



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 37/2021
Tiranë më, 06 Dhjetor 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 | 112 |
| Change of Ownership | |
| Ndryshimi i emrit të pronarit/aplikantit..... | 114 |
| Change of name | |
| Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit..... | 116 |
| Change of address | |
| Patenta të skaduara për mospagesën e ripërtëritjes..... | 118 |
| Lapsed patents | |
| Korrigjime(grant)..... | 120 |
| Corrections(grant) | |
| Korrigjime(ndyshime ne pretendime)..... | 122 |
| Corrections(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 Gjellbër | CV |
| Cayman Islands / Ishujt Kaiman | KY |
| Central African Republic / Republika e Afrikës Qendrore | CF |
| Chad/ Cadi | TD |
| Chile / Kili | CL |
| China / Kina | CN |
| Colombia / Kolumbia | CO |
| Comoros / Komoros | KM |
| Congo / Kongo | CG |
| Cook Islands / Ishujt Kuk | |
| Costa Rica / Kosta Rika | CR |
| Cote d'Ivoire / Bregu I Fildishte | CI |
| Croatia / Kroacia | HR |
| Cuba / Kuba | CU |
| Cyprus / Qipro | CY |
| Czech Republic / Republika Çeke | CZ |

| | |
|---|----|
| Denmark / Danimarka | DK |
| Djibouti / Xhibuti | DJ |
| Dominika / Domenika | DM |
| Dominican Republic / Republika Domenikane | DO |
| Ecuador / Ekuadori | EC |
| Egypt / Egjipti | EG |
| El Salvador / El Salvadori | SV |
| Equatorial Guinea / Guinea Ekuatoriale | GQ |
| Erintrea / Erintrea | ER |
| Estonia / Estonia | EE |
| Ethiopia / Etiopia | ET |
| Falkland Islans / Ishujt Malvine | FK |
| Fiji / Fixhi | FJ |
| Findland / Findland | FI |
| France / Franca | FR |
| Gabon / Gaboni | GA |
| Gambia / Gambia | GM |
| Georgia / Gjeorgjia | GE |
| Germany / Gjermania | DE |
| Ghana / Gana | GH |
| 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) **10471**

(97) EP3532098 / 07/04/2021

(96) 17797564.6 / 27/10/2017

(22) 14/04/2021

(21) AL/P/ 2021/270

(54) **KOMBINIMI I ANTITRUPIT ANTI CD19 ME NJË FRENUES BCL-2 DHE PËRDORIMIN I TIJ**

17/11/2021

(30) 16196184 28/10/2016 EP

(71) MorphoSys AG

Semmelweisstrasse 7, 82152 Planegg, DE

(72) ENDELL, Jan (Barer Str. 36, 80333 Munich); BOXHAMMER, Rainer (Birkenstraße 4a, 83059 Kolbermoor); PETROPOULOS, Konstantin (Goeggstrasse 39a, 80997 Munich); KELEMEN, Peter (Packenreiterstr. 3, 81247 Munich); RÜCKERT, Markus (Johannishöhe 60, 82288 Kottgeisering)

(74) Irma Cami

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

(57)

1. Një kombinim që përfshin një antitrup specifik si CD19 ku antitrupi në fjalë përfshin një rajon HCDR1 që përfshin sekuencën SYVMH (SEQ ID NO: 1), një rajon HCDR2 që përfshin ekuencën NPYNDG (SEQ ID NO: 2), një rajon HCDR3 që përfshin sekuencën GTYYYYGTRVFDY (SEQ ID NO: 3), një rajon LCDR1 që përfshin sekuencën RSSKSLQNVNGNTYLY (SEQ ID NO: 4), një rajon LCDR2 që përfshin sekuencën RMSNLNS (SEQ ID NO: 5), dhe një rajon LCDR3 që përfshin sekuencën MQHLEYPIT (SEQ ID NO: 6) dhe venetoclax për përdorim në trajtimin e limfomës jo-Hodgkin, leuçemia kronike limfocitike dhe/ose leuçemia akute limfocitike.
2. Kombinimi sipas përdorimit të pretendimit 1, ku antitrupi ka aktivitet ADCC.
3. Kombinimi sipas përdorimit të pretendimit 1 ose 2, ku antitrupi përfshin një variabël të zinxhirit të rënd që përfshin sekuencën

EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSKAASGYTFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYINPY
NDGTYNEKFKGRVTISDKSISTAYMELSSLRSEDAMYYCARGTYYYYGTRVFDYW

G QGTLVTVSS (SEQ ID NO: 10) dhe një variabël i zinxhirit të lehtë që përfshin sekuencën
DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLIYR
MSNLNSGVPDRFSGSGSGTEFTLTISLEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAGTKLEIK
(SEQ ID NO: 11).

4. Kombinimi sipas përdorimit të cilido nga pretendimet e mëparshme, ku antitrupi përfshin një fushë konstante të zinxhirit të rënd që përfshin sekuencën

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSQVHTFPAVLQ
SSGLYSLSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKEPKSCDKTHTCPPCPAPE
LLGGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP
REEQFNSTFRVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPKEEKTISKTKGQPREPQV
YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSDGSFFL
YSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 12).

5. Kombinimi sipas përdorimit të cilido nga pretendimet e mëparshme, ku antitrupi përfshin një fushë konstante të zinxhirit të lehtë që përfshin sekuencën

RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNFPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE
QDSKDYSLSTLTLTKADYEEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO:
13).

6. Kombinimi sipas përdorimit të cilido prej pretendimeve të mëparshme, ku antitrupi specifik në fjalë si CD19 dhe venetoclax janë formuluar me përbërje të ndryshme farmaceutike.
7. Kombinimi sipas përdorimit të cilido prej pretendimeve të mëparshme, ku antitrupi specifik si CD19 në fjalë dhe venetoclax janë administruar veçmas.
8. Kombinimi sipas përdorimit të cilido prej pretendimeve të mëparshme, ku:
- (a) venetoclax administrohet para se të administrohet antitrupi specifik si CD19; ose
 - (b) antitrupi specifik si CD19 në fjalë administrohet para venetoclax-sit.
9. Kombinimi sipas përdorimit të cilido prej pretendimeve nga 1 në 6, ku antitrupi specifik si CD19 dhe venetoclax administrohen njëkohësisht.
10. Kombinimi sipas përdorimit të cilido prej pretendimeve të mëparshme, ku antitrupi specifik si CD19 dhe venetoclax administrohen në një kohë kur të dyja barnat janë aktive në pacientë në të njëjtën kohë.
11. Kombinimi sipas përdorimit të cilido prej pretendimeve të mëparshme për përdorim në trajtimin e leuçemisë kronike limfocitike.
12. Kombinimi sipas përdorimit të cilido prej pretendimeve nga 1 në 10 për përdorim në trajtimin e leuçemisë akute limfocitike.
13. Kombinimi sipas përdorimit të cilido prej pretendimeve nga 1 në 10 për përdorim në trajtimin e limfomas jo-Hodgkin, sipas dëshirës ku limfoma jo-Hodgkin është përzgjedhur nga grupi i përbër nga limfoma folikulare, limfoma limfocitike e vogël, limfoma e indit limfoid e shoqeruar me mukozë, limfoma e zonës margjinale, limfoma e përhapur e qelizave B të mëdha, limfoma Burkitt, dhe limfoma e qelizave mantel.
14. Kombinimi sipas përdorimit të pretendimit 13, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma folikulare.
15. Kombinimi sipas përdorimit të pretendimit 13, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma limfocitike e vogël.
16. Kombinimi sipas përdorimit të pretendimit 13, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma e indit limfoid e shoqeruar me mukozë.
17. Kombinimi sipas përdorimit të pretendimit 13, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma e zonës margjinale.
18. Kombinimi sipas përdorimit të pretendimit 13, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma e përhapur e qelizave B të mëdha.

19. Kombinimi sipas përdorimit të pretendimit 13, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma Burkitt.
20. Kombinimi sipas përdorimit të pretendimit 13, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma e qelizave mantel.

(11) **10472**

(97) EP3480307 / 23/06/2021

(96) 17806608.0 / 29/05/2017

(22) 02/07/2021

(21) AL/P/ 2021/496

(54) **VIRUS I RI I VAKSINËS I MODIFIKUAR GJENETIKISHT**

17/11/2021

(30) 2016107481 30/05/2016 JP

(71) Astellas Pharma Inc. and National University Corporation Tottori University
5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-kuTokyo 103-8411, JP ;101 Koyamacho-Minami 4-chome,
Tottori-shiTottori 680-8550, JP

(72) NAKAO, Shinsuke (c/o Astellas Pharma Inc.5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo 103-8411); KAWASE, Tatsuya (c/o Astellas Pharma Inc.5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chomeChuo-ku, Tokyo 103-8411) ;NAKAMURA, Takafumi (c/o National University Corporation Tottori University86, Nishi-cho, Yonago-shiTottori 683-8503)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një virus i vaksinës që përfshin të mëposhtmet (1) dhe (2) :

(1) një polinukleotid që kodifikon interleukin-7 (IL-7); dhe

(2) një polinukleotid që kodifikon interleukin-12 (IL-12).

2. Një kompozim farmaceutik që përfshin viruset e mëposhtme të vaksinës (1) dhe (2):

(1) një virus i vaksinës që përfshin një polinukleotid që kodifikon IL-7; dhe

(2) një virus i vaksinës që përfshin një polinukleotid që kodifikon IL-12.

3. Një kuti kombinimi që përfshin viruset e mëposhtme të vaksinës (1) dhe (2):

(1) një virus i vaksinës që përfshin një polinukleotid që kodifikon IL-7; dhe

(2) një virus i vaksinës që përfshin një polinukleotid që kodifikon IL-12.

4. Virusi i vaksinës sipas pretendimit 1, ku virusi i vaksinës është i mangët në funksionin e faktorit të rritjes së virusit të vaksinës (VGF) dhe/ose

ku virusi i vaksinës është i mangët në funksionin e O1L.

- 5.** Virusi i vaksinës sipas pretendimit 1, ku virusi i vaksinës ka një fshirje në fushat e përsëritura të konsensusit të shkurtër (SCR) në rajonin jashtëqelizor B5R.
- 6.** Virusi i vaksinës sipas pretendimit 1, ku virusi i vaksinës është i mangët në funksionet e VGF dhe O1L dhe ka një fshirje në fushat SCR në rajonin jashtëqelizor B5R.
- 7.** Virusi i vaksinës sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 dhe 4-6, ku virusi i vaksinës është një fije LC16mO.
- 8.** Një kompozim farmaceutik që përfshin një virus të vaksinës sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 dhe 4-7 dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.
- 9.** Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 2 ose kutia sipas pretendimit 3, ku virusi i vaksinës është i mangët në funksionin e VGF dhe/ose ku virusi i vaksinës është i mangët në funksionin e O1L.
- 10.** Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 2 ose kutia sipas pretendimit 3, ku virusi i vaksinës ka një fshirje në fushat SCR në rajonin jashtëqelizor B5R.
- 11.** Kompozimi farmaceutik sipas pretendimit 2 ose kutia sipas pretendimit 3, ku virusi i vaksinës është i mangët në funksionet e VGF dhe O1L dhe ka një fshirje në fushat SCR në rajonin jashtëqelizor B5R.
- 12.** Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 dhe 9-11 ose kutia sipas çdo njërit prej pretendimeve 3 dhe 9-11, ku virusi i vaksinës është një fije LC16mO.
- 13.** Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 2 dhe 9-12 ose kutia sipas çdo njërit prej pretendimeve 3 dhe 9-12, më tej që përfshin një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.
- 14.** Kompozimi farmaceutik ose kutia sipas çdo njërit prej pretendimeve 8-13, për përdorim në një metodë për parandalimin ose trajtimin e kancerit.
- 15.** Kompozimi farmaceutik ose kutia për përdorim sipas pretendimit 14, ku kanceri është melanoma malinje, adenokarcinoma e mushkërive, kancer i mushkërive, kanceri i mushkërive me qeliza të vogla, karcinoma skuamoze e mushkërive, kanceri i veshkave, kanceri i fshikëzës, kanceri i kokës dhe qafës,

kanceri i gjirit, kanceri i ezofagut, glioblastoma, neuroblastoma, mieloma, kanceri i vezoreve, kanceri kolorektal, kanceri i pankreasit, kanceri i prostatës, karcinoma hepatoqelizore, mezotelioma, kanceri i qafës së mitrës ose kanceri i stomakut.

16. Virusi i vaksinës sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 dhe 4-7, për përdorim në një metodë për parandalimin ose trajtimin e kancerit.

17. Virusi i vaksinës për përdorimin sipas pretendimit 16, ku kanceri është melanoma malinje, adenokarcinoma e mushkërive, kancer i mushkërive, kanceri i mushkërive me qeliza të vogla, karcinoma skuamoze e mushkërive, kanceri i veshkave, kanceri i fshikëzës, kanceri i kokës dhe qafës, kanceri i gjirit, kanceri i ezofagut, glioblastoma, neuroblastoma, mieloma, kanceri i vezoreve, kanceri kolorektal, kanceri i pankreasit, kanceri i prostatës, karcinoma hepatoqelizore, mezotelioma, kanceri i qafës së mitrës ose kanceri i stomakut.

18. Një virus i vaksinës që përfshin një polinukleotid që kodifikon IL-7 dhe një virus i vaksinës që përfshin një polinukleotid që kodifikon IL-12 për përdorim në një metodë për parandalimin ose trajtimin e kancerit, metoda që përfshin hapin e administrimit të virusit të vaksinës në një subjekt në nevojë të parandalimit ose trajtimit të kancerit.

19. Virusi i vaksinës për përdorimin sipas pretendimit 18, ku kanceri është melanoma malinje, adenokarcinoma e mushkërive, kancer i mushkërive, kanceri i mushkërive me qeliza të vogla, karcinoma skuamoze e mushkërive, kanceri i veshkave, kanceri i fshikëzës, kanceri i kokës dhe qafës, kanceri i gjirit, kanceri i ezofagut, glioblastoma, neuroblastoma, mieloma, kanceri i vezoreve, kanceri kolorektal, kanceri i pankreasit, kanceri i prostatës, karcinoma hepatoqelizore, mezotelioma, kanceri i qafës së mitrës ose kanceri i stomakut.

20. Një virus i vaksinës i zgjedhur nga të mëposhtmet (1) ose (2) :

(1) një virus i vaksinës që përfshin një polinukleotid që kodifikon IL-7, për përdorim në një metodë për parandalimin ose trajtimin e kancerit në kombinim me një kompozim farmaceutik që përfshin një virus të vaksinës që përfshin një polinukleotid që kodifikon IL-12; ose

(2) një virus i vaksinës që përfshin një polinukleotid që kodifikon IL-12, për përdorim në një metodë për parandalimin ose trajtimin e kancerit në kombinim me një kompozim farmaceutik që përfshin një virus të vaksinës që përfshin një polinukleotid që kodifikon IL-7.

21. Virusi i vaksinës për përdorimin sipas pretendimit 20, ku kanceri është melanoma malinje, adenokarcinoma e mushkërive, kancer i mushkërive, kanceri i mushkërive me qeliza të vogla, karcinoma skuamoze e mushkërive, kanceri i veshkave, kanceri i fshikëzës, kanceri i kokës dhe qafës, kanceri i gjirit, kanceri i ezofagut, glioblastoma, neuroblastoma, mieloma, kanceri i vezoreve, kanceri kolorektal, kanceri i pankreasit, kanceri i prostatës, karcinoma hepatoqelizore, mezotelioma, kanceri i qafës së mitrës ose kanceri i stomakut.

(11) **10470**

(97) EP3262415 / 05/05/2021

(96) 16705516.9 / 19/02/2016

(22) 14/07/2021

(21) AL/P/ 2021/520

(54) METODA PËR SHQYRTIMIN E PËRBËRJEVE PËR TRAJTIMIN OSE PARANDALIMIN E NJË INFEKSIONI VIRAL OSE NJË GJENDJE TË LIDHUR ME VIRUSIN

17/11/2021

(30) 15305276 23/02/2015 EP

(71) Centre National de la Recherche Scientifique; Institut Curie; ABIVAX and Université de Montpellier 3, rue Michel Ange, 75794 Paris Cedex 16, FR; 26, rue d'Ulm, 75248 Paris Cedex 05, FR; 5 rue de la Baume, 75008 Paris, 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 A3220 rue des Droits de l'Homme, 34920 Le Crès); 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' Hay-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 metodë për shqyrtimin e një përbërje të dobishme për trajtimin ose parandalimin e një infeksioni viral ose një gjendje të lidhur me virusin në një individ, që përfshin të paktën hapat e:

a) përcaktimit të aftësisë së një përbërje kandidate për të promovuar ndërveprimin midis CBP20 dhe CBP80 në një mostër, dhe

b) zgjedhjes së përbërjes kandidate që është e përcaktuar për të promovuar ndërveprimin e sipërpërmendur në hapin a).

2. Një metodë për shqyrtimin e një përbërje të dobishme për trajtimin ose parandalimin e një infeksioni viral ose një gjendje të lidhur me virusin në një individ, që përfshin të paktën hapat e:

- a) përcaktimit të aftësisë së një përbërje kandidate për të ndërvepruar me një fragment të CBP20 e cila lidhet me CBP80, ose për të ndërvepruar me një fragment të CBP80 e cila lidhet me CBP20, ose për të ndërvepruar me një kompleks të Lidhjes së Kapakëve (CBC) në një mostër, dhe
- b) zgjedhjes së përbërjes kandidate që është e përcaktuar për të ndërvepruar me fragmentin e sipërpërmendur të CBP20, fragmentin e sipërpërmendur të CBP80, ose kompleksin e sipërpërmendur CBC në hapin a).

3. Metoda sipas pretendimit 1, që përfshin të paktën hapat e a1) matjes së aftësisë së një përbërje kandidate për të promovuar ndërveprimin midis CBP20 dhe CBP80 në mostrën e sipërpërmendur.

4. Metoda sipas pretendimit 2, që përfshin të paktën hapat e a1) matjes së aftësisë së një përbërje kandidate për të ndërvepruar me CBP20 ose CBP80 në mostrën e sipërpërmendur.

5. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, që përfshin hapat e përcaktimit të aftësisë së përbërjes për të ndërvepruar me CBP20 në një mostër.

6. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, që përfshin një hap të përcaktimit të aftësisë së përbërjes për të ndërvepruar me një fragment të CBP20 e cila lidhet me CBP80.

7. Metoda sipas pretendimit të mësipërm, ku fragmenti i CBP20 përmban SEQ ID N°2.

8. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, që përfshin më tej një hap të përcaktimit të aftësisë së përbërjes kandidate për të mos ndërvepruar me vendin e lidhjes së kapakut të CBP20, dhe zgjedhjes së përbërjes kandidate që nuk ndërvepron me vendin e lidhjes së kapakut të sipërpërmendur të CBP20.

9. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku metoda më tej përfshin:

- (i) përcaktimin e aftësisë së përbërjes kandidate për të ndërvepruar me Rev; dhe/ose për të zvogëluar aktivitetin e Rev;
- (ii) zgjedhjen e përbërjes kandidate që është e përcaktuar për të ndërvepruar me Rev dhe/ose për të zvogëluar aktivitetin e Rev në hapin (i).

10. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku CBP20 dhe/ose CBP80 janë polipeptide rekombinante; polipeptide sintetike ose fragmente të tyre.

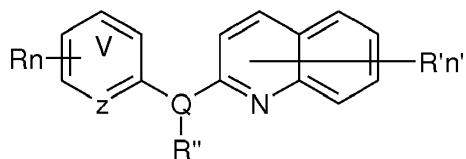
11. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku virusi është zgjedhur nga viruset e ADN-së, viruset dhe retroviruset e ARN-së, që përfshin viruset e dsADN, viruset e ssADN, viruset e dsARN, viruset e (+)ssARN, viruset e (-)ssARN, viruset e ssARN-RT dhe viruset e dsADN-RT.

12. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku virusi është një virus ose retrovirus ARN, dhe më veçanërisht HIV.

13. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku gjendja e lidhur me virusin është SIDA.

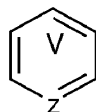
14. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku (1) ndërveprimi midis CBP20 dhe CBP80 ose (2) ndërveprimi midis përbërjes kandidatë dhe fragmentit të CBP20 ose CBP80, përcaktohet nga të paktën një teknikë e zgjedhur nga: proteoliza e kufizuar, bashkë-immunopresipitimi, Plotësimi i Fluoreshencës Bimolekulare (BiFC), Transferimi i Energjisë me Rezonancë Fluoreshente (FRET), Radioimunoassay, ELISA, Maja me dy Hibrid (Y2H) dhe Vlerësimi i Plotësimit të fragmenteve Proteinike (PCA), Analiza e afinitetit të elektroforezës ose lëvizjes me xhel, kromatografia e afinitetit, analiza tërheqëse, bashkë-immunopresipitimi, shfaqja e fagut, ndërlidhja kimike, pastrimi i afinitetit të dyfishtë (TAP), Termoforeza Mikroskale (MST), Rezonanca e Plazmës Sipërfaqësore (SPR), Anizotropia e Fluoreshencës, Kalorimetria e Titimit Izotermik (ITC), Spektrometria masive, kristalografia me rreze X, Rezonanca Magnetike Bërthamore (NMR), Electron Mikroskopia Elektronike dhe ankorimi i proteinave.

15. Metoda sipas çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku përbërja kandidat është e formulës:



ku:

z përfaqëson N ose C,



do të thotë një unazë aromatike ku V është C ose N dhe ku V është N, V është në orto, meta ose para të z, p.sh. formon përkatësisht një piridazin, një pirimidin ose një grup pirazin,

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 grupi -COOR₁, një grupi (C₁ C₃)fluoroalkil, një grupi (C₁ C₃)fluoroalkoksi, një grupi (C₃-C₆)cikloalkil, një grupi -NO₂, një grupi -NR₁R₂, një grupi (C₁ C₄)alkoksi, një grupi fenoksi, një grupi NR₁ SO₂ NR₁R₂, një grupi -NR₁ SO₂ R₁, një grupi NR₁ C(=O) R₁, një grupi NR₁ C(=O)-NR₁R₂, një grupi SO₂ NR₁R₂, një grupi SO₃H, një grupi O-SO₂-OR₃, një grupi O P(=O) (OR₃)(OR₄), një grupi -O-CH₂-COOR₃ dhe një grupi (C₁ C₃)alkil, alkili i sipërpërmendur të jetë në mënyrë opsionale mono i zëvendësuar nga një grup hidroksil, Q është N ose O, me kusht që R" të mos ekzistojë kur Q është O,

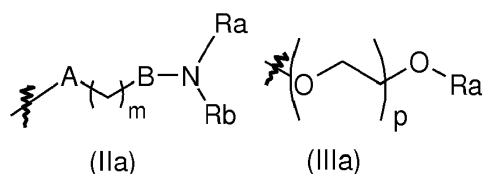
R₁ dhe R₂ janë në mënyrë të pavarur një atom hidrogjeni ose një grup (C₁-C₃)alkil,

R₃ dhe R₄ në mënyrë të pavarur përfaqësojnë një atom hidrogjeni, 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 hidrogjeni ose një grup të zgjedhur midis një grupi (C₁ C₃)alkil, një atom halogjen, një grup 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 group, dhe më tej mund të jetë një grup i zgjedhur midis:



A është një lidhje kovalente, një atom oksigjeni 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 hidrogjeni, një grup (C₁ C₅)alkil ose një grup (C₃ C₆)cikloalkil,

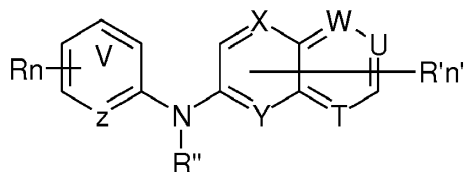
Ra dhe Rb mund të formojnë më tej së bashku me atomin e azotit me të cilin janë bashkangjitur një heterocikël të ngopur me 5 ose 6 anëtarë që në mënyrë opsionale përmban një heteroatom të mëtejshëm të zgjedhur midis N, O dhe S, heterocikli i sipërpërmendur të jetë i zëvendësuar në mënyrë opsionale nga 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 të ndryshme nga grupi i sipërpërmendur (IIa) ose (IIIa),

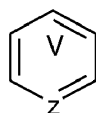
R'' është një atom hidrogjeni, një grup (C₁-C₄)alkil ose është një grup (IIa) siç përcaktohet më sipër,

ose çdonjëra prej kripërave farmaceutikisht të pranueshme të saj;

ose në mënyrë alternative ku përbërja kandidate është e formulës:



ku:



do të thotë një unazë aromatike ku V është C ose N dhe ku V është N, V është në orto, meta ose para të Z, p.sh. formon përkatësisht një piridazin, një pirimidin ose një grup pirazin,

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 grupi -COOR₁, një grupi (C₁-C₃)fluoroalkil, një grupi (C₁-C₃)fluoroalkoksi, një grupi -NO₂, një grupi -NR₁R₂, një grupi (C₁-C₄)alkoksi, një grupi fenoksi dhe një grupi (C₁-C₃)alkil, alkili i sipërpërmendur të jetë në mënyrë opsionale mono i zëvendësuar nga një grup hidroksil,

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

n është 1, 2 ose 3,

n' është 1 ose 2,

R' është një atom hidrogjen ose një grup i zgjedhur midis një grupi (C₁-C₃)alkil, një atom halogjen, një grup 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,

R'' është një atom hidrogjen ose një grup (C₁-C₄)alkil,

Z është N ose C,

Y është N ose C,

X është N ose C,

W është N ose C,

T është N ose C,

U është N ose C,

dhe ku më së shumti katër nga grupet V, T, U, Z, Y, X dhe W janë N,

dhe të paktën një nga grupet T, U, Y, X dhe W është N,

ose çdonjëra prej kripërave farmaceutikisht të pranueshme të saj ose çdonjëra prej metaboliteve të saj.

(11) **10469**

(97) EP3736267 / 05/05/2021

(96) 20183405.8 / 13/09/2018

(22) 26/07/2021

(21) AL/P/ 2021/546

(54) **MODULATORËT E PROTEINËS RREGULLATORE TË PËRCJELLJES TRANSMEMBRANORE TË FIBROZËS CISTIKE DHE METODAT E PËRDORIMIT**

17/11/2021

(30) 201762558430 P 14/09/2017 US and 201762608846 P 21/12/2017 US

(71) Galapagos N.V. and AbbVie Overseas S.à r.l.

Generaal de Wittelaan L11 A3, 2800 Mechelen, BE ;26 Boulevard Royal, 2449 Luxembourg, LU

(72) KYM, Philip R. (1002 Gracewood Avenue, Libertyville, IL 60048); BOGDAN, Andrew (2526 Jackson Avenue, No. 25 Evanston, Evanston, IL 60201); VAN DER PLAS, Steven Emiel (Galapagos NV Generaal de Wittelaan L11 A3, 2800 Mechelen); WANG, Xueqing (Pharmacyclics LLC 955 East Arques Avenue, Sunnyvale, IL 94085); SEARLE, Xenia B. (38 North Alleghany Road, Grayslake, IL 60030); LIU, Bo (4529 West Tucker Lane, Waukegan, IL 60085); YEUNG, Ming C. (34422 North Tangueray Drive, Grayslake, IL 60030); COUTY, Sylvain (Galapagos SASU102 Avenue Gaston Roussel, 93230 Romainville); DESROY, Nicolas (Galapagos SASU102 Avenue Gaston Roussel, 93230 Romainville); GFESSER, Gregory A. (110 Timber Lane, Lindenhurst, IL 60046); HOUSSEMAN, Christopher Gaëtan (Galapagos SASU102 Avenue Gaston Roussel, 93230 Romainville); MAI, Thi Thu Trang (Galapagos SASU102 Avenue Gaston Roussel, 93230 Romainville); MALAGU, Karine Fabienne (Charles Laboratories Chesterford Research Park, Saffron Walden, Cambridgeshire CB10 1XL); MERAYO MERAYO, Nuria (Galapagos SASU102 Avenue Gaston Roussel, 93230 Romainville); PICOLET, Olivier Laurent (Galapagos SASU102 Avenue Gaston Roussel, 93230 Romainville); PIZZONERO, Mathieu Rafaël (Galapagos SASU102 Avenue Gaston Roussel, 93230 Romainville); ALTENBACH, Robert J (7405 North Oketo Avenue, Chicago, IL 60631)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. 1-(5-etil-2-[[2R]-1-metoksiopropan-2-il]oksifenil)-N-(2-metilkuinoline-5-sulfonil)ciklopropan-1-karboksamid, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1, e cila është 1-(5-etil-2-1[[2R]-1-metoksiopropan-2-il]oksifenil)-N-(2-metilkuinoline-5-sulfonil)ciklopropan-1-karboksamid

(11) **10483**

(97) EP3590942 / 09/06/2021

(96) 18763490.2 / 09/03/2018

(22) 09/08/2021

(21) AL/P/ 2021/587

(54) **FRENUES I ANTIGJENIT SIPËRFAQËSOR TË VIRUSIT TË HEPATITIT B**

19/11/2021

(30) 201710138275 09/03/2017 CN

(71) Fujian Cosunter Pharmaceutical Co., Ltd.

Fuyuan Industrial Zone Dongyuan Town Zherong County, Ningde, Fujian 355300, CN

(72) SUN, Fei (288 Futezhong Road Pudong New Area, Shanghai 200131); DING, Charles Z. (288

Futezhong Road Pudong New Area, Shanghai 200131); DU, Jinhua (288 Futezhong Road Pudong New

Area, Shanghai 200131); HU, Yanbin (288 Futezhong Road Pudong New Area, Shanghai 200131);

ZHOU, Lili (288 Futezhong Road Pudong New Area, Shanghai 200131); CHEN, Shuhui (288 Futezhong

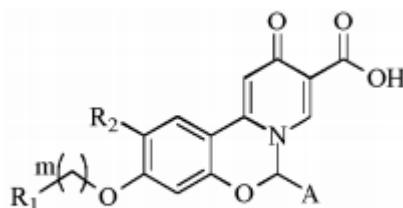
Road Pudong New Area, Shanghai 200131)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

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



(I)

ku,

R₁ është zgjedhur nga H, OH, CN, NH₂, ose zgjedhur nga grupi i përbërë prej C₁₋₅ alkil, C₁₋₅ heteroalkil, C₂₋₅ alkinil, C₃₋₆ cikloalkil dhe heterocikloalkil me 3-6 elementë, secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R;

R₂ është zgjedhur nga H, halogjen, ose zgjedhur nga grupi i përbërë prej C₁₋₃ alkil dhe C₁₋₃ heteroalkil, secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R;

m është zgjedhur nga grupi i përbërë prej 0, 1, 2, 3, 4 dhe 5;

A është zgjedhur nga grupi i përbërë prej fenil dhe heteroaril me 5-6 elementë, secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R;

R është zgjedhur nga grupi i përbërë prej H, halogjen, OH, CN, NH₂, =O, CH₃, CH₃CH₂, CH₃O, CF₃, CHF₂ dhe CH₂F;

"hetero" në C₁₋₅ heteroalkil, heterocikloalkil me 3-6 elementë, C₁₋₃ heteroalkil dhe heteroaril me 5-6 elementë, është në mënyrë të pavarur zgjedhur nga grupi i përbërë prej N, -O-, =O, -S-, -NH-, -(C=O)-, -(S=O)- dhe -(S=O)₂-;

në çdo njërin prej rasteve më sipër, numri i heteroatomit ose grupit heteroatom është në mënyrë të pavarur zgjedhur nga 1, 2 ose 3.

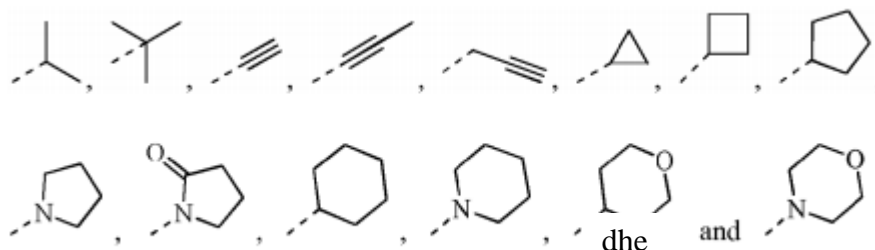
2. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj siç përcaktohet në pretendimin 1, ku R është zgjedhur nga grupi i përbërë prej H, F, Cl, Br, OH, CH₃, CH₃O, CF₃, CHF₂ dhe CH₂F.

3. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj siç përcaktohet në pretendimin 1 ose 2, ku R₁ është zgjedhur nga H, OH, CN, NH₂, ose zgjedhur nga grupi i përbërë prej CH₃, CH₃CH₂, CH₃CH₂CH₂, CH₃CH₂CH₂CH₂, CH₃O, CH₃CH₂O, CH₃S, CH₃S(=O), CH₃S(=O)₂, CH₃SCH₂, CH₃CH₂S, CH₃NH,



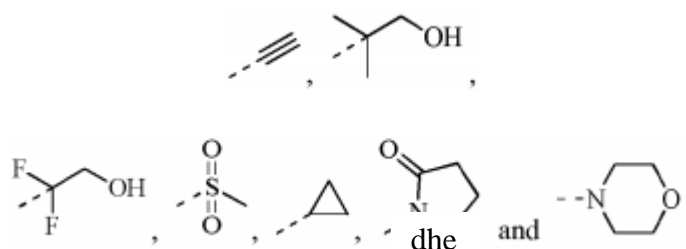
pirrolidinil, piperidil, tetrahidropiraniil, morfolinil, 2-pirrolidonil dhe 3-pirrolidonil, secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R.

4. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj siç përcaktohet në pretendimin 3, ku R_1 është zgjedhur nga H, OH, CN, NH_2 , ose zgjedhur nga grupi i përbërë prej CH_3 , CH_3CH_2 , $CH_3CH_2CH_2$, $CH_3CH_2CH_2CH_2$, CH_3O , CH_3CH_2O , CH_3S , $CH_3S(=O)$, $CH_3S(=O)_2$, CH_3SCH_2 , CH_3CH_2S , CH_3NH ,



secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R.

5. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj siç përcaktohet në pretendimin 4, ku R_1 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej H, OH, CH_3 , CHF_2 , CH_3O ,



6. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj siç përcaktohet në pretendimet 1 ose 2, ku R_2 është zgjedhur nga H, F, Cl, Br, ose zgjedhur nga grupi i përbërë prej CH_3 , CH_3CH_2 , CH_3O , CH_3CH_2O and

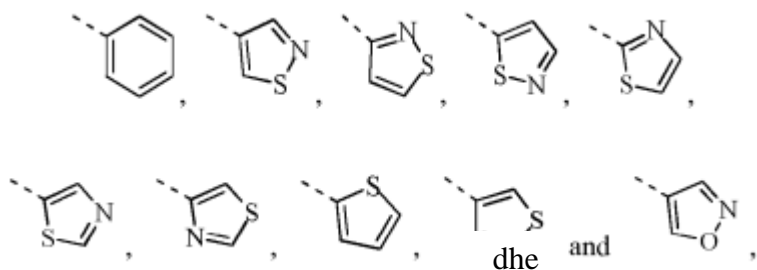


secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R.

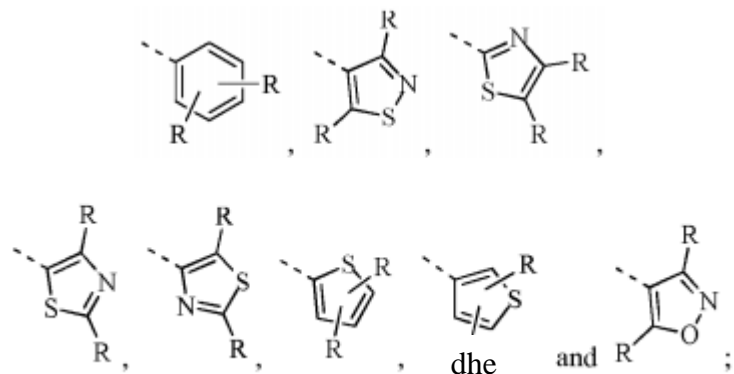
7. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj siç përcaktohet në pretendimin 6, ku R_2 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej Cl dhe CH_3O .

8. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj siç përcaktohet në pretendimet 1 ose 2, ku A është zgjedhur nga grupi i përbërë prej fenil, tienil, tiazolil, isotiazolil, oksazolil dhe isoksazolil, secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R.

