, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 133, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 134, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 135 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 136;
- h) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 131, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 132, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 133, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 441, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 135 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 136;
- i) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 131, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 132, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 133, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 442, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 135 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 136;
- j) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 131, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 132, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 133, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 443, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 135 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 136;
- k) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 131, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 132, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 133, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 444, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 135 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 136;
- l) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 131, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 439, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 133, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 441, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 135 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 136;
- dhe
- m) CDR-H1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 131, CDR-H2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 440, CDR-H3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 133, CDR-L1 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 442, CDR-L2 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 135 dhe CDR-L3 siç përshkruhet në SEQ ID NO: 136.

9. Konstrukti i antittrupit sipas pretendimit 8, ku domeni lidhës i parë më tej lidhet te DLL3 makak, në mënyrë të preferuar te *Macaca fascicularis* DLL3.

10. Konstrukti i antittrupit sipas pretendimit 8 ose 9, ku domeni lidhës i dytë lidhet te CD3 human epsilon dhe te *Callithrix jacchus*, *Saguinus Oedipus* ose *Saimiri sciureus* CD3 epsilon.

11. Konstrukti i antittrupit sipas çdo njërit prej pretendimeve 8 deri në 10, ku konstrukti i antittrupit është në një format të zgjedhur nga grupi i përbërë prej (scFv)₂, scFv- domen i vetëm mAb, diatrupa dhe oligomerë të formateve të mëparshme.

12. Konstrukti i antittrupit sipas çdo njërit prej pretendimeve 8 deri në 11, ku domeni lidhës i parë përfshin

a) një rajon VH të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atyre të përshkruara në SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 147, SEQ ID NO: 157, SEQ ID NO: 167, SEQ ID NO: 445, SEQ ID NO: 446, SEQ ID NO: 447, SEQ ID NO: 448, SEQ ID NO: 449, SEQ ID NO: 450, SEQ ID NO: 451, SEQ ID NO: 452, SEQ ID NO: 453, SEQ ID NO: 454, dhe SEQ ID NO: 455; dhe/ose

b) një rajon VL të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atyre të përshkruara në SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 148, SEQ ID NO: 158, SEQ ID NO: 168, SEQ ID NO: 456, SEQ ID NO: 457, SEQ ID NO: 458, SEQ ID NO: 459, SEQ ID NO: 460, SEQ ID NO: 461, SEQ ID NO: 462, SEQ ID NO: 463, SEQ ID NO: 464, SEQ ID NO: 465, SEQ ID NO: 466, SEQ ID NO: 467, SEQ ID NO: 468, SEQ ID NO: 469, dhe SEQ ID NO: 470.

13. Konstrukti i antittrupit sipas çdo njërit prej pretendimeve 8 deri në 12, ku domeni lidhës i parë përfshin

a) një rajon VH dhe një rajon VL të zgjedhur nga grupi i përbërë prej çifteve të një rajoni VH dhe një rajoni VL siç përshkruhet në SEQ ID NOs: 127+128; SEQ ID NOs: 137+138; SEQ ID NOs: 147+148; SEQ ID NOs: 157+158; SEQ ID NOs: 167+168; SEQ ID NOs 137+456; SEQ ID NOs 137+457; SEQ ID NOs 137+458; SEQ ID NOs 137+459; SEQ ID NOs 137+460; SEQ ID NOs 445+138; SEQ ID NOs 446+138; SEQ ID NOs 447+138; SEQ ID NOs 445+460; SEQ ID NOs 448+461; SEQ ID NOs 449+462; SEQ ID NOs 450+463; SEQ ID NOs 450+464; SEQ ID NOs 450+465; SEQ ID NOs 450+466; SEQ ID NOs 450+467; SEQ ID NOs 450+468; SEQ ID NOs 451+463; SEQ ID NOs 452+463; SEQ ID NOs 453+463; SEQ ID NOs 451+468; SEQ ID NOs 454+469; dhe SEQ ID NOs 455+470; dhe/ose

