



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 1/2022

Tiranë më, 10 Janar 2022

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Patenta te publikuara	87
Published patents	
Ndryshime ne pretendime.....	101
Change of claims	
Patenta të skaduara për mospagesën e ripërtëritjes.....	103
Lapsed patents	

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

Patentat.

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

Kodet e shteteve

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

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

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

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

PATENTA TË LËSHUARA

(11) **10540**

(97) EP3297654 / 07/07/2021

(96) 16800621.1 / 23/05/2016

(22) 13/08/2021

(21) AL/P/ 2021/601

(54) **TRAJTIMI I HIPOGLICEMISË POST-BARIATRIKE ME EKSENDIN(9-39)**

20/12/2021

(30) 201562165743 P 22/05/2015 US; 201562254175 P 11/11/2015 US and 201662329850 P 29/04/2016 US

(71) The Board of Trustees of the Leland Stanford Junior University
Office of the General Counsel Building 170, Third Floor, Main Quad P.O. Box 20386, Stanford, CA 94305-2038, US

(72) MCLAUGHLIN, Tracey L. (300 Pasteur DriveA175 Mc 5303, Stanford, California 94305) ;CRAIG, Colleen M. (300 Pasteur DriveA175 Mc 5303, Stanford, California 94305)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Eksendin(9-39) për përdorim në trajtimin ose parandalimin e hipoglicemisë hiperinsulinemike në një pacient, që përfshin dy herë në ditë (BID) injeksion subkutan të një kompozimi që përfshin 10-30 mg eksendin(9-39).

2. Eksendin(9-39) për përdorimin e pretendimit 1, ku kompozimi përfshin 30 mg eksendin(9-39).

3. Eksendin(9-39) për përdorimin e pretendimit 1 ose 2, ku vëllimi i injeksionit është në intervalin 0.25 ml deri në 2 ml.

4. Eksendin(9-39) për përdorimin e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, që përfshin dy administrime per day, ku një administrim është të paktën 8 orë pas administrimit tjetër, opsionalisht nga 9 deri në 15 orë pas administrimit tjetër.

5. Eksendin(9-39) për përdorimin e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku administrimi përfshin një administrim ditor të parë në mëngjes dhe një administrim ditor të dytë në mbrëmje, ku administrimi ditor i dytë është të paktën 8 orë pas administrimit ditor të parë.

6. Eksendin(9-39) për përdorimin e pretendimit 5, ku administrimi ditor i parë është të paktën 1 orë përpara një vakti mëngjesi, administrimi ditor i dytë është të paktën 8 orë pas administrimit ditor të parë, opsionalisht nga 9 deri në 15 orë pas administrimit ditor të parë, dhe opsionalisht administrimi ditor i dytë është 60 deri në 90 minuta përpara një vakti mbrëmje.

7. Eksendin(9-39) për përdorimin e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku pacienti ka pasur më parë kirurgji bariatrike ose kirurgji gastrointestinale.

8. Eksendin(9-39) për përdorimin e ndonjërit prej pretendimeve 1, ku kirurgjia bariatrike është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kirurgjisë Roux-en-Y Bypass Gastrik, Gastrektomi me mbështjellje vertikale, vendosja e një pajisje me mbështjellje endoskopike, rishfaqja e mukozës duodenale, bypass pjesor i duodenumit, bllokimi i nervit vagal, dhe piloroplastia, dhe ku kirurgjia gastrointestinale është zgjedhur nga grupi i përbërë prej gastrektomisë, Fundoplikimi Nissen, dhe esofagektomisë.

9. Eksendin(9-39) për përdorimin e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku doza terapeutikisht efektive është e përshtatshme për injeksion në kofshë, bark, rajonin e sipërm të krahut ose rajonin e sipërm të vitheve.

10. Eksendin(9-39) për përdorimin e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku eksendin(9-39) është formuluar si një tretësirë izotonike e ruajtur, sterile në një shishe të vogël qelqi njësi ose me shumë doza ose ampulë për administrim me përdorimin e një shiringë.

11. Eksendin(9-39) për përdorimin e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku kompozimi është administruar te pacienti për të paktën 30 ditë.

12. Eksendin(9-39) për përdorimin e ndonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku kompozimi është formuluar me një hollues ose mbartës farmaceutikisht të pranueshëm, opsionalisht ujë, kripë, ose një tretësirë tamponike izotonike, dhe opsionalisht një konservues dhe/ose agjent rregullues të pH.

13. Një shiringë për injeksion subkutan që përfshin një dozë të vetme 30 mg të eksendin(9-39) në një tretësirë izotonike të ruajtur, sterile, ku shiringa është për përdorim në trajtimin dhe parandalimin e hipoglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave akute dhe kronike të lidhura dhe rezultatet në një pacient, opsionalisht një pacient i cili ka pasur më parë kirurgji bariatrike, opsionalisht një kirurgji Roux-en-Y Bypass Gastrik.

14. Një pajisje stilolapsi me injeksion për injeksion subkutan të para-programuar për të shpërndarë një sasi fikse të dozimit prej 30 mg eksendin(9-39), ku pajisja stilolaps me injeksion është për përdorim në trajtimin dhe parandalimin e hipoglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave akute dhe kronike të lidhura dhe rezultatet në një pacient, opsionalisht një pacient i cili ka pasur më parë kirurgji bariatrike,

opsionalisht një kirurgji Roux-en-Y Bypass Gastrik.

15. Një kuti mjetesh që përfshin një shumicë të pajisjeve stilolaps me injeksion individuale të pretendimit 14 për përdorim në trajtimin dhe parandalimin e hipoglicemisë hiperinsulinemike dhe simptomave akute dhe kronike të lidhura dhe rezultatet në një pacient, opsionalisht një pacient i cili ka pasur më parë kirurgji bariatrike.