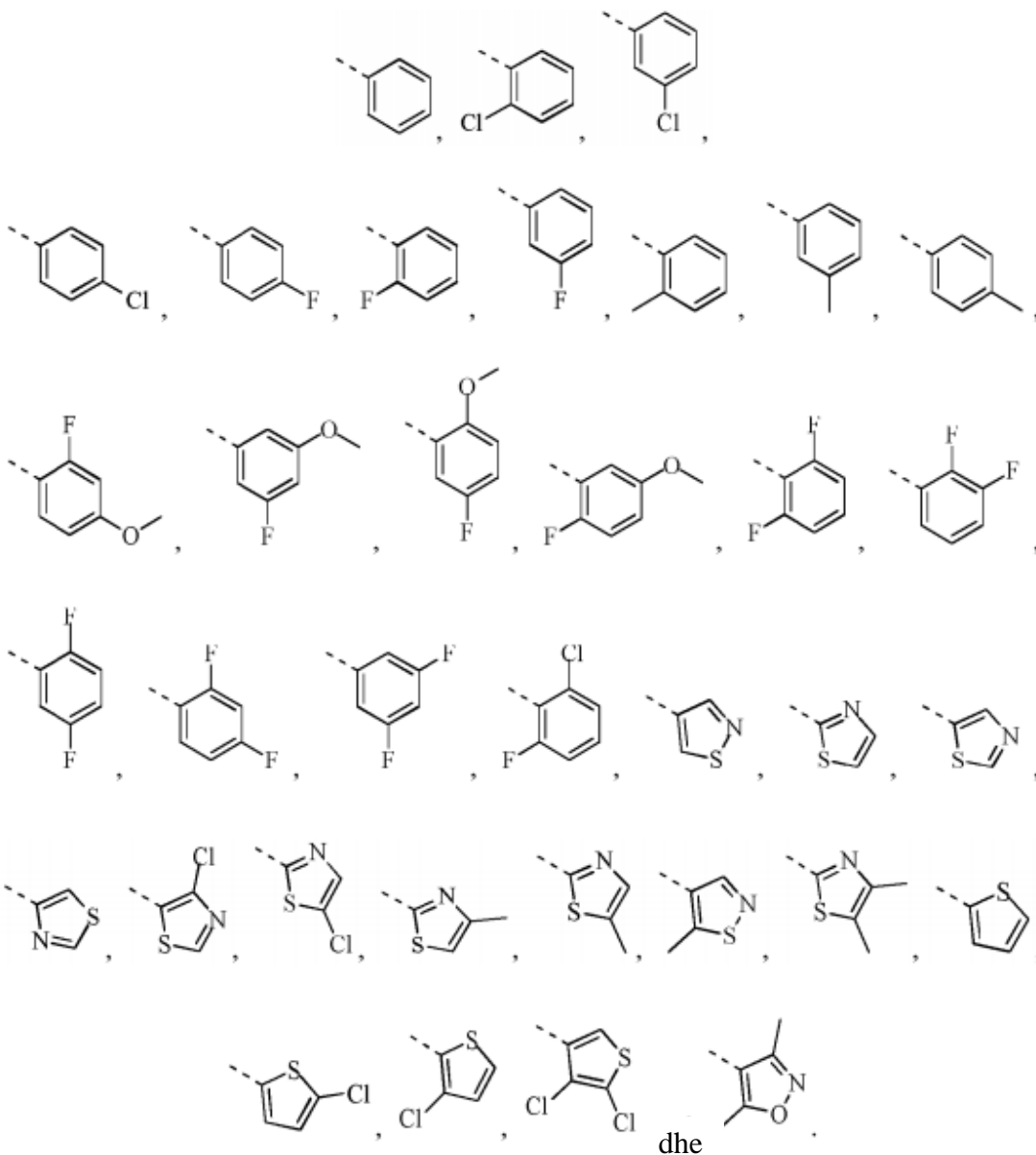
9. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj siç përcaktohet në pretendimin 8, ku A është zgjedhur nga grupi i përbërë prej



secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R;
opsionalisht, A është zgjedhur nga grupi i përbërë prej



opsionalisht aty, A është zgjedhur nga grupi i përbërë prej



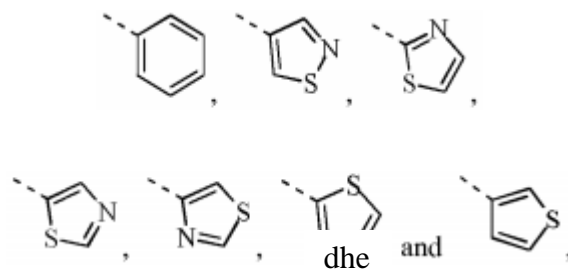
dhe

10. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj siç përcaktohet në pretendimet 1 ose 2, ku m është 3;

opsionalisht, R_2 është zgjedhur nga grupi i përbërë prej Cl dhe CH_3O ;

opsionalisht aty, R_1 është CH_3O ;

opsionalisht aty, A është zgjedhur nga grupi i përbërë prej



dhe

and

secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R.

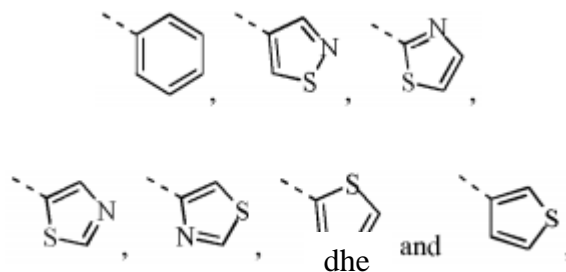
11. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj siç përcaktohet në pretendimet 1 ose 2, ku m është 1;

opsionalisht, R_2 është Cl;

opsionalisht aty, R₁ është

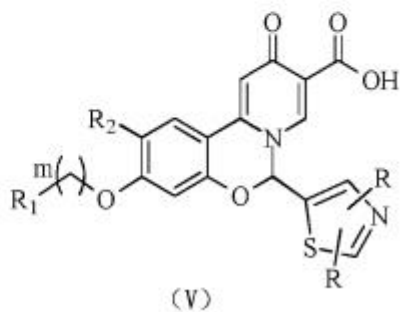
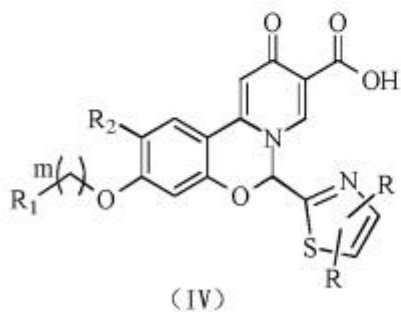
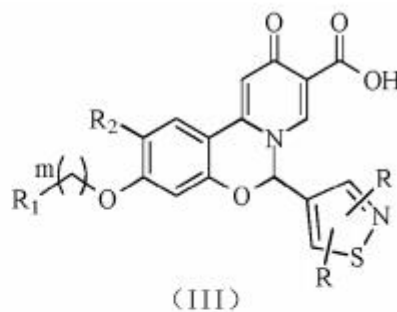
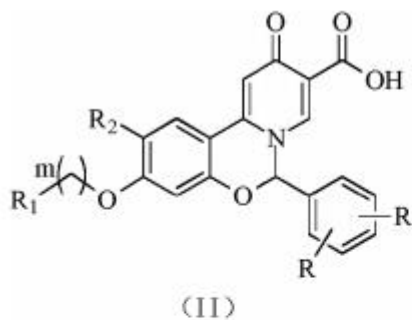


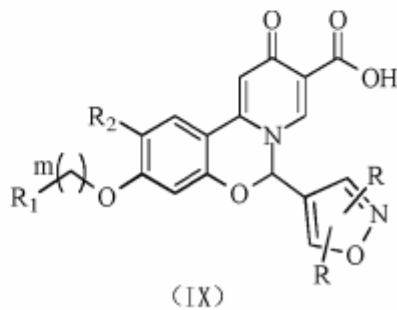
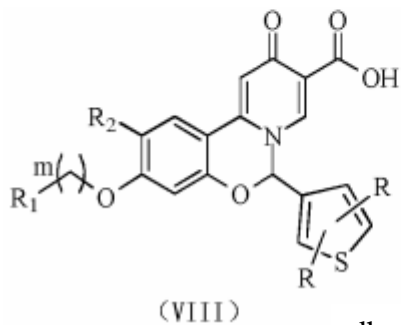
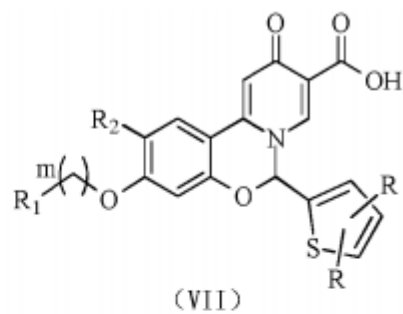
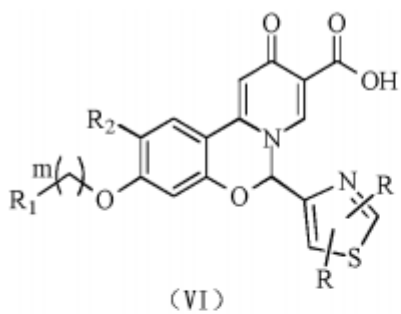
opsionalisht aty, A është zgjedhur nga grupi i përbërë prej



secili prej tyre është opsionalisht i zëvendësuar nga 1, 2 ose 3 R.

12. Përbërja ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1-11, e cila është zgjedhur nga grupi i përbërë prej

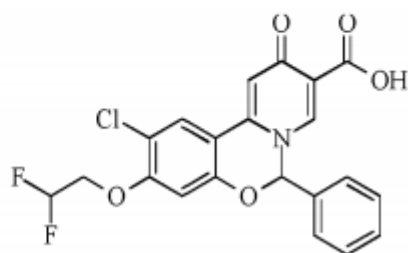
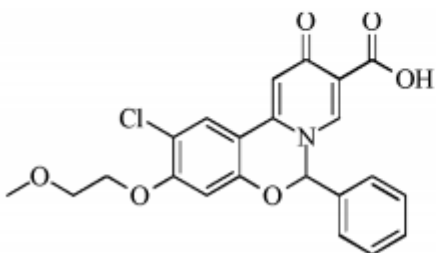
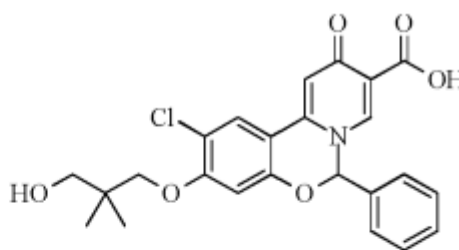
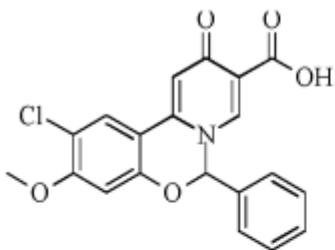


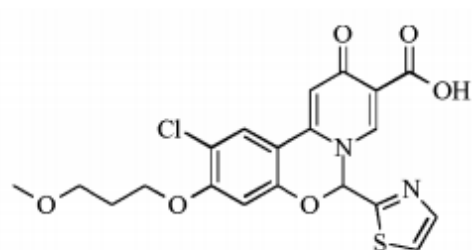
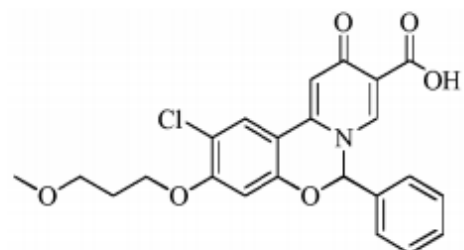
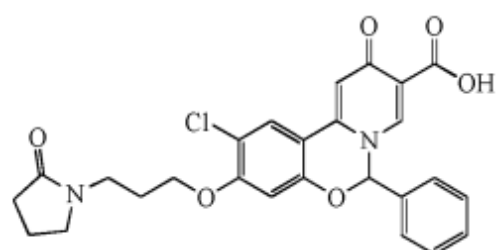
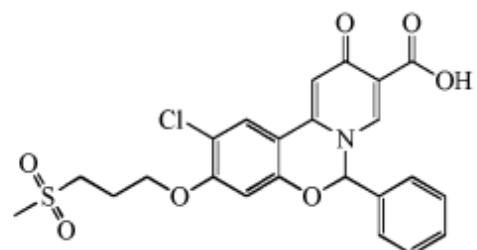
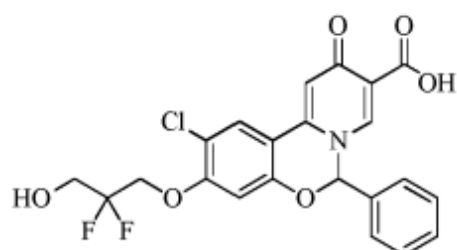
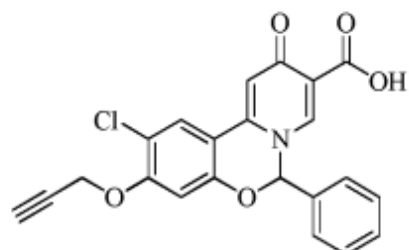
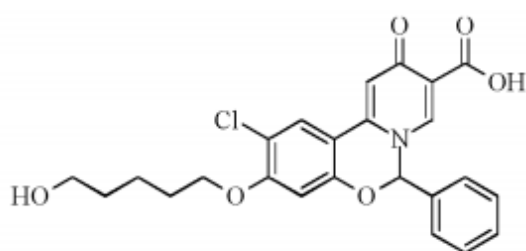
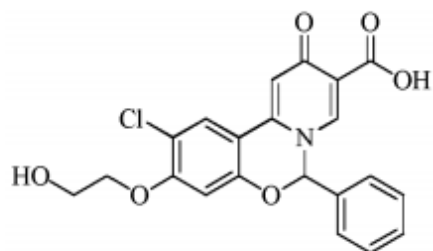
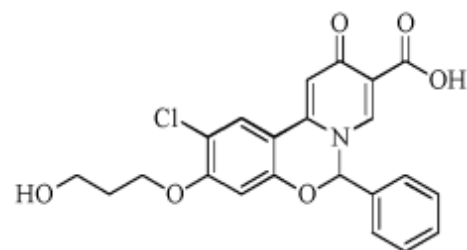
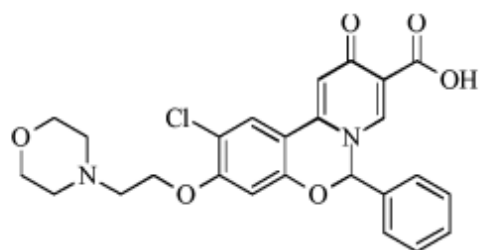


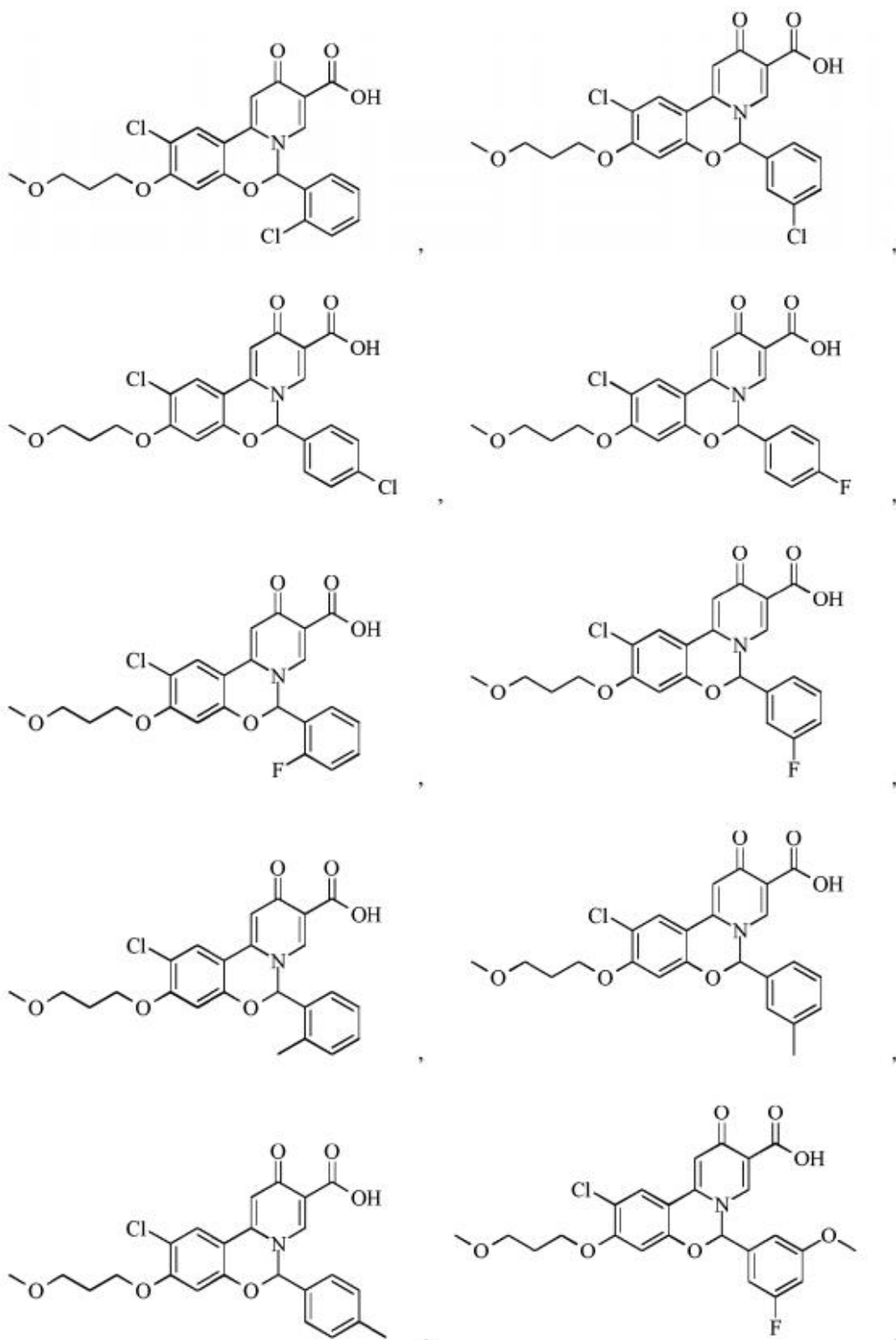
dhe and

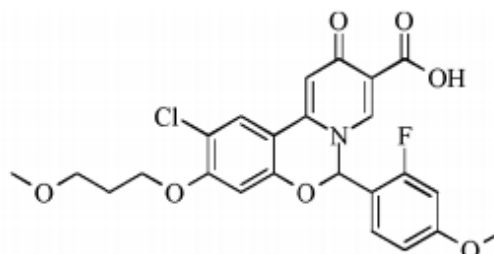
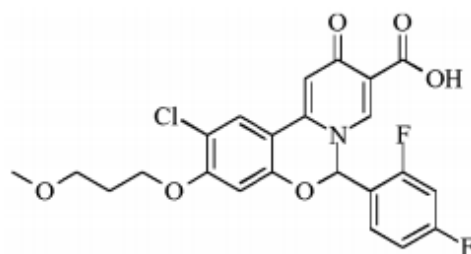
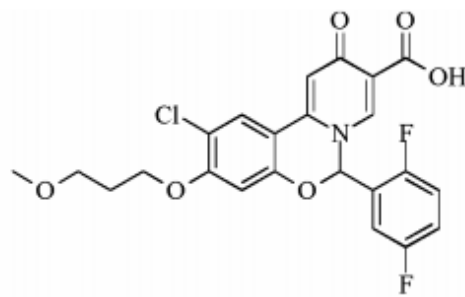
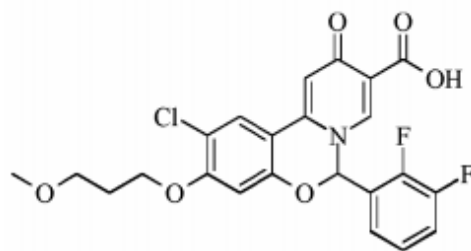
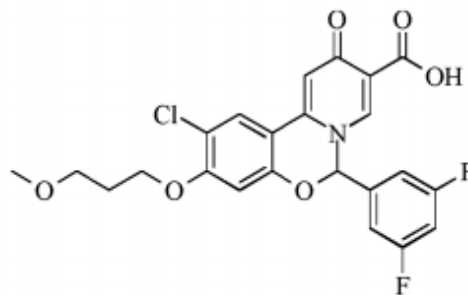
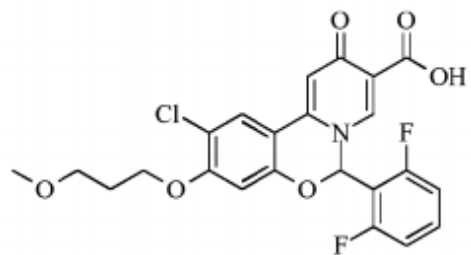
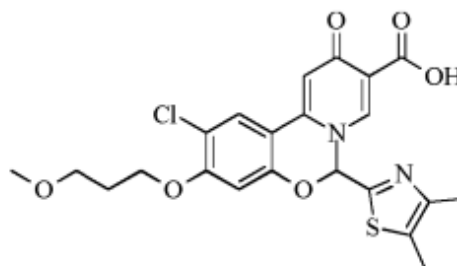
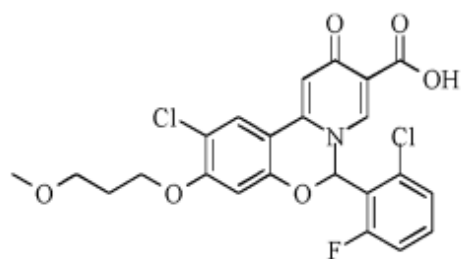
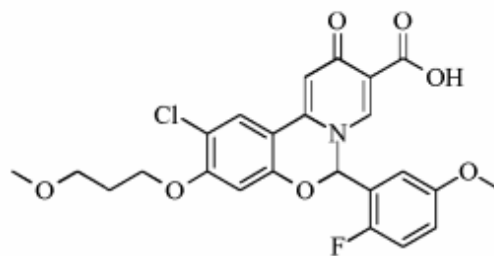
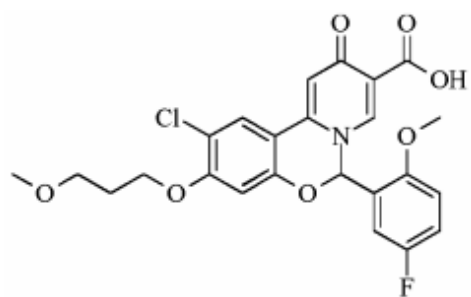
ku,
 R_1 , R_2 , R dhe m janë siç përcaktohet në pretendimet 1-11.

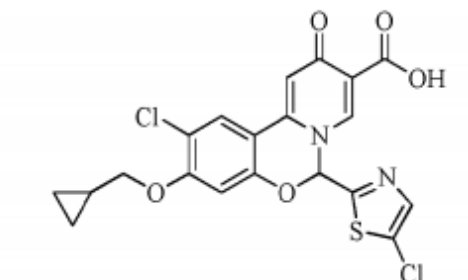
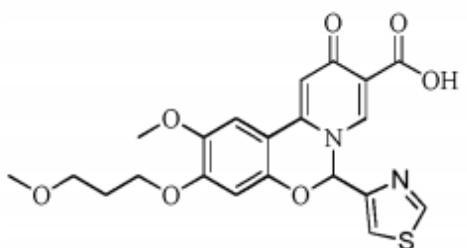
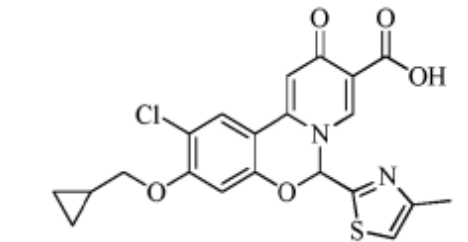
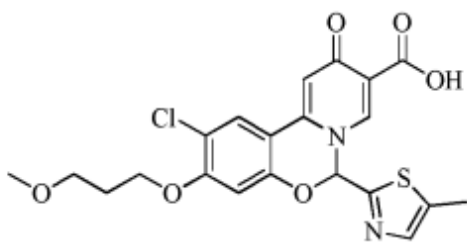
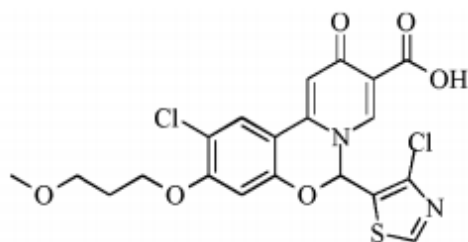
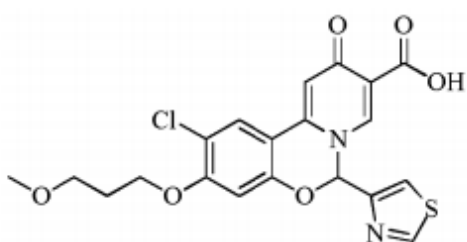
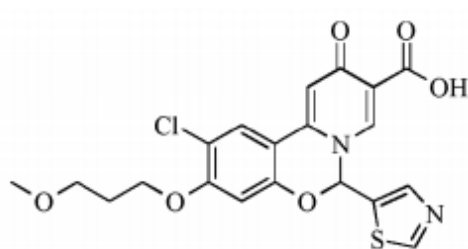
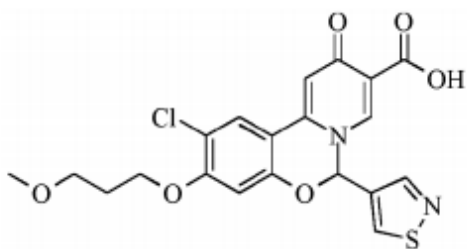
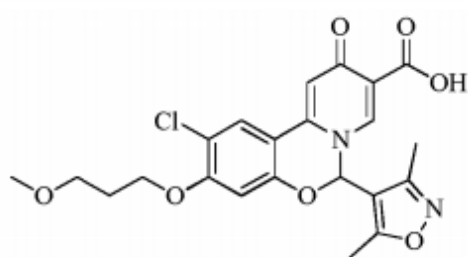
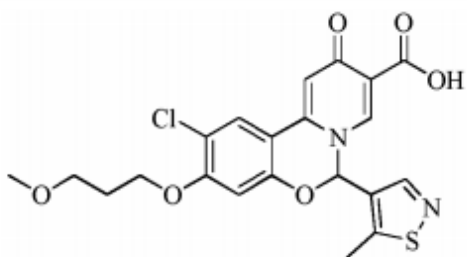
13. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj siç përcaktohet në pretendimin 1, e cila është zgjedhur nga grupi i përbërë prej

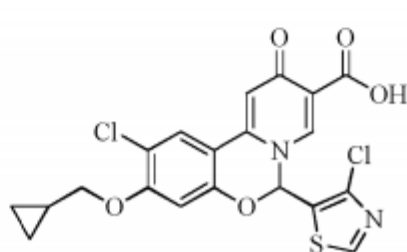
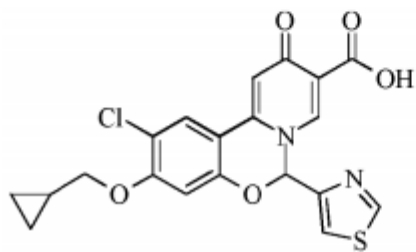
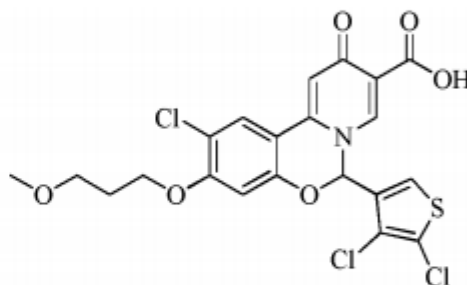
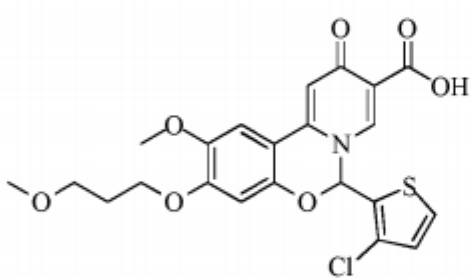
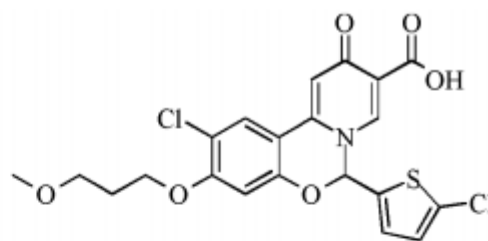
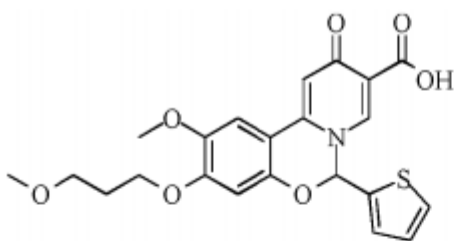




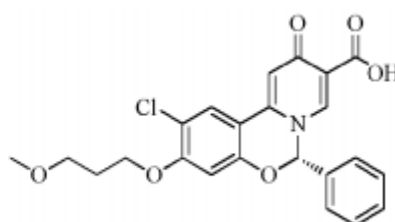
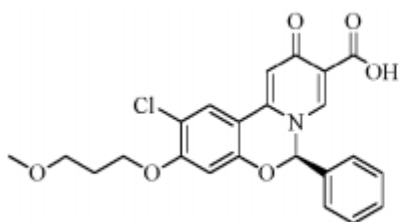
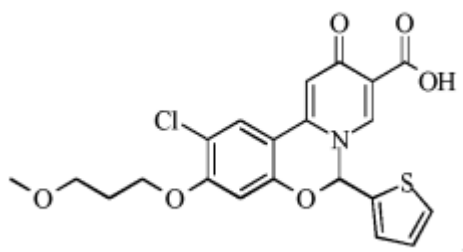


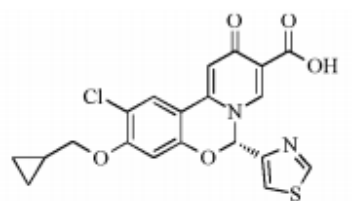
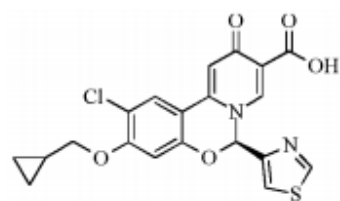
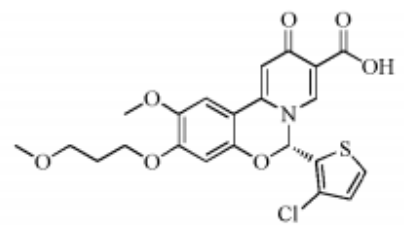
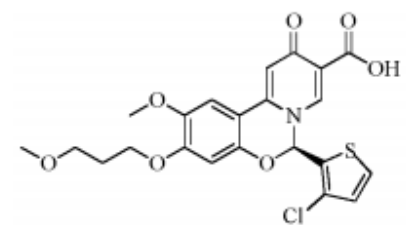
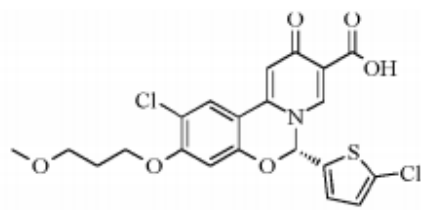
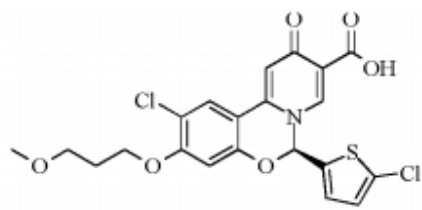
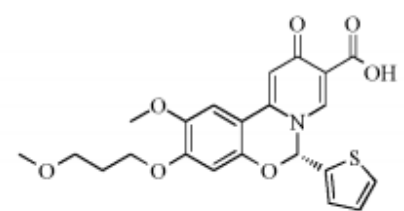
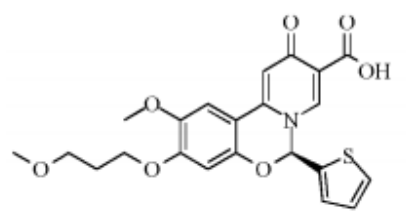
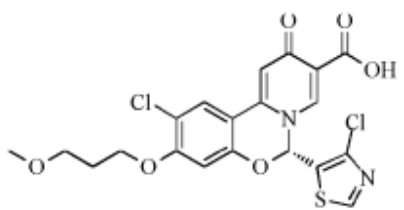
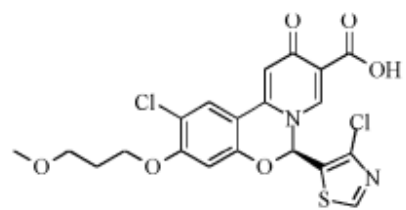
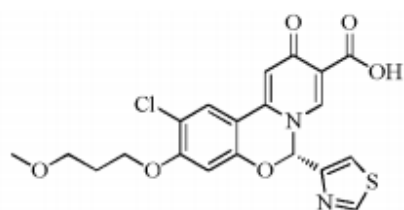
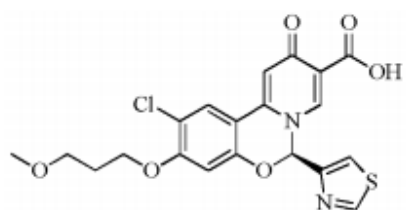


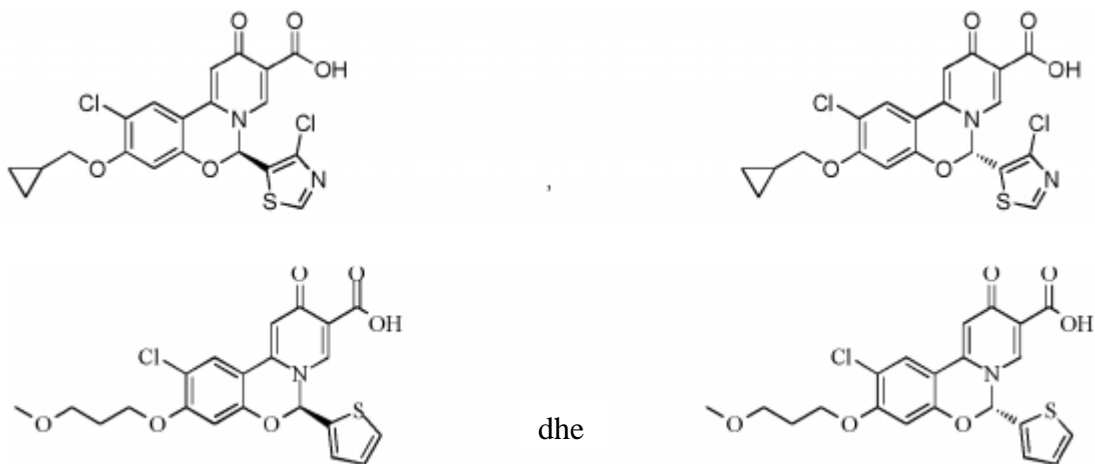




dhe







14. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të përbërjes ose kripës farmaceutikisht të pranueshme të saj siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1-13 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

15. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1-13 ose kompozimi farmaceutik siç përcaktohet në pretendimin 14 për përdorim në trajtimin e hepatitis B.