b) një polipeptid të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atyre të përshkruara në SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 139, SEQ ID NO: 149, SEQ ID NO: 159, SEQ ID NO: 169, SEQ ID NO: 471, SEQ ID NO: 472, SEQ ID NO: 473, SEQ ID NO: 474, SEQ ID NO: 475, SEQ ID NO: 476, SEQ ID NO: 477, SEQ ID NO: 478, SEQ ID NO: 479, SEQ ID NO: 480, SEQ ID NO: 481, SEQ ID NO: 482, SEQ ID NO: 483, SEQ ID NO: 484, SEQ ID NO: 485, SEQ ID NO: 486, SEQ ID NO: 487, SEQ ID NO: 488, SEQ ID NO: 489, SEQ ID NO: 490, SEQ ID NO: 491, SEQ ID NO: 492, dhe SEQ ID NO: 493.

14. Konstrukti i antittrupit sipas çdo njërit prej pretendimeve 8 deri në 13, që përfshin një polipeptid të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atyre të përshkruara në SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 140, SEQ ID NO: 150, SEQ ID NO: 160, SEQ ID NO: 170; SEQ ID NO: 218, SEQ ID NO: 219, SEQ ID NO: 220, SEQ ID NO: 494, SEQ ID NO: 495, SEQ ID NO: 496, SEQ ID NO: 497, SEQ ID NO: 498, SEQ ID NO: 499, SEQ ID NO: 500, SEQ ID NO: 501, SEQ ID NO: 502, SEQ ID NO: 503, SEQ ID NO: 504, SEQ ID NO: 505, SEQ ID NO: 506, SEQ ID NO: 507, SEQ ID NO: 508, SEQ ID NO: 509, SEQ ID NO: 510, SEQ ID NO: 511, SEQ ID NO: 512, SEQ ID NO: 513, SEQ ID NO: 514, SEQ ID NO: 515, dhe SEQ ID NO: 516.

15. Konstrukti i antittrupit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-7, që përfshin ose përbëhet prej një polipeptidi të zgjedhur nga grupi i përbërë prej atyre të përshkruara në SEQ ID NO: 517, SEQ ID NO: 518, SEQ ID NO: 519, SEQ ID NO: 520, SEQ ID NO: 521, SEQ ID NO: 522, SEQ ID NO: 523, SEQ ID NO: 524.

16. Një polinukleotid që kodon një konstrukt të antitrupit siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve të mësipërme.
17. Një vektor që përfshin një polinukleotid siç përcaktohet në pretendimin 16.
18. Një qelizë bartëse e transformuar ose e transfektuar me polinukleotidin siç përcaktohet në pretendimin 16 ose me vektorin siç përcaktohet në pretendimin 17.
19. Një proces për prodhimin e një konstrukti të antitrupit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, procesi i sipërpërmendur që përfshin kultivimin e një qelize bartëse siç përcaktohet në pretendimin 18 në kushte që lejojnë shprehjen e konstruktit të antitrupit të sipërpërmendur dhe rikuperimin e konstruktit të antitrupit të prodhuar nga kultura.
20. Një kompozim farmaceutik që përfshin një konstrukt të antitrupit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, ose të prodhuar sipas procesit të pretendimit 19.
21. Konstrukti i antitrupit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, ose të prodhuar sipas procesit të pretendimit 19, për përdorim në parandalimin, trajtimin ose përmirësimin e një tumori ose sëmundje të kancerit ose një sëmundje metastatike të kancerit.
22. Konstrukti i antitrupit për përdorim sipas pretendimit 21, ku tumori ose sëmundja e kancerit është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancerit të mushkërive, në mënyrë të preferuar SCLC, të gjirit, të qafës së mitrës, të zorrës së trashë, kolorektal, endometrial, të kokës dhe qafës, të mëlçisë, të vezoreve, të pankreasit, të prostatës, të lëkurës, të stomakut, të testeve, të tiroideve, adrenal, renal, të fshikëzës, të mitrës, ezofageal, urotelial dhe tumorit ose kancerit të trurit, limfomës, karcinomës, dhe sarkomës, dhe një sëmundje metastatike të kancerit të derivuar nga çdo njëra prej të mëparshmeve.
23. Një kuti mjetesh që përfshin një konstrukt të antitrupit sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 15, një konstrukt të antitrupit të prodhuar sipas procesit të pretendimit 19, një polinukleotid siç përcaktohet në pretendimin 16, një vektor siç përcaktohet në pretendimin 17, dhe/ose një qelizë bartëse siç përcaktohet në pretendimin 18.