(11) **10548**

(97) EP3205650 / 04/08/2021

(96) 15849629.9 / 30/09/2015

(22) 30/08/2021

(21) AL/P/ 2021/631

(54) **FRENUES EGFR, DHE PERGATITJA DHE APLIKIMI I TIJ**

20/12/2021

(30) 201410534203 11/10/2014 CN

(71) Shanghai Hansoh Biomedical Co., Ltd. and Jiangsu Hansoh Pharmaceutical Group Co., Ltd. Building 2 No.3728 Jinke Road Zhangjiang Hi-Tech Park, Shanghai 201203, CN ;The 10th Industrial Sub-zone of Development Zone Lianyungang, Jiangsu 222047, CN

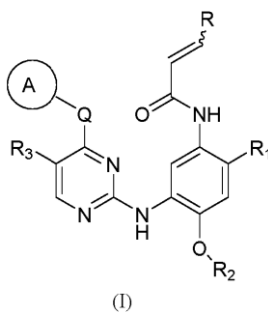
(72) WEI, Mingsong (Building 2, No.3728 Jinke RoadZhangjiang Hi-Tech Park, Shanghai 201203); SUN, Guangjun (Building 2, No.3728 Jinke RoadZhangjiang Hi-Tech Park, Shanghai 201203); TAN, Songliang (Building 2, No.3728 Jinke RoadZhangjiang Hi-Tech Park, Shanghai 201203); GAO, Peng (Building 2, No.3728 Jinke RoadZhangjiang Hi-Tech Park, Shanghai 201203); WANG, Shaobao (Building 2, No.3728 Jinke RoadZhangjiang Hi-Tech Park, Shanghai 201203); XIU, Wenhua (Building 2, No.3728 Jinke RoadZhangjiang Hi-Tech Park, Shanghai 201203); ZHANG, Fujun (Building 2, No.3728 Jinke RoadZhangjiang Hi-Tech Park, Shanghai 201203) ;BAO, Rudi (Building 2, No.3728 Jinke RoadZhangjiang Hi-Tech Park, Shanghai 201203)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57)

1. Përbërës i formulës (I), ose një stereoizomer ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tyre:



në të cilin:

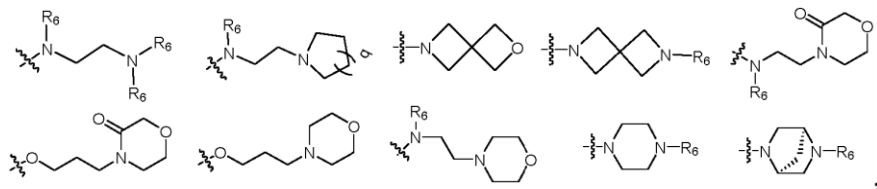
unaza A është:



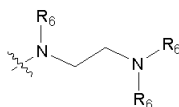
Q është një lidhje,; R është hidrogjen;

X1, X2 dhe X3 janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që përbëhet nga NR7 dhe CR8, në të cilin të paktën një prej X1, X2 dhe X3 është NR7;

R1 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga:



në të cilën të treja R6 në



janë në mënyrë opsionale zëvendësue të njëjta ose të ndryshme;

R2 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga C1-8 alkil dhe C3-8 cikloalkil, në të cilin C1-8 alkil dhe C3-8 cikloalkil

janë secili në mënyrë opsionale të zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga halogjen, hidroksi, C1-8 alkil, C1-8 alkoksi, haloC1-8 alkoksi, C3-8 cikloalkil dhe C3-8 cikloalkoksi;

R3 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, deuterium, halogjen, ciano, nitro, C1-8 alkil, C1-8 alkoksi,

C3-8 cikloalkil, trifluorometil, trifluorometoksi, SO₂R₉, C(O)R₁₀, C(O)OR₁₀ dhe P(O)R₁₁R₁₂;

R4 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, deuterium, halogjen, hidroksi, sulfhidril, ciano, nitro,

azido, C1-8 alkil, C2-8 alkenil, C2-8 alkinil, C3-8 cikloalkil, heterociklil 3-deri në 8-antarësh, heterocikliloksi 3- deri në 8-antarësh, heterocikliltio 3- deri në 8-antarësh, C5-10 aril, C5-10 ariloksi, C5-10 ariltio, heteroaril 5- deri në 10- antarësh, heteroariloksi 5- deri në 10-antarësh, heteroariltio 5- deri në 10-antarësh, -C0-8-P(O)R₁₁R₁₂,

-C0-8-S(O)rR₉, -C0-8-O-R₁₀, -C0-8-C(O)R₁₀, -C0-8-C(O)OR₁₀, -C0-8-O-C(O)R₁₀, -C0-8-NR₇R₈, -C0-8-C(O)NR₇R₈,

-N(R₇)-C(O)R₁₀ dhe -N(R₇)-C(O)OR₁₀,

në të cilën C1-8 alkil, C3-8 cikloalkil, heterociklil 3- deri në 8-antarësh, C5-10 aril, heteroaril 5- deri në 10- antarësh,

karbocikle 5- deri në 7-antarësh, heterocikle 5- deri në 7-antarësh, C5-7 aril dhe heteroaril 5- deri në 7-antarësh janë secili në mënyrë opsionale të zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga halogjen, hidroksi, sulfhidril, ciano, nitro, azido, C1-8 alkil, C2-8 alkenil, C2-8 alkinil, C3-8 cikloalkil, heterociklil 3-deri në 8-antarësh, heterocikliloksi 3- deri në 8-antarësh, heterocikliltio 3 – deri në 8-antarësh, C5-10 aril, C5-10 ariloksi, C5-10 ariltio,

heteroaril 5- deri 10-antarësh, heteroariloksi 5- deri në 10-antarësh, heteroariltio 5- deri në 10-antarësh, -C0-8-S(O)rR₉, -C0-8-O-R₁₀, -C0-8-C(O)R₁₀, -C0-8-C(O)OR₁₀, -C0-8-O-C(O)R₁₀, -C0-8-NR₇R₈, -C0-8-C(O)NR₇R₈,