(11) **10473**

(97) EP3615027 / 14/07/2021

(96) 18723602.1 / 19/04/2018

(22) 25/08/2021

(21) AL/P/ 2021/615

(54) **METODAT E PËRDORIMIT NË LIDHJE ME DERIVATET E BENZOTRIAZOLIT TË TRIZËVENDËSUARA SI FRENUES TË DIHIDROOROTAT OKSIGJENAZËS**

17/11/2021

(30) 201715494820 24/04/2017 US and 201815899707 20/02/2018 US

(71) Aurigene Discovery Technologies Limited

39-40 KIADB Industrial Area Electronic City Phase-II Hosur Road, Bangalore, Karnataka 560100, IN

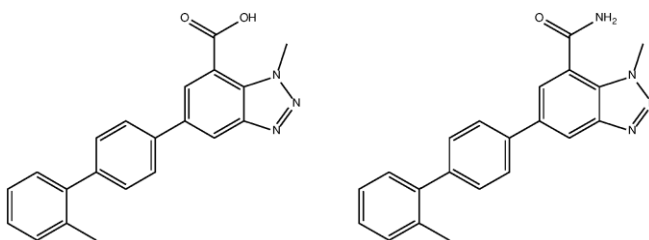
(72) HOSAHALLI, Subramanya (A 103 Temple Meadows3 27th CrossBanashankari2nd Stage, BangaloreKarnataka 560070) ;NELLORE, Kavitha (B-502 Akme BalletOuter Ring RoadDoddanekundi, BangaloreKarnataka 560037)

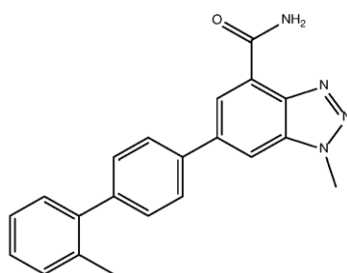
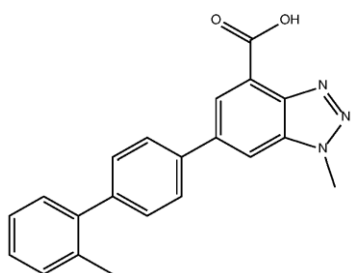
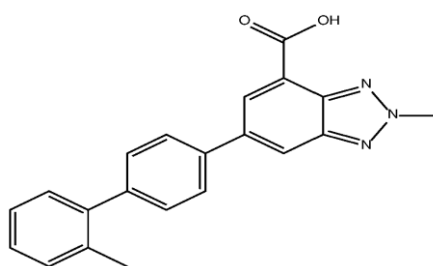
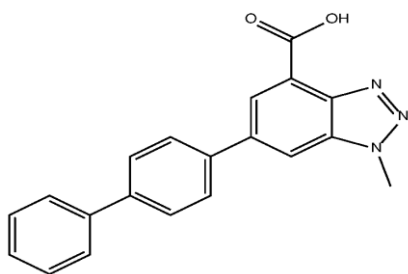
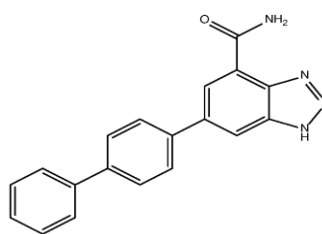
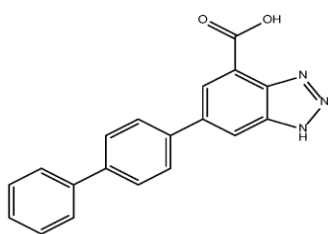
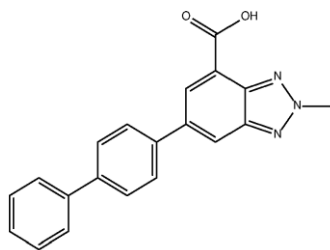
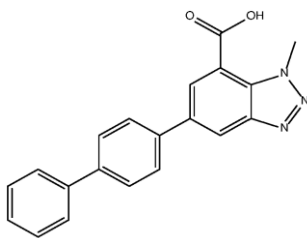
(74) Irma Cami

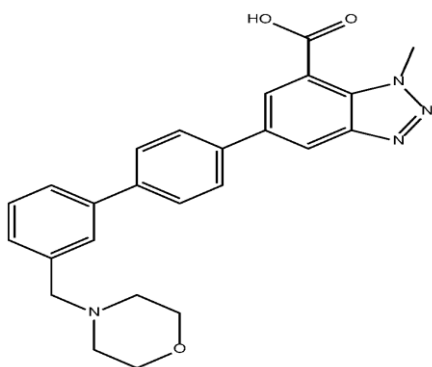
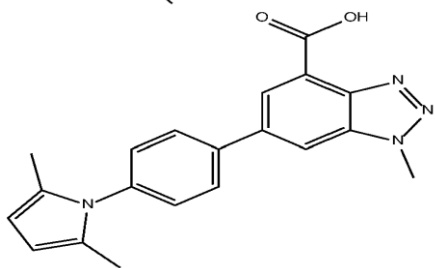
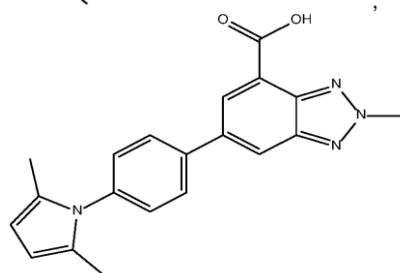
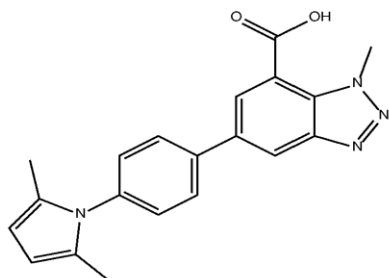
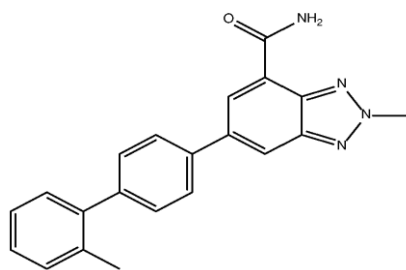
Rr. "Besim Alla", Pall. "Dilo' shk.2, Ap.25, Yzberisht,Tiranë

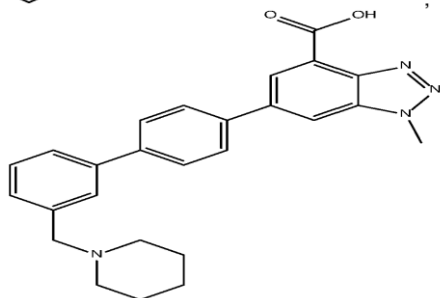
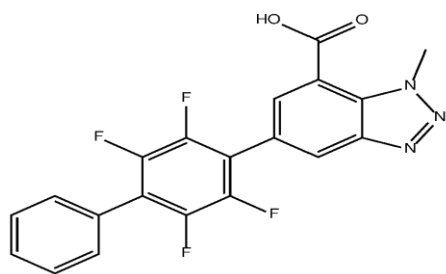
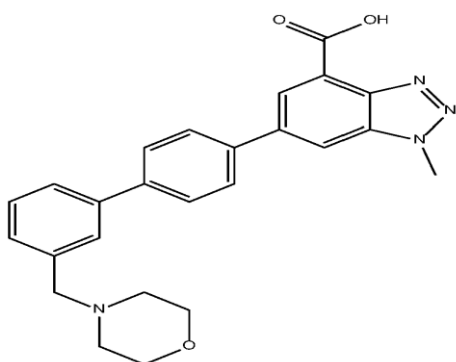
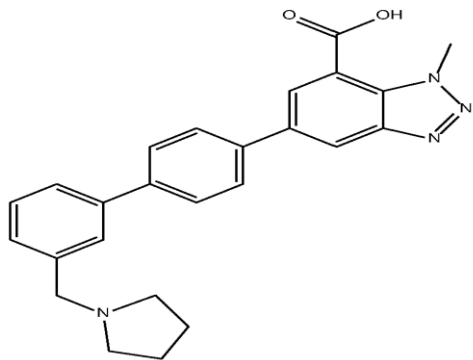
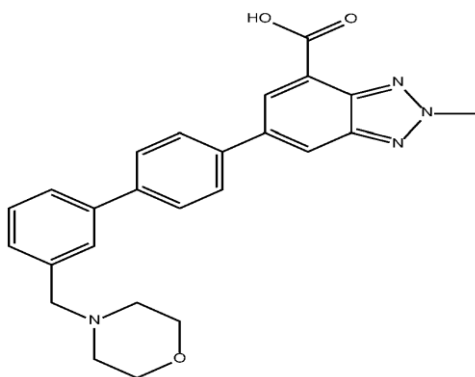
(57)

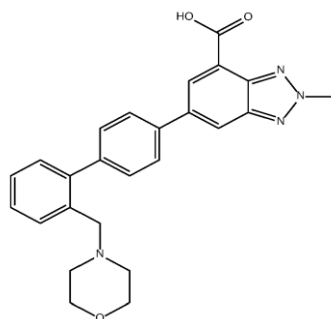
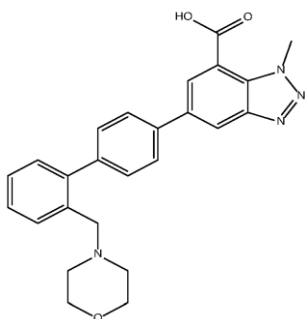
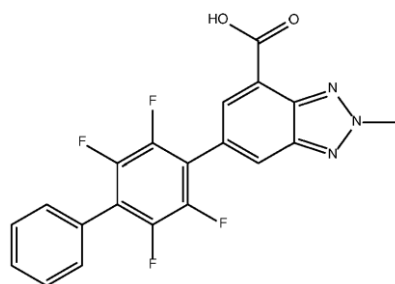
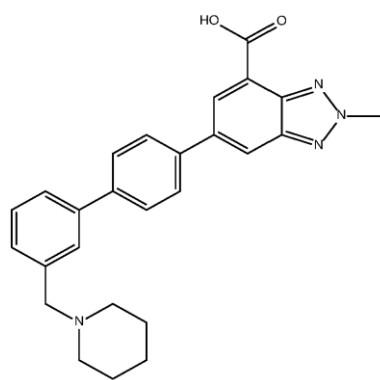
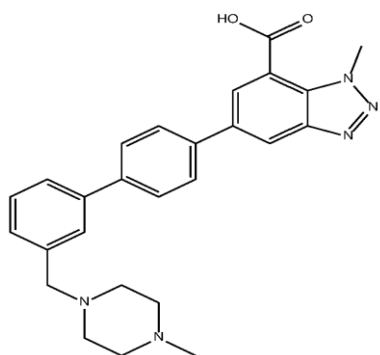
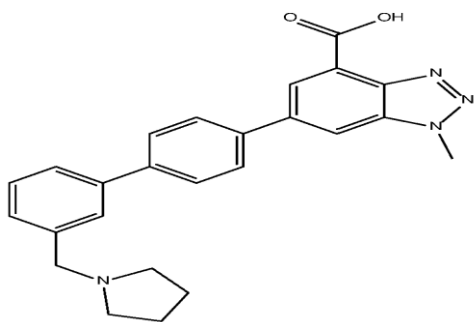
1. Një përbërje për përdorim në trajtimin e leuçemisë mieloide akute, mieloma e shumëfishtë, leuçemia B-prolimfocitike, limfoma jo- Hodgkin, limfoma e përhapur e qelizave B të mëdha, limfoma e qelizave mantel, kanceri i gjirit trefish negativ, melanoma, kanceri i prostatës, ose kanceri i ezofagut, ku përbërja përzgjidhet nga:

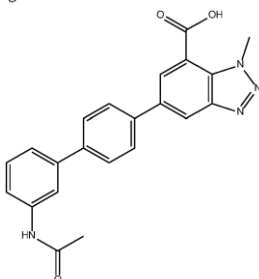
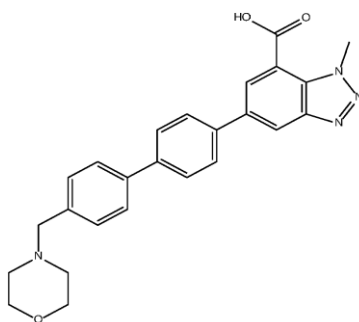
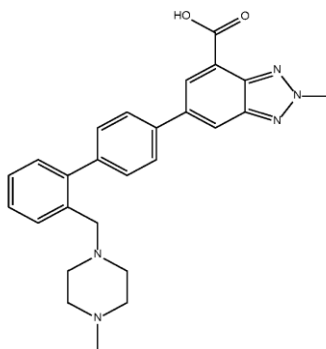
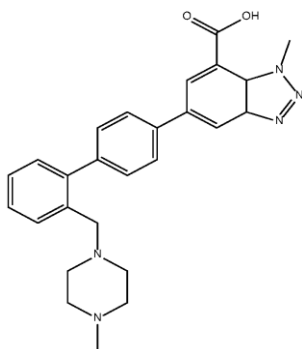
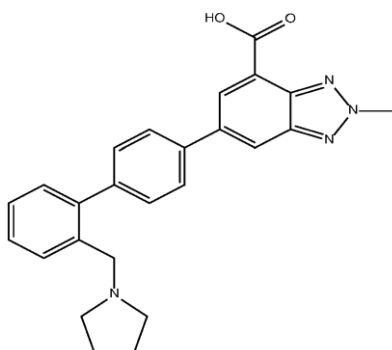
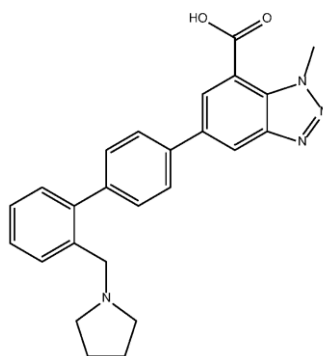


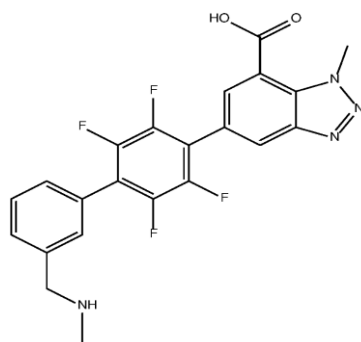
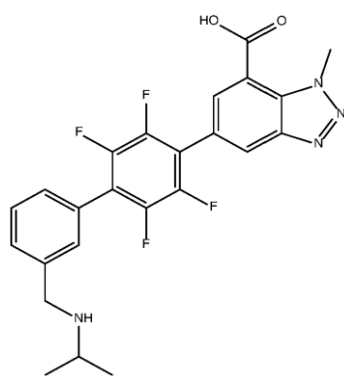
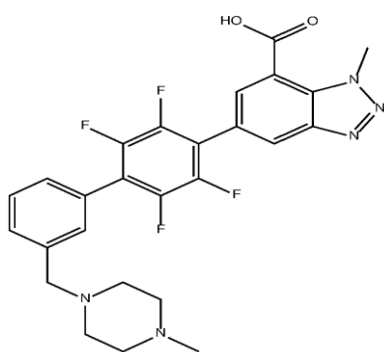
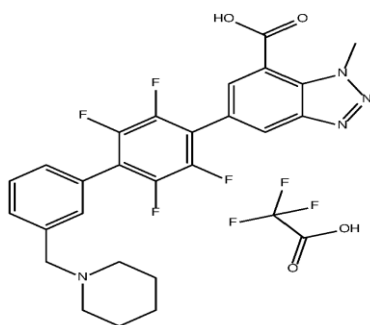
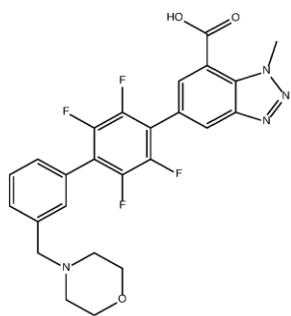


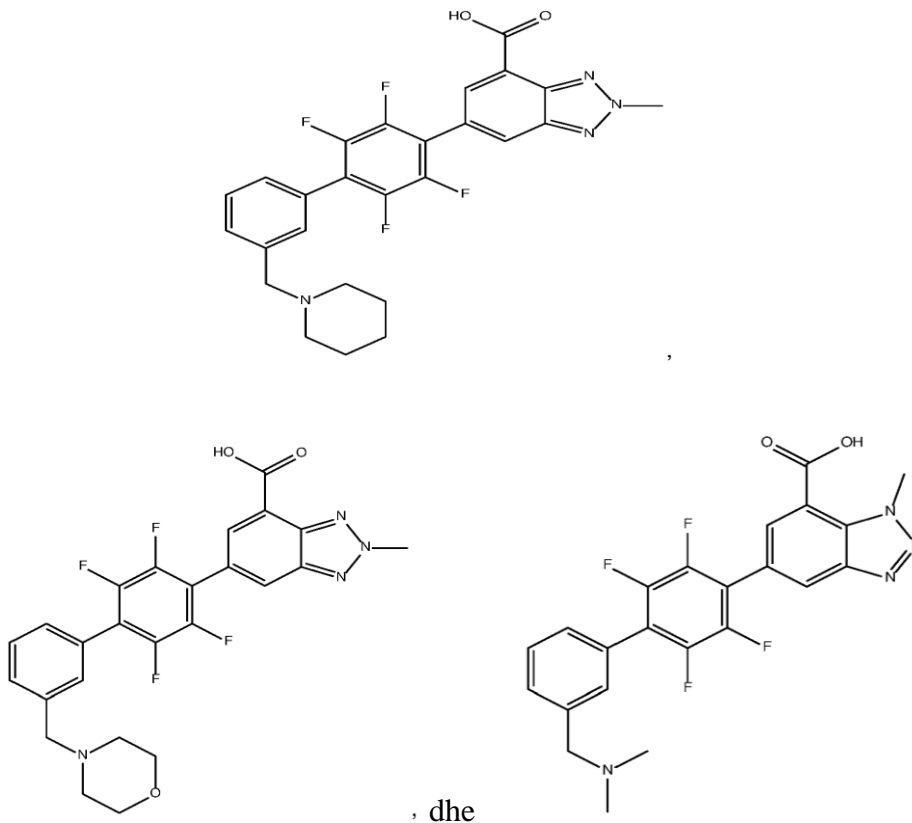












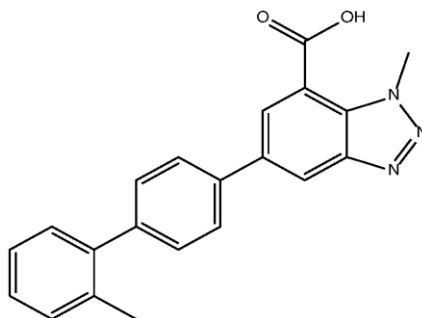
ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

2. Përbërja, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim sipas pretendimit 1, në trajtimin e leuçemisë mieloide akute.
3. Përbërja, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim sipas pretendimit 1, në trajtimin e mielomën e shumëfishtë.
4. Përbërja, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim sipas pretendimit 1, në trajtimin e leuçemisë B-prolimfocitike.
5. Përbërja, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim sipas pretendimit 1, në trajtimin e limfomës jo-Hodgkin.
6. Përbërja, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim sipas pretendimit 1, në trajtimin e limfomë së përhapur e qelizave B të mëdha.
7. Përbërja, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim sipas pretendimit 1, në trajtimin e limfomës anaplastike e qelizave të mëdha.
8. Përbërja, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim sipas pretendimit 1, në trajtimin e limfomës të qelizave mantel.
9. Përbërja, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim sipas pretendimit 1, në trajtimin e kancerit të gjirit trefish negativ.
10. Përbërja, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim sipas pretendimit 1, në trajtimin e melanomës.

11. Përbërja, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim sipas pretendimit 1, në trajtimin e kancerit të prostatës.

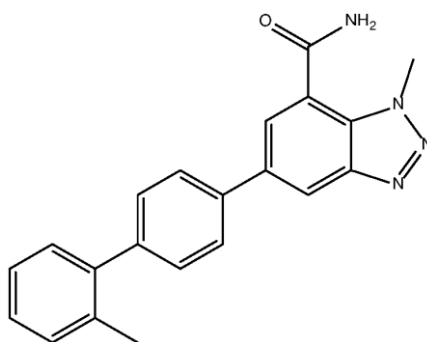
12. Përbërja, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim sipas pretendimit 1, në trajtimin e kancerit të ezofagut.

13. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-12,ku përbërja është



ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

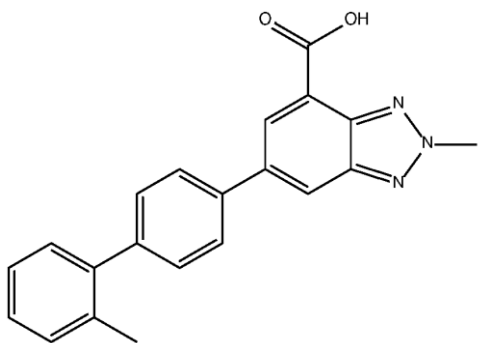
14. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-12,ku përbërja është



ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

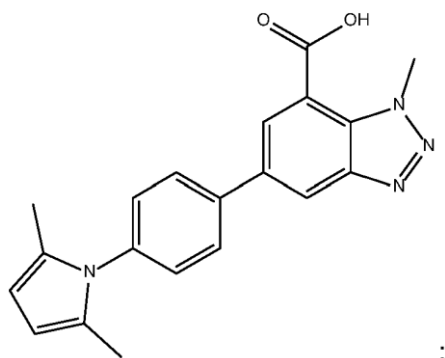
15. Përbërja për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-12,ku përbërja është

a)

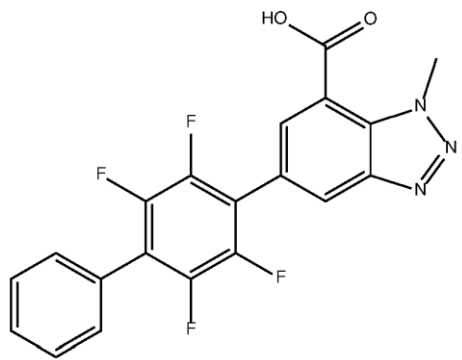


;

b)

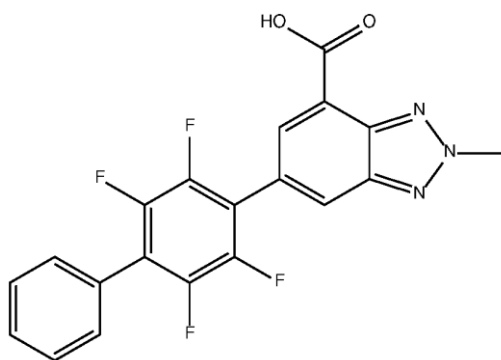


c)



ose

d)



ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

(11) **10474**

(97) EP3150198 / 22/09/2021

(96) 16185289.2 / 07/04/2011

(22) 27/09/2021

(21) AL/P/ 2021/705

(54) **PËRBËRJE FARMACEUTIKE TË 3-(6-(1-(2,2-DIFLUOROBENZO[D][1,3]DIOKSOL-5-IL)CIKLOPROPANEKARBOKSAMID)-3-METILPIRIDIN-2-IL) ACID BENZOIK DHE ADMINISTRIMI I TYRE**

17/11/2021

(30) 321729 P 07/04/2010 US; 321748 P 07/04/2010 US and 366562 P 22/07/2010 US

(71) Vertex Pharmaceuticals Incorporated

50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US

(72) VERWIJS, Marinus, Jacobus (4 Carter Drive, Framingham, MA Massachusetts 01701);

ALARGOVA, Rossitza, Gueorguieva (148 Newton Street, Brighton, MA Massachusetts 02135);

KAUSHIK, Ritu, Rohit (24 Church Street, Watertown, MA Massachusetts 02472); KADIYALA, Irina,

Nikolaevna (40 Hagen Road, Newton, MA Massachusetts 02457); YOUNG, Christopher, Ryan (42

Francis Street Unit 1, Waltham, MA Massachusetts 02451)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla", pallati "Dilo", shkalla 5, apt.25, Tirane

(57)

1. Një përbërje farmaceutike përfshin:

3-(6-(1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioksol-5-il)ciklopropanekarboksamid)-3-metilpiridin-2-il) acid benzoik (Përbërja 1) Form I në një sasi prej 100 mg ose 200 mg; dhe një ose më shumë eksipientë të zgjedhur nga një mbushës, një shpërbërës, një surfaktant, një hollues, një lidhës, një glidant, një lubrifikant, një ngjyrues dhe një aromë, ose ndonjë kombinim i tyre, ku përbërja farmaceutike është në formë tabletash.

2. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku përbërja farmaceutike përbën të paktën 30 wt% të Përbërjes 1 Form I të peshës së përbërjes.
3. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1 ose 2, ku përbërja farmaceutike përmban një mbushës i cili është celulozë mikrokristaline dhe është e pranishme në një sasi që varjon nga 10 wt% në 60 wt% të peshës së përbërjes.
4. Përbërja farmaceutike e pretendimit 3, ku celuloza mikrokristaline është e pranishme në një sasi nga 20 wt% në 45 wt% të peshës së përbërjes.
5. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 4, ku përbërja farmaceutike përmban një shpërbërës i cili është kroskarmelozë natriumi dhe është i pranishëm në një sasi që varjon nga 1 wt% në 10 wt% të peshës së përbërjes.
6. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 5, ku përbërja farmaceutike përmban një surfaktant i cili është lauril sulfat natriumi dhe është i pranishëm në një sasi prej 5 wt% ose më pak të peshës së përbërjes.
7. Përbërja farmaceutike e pretendimit 6, ku lauril sulfat natriumi është i pranishëm në një sasi që varjon nga 0.3 wt% në 2.0 wt% të peshës së tabletës.
8. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 7, ku përbërja farmaceutike përmban një lidhës i përzgjedhur nga polivinilpirrolidoni, fosfat kalciumi dibazik, sakaroza, niseshte misri, celuloza e modifikuar, ose ndonjë kombinim i tyre.
9. Përbërja farmaceutike e pretendimit 8, ku lidhësi është polivinilpirrolidoni.
10. Përbërja farmaceutike e pretendimit 9, ku polivinilpirrolidoni është i pranishëm në një sasi që varjon nga 2 wt% në 3 wt% të peshës së përbërjes.
11. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 10, ku përbërja farmaceutike përmban një lubrifikant i cili është stearat magnezi dhe është i pranishëm në një sasi që varjon nga 0.50 wt% në 3.0 wt% të peshës së përbërjes.

12. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 11 për përdorim në trajtimin e fibrozës cistike.

(11) **10475**

(97) EP3402474 / 21/07/2021

(96) 17701646.6 / 13/01/2017

(22) 27/09/2021

(21) AL/P/ 2021/706

(54) **FRENUES IL-8 PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E NEUROPATISË PERIFERIKE TË INDUKTUAR NGA KIMIOTERAPIA**

17/11/2021

(30) 16151618 15/01/2016 EP and 16190871 27/09/2016 EP

(71) Dompé farmaceutici S.p.A.

Via S. Martino Della Battaglia 12, 20122 Milano, IT

(72) ALLEGRETTI, Marcello (c/o Dompé farmaceutici S.p.A.Via Campo Di Pile s.n.c., I-67100 L'Aquila (AQ)); BRANDOLINI, Laura (c/o Dompé farmaceutici S.p.A.Via Campo Di Pile s.n.c., I-67100 L'Aquila (AQ)); RUFFINI, Pier Adelchi (c/o Dompé farmaceutici S.p.A.Via Campo Di Pile s.n.c., I-67100

L'Aquila (AQ))

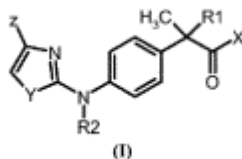
(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një frenues IL-8 për përdorim në parandalimin dhe/ose trajtimin e neuropatisë së induktuar nga kimioterapia, ku frenuesi IL-8 i sipërpërmendur është:

një përbërje e formulës (I)

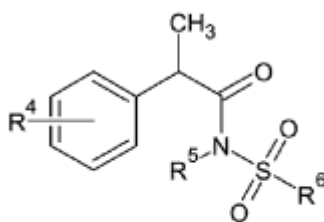


ku

- R1 është hidrogjen ose CH₃;
- R2 është hidrogjen ose C₁-C₄ alkil linear, në mënyrë të preferuar ai është hidrogjen;
- Y është një heteroatom i zgjedhur nga S, O dhe N; në mënyrë të preferuar ai është S;
- Z është i zgjedhur nga halogen, C₁-C₄ alkil linear ose i degëzuar, C₂-C₄ alkenil, C₂-C₄ alkinil, C₁-C₄ alkoksi, hidroksil, karboksil, C₁-C₄ aciloksi, fenoksi, ciano, nitro, amino, C₁-C₄ acilamino, halo C₁-C₃ alkil, halo C₁-C₃ alkoksi, benzoil, C₁-C₈ alkanesulfonat linear ose i degëzuar, C₁-C₈ alkanesulfonamid linear ose i degëzuar, C₁-C₈ alkilsulfonilmetil linear ose i degëzuar; në mënyrë të preferuar ai është trifluorometil;
- X është OH ose një mbetje e formulës NHR₃; ku R₃ është i zgjedhur nga:

- hidrogjen, hidroksil, C₁-C₆ alkil linear ose i degëzuar, C₃-C₆ cikloalkil, C₂-C₆ alkenil, C₁-C₅ alkoksi, ose
- C₁-C₆ fenilalkil, ku alkil, cikloalkil ose grup alkenil mund të jetë i zëvendësuar nga një mbetje COOH, ose
- një mbetje e formulës SO₂R₄ ku R₄ është C₁-C₂ alkil, C₃-C₆ cikloalkil, C₁-C₃ haloalkil;

ose
një përbërje e formulës (II)



(II)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj,
ku:

- R⁴ është C₁-C₆ alkil linear ose i degëzuar, benzoil, fenoksi, trifluorometanesulfonyloksi; në mënyrë të preferuar ai është i zgjedhur nga benzoil, isobutil dhe trifluorometanesulfonyloksi.
- R⁵ është H ose C₁-C₃ alkil linear ose i degëzuar, në mënyrë të preferuar ai është H;
- R⁶ është C₁-C₆ alkil linear ose i degëzuar ose trifluorometil; në mënyrë të preferuar, ai është një C₁-C₆ alkil linear ose i degëzuar, më shumë në mënyrë të preferuar ai është CH₃.

2. Një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 1 në parandalimin dhe/ose trajtimin një neuropatie periferike të induktuar nga kimioterapia ose neuropatisë optike të induktuar nga kimioterapia.

3. Një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 2 në parandalimin dhe/ose trajtimin e alodinis së lidhur me neuropatinë periferike të induktuar nga kimioterapia.

4. Një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në pretendimet 1 deri në 3, ku frenuesi IL-8 i sipërpërmendur është një frenues i aktivitetit të IL-8 të ndërmjetësuar nga receptori CXCR1.

5. Një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në pretendimet 1 deri në 4, ku frenuesi IL-8 i sipërpërmendur është një frenues i aktivitetit të IL-8 të ndërmjetësuar nga të dy receptori CXCR1 dhe CXCR2

6. Një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 1 deri në 5, ku frenuesi IL-8 i sipërpërmendur është një përbërje e formulës (I), ku:

- R1 është hidrogjen ose CH₃;
- X është OH;
- R2 është hidrogjen ose C₁-C₄ alkil linear,
- Y është një heteroatom i zgjedhur nga S, O dhe N;
- Z është i zgjedhur nga C₁-C₄ alkil linear ose i degëzuar, C₁-C₄ alkoksi linear ose i degëzuar, halo C₁-C₃ alkil dhe halo C₁-C₃ alkoksi.

7. Një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 1 deri në 5, ku frenuesi IL-8 i sipërpërmendur është një përbërje e formulës (I), ku R1 është hidrogjen, atomi karbon kiral i grupit fenilpropionik është në konfigurimin S.

8. Një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në pretendimet 1 deri në 5, ku përbërja e sipërpërmendur është e zgjedhur nga acidi 2-metil-2-(4-{[4-(trifluorometil)-1,3-tiazol-2-il]amino} fenil) propanoik dhe kripërat farmaceutikisht të pranueshme të tij, në mënyrë të preferuar kripa natrium e tij.

9. Një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 1 deri në 5, ku përbërja e sipërpërmendur është acidi (2S)-2-(4-{[4-(trifluorometil)-1,3-tiazol-2-il] amino} fenil) propanoik dhe kripërat farmaceutikisht të pranueshme të tij, në mënyrë të preferuar kripa natrium e tij.

10. Një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 1, ku në përbërjen e sipërpërmendur të formulës (II), atomi karbon kiral i grupit fenilpropionik është në konfigurimin R.

11. Një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 1, ku përbërja e sipërpërmendur është e zgjedhur nga R(-)-2-(4-isobutilfenil)propionil metanesulfonamidi dhe kripërat farmaceutikisht të pranueshme të tij, në mënyrë të preferuar kripa lizinë *in situ*.

12. Një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 1 deri në 5, ku përbërja e sipërpërmendur është R(-)-2-(4-trifluorometanesulfoniloksi)fenil]-N-metanesulfonil propionamidi dhe kripërat farmaceutikisht të pranueshme të tij, në mënyrë të preferuar kripa natrium e tij.

13. Një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në pretendimet 1 deri në 12., ku neuropatia e induktuar nga kimioterapia e sipërpërmendur është induktuar nga një agjent kimioterapeutik i zgjedhur nga droga me bazë në platini, taksane, epotiloni, alkaloidet bimore, talidomidi, lenalidomidi dhe pomalidomidi, karfilzomibi, bortezomibi dhe eribulina, në mënyrë të preferuar agjenti kimioterapeutik i sipërpërmendur është i zgjedhur nga cisplatina, karboplatina, oksaliplatina, paklitakseli, kabazitakseli, docetakseli, iksabepiloni, vinblastina, vinkristina, vinorelbina, etoposidi, talidomidi, lenalidomidi, pomalidomidi, karfilzomibi, bortezomibi dhe eribulina.

14. Një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 13, ku agjenti kimioterapeutik i sipërpërmendur është i zgjedhur nga taksane dhe droga me bazë platini, në mënyrë të preferuar taksane është paklitaksel dhe droga me bazë platini është oksaliplatin.

(11) **10476**

(97) EP3043773 / 30/06/2021

(96) 14781946.0 / 04/09/2014

(22) 28/09/2021

(21) AL/P/ 2021/708

(54) **KOMPOZIMI FARMACEUTIK I QËNDRUESHËM ME DOZË FIKSE QË PËRFSHIN MOMETAZON DHE OLOPATADINË PËR ADMINISTRIM NAZAL**

18/11/2021

(30) 2975MU2013 13/09/2013 IN

(71) Glenmark Specialty S.A.

Avenue Léopold-Robert 37, 2300 La Chaux-de-Fonds, CH

(72) KATKURWAR, Ashok (B-10 Ishwar Paradise ApartmentAshoka margBehind Fem CinemaNashik road, NashikMaharashtra 422011); GUPTA, Yashwant (Flat No. 2Antriksh ApartmentTagor NagarFront of Ambedkar NagarNashik Road, NashikMaharashtra 422006); ANKAM, Rajesh (Flat No. 204E WingDream NestDGP NagarNashik Road, NashikMaharashtra 422101); DHATRAK, Chandrakant (S. No. 11/1-4Plot No.9Sadguru Krupa BanglooNear Charandas MarketJail RoadNashik Road, NashikMaharashtra 422101) ;DHUPPAD, Ulhas (Bunglow No. B-3Coral Apt.Resi 1 -PhaseShahu NagarMotwani Factory RoadNashik Road, NashikMaharashtra 422101)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim farmaceutik uxor i qëndrueshëm me dozë fikse për administrim nazal te një njeri, kompozimi i sipërpërmendur që është një pezullim i cili përfshin a) 0.001 % w/w deri në 0.075 % w/w mometazon ose kripën e tij në formë grimcash; b) 0.5 % w/w deri në 0.8 % w/w olopatadinë ose kripën e saj në formë të tretur; dhe c) një hidrokoloid në një sasi prej të paktën 0.1% w/w dhe e mjaftueshme për të parandaluar ndarjen e fazave për të paktën 24 orë në kushte ambjenti.

2. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 1, ku mometazoni ose kripa e tij dhe olopatadina ose kripa e saj janë të pranishme në një raport të peshës prej 1:3 deri në 1:106.

3. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 1 ose 2, ku kripa e mometazonit është furoat mometazoni dhe kripa e olopatadinës është hidroklorid olipatadine.

4. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku mometazoni ose kripa e tij kanë një madhësi mesatare të grimcës në intervalin prej 1 µm deri në 20 µm.

5. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku kompozimi ka një pH prej 3.3-4.1, dhe një osmolalitet në intervalin prej 200 mOsm/kg deri në 400 mOsm/kg.

6. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 1, kompozimi i sipërpërmendur që përfshin 0.025 % w/w deri në 0.05 % w/w mometazon ose kripën e tij, dhe 0.6 % w/w deri në 0.7 % w/w olopatadinë ose kripën e saj, ku hidrokoloidi është zgjedhur nga lista që përfshin natrium karboksimetil celulozë dhe gomë ksantan.

7. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 6, ku kompozimi përfshin ose 0.025 % w/w furoat mometazoni ose 0.05 % w/w furoat mometazoni dhe 0.665 % w/w hidroklorid olipatadine; dhe hidrokoloidi i sipërpërmendur përmban gomë ksantan, natrium karboksimetil celulozë, ose të dyja.

8. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 6 ose pretendimit 7, ku kompozimi më tej përfshin një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm të zgjedhur nga grupi i përbërë prej agjentëve kelues, konservues, tretësira tamponike, agjentë të izotonicitetit të surfaktantëve, agjentë maskues të shijes, antioksidantë, lagështues, agjentë të rregullimit të pH, dhe përzierje të tyre.

9. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 8, ku:

A) agjenti kelues është zgjedhur nga grupi i përbërë prej dinatrium edetat (EDTA), trinatrium edetat, tetranatrium edetat, dietileneaminë pentaacetat, dhe çdo kombinim të ndonjërit nga sa më sipër, dhe agjenti kelues i sipërpërmendur është i pranishëm në intervalin prej 0.002% w/w deri në 0.5% w/w;

B) konservuesi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej benzil alkoolit, halideve të amonit kuaternar, fenilkarbinolit, timerosalit, dhe çdo kombinim të ndonjërit nga sa më sipër, dhe konservuesi i sipërpërmendur është i pranishëm në intervalin prej 0.005 deri në 0.2% w/w;

C) tretësira tamponike është zgjedhur nga grupi i përbërë prej acidit citrik, acidit acetik, acidit

fumarik, acidit hidroklorik, acidit malik, acidit nitrik, acidit fosforik, acidit propionik, acidit sulfurik, acidit tartarik, kripërave fosfat, dhe çdo kombinim të ndonjërit nga sa më sipër; dhe

D) surfaktanti është zgjedhur nga grupi i përbërë prej derivateve të sorbitanit të polietoksiluar, vaj vegjetal polioksietilen, polioksietilen sorbitan monolaurat, oleat natriumi, dhe çdo kombinim të ndonjërit nga sa më sipër.

10. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 6 ku ose:

kompozimi përfshin

- (1) 0.025 % w/w monohidrat të furoat mometazonit,
- (2) 0.665% w/w hidroklorid olipatadine,
- (3) një hidrokoloid zgjedhur nga lista që përfshin 0.3 % w/w të gomës ksantan dhe 0.5 % w/w natrium karboksimetil celulozë,
- (4) 0.02% w/w klorid benzalkoniumi,
- (5) 0.4 % w/w klorid natriumi,
- (6) 0.01 % w/w di-natrium edetat,
- (7) 0.94% w/w heptahidrat të fosfatit të natriumit, dhe
- (8) 0.01 % w/w polisorbato 80; ose

kompozimi përfshin

- (1) 0.050 % w/w monohidrat të furoat mometazonit,
- (2) 0.665% w/w hidroklorid olipatadine,
- (3) një hidrokoloid i cili është 0.3 % w/w i gomës ksantan ose 0.5 % w/w natrium karboksimetil celulozë,
- (4) 0.02% w/w klorid benzalkoniumi,
- (5) 0.4 % w/w klorid natriumi,
- (6) 0.01 % w/w di-natrium edetat,
- (7) 0.94% w/w heptahidrat të fosfatit të natriumit, dhe
- (8) 0.01 % w/w polisorbato 80.

11. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ku kompozimi është një kompozim ujor që përfshin:

- (1) 0.025 % w/w monohidrat të furoat mometazonit,
- (2) 0.665 % w/w hidroklorid olipatadine,
- (3) 1.2 % w/w të një përzierje të celulozës mikrokristallore dhe natriumit të karboksimetilcelulozës
- (4) 0.5 % w/w natrium karboksimetil celulozë,

- (5) 0.02 % w/w klorid benzalkoniumi,
- (6) 0.41 % w/w klorid natriumi,
- (7) 0.01 % w/w di-natrium edetat,
- (8) 0.94% w/w heptahidrat të fosfatit të natriumit, dhe
- (9) 0.01 % w/w polisorbat 80.

12. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 6-11, ku kompozimi ka një pH prej 3.5-3.9, dhe osmolaliteti në intervalin prej 250 mOsm/kg deri në 350 mOsm/kg.

13. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 6-12, ku kompozimi ka një madhësi mesatare të grimcës në intervalin prej nga prej 1 μm deri në 20 μm .

14. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 1-13, ku kompozimi ka një viskozitet në intervalin prej 20 cps deri në 150 cps.

15. Kompozimi farmaceutik i çdo njërit prej pretendimeve 1-14, ku kompozimi përmbahet në një enë, dhe kur shpërndahet si një spraj nazal ka një model spraj që ka një bosht më të gjatë prej 15-75 mm, një bosht më të shkurtër prej 10-65 mm, dhe një elipticitet prej 1-2.

16. Një pezullim i qëndrueshëm i përshtatshëm për administrim nazal të një njeri, që përfshin

- (a) një tretës ujor,
- (b) grimca të furoat mometazonit të pezulluar në tretës, grimcat që kanë një madhësi mesatare të grimcës prej nga 1 deri në 20 μm ,
- (c) hidroklorid olipatadine të tretur në tretës, dhe
- (d) një hidrokolid të pranishëm në një sasi prej të paktën 0.1% w/w dhe i mjaftueshëm për të parandaluar ndarjen e fazave për të paktën 24 orë në kushte ambjenti, pezullimi që ka një viskozitet në intervalin prej 20 cps deri në 150 cps;

opsionalisht më tej që përfshin një agjent kelues, një konservues, një tretësirë tamponike, një surfaktant, një agjent izotoniciteti, dhe opsionalisht një agjent rregullues të pH.

17. Kompozimi farmaceutik sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3 dhe 5-15 ose pezullimi sipas pretendimit 16, për përdorim në trajtimin e rinitit në një njeri.

(11) **10477**

(97) EP3654973 / 18/08/2021

(96) 18745504.3 / 05/07/2018

(22) 29/09/2021

(21) AL/P/ 2021/711

(54) **KOMPOZIME KUNDËR INFEKSIONEVE CANDIDA**

18/11/2021

(30) 201711512 18/07/2017 GB and 100445 20/09/2017 LU

(71) Katholieke Universiteit Leuven and Universiteit Antwerpen

KU Leuven Research & Development Waaistraat 6 Box 5105, 3000 Leuven, BE ;Prinsstraat 13, 2000 Antwerpen, BE

(72) CAMMUE, Bruno (J.B. Woutersstraat 109A, 1652 Alseberg); THEVISSSEN, Karin (Ezelbergstraat 14, 3360 Bierbeek); DE CREMER, Kaat (Keibergstraat 2, 3360 Bierbeek) ;COS, Paul (Meirakkerweg 22, 2390 Oostmalle)

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

1. Një kompozim për përdorim topikal që përfshin mikonazol ose një kripë të tij dhe bromid domifen si përbërës aktivë për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një infeksioni fungal.

2. Kompozimi sipas pretendimit 1, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një infeksioni fungal, ku infeksioni fungal është një infeksion me *Candida sp.*

3. Kompozimi sipas pretendimit 1 ose 2, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një infeksioni fungal, ku infeksioni fungal është një infeksion me *Candida albicans* ose *Candida glabrata*.

4. Kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, për përdorim në trajtimin e një biofilmi të formuar nga *Candida sp.*

5. Kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një infeksioni vulvovaginal.

6. Kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një infeksioni fungal, i cili është formuluar si një krem.

7. Kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një infeksioni fungal, që përfshin më tej një mucoadhesive.

8. Kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 7, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një infeksioni fungal, ku teprica molare e mikonazolit ose kripës së tij mbi bromidin domifen është ndërmjet 2 dhe 4, ose ku përqëndrimi i mikonazolit ose kripës së tij në kompozimin e përmendur është ndërmjet 2 dhe 5 % (w/w).

9. Një kompozim farmaceutik që përfshin një mbartës fiziologjikisht të pranueshëm dhe që përfshin si përbërës aktivë një përzierje të mikonazolit ose një kripë të tij dhe bromid domifen.

10. Kompozimi sipas pretendimit 9, që përfshin nitrat mikonazol.

11. Kompozimi sipas pretendimit 9 ose 10, i cili është një krem me viskozitet prej ndërmjet 300 cp dhe 300 cp në 180 rpm.

12. Kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 9 deri në 11, i cili ka një pH prej ndërmjet 2,7 dhe 3,5.

13. Kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 9 deri në 12, ku teprica molare e mikonazolit ose kripës së tij mbi bromid domifen është ndërmjet 2 dhe 4, ose ku përqëndrimi i mikonazolit ose kripës së tij në kompozimin e përmendur është ndërmjet 2 dhe 5 % (w/w).

14. Kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 9 deri në 13, që përfshin më tej një mucoadhesive.

15. Kompozimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 9 deri në 14, e cila është paketuar në një aplikues për lindje vaginale.

(11) **10478**

(97) EP3609529 / 08/09/2021

(96) 18717580.7 / 10/04/2018

(22) 30/09/2021

(21) AL/P/ 2021/713

(54) **ARN PËR TRAJTIMIN E SËMUNDJEVE AUTOIMUNE**

18/11/2021

(30) PCT/EP2017/058651 11/04/2017 WO

(71) TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH and BioNTech SE

Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz, DE ;An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE

(72) SAHIN, Ugur (c/o BioNTech SE An der Goldgrube 12, 55131 Mainz); KREITER, Sebastian (Niklas-Vogt-Straße 3, 55131 Mainz); DIKEN, Mustafa (Bert-Brecht-Straße 5, 55128 Mainz); KRANZ, Lena

Mareen (Feldbergstraße 28, 55118 Mainz); KRIENKE, Christina (Silvanerstraße 6, 55276 Dienheim)

;PETSCHENKA, Jutta (Am Schinnergraben 37, 55129 Mainz)

(74) Krenar Loloci

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

(57)

1. Një përbërje farmaceutike për përdorim në terapi, përbërja në fjalë që përfshin ARN jo-imunogjene që kodon një peptide ose polipeptide që përfshin një autoantigen, ku ARN jo-imunogjene është bërë jo-imunogjene nga inkorporimi i 1-metilpseudouridines dhe me heqjen e dsARN.

2. Përbërja farmaceutike për përdorim të pretendimit 1, ku ARN jo-imunogjene kur administrohet nuk rezulton në aktivizimin e qelizave dendritike, aktivizimin e qelizave T dhe/ose sekretimin e IFN-alfa.

3. Përbërja farmaceutike për përdorim të pretendimit 1 ose 2, ku ARN jo-imunogjene është ARN e transkriptuar *in vitro*.

4. Përbërja farmaceutike për përdorim të secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku autoantigjeni është shoqëruar me një sëmundje autoimune dhe ku autoantigjeni është mundësisht një qelizë-antigen T.

5. Përbërja farmaceutike për përdorim të secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku autoantigjeni është një antigen mielin, ku autoantigjeni është mundësisht Mielin Oligodendrocite Glikoprotein (MOG) ose një fragment i saj që përfshin aminoacide 35 deri në 55 të Mielin Oligodendrocite Glikoprotein (MOG).

6. Përbërja farmaceutike për përdorim të secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, më tej përfshin një përbërje frenuese të imunitetit ose një ARN jo-imunogjene që kodon përbërjen në fjalë të frenimit të imunitetit është zgjedhur nga grupi i përbërë nga transformimi i rritjes së faktorit beta (TGF- β), interleukin 10 (IL-10), interleukin antagonist receptor 1 (IL-1RA), interleukin 4 (IL-4), interleukin 27 (IL-27), interleukin 35 (IL-35), death-ligand 1 i programuar (PD-L1), qeliza-T bashkë-stimulator ligand i induktueshëm (ICOSL), B7-H4, CD39, CD73, FAS, FAS-IL, indoleamine 2,3-dioksigjenaze 1 (IDO1), indoleamine 2,3-dioksigjenaze 2 (IDO2), acetaldehyde dehidrogjenaze 1 (ALDH1)/retinaldehyde dehidrogjenaze (RALDH), arginase 1 (ARG1), arginase 2 (ARG2), sintaze nitros okside (NOS2), galektin-1, galektin-9, semaforin 4A.

7. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku terapia përfshin trajtimin ose parandalimin e një sëmundjeje autoimune.

8. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 7, ku terapia përfshin induktimin e tolerancës ndaj qelizave T autoreaktive.

9. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 7, ku sëmundja autoimune është një sëmundje autoimune e qelizës T-ndërmjetëse.

10. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 7, ku sëmundja autoimune është një sëmundje autoimune e CNS.

11. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 7, ku sëmundja autoimune është sklerozë e shumëfishtë.

12. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 11, ku ARN jo-immunogjene kur administrohet nuk rezultojnë në aktivizimin e qelizave dendritike, aktivizimin e qelizave T dhe/ose sekretimin e IFN-alfa.

13. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 12, ku nukleotidet e modifikuara shtypin aktivizimin e ARN-ndërmjetëse të receptorëve imune inate.

14. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 7 deri në 13 ku terapia përfshin sigurimin ndaj subjektit që po trajtohet të një përbërësi frenues imuniteti, ose një ARN jo-immunogjene që kodon përbërësin frenues të imunitetit, ku përbërësi frenues i imunitetit është zgjedhur nga grupi i transformimit të rritjes së faktorit beta (TGF- β), interleukin 10 (IL-10), antagonist interleukin 1 receptor (IL-1RA), interleukin 4 (IL-4), interleukin 27 (IL-27), interleukin 35 (IL-35), death-ligand 1 i programuar (PD-L1), qeliza-T bashkë-stimulator ligand i induktueshëm (ICOSL), B7-H4, CD39, CD73, FAS, FAS-IL, indoleamine 2,3-dioksigjenaze 1 (IDO1), indoleamine 2,3- dioksigjenaze 2 (IDO2), acetaldehyde dehidrogjenaze 1 (ALDH1)/retinaldehyde dehidrogjenaze (RALDH), arginase 1 (ARG1), arginase 2 (ARG2), sintaze nitros okside (NOS2), galektin-1, galektin-9, semaforin 4A.

(11) **10479**

(97) EP3366841 / 14/07/2021

(96) 16906418.5 / 14/11/2016

(22) 01/10/2021

(21) AL/P/ 2021/714

(54) **PAJISJE AMORTIZIMI**

18/11/2021

(30) 2016124324 20/06/2016 RU and 2016124955 22/06/2016 RU

(71) Makarov, Georgy Vladimirovich

Ul. Travnyanaya 20 kv. 15 Oktyabrsky r-n, Samarskaya obl., g. Samara 443011, RU

(72) NEMOV, Ivan Petrovich (Yaroslavskoe sh. 174 kv. 39, Moskovskaya obl.g. Pushkino 141202);

KURBATOV, Vitaly Viktorovich (d. 28s kv. 4, Zabaikalsky kraig. Krasnokamensk 674670)

;MAKAROV, Georgy Vladimirovich (d. 28s kv. 4, Zabaikalsky kraig. Krasnokamensk 674670)

(74) KRENAR LOLCI

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

(57)

1. Pajisja e amortizimit (1) që përmban një deflektor të përparmë (2) e cila përfshin një mbështetës të lëvizshëm (3) të instaluar në një udhëzues (4), deflektori i përparmë me mundësi lëvizjeje në rast përplasjeje të automjetit, trarë anësorë seksionalë (6) dhe seksione të amortizatorëve të masës (5), ndërsa trarët anësorë seksionalë (6) janë krijuar për të siguruar futjen teleskopike të pjesës së përparme të një rreze anësore në tjetrën pas saj, ndërsa secila nga një palë trarë anësorë të seksionit të djathtë dhe të majtë (7, 8) kufizohet nga një kornizë drejtkëndëshe e orientuar vertikalisht (9) që ka një bazë vertikale që hyn në udhëzues (4) dhe fiksohet midis seksioneve përkatëse të një palë trarëve të anës së djathtë dhe të majtë

(7, 8), ndërsa një bllok i pasmë (12) përfshin një kornizë drejtkëndore terminale (11) të pajisjes së amortizimit (1) dhe është e pajisur me një fiksim të pasëm (13) të lidhur ngushtë me udhëzuesin (4), ku pajisja e amortizimit përmban pjesë të amortizatorëve të masës (14, 19), **karakterizuar në atë që** pajisja e amortizimit përmban seksione të amortizatorëve të masës të një lloji të parë dhe/ose të dytë (14, 19), ku secila pjesë e amortizatorit të masës së tipit të parë (14) formohet nga dy elementë fletë vertikale të distancuar në mënyrë vertikale (15) me përkulje në formë zigzagore (16), të orientuara drejt njëra-tjetrës, ndërsa secili skaj i secilit element të fletës (17) me përkulje në formë zigzagore (16) është i përkulur nga jashtë duke formuar një kanal hyrës (18) paralel me vijën qendrore të pajisjes së amortizimit (1), pjesa e amortizatorit të masës është e kufizuar me pllaka vertikale (23) në skajet e saj, ndërsa secila pjesë e amortizatorit të masës së tipit të dytë (19) formohet nga një kanal i shpuar deri në skaj (20) i orientuar horizontalisht relativisht me një hapje hyrëse (21) dhe perforimi (22) është bërë në secilën prej katër mureve të kanalit dhe në kthesat midis mureve, me vrima në kthesat që vijnë në të dy anët ngjitur të kanalit, pjesa e amortizatorit të masës është e kufizuar nga pllaka vertikale (23) në skajet e tij, ku pllakat vertikale (23) lidhin seksionet e amortizatorit të masës (5) me njëri-tjetrin, disa pllaka vertikale (23) që kufizojnë pjesën e pjesës në shiritin e poshtëm të secilës kornizë drejtkëndore (24) dhe, pllakat vertikale të përparme dhe të pasme (23) të seksioneve të lidhura të amortizatorëve të masës janë fiksuar në deflektorin e përparmë (2) dhe në fiksimin e pasëm (13), respektivisht.

2. Pajisje e amortizimit sipas pretendimit 1, ku pjesët e amortizatorëve të masës (5) të dy llojeve janë të vendosura në seri.

3. Pajisje e amortizimit sipas pretendimit 1, ku pjesët e amortizatorëve të masës (5) të dy llojeve janë vendosur në mënyrë alternative.

(11) **10492**

(97) EP3623481 / 25/08/2021

(96) 19189927.7 / 21/09/2012

(22) 04/10/2021

(21) AL/P/ 2021/719

(54) **KOMPOZIME PËR SEKUENCIMIN E ACIDIT NUKLEIK**

24/11/2021

(30) 201161538294 P 23/09/2011 US and 201261619878 P 03/04/2012 US

(71) Illumina, Inc.

5200 Illumina Way, San Diego, CA 92122, US

(72) BOUTELL, Jonathan Mark (Illumina Inc. Chesterford Research Park Little Chesterford Nr Saffron Walden, Essex CB10 1XL); ELTOUKHY, Helmy A. (Illumina Inc. 25861 Industrial Blvd., Hayward, CA 94545); FENG, Wenyi (Illumina Inc. 5200 Illumina Way, San Diego, CA 92122); HIRSCHBEIN, Bernard (Illumina Inc. 25861 Industrial Blvd, Hayward, CA 94545); JOSEPH, Thomas (Illumina Inc. 5200 Illumina Way, San Diego, CA 92122); KAIN, Robert C. (Illumina Inc. 5200 Illumina Way, San Diego, CA 92122); KLAUSING, Kay (Illumina Inc. 5200 Illumina Way, San Diego, CA 92122); LIU, Xiaohai (Illumina Inc. Chesterford Research Park Little Chesterford Nr Saffron Walden, Essex CB10 1XL); SHEN, Min-Jui Richard (Illumina Inc. 5200 Illumina Way, San Diego, CA 92122); SMITH, Geoffrey Paul (Illumina Inc. Chesterford Research Park Little Chesterford Nr Saffron Walden, Essex CB10 1XL); SMITH, Randall (Illumina Inc. 5200 Illumina Way, San Diego, CA 92122); TREGIDGO, Carolyn (Illumina Inc. Chesterford Research Park Little Chesterford Nr Saffron Walden, Essex CB10 1XL); WU, Xiaolin (Illumina Inc. Chesterford Research Park Little Chesterford Nr Saffron Walden, Essex CB10 1XL)

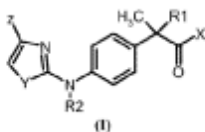
(74) KRENAR LOLOCI

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

(57)

1. Një kompozim për përcaktimin e sekuencës së një polinukleotidi në një sekuencim me bazë fluoreshente me një metodë sintetike, që përfshin:
 - a) një rbNTP të parë - konjugati i parë me ngjyrë fluoreshente i zbulueshëm në një kanal të parë;
 - b) një d rbNTP i dytë - konjugati i dytë me ngjyrë fluoreshente i zbulueshëm në një kanal të dytë;
 - c) një konjugat rbNTP i tretë, i zbulueshëm në kanalën e parë dhe kanalën e dytë, ku konjugati rbNTP i tretë është një përzierje e rbNTP të tretë – konjugati i tretë me ngjyrë fluoreshente i zbulueshëm në një kanal të parë dhe një rbNTP i tretë – konjugati i katërt me ngjyrë fluoreshente i zbulueshëm në një kanal të dytë; dhe
 - d) një rbNTP i katërt të cilit i mungon një pjesë fluoreshente;
ku katër ngjyrat fluoreshente përfshijnë pjesë të ndryshme fluoreshente;
ku ngjyrat e para dhe të treta fluoreshente kanë spektra të ngjashëm të emetimit të fluoreshencës dhe formojnë një grup të parë ngjyre fluoreshente, dhe ngjyrat e dyta dhe të katërta fluoreshente kanë spektra të ngjashëm të emetimit të fluoreshencës dhe formojnë një grup të dytë ngjyre fluoreshente; dhe
ku dy grupet e ngjyrave fluoreshente kanë spektra të ndryshëm të emetimit të fluoreshencës; dhe
ku njëra nga dy ngjyrat fluoreshente në secilin grup të ngjyrës fluoreshente emeton në një intensitet të zbulueshëm më të lartë se ngjyra tjetër fluoreshente në grupin e ngjyrës fluoreshente.
2. Kompozimi i pretendimit 1, ku spektrat e emetimit të ngjyrave të para dhe të treta fluoreshente kanë një kompensim λ_{\max} deri në 100 nm.
3. Kompozimi i pretendimit 1, ku spektrat e emetimit të ngjyrave të dyta dhe të katërta fluoreshente kanë një kompensim λ_{\max} deri në 100 nm.
4. Kompozimi i pretendimit 1, ku spektrat e emetimit të dy grupeve të ndryshme të ngjyrave fluoreshente kanë një kompensim λ_{\max} prej të paktën 100 nm.
5. Kompozimi i çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku një ngjyrë fluoreshente në një grup ngjyre fluoreshente është të paktën 0.5X, të paktën 0.75X, të paktën 1X, ose të paktën 2X aq intensive sa ngjyra tjetër fluoreshente në grupin e ngjyrës fluoreshente.
6. Kompozimi i çdonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku një ose më shumë konjugatë rbNTP përfshijnë më tej një ose më shumë sekuenca lidhëse.

7. Kompozimi i pretendimit 6, ku një ose më shumë sekuenca lidhëse përfshijnë një lidhës të copëtueshëm dhe një lidhës ndarës.
8. Kompozimi i pretendimit 7, ku lidhësi i copëtueshëm përfshin një ose më shumë grupe lidhëse të copëtueshme të zgjedhura nga grupi i përbërë prej një disulfidi, një dioli, një diazo, një esteri, një sulfoni, një azidi, një allili dhe një eteri silil.
9. Kompozimi i pretendimit 1, ku katër rbNTPs përfshijnë një bazë të modifikuar dhe një grup bllokues terminator të kthyeshëm 3'.
10. Kompozimi i pretendimit 9, ku grupi bllokues 3' përfshin një grup azido dhe/ose një grup alkoksi është i lëvizshëm me copëtim me një reagent fosfine.



- (11) **10480**
(97) EP3322438 / 08/09/2021
(96) 16738165.6 / 12/07/2016
(22) 04/10/2021
(21) AL/P/ 2021/720

(54) FRENUESIT IL-8 PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E CRREGULLIMEVE TË CAKTUARA UROLOGJIKE

18/11/2021

(30) 15176726 14/07/2015 EP

(71) Dompé farmaceutici S.p.A.

Via S. Martino Della Battaglia 12, 20122 Milan, IT

(72) ALLEGRETTI, Marcello (c/o Dompé farmaceutici S.p.A.Via Campo Di Pile, 67100 L'Aquila (AQ));

CESTA, Maria, Candida (c/o Dompé farmaceutici S.p.A.Via Campo Di Pile, 67100 L'Aquila (AQ));

ARAMINI, Andrea (c/o Dompé farmaceutici S.p.A.Via Campo Di Pile, 67100 L'Aquila (AQ));

BIANCHINI, Gianluca (c/o Dompé farmaceutici S.p.A.Via Campo Di Pile, 67100 L'Aquila (AQ));

BRANDOLINI, Laura (c/o Dompé farmaceutici S.p.A.Via Campo Di Pile, 67100 L'Aquila (AQ))

;ANGELICO, Patrizia (c/o Dompé farmaceutici S.p.A.Via Campo Di Pile, 67100 L'Aquila (AQ))

(74) KRENAR LOLOCI

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

(57)

1. Një frenues IL-8 për përdorim në trajtimin dhe/ose parandalimin e cistitit intersticial/sindromës së dhimbshme të fshikëzës (IC/PBS) dhe / ose fshikëzës tepër aktive (OAB), i cili është një frenues CXCR1 ose një frenues i dyfishtë CXCR1 dhe CXCR2 që ka formulën (I)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku
R1 është hidrogjen;

X është OH;

R2 është hidrogjen ose alkil linear C₁-C₄;

Y është një heteroatom i zgjedhur nga S, O dhe N;

Z është zgjedhur nga alkili linear ose i degëzuar C₁-C₄, alkoksi linear ose i degëzuar C₁-C₄, halo C₁-C₃ alkil dhe halo

C₁-C₃ alkoksi; ose

që ka formulën (II)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku

R' është hidrogjen;

R është një mbetje e formulës SO₂Ra ku Ra është alkil linear ose i degëzuar C₁-C₄ ose halo C₁-C₃ alkil.

2. Një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në pretendimin 1, ku IC/PBS i sipërpërmendur dhe/ ose fshikëza tepër aktive (OAB) shkaktohet nga terapia antikancerogjene ose radioterapia në legen.

3. Një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në pretendimet 1 ose 2, ku frenuesi IL-8 i sipërpërmendur është zgjedhur nga acidi (R,S)-2-(4-{[4-(trifluorometil)-1,3-tiazol-2-il]amino}fenil)propanoik dhe acidi (2S)-2-(4-{[4-(trifluorometil)-1,3-tiazol-2-il] amino} fenil) propanoik, në mënyrë të preferueshme si kripë natriumi.

4. Një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në pretendimet 1 deri në 3, ku frenuesi IL-8 i sipërpërmendur është R(-)-2-[(4'-trifluorometansulfoniloksi)fenil]-N-metansulfonil propionamid, në mënyrë të preferueshme kripa e natriumit të tij.

5. Një kompozim farmaceutik që përfshin një frenues IL-8 për përdorim siç pretendohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 4.

6. Një kompozim farmaceutik për përdorim siç pretendohet në pretendimin 5, që përfshin më tej të paktën një përbërje farmaceutikisht aktive të mëtejshme.

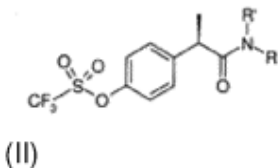
7. Një produkt ose kuti për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, që përfshin:

A) një frenues IL-8 sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ose një kompozim farmaceutik sipas pretendimit 5, dhe

B) të paktën një përbërje farmaceutikisht aktive të mëtejshme

A) dhe B) të jenë dy formulime të veçanta për përdorim të njëkohshëm, të ndarë ose të vazhdueshëm.

8. Një kompozim farmaceutik për përdorim siç pretendohet në pretendimin 6 ose një kuti për përdorim siç pretendohet në pretendimin 7, ku përbërja farmaceutikisht aktive e mëtejshme e sipërpërmendur është një përbërje aktive e dobishme për parandalimin ose trajtimin e IC/PBS, dhe/ose OAB.



9. Një kompozim farmaceutik ose një kuti për përdorim siç pretendohet në pretendimin 8, ku përbërja farmaceutikisht aktive e mëtejshme e sipërpërmendur është një antagonist TRPV1.

10. Një kompozim farmaceutik për përdorim siç pretendohet në pretendimin 6 ose një kuti për përdorim siç pretendohet në pretendimin 7, ku përbërja farmaceutikisht aktive e mëtejshme e sipërpërmendur është një ilaç që shkakton, si një efekt të padëshiruar, IC /PBS ose OAB.

11. Një kompozim farmaceutik ose një kuti për përdorim siç pretendohet në pretendimin 10 ku përbërja farmaceutikisht aktive e mëtejshme e sipërpërmendur është zgjedhur nga ciklofosfamida, Bacillus Calmette-Guerin për t'u futur në mënyrë direkte në fshikëz, mitomicin C, Adriamicin ose acid tiaprofenik.

(11) **10482**

(97) EP3425055 / 07/07/2021

(96) 16880940.8 / 13/12/2016

(22) 04/10/2021

(21) AL/P/ 2021/721

(54) **REAGENTI MOLEKULAR I ZBULIMIT/DIAGNOSTIKIMIT PËR TUMORIN**

18/11/2021

(30) 201511034264 31/12/2015 CN

(71) Creative Biosciences (Guangzhou) Co., Ltd.

6th Floor, Building A2 11 Kaiyuan Avenue Science City Guangzhou High-Tech Industrial Development Zone, Guangzhou, Guangdong 510530, CN

(72) ZOU, Hongzhi (6th Floor Building A2 11 Kaiyuan Avenue Science City Guangzhou High-Tech Industrial Development Zone, Guangzhou Guangdong 510530); NIU, Feng (6th Floor Building A2 11 Kaiyuan Avenue Science City Guangzhou High-Tech Industrial Development Zone,

Guangzhou Guangdong 510530); WU, Shan (6th Floor Building A2 11 Kaiyuan Avenue Science

City Guangzhou High-Tech Industrial Development Zone, Guangzhou Guangdong 510530); ZHAO,

Rongsong (6th Floor Building A2 11 Kaiyuan Avenue Science City Guangzhou High-Tech Industrial

Development Zone, Guangzhou Guangdong 510530); YU, Hao (6th Floor Building A2 11 Kaiyuan

Avenue Science City Guangzhou High-Tech Industrial Development Zone, Guangzhou Guangdong 510530)

(74) KRENAR LOLOCI

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

(57)

1. Një reagent zbulimi i metilimit të gjenit SDC2, që përfshin amplifikimin e primeve siç tregohet në SEQ ID NO.3 dhe SEQ ID NO.4.

2. Një reagent molekular zbulimi/diagnostikimi tumori, **i karakterizuar nga** marrja e jashtëqitjes si mostër zbulimi, dhe që përfshin reagentin e zbulimit të metilimit të gjenit SDC2 sipas pretendimit 1.

3. Reagenti i zbulimit/diagnostikimit sipas pretendimit 2, **i karakterizuar nga ajo** që përfshin më tej reagentët e kapjes së ADN-së.

4. Reagenti i zbulimit/diagnostikimit sipas pretendimit 3, **i karakterizuar në atë që** reagentët e kapjes së AND-së janë duke kapur rruaza magnetike.

5. Reagenti i zbulimit/diagnostikimit sipas pretendimit 4, **i karakterizuar në atë që** rruazat magnetike të kapura përmbajnë sekuenca për gjenin SDC2, në mënyrë të preferuar që përmbajnë sekuenca kapëse për ishullin CpG të gjenit SDC2.

6. Reagenti i zbulimit/diagnostikimit sipas pretendimit 5, **i karakterizuar në atë që** sekuencat kapëse janë siç tregohet në SEQ ID NO.1 ose SEQ ID NO.2.

7. Reagenti i zbulimit/diagnostikimit sipas pretendimit 2, **i karakterizuar në atë që** reagenti i zbulimit të metilimit të gjenit SDC2 është një reagent zbulimi metilimi për ishullin CpG.

8. Reagenti i zbulimit/diagnostikimit sipas pretendimit 2, **i karakterizuar nga ajo** që përfshin më tej një **sondë zbulimi**; në mënyrë të preferuar, sonda e zbulimit është siç tregohet në SEQ ID NO.25 ose SEQ ID NO.26, në mënyrë të preferuar sonda është siç tregohet në SEQ ID NO.26.

9. Reagenti i zbulimit/diagnostikimit sipas çdonjërit prej pretendimeve 2-8, **i karakterizuar në atë që** tumori është kancer i zorrëve ose adenoma prekanceroze, dhe në mënyrë të preferuar, kanceri i zorrëve është kancer kolorektal.

10. Një kit zbulimi/diagnostikimi tumori, **i karakterizuar nga ajo** që përfshin reagentin e zbulimit/diagnostikimit sipas çdonjërit prej pretendimeve 2 deri në 9; në mënyrë të preferuar, tumori është kancer i zorrëve ose adenoma prekanceroze; dhe më shumë e preferuar, kanceri i zorrëve është kancer kolorektal.

11. Një metodë zbulimi tumori, e karakterizuar në atë që jashtëqitja përdoret si një shembull zbulimi; pasi shembulli i zbulimit është përzierë me reagentin e zbulimit/diagnostikimit sipas çdonjërit prej pretendimeve 2 deri në 9, përzierja i nënshtrohet ekstraktimit dhe amplifikimit; dhe rezultati i zbulimit përftohet sipas një rezultati amplifikimi.

12. Metoda e zbulimit sipas pretendimit 11, e karakterizuar në atë që objekti i amplifikimit është shënues tumori i cili është zgjedhur nga gjeni SDC2, gjeni NDRG4, gjeni BMP3 ose gjeni Septin9.

13. Metoda e zbulimit sipas pretendimit 11 ose 12, e karakterizuar në atë që rezultati i zbulimit është përftuar nëpërmjet krahasimit të një rezultati amplifikimi të një shembulli për tu zbuluar me rezultatin e aplikimit të një shembulli normal; dhe nëse rezultati i amplifikimit të shembullit për tu zbuluar dhe shembulli normal kanë një diferencë të konsiderueshme ose diferencë ekstremisht të konsiderueshme, dhuruesi i shembullit përfaqëson një rezultat pozitiv.

14. Përdorimi i reagentit të zbulimit të metilimit të gjenit SDC2 sipas pretendimit 1, reagenti i zbulimit/diagnostikimit sipas çdonjërit prej pretendimeve 2 deri në 9, ose kit-i i zbulimit/diagnostikimit sipas pretendimit 10 në zbulimin e tumorit ku jashtëqitja përdoret si një shembull zbulimi; në mënyrë të preferuar, tumori është kanceri i zorrëve ose adenoma prekanceroze; në mënyrë të preferuar, tumori është kancer kolorektal.

(11) **10481**

(97) EP3649109 / 01/09/2021

(96) 18734258.9 / 04/07/2018

(22) 05/10/2021

(21) AL/P/ 2021/722

(54) **Komponimet Etinile, përgatitja e tyre dhe përdorimi i tyre terapeutik për trajtimin e malaries**
18/11/2021

(30) 17305866 04/07/2017 EP

(71) Sanofi

54, rue La Boétie, 75008 Paris, FR

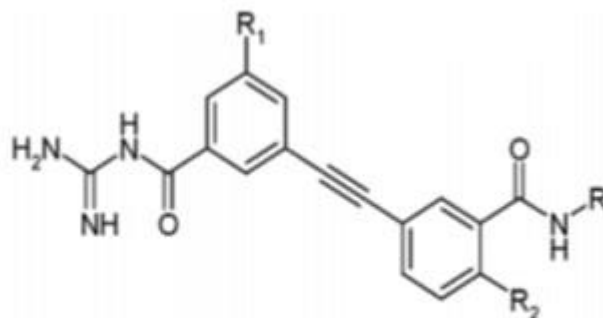
(72) COURTEMANCHE, Gilles (61 avenue VerdierAppartement 501, 92120 Montrouge); PASCAL, Cécile (112 Allée Alfred de Vigny, 69290 Craponne); PELLET, Alain (568 chemin de buth, 69210 Sain Bel) ;CAMPBELL, Simon (30 Branksome Towers, PooleDorset BH13 6JT)

(74) Eno DODBIBA

rr. Naim Frasheri, 60/3, I/16

(57)

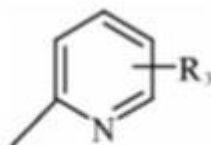
1. Komponimi i formulës (I):



Formula (I)

ku:

- R_1 përfaqëson një atom fluori ose një radikal alkil perhalogjen linear që përmban 1, 2 ose 3 atome karboni,
- R_2 përfaqëson një atom klor; një radikal alkil linear që përmban 1, 2 ose 3 atome karboni opsionalisht të zëvendësuar me të paktën një atom fluori; ose një radikal alkil perhalogjen linear që përmban 1, 2 ose 3 atome karboni, dhe
- R përfaqëson një atom hidrogjeni ose një radikal të formulës (Ia)



Formula (Ia)

ku R_3 përfaqëson një atom hidrogjeni; një radikal hidroksil; ose një radikal alkil linear ose të degëzuar që përmban 1, 2 ose 3 atome karboni, dhe R_3 është në pozicionin 5 ose në pozicionin 6 të radikalit të formulës (Ia),

ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

2. Komponimi i formulës (I) sipas Pretendimit 1 ku R_1 përfaqëson një atom fluori ose një radikal trifluorometil.
3. Komponimi i formulës (I) sipas Pretendimit 1 ose 2 ku R_2 përfaqëson një atom klor, një radikal metil ose një radikal alkil perhalogjen linear që përmban 1, 2 ose 3 atome karboni siç është një radikal trifluorometil.
4. Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej Pretendimeve 1 deri në 3, ku R përfaqëson një radikal të formulës (Ia) siç përcaktohet në pretendimin 1.
5. Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej Pretendimeve të mëparshme ku R nënkupton një radikal të formulës (Ia) siç përcaktohet në pretendimin 1 dhe R_3 është në pozicionin 5 ose 6 të radikalit të formulës (Ia).
6. Komponimi i formulës (I) sipas secilit nga pretendimet e mësipërme ku R nënkupton një radikal të formulës (Ia) siç përcaktohet në pretendimin 1 dhe R_3 nënkupton një atom hidrogjeni, një radikal hidroksil ose një radikal metil.
7. Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 5 ku R nënkupton një radikal të formulës (Ia) siç përcaktohet në pretendimin 1 dhe R_3 nënkupton një radikal hidroksil në pozicionin 5 të radikalit të formulës (Ia).
8. Komponimi i formulës (I) sipas pretendimit 5 ku R nënkupton një radikal të formulës (Ia) siç përcaktohet në pretendimin 1 dhe R_3 nënkupton një radikal alkil linear ose të degëzuar që përmban 1, 2 ose 3 atome karboni të tillë si një radikal metil në pozicionin 6 të radikalit të përmendur të formulës (Ia).

9. Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme, ku të paktën një nga R₁ dhe R₂ nënkupton një radikal perfluorometil.

10. Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme ku R₁ dhe R₂ të dy nënkuptojnë një radikal perfluorometil.

11. Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme i zgjedhur nga lista e mëposhtme:

- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-(trifluorometil)fenil)etinin)-N-(piridin-2-il)-2-(trifluorometil) benzamid,
- 5-((3-((diaminometilen)karbamoil)-5-(trifluorometil)fenil)etinin)-2-metil-N-(6-metilpiridin-2-il) benzamid,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil))-5-fluorofenil)etinin)-N-(6-metilpiridin-2-il)-2-(trifluorometil) benzamid,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-trifluorometil)fenil)etinin)-2-metil-N-(piridin-2-il) benzamid,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-(trifluorometil)fenil)etinin)-N-(5-hidroksipiridin-2-il)-2-(trifluorometil) benzamid,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-(trifluorometil)fenil)etinin)-2-kloro-N-(piridin-2-il) benzamid,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-fluorofenil)etinin)-N-(piridin-2-il)-2-(trifluorometil) benzamid,
- N-karbamimidoil-3-((3-karbamoil-4-(trifluorometil)fenil)etinin)-5-trifluorometil) benzamid,

dhe

kripërat e tyre farmaceutikisht të pranueshme.

12. Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme të zgjedhur nga lista e mëposhtme:

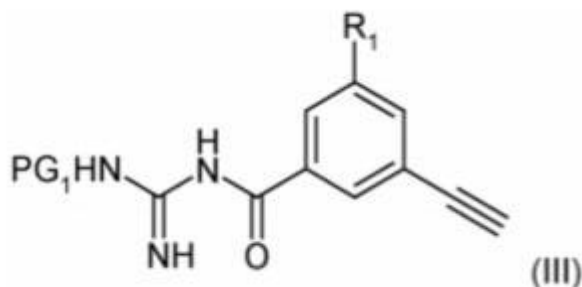
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-(trifluorometil) fenil) etinin)-N-(piridin-2-il)-2-(trifluorometil) benzamid hidroklorur,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-(trifluorometil) fenil) etinin)-N-(piridin-2-il)-2-(trifluorometil) benzamid acid malonik,
- 5-((3-((diaminometilen) karbamoil)-5-(trifluorometil) fenil) etinin)-2-metil-N-(6-metilpiridin-2-il) benzamid hidroklorur,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-fluorofenil) etinin)-N-(6-metilpiridin-2-il)-2-(trifluorometil) benzamid hidroklorur,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-trifluorometil) fenil) etinin)-2-metil-N-(piridin-2-il) benzamid hidroklorur,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-(trifluorometil) fenil) etinin)-N-(5-hidroksipiridin-2-il)-2-(trifluorometil) benzamid hidroklorur,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-(trifluorometil) fenil) etinin)-2-kloro-N-(piridin-2-il) benzamid hidroklorur, dhe
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-fluorofenil) etinin)-N-(piridin-2-il)-2-(trifluorometil) benzamid hidroklorur.

13. Kombinimi i të paktën një komponimi të formulës (I) ose një kripe të tij farmaceutikisht të pranueshme sipas secilit prej Pretendimeve 1 deri në 12 dhe të paktën një principi tjetër aktiv kundër malaries i ndryshëm nga një komponim i formulës (I) sipas përcaktimit në secilin nga Pretendimet 1 deri në 12.

14. Përbërja farmaceutike që përfshin të paktën një komponim të formulës (I) ose një kripe të tij farmaceutikisht të pranueshme sipas secilit prej Pretendimeve 1 deri në 12, ose të paktën një kombinim sipas Pretendimit 13, dhe të paktën një bartës, një lëndë holluese ose një eksipient të tyre farmaceutikisht të pranueshëm.

15. Procesi për përgatitjen e një komponimi të formulës (I) ose një kripte të tij farmaceutikisht të pranueshme sipas secilit prej Pretendimeve 1 deri në 12 që përfshin të paktën hapin e mëposhtëm që konsiston në:

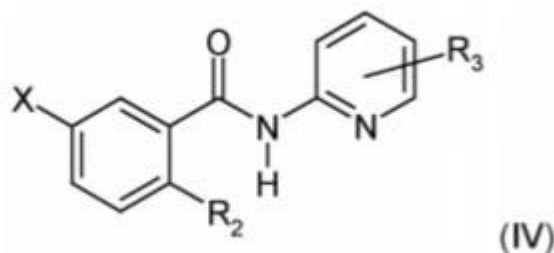
një bashkim katalitik, në veçanti me një katalizator Palladium, midis një komponimi të ndërmjetëm të formulës (III)



ku:

- PG₁ është një grup mbrojtës konvencional i aminës dhe R₁ nënkupton një atom fluori ose një radikal alkil perhalogjen që përmban 1, 2 ose 3 atome karboni të tillë si një radikal trifluorometil;

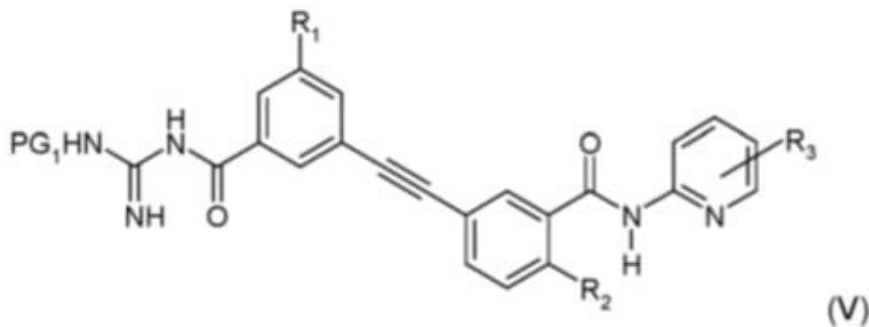
dhe një komponim i ndërmjetëm i formulës (IV):



ku

- R₂ dhe R₃ janë siç përcaktohen në formulën (I) të pretendimeve 1, 3 dhe 5 deri në 10 dhe X është një atom bromi ose një atom jodi;

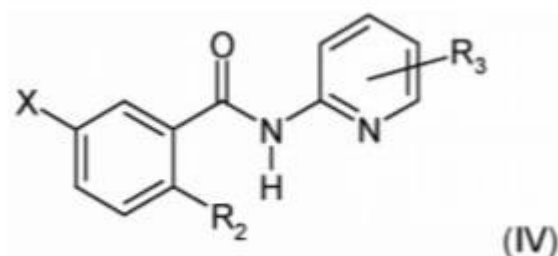
për të përfutur një komponim të formulës (V):



ku R_1 , R_2 , R_3 dhe PG_1 janë siç përcaktohen më sipër, ku komponimi i formulës (V) është i mbrojtur më tej dhe opsionalisht mund të salifikohet për të formuar komponimin e pritshëm të formulës (I) ose një kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme.