(11) **10392**

(97) EP3261642 / 19/05/2021

(96) 16705929.4 / 19/02/2016

(22) 21/07/2021

(21) AL/P/ 2021/535

(54) **DERIVATE TË KINOLINËS PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN OSE PARANDALIMIN E INFEKSIONIT VIRAL**

18/10/2021

(30) 15305277 23/02/2015 EP

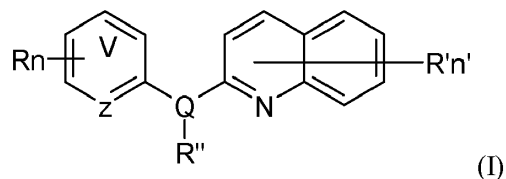
(71) Institut Curie; ABIVAX; CNRS Centre National de la Recherche Scientifique and Université de Montpellier

26, rue d'Ulm, 75248 Paris Cedex 05, FR; 5 rue de la Baume, 75008 Paris, FR; 3 rue Michel Ange, 75794 Paris Cedex 16, FR ;163, rue Auguste Broussonnet, 34090 Montpellier, FR

(72) SCHERRER, Didier (18 avenue de la Fée Mélusine, 34170 Castelnau Le Lez); GARCEL, Aude (383 Avenue Paul Riquet, 34160 CASTRIES); CAMPOS, Noëlie (Résidence Villa Borghese A32 20 rue des Droits del'Homme, 34920 Le Cres); TAZI, Jamal (4 rue Condorcet, 34380 Clapiers); VAUTRIN, Audrey (462 avenue de l'Europe (appt B15), 34170 Castelnau Le Lez); MAHUTEAU, Florence (36 avenue

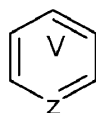
Hoche, 78470 Saint Remy Les Chevreuses); NAJMAN, Romain (29b rue du 11 novembre 1918, 94240 L'Haÿ-les-Roses) ;FORNARELLI, Pauline (13 rue des 4 cantons, 91140 Villebon Sur Yvette)
 (74) Krenar LOLOÇI
 Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)
 (57)

1. Një derivat kinoline i formulës (I)



ku:

z përfaqëson N ose C,



do të thotë një unazë aromatike ku V është C ose N dhe kur V është N, V është në orto, meta ose para të z, p.sh. formon respektivisht një piridazinë, një pirimidinë ose një grup pirazine,

R në mënyrë të pavarur përfaqëson një atom hidrogjen, një atom halogjen ose një grup të zgjedhur midis një grupi -CN, një grupi hidroksil, një grup -COOR₁, një grup (C₁-C₃)fluoroalkil, një grup (C₁-C₃)fluoroalkoksi, një grup (C₃-C₆)cikloalkil, një grup -NO₂, një grup -NR₁R₂, një grup (C₁-C₄)alkoksi, një grup fenoksi, një grup -NR₁-SO₂-NR₁R₂, një grup -NR₁-SO₂-R₁, një grup -NR₁-C(=O)-R₁, një grup -NR₁-C(=O)-NR₁R₂, një grup -SO₂-NR₁R₂, një grup -SO₃H, një grup -O-SO₂-OR₃, një grup -O-P(=O)-(OR₃)(OR₄), një grup -O-CH₂-COOR₃ dhe një grup (C₁-C₃)alkil, alkili i sipërpërmendur që është opsionalisht i mono-zëvendësuar nga një grup hidroksil,