-N(R₇)-C(O)R₁₀ dhe -N(R₇)-C(O)OR₁₀;

R6 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjeni, deuterium, C1-8 alkil, haloC1-8 alkil dhe C(O)R₁₀;

R7 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, deuterium, C1-8 alkil, C2-8 alkenil, C2-8 alkinil, C3-8

cikloalkil, heterociklil 3- deri në 8-antarësh, C5-10 aril, heteroaril 5- deri në 10-antarësh, -C0-8-S(O)rR9, -C0-8-C(O)R10,

në të cilin C1-8 alkil nëse zëvendësohet është zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhura nga grupi që përbëhet nga halogjen, hidroksi, sulfhidril, ciano, nitro, azido, C1-8 alkil, C2-8 alkenil, C2-8 alkinil, C3-8 cikloalkil, heterociklil 3- deri në 8-antarësh, heterocikliloksi 3- deri në 8-antarësh, heterocikliltio 3- deri në 8-antarësh, C5-10 aril, C5-10 ariloksi, C5-10 ariltio, heteroaril 5- deri në 10-antarësh, heteroariloksi 5- deri në 10-antarësh, heteroariltio 5- deri në 10-antarësh, -C0-8-S(O)rR9, -C0-8-O-R10, -C0-8-C(O)R10, -C0-8-C(O)OR10, -C0-8-O-C(O)R10, -C0-8-NR7R8, -C0-8-C(O)NR7R8, -N(R7)-C(O)R10 dhe -N(R7)-C(O)OR10; C3-8 cikloalkil, heterociklil 3- deri në 8-antarësh,

C5-10 aril dhe heteroaril 5-deri në 10- antarësh janë secili në mënyrë opsionale të zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga halogjen, hidroksi, sulfhidril, ciano, nitro, azido, C1-8 alkil, C2-8 alkenil, C2-8 alkinil, C3-8 cikloalkil, heterociklil 3- deri në 8-antarësh, heterocikliloksi 3-deri në 8-antarësh, heterocikliltio 3- deri në 8-antarësh, C5-10 aril, C5-10 ariloksi, C5-10 ariltio, heteroaril 5- deri në 10- antarësh, heteroariloksi 5- deri në 10-antarësh, heteroariltio 5- deri në 10-antarësh, -C0-8-S(O)rR9, -C0-8-O-R10, -C0-8-C(O)R10, -C0-8-C(O)OR10, -C0-8-O-C(O)R10, -C0-8-NR7R8, -C0-8-C(O)NR7R8, -N(R7)-C(O)R10 dhe -N(R7)-C(O)OR10;

R8 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, deuterium, halogjen, hidroksi, sulfhidril, ciano, nitro, azido, C1-8 alkil, C2-8 alkenil, C2-8 alkinil, C3-8 cikloalkil, heterociklil 3-deri në 8-antarësh, heterocikliloksi 3- deri në 8-antarësh, heterocikliltio 3- deri në 8-antarësh, C5-10 aril, C5-10 ariloksi, C5-10 ariltio, heteroaril 5- deri në 10- antarësh, heteroariloksi 5- deri në 10-antarësh, heteroariltio 5- deri në 10-antarësh, -C0-8-S(O)rR9, -C0-8-O-R10, -C0-8-C(O)R10, -C0-8-C(O)OR10, -C0-8-O-C(O)R10, -C0-8-NR7R8, -C0-8-C(O)NR7R8, -N(R7)-C(O)R10 dhe -N(R7)-C(O)OR10,

në të cilën C1-8 alkil, C3-8 cikloalkil, heterociklil 3- deri në 8-antarësh, C5-10 aril dhe heteroaril 5- deri në 10- antarësh janë secili në mënyrë opsionale të zëvendësuar nga një ose më shumë grupe të zgjedhura nga grupi që përbëhet nga halogjen, hidroksi, sulfhidril, ciano, nitro, azido, C1-8 alkil, C2-8 alkenil, C2-8 alkinil, C3-8 cikloalkil, heterociklil 3- deri në 8-antarësh, heterocikliloksi 3- deri në 8-antarësh, heterocikliltio 3- deri në 8-antarësh, C5-10 aril, C5-10 ariloksi, C5-10 ariltio, heteroaril 5- deri në 10- antarësh, heteroariloksi 5- deri në 10-antarësh, heteroariltio 5- deri në 10-antarësh, -C0-8-S(O)rR9, -C0-8-O-R10, -C0-8-C(O)R10, -C0-8-C(O)OR10, -C0-8-O-C(O)R10, -C0-8-NR7R8, -C0-8-C(O)NR7R8, -N(R7)-C(O)R10 dhe -N(R7)-C(O)OR10;

R9 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, deuterium, C1-8 alkil, C3-8 cikloalkil, haloC1-8 alkil, bis-C1-8 alkilamino, fenil dhe p-metilfenil;

R10, R11 dhe R12 janë secili të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, deuterium, C1-8 alkil, C3-8 cikloalkil, haloC1-8 alkil dhe hidroksiC1-8 alkil;