16. Procesi për përgatitjen e një komponimi të formulës (I) ose një kripe të tij farmaceutikisht të pranueshme sipas secilit prej Pretendimeve 1 deri në 12 që përfshin të paktën hapat e mëposhtëm të përbërë nga:

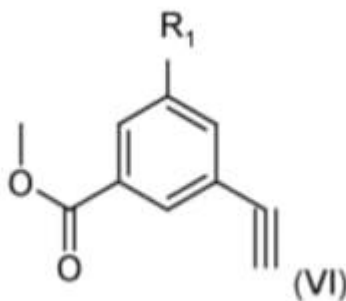
- (1) zhvillimi i një bashkimi katalitik, veçanërisht me një katalizator Palladium, midis një komponimi të ndërmjetëm të formulës (IV)



ku

- R_2 dhe R_3 janë siç përcaktohen në formulën (I) të pretendimeve 1, 3 dhe 5 deri në 10 dhe
- X është një atom bromi ose një atom jodi,

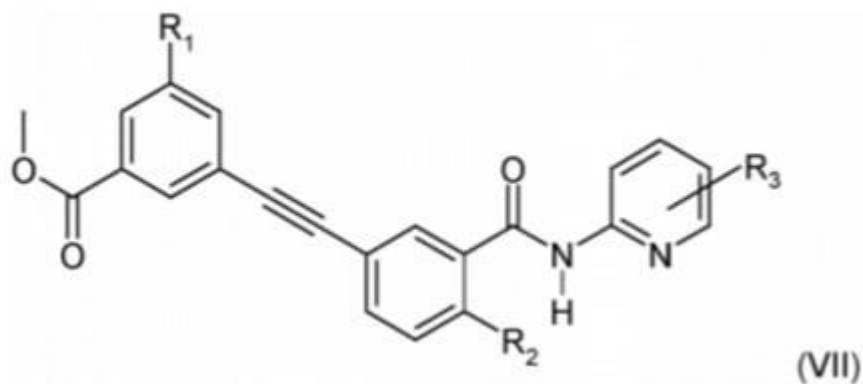
dhe një komponim i ndërmjetëm i formulës (VI)



ku:

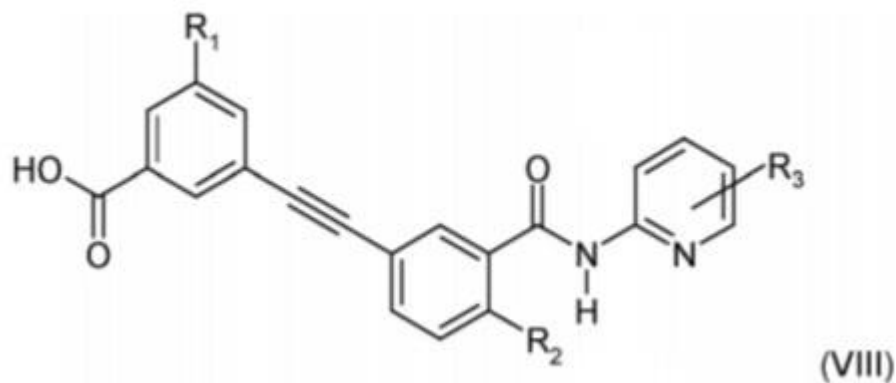
- R_1 përfaqëson një atom fluori ose një radikal alkil perhalogjen linear që përmban 1, 2 ose 3 atome karboni të tillë si një radikal trifluorometil;

për të përfutur një komponim të formulës (VII)



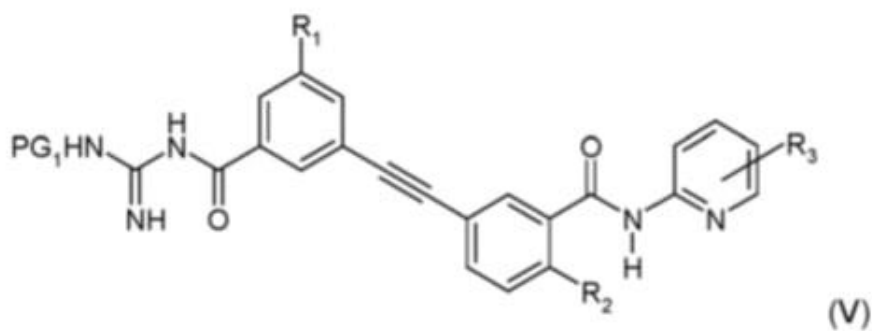
ku R_1 , R_2 dhe R_3 janë siç përcaktohen më sipër;

- (2) mbajtja e komponimit të formulës (VII) në kontakt me një bazë të tillë si hidroksid litiumi ose hidroksid natriumi për të përfutur një komponim të formulës (VIII)



ku R_1 , R_2 dhe R_3 janë siç përcaktohen më sipër;

- (3) duke kontaktuar komponimin e përfutur në këtë mënyrë të formulës (VIII) të hapit (2) me të paktën një reagent të formimit të amideve si dicikloheksilkarbodiimid ose benzotriazol-1-iloksitripirrolidinofosfonium heksafluorofosfat, dhe pentafluorofenol në prani të PG_1 guanidinës si p.sh N-Boc guanidina ose N-Cbz guanidina për të përfutur një komponim të formulës (V)



ku R_1 , R_2 dhe R_3 janë siç përcaktohen më sipër dhe PG_1 është një grup konvencional mbrojtës i aminave;

komponimi i formulës (V) mbrohet më tej dhe opsionalisht mund të salifikohet për të përftuar komponimin e pritshëm të formulës (I) ose një kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme.

17. Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej Pretendimeve 1 deri në 12 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose kombinimi sipas pretendimit 13, për përdorim si medikament.

18. Komponimi i formulës (I) sipas secilit prej Pretendimeve 1 deri në 12 ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose kombinimi sipas pretendimit 13, për përdorim në trajtimin dhe/ose parandalimin e infeksioneve të qelizave të gjakut të infektuara me *Plasmodium falciparum* dhe/ose *Plasmodium vivax*.

19. Komponimi për përdorim sipas Pretendimit 18 ose kombinimi për përdorim sipas Pretendimit 18, ku infeksioni është malaria.

(11) **10484**

(97) EP3201336 / 22/09/2021

(96) 15846579.9 / 01/10/2015

(22) 05/10/2021

(21) AL/P/ 2021/723

(54) **METODA PËR NXJERRJEN DHE PASTRIMIN E PROTEINAVE TË PADENATYRUARA**
22/11/2021

(30) 201462058211 P 01/10/2014 US and 201462060400 P 06/10/2014 US

(71) Impossible Foods Inc.

400 Saginaw Drive, Redwood City, CA 94063, US

(72) DAVIS, Simon Christopher (104 Winfield Street, San Fransisco, California 94110); VARADAN, Ranjani (1580 Skelton Court, Fremont, California 94536) ;KALE, Aniket (641 Catamaran StreetApt. 3, Foster City, California 94404)

(74) KRENAR LOLOCI

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

(57)

1. Një përbërje që përfshin RuBisCo dhe një polimer hidrofil, ku polimeri hidrofil është i pranishëm në një përqendrim prej më pak se rreth 0,1 % (w/w) dhe ku polimeri hidrofil përfshin glikol polietileni (PEG), glikol butileni, glikol heksileni, glicerinë, diglicerinë, glikol dietileni, glikol dipropileni ose një përzierje të tyre.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku polimeri hidrofil është i pranishëm në një përqendrim më pak se rreth 0,01 % (w/w).

3. Përbërja e pretendimit 1, ku RuBisCo është prej misri, gruri, orizi, melekuqeje, thekre, kolze, meli, elbi, soje, luledielli, *Carthamus tinctorius*, duhani, jonxhe, patateje, *Brassica spp.*, pambuku, domateje ose duhani.

4. Përbërja e pretendimit 1, ku RuBisCo është nga alga.

5. Përbërja e pretendimit 1, ku polimeri hidrofili është PED me peshë molekulare prej rreth 8000.
6. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja përfshin një solucion proteinik të dializuar ose ultrafiltruar që është përqendruar, opsionalisht sterilizuar dhe opsionalisht tharë.

(11) **10485**

(97) EP3019619 / 25/08/2021

(96) 14823392.7 / 11/07/2014

(22) 05/10/2021

(21) AL/P/ 2021/725

(54) **KOMPOZIME QË PËRFSHIJNË POLINUKLEOTIDE SINTETIKE QË KODOJNË PROTEINA TË LIDHURA ME CRISPR DHE SGARN SINTETIKE DHE METODAT E PËRDORIMET E TYRE**

22/11/2021

(30) 201361844890 P 11/07/2013 US and 201361886545 P 03/10/2013 US

(71) ModernaTX, Inc.

200 Technology Square, Cambridge, MA 02139, US

(72) HOGE, Stephen, G. (c/o Moderna Therapeutics Inc.200 Technology Square, Cambridge, MA 02139);

HUANG, Eric, Yi-chun (c/o Moderna Therapeutics Inc.200 Technology Square, Cambridge, MA 02139)

;CHAKRABORTY, Tirtha (c/o Moderna Therapeutics Inc.200 Technology Square, Cambridge, MA 02139)

(74) KRENAR LOLOCI

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

(57)

1. Një polinukleotid sintetik ku uridina është zëvendësuar 100% nga 1-metil-pseudouridina, polinukleotidi sintetik që përfshin një rajon të parë të nukleozideve të lidhura, rajoni i parë i sipërpërmendur që kodon një proteinë të lidhur me CRISPR të zgjedhur nga grupi i përbërë prej proteinave të lidhura me CRISPR që kanë çdonjërën prej sekuencave amino acide SEQ ID NOs 61, 7, 8, 9, 62, 63, 64, ose 65 ose të koduara nga çdonjëra prej sekuencave amino acide SEQ ID NOs 1-6, ose 110-112.

2. Polinukleotidi sintetik i pretendimit 1, ku polinukleotidi sintetik përfshin të paktën dy modifikime, në mënyrë të preferuar ku

(a) të paktën dy modifikimet janë vendosur në një ose më shumë prej një nukleozidi dhe/ose një lidhje kurrizore mes nukleozideve; ose

(b) të paktën dy modifikimet janë vendosur në të dyja një nukleozid dhe një lidhje kurrizore; ose

(c) të paktën një modifikim është vendosur në një lidhje kurrizore; ose

(d) një ose më shumë lidhje kurrizore janë modifikuar nga zëvendësimi i një ose më shumë atomeve oksigjen; ose

(e) të paktën një modifikim përfshin zëvendësimin e të paktën një lidhje kurrizore me një lidhje

fosforotioat; ose

(f) të paktën një modifikim është vendosur në një ose më shumë nukleozide; ose

(g) një ose më shumë modifikime janë në një sheqer të një ose më shumë nukleozideve; ose

(h) të paktën një modifikim është vendosur në një ose më shumë nukleobaza të zgjedhura nga grupi i përbërë prej citozinës, guaninës, adeninës, timinës dhe uracilit.

3. Një kompozim që përfshin polinukleotidin sintetik të çdonjërit prej pretendimeve 1 ose 2, në mënyrë të preferuar

(a) më tej që përfshin një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm, më shumë në mënyrë të preferuar më tej që përfshin një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm të zgjedhur nga grupi i përbërë prej një tretësi, tretësi ujqor, tretësi jo-ujqor, mjedisi shpërndarës, holluesi, shpërndarësi, ndihmësi të pezullisë, agjenti aktiv të sipërfaqes, agjenti izotonik, agjenti trashës ose emulsifikimi, konservuesi, lipidi, lipozomi të lipidoideve, nanogrimca të lipideve, nanogrimca të mbështjelljes bërthamore, polimeri, lipopleksi, peptidi, proteine, qelize, hialuronidaze, dhe përzierje të tyre;

(b) më tej që përfshin një lipid të zgjedhur nga DLin-DMA, DLin-K-DMA, DLin-KC2-DMA, 98N12-5, C12-200, DLin-MC3-DMA, reLNP, PLGA, PEG, PEG-DMA dhe Lipide të PEGiluara dhe përzierje të tyre; ose

(c) më tej që përfshin një nanogrimcë të lipideve.

4. Një metodë in-vitro për të prodhuar një proteinë të lidhur me CRISPR që përfshin kontaktimin e një qelize ose indi me polinukleotidin sintetik të pretendimit 1 ose kompozimi i pretendimit 3.

5. Polinukleotidi sintetik i pretendimit 1 ose kompozimi i pretendimit 3 për përdorim në një metodë terapeutike në të cilën një proteinë e lidhur me CRISPR është prodhuar, metoda e sipërpërmendur që përfshin administrimin te një organizëm i polinukleotidit sintetik ose kompozimit, në mënyrë të preferuar ku polinukleotidi sintetik është

(a) administruar në një dozë ditore totale të mes 1 pg dhe 1 mg;

(b) administruar në një dozë të vetme.

(c) administruar në më shumë se një dozë të vetme

(d) administruar nga administimi prenatal, administrimi neonatal dhe administrimi postnatal;

(e) administruar në mënyrë orale, me injeksion, me administrim oftalmik, ose me administrim intranazal; ose

(f) administruar me injeksion dhe injeksioni i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej administrimit intravenoz, intraarterial, intraperitoneal, intradermal, subkutan dhe

intramuskular.

6. Një polinukleotid sintetik siç përcaktohet në pretendimin 1, për përdorim në një metodë terapeutike për modulimin e transkriptimit të një gjeni interesi në një qelizë që përfshin kontaktimin e qelizës me polinukleotidin sintetik të pretendimit 1 dhe një sgARN sintetike në kushte të mjaftueshme për të moduluar transkriptimin e gjenit të interesit, rajoni i parë i polinukleotidit sintetik më tej që përfshin një sekuencë polinukleotidi që kodon një domen efektor dhe sekuencën e rajonit të parë të sgARN komplementare me gjenin e interesit;

ku sgARN sintetike është një sgARN sintetike për të synuar një gjen interesi, ku në sgARN sintetike të sipërpërmendur uridina është zëvendësuar 100% nga 1-metil-pseudouridina, sgARN që përfshin:

(a) një rajon të parë të 20-25 nukleozideve të lidhur komplementarë me ose vargun e një 5' UTR të gjenit të interesit, në mënyrë të preferuar ku rajoni i parë përfshin një sekuencë të synuar siç paraqitet në SEQ ID NO:91, 92, 93 ose 94; dhe

(b) një rajon të dytë anësor të vendosur te skaji 3' i rajonit të parë të sipërpërmendur që përfshin një sekuencë udhëzuese skelë të ARN siç gjendet në SEQ ID NO:90,

në mënyrë të preferuar ku:

(i) polinukleotidi sintetik dhe sgARN sintetike nuk janë një polinukleotid i vetëm;

(ii) polinukleotidi sintetik është polinukleotidi sintetik i çdonjërit prej pretendimeve 1 ose 2;

(iii) gjeni i interesit i zgjedhur nga grupi i përbërë prej VEGF, TPO, dhe LDHC;

(iv) polinukleotidi sintetik i pretendimit 1 përfshin një sekuencë specifike miR për qelizën; ose

(v) gjeni i interesit është VEGF dhe qeliza është një qelizë U-97MG, një qelizë HEK293, një hepatocit primar njerëzor, ose një qelizë HepG2, metoda që përfshin kontaktimin e qelizës me një prej polinukleotideve sintetikë të pretendimit 1 ose 2 dhe një prej sgARNs në kushte të mjaftueshme për të moduluar transkriptimin e gjenit VEGF.

7. Një polinukleotid sintetik siç përcaktohet në pretendimin 1, për përdorim në një metodë terapeutike për modulimin e transkriptimit të një gjeni interesi në një subjekt që përfshin administrimin te subjekti të një doze të parë të polinukleotidit sintetik të pretendimit 1 dhe një doze të dytë të një sgARN sintetike në kushte të mjaftueshme për të moduluar transkriptimin e gjenit të interesit, rajoni i parë i polinukleotidit sintetik më tej që përfshin një sekuencë polinukleotidi që kodon një domen efektor dhe sekuenca e rajonit të parë të sgARN komplementare me gjenin e interesit,

ku sgARN sintetike është një sgARN sintetike për të synuar një gjen interesi, ku në sgARN sintetike të sipërpërmendur uridina është zëvendësuar 100% nga 1-metil-pseudouridina, sgARN që përfshin:

(a) një rajon të parë të 20-25 nukleozideve të lidhur komplementarë me ose vargun e një 5' UTR të

gjenit të interesit, në mënyrë të preferuar ku rajoni i parë përfshin një sekuencë të synuar siç paraqitet në SEQ ID NO:91, 92, 93 ose 94; dhe

(b) një rajon të dytë anësor të vendosur te skaji 3' i rajoni të parë të sipërpërmendur që përfshin një sekuencë udhëzuese skelë të ARN siç gjendet në SEQ ID NO:90,

në mënyrë të preferuar ku:

(i) polinukleotidi sintetik është polinukleotidi sintetik i pretendimit 2 ;

(ii) subjekti është një njeri;

(iii) polinukleotidi sintetik dhe/ose sgARN sintetike janë formuluar në një formulim të nanogramcave të lipideve;

(iv) polinukleotidi sintetik është formuluar në një formulim të nanogramcave të lipideve dhe sgARN nuk është formuluar në një formulim të nanogramcave të lipideve;

(v) gjeni i interesit i zgjedhur nga grupi i përbërë prej VEGF, TPO, dhe LDHC;

(vi) polinukleotidi sintetik i pretendimit 1 përfshin një sekuencë specifike miR për qelizën; ose

(vii) gjeni i interesit është TPO dhe subjekti është një mi, metoda që përfshin administrimin te miu 0.0005/mg/kg-0.5 mg/kg polinukleotid sintetik që përfshin SEQ ID NO:51 dhe 0.0005/mg/kg-0.5 mg/kg sgARN që përfshin një rajon të parë që përfshin një sekuencë komplementare me një varg të 5' UTR të gjenit TPO.

8. Polinukleotidi sintetik për përdorim i pretendimit 7, ku

(a) doza e parë është 0.0005/mg/kg deri në 0.5 mg/kg polinukleotid sintetik; dhe/ose

(b) doza e dytë është mes 0.0005/mg/kg-0.5 mg/kg sgARN; dhe/ose

(c) polinukleotidi sintetik dhe sgARN janë administruar bashkë ose administruar veçmas; dhe/ose

(d) polinukleotidi sintetik dhe/ose sgARN janë administruar në një dozë të vetme ose në doza të shumta; dhe/ose

(e) polinukleotidi sintetik dhe/ose sgARN janë administruar një herë në ditë ose më shumë se një herë në ditë; dhe/ose

(f) polinukleotidi sintetik dhe/ose sgARN janë administruar paralindjes, neonatalisht, pas lindjes, në mënyrë orale, në mënyrë oftalmike, në mënyrë intranazale, dhe/ose intravenoze, intraarterial, intraperitoneal, intradermal, injeksion subkutan ose intramuskular.

9. Një polinukleotid sintetik siç përcaktohet në pretendimin 1, për përdorim në një metodë të trajtimit të një sëmundje në një subjekt që përfshin administrimin te subjekti të një doze të parë të polinukleotidit sintetik të pretendimit 1 dhe një doze të dytë të një sgARN sintetike në kushte të mjaftueshme për të moduluar transkriptimin e një gjeni interesi, rajoni i parë i polinukleotidit sintetik më tej që përfshin një

sekuencë polinukleotidi që kodon një domen efektor dhe sekuenca të rajonit të parë të sgARN komplementare me një varg të gjenit të interesit 5'UTR, ku shprehja e gjenit është lidhur me sëmundjen, ku sgARN sintetike është një sgARN sintetike për të synuar një gjen interes, ku në sgARN sintetike të sipërpërmendur uridina është zëvendësuar 100% nga 1-metil-pseudouridina, sgARN që përfshin:

- (a) një rajon të parë të 20-25 nukleozideve të lidhur komplementarë me ose vargun e një 5' UTR të gjenit të interesit, në mënyrë të preferuar ku rajoni i parë përfshin një sekuencë të synuar siç paraqitet në SEQ ID NO:91, 92, 93 ose 94; dhe
- (b) një rajon të dytë anësor të vendosur te skaji 3' i rajonit të parë të sipërpërmendur që përfshin një sekuencë udhëzuese skelë të ARN siç gjendet në SEQ ID NO:90, në mënyrë të preferuar ku:
 - (i) sëmundja është kancer dhe gjrni është një gjen apoptoze ose plakje;
 - (ii) polinukleotidi sintetik është polinukleotidi sintetik i pretendimit 2 ;
 - (iii) subjekti është një njeri;
 - (iv) polinukleotidi sintetik dhe/ose sgARN sintetike janë formuluar në një formulim të nanogrimcave të lipideve;
 - (v) polinukleotidi sintetik është formuluar në një formulim të nanogrimcave të lipideve dhe sgARN nuk është formuluar në një formulim të nanogrimcave të lipideve;
 - (vi) gjeni i interesit i zgjedhur nga grupi i përbërë prej VEGF, TPO, dhe LDHC; ose
 - (vii) polinukleotidi sintetik i pretendimit 1 përfshin një sekuencë miR.

10. Polinukleotidi sintetik për përdorim ose sgARN sintetike i pretendimit 9, ku

- (a) doza e parë është 0.0005/mg/kg deri në 0.5 mg/kg polinukleotid sintetik; dhe/ose
- (b) doza e dytë është mes 0.0005/mg/kg-0.5 mg/kg sgARN; dhe/ose
- (c) polinukleotidi sintetik dhe sgARN janë administruar bashkë ose administruar veçmas; dhe/ose
- (d) polinukleotidi sintetik dhe/ose sgARN janë administruar në një dozë të vetme ose në doza të shumta; dhe/ose
- (e) polinukleotidi sintetik dhe/ose sgARN janë administruar një herë në ditë ose më shumë se një herë në ditë; dhe/ose
- (f) polinukleotidi sintetik dhe/ose sgARN janë administruar paralindjes, neonatalisht, pas lindjes, në mënyrë orale, në mënyrë oftalmike, në mënyrë intranazale, dhe/ose intravenoze, intraarterial, intraperitoneal, intradermal, injeksion subkutan ose intramuskular.

11. Polinukleotidi sintetik i pretendimit 1, ku rajoni i parë:

- (i) kodon SEQ ID NO: 61;

- (ii) më tej kodon një domen efektor;
- (iii) më tej kodon një domen efektor të zgjedhur nga grupi i përbërë prej KRAB, VP64, p65AD, dhe Mxi;
- (iv) më tej kodon KRAB ose VP64 siç paraqitet në Tabelën 6; ose
- (v) më tej kodon një domen efektor dhe që përfshin një sekuencë nukleotide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej domeneve efektore të paraqitura në Tabelën 6.

12. Polinukleotidi sintetik i pretendimit 1, ku polinukleotidi sintetik përfshin një rajon të parë anësor të vendosur te skaji 5' i rajonit të parë të sipërpërmendur që përfshin një sekuencë të nukleozideve të lidhura të zgjedhur nga grupi i përbërë prej sekuencave SEQ ID NOs 71, 72, dhe 15-18 të rajonit 5' të patranslatuar (UTR); ku, opsionalisht, rajoni i parë anësor përfshin SEQ ID NO:71.

13. Polinukleotidi sintetik i pretendimit 1, ku polinukleotidi sintetik përfshin një rajon të dytë anësor të vendosur te skaji 3' i rajonit të parë të sipërpërmendur që përfshin një sekuencë të nukleozideve të lidhura të zgjedhur nga grupi i përbërë prej sekuencave SEQ ID NOs 81, 82, dhe 19-35 të rajonit 3' të patranslatuar (UTR); ku, opsionalisht rajoni i dytë anësor:

- (i) përfshin SEQ ID NO:81;
- (ii) përfshin SEQ ID NO:82;
- (iii) më tej përfshin një sekuencë me bisht 3' të nukleozideve të lidhura;
- (iv) më tej përfshin një bisht poli-A;
- (v) më tej përfshin një bisht poli-A 80 deri në 140 nukleotide në gjatësi; ose
- (vi) më tej përfshin një bisht poli-A me 100 nukleotide.

14. Polinukleotidi sintetik i pretendimit 1, ku polinukleotidi sintetik:

- (i) është një polinukleotid i modifikuar i ARN;
- (ii) i një sekuencë të zgjedhur nga SEQ ID NOS:51-56;
- (iii) më tej përfshin të paktën një strukturë 5' mbuluese;
- (iv) përfshin të paktën një 5'-metil citidinë;
- (v) është në mënyrë substanciale i pastruar; ose
- (vi) është prodhuar duke përdorur një metodë transkriptimi in vitro ose duke përdorur një metodë sinteze kimike.

(97) EP3190115 / 25/08/2021

(96) 15838484.2 / 03/09/2015

(22) 05/10/2021

(21) AL/P/ 2021/726

(54) **KRIPA E DERIVATIT TË CEFALOSPORINËS, FORMA E NGURTË KRISTALORE E SAJ DHE METODA PËR PRODHIMIN E SAJ**

22/11/2021

(30) 2014179853 04/09/2014 JP

(71) Shionogi & Co., Ltd.

1-8, Doshomachi 3-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP

(72) MATSUBARA, Fumihiko (c/o Shionogi & Co. Ltd.1-1 Futabacho 3-chome, Toyonaka-shiOsaka

561-0825); KURITA, Takanori (c/o Shionogi & Co. Ltd.1-3 Kuise Terajima 2-chome, Amagasaki-

shiHyogo 660-0813); NAGAMATSU, Daiki (c/o Shionogi & Co. Ltd.1-1 Futabacho 3-chome, Toyonaka-shiOsaka 561-0825)

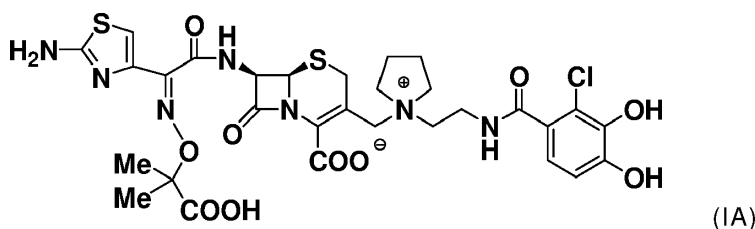
(74) KRENAR LOLOCI

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

(57)

1. Një kripë shtesë e acidit e një përbërje të prezantuar nga formula (IA):

[Formula kimike 1]



(IA)

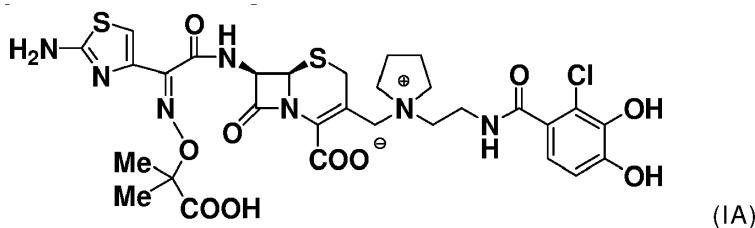
ose hidrati i saj; me kusht që acidi është 1) një acid që ka një grup acid benzenesulfonik të zëvendësuar ose të pazëvendësuar ose 2) një acid të përzier që përfshin acidin që ka një grup acid benzenesulfonik të zëvendësuar ose të pazëvendësuar dhe një acid inorganik.

2. Kripa shtesë e acidit ose hidrati i saj sipas Pretendimit 1, ku kripa është 1) kripa e acidit p-toluenesulfonik, ose 2) një kripë e formuar nga një kombinim i acidit p-toluenesulfonik dhe acidit sulfurik.
3. Kripa shtesë e acidit ose hidrati i saj sipas Pretendimit 2, që përfshin 1.0 deri në 2.0 mole ekuivalentë të acidit p-toluenesulfonik ndaj përbërjes (IA).
4. Kripa shtesë e acidit ose hidrati i saj sipas Pretendimit 2, që përfshin 1.0 deri në 1.8 mole ekuivalentë të acidit p-toluenesulfonik dhe 0.1 deri në 0.5 mole ekuivalentë të acidit sulfurik ndaj përbërjes (IA).

5. Kripa shtesë e acidit ose hidrati i saj sipas çdo njërit prej Pretendimeve 2 deri në 4, e cila është një lëndë e ngurtë kristalore.
6. Kripa shtesë e acidit ose hidrati i saj sipas Pretendimit 5, e cila është një kristal me fazë të vetme ose një kristal i përzier.
7. Hidrati sipas çdo njërit prej Pretendimeve 2 deri në 6, ku përmbajtja e ujit është 12 deri në 17 %.
8. Lënda e ngurtë kristalore e hidratit sipas çdo njërit prej Pretendimeve 5 deri në 7, që përfshin 20.2 deri në 23.2 % të acidit p-toluenesulfonik mbi një bazë anhidrike dhe, 3.5 deri në 5.0 % acid sulfurik mbi një bazë anhidrike.
9. Lënda e ngurtë kristalore e kripës shtesë së acidit ose hidratit të saj sipas çdo njërit prej Pretendimeve 5 deri në 8, ku lënda e ngurtë kristalore ka të paktën tre maja të këndeve të difraksionit (2θ) të zgjedhur nga: $8.2^{\circ}\pm 0.2^{\circ}$, $10.1^{\circ}\pm 0.2^{\circ}$, $13.0^{\circ}\pm 0.2^{\circ}$ dhe $20.3^{\circ}\pm 0.2^{\circ}$ në spektrin e difraksionit të pluhurit me rreze X.
10. Lënda e ngurtë kristalore sipas çdo njërit prej Pretendimeve 5 deri në 8, ku lënda e ngurtë kristalore ka të paktën tre maja të këndeve të difraksionit (2θ) të zgjedhur nga: $8.2^{\circ}\pm 0.2^{\circ}$, $8.9^{\circ}\pm 0.2^{\circ}$, $10.1^{\circ}\pm 0.2^{\circ}$, $11.4^{\circ}\pm 0.2^{\circ}$, $13.0^{\circ}\pm 0.2^{\circ}$, $19.9^{\circ}\pm 0.2^{\circ}$, $20.3^{\circ}\pm 0.2^{\circ}$, $21.5^{\circ}\pm 0.2^{\circ}$ dhe $26.2^{\circ}\pm 0.2^{\circ}$ në spektrin e difraksionit të pluhurit me rreze X.
11. Një kompozim farmaceutik që përfshin kripën shtesë të acidit, hidratin e saj ose lëndën e ngurtë kristalore të saj sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 10.
12. Një proces për përgatitjen e lëndës së ngurtë kristalore të kripës shtesë të acidit ose hidratit të saj sipas çdo njërit prej Pretendimeve 5 deri në 8, **i karakterizuar nga** shtimi i acidit p-toluenesulfonik dhe acidit sulfurik te një tretësirë që përmban përbërjen (IA).
13. Proçesi për përgatitjen e lëndës së ngurtë kristalore sipas Pretendimit 12, **i karakterizuar nga** shtimi i 2.2 deri në 2.5 wt% të monohidratit të acidit p-toluenesulfonik dhe 5 deri në 6 wt% të acidit sulfurik te eluati i kolonës që përmban përbërjen (IA).

14. Një metodë për përgatitjes e një formulimi të liofilizuar që përfshin një kripë natriumi të përbërjes (IA):

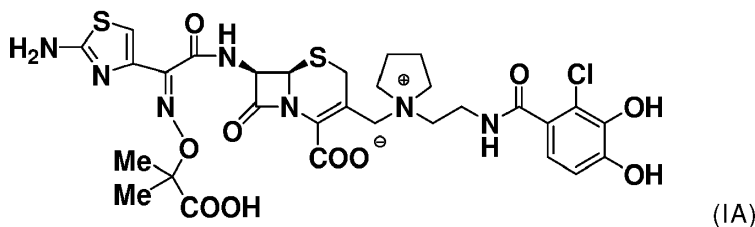
[Formula kimike 2]



ose hidrati i saj, **i karakterizuar nga** përdorimi i kripës shtesë së acidit, hidratit të saj ose lëndës së ngurtë kristalore të saj sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 10 si një material fillestar.

15. Një kompozim farmaceutik që përmban përbërjen (IA):

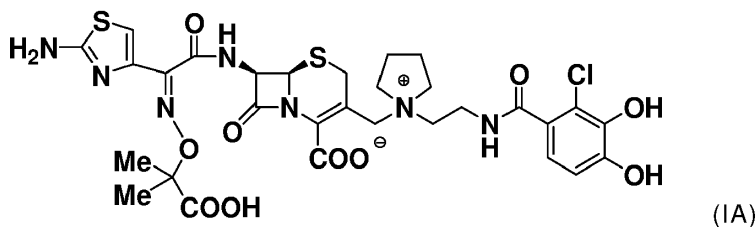
[Formula kimike 3]



kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij, ose një hidrat i tij, dhe më tej p-toluenesulfonat natriumi dhe/ose sulfat natriumi që përfshin kripën shtesë të acidit, hidratin e saj ose lëndën e ngurtë kristalore të saj sipas çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 10.

16. Kompozimi farmaceutik sipas Pretendimit 15, që përmban një kripë natriumi të përbërjes (IA):

[Formula kimike 4]



ose hidrati i saj, dhe më tej p-toluenesulfonat natriumi dhe/ose sulfat natriumi.

(96) 16728534.5 / 31/05/2016

(22) 05/10/2021

(21) AL/P/ 2021/727

(54) **NEUTRALIZIMI I MOLEKULAVE LIDHËSE ANTI-GRIP DHE PËRDORIMET E TYRE**
22/11/2021

(30) 201562169272 P 01/06/2015 US

(71) Medimmune, LLC

One Medimmune Way, Gaithersburg, Maryland 20878, US

(72) GAO, Changshou (c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); GAO, Cuihua (c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); KALLEWAARD-LELAY, Nicole (c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); ZHU, Qing (c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); RAINEY, Godfrey, Jonah (c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878); KASTURIRANGAN, Srinath (c/o MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878)

(74) KRENAR LOLOCI

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

(57)

1. Një molekulë lidhëse e izoluar e cila lidhet në mënyrë specifike me virusin e gripit A dhe virusin e gripit B, ku molekula lidhëse e izoluar zgjidhet nga:

(a) një molekulë lidhëse e izoluar që përfshin një domein të parë lidhës që është i aftë të lidhet me hemaglutininën (HA) e virusit të gripit A dhe të neutralizojë të paktën një grup të nënlojit 1 dhe të paktën 1 grup të nënlojit 2 të virusit të gripit A, ku domeini i parë lidhës përfshin një Fv domein, dhe ku domeini i parë lidhës përfshin:

(i) një VH të një antitrupi zinxhiri të rëndë të SEQ ID NO: 7 dhe një VL të një antitrupi zinxhiri të lehtë të SEQ ID NO: 2; ose

(ii) një VH të një antitrupi zinxhiri të rëndë të SEQ ID NO.: 17 dhe një VL të një antitrupi zinxhiri të lehtë të SEQ ID NR.: 12; dhe

një domein i dytë lidhës që është i aftë të lidhet me hemaglutinin (HA) e virusit të gripit B dhe të neutralizojë virusin e gripit B në të paktën dy prejardhje filogjenetike të dallueshme, ku domeini i dytë lidhës përfshin një scFV, dhe ku domeini i dytë lidhës përfshin:

(i) një VH të një antitrupi zinxhiri të rëndë të SEQ ID NO: 59 dhe një VL të një antitrupi zinxhiri të lehtë të SEQ ID NO: 54; ose

(b) një molekulë lidhëse të izoluar që përfshin një domein të parë lidhës që është i aftë të lidhet me hemaglutininën (HA) të virusit të gripit A dhe të neutralizojë të paktën një grup të nënlojit 1 dhe të paktën 1 grup të nënlojit 2 të virusit të gripit A, ku domeini i parë lidhës përfshin një Fv domein, dhe ku domeini i parë lidhës përfshin:

(i) një VH të një antitrupi zinxhiri të rëndë të SEQ ID NO: 7 dhe një VL të një antitrupi zinxhiri të lehtë të SEQ ID NO: 2; ose

(ii) një VH të një antitrupi zinxhiri të rëndë të SEQ ID NO.: 17 dhe një VL të një antitrupi zinxhiri të lehtë të SEQ ID NO.: 12; dhe

një domein i dytë lidhës që është i aftë të lidhet me hemaglutininën (HA) të virusit të gripit B dhe të neutralizojë virusin e gripit B në të paktën dy prejardhje filogjenetike të dallueshme, ku domeini i dytë lidhës përfshin një scFv, dhe ku domeini i dytë lidhës përfshin:

(i) një VH tw një antitrupi zinxhiri të rëndë të SEQ ID NO: 27 dhe një VL tw një antitrupi zinxhiri të lehtë të SEQ ID NO: 22; ose

(c) një molekulë lidhëse tw izoluar që përfshin një domein të parë lidhës që është i aftë të lidhet me hemaglutininën (HA) tw virusit të gripit A dhe të neutralizojë të paktën një grup të nënlojit 1 dhe të paktën 1 grup tw nënlojit 2 të virusit të gripit A, ku domeini i parë lidhës përfshin një Fv domein, dhe ku domeini i parë lidhës përfshin:

(i) një VH tw një antitrupi zinxhirit të rëndë të SEQ ID NO: 7 dhe një VL tw një antitrupi zinxhiri të lehtë të SEQ ID NO: 2; ose

(ii) një VH tw një antitrupi zinxhiri të rëndë të SEQ ID NO: 17 dhe një VL tw një antitrupi zinxhiri të lehtë të SEQ ID NO: 12; dhe

një domein i dytë lidhës që është i aftë të lidhet me hemaglutininën (HA) tw virusit të gripit B dhe të neutralizojë virusin e gripit B në të paktën dy prejardhje filogjenetike të dallueshme, ku domeini i dytë lidhës përfshin një scFv, dhe ku domeini i dytë lidhës përfshin:

(i) një VH të një antitrupi zinxhiri të rëndë të SEQ ID NO: 43 dhe një VL të një antitrupi zinxhiri të lehtë të SEQ ID NO: 38; ku domeni i parë lidhës përfshin një formulë VH-CH1-CH2-L1-scFv-L2-CH3, ku L1 dhe L2 në mënyrë të pavarur janë një lidhës dhe scFv është domeni i dytë lidhës; dhe ku VL e scFv, domeini i dytë lidhës, përfshin një mbetje cisteine në një pozicion të zgjedhur nga 43, 44, 46, 49, 50 ose 100 dhe VH e scFv e domeinit të dytë lidhës përfshin një mbetje cisteine në një pozicion tw zgjedhur nga pozicioni 43, 44, 100, 101 ose 105 (numërimi sipas Kabatt).