Q është N ose O, me kusht që R'' nuk ekziston kur Q është O,

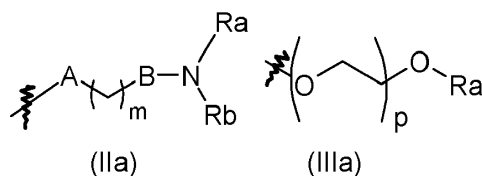
R₁ dhe R₂ janë në mënyrë të pavarur një atom hidrogjen ose një grup (C₁-C₃)alkil,

R₃ dhe R₄ në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjen, Li⁺, Na⁺, K⁺, N⁺(Ra)₄ ose një grup benzil,

n është 1, 2 ose 3,

n' është 1, 2 ose 3,

R' në mënyrë të pavarur përfaqëson një atom hidrogjen ose një grup të zgjedhur midis një grup (C₁-C₃)alkil, një atom halogjen, një grupi hidroksil, një grup -COOR₁, një grup -NO₂, një grup -NR₁R₂, një morfolinil ose një grup morfolino, një grup N-metilpiperazinil, një grup (C₁-C₃)fluoroalkil, një grup (C₁-C₄)alkoksi dhe një grup -CN, dhe mund të jetë më tej një grup i zgjedhur midis:



A është një lidhje kovalente, një atom oksigjen ose NH,

B është një lidhje kovalente ose NH,

m është 1, 2, 3, 4 ose 5,

p është 1, 2 ose 3,

Ra dhe Rb në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjen, një grup (C₁-C₅)alkil ose një grup (C₃-C₆)cikloalkil,

Ra dhe Rb mund të formojnë më tej bashkë me atomin azot te i cili ata janë bashkangjitur një heterocikël të saturuar me 5- ose 6-elementë opsionalisht që përmban një heteroatom të mëtejshëm të zgjedhur midis N, O dhe S, heterocikli i sipërpërmendur që është opsionalisht i zëvendësuar nga një ose më shumë Ra, me kusht që kur R' është një grup (IIa) ose (IIIa), n' mund të jetë 2 ose 3 vetëm nëse grupet e tjera R' janë ndryshe nga grupi i sipërpërmendur (IIa) ose (IIIa),

R'' është një atom hidrogjen, një grup (C₁-C₄)alkil ose është një grup (IIa) siç përcaktohet sipër, ose ndonjë prej kripërave farmaceutikisht të pranueshme të tij, ose metaboliti N-glukuronid i tij, për përdorim për trajtimin ose parandalimin e një infeksioni retroviral, në veçanti një infeksioni HIV ose AIDS, në një pacient për të cilin një inefektivitet ose një refuzim në efektivitetin e një trajtimi anti-retroviral të mëparshëm ka qenë konstatuar.

2. Një derivat kinoline i formulës (I) siç përcaktohet në pretendimin 1, ose ndonjë prej kripërave farmaceutikisht të pranueshme të tij ose metaboliti N-glukuronid, për përdorim për trajtimin ose parandalimin e një infeksioni retroviral, në veçanti një infeksioni HIV ose AIDS, në një pacient, ku pacienti është infektuar një lloj viral rezistent ndaj ilaçeve, dhe më shumë veçanërisht nga një lloj HIV rezistent ndaj ilaçeve.

3. Një derivat kinoline i formulës (I) siç përcaktohet në pretendimin 1, ose ndonjë prej kripërave farmaceutikisht të pranueshme të tij ose metaboliti N-glukuronid, për përdorim për trajtimin ose parandalimin një infeksioni retroviral, në veçanti një infeksioni HIV ose AIDS, në një pacient; ku një ngarkesë e ulët ose e padetektueshme virale është mbajtur dhe/ose një numër i qelizave CD4+ është mbajtur ose rivendosur pas mbarimit të trajtimit.