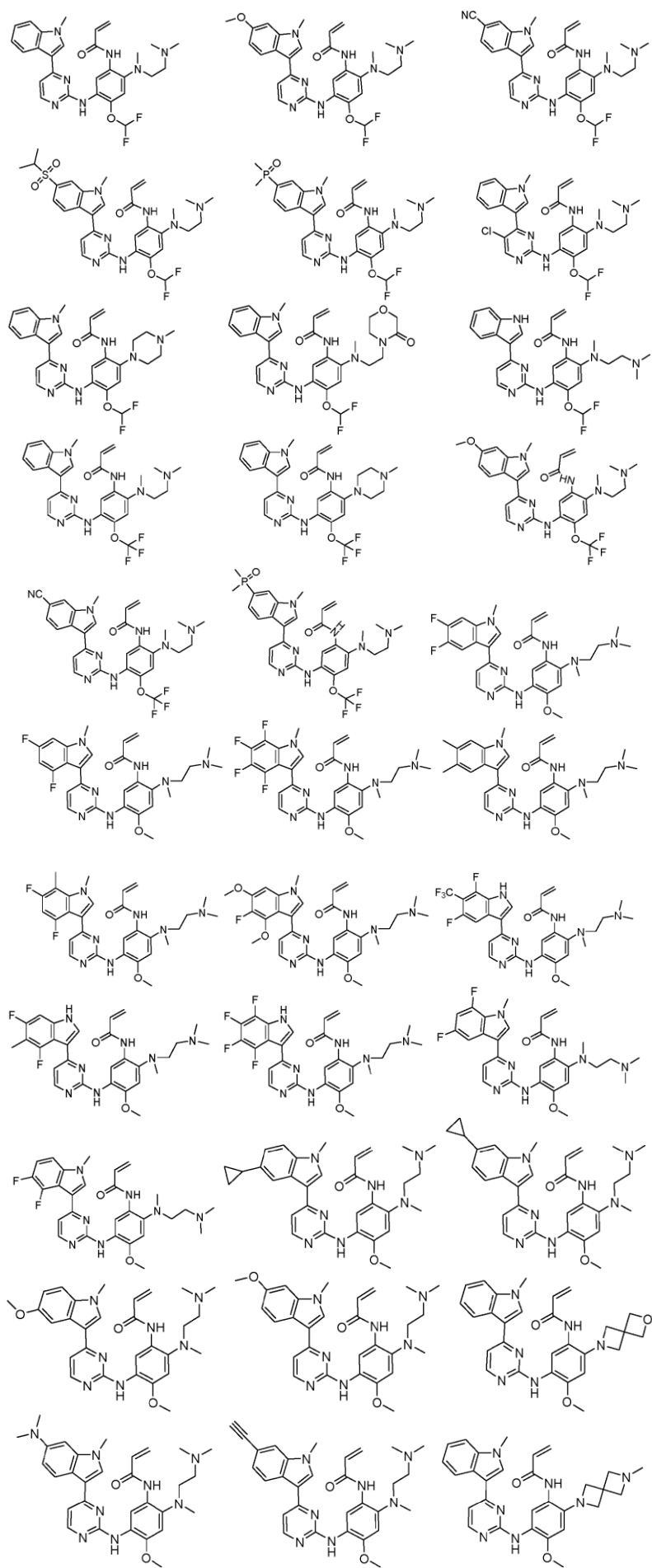
m është 0, 1, 2, 3 ose 4;

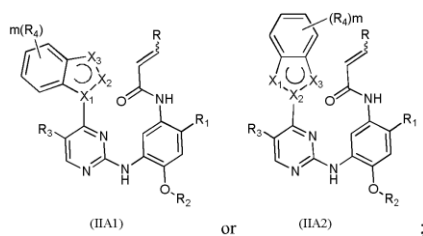
r është 0, 1 ose 2;

q është 0, 1, 2, 3 ose 4; dhe

"^{a,b}" ka kuptimin që zëvendësuesi R mund të jetë një konfigurim Z ose E,

në të cilin nëse R7 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, deuterium, ose C1-8 alkil i pazëvendësuar, atëherë përbërësi është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga:

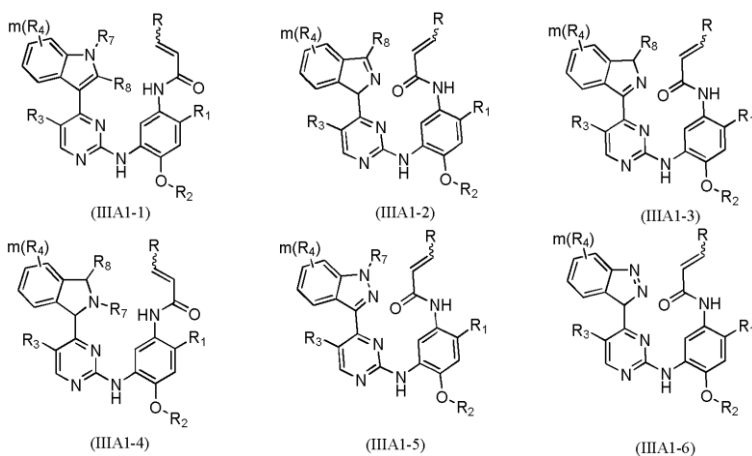




në të cilën R2 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga metil, difluorometil dhe trifluorometil; unaza A, R, X1, X2, X3,

R1, R3, R4, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, m, r dhe q janë sic përcaktohen në pretendimin 1; ose në të cilën përbërësi është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga një përbërës i formulës (IIIA1-1), një përbërës i

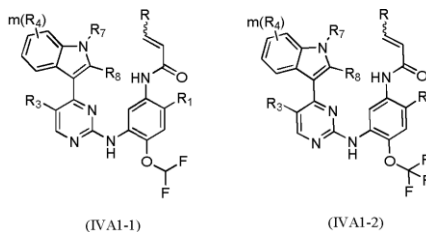
formulës (IIIA1-2), një përbërës i formulës (IIIA1-3), një përbërës i formulës (IIIA1-4), një përbërës i formulës (IIIA1-5) dhe një përbërës i formulës (IIIA1-6):



në të cilën R2 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga metil, difluorometil dhe trifluorometil; R, R1, R3, R4, R6,