2. Molekula lidhëse e izoluar sipas pretendimit 1, e zgjedhur nga një molekulë lidhëse e izoluar që përfshin:

(a) një sekuencë e zinxhirit të lehtë të SEQ ID NO.: 109 dhe një sekuencë e zinxhirit të rëndë të SEQ ID NO.:110;

(b) një sekuencë e zinxhirit të lehtë të SEQ ID NO.: 120 dhe një sekuencë e zinxhirit të rëndë të SEQ ID NO.:121;

(c) një sekuencë e zinxhirit të lehtë të SEQ ID NO.: 68 dhe një sekuencë e zinxhirit të rëndë të SEQ ID NO.:69; dhe

(d) një sekuencë e zinxhirit të lehtë të SEQ ID NO: 125 dhe një sekuencë e zinxhirit të rëndë të SEQ ID NO.:126.

3. Molekula lidhëse e izoluar sipas njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku domeini i parë lidhës është i aftë të neutralizojë një ose më shumë nënloje të grupit 1 të virusit të gripit A të zgjedhur nga: H1, H2, H5, H6, H8, H9, H11, H12, H13, H16, H17, H18 dhe variantet e tyre; dhe një ose më shumë nënloje të grupit 2 të virusit të gripit A të zgjedhur nga: H3, H4, H7, H10, H14 dhe H15 dhe variantet e tyre; opsionalisht ku domeini i dytë lidhës është i aftë të neutralizojë virusin e gripit B në të dy linjat Yamagata dhe Victoria.

4. Një polinukleotid i izoluar që përmban një acid nukleik i cili kodon molekulën lidhëse të izoluar sipas secilit prej pretendimeve të mësipërme.

5. Një vektor që përmban polinukleotidin e pretendimit 4.

6. Një qelizë pritëse që përmban polinukleotidin e pretendimit 4.
7. Një përbërje që përmban molekulën lidhëse të izoluar sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3 dhe një transportues farmaceutikisht të pranueshëm.
8. Një metodë për prodhimin e një molekule lidhëse të izoluar sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, që përfshin kultivimin e një qelize pritëse sipas pretendimit 6 në kushte të përshtatshme për shprehjen e molekulës lidhëse në fjalë.
9. Një molekulë lidhëse e izoluar sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3 për përdorim në profilaksinë ose trajtimin e infeksionit të gripit A, infeksionit të gripit B, ose një kombinim të tyre.

(11) **10488**

(97) EP3334705 / 15/09/2021

(96) 16767360.7 / 09/08/2016

(22) 05/10/2021

(21) AL/P/ 2021/728

(54) **ACIDE YNDYRORE TË CETILUARA, SISTEMI PËR PËRGATITJEN E TYRE DHE PËRDORIMI I TYRE**

22/11/2021

(30) UB20153130 14/08/2015 IT

(71) Pharmanutra S.p.A.

Via delle Lenze 216/B, 56122 Pisa, IT

(72) LACORTE, Andrea (c/o PHARMANUTRA S.p.A.Via delle Lenze 216/B, 56122 Pisa);

TARANTINO, Germano (c/o PHARMANUTRA S.p.A.Via delle Lenze 216/B, 56122 Pisa); BONDIOLI,

Paolo (c/o INNOVHUB STAZIONI SPERIMENTALI PER L'INDUSTRIA Via G. Colombo 79, 20133

Milano)

(74) KRENAR LOLOCI

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

(57)

1. Një proces për të përgatitur një përzierje të acideve yndyrore të cetiluara (MI) që përfshin hapat e:

- vendosja në kontakt, në një enë (3) e një reaktori (2), të paktën një acid yndyror të zgjedhur nga grupi që përfshin ose, në mënyrë alternative, të përbërë prej acidit miristik, acidit oleik ose përzierje të tyre, me një alkool cetilik dhe një katalizator metalik, në mungesën e një tretësi, në mënyrë që të japë një përzierje reaksioni (15);

- nxehja e përzierjes së sipërpërmendur të reaksionit (15) në një temperaturë reaksioni të përfshirë nga 150°C deri në 200°C dhe një presion reaksioni prej 101,325 Pa (1 atmosferë), në mënyrë që të krijojë një reaksion esterifikimi me formimin fillestar të estereve të acideve yndyrore të cetiluara dhe ujit esterifikues;

- lejimi i përzierjes së sipërpërmendur të reaksionit (15) për të reaguuar për një kohë reaksioni të përfshirë nga 1 orë deri në 8 orë deri në përfundimin e reaksionit të sipërpërmendur esterifikues në mënyrë që të përftohet formimi i plotë i një përzierje të acideve yndyrore të cetiluara (MI) dhe

heqja e plotë e ujit të sipërpërmendur esterifikues, kjo e fundit që është arritur duke futur një rrjedhë të gazit inert në enën (3) e reaktorit të sipërpërmendur (2) për të gjithë kohën e reaksionit.

2. Proçesi sipas pretendimit 1, ku katalizatori metalik i sipërpërmendur është katalizator metalik pluhur, në mënyrë të preferuar katalizator metalik pluhur zinku.

3. Proçesi sipas pretendimit 1 ose 2, ku heqja e plotë e ujit esterifikues të sipërpërmendur është arritur duke ruajtur konstanten e presionit të reaksionit në 101,325 Pa (1 atm) dhe duke futur rrjedhën e gazit inert të sipërpërmendur, nëpërmjet një mjeti fryrje (7), në pjesën e vëllimit sipër përzierjes së reaksionit (15), duke lejuar kështu ujin esterifikues të tërhiqet jashtë prej enës (3).

4. Proçesi sipas pretendimit 3, ku uji esterifikues i tërhequr jashtë prej enës (3) gjatë reaksionit esterifikues në një presion konstant reaksioni është kondensuar në një kondensator horizontal (11) dhe mbledhur në një enë (13); në mënyrë të preferuar, kondensatori i sipërpërmendur (11) është mbajtur në një temperaturë të përfshirë nga 10°C deri në 40°C dhe është lidhur te ena e sipërpërmendur (3), në pjesën e sipërme (3a) të saj, nëpërmjet kanalit (12).

5. Proçesi sipas pretendimit 1 ose 2, ku heqja e plotë e ujit esterifikues të sipërpërmendur është arritur duke përdorur një program vakumi që aplikon një reduktim në presionin e reaksionit në një mënyrë jo-lineare dhe duke futur rrjedhën e gazit inert të sipërpërmendur, nëpërmjet mjetit fryrës (7), në përzierjen e reaksionit (15), duke lejuar kështu ujin esterifikues të tërhiqet jashtë prej enës (3).

6. Proçesi sipas pretendimit 5, ku programi i vakumit në mënyrë të preferuar aplikon një reduktim në presionin e reaksionit deri në 60,000 Pa (600 mbar) pas orës së parë të reaksionit në një mënyrë jo-lineare, në mënyrë të preferuar duke arritur në 500 Pa (5 mbar) pas një kohë reaksioni prej shtatë orësh.

7. Proçesi sipas pretendimit 6, ku uji esterifikues, i tërhequr jashtë prej enës (3) gjatë reaksionit esterifikues me programin e vakumit, është kondensuar në një kondensator horizontal (11) dhe mbledhur në një enë (13) pasi ka kaluar përmes një kondensatori vertikal (16).

8. Proçesi sipas pretendimit 7, ku kondensatori i sipërpërmendur (11) është mbajtur në një temperaturë në mënyrë të preferuar të përfshirë nga 10°C deri në 40°C dhe është lidhur te ena e sipërpërmendur (3) nëpërmjet kondensatorit vertikal (16), i cili është mbajtur në një temperaturë në mënyrë të preferuar të

përfshirë nga 70°C deri në 90°C.

9. Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ku përzierja e acideve yndyrore të cetiluara e sipërpërmendur (MI) i është nënshtruar një trajtimi të rafinimit të mëvonshëm, i cili përfshin filtrimin e tokës diatomike në një shtypës filtri (23), në mënyrë që të japë një përzierje të filtruar Mf në të cilën katalizatori metalik i pranishëm aty është hequr ose reduktuar shumë në sasi.

10. Proçesi sipas pretendimit 9, ku përzierja e filtruar Mf është trajtuar në një reaktor (27), në një temperaturë të përfshirë nga 150°C deri në 200°C dhe një presion të përfshirë nga 500 Pa deri në 1,500 Pa (5 mbar deri në 15 mbar) në praninë e avujve të ujit për një periudhë kohe të përfshirë nga 1 orë deri në 5 orë, në mënyrë që të japë një përzierje të rafinuar finale (MF) të bazuar në acidet yndyrore të cetiluara.

(11) **10489**

(97) EP2742070 / 15/09/2021

(96) 12755897.1 / 31/07/2012

(22) 06/10/2021

(21) AL/P/ 2021/729

(54) **ACID HIALURONIK ME LIDHJE KRYQ ME PESHE MOLEKULARE TE VOGEL REZISTENT NDAJ DEGRADIMIT**

22/11/2021

(30) 11006559 10/08/2011 EP

(71) Glycores 2000 srl

Via Mac Mahon, 43, 20155 Milan, IT

(72) ORESTE, Pasqua, Anna (Via Mac Mahon 43, I-20155 Milan)

(74) Vladimir Nika

Bul. Gj. Fishta, Palli Jeshil, prane Shallvareve, Kati 6, Nr. 16

(57)

1. Proces për përgatitjen e një hidroxheli hialuronate natriumi me peshë të vogël molekulare me lidhje kryq, viskoelastik, i ngurtë dhe transparent, i cili përfshin reaksionin e një solucioni 8-40% të një substrati hialuronate natriumi me një peshë molekulare mesatare prej 50,000 Da deri në 100,000 Da në një solucion ujor 0,75% -1,5% të hidroksidit të natriumit me një sasi 1,4-butanediol diglicidil eteri që korrespondon nga 180 mole deri në 500 mole për mol të substratit hialuronate natriumi në një temperaturë prej 45 deri në 60°C për një periudhë kohe nga 3 deri në 8 orë.

2. Proces për përgatitjen e një hidroxheli hialuronate natriumi me peshë të vogël molekulare me lidhje kryq, viskoelastik, i ngurtë dhe transparent, i cili përfshin reaksionin e një solucioni 8-40% të një substrati hialuronate natriumi me një peshë molekulare mesatare prej 100,000 Da në një solucion ujor 0,75% -1,5% të hidroksidit të natriumit me një sasi prej 1,4-butanediol diglicidil eteri që korrespondon nga 55 mole deri në 500 mole për mol të substratit të përmendur në një temperaturë prej 42°C deri në 60°C për 4-6 orë.

3. Proces sipas pretendimit 2, ku sasia e 1,4-butanediol diglicidil eteri korrespondon nga 55 mole në 60 mole për mol të substratit të përmendur dhe reaksioni kryhet në 45-55°C për 4-6 orë.

4. Proces sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, **karakterizuar në atë që** procesi në fjalë përfshin gjithashtu një procedurë përfundimtare të larjes duke përdorur tampon fosfat dhe ujë.

5. Proces sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** hialuronati i natriumit fillestar ka një peshë molekulare mesatare prej 50,000 Da.
6. Proces sipas pretendimit 5, i cili përfshin reaksionin e një solucioni ujqor 11% të një hialuronati natriumi që ka një peshë molekulare mesatare prej 50,000 Da në një solucion ujqor 1% të hidroksidit të natriumit me një sasi 1,4-butanediol diglicidil eteri që korrespondon me 222 mole për mol të substratit të hialuronatit të natriumit në 50°C për 4 orë.
7. Hidroksel hialuronate natriumi me peshë të vogël molekulare me lidhje kryq, viskoelastik, i ngurtë dhe transparent, i përfutur nga procesi sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6.
8. Hidroksel hialuronate natriumi sipas pretendimit 7, për përdorim në aplikimet biomjekësore, farmaceutike dhe kozmetike.
9. Hidroksel hialuronate natriumi për përdorim sipas pretendimit 8, si një mbushës viskosuplementimi.

(11) **10490**

(97) EP3666771 / 29/09/2021

(96) 20154651.2 / 20/06/2017

(22) 06/10/2021

(21) AL/P/ 2021/730

(54) **ANTAGONISTËT LPA**

22/11/2021

(30) 201662352792 P 21/06/2016 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

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

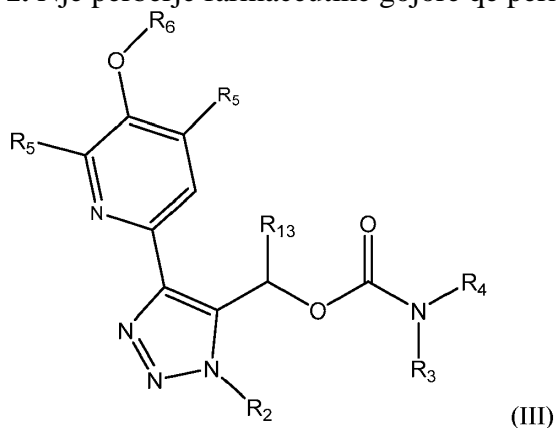
(72) Cheng, Peter Tai Wah (Bristol-Myers Squibb Company 350 Carter Road, Hopewell, New Jersey 08540); Kaltenbach, Robert F. III (Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543); Li, Jun (1700 Saw Grass Ct, Pittsburgh, PA 15237); Shi, Jun (Bristol-Myers Squibb Company 350 Carter Road, Hopewell, New Jersey 08540); Shi, Yan (Bristol-Myers Squibb Company 350 Carter Road, Hopewell, New Jersey 08540); Tao, Shiwei (Bristol-Myers Squibb Company 350 Carter Road, Hopewell, New Jersey 08540); Zhang, Hao (Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543); Dhanusu, Suresh (SYNGENE INTERNATIONAL LIMITED, Biocon Special Economic Zone Biocon Park Plot No. 2&3, Bommasandra Industrial Area IV Phase, Jigani Link Road Bommasandra, 560099 Bangalore); Selvakumar, Kumaravel (SYNGENE INTERNATIONAL LIMITED, Biocon Special Economic Zone Biocon Park Plot No. 2&3, Bommasandra Industrial Area IV Phase, Jigani Link Road Bommasandra, 560099 Bangalore); Reddigunta, Ramesh Babu (26 Iruvaram Village and Post Chittoor District, 517128 Andhra Pradesh); Walker, Steven J. (2810 Woodhams ave, Portage, MI 49002); Kennedy, Lawrence J. (Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543); Corte, James R. (Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543); Fang, Tianan (Bristol-Myers Squibb Company 350 Carter Road, Hopewell, New Jersey 08540); Jusuf, Sutjano (Bristol-Myers Squibb Company 350 Carter Road, Hopewell, New Jersey 08540)

(74) **FATOS DEGA**

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

(57)

1. Një përbërje farmaceutike gojore që përmban një përbërës me Formulë (III):



ose një enantiomer, një diastereomer, një stereoizomer, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku

R₂ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga CH₃ dhe CD₃;

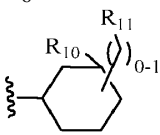
R₁₃ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H dhe C₁₋₄ alkil;

R₃ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H dhe C₁₋₄ alkil;

R₄ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga C₁₋₆ alkil i zëvendësuar me 1-3 R₉, -(CR₇R₇)_r-C₃₋₆ cikloalkil i zëvendësuar me 1-3 R₈, dhe -(CR₇R₇)_r-aril i zëvendësuar me 1-3 R₈;

R₅ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, F, Cl, CN dhe C₁₋₄ alkil; me kusht që një prej R₅ është H;

R₆ është



R₇ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₄ alkil, dhe C₃₋₆ cikloalkil; ose R₇ dhe R₇, së bashku me atomin e karbonit të i cili ata të dy bashkohen (fquinjzohen), formojnë një unazë cikloalkile C₃₋₆;

R₈ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₆ alkil i zëvendësuar me 1-5 R₉, C₃₋₆ cikloalkil, F, Cl, Br, CN, =O, dhe COOH;

R₉ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, F, Cl, NH₂, OH, OC₁₋₅alkil, C₁₋₅alkil, C₃₋₆ cikloalkil, dhe fenil, ku kur R₉ është Cl, NH₂ ose OH, ajo nuk zëvendësohet të Ci e alkilit të i cili ajo bashkohet;

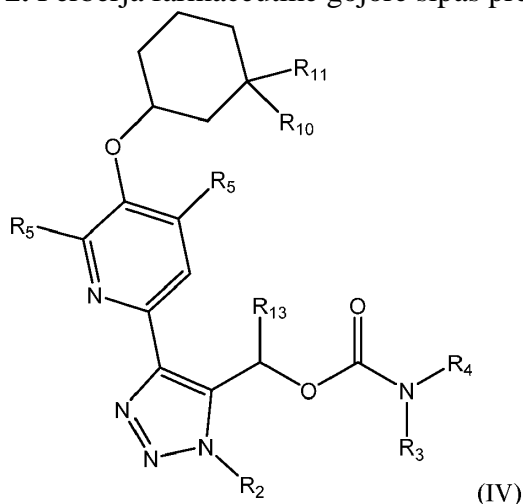
R₁₀ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, D, C₁₋₄ alkil, dhe F;

R₁₁ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga CN, -C(=O)R₁₂, dhe tetrazolil;

R₁₂ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga OH, OC₁₋₄ alkil, NH₂, dhe NHSO₂C₁₋₄alkil; dhe r përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga zero, 1, 2, 3, dhe 4;

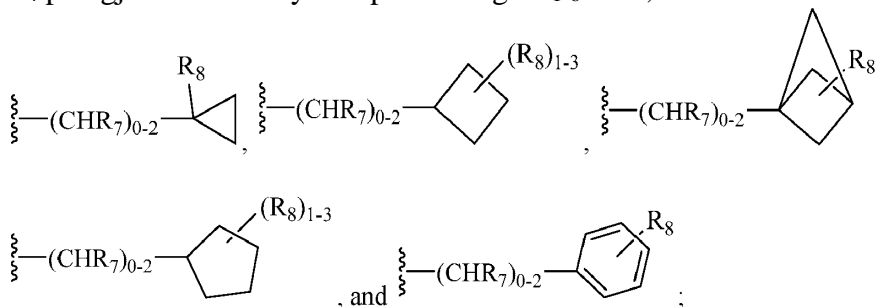
dhe një bartës (transportues) ose hollues farmaceutikisht të pranueshëm.

2. Përbërja farmaceutike gojore sipas pretendimit 1, ku përbërësi i sipërpërmendur ka Formulë (IV):

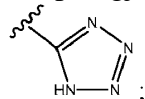


ose një enantiomer, një diastereomer, një stereoizomer, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku

- R₂ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga CH₃ dhe CD₃;
- R₁₃ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H dhe C₁₋₄ alkil;
- R₃ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H dhe C₁₋₄ alkil;
- R₄ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga C₁₋₆ alkil,



- R₅ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, F, Cl, dhe C₁₋₄ alkil; me kusht që një prej R₅ është H;
- R₇ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₄ alkil, dhe C₃₋₆ cikloalkil;
- R₈ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, C₁₋₆ alkil i zëvendësuar me 1-5 R₉, C₃₋₆ cikloalkil, F, Cl, Br, CN, =O, dhe COOH;
- R₉ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, F, Cl, NH₂, OH, OC₁₋₅alkil, C₁₋₅alkil, C₃₋₆ cikloalkil, dhe fenil, ku kur R₉ është Cl, NH₂ ose OH, ajo nuk zëvendësohet te Ci e alkilit të i cili ajo bashkohet;
- R₁₀ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, D, C₁₋₄ alkil, dhe F;
- R₁₁ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga CN, -C(=O)R₁₂, dhe

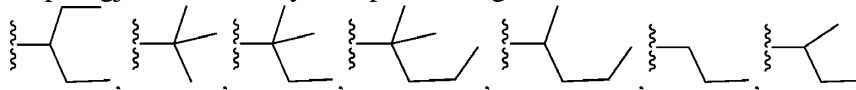


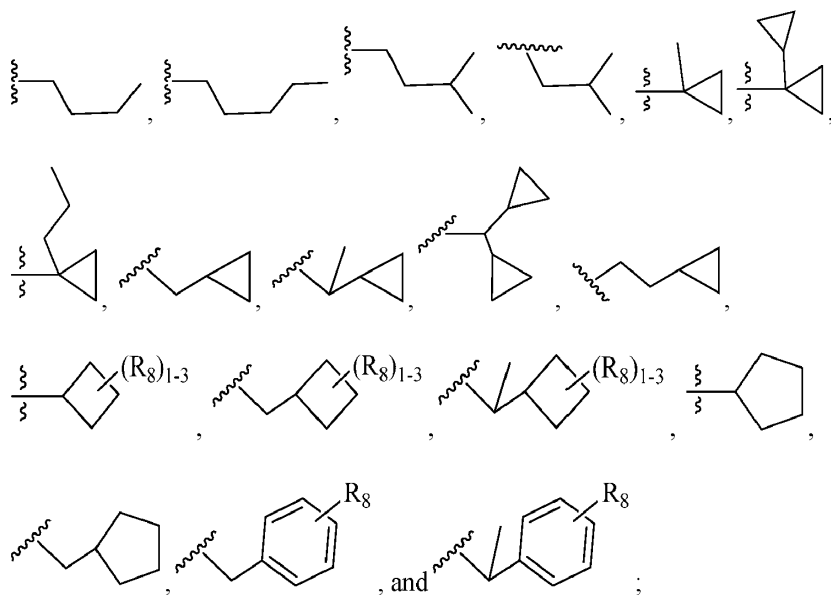
dhe

R₁₂ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga OH dhe NHSO₂C₁₋₄alkil.

3. Përbërja farmaceutike gojore sipas pretendimit 3, ku

R₄ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga

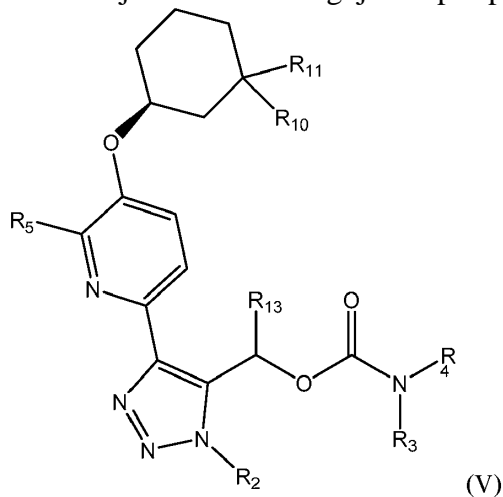




dhe

R_8 përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, F, Cl, Br, CN, dhe C_{1-4} alkil.

4. Përbërja farmaceutike gojore sipas pretendimit 3, ku përbërësi i sipërpërmendur ka Formulë (V):



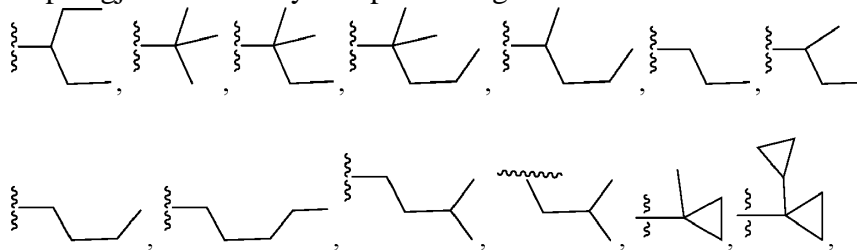
ose një enantiomer, një diastereomer, një stereoizomer, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku

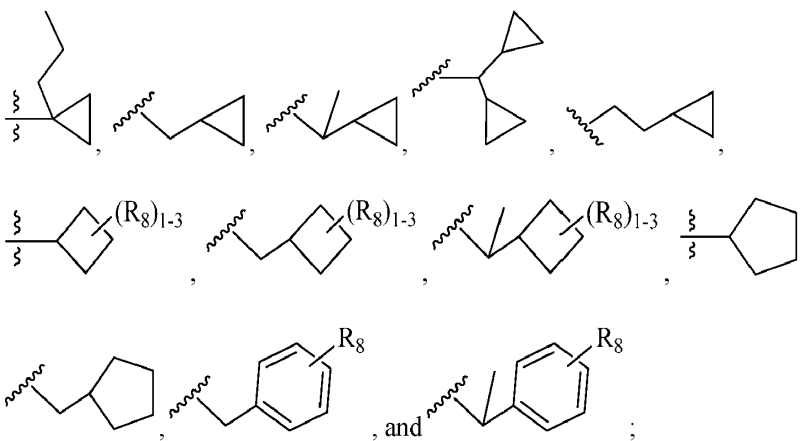
R_2 përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga CH_3 dhe CD_3 ;

R_{13} përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H dhe CH_3 ;

R_3 përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H dhe CH_3 ;

R_4 përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga





dhe

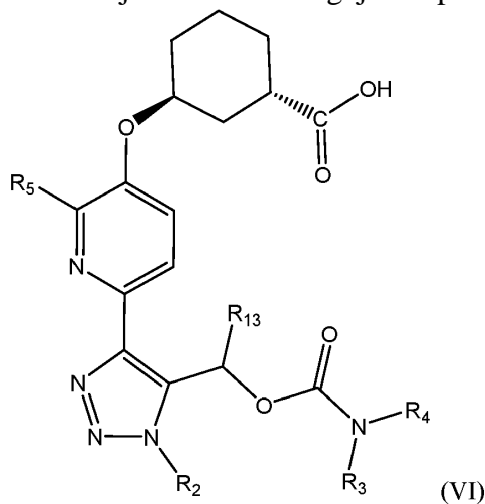
R₅ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, F, dhe C₁₋₄ alkil;

R₈ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, F, Cl, Br, CN, dhe C₁₋₄ alkil;

R₁₀ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, D, dhe F; dhe

R₁₁ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga -C(=O)OH, dhe -C(=O)NHSO₂Me.

5. Përbërja farmaceutike gojore sipas pretendimit 3, ku përbërësi i sipërpërmendur ka Formulë (VI):



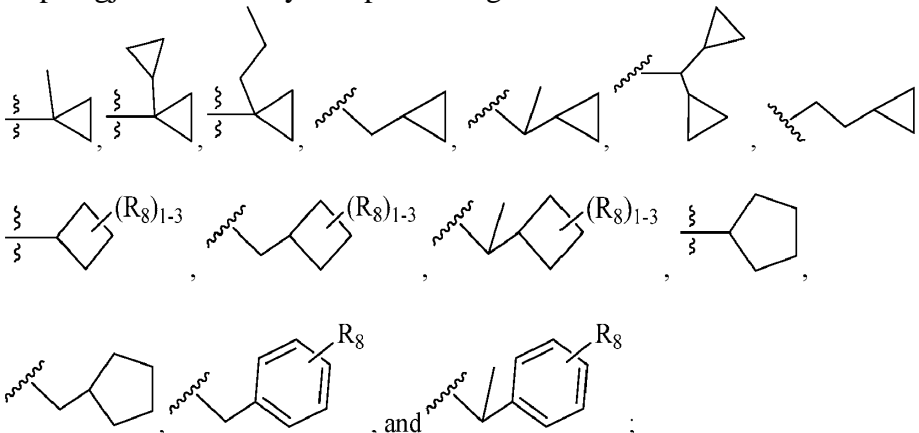
ose një enantiomer, një diastereomer, një stereoizomer, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku

R₂ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga CH₃ dhe CD₃;

R₁₃ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H dhe CH₃;

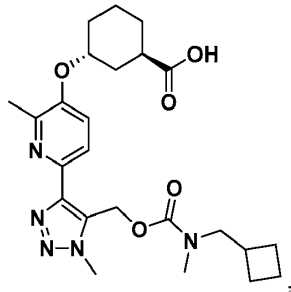
R₃ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H dhe CH₃;

R₄ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga



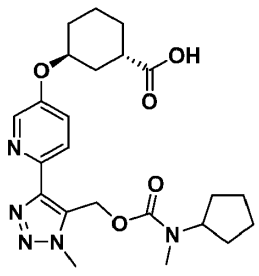
R₅ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H dhe CH₃; dhe
R₈ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga H, F, Cl, Br, CN, dhe C₁₋₄ alkil.

6. Përbërja farmaceutike gojore sipas cilitdo prej pretendimeve 1-4, ku përbërësi i sipërpërmendur ka Formulë:



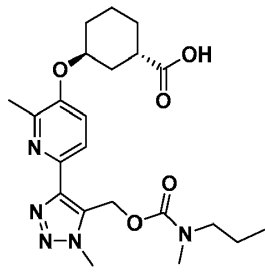
ose një enantiomer, një diastereomer, një stereoizomer, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

7. Përbërja farmaceutike gojore sipas cilitdo prej pretendimeve 1-4, ku përbërësi i sipërpërmendur ka Formulë:



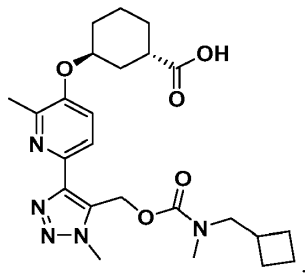
ose një enantiomer, një diastereomer, një stereoizomer, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

8. Përbërja farmaceutike gojore sipas cilitdo prej pretendimeve 1-4, ku përbërësi i sipërpërmendur ka Formulë:



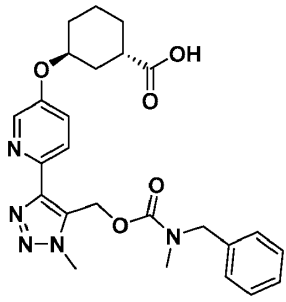
ose një enantiomer, një diastereomer, një stereoizomer, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

9. Përbërja farmaceutike gojore sipas cilitdo prej pretendimeve 1-4, ku përbërësi i sipërpërmendur ka Formulë:



ose një enantiomer, një diastereomer, një stereoizomer, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

10. Përbërja farmaceutike gojore sipas cilitdo prej pretendimeve 1-4, ku përbërësi i sipërpërmendur ka Formulë:



ose një enantiomer, një diastereomer, një stereoizomer, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

11. Një përbërje farmaceutike gojore sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10 për përdorim në terapi.

12. Një përbërje farmaceutike gojore sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10 për përdorim në mjekimin ose parandalimin e fibrozës së organeve të një mamal në nevojë për të.

13. Një përbërje farmaceutike gojore sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10 për përdorim në mjekimin e sëmundjeve, të tilla si fibroza e mushkërive (fibroza pulmonare idiopatike), astma, sëmundja pulmonare obstruktive kronike (COPD), fibroza renale, dëmtimi akut i veshkave, sëmundja kronike e veshkave, fibroza e mëlçisë (steatohepatiti jo-alkoolik), fibroza e lëkurës, fibroza e zorrëve, kanceri i gjirit, kanceri i pankreasit, kanceri i vezoreve, kanceri i prostatës, glioblastoma, kanceri i kockave, kanceri i zorrës së trashë, kanceri i zorrëve, kanceri i kokës dhe qafës, melanoma, mieloma e shumëfishtë, leucemia limfocitike kronike, dhimbjet e kancerit, metastazat e tumorit, refuzimi i organeve të transplantit, skleroderma, fibroza e syrit, degjenerimi makular i lidhur me moshën (AMD), retinopatia diabetike, sëmundja vaskulare e kolagenit, arterioskleroza, fenomeni i Raynaud, ose dhimbja neuropatike në një gjitar në nevojë për të.

14. Përbërja farmaceutike gojore sipas cilitdo prej pretendimeve 1-10 për përdorim në mjekimin e fibrozës pulmonare idiopatike.

(11) **10491**

(97) EP3596080 / 01/09/2021

(96) 18713016.6 / 12/03/2018

(22) 07/10/2021

(21) AL/P/ 2021/732

(54) **DERIVATE FARMAKOLOGJIKISHT AKTIVE TË PIRAZOLO[1,5-A]PIRIMIDINË ALICIKLIKE-TË ZËVENDËSUARA**

24/11/2021

(30) 1700108 13/03/2017 HU

(71) Richter Gedeon Nyrt.

Gyömrői út 19-21, 1103 Budapest, HU

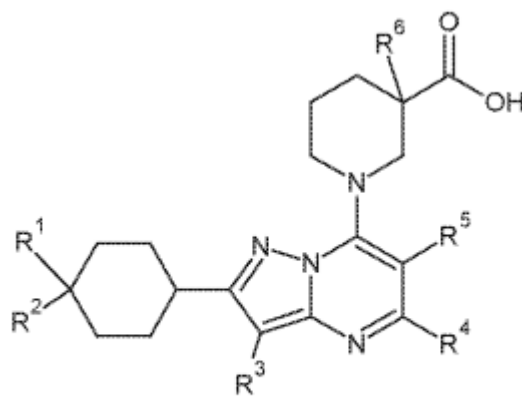
(72) BORZA, István (Margó Tivadar u. 218., H-1186 Budapest); ÉLES, János (Ördögcsikla út 2., H-1121 Budapest); ROMÁN, Viktor (Szent István út 3., 2030 Érd) ;HADADY, Zsuzsa (Félegyházi T. u. 29., 4034 Debrecen)

(74) KRENAR LOLOCI

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

(57)

1. Një përbërje e formulës (I) ku:



(1)

R¹ dhe R² janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga hidrogjen, atom halogjen, C₁₋₆alkil, haloC₁₋₆alkil; R³ është hidrogjen, atom halogjen, C₁₋₆alkil, grup ciano;

R⁴ është C₁₋₆alkil;

R⁵ është C₁₋₆alkil opsionalisht i zëvendësuar nga një atom halogjen ose atome halogjen, C₃₋₅ cikloalkil; C₃₋₅ cikloalkilC₁₋₆alkil, dialkilamino, C₁₋₆alkoksi, C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkil, grup C₁₋₆alkiltio, tetrahidrofuranil, tetrahidrofuranilC₁₋₆alkil, tetrahidropiranil, tetrahidropiranilC₁₋₆alkil; ose R₄ dhe R₅ bashkë formojnë një C₁₋₃alkil të pazëvendësuar ose të zëvendësuar nga një ose më shumë, C₁₋₃alkoksi, haloC₁₋₃alkil, C₁₋₃alkilkarbonil unazë të saturuar me 3 deri në 7-elementë, ku elementët e unazës janë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej karbon, azot, oksigjen, dhe sqfur;

R₆ është hidrogjen, atom halogjen ose C₁₋₆alkil, hidroksil, C₁₋₆alkoksi, C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkil, haloC₁₋₆alkil, grup amino; ose kripëra farmaceutikisht të pranueshme, enantiomerë, diastereomerë, tretësira dhe hidrate të tyre.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1 ku

R¹ dhe R² janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga hidrogjen, atom halogjen, C₁₋₆alkil, haloC₁₋₆alkil; R³ është hidrogjen, atom halogjen, C₁₋₆alkil, grup ciano;

R⁴ është C₁₋₆alkil;

R⁵ është C₁₋₆alkil opsionalisht i zëvendësuar nga një atom halogjen ose atome halogjen, C₃₋₅ cikloalkil; C₃₋₅ cikloalkilC₁₋₆alkil, dialkilamino, C₁₋₆alkoksi, C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkil, grup C₁₋₆alkiltio, tetrahidrofuranil, tetrahidrofuranilC₁₋₆alkil, tetrahidropiranil, tetrahidropiranilC₁₋₆alkil; R⁶ është hidrogjen, atom halogjen ose C₁₋₆alkil, hidroksil, C₁₋₆alkoksi, C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkil, haloC₁₋₆alkil, grup amino; ose kripëra farmaceutikisht të pranueshme, racemate, enantiomerë, diastereomerë, tretësira dhe hidrate të tyre.

3. Një përbërje sipas pretendimit 1 ku

R¹ dhe R² janë në mënyrë të pavarur të zgjedhur nga hidrogjen, atom halogjen, C₁₋₆alkil, haloC₁₋₆alkil; R³ është hidrogjen, atom halogjen, C₁₋₆alkil, grup ciano;

R₄ dhe R₅ bashkë formojnë një C₁₋₃alkil të pazëvendësuar ose të zëvendësuar nga një ose më shumë, C₁₋₃alkoksi, haloC₁₋₃alkil, C₁₋₃alkilkarbonil unazë të saturuar me 3 deri në 7-elementë, ku elementët e unazës janë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej karbon, azot, oksigjen, dhe sqfur;

R⁶ është hidrogjen, atom halogjen ose C₁₋₆alkil, hidroksil, C₁₋₆alkoksi, C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkil, haloC₁₋₆alkil, grup amino ose kripëra farmaceutikisht të pranueshme, enantiomerë, diastereomerë, tretësira dhe hidrate të tyre.

4. Një përbërje sipas pretendimit 1 ku R⁴ është metil; dhe R⁵ është isopropil ose C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkil.