4. Një derivat kinoline i formulës (I) siç përcaktohet në pretendimin 1, ose ndonjë prej kripërave farmaceutike të tij dhe metaboliti N-glukuronid, për një përdorim sipas pretendimit 3, ku ngarkesa virale është e ulët nëse poshtë 500 kopje/mL të plazmës, e ulëta virale është e padetektueshme nëse është poshtë 40 kopje/mL të plazmës, dhe niveli i numrit të qelizave CD4+ është rivendosur nëse është i barabartë ose superior ndaj 500 CD4+ qeliza/mm³ të plazmës.

5. Një derivat kinoline i formulës (I) siç përcaktohet në pretendimin 1, ose ndonjë prej kripërave farmaceutike të tij dhe metaboliti N-glukuronid, për një përdorim sipas pretendimit 2, ku lloji HIV rezistent ndaj ilaçeve është rezistent ndaj një ilaçi të zgjedhur nga trajtimi ART dhe/ose HAART treatment.

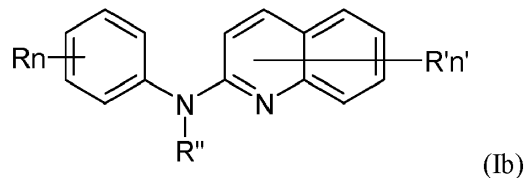
6. Një derivat kinoline i formulës (I) siç përcaktohet në pretendimin 1, ose ndonjë prej kripërave farmaceutike të tij dhe metaboliti N-glukuronid, për një përdorim sipas pretendimit 2, ku lloji HIV është rezistent ndaj një ilaçi të zgjedhur nga: Zidovudine, Lamivudine, Emtricitabine, Didanosine, Stavudine, Abacavir, Zalcitabine, Tenofovir, Racivir, Amdoksovir, Apricitabine, Elvucitabine, Efavirenz, Nevirapine, Etravirine, Delavirdine, Rilpvirine, Tenofovir, Fosalvudine, Amprenavir, Tipranavir, Indinavir, Sakuinavir, Fosamprenavir, Ritonavir, Darunavir, Atazanavir, Nelfinavir, Lopinavir, Raltegravir, Elvitegravir, Dolutegravir, Enfuvirtide, Maravirok, Vicrivirok, dhe kombinime të tyre.

7. Një derivat kinoline i formulës (I) siç përcaktohet në pretendimin 1, ose ndonjë prej kripërave farmaceutike të tij dhe metaboliti N-glukuronid, për një përdorim sipas pretendimit 2 ose 3, ku pacienti nuk ka qenë trajtuar më parë nga një trajtim anti-retroviral.

8. Një derivat kinoline i formulës (I) siç përcaktohet në pretendimin 1, ose ndonjë prej kripërave farmaceutike të tij dhe metaboliti N-glukuronid, për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku derivati kinoline i sipërpërmendur ose metaboliti N-glukuronid i tij, është administruar një herë në ditë, një herë në çdo tre ditë, një herë në javë, një herë në çdo dy javë ose një herë në çdo muaj, në veçanti në doza që variojnë nga 25 deri në 500 mg, në veçanti që variojnë nga 25 deri në 300 mg, më shumë veçanërisht nga 25 deri në 200 mg, për shembull nga 25 deri në 150 mg, gjatë një periudhe trajtimi ose si një trajtim i vazhdueshëm.

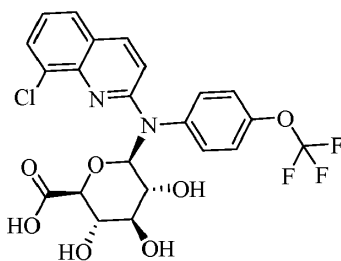
9. Një derivat kinoline i formulës (I) siç përcaktohet në pretendimin 1, ose ndonjë prej kripërave farmaceutike të tij dhe metaboliti N-glukuronid, për përdorim sipas pretendimit të mëparshëm, ku periudha e trajtimit varion nga 2 deri në 8 javë.