R7, R8, R9, R10, R11, R12, m, r dhe q janë sic përcaktohen në pretendimin 1; ose

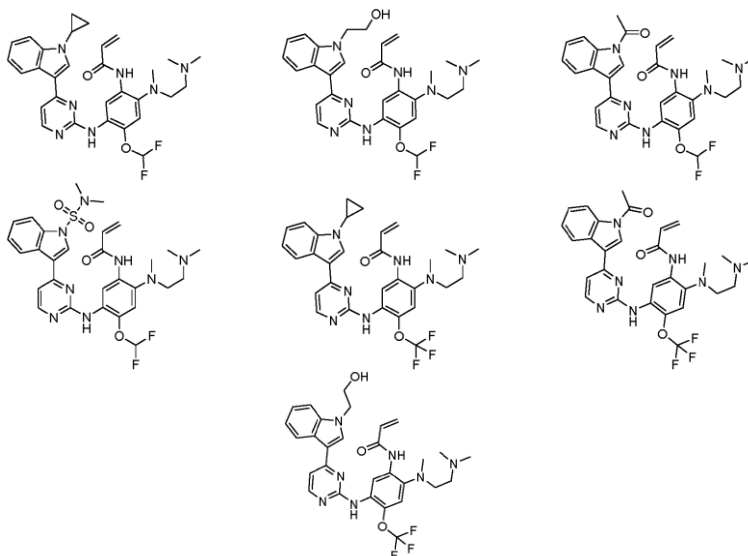
në të cilën përbërësi është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga një përbërës i formulës (IVA1-1) dhe një përbërës i formulës (IVA1-2):



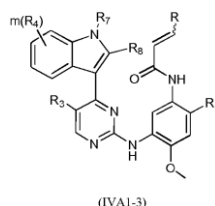
në të cilat R, R1, R3, R4, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, m, r dhe q janë sic përcaktohen në pretendimin 1, preferueshëm në të cilin R3 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, deuterium, halogjen, C1-8 alkil, C1-8 alkoksi, C3-8 cikloalkil, trifluorometil dhe trifluorometoksi; R, R1, R4, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, m, r dhe q janë sic përcaktohen në pretendimin 1, ose në të cilin R3 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, fluorin, klorin, metil, etil, izopropil, metoksi, etoksi, izopropoksi, ciklopropil, ciklobutil, trifluorometil dhe trifluorometoksi; R, R1, R4, R6, R7, R8, R9, R10, R11,

R12, m, r dhe q është sic përcaktohet në pretendimin 1; preferueshëm, R3 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, fluorin, klorin, metil, ciklopropil dhe trifluorometil.

3. Përbërësi i formulës (I), ose stereoizomeri ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimit 2, në të cilin përbërësi është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga:



4. Përbërësi i formulës (I), ose stereoizomeri ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimit 2, në të cilin përbërësi është një përbërës i formulës (IVA1-3):



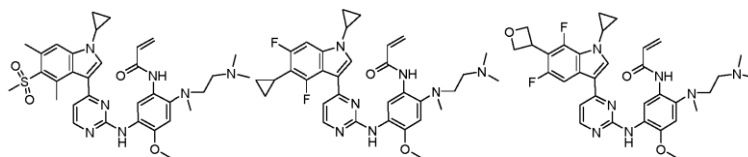
në të cilën R, R1, R3, R4, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, m, r dhe q janë sic përcaktohen në pretendimin 1, preferueshëm në të cilën R, R1, R3, R4, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, m, r dhe q janë sic përcaktohen në pretendimin 1, me kusht që kur R8 është hidrogjen, m është 2, 3 ose 4; kur R8 nuk është hidrogjen, m është 1, 2, 3 ose 4, ose

në të cilën R3 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, fluorin, klorin, metil, ciklopropil dhe trifluorometil;

R, R1, R4, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, m, r dhe q janë sic përcaktohen në pretendimin 1, me kusht që kur R8 është

hidrogjen, m është 2, 3 ose 4; kur R8 nuk është hidrogjen, m është 1, 2, 3 ose 4, ose

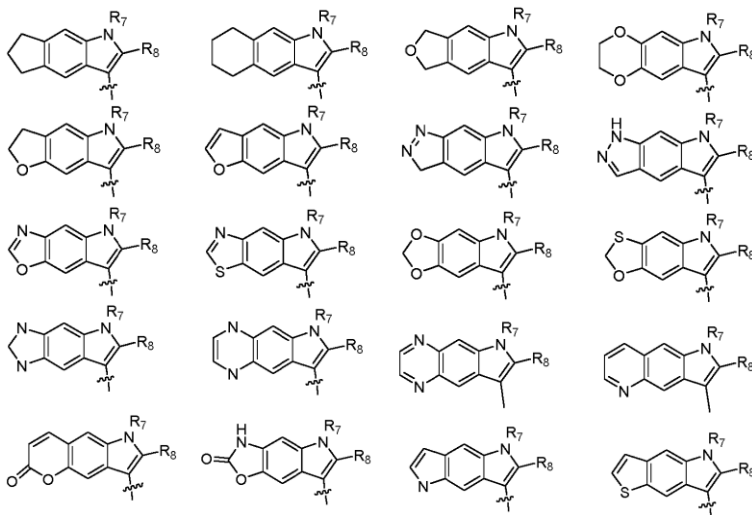
në të cilën përbërësi është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga:



ose

në të cilën, kur m është 2, 3 ose 4, R3 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, fluorin, klorin, metil,

ciklopropil dhe trifluorometil; dy R4 janë marrë së bashku me atomet e karbonit të unazës benzene bashkangjitur për të formuar një karbocikël 5- deri në 7-antarësh, heterocikël 5- deri në 7-antarësh, C5-7 aril ose heteroaril 5- deri 7-antarësh, të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga:



në të cilën karbocikli 5- deri në 7-antarësh, heterocikli 5- deri në 7-antarësh, C5-7 aril dhe heteroaril 5- deri në 7-antarësh janë secili të zëvendësuar në mënyrë opsionale nga një ose më shumë grupe të zgjedhura nga grupi që përbëhet nga halogjen, hidroksi, sulfhidril, ciano, nitro, azido, C1-8 alkil, C2-8 alkenil, C2-8 alkinil, C3-8 cikloalkil, heterociklil 3- deri në 8-antarësh, heterocikliloksi 3-deri në 8-antarësh, heterocikliltio 3- deri në 8-antarësh, C5-10 aril, C5-10 ariloksi, C5-10 ariltio, heteroaril 5- deri në 10-antarësh, heteroariloksi 5- deri në 10-antarësh, heteroariltio 5- deri në 10-antarësh, -C0-8-S(O)rR9, -C0-8-O-R10, -C0-8-C(O)R10, -C0-8-C(O)OR10, -C0-8-O-C(O)R10, -C0-8-NR7R8, -C0-8-C(O)NR7R8, -N(R7)-C(O)R10

dhe -N(R7)-C(O)OR10;