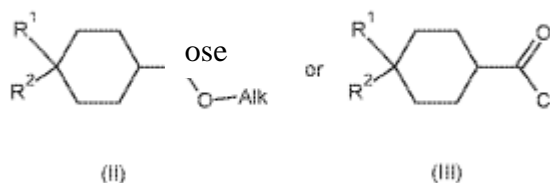
5. Një përbërje sipas pretendimit 1 të zgjedhur nga grupi prej

(3S)-1-[5-Metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]piperidine-3- acid karboksilik

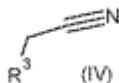
(3S)-1-[5-Metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]-3-(propan-2-il)piperidine-3-acid karboksilik
(3R)-3-Metil-1-[5-metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo [1,5-a]pirimidin-7-il]piperidine-3-acid karboksilik
(3R)-1-[5-Metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]-3-propilpiperidine-3-acid karboksilik
(3S)-1-[5-Metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]-3-propilpiperidine-3-acid karboksilik
(3R)-3-(Fluorometil)-1-[5-metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]piperidine-3-acid karboksilik
(3S)-3-(Fluorometil)-1-[5-metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]piperidine-3-acid karboksilik
(3R)-3-Metil-1-[(8S)-8-metil-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]-5H,6H,7H,8H-pirazolo[3,2-b]kinazolin-9-il]piperidine-3-acid karboksilik
(3R)-3-Metil-1-[(8R)-8-metil-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]-5H,6H,7H,8H-pirazolo[3,2-b]kinazolin-9-il]piperidine-3-acid karboksilik
(3R)-1-[5-Metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]piperidine-3-acid karboksilik
(3S)-3-Metil-1-[5-metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo [1,5-a]pirimidin-7-il]piperidine-3-acid karboksilik
(3S)-3-Etil-1-[5-metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo [1,5-a]pirimidin-7-il]piperidine-3-acid karboksilik
(3R)-3-Etil-1-[5-metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo [1,5-a]pirimidin-7-il]piperidine-3-acid karboksilik
(3R)-1-[5-Metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]-3-(propan-2-il)piperidine-3-acid karboksilik
(3S)-1-[3-Fluoro-5-metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo [1,5-a]pirimidin-7-il]-3-metilpiperidine-3-acid karboksilik
(3R)-1-[3-Fluoro-5-metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo [1,5-a]pirimidin-7-il]-3-metilpiperidine-3-acid karboksilik
(3S)-3-Etil-1-[3-fluoro-5-metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]piperidine-3-acid karboksilik
(3R)-3-Etil-1-[3-fluoro-5-metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]piperidine-3-acid karboksilik
(3S)-1-{3-Fluoro-6-metoksi-5-metil-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il}-3-metilpiperidine-3-acid karboksilik
(3R)-1-{3-Fluoro-6-metoksi-5-metil-2-[trans-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il}-3-metilpiperidine-3-acid karboksilik
(3S)-3-Etil-1-{6-metoksi-5-metil-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il}piperidine-3-acid karboksilik
(3R)-3-Etil-1-{6-metoksi-5-metil-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il}piperidine-3-acid karboksilik
(3S)-1-{3-Fluoro-6-metoksi-5-metil-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il}-3-metilpiperidine-3-acid karboksilik
(3R)-1-{3-Fluoro-6-metoksi-5-metil-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il}-3-metilpiperidine-3-acid karboksilik
(3S)-3-Etil-1-{3-fluoro-6-metoksi-5-metil-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il}piperidine-3-acid karboksilik
(3R)-3-Etil-1-{3-fluoro-6-metoksi-5-metil-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il}piperidine-3-acid karboksilik

(3R)-1-{6-Etil-5-metil-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il}-3-metilpiperidine-3-acid karboksilik
 (3R)-3-Etil-1-{6-Etil-5-metil-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il}piperidine-3-acid karboksilik
 (3S)-1-[2-(4,4-Difluorocikloheksil)-5-metil-6-(propan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]-3-metilpiperidine-3-acid karboksilik
 (3R)-1-[2-(4,4-Difluorocikloheksil)-5-metil-6-(propan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]-3-metilpiperidine-3-acid karboksilik
 (3S)-1-[2-(4,4-Difluorocikloheksil)-5-metil-6-(propan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]-3-Etilpiperidine-3-acid karboksilik
 (3R)-1-[2-(4,4-Difluorocikloheksil)-5-metil-6-(propan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]-3-Etilpiperidine-3-acid karboksilik
 (3R)-1-[2-(4,4-Difluorocikloheksil)-5,6-diEtilpirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]-3-metilpiperidine-3-acid karboksilik
 (3R)-3-Metil-1-{2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]-5H,6H,7H,8H-pirazolo[3,2-b]kinazolin-9-il}piperidine-3-acid karboksilik
 (3R)-3-Metil-1-{5-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]-2,6,7-triazatriciklo [7.5.0.0^{3,7}]tetradeka-1,3,5,8-tetraen-8-il}piperidine-3-acid karboksilik
 (3R)-3-Metil-1-{5-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]-11-oksa-2,6,7-triazatriciklo [7.4.0.0^{3,7}]trideka-1,3,5,8-tetraen-8-il}piperidine-3-acid karboksilik
 (3S)-3-Metil-1-{5-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]-12-oksa-2,6,7-triazatriciklo [7.4.0.0^{3,7}]trideka-1,3,5,8-tetraen-8-il}piperidine-3-acid karboksilik
 (3S)-1-[3-Ciano-5-metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo [1,5-a]pirimidin-7-il]-3-metilpiperidine-3-acid karboksilik
 (3R)-1-[3-Ciano-5-metil-6-(propan-2-il)-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo [1,5-a]pirimidin-7-il]-3-metilpiperidine-3-acid karboksilik
 (3R)-1-[2-(4,4-Difluorocikloheksil)-3-fluoro-5-metil-6-(propan-2-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]-3-metilpiperidine-3-acid karboksilik
 (3R)-1-[6-(2-metoksiEtil)-5-metil-2-[trans-4-(trifluorometil)cikloheksil]pirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il]-3-metilpiperidine-3-acid karboksilik

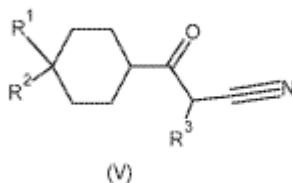
6. Proçesi për përgatitjen e përbërjeve të formulës (I) sipas pretendimit 1 i karakterizuar nga



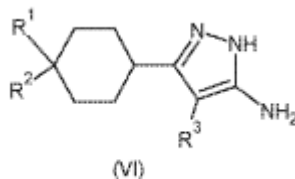
- ku kuptimi i R¹ dhe R² është përshkruar sipër për përbërjen e formulës (I) me një derivat acetonitril të formulës (IV)



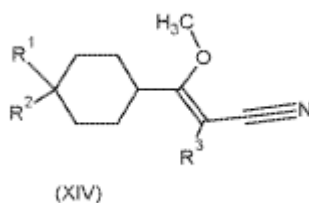
- ku kuptimi i R³ është përshkruar sipër për përbërjen e formulës (I), pastaj hapi 2) derivati acetonitril i formulës (V) i përfutur kështu është reagu



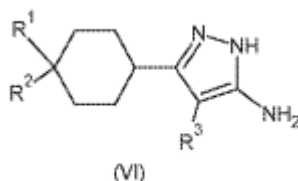
2a) me hidrazinë hidrat për të siguruar një përbërje të formulës (VI)



- ku kuptimi i R^1 , R^2 është siç përshkruhet sipër dhe R^3 është hidrogjen, atom halogjen, grupi C_{1-6} alkil ose 2b) me trimetil ortoformat për të siguruar derivatin malononitril të formulës (XIV)

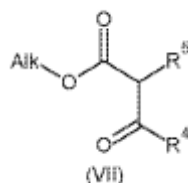


- ku kuptimi i R^1 , R^2 është siç përshkruhet sipër dhe R^3 është grup ciano i cili është reagues me hidrazinë hidrat për të siguruar një përbërje të formulës (VI)

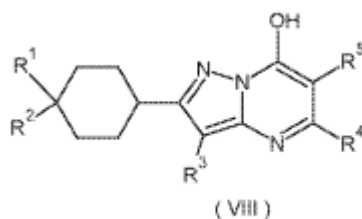


pastaj

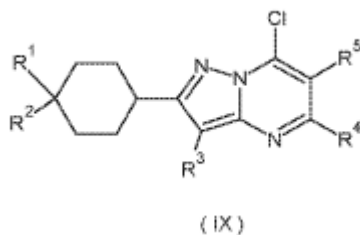
hapi 3) përbërja e formulës (VI) ku kuptimi i R^1 , R^2 , R^3 është siç përshkruhet sipër për formulën (I) - të përfutur sipas hapave të përshkruar në 2a) ose 2b) është reagues me derivatin e esterit acilacetik të formulës (VII)



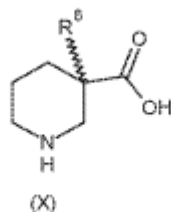
- ku kuptimi i R^4 dhe R^5 është siç përshkruhet sipër për formulën (I), pastaj hapi 4) përbërja e formulës (VIII) e përfutur kështu



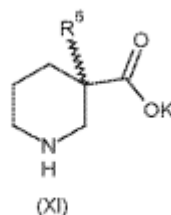
- ku kuptimi i R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , dhe R^5 është siç përshkruhet sipër për formulën (I) -është klorinuar për të furnizuar një derivat kloro të formulës (IX)



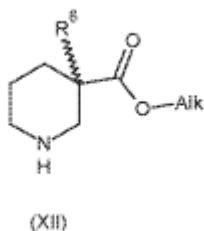
- ku kuptimi i R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , dhe R^5 është siç përshkruhet sipër për formulën (I) - dhe hapi 5) kjo e fundit është reaguuar me ose 5c) një derivat të acidit nipekotik të formulës (X)



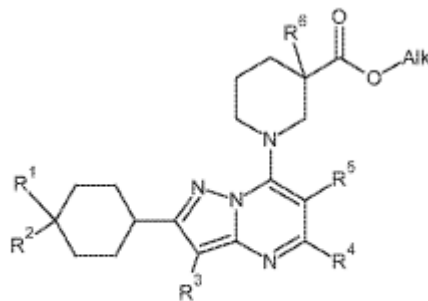
- ku kuptimi i R^6 është siç përshkruhet sipër për formulën (I) - dhe derivati i përftuar i formulës (I) dhe antipode optike ose racemate dhe/ose kriperat e tyre në rastin e dhënë mund të transformohet në një tjetër përbërje të formulës (I) dhe antipode optike ose racemate dhe/ose kriperat e tyre duke prezantuar zëvendësues të rinj dhe/ose duke modifikuar ose hequr ato ekzistuese, ose 5d) kripen e tij alkali të formulës (XI)



- ku kuptimi i R^6 është siç përshkruhet sipër për formulën (I) - dhe përbërja e përftuar e formulës (I) dhe antipode optike ose racemate dhe/ose kriperat e tyre opsionalisht mund të transformohen në një tjetër përbërje të formulës (I) dhe antipode optike ose racemate dhe/ose kriperat e tyre duke prezantuar zëvendësues të rinj dhe/ose duke modifikuar ose hequr ato ekzistuese, ose 5e) një derivat i esterit të acidit nipekotik të formulës (XII)



- ku kuptimi i R^6 është siç përshkruhet sipër për formulën (I) - për të siguruar derivatin ester të formulës (XIII)



(XIII)

ku kuptimi i R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 dhe R^6 është siç përshkruhet sipër për formulën (I) së fundmi kjo e fundit është esaponifikuar me një bazë të fortë ose acid - dhe derivati i përftuar i formulës (I) dhe antipode optike ose racemate dhe/ose kriperat e tyre opsionalisht mund të transformohet në një tjetër përbërje të formulës (I) dhe antipode optike ose racemate dhe/ose kriperat e tyre duke prezantuar zëvendësues të rinj dhe/ose duke modifikuar ose hequr ato ekzistuese.

7. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të një përbërje të formulës (I) ose kripera farmaceutikisht të pranueshme, racemate, enantiomerë, diastereomerë, tretësira dhe hidrate të tyre sipas pretendimit 1 si princip aktiv dhe mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

8. Një kombinim që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të një përbërje të formulës (I) ose kripera farmaceutikisht të pranueshme, racemate, enantiomerë, diastereomerë, tretësira dhe hidrate të tyre sipas pretendimit 1 dhe një ose më shumë ko-agjentë terapeutikisht aktivë.

9. Një përbërje e formulës (I) ose kripera farmaceutikisht të pranueshme, racemate, enantiomerë, diastereomerë, tretësira dhe hidrate të tyre sipas pretendimit 1 për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një çrregullimi të zgjedhur nga grupi prej çrregullimeve psikiatrike (të tilla si ankthi, çrregullimi paniku, çrregullimi posttraumatik, depresioni, skizofrenia), çrregullime neurozhvillimore (të tilla si çrregullimi i spektrit autik, çrregullimi obsesiv-kompulsiv, sindroma Fragile X), çrregullime njohëse, epilepsia, spasticiteti, ngurtësia e muskujve skeletorë, dëmtimi i palcës kurrizore, skleroza e shumëfishtë, skleroza amiotrofike laterale, paraliza cerebrale, dridhje thelbësore, dhimbja (neuropatike, e organeve të brendshme, osteoartrite), abuzimi me substancat (kokaina, nikotina, alkooli), obeziteti, ngrënia e tepërt, astma, kolla, mosmbajtja urinare, sëmundja e refluksit gastroezofageal, relaksim kalimtar i sfinkterit të poshtëm të ezofagut, sindroma e zorrës së irrituar.

(11) **10493**

(97) EP3436019 / 28/07/2021

(96) 17776743.1 / 31/03/2017

(22) 07/10/2021

(21) AL/P/ 2021/733

(54) **(1S,4S)-4-(((3S,4R)-3-FLUOROTETRAHIDRO-2H-PIRAN-4-IL)AMINO)-8-((2,4,6-TRIKLOROFENIL)AMINO)-9H-PURIN-9-IL)-1-METILCIKLOHEKZAN-1-KARBOKSAMIDE DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**

24/11/2021

(30) 201662317468 P 01/04/2016 US

(71) Signal Pharmaceuticals, LLC

10300 Campus Point Drive, Suite 100, San Diego, CA 92121, US

(72) XU, Jean (2 Cherry Tree Lane, WarrenNJ 07059); HUANG, Lianfeng (1 Wellington Drive, Basking RidgeNJ 07920); CHEN, Zheng (312 Roger Avenue, WestfieldNJ 07090); FERNANDEZ, Paul, F. (26 Martha Road, RoselandNJ 07068); GAEBELE, Tracy, L. (376 Warrenville Road, Green BrookNJ 08812); JACKSON, Matthew, J. (14301 Crystal Ridge Drive, WatchungNJ 07069); KREILEIN, Matthew, M. (14

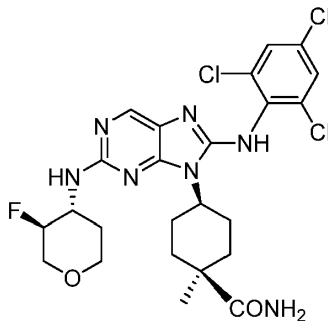
Huntsman Lane, HillsboroughNJ 08844); LU, Xiaoling (3 Runnymede Court, WhippanyNJ 07981) ;WU, Wenju (13 Hillcrest Boulevard, WarrenNJ 07059)

(74) KRENAR LOLOCI

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

(57)

1. Një formë kristallore që përfshin Përbërjen 1, ose një tautomer i saj:



1

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 7.3, 8.5, 18.2, dhe 21.3° 2θ (± 0.2° 2θ); ose

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 13.8, 19.5, 20.0, dhe 20.8° 2θ (± 0.2° 2θ); ose

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 7.7, 8.9, 10.3, dhe 18.3° 2θ (± 0.2° 2θ); ose

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 7.4, 8.7, 10.1, dhe 18.1° 2θ (± 0.2° 2θ); ose

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 7.8, 14.6, 17.5, dhe 22.2° 2θ (± 0.2° 2θ); ose

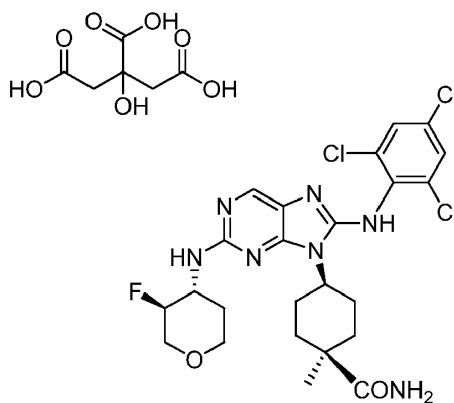
e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 9.4, 11.8, 18.0, dhe 18.3° 2θ (± 0.2° 2θ); ose

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 9.9, 15.3, 18.4, dhe 22.9° 2θ (± 0.2° 2θ); ose

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 7.7, 8.9, 10.3, dhe 18.2° 2θ (± 0.2° 2θ); ose

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 6.3, 15.7, 18.1, dhe 20.0° 2θ (± 0.2° 2θ).

2. Një formë kristallore që përfshin një kripë citrat të Përbërjes 1, ose një tautomer i saj:

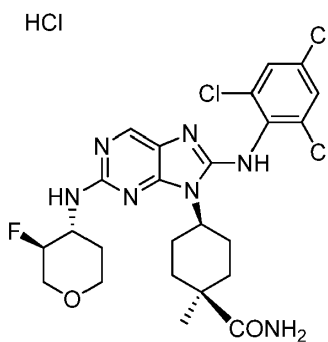


1

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 4.8, 9.6, 18.9, dhe 19.2° 2θ (± 0.2° 2θ); ose

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 9.4, 18.8, 19.0, dhe 28.7° 2θ (± 0.2° 2θ).

3. Një formë kristallore që përfshin një kripë hidroklorid të Përbërjes 1, ose një tautomer i saj:



1

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 8.7, 9.4, 15.9, dhe 20.7° 2θ (± 0.2° 2θ); ose

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 9.0, 9.8, 9.9, dhe 16.7° 2θ (± 0.2° 2θ); ose

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 5.5, 16.2, 19.4, dhe 20.4° 2θ (± 0.2° 2θ); ose

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 7.9, 8.1, 8.4, dhe 15.9° 2θ (± 0.2° 2θ); ose

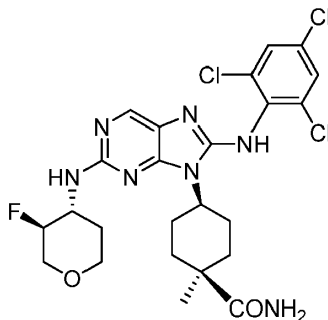
e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 7.9, 19.9, 20.6, dhe 27.0° 2θ (± 0.2° 2θ); ose

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 9.9, 12.4, 17.9, dhe 19.7° 2θ (± 0.2° 2θ); ose

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 8.1, 8.3, 19.1, dhe 19.7° 2θ (± 0.2° 2θ); ose

e cila ka një model të difraksionit të pluhurit me rreze X që përfshin maja në 9.8, 17.4, 18.7, dhe 26.2° 2θ (± 0.2° 2θ).

4. Një lëndë e ngurtë amorge që përfshin Përbërjen 1, ose një tautomer i saj:



1.

5. Një kompozim farmaceutik që përfshin një formë të ngurtë të çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 dhe një mbartës farmaceutik;

opsionalisht ku kompozimi farmaceutik përfshin të paktën një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

6. Një formë e ngurtë e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 5 për përdorim në një metodë për trajtimin ose parandalimin e një kanceri, ku kanceri është një tumor i ngurtë ose një kancer hematologjik.

7. Forma e ngurtë ose kompozimi farmaceutik për përdorim të pretendimit 6, ku tumori i ngurtë është melanoma, kancer kolorektal, kancer stomaku, kancer i kokës dhe i qafës, kancer i tiroides, kancer i fshikëzës, kancer i SNQ, kancer i mushkërive, kancer i pankreasit, ose kancer i indit të butë; ose

ku kanceri është kancer i fshikëzës, kancer gjiri, kancer i SNQ, kancer i zorrës së trashë, kancer gastrointestinal, kancer endokrin, kancer genitoreal femëror, kancer i kokës dhe i qafës, kancer hematopietik, kancer i veshkave, kancer i mëlçisë, kancer i mushkërive, melanoma, kancer i pankreasit, kancer i prostatës, ose kancer i indit të butë; ose

ku kanceri është glioma, neuroblastoma, kancer stomaku, kancer i tiroides, kancer i gjendrave adrenale, kancer i mitrës, i qafës së mitrës, i qelizës së vezores së qartë, ose i vulvës, leuçemi, mieloma, NSCLC, SCLC, sarkoma ose osteosarkoma.

8. Një formë e ngurtë e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 5 për përdorim në një metodë për trajtimin ose parandalimin e karcinomës hepatoqelizore (HCC), opsionalisht ku HCC është **karakterizuar nga** një mutacion beta-katenin dhe/ose shprehje e rritur e YAP; ose

kancer kolorektal (CRC), melanoma, kancer gastrik, kancer i mushkërive, kancer i pankreasit, leuçemi, ose mieloma e shumëfishtë, opsionalisht ku melanoma është **karakterizuar nga** një mutacion BRAF dhe/ose mutacion NRAS; ose

një kancer që shpreh PD-L1, opsionalisht ku kanceri që shpreh PD-L1 është melanoma, kancer i mushkërive, karcinoma e qelizave renale (RCC) ose HCC; ose

një kancer i **karakterizuar nga** një mutacion BRAF, opsionalisht ku kanceri i **karakterizuar nga** një mutacion BRAF është CRC, kancer i tiroides, melanoma ose kancer i mushkërive; dhe/ose opsionalisht ku mutacioni BRAF është BRAF V660E; ose

një kancer i **karakterizuar nga** një mutacion NRAS; ose

një kancer i **karakterizuar nga** një mutacion KRAS, opsionalisht ku kanceri i **karakterizuar nga** një mutacion KRAS është CRC, kancer i pankreasit ose kancer i mushkërive.

9. Një formë e ngurtë e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 5 për përdorim në një metodë për trajtimin ose parandalimin e një kanceri **karakterizuar nga** një mutacion beta-katenin, opsionalisht ku mutacioni beta-katenin është një ose më shumë prej beta-katenin S33Y, G34E, S45del, ose S33C; dhe

opsionalisht ku kanceri është më tej i **karakterizuar nga** një mutacion EGFR ose aktivitet i rritur i EGFR, në mënyrë të preferuar ku mutacioni EGFR është një ose më shumë prej EGFR E282K, G719S, P753S, ose V1011M; dhe/ose

opsionalisht ku kanceri është më tej i **karakterizuar nga** një mutacion BRAF, në mënyrë të preferuar ku mutacioni BRAF përfshin një mutacion BRAF V660E, BRAF T119S, ose BRAF G596R.

10. Forma e ngurtë ose kompozimi farmaceutik për përdorim të pretendimit 9, ku kanceri i **karakterizuar nga** një mutacion beta-katenin është CRC, kancer stomaku, sarkoma, HCC ose melanoma;

opsionalisht ku HCC është më tej i **karakterizuar nga** shprehje e rritur e YAP; ose

opsionalisht ku melanoma është **karakterizuar nga** një mutacion BRAF dhe/ose mutacion NRAS.

11. Një formë e ngurtë e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 5 për përdorim në një metodë për trajtimin ose parandalimin e një kanceri të **karakterizuar nga** një rrugë të aktivizuar beta-katenin;

opsionalisht ku kanceri i **karakterizuar nga** rruga e aktivizuar beta-katenin është CRC, kancer stomaku, HCC ose sarkoma.

12. Një formë e ngurtë e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 5 për përdorim në një metodë për trajtimin ose parandalimin e kancerit gastrik; opsionalisht ku kanceri gastrik është **karakterizuar nga** një mutacion beta-katenin ose një rrugë e aktivizuar beta-katenin.

13. Një formë e ngurtë e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 5 për përdorim në një metodë për rregullimin e niveleve të një biomarkues në një subjekt që ka një kancer; opsionalisht ku kanceri është një kancer siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 6 deri në 12.

14. Forma e ngurtë ose kompozimi farmaceutik për përdorim të pretendimit 13, ku rregullimi i biomarkuesit është vlerësuar në një mostër biologjike të subjektit, të zgjedhur nga gjaku qarkullues, biopsi të lëkurës, biopsi të tumorit, qelizave qarkulluese të tumorit, të flokut, ose urinës; dhe/ose ku biomarkuesi është ERK, RSK1, DUSP4, DUSP5, DUSP6, BMF, EFNA1, EGR1, ETV5, FOS, FOSL1, GJA1, IL-8, cMyc, Cyclin D1, YAP, SPRY2, SPRY4, Axin2, CTGF, AREG, CYR61, CXCL1, HAS2, HES1, MAFF, CITED2, ELF3, ose PD-L1.

15. Forma e ngurtë ose kompozimi farmaceutik për përdorim të pretendimit 13 ose 14, ku rregullimi është matur nga matja e reduktimit të niveleve të fosforilimit të një ose më shumë prej ERK dhe RSK1; ose ku rregullimi është matur nga matja e reduktimit në nivelet e shprehjes së mARN ose proteinës së një ose më shumë prej DUSP4, DUSP5, DUSP6, EGR1, ETV5, FOS, FOSL1, IL-8, cMyc, Cyclin D1, YAP, SPRY2, SPRY4, Axin2, CTGF, AREG, CYR61, CXCL1, HAS2, HES1, dhe MAFF; ose ku rregullimi është matur nga matja e rritjes në nivelet e shprehjes së mARN ose proteinës së një ose më shumë prej BMF, EFNA1, CITED2, dhe ELF3.

(11) **10494**

(97) EP3423060 / 21/07/2021

(96) 17760399.0 / 27/02/2017

(22) 07/10/2021

(21) AL/P/ 2021/734

(54) **IMATINIB PËR PËRDORIM NË TRAJTIMIN E GODITJES NË TRU**
24/11/2021

(30) 1650260 29/02/2016 SE

(71) Hamra Invest AB and Brain Consultant Nils Gunnar Wahlgren AB

Hägervägen 27, 746 34 Bålsta, SE ;Sagostigen 8, 167 54 Bromma, SE

(72) ERIKSSON, Ulf (Hägervägen 27, SE-746 34 Bålsta) ;WAHLGREN, Nils Gunnar (Sagostigen 8, SE-167 54 Bromma)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Imatinib për përdorim në trajtimin e goditjes në tru, **i karakterizuar në atë që** Imatinib i përmendur administrohet te një pacient në një dozë prej 650 mg/ditë ose më të lartë për të paktën 3 ditë të njëpasnjëshme, në mënyrë të preferuar për të paktën 4 ditë të njëpasnjëshme, dhe më shumë e preferuar për të paktën 5 ditë të njëpasnjëshme.

2. Imatinib për përdorim siç përcaktohet në pretendimin 1, ku Imatinib i përmendur administrohet te një pacient në një dozë prej 700 mg/ditë ose më të lartë, në mënyrë të preferuar 750 mg/ditë ose më të lartë, më shumë e preferuar 800 mg/ditë ose më të lartë.

3. Imatinib për përdorim siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 dhe 2, ku Imatinib i përmendur administrohet te një pacient përpara, së bashku me, ose pas trombektomisë.

4. Imatinib për përdorim siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 3, ku Imatinib i përmendur administrohet te një pacient përpara, së bashku me, ose pas trombolizës.

5. Imatinib për përdorim siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 4, ku Imatinib i përmendur administrohet te një pacient që i nënshtrohet ose i është nënshtuar trombektomisë dhe trombolizës.

6. Imatinib për përdorim siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 4 dhe 5, ku tromboliza e përmendur përfshin administrimin e një aktivizuesi të plasminogjenit të indit (tPA) të zgjedhur nga alteplaza, reteplaza dhe tenekteplaza.

7. Imatinib për përdorim siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 6, ku Imatinib i përmendur administrohet te një pacient në një dozë fillestare prej 1000 mg/ditë ose më të lartë në ditën 1, dhe në një dozë në një interval prej 650 mg/ditë deri në 1000 mg/ditë në ditët pasuese.

8. Imatinib për përdorim siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 7, ku Imatinib i përmendur administrohet në mënyrë orale ose intravenoze.

9. Imatinib për përdorim siç përcaktohet në pretendimin 8, ku të paktën një porcion i dozës fillestare të përmendur administrohet në mënyrë intravenoze, dhe dozat pasuese administrohen në mënyrë orale.

10. Imatinib për përdorim siç përcaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 6, ku doza fillestare e Imatinib administrohet në mënyrë intravenoze gjatë të paktën Ditës 1 të trajtimit, ndërkohë që Imatinib gjatë trajtimit të mbetur administrohet në mënyrë orale.

(11) **10495**

(97) EP3383397 / 22/09/2021

(96) 16871332.9 / 29/11/2016

(22) 08/10/2021

(21) AL/P/ 2021/735

**(54) PËRBËRJET FARMACEUTIKE QË PËRMBAJNË DORAVIRINË, TENOFOVIR
DISOPROKSIL FUMARAT DHE LAMIVUDINË**

24/11/2021

(30) 201562261953 P 02/12/2015 US

(71) Merck Sharp & Dohme Corp.

126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US

(72) PANMAI, Santipharp (126 East Lincoln Avenue, RahwayNew Jersey 07064-0907); TATAVARTI, Aditya (770 Sumneytown Pike, West PointPennsylvania 19486); FARRINGTON, Andrew, M. (770 Sumneytown Pike, West PointPennsylvania 19486); BIYYALA, Varsha (126 East Lincoln Avenue, RahwayNew Jersey 07065-0907); ALLAIN, Leonardo, R. (770 Sumneytown Pike, West PointPennsylvania 19486); NEFLIU, Marcela (770 Sumneytown Pike, West PointPennsylvania 19486); KLINZING, Gerard, R. (770 Sumneytown Pike, West PointPennsylvania 19486); REN, Jie (770 Sumneytown Pike, West PointPennsylvania 19486) ;LAMM, Matthew (126 East Lincoln Avenue, RahwayNew Jersey 07065-0907)

(74) FATOS DEGA

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

(57)

1. Një përbërje farmaceutike, që është një tabletë dyshtresore, që përmban një formulim të shpërndarjes amorfe të doravirinës në shtresën e parë, dhe lamivudinë dhe tenofovir dizoproksil fumarat në shtresën e dytë, ku formulimi i shpërndarjes amorfe të doravirinës përmban doravirinë dhe një polimer të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga sucinat acetati i hidroksipropil metil celulozës, ftalat i hidroksipropil metil celulozës, ftalat acetati i celulozës, trimelit acetati i celulozës, ftalat acetati i metil celulozës, ftalat acetati i hidroksipropil celulozës, tereftalat acetati i celulozës dhe izoftalat acetati i celulozës.

2. Përbërja farmaceutike sipas Pretendimit 1, ku polimeri është sucinat acetati i hidroksipropil metil celulozës.

3. Përbërja farmaceutike sipas Pretendimit 1, ku shtresa e parë përmban një formulim të shpërndarjes amorfe të doravirinës, një glidanti, holluesve (tretësve), disintegruuesve, dhe lubrifikuesve (vajosësve).

4. Përbërja farmaceutike sipas Pretendimit 3, ku shtresa e parë përmban një glidant të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga silicë koloidale, dioksid silici, talk dhe niseshte; hollues të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga laktozë, laktozë pa ujë, laktozë monohidrate, manitol, celulozë mikrokristaline, fosfat kalciumi dibazik, karbonat kalciumi dhe karbonat magnezi; dezintegruues të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga kroskarmeloz natriumi, niseshte, krospovidon dhe glikolat i niseshtesë së natriumit; dhe lubrifikues të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga stearat magnezi, acid stearik ose stearil fumarat natriumi.

5. Përbërja farmaceutike sipas Pretendimit 4, ku shtresa e parë përmban një glidant që është silicë koloidale; një hollues që është celulozë mikrokristaline; një dezintegruues që është kroskarmeloz natriumi; dhe një lubrifikues që është stearat magnezi.

6. Përbërja farmaceutike sipas Pretendimit 1, ku shtresa e dytë përmban lamivudinë, tenofovir dizoproksil fumarat, një glidant, hollues, dezintegruues, dhe lubrifikues.

7. Përbërja farmaceutike sipas Pretendimit 6, ku shtresa e dytë përmban një glidant të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga silicë koloidale, dioksid silici, talk dhe niseshte; hollues të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga laktozë, laktozë pa ujë, laktozë monohidrate, manitol, celulozë mikrokristaline, fosfat kalciumi dibazik, karbonat kalciumi dhe karbonat magnezi; dezintegruues të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga kroskarmeloz natriumi, niseshte, krospovidon dhe glikolat i niseshtesë së natriumit; dhe

lubrifikues të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga stearat magnezi, acid stearik ose stearil fumarat natriumi.

8. Përbërja farmaceutike sipas Pretendimit 7, ku shtresa e dytë përmban një glidant që është silicë koloidale; një hollues që është celulozë mikrokristaline; një dezintegruer që është kroskarmeloz natriumi; dhe lubrifikues që janë stearat magnezi dhe stearil fumarat natriumi.

9. Përbërja farmaceutike sipas Pretendimit 1, ku lamivudina dhe tenofovir dizoproksil fumarati janë të granular bashkarisht.

10. Përbërja farmaceutike sipas Pretendimit 1, ku lamivudina dhe tenofovir dizoproksil fumarati janë të granular më vete.

11. Përbërja farmaceutike sipas Pretendimit 1 që përmban një cipë veshëse të hollë.

12. Përbërja farmaceutike sipas Pretendimit 1 që përmban një shtesë poleruese.

13. Përbërja farmaceutike sipas Pretendimit 1 që përmban 50 mg doravirinë, 150 mg lamivudinë dhe 150 mg tenofovir dizoproksil fumarat.

14. Përbërja farmaceutike sipas Pretendimit 1 që përmban 100 mg doravirinë, 300 mg lamivudinë dhe 300 mg tenofovir dizoproksil fumarat.

15. Përbërja farmaceutike sipas Pretendimit 1 që përmban:

| Përbërësit | Sasia [mg] |
|---|------------------------|
| Shtresa 1 | |
| | Intragranulare |
| Doravirinë | 50.00 |
| Sucinat acetati i hipromelozës – LG (HPMC-ASLG) | 200.0 |
| Celulozë mikrokristaline | 107.5 |
| Laktozë monohidrate | 107.5 |
| Kroskarmelozë natriumi | 15.00 |
| Silicë koloidale | 2.50 |
| Stearat magnezi | 1.25 |
| | Ekstragranulare |
| Kroskarmelozë natriumi | 15.00 |
| Stearat magnezi | 1.25 |
| Pesha e Shtresës 1 | 500.0 |
| Shtresa 2 | |
| | Intragranulare |
| Lamivudinë | 150.0 |
| Tenofovir dizoproksil fumarat | 150.0 |
| Celulozë mikrokristaline | 120.0 |
| Laktozë monohidrate | 55.0 |
| Kroskarmelozë natriumi | 10.0 |
| Stearat magnezi | 1.25 |
| | Ekstragranulare |

| | |
|--|---------------|
| Kroskarmelozë natriumi | 10.0 |
| Stearat magnezi | 3.75 |
| Pesha e Shtresës 2 | 500.0 |
| Pesha e Bërthamës së Tabletës | 1000.0 |
| Cipa veshëse e hollë Opadri II 39K | .25 |
| Pesha e Tabletës me veshje të hollë | 1025.0 |

16. Përbërja farmaceutike sipas Pretendimit 1 që përmban:

| Përbërësit | Sasia [mg] |
|---|------------------------|
| Shtresa 1 | |
| | Intragranulare |
| Doravirinë | 100.00 |
| Sucinat acetati i hipromelozës – LG (HPMC-ASLG) | 400.0 |
| Celulozë mikrokristaline | 224.0 |
| Kroskarmelozë natriumi | 24.0 |
| Silicë koloidale | 4.00 |
| Stearat magnezi | 2.00 |
| | Ekstragranulare |
| Kroskarmelozë natriumi | 24.00 |
| Stearat magnezi | 2.00 |
| Pesha e Shtresës 1 | 780.0 |
| Shtresa 2 | |
| | Intragranulare |
| Lamivudinë | 300.0 |
| Tenofovir dizoproksil fumarat | 300.0 |
| Celulozë mikrokristaline | 103.8 |
| Kroskarmelozë natriumi | 23.4 |
| Silicë koloidale | 7.80 |
| Stearat magnezi | 7.80 |
| Stearil fumarat natriumi | 7.80 |
| | Ekstragranulare |
| Kroskarmelozë natriumi | 23.40 |
| Stearat magnezi | 6.00 |
| Pesha e Shtresës 2 | 780.0 |
| Pesha e Bërthamës së Tabletës | 1560 |
| Cipa veshëse e hollë Opadri II 39K | 39.00 |
| Dyll Karnaua | 0.05 |
| Pesha e Tabletës me veshje të hollë | 1599 |

17. Përbërja farmaceutike sipas Pretendimit 1 që përmban:

| Përbërësit | Sasia [mg] |
|---|------------------------|
| Shtresa 1 | |
| | Intragranulare |
| Doravirinë | 100.00 |
| Sucinat acetati i hipromelozës – LG (HPMC-ASLG) | 400.0 |
| Celulozë mikrokristaline | 224.0 |
| Kroskarmelozë natriumi | 24.0 |
| Silicë koloidale | 4.00 |
| Stearat magnezi | 2.00 |
| | Ekstragranulare |
| Kroskarmelozë natriumi | 24.00 |
| Stearat magnezi | 2.00 |
| Pesha e Shtresës 1 | 780 |
| Shtresa 2 | |
| | Intragranulare |
| Tenofovir dizoproksil fumarat | 300.0 |
| Celulozë mikrokristaline | 51.93 |
| Kroskarmelozë natriumi | 11.70 |
| Silicë koloidale | 3.12 |
| Stearil fumarat natriumi | 4.50 |
| Stearat magnezi | 4.50 |
| | Intragranulare |
| Lamivudinë | 300.0 |
| Celulozë mikrokristaline | 55.68 |
| Kroskarmelozë natriumi | 11.70 |
| Silicë koloidale | 3.12 |
| Stearil fumarat natriumi | 2.25 |
| Stearat magnezi | 2.25 |
| | Ekstragranulare |
| Kroskarmelozë natriumi | 23.40 |
| Stearat magnezi | 6.00 |
| Pesha e Shtresës 2 | 780 |
| Pesha e Bërthamës së Tabletës | 1560 |
| Cipa veshëse e hollë Opadri II 39K | 39.00 |
| Pesha e Tabletës me veshje të hollë | 1599 |

(11) **10505**

(97) EP3127544 / 15/09/2021

(96) 15773963.2 / 03/04/2015

(22) 18/10/2021

(21) AL/P/ 2021/761

(54) **ILAÇ ANTITUMORAL QË PËRMBAN KOMPLEKS PLATINI ANTITUMORAL DHE RRRITËS EFEKTI ANTITUMORAL**

02/12/2021

(30) 2014078242 04/04/2014 JP and 2015024802 10/02/2015 JP

(71) Taiho Pharmaceutical Co., Ltd.

1-27, Kanda Nishiki-cho, Chiyoda-kuTokyo 101-8444, JP

(72) OKABE, Hiroyuki (c/o TAIHO PHARMACEUTICAL CO. LTD.3 Okubo, Tsukuba-shiIbaraki 300-2611)

(74) FATOS DEGA

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

(57)

1. Një agjent antitumoral që përbëhet prej një ilaçi të kombinuar që përmban trifluridinë dhe hidroklorur tipiracili në raportin molar 1:0.5,

ku agjenti antitumoral përdoret në kombinim me një kompleks platini antitumoral, ku një dozë ditore e ilaçit të kombinuar në një ditë administrimi të ilaçit të kombinuar është 50 deri 100% të dozës së rekomanduar të ilaçit të kombinuar për përdorim në monoterapi, dhe një dozë ditore e kompleksit të platinës antitumoral në një ditë administrimi të kompleksit të platinës antitumoral është 50 deri 100% të dozës së rekomanduar të kompleksit të platinës antitumoral për përdorim në monoterapi, për përdorim në mjekimin e një tumori.

2. Agjenti antitumoral për përdorim sipas pretendimit 1, ku kompleksi i platinës antitumoral është cisplatinë, karboplatinë, ose oksaliplatinë.

3. Agjenti antitumoral për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 2, ku një dozë ditore e ilaçit të kombinuar në një ditë administrimi të ilaçit të kombinuar është 35 deri 70 mg/m²/ditë.

4. Agjenti antitumoral për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3, ku një dozë ditore e cisplatinës në një ditë administrimi të cisplatinës është 45 deri 90 mg/m²/ditë.

5. Agjenti antitumoral për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3, ku një dozë ditore e karboplatinës në një ditë administrimi të karboplatinës është 200 deri 400 mg/m²/ditë.

6. Agjenti antitumoral për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3, ku një dozë ditore e oksaliplatinës në një ditë administrimi të oksaliplatinës është 65 deri 130 mg/m²/ditë.