10. Një derivat kinoline i formulës (I) siç përcaktohet në pretendimin 1, ose ndonjë prej kripërave farmaceutike të tij dhe metaboliti N-glukuronid, për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku derivati kinoline i sipërpërmendur ka formulën e mëposhtme (Ib)



ku R, R', R'', n dhe n' janë siç përcaktohet në pretendimin 1, ose ndonjë prej kripërave farmaceutikisht të pranueshme të tij, ose ndonjë prej metaboliteve N-glukuronid të tij.

11. Një derivat kinoline i formulës (I) siç përcaktohet në pretendimin 1, ose ndonjë prej kripërave farmaceutike të tij dhe metaboliti N-glukuronid, për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku ai është 8-kloro-N-(4-(trifluorometoksi)fenil)kinolin-2-amine ose metaboliti N-glukuronid



12. Derivati i kinolinës i formulës (I) siç përcaktohet në pretendimin 1, ose ndonjë prej kripërave farmaceutike të tij dhe metaboliti N-glukuronid, për përdorim sipas ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku infeksioni retroviral është një infeksion HIV ose AIDS.

TRANSFERIMI I PRONËSISË

(11) 4154
(21) AL/P/ 2012/4198
(54) INHIBITORET E ENZIMES AKTIVIZUESE E1
(97) EP1989206 / 04/07/2012
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited
1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, JP
(74) Eno DODBIBA
RR."Naim FRASHERI" P.60/3, Shk.1, Ap.16, Tiranë

(11) 4201
(21) AL/P/ 2012/4237
(54) INHIBITORET E ENZIMAVE AKTIVIZUESE E1
(97) EP1848718 / 01/08/2012
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited
1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, JP
(74) Eno DODBIBA
RR."Naim FRASHERI" P.60/3, Shk.1, Ap.16, Tiranë

(11) 6568
(21) AL/P/ 2017/58
(54) ANTAGONISTËT D2, METODAT E SINTEZËS DHE METODAT E PËRDORIMIT
(97) EP2582701 / 02/11/2016
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited
1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, JP
(74) Eno DODBIBA
RR."Naim FRASHERI" P.60/3, Shk.1, Ap.16, Tiranë

(11) 7840
(21) AL/P/ 2018/587
(54) PROTEINAT LIDHËSE TË PLAZMA KALLIKREIN
(97) EP2521568 / 25/07/2018
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited
1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, JP
(74) Eno DODBIBA
RR."Naim FRASHERI" P.60/3, Shk.1, Ap.16, Tiranë

(11) 7901
(21) AL/P/ 2018/709
(54) VLERËSIMI DHE TRAJTIMI I ÇRREGULLIMEVE TË NDËRMJETËSUARA TË BRADIKININ
(97) EP2948479 / 01/08/2018
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited

1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, JP
(74) Eno DODBIBA
RR."Naim FRASHERI" P.60/3, Shk.1, Ap.16, Tiranë

(11) 8180
(21) AL/P/ 2019/204
(54) VLERËSIMI, TESTIMI DHE TRAJTIMI I ÇRREGULLIMEVE PKAL-TË NDËRMJETËSUARA
(97) EP2946206 / 09/01/2019
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited
1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, US
(74) Eno DODBIBA
RR."Naim FRASHERI" P.60/3, Shk.1, Ap.16, Tiranë

(11) 8699
(21) AL/P/ 2019/636
(54) MOLEKULAT E ANTITRUPIT ANTI-GCC DHE PËRDORIMI I TË NJËJTËS PËR TË
TESTUAR PËR NDJESHMËRI TE TERAPIA E GCC-SË SHËNUAR
(97) EP2841575 / 26/06/2019
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited
1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, JP
(74) Eno DODBIBA
RR."Naim FRASHERI" P.60/3, Shk.1, Ap.16, Tiranë