R, R1, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, m, r dhe q janë sic përcaktohen në pretendimin 1.

5. Përbërësi i formulës (I), ose stereoizomeri ose krija farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit

4, në të cilën, kur është hidrogjen, m është 0 ose 1; kur R8 nuk është hidrogjen, m është 0, 1 ose 2; R3 është zgjedhur nga hidrogjen, fluorin, klorin, metil, ciklopropil dhe trifluorometil;

R4 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, deuterium, halogjen, hidroksi, sulfhidril, ciano, nitro, azido,

C1-8 alkil, C2-8 alkenil, C2-8 alkinil, C3-8 cikloalkil, heterociklil 3-deri në 8-antarësh, heterocikliloksi 3-deri në 8-antarësh,

heterocikliltio 3- deri në 8-membered, C5-10 aril, C5-10 ariloksi, C5-10 ariltio, heteroaril 5- deri në 10-antarësh, heteroariloksi 5- deri në 10-antarësh, heteroariltio 5 – deri në 10-antarësh, -C0-8-P(O)R11R12, -C0-8-S(O)rR9, -C0-8-O-R10,

-C0-8-C(O)R10, -C0-8-C(O)OR10, -C0-8-O-C(O)R10, -C0-8-NR7R8, -C0-8-C(O)NR7R8, -N(R7)-C(O)R10 dhe

-N(R7)-C(O)OR10;

në të cilin C1-8 alkil, C3-8 cikloalkil, heterociklil 3- deri në 8-antarësh, C5-10 aril, heteroaril 5- deri në 10- antarësh,

karbocikël 5- deri në 7-antarësh, heterocikël 5- deri në 7-antarësh, C5-7 aril dhe heteroaril 5- deri në 7-antarësh janë secili të zëvendësuar në mënyrë opsionale nga një ose më shumë grupe të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga halogjen, hidroksi, sulfhidril, ciano, nitro, azido, C1-8 alkil, C2-8 alkenil, C2-8 alkinil, C3-8 cikloalkil, heterociklil 3-deri në 8-antarësh, heterocikliloksi 3- deri në 8-antarësh, heterocikliltio 3-deri në 8-antarësh, C5-10 aril, C5-10 ariloksi, C5-10 ariltio, heteroaril 5- deri 10-antarësh, heteroariloksi

5- deri në 10-antarësh, heteroarilitio 5- deri në 10-antarësh, -C0-8-S(O)rR9, -C0-8-OR10, -C0-8-C(O)R10, -C0-8-C(O)OR10, -C0-8-O-C(O)R10, -C0-8-NR7R8, -C0-8-C(O)NR7R8, -N(R7)-C(O)R10 dhe -N(R7)-C(O)OR10;

R, R1, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, m, r dhe q janë sic përcaktohen në pretendimin 1.

6. Përbërësi i formulës (I), ose stereoizomeri ose kripa e pranueshme farmaceutikisht e tij sipas pretendimit 5, në të cilin R3 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, fluorin, klorin dhe trifluorometil; R4 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, deuterium, halogjen, hidroksi, sulfhidril, ciano, nitro, azido, C1-8 alkil, C2-8

alkenil, C2-8 alkinil, C3-8 cikloalkil, heterociklil 3- deri në 8-antarësh, heterocikliloksi 3- deri në 8-antarësh, heterocikliltio 3- deri 8-antarësh, C5-10 aril, C5-10 ariloksi, C5-10 ariltio, heteroaril 5- deri në 10- antarësh, heteroariloksi 5- deri në 10-antarësh, heteroariltio 5- deri në 10-antarësh, -C0-8-S(O)rR9, -C0-8-O-R10, -C0-8-C(O)R10, -C0-8-C(O)OR10,

-C0-8-O-C(O)R10, -C0-8-NR7R8, -C0-8-C(O)NR7R8, -N(R7)-C(O)R10 dhe -N(R7)-C(O)OR10;

R, R1, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, r dhe q janë sic përcaktohen në pretendimin 1; dhe m është përcaktuar në pretendimin 5, ose

në të cilën R3 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, fluorin, klorin, dhe trifluorometil; R4 është zgjedhur

nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, deuterium, hidroksi, ciano, C2-8 alkenil, C2-8 alkinil, C3-8 cikloalkil, heterociklil 3- deri në 8-antarësh, heterocikliloksi 3- deri në 8-antarësh, C5-10 aril, C5-10 ariloksi, heteroaril 5- deri në 10-antarësh,

heteroariloksi 5- deri në 10-antarësh, -C0-8-O-R10, -C0-8-C(O)OR10, -C0-8-O-C(O)R10, -C0-8-NR7R8 dhe

-C0-8-C(O)NR7R8;

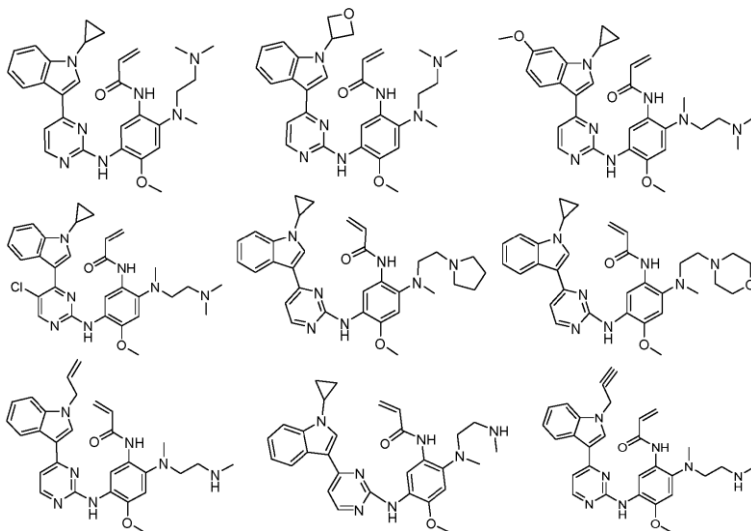
R, R1, R6, R7, R8, R10, R11, R12 dhe q janë sic përcaktohet në pretendimin 1; dhe m është sic përcaktohet në pretendimin 5, ose

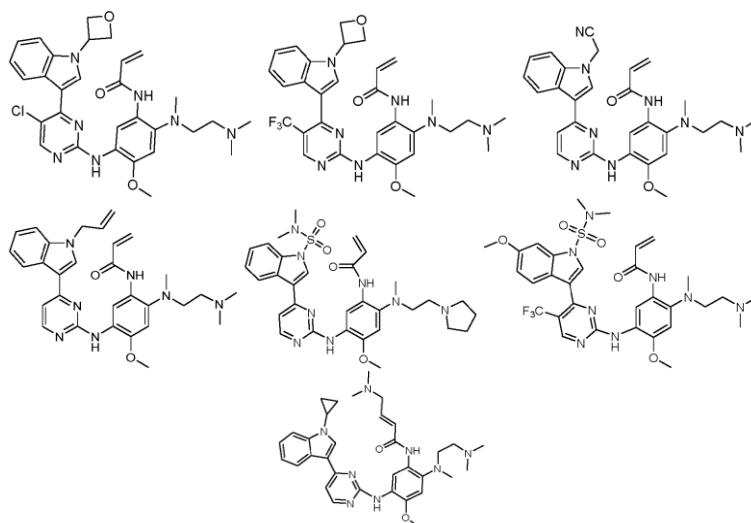
në të cilën R3 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, fluorin, klorin dhe trifluorometil; R4 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, deuterium, hidroksi, ciano, etenil, etinil, ciklopropil, ciklobutil, oksetan-

3-il, N-R6-azetidin-3-il, ciklopropoksi, ciklobutiloksi, fenil, fenoksi, -C0-8-O-R10, -C0-8-C(O)OR10, -C0-8-OC(O)R10, -C0-8-NR7R8 dhe -C0-8-C(O)NR7R8;

R, R1, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12 dhe q janë sic përcaktohet në pretendimin 1; dhe m është sic përcaktohet në pretendimin 5, ose

në të cilin përbërësi është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga:

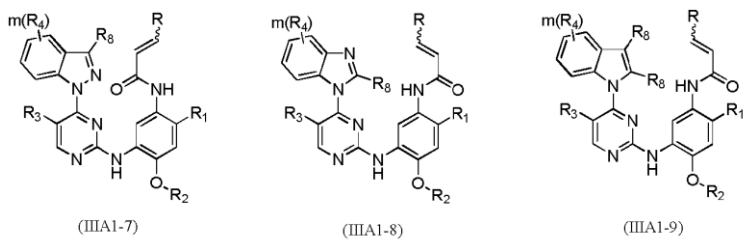




7. Përbërësi i formulës (I), ose stereoizomeri ose kripa e pranueshme farmaceutikisht e tij sipas pretendimit

2, në të cilin përbërësi është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga një përbërës i formulës (IIIA1-7), një përbërës i

formulës (IIIA1-8) dhe një përbërës i formulës (IIIA1-9):



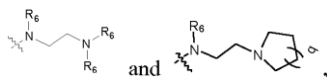
në të cilën R2 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga metil, difluorometil dhe trifluorometil; R, R1, R3, R4, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, m, r dhe q janë sic përcaktohen në pretendimin 1.

8. Përbërësi i formulës (I), ose stereoizomeri ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimit

7, në të cilin R2 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga metil, difluorometil dhe trifluorometil; R3 është zgjedhur nga

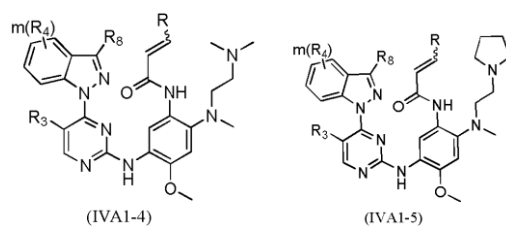
Grupi që përbëhet nga hidrogjen, fluorin, klorin dhe trifluorometil; R, R1, R4, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, m,

r dhe q janë sic përcaktohet në pretendimin 1, preferueshëm në të cilën R1 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga

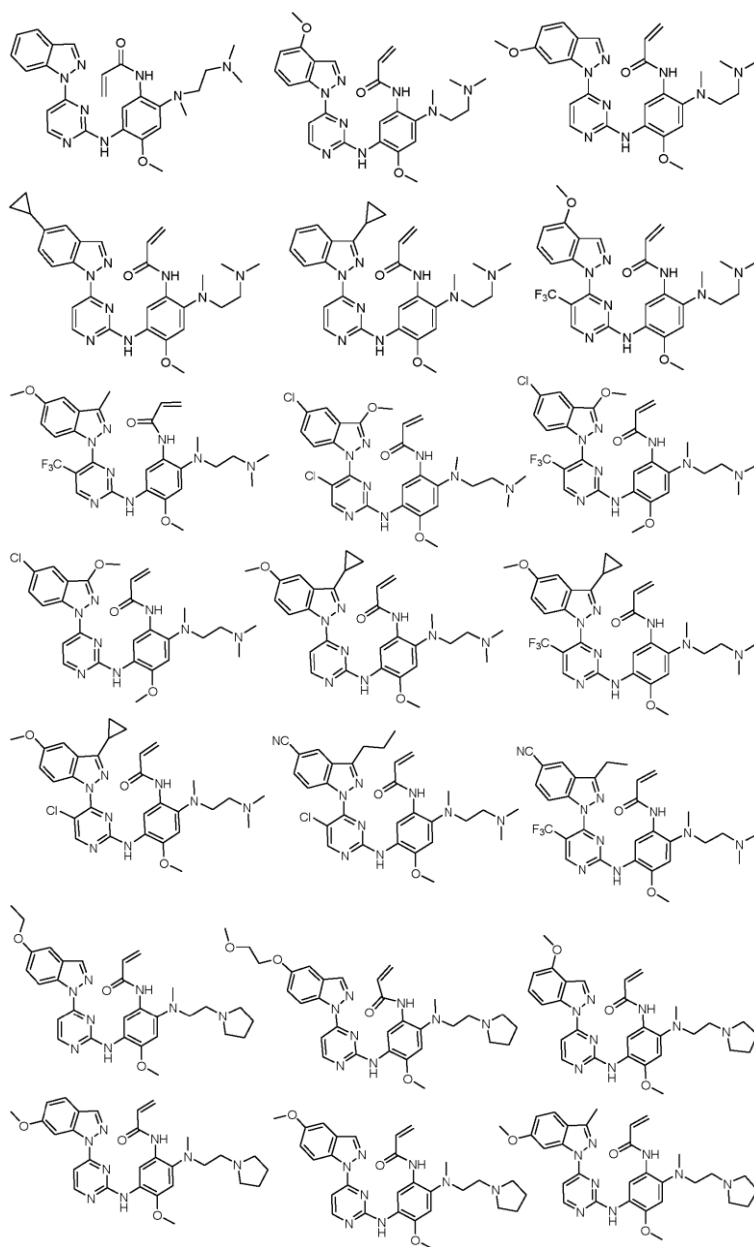


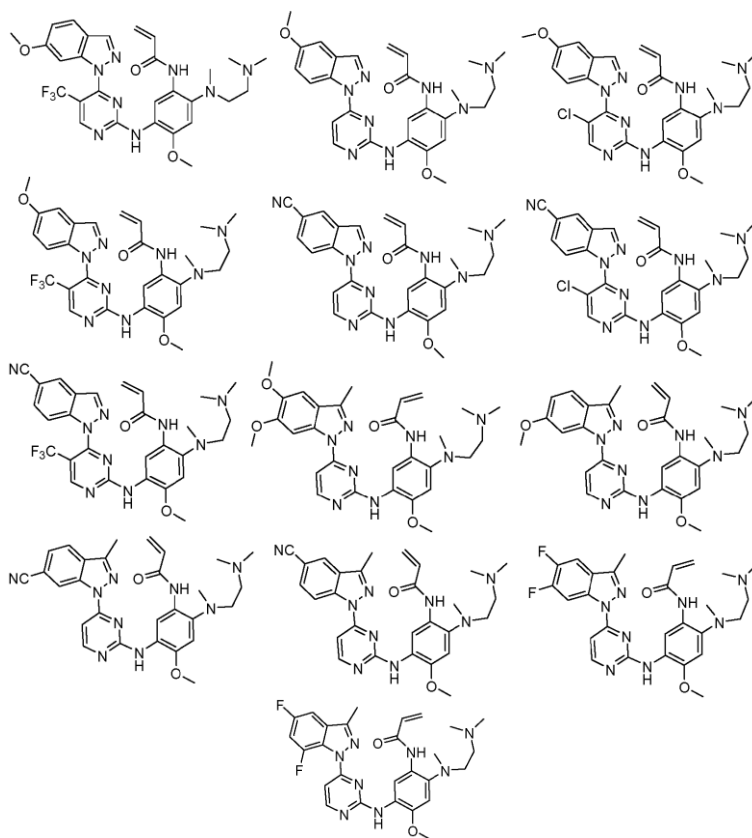
më preferueshëm në të cilën përbërësi është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga një përbërës i formulës (IVA1-4)

dhe një përbërës i formulës (IVA1-5):

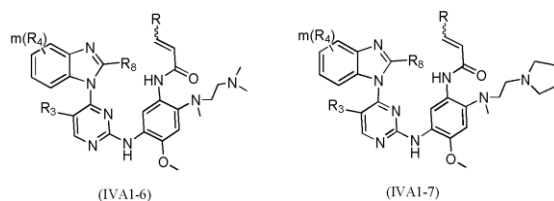


në të cilën R3 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, fluorin, klorin dhe trifluorometil; R, R4, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, m dhe r janë sic përcaktohen në pretendimin 1, edhe më preferueshëm në të cilën përbërësi është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga:

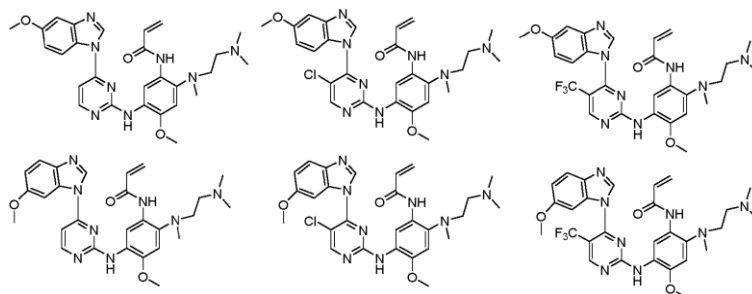