7. Agjenti antitumoral për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 6, ku kanceri objektiv (target) është kanceri tretës ose kanceri i mushkërive.

8. Agjenti antitumoral për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 6, ku kanceri objektiv është kanceri kolorektal, kanceri gastrik, ose kanceri i mushkërive.

9. Një rritës efekti antitumoral për përdorim në rritjen e efektit antitumoral të një kompleksi platini antitumoral, ku rritësi i efektit antitumoral përbëhet prej një ilaçi të kombinuar që përmban trifluridinë dhe hidroklorur tipiracili në raportin molar 1:0.5, ku një dozë ditore e ilaçit të kombinuar, në një ditë administrimi të ilaçit të kombinuar, është 50 deri 100% të dozës së rekomanduar të ilaçit të kombinuar për përdorim në monoterapi, dhe një dozë ditore e kompleksit të platinës antitumoral, në një ditë administrimi të kompleksit të platinës antitumoral, është 50 deri 100% të dozës së rekomanduar të kompleksit të platinës antitumoral për përdorim në monoterapi.

10. Një agjent antitumoral për përdorim në mjekimin e një pacienti me kancer që ka marrë një ilaç të kombinuar që përmban trifluridinë dhe hidroklorur tipiracili në raportin molar 1:0.5, ku agjenti antitumoral përbëhet prej një kompleksi platini antitumoral, ku një dozë ditore e ilaçit të kombinuar, në një ditë administrimi të ilaçit të kombinuar, është 50 deri 100% të dozës së rekomanduar të ilaçit të kombinuar për përdorim në monoterapi, dhe një dozë ditore e

kompleksit të platinit antitumoral, në një ditë administrimi të kompleksit të platinit antitumoral, është 50 deri 100% të dozës së rekomanduar të kompleksit të platinit antitumoral për përdorim në monoterapi.

(11) **10506**

(97) EP3052625 / 25/08/2021

(96) 14777525.8 / 30/09/2014

(22) 18/10/2021

(21) AL/P/ 2021/762

(54) **MOLEKULA TE ARNSI SPECIFIKE TE NOTCH 1**

02/12/2021

(30) 13004722 30/09/2013 EP

(71) Soluventis GmbH

Im Lottental 36, 44801 Bochum, DE

(72) SCHREIBER, Sören (Tulpenweg 12, 58454 Witten)

(74) Vladimir Nika

Bul. Gj. Fishta, Palli Jeshil, prane Shallvareve, Kati 6, Nr. 16

(57)

1. Molekulë acidi nukleik që përfshin një strukturë me dy fije, ku struktura me dy fije formohet nga një fije e parë dhe një fije e dytë, ku fija e parë përbëhet nga një copë e parë e nukleotideve fqinje dhe fija e dytë përfshin një copë të dytë të nukleotideve fqinje, ku copa e parë e nukleotideve fqinje përfshin një sekuencë nukleotide të 5'ACGAGCUGGACACACUGGUC 3' (SEK ID NR: 1); dhe ku molekula e acidit nukleik është e aftë të shkaktojë heshtje pas transkriptimit të një gjeni dhe ku gjeni është Notch 1 njeriu.

2. Molekulë acidi nukleik sipas pretendimit 1, ku copa e dytë e nukleotideve fqinje është të paktën pjesërisht plotësuese e një pjese të copës së parë të nukleotideve fqinje.

3. Molekulë acidi nukleik sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 2, ku copa e parë e nukleotideve fqinje përfshin 19 deri në 25 nukleotide dhe më e preferueshme 19 deri në 23 nukleotide dhe/ose ku copa e dytë e nukleotideve fqinje përfshin 13 deri në 29 nukleotide, mundësisht 17 deri në 25 ose 19 deri në 25 nukleotide dhe më e preferueshme 19 deri në 23 nukleotide.

4. Molekulë acidi nukleik sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 3, ku molekula e acidit nukleik është me fund të qartë në të paktën njërin fund, ose ku molekula e acidit nukleik është e dalë në të paktën njërin fund.

5. Molekulë acidi nukleik sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku copa e parë e nukleotideve fqinje përfshin sekuencën nukleotide 5' ACGAGCUGGACCACUGGUCdTdT 3' (SEK ID NR: 4).

6. Molekulë acidi nukleik sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, ku copa e dytë e nukleotideve fqinje përfshin sekuencën nukleotide 5' GACCAGUGGUCCAGCUCGUdTdT 3' (SEK ID NR: 5).

7. Molekulë acidi nukleik sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku një ose më shumë nukleotide që formojnë copën e parë të nukleotideve fqinje modifikohen dhe/ose ku një ose më shumë nukleotide që formojnë copën e dytë të nukleotideve ngjitur janë të modifikuar.

8. Molekulë acidi nukleik sipas pretendimit 7, ku modifikimi i një ose më shumë nukleotideve është një modifikim i pjesës së sheqerit të një ose më shumë nukleotideve dhe/ose një modifikim i pjesës së fosfatit të një ose më shumë nukleotideve.

9. Molekulë acidi nukleik sipas pretendimit 8, ku modifikimi i pjesës së sheqerit zgjidhet nga grupi që përfshin 2'O-metil dhe 2'-F.

10. Molekulë acidi nukleik sipas secili prej pretendimeve 8 deri në 9, ku modifikimi i pjesës së fosfatit është i tillë që një lidhje fosforotioate formohet midis dy nukleotideve.

11. Molekulë acidi nukleik sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku molekula e acidit nukleik përbëhet nga

- a) një copë e parë e nukleotideve fqinje që përfshin sekuencën e mëposhtme nukleotide:
5' acGaGcUgGaCcAcUgGuCdTsdT 3' (SEK ID NR: 69), dhe
një copë e dytë e nukleotideve fqinje që përfshin sekuencën e mëposhtme nukleotide:
5' GAcCaGuGgUcCaGcUcGudTsdT 3' (SEK ID NR: 70), ose
- b) një copë e parë e nukleotideve fqinje që përfshin sekuencën e mëposhtme nukleotide:
5' acGaGcUgGaCcAcUgGuCdTsdT 3' (SEK ID NR: 69), dhe
një copë e dytë e nukleotideve fqinje që përfshin sekuencën e mëposhtme nukleotide:
5' ACcAgUgGuCcAgCuCgdTsdT 3' (SEQ ID NR: 72),

ku një nukleotid i vogël tregon se nukleotidi është 2'-F i modifikuar dhe një nukleotid i nënvizuar tregon se nukleotidi është modifikuar me 2'-O-metil dhe
ku dTsdT tregon se në skajin 3' është lidhur një nukleotid i përbërë nga dy dT, ku dy dT lidhen në mënyrë kovalente përmes një lidhjeje fosforotioate.

12. Molekulë acidi nukleik sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 11, për përdorim në një metodë për trajtimin dhe/ose parandalimin e një sëmundjeje ose për përdorim në një metodë për rivendosjen e ndjeshmërisë të qelizave kanceroze ndaj ilaçeve.

13. Nanoemulsion që përfshin një fazë me ndërprerje dhe një fazë ujore të vazhdueshme dhe një molekulë acidi nukleik sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 11.

14. Nanoemulsioni sipas pretendimit 13, për përdorim në një metodë për trajtimin dhe/ose parandalimin e një sëmundjeje ose për përdorim në një metodë për rivendosjen e ndjeshmërisë të qelizave kanceroze ndaj ilaçeve.

15. Një përbërje farmaceutike që përfshin një molekulë acidi nukleik të secilit prej pretendimeve 1 deri në 11 dhe/ose një nanoemulsion sipas pretendimit 13, dhe një ekcipient farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **10507**

(97) EP3017108 / 29/09/2021

(96) 13753670.2 / 04/07/2013

(22) 18/10/2021

(21) AL/P/ 2021/763

(54) **LITAR TËRHEQJEJE QË PËRMBAN NJË BËRTHAMË NJËPJESËSHE**

02/12/2021

(30)

(71) Arcelormittal Wire France

25 Avenue de Lyon BP 96, 01000 Bourg en Bresse, FR

(72) COUTAZ, Benjamin (2 Clos du Village, 01250 Ceyzeriat); COURTEBRAS, Marc (65, route Monts, 01570 Feillens); BARON, Pierre-François (72 Rue Louison Bodet, 01000 St Denis Les Bourg)

(74) KRENAR LOLOCI

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

(57)

1. Një kablo tërheqjeje (1) që përfshin një bërthamë njëpjesëshe (2) që përfshin një bërthamë të brendshme qendrore (4) të pajisur në periferi të saj me një sërë velëzash të vendosura rregullisht (5) duke formuar kanal të ngushtë pritës (6) ndërmjet tyre, seksioni kryq i të cilave është të paktën pjesërisht rrethor dhe, fijet (3) të vendosura rreth bërthamës së përmendur (2) duke futur në secilën prej kanaleve të ngushtë pritës (6), në mënyrë që asocimi i bërthamës (2) dhe fijeve të përmendura (3) të shfaqë një mbështjellëse të jashtme në një formë thelbësisht cilindrike, fijet (3) janë ngulitur në kanal in e ngushtë pritës (6), edhe

pse pa shkaktuar që velëzat (5) që i ndajnë ato të lëkundën, diametri i kanalit të ngushtë pritës (6) është më i vogël se ai i fijeve (3).

2. Një kablo sipas pretendimit 1, për të cilin velëzat e përmendura (5) kanë një modul kompresimi të ndryshëm nga ai i bërthamës së brendshme qendrore (4).

3. Një kablo sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 2, nga i cili bërthama e brendshme qendrore (4) përfshin më tej një fije (8) të zhytur në bërthamën e brendshme të përmendur (4), fija e përmendur (8) me madhësi për të marrë pjesë në përthithjen e forcave tërheqëse të transmetuara nga kablo ose për ta peshuar atë.

4. Një kablo sipas njërit prej pretendimeve 1 deri 3, bërthama e brendshme qendrore e të cilit përmban më tej fibrat, e zgjedhur në mënyrë që të marrë pjesë në përthithjen e forcave tërheqëse të transmetuara nga kabloja ose për ta peshuar atë.

5. Një kablo sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, për të cilin materialet që përbëjnë bërthamën e përmendur (2) janë polimere që përfshijnë ngarkesa të destinuara për të përmirësuar vetitë e tyre mekanike përsa i përket ngjeshjes, dhe/ose për t'u dhënë atyre veti të rezistencës ndaj rrezatimit ultravjollcë dhe/ose për t'i bërë ato përçues elektrikisht, dhe/ose për t'u dhënë atyre veti lubrifikuese.

6. Një kablo sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, nga të cilët numri i fijeve përbëhet nga 3 dhe 16 dhe preferohet të jetë i barabartë me 6.

7. Një kablo sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, prej të cilit fillesat (3) janë ngjeshur individualisht para montimit me bërthamën njëpjesëshe (2).

8. Përdorimi i një kabloje sipas njërit prej pretendimeve 1 deri në 7 si një kablo tërheqëse e pastër ose si një kablo transportuese.

(11) **10508**

(97) EP3592745 / 28/07/2021

(96) 18711666.0 / 12/03/2018

(22) 18/10/2021

(21) AL/P/ 2021/765

(54) **PIRIMIDOPIRIMIDINONE TË DOBISHME SI FRENUES T WEE-1 KINAZËS**

02/12/2021

(30) 201703881 10/03/2017 GB

(71) Almac Discovery Limited

Almac House 20 Seagoe Industrial Estate, Craigavon, Armagh BT63 5QD, GB

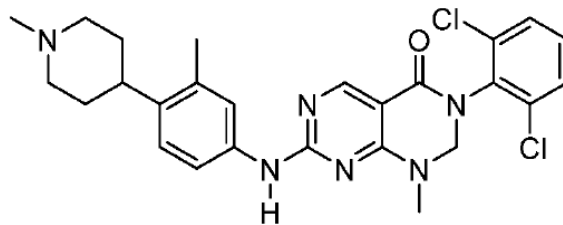
(72) HEWITT, Peter (c/o Almac Discovery Limited Almac House 20 Seagoe Industrial Estate, Craigavon BT63 5QD); BURKAMP, Frank (c/o Almac Discovery Limited Almac House 20 Seagoe Industrial Estate, Craigavon BT63 5QD); WILKINSON, Andrew (c/o Almac Discovery Limited Almac House 20 Seagoe Industrial Estate, Craigavon BT63 5QD); MIEL, Hugues (c/o Almac Discovery Limited Almac House 20 Seagoe Industrial Estate, Craigavon BT63 5QD); O'DOWD, Colin (c/o Almac Discovery Limited Almac House 20 Seagoe Industrial Estate, Craigavon BT63 5QD)

(74) KRENAR LOLOCI

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

(57)

1. Një përbërje që ka formulën (I):



(I)

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose derivati N-oksid i saj.

2. Një kompozim farmaceutik që përfshin përbërjen e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose Derivati N-oksidi i saj, dhe të paktën një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

3. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 2 që përfshin një ose më shumë agjentë farmaceutikisht aktivë shtesë.

4. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose derivati N-oksidi i saj, ose kompozimi farmaceutikisht i pretendimit 2 ose 3, për përdorim në terapi.

5. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose derivati N-oksidi i saj, ose kompozimi farmaceutikisht i pretendimit 2 ose 3, për përdorim si një medikament.

6. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose derivati N-oksidi i saj, ose kompozimi farmaceutikisht i pretendimit 2 ose 3, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e kancerit.

7. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose derivati N-oksidi i saj, ose kompozimi farmaceutikisht i pretendimit 2 ose 3, për përdorim sipas pretendimit 6, ku kanceri është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancere kardiake, kancere të mushkërisë, kancere gastrointestinale, kancere të traktit gjenitourinar, kancere të mëlçisë, kancere të kockave, kancere të sistemit nervor, kancere gjinekologjike, kancere hematologjike, kancere të lëkurës dhe kancere të gjëndrave mbiveshkore, dhe kancere të tillë si tumore adrenale, të kanalit biliar, të fshikëzës, të gjakut, të kockave dhe indit lidhor, të trurit dhe sistemit nervor qendor, të gjirit, të qafës së mitrës, të zorrës së trashë dhe rektal (kolorektal), endometrial, ezofageal, të fshikëzës së tëmthit, të kokës dhe qafës, Limfoma Hodgkin, hipofarangeal, të veshkave, laringeal, leuçemi, të mëlçisë, të mushkërisë, limfoma, tumore mediastinale, melanoma (melanoma malinje), mesotelioma, mieloma e shumëfishtë, e kavititetit nazal, nazofaringeal, tumore neuroendokrine, limfoma jo-Hodgkin, orale, ezofagu, orofaringeal, të vezoreve, të pankreasit, të sinusit paranazal, të paratiroides, të penisit, tumore të hipofizës, të prostatës, të gjëndrave të pështymës, sarkoma, të lëkurës, të shtyllës kurrizore, të stomakut, testikular, të tiroides, të uretrës, të mitrës, vaginal dhe vulvar.

8. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose derivati N-oksidi i saj, ose kompozimi farmaceutikisht i pretendimit 2 ose 3, për përdorim sipas pretendimit 6, ku kanceri është zgjedhur nga kanceri i zorrës së trashë dhe rektal (kolorektal), kanceri i kokës dhe i qafës, kanceri i mushkërive, kanceri i ezofagut, kanceri i vezoreve dhe kanceri i pankreasit.

9. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose derivati N-oksidi i saj, ose kompozimi farmaceutikisht i pretendimit 2 ose 3, për përdorim sipas pretendimit 6, ku kanceri është kanceri i mushkërive.

10. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose derivati N-oksidi i saj, ose kompozimi farmaceutikisht i pretendimit 2 ose 3, për përdorim sipas pretendimit 6, ku kanceri është kancer i vezoreve.

11. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose derivati N-oksidi i saj, ose kompozimi farmaceutikisht i pretendimit 2 ose 3, për përdorim sipas pretendimit 6, ku kanceri është kancer i trurit dhe i sistemit nervor qendror.

(11) **10509**

(97) EP3660047 / 13/10/2021

(96) 19218187.3 / 02/05/2013

(22) 19/10/2021

(21) AL/P/ 2021/767

(54) **ANTITRUPA HUMANE TEK FEL D1 DHE METODA TË PËRDORIMIT TË TYRE**

02/12/2021

(30) 201261642083 P 03/05/2012 US; 201261718044 P 24/10/2012 US and 201361783312 P 14/03/2013 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591-6707, US

(72) MURPHY, Andrew J. (10 Newton Court, Croton-on-Hudson, NY 10520) ;ORENGO, Jamie (17 Maple Moore Lane, Cortlandt Manor, NY 10567)

(74) Arben Kryeziu

Rruga "Idriz Dollaku", P. 5, Sh. 2, Ap. 39, Tiranë, Kutia Postare 8198/AL

(57)

1. Një antitrop monoklonal human i izoluar ose fragment i tij antigen-lidhës që lidhet në mënyrë specifike tek alergeni i maces Fel d1, ku:

antitropi ose fragmenti i tij antigen-lidhës përfshin (i) një HCVR që ka një sekuençë amino acide të SEQ ID NO: 306; dhe (ii) një LCVR që ka një sekuençë amino acide të SEQ ID NO: 314;

dhe ku antitropi ose fragmenti i tij antigen-lidhës është një izotip ndryshe nga një izotip IgA.

2. Antitropi monoklonal human i izoluar ose fragment i tij antigen-lidhës i pretendimit 1 që ka një izotip të përzgjedhur nga grupi që përfshin (përbëhet nga) një IgG1, një IgG2 dhe një IgG4.
3. Përbërje farmaceutike që përmban një sasi terapeutikisht efektive të një ose më shumë antitropave monoklonalë humanë të izoluar, ose fragmente të tyre antigen-lidhëse, të pretendimit 1 ose 2, të cilat lidhen në mënyrë specifike me Fel d1, së bashku me një ose më shumë eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm.
4. Përbërja farmaceutike e pretendimit 3, që përmban edhe një antitrop të dytë monoklonal human të izoluar, ose një fragment antigen-lidhës të tij që lidhet në mënyrë specifike tek Fel d1.
5. Përbërja farmaceutike e pretendimit 4, ku:

(i)antitropi i dytë monoklonal human i izoluar, ose fragment i tij antigen-lidhës që lidhet në mënyrë specifike tek Fel d1, përmban një çift sekuençe amino acide HCVR/LCVR i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID Nos: 18/26, 66/74, 130/138, 162/170, 322/330 dhe 370/378;

- (ii) antitropi i dytë monoklonal human i izoluar, ose fragment i tij antigen-lidhës që lidhet në mënyrë specifike tek Fel d1, përmban një çift sekuence amino acide HCVR/LCVR i përzgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID Nos: 18/26 dhe 322/330;
 - (iii) antitropi i dytë monoklonal human i izoluar, ose fragment i tij antigen-lidhës që lidhet në mënyrë specifike tek Fel d1, përmban një çift sekuence amino acide HCVR/LCVR që përbëhet nga SEQ ID Nos: 66/74;
 - (iv) antitropi i dytë monoklonal human i izoluar, ose fragment i tij antigen-lidhës që lidhet në mënyrë specifike tek Fel d1, përmban një çift sekuence amino acide HCVR/LCVR që përbëhet nga SEQ ID Nos: 130/138;
 - (v) antitropi i dytë monoklonal human i izoluar, ose fragment i tij antigen-lidhës që lidhet në mënyrë specifike tek Fel d1, përmban një çift sekuence amino acide HCVR/LCVR që përbëhet nga SEQ ID Nos: 322/330;
 - (vi) antitropi i dytë monoklonal human i izoluar, ose fragment i tij antigen-lidhës që lidhet në mënyrë specifike tek Fel d1, përmban një çift sekuence amino acide HCVR/LCVR që përbëhet nga SEQ ID Nos: 18/26; ose
 - (vii) antitropi i dytë monoklonal human i izoluar, ose fragment i tij antigen-lidhës që lidhet në mënyrë specifike tek Fel d1, përmban një çift sekuence amino acide HCVR/LCVR që përbëhet nga SEQ ID Nos: 370/378.
6. Përbërja farmaceutike e pretendimit 4, që përmban dy ose më shumë antitropa monoklonalë humanë të izoluar që lidhen në mënyrë specifike me Fel d1, ose fragmente antigen-lidhëse të tyre, ku antitropi i dytë human i izoluar ose fragmenti antigen-lidhës i tij që lidhet në mënyrë specifike me Fel d1 përmban një çift sekuence amino acide HCVR/LCVR të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID Nos: 18/26, 66/74, 130/138, dhe 162/170.
7. Një molekulë e acidit nukleik që kodifikon një antitrop monoklonal human, ose një fragment të tij që lidhet në mënyrë specifike tek Fel d1 sipas pretendimit 1 ose 2; një vektor shprehës që përmban molekulën e acidit nukleik; ose një qelizë pritëse që përmban vektorin shprehës.
8. Një sasi efektive e një ose më shumë antitropash monoklonalë humanë të izoluar ose fragmente antigen-lidhëse të tyre që lidhen në mënyrë specifike me Fel d1, sipas pretendimit 1 ose 2; ose një përbërje farmaceutike që përmban një sasi efektive të një ose më shumë antitropash monoklonale humane të izoluar ose fragmente të tyre që lidhen në mënyrë specifike me Fel d1 sipas çdonjerit prej pretendimeve 3-6, për t'u përdorur në një metodë për trajtimin (kurimin) e:
- (a) e një pacienti i cili demonstroi një ndjeshmëri ndaj, ose një reaksion alergjik kundrejt, një maceje, copëzave të lëkurës të maces, qimeve të maces ose të një pjese të tyre, ose ndaj proteinës Fel d1, metodë e cila përfshin përdorimin e antitropit, fragmentit të tij, ose të përbërjes farmaceutike tek një pacient në nevojë, ku ndjeshmëria ndaj, ose një reaksion alergjik kundrejt, një maceje, copëzave të lëkurës të maces, qimeve të maces ose të një pjese të tyre, ose ndaj proteinës Fel d1 ose shmanget ose ulet në gjendjen e të sëmurit dhe/ose në kohën e vazhimit, ose që frekuenca dhe/ose koha e vazhimit, ose ashpërsia e ndjeshmërisë ndaj një reaksioni alergjik kundrejt, një maceje, copëzave të lëkurës të maces, qimeve të maces ose të një pjese të tyre, ose ndaj proteinës Fel d1 zvogëlohet pas

marrjes (përdorimit) të një ose më shumë antitropave monoklonalë humanë të izoluar ose fragmenteve të tyre që lidhen në mënyrë specifike me Fel d1, ose pas marrjes (përdorimit) të një përbërjeje që përmban një ose më shumë nga antitropat e mësipërme; ose (b) e të paktën një simptomë ose komplikacioni të shoqëruar me një ndjeshmëri ndaj, ose reaksion alergjik kundrejt një maceje, copëzave të lëkurës të maces, qimeve të maces ose të një pjese të tyre, ose ndaj proteinës Fel d1, metodë e cila përfshin përdorimin e antitropit, fragmentit të tij, ose të përbërjes farmaceutike tek një pacient në nevojë, ku të paktën një simptomë ose një komplikacion i shoqëruar me ndjeshmërinë ndaj, ose reaksion alergjik kundrejt, një maceje, copëzave të lëkurës të maces, qimeve të maces ose të një pjese të tyre, ose ndaj proteinës Fel d1 shmanget, ose përmirësohet, ose që frekuenca dhe/ose koha e vazhdimit, ose ashpërsia e ndjeshmërisë ndaj, ose reaksioni alergjik kundrejt, një maceje, copëzave të lëkurës të maces, qimeve të maces ose të një pjese të tyre, ose ndaj proteinës Fel d1 pakësohet pas administrimit të një ose më shumë antitropave monoklonalë humanë të izoluar ose fragmenteve të tyre që lidhen në mënyrë specifike me Fel d1, ose pas administrimit të një përbërjeje që përmban ndonjë ose më shumë nga antitropat e mësipërme.

9. Ato një ose më shumë antitropa monoklonalë humanë të izoluar ose fragmente të tyre antigen-lidhëse, ose përbërja farmaceutike që përmban një sasi efektive të një ose më shumë antitropave monoklonalë humanë të izoluar ose fragmente të tyre që lidhen në mënyrë specifike me Fel d1, për t'u përdorur sipas metodës (a) ose (b) të pretendimit 8:

(a) ku metoda në fjalë përfshin edhe marrjen (administrimin) e një sasie efektive të një agjenti të dytë terapeutik i dobishëm për zvogëlimin e një reaksioni alergjik ndaj një maceje, copëzave të lëkurës të maces, qimeve të maces ose të një pjese të tyre, ose ndaj proteinës Fel d1, në mënyrë opsionale ku agjenti i dytë terapeutik përzgjidhet nga grupi i përbërë nga një kortikosteroid, një dilator bronkial, një antihistamine, epinephrine, një dekonjestant, një antitrop tjetër i ndryshëm tek Fel d1 dhe një vaksinë peptide; dhe/ose (b) ku trajtimi sjell si rezultat një reduktim në rhinitisin alergjik, koniunktiivitin alergjik, astmën alergjike, ose një reaksion anafilaktik pas ekspozimit të pacientit ndaj një maceje, copëzave të lëkurës të maces, qimeve të maces ose të një pjese të tyre, ose ndaj proteinës Fel d1.

10. Përbërja farmaceutike e pretendimit 3 që përmban dy ose më shumë antitropa monoklonalë humanë të izoluar që lidhen në mënyrë specifike me Fel d1, ose fragmente antigen-lidhëse të tyre, ku antitropi human i parë ose fragmenti antigen-lidhës i tij përbëhet nga çifti i sekuencës amino acide HCVR/LCVR i SEQ ID NO: 306/314, dhe ku një ose më shumë antitropa të tjerë humanë ose fragmente antigen-lidhëse të tyre përbëhen nga çifte të sekuencës amino acide HCVR/LCVR të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga SEQ ID Nos: 18/26, 66/74, 130/138, dhe 162/170.

(11) **10510**

(97) EP3439689 / 13/10/2021

(96) 17719107.9 / 07/04/2017

(22) 19/10/2021

(21) AL/P/ 2021/768

(54) **METODAT PËR TRAJTIMIT E HIPERLIPIDIMISË ME ANË TË NJË INHIBITORI TË ANGPTL8 DHE TË NJË INHIBITORI TË ANGPTL3**

02/12/2021

(30) 201662319980 P 08/04/2016 US and 201762453110 P 01/02/2017 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(72) MURPHY, Andrew J. (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); GUSAROVA, Viktoria (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591) ;GROMADA, Jesper (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591)

(74) Arben Kryeziu

Rruga "Idriz Dollaku", P. 5, Sh. 2, Ap. 39, Tiranë, Kutia Postare 8198/AL

(57)

1. Një inhibitor i proteinës 8 e tipit angiopoietin (ANGPTL8) për t'u përdorur në një metodë të trajtimit të një pacienti që vuan nga hyperlipidemia e kombinuar me një inhibitor të proteinës 3 e tipit angiopoietin (ANGPTL3), ku inhibitori i ANGPTL8 është një antittrup ose një fragment i tij antigen-lidhës që lidhet në mënyrë specifike me ANGPTL8 dhe përfshin një zinxhir të rëndë CDR1 (HCDR1) i cili ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO:2, një HCDR2 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 3, një HCDR 3 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 4, një zinxhir të lehtë CDR1 (LCDR1) që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 6, një LCDR2 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 7, dhe një LCDR3 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 8; dhe inhibitori i ANGPTL3 është një antittrup ose një fragment antigen lidhës i tij që lidhet në mënyrë specifike tek ANGPTL3 dhe përfshin një HCDR1 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 11, një HCDR2 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 12, një HCDR3 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 13, një LCDR1 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO:15, një LCDR2 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 16, dhe një LCDR3 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 17.
2. Një inhibitor i proteinës 3 e tipit angiopoietin (ANGPTL3) për t'u përdorur në një metodë të trajtimit të një pacienti që vuan nga hyperlipidemia e kombinuar me një inhibitor të proteinës 8 e tipit angiopoietin (ANGPTL8), ku inhibitori i ANGPTL3 është një antittrup ose një fragment i tij antigen-lidhës që lidhet në mënyrë specifike me ANGPTL3 dhe përfshin një zinxhir të rëndë CDR1 (HCDR1) i cili ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO:11, një HCDR2 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 12, një HCDR 3 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 13, një zinxhir të lehtë CDR1 (LCDR1) që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 15, një LCDR2 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 16, dhe një LCDR3 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 17; dhe inhibitori i ANGPTL8 është një antittrup ose një fragment antigen lidhës i tij që lidhet në mënyrë specifike tek ANGPTL8 dhe përfshin një HCDR1 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 2, një HCDR2 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 3, një HCDR3 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 4, një LCDR1 që ka

një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 6, një LCDR2 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 7, dhe një LCDR3 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 8.

3. Përbërje farmaceutike për t'u përdorur në një metodë të trajtimit të një pacienti që vuan nga hiperlipidimia, ku përbërja përmban një sasi terapeutikisht efektive të një kombinimi të një inhibitori të proteinës 8 e tipit angiopoietin (ANGPTL8) dhe të një inhibitori të proteinës 3 e tipit angiopoietin (ANGPTL3), ku inhibitori i ANGPTL8 është një antitrop ose një fragment antigen-lidhës i tij që lidhet në mënyrë specifike tek ANGPTL8 dhe përfshin një zinxhir të rëndë CDR1 (HCDR1) i cili ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 2, një HCDR2 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 3, një HCDR 3 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 4, një zinxhir të lehtë CDR1 (LCDR1) që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 6, një LCDR2 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 7, dhe një LCDR3 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 8; dhe inhibitori i ANGPTL3 është një antitrop ose një fragment antigen lidhës i tij që lidhet në mënyrë specifike tek ANGPTL3 dhe përfshin një HCDR1 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 11, një HCDR2 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 12, një HCDR3 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 13, një LCDR1 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 15, një LCDR2 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 16, dhe një LCDR3 që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 17.

4. Inhibitori i ANGPTL8 për t'u përdorur në metodën e pretendimit 1, inhibitori i ANGPTL3 për t'u përdorur në metodën e pretendimit 2, ose përbërja farmaceutike për t'u përdorur në metodën e pretendimit 3, ku:
 - (a) hiperlipidimia është hiperlipidemi e trashëgueshme ose një hiperlipidimi e marrë (fituar), ku, në mënyrë opsionale (i) hiperlipidimia e trashëgueshme është hiperkolesterolemia e përzgjedhur nga grupi që përfshin hiperkolesteroleminë e trashëgueshme heterozigoze (HeFH) dhe hiperkolesteroleminë e trashëgueshme homozigoze (HoFH) ose (ii) hiperlipidemia e marrë (fituar) është rezultat i pirjes së vazhdueshme të alkoolit, obeziteti, efektet anësore të mjekimeve (medikamenteve) (p.sh. hormonet ose steroidet), diabeti, sëmundja e veshkave, funksion i ulët i gjendrave tiroide, ose shtatzania; ose
 - (b) hiperlipidimia përzgjidhet nga grupi që përfshin hiperlipoproteineminë, hiperkolesteroleminë, hipertriglicerideminë, dhe hiperkilomikroneminë.

5. Inhibitori i ANGPTL8 për t'u përdorur në metodën e pretendimit 1, inhibitori i ANGPTL3 për t'u përdorur në metodën e pretendimit 2, ose përbërja farmaceutike për t'u përdorur në metodën e pretendimit 3, ku antitropi, ose fragmenti antigen-lidhës i tij, që lidhet në mënyrë specifike tek ANGPTL8 përmban një HCVR me një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 1 dhe një LCVR që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 5.

6. Inhibitori i ANGPTL8 për t'u përdorur në metodën e pretendimit 1, ose inhibitori i ANGPTL3 për t'u përdorur në metodën e pretendimit 2, ku inhibitori i ANGPTL8 i bëhet pacientit nën lëkurë ose në mënyrë intravenoze.
7. Inhibitori i ANGPTL8 për t'u përdorur në metodën e pretendimit 1, inhibitori i ANGPTL3 për t'u përdorur në metodën e pretendimit 2, ose përbërja farmaceutike për përdorim në metodën e pretendimit 3, ku
 - (a) antitropi ose fragmenti antigen-lidhës i tij, që lidhet në mënyrë specifike tek ANGPTL3 përmban një HCVR që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 10 dhe një LCVR që ka një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 14; dhe/ose
 - (b) antitropi i ANGPTL3 është evinacumab.
8. Inhibitori i ANGPTL8 për t'u përdorur në metodën e pretendimit 1, ose inhibitori i ANGPTL3 për t'u përdorur në metodën e pretendimit 2, ku inhibitori i ANGPTL3 i bëhet pacientit nënlëkurë ose në mënyrë intravenoze.
9. Inhibitori i ANGPTL8 për t'u përdorur në metodën e pretendimit 1, ose inhibitori i ANGPTL3 për t'u përdorur në metodën e pretendimit 2, ku
 - (a) inhibitori i ANGPTL8 dhe inhibitori i ANGPTL3 i bëhen pacientit njëkohësisht ose në mënyrë të një pas njëshme; ose
 - (b) inhibitori i ANGPTL8 dhe inhibitori i ANGPTL3 i jepen pacientit në koncentrimet terapeutikisht efektive me përbërje farmaceutike të veçanta ose të ko-formuluara në një përbërje farmaceutike të vetme.
10. Përbërja farmaceutike për t'u përdorur në metodën e pretendimit 3, ku përbërja farmaceutike i bëhet pacientit nën lëkurë ose në mënyrë intravenoze.

TRANSFERIMI I PRONËSISË

(11) 6904

(21) AL/P/ 2017/459

(54) PËRBËRJE C1-INH PËR PËRDORIM NË PARANDALIMIN DHE TRAJTIMIN E ANGIOEDEMËS SË TRASHËGUESHME (HAE)

(97) EP2968434 / 28/06/2017

(73) Viropharma Biologics LLC

300 Shire Way, Lexington, MA 02421, US

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(11) 8990

(21) AL/P/ 2020/35

(54) PËRBËRJET SPIROCIKLIKE SI FRENUES HIDROKSILASË TRIPOFAN

(97) EP3041842 / 23/10/2019

(73) Altavant Sciences GmbH

Viaduktstrasse 8, 4051 Basel , CH

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) 9575

(21) AL/P/ 2020/391

(54) SKEMË TRAJTIMI PËR DOZAT E HARRUARA PËR ESTERET E PALIPERIDONIT TË INJEKTUESHME ME VEPRIM TË ZGJATUR

(97) EP3280416 / 22/04/2020

(73) Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30 2340 Beerse, BE

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

NDRYSHIMI I EMRIT TË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 4802
(21) AL/P/ 2014/110
(54) DOKUMENTI I IDENTITETIT DHE METODA PER PRODHIMIN E TIJ
(97) EP1874557 / 12/03/2014
(73) IDEMIA the Netherlands B.V.
Oudeweg 32 2031 CC Haarlem , NL
(74) Irma Cami
Rr. "Besim Alla", Pall. "Dilo' shk.2, Ap.25, Yzberisht,Tiranë

(11) 7695
(21) AL/P/ 2018/576
(54) DERIVATIVËT E RINJ BENZIMIDAZOLE SI FRENUESIT KINASË
(97) EP2935244 / 27/06/2018
(73) Ryvu Therapeutics S.A
Leona Henryka Sternbacha 2, Krakòw 30 - 394 , PL
(74) Vladimir NIKA
Bul " Bajram CURRI", Pall.2, Shk.3, Ap.4, Tiranë

(11) 7720
(21) AL/P/ 2018/672
(54) EKZAMINIMI I ILACIT DHE ANALIZAT E EFIKASITETIT
(97) EP2773955 / 18/07/2018
(73) ProKidney
P.O. Box 309 Ugland House South Church Street, George Town Grand Cayman KY1-1104, KY
(74) Raimonda KARAPICI
Rr. Ndreko Rino, Nd. 1, H. 34/Ap 28 Tiranë

NDRYSHIMI I ADRESËS SË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 7135

(21) AL/P/ 2018/46

(54) KOMPOZIMET PCSK9 ARNI DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE

(97) EP2929031 / 25/10/2017

(73) Alnylam Pharmaceuticals, Inc.

675 West Kendall Street, Henri A. Termeer Square, Cambridge, MA 02142, US

(74) Vladimir NIKA

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

(11) 7695

(21) AL/P/ 2018/576

(54) DERIVATIVËT E RINJ BENZIMIDAZOLE SI FRENUESIT KINASË

(97) EP2935244 / 27/06/2018

(73) Ryvu Therapeutics S.A

Leona Henryka Sternbacha 2, Kraków 30 - 394 , PL

(74) Vladimir NIKA

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

**SKADIM I PATENTËS PËR MOSPAGESËN E
RIPËRTËRITJES**

(11) **4128**

(97) EP1960422 / 30/05/2012

(96) 06844589.9 / 28/11/2006

(21) AL/P/ 2012/4168

(22) 10/08/2012

(54) ANALOGET POTENTE KOMPSTATIN

(73) The Trustees of The University of Pennsylvania

Center for Technology Transfer, 3160 Chestnut Street, Suite 200 Philadelphia, Pennsylvania 19104 , US

(74) Krenar LOLOCI

Rr. "Dëshmorët e 4 Shkurtit", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë

(11)

(97) EP2716157 / 18/05/2016

(96) 13005979.3 / 07/12/2009

(21) AL/P/ 2016/413

(22) 18/08/2016

(54) Frenuesit Syk imidazopirazine

(73) Gilead Connecticut, Inc.

333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US

(74) Aleksandra Arseni Mecaj

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

KORRIGJIME(grant)

(11) **10182**

(97) EP3532708 / 09/09/2020

(96) 18740646.7 / 12/06/2018

(22) 19/11/2020

(21) AL/P/ 2020/782

(54) **MAKINERI TERMIKE E KRIJUAR PËR TË REALIZUAR CIKLE TERMIK DHE METODA PËR REALIZIMIN E CIKLEVE TERMIK ME ANË TË KËSAJ MAKINERIE TERMIKE**

23/08/2021

(30) 201700074290 03/07/2017 IT

(71) I.V.A.R. S.P.A.

Via IV Novembre 181, 25080 Prevalle (BS), IT

(72) OLIVOTTI, Sergio (Via Dante Alighieri 20, Altavilla Vicentina (Vicenza))

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla", pallati "Dilo" , shkalla 5, apt.25, Tirane

(57)

KORRIGJIME(ndryshime në pretendime)

(11) 7135

(21) AL/P/ 2018/46

(54) KOMPOZIMET PCSK9 ARNI DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE

(97) EP2929031 / 25/10/2017

(73) Alnylam Pharmaceuticals, Inc.

675 West Kendall Street, Henri A. Termeer Square, Cambridge, MA 02142, US

(74) Vladimir NIKA

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

(57)