(11) 8677
(21) AL/P/ 2019/698
(54) PËRBËRJET HETEROARILE TË DOBISHME SI FRENUES TË ENZIMËS AKTIVIZUESE
SUMO
(97) EP3164130 / 07/08/2019
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited
1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, JP
(74) Eno DODBIBA
RR."Naim FRASHERI" P.60/3, Shk.1, Ap.16, Tiranë

NDRYSHIMI I ADRESËS SË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 6712

(21) AL/P/ 2017/249

(54) MODULATORE HETEROCIKLIK TE SINTEZES SE LIPIDEVE

(97) EP2683244 / 01/02/2017

(73) SAGIMET BIOSCIENCES INC.

155 Bovet Road 303, San Mateo, CA 94402, US

(74) Vladimir NIKA

Bul " Bajram CURRI", Pall.2, Shk.3, Ap.4, Tiranë

(11) 6999

(21) AL/P/ 2017/669

(54) KODIMI I SKEMAVE TË RËNDËSIË DHE I BLLOQEVE TE KOEFICIENTEVE TË TRANSFORMIMIT

(97) EP2559244 / 02/08/2017

(73) GE Video Compression, LLC

1 Research Circle, Niskayuna, NY 12309, US

(74) Eno DODBIBA

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

NDRYSHIME NË PRETENDIME

(11) 4706

(21) AL/P/ 2014/69

(54) FORME KRISTALORE E 1-(β -D-GLUKOPIRANOSIL)-4-METIL-3-[5-(4-FLUOROFENIL)-2-TIENILMETIL] HEMIHIDRAT BENZENI

(97) EP2102224 / 12/02/2014

(73) Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation

3-2-10, Doshomachi Chuo-ku, Osaka-shi Osaka 541-8505, JP

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një formë kristalore e 1-(β -D-glukopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]hemihidratit të benzenit, e cila ka kryesisht të njëjtin model shpërbërje të rrezeve X ashtu siç tregohet në FIG. 1.
2. Një formë kristalore e 1-(β -D-glukopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]hemihidratit të benzenit, e cila ka kryesisht të njëjtin spektër IR (spektroskopi me rreze të kuqe), ashtu siç tregohet në FIG. 2.
3. Forma kristalore e 1-(β -D-glukopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]hemihidratit të benzenit e pretendimit 2, ku spektri me rreze infra të kuqe e formës kristalore në vajin mineral përmban pikat kulmore si më poshtë vijon: 1626, 1600, 1549, dhe 1507 cm^{-1} .
4. Një proces për përgatitjen e një forme kristalore të 1-(β -D-glukopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]hemihidratit të benzenit të pretendimit 1, 2 ose 3, i cili përmban formimin e një tretësire të 1-(β -D-glukopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]benzenit në një tretës-që përmban ujë dhe kristalizimin e hemihidratit të përmendur nga tretësira nëpërmjet precipitimit ose rikristalizimit.
5. Një përbërje farmaceutike e cila përmban një sasi të efektshme të një forme kristalore të 1-(β -D-glukopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]hemihidratit të benzenit të pretendimit 1, 2 ose 3, dhe një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
6. Një formë kristalore e 1-(β -D-glukopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]hemihidratit të benzenit e pretendimit 1, 2 ose 3 për përdorim në trajtimin ose shtyrjen e progresit ose të fillimit të diabetes mellitus, retinopatisë diabetike, neuropatisë diabetike, nefropatisë diabetike, shërimit të vonuar të plagëve, rezistencës ndaj insulinës, hiperglicemisë, hiperinsulinemisë, niveleve të rritura të acideve yndyrore në gjak, niveleve të rritura të glicerolit në gjak, hiperlipidemisë, obezitetit, hipertrigliceridemisë, Sindromës X, komplikacioneve diabetike, aterosklerozës, ose hipertensionit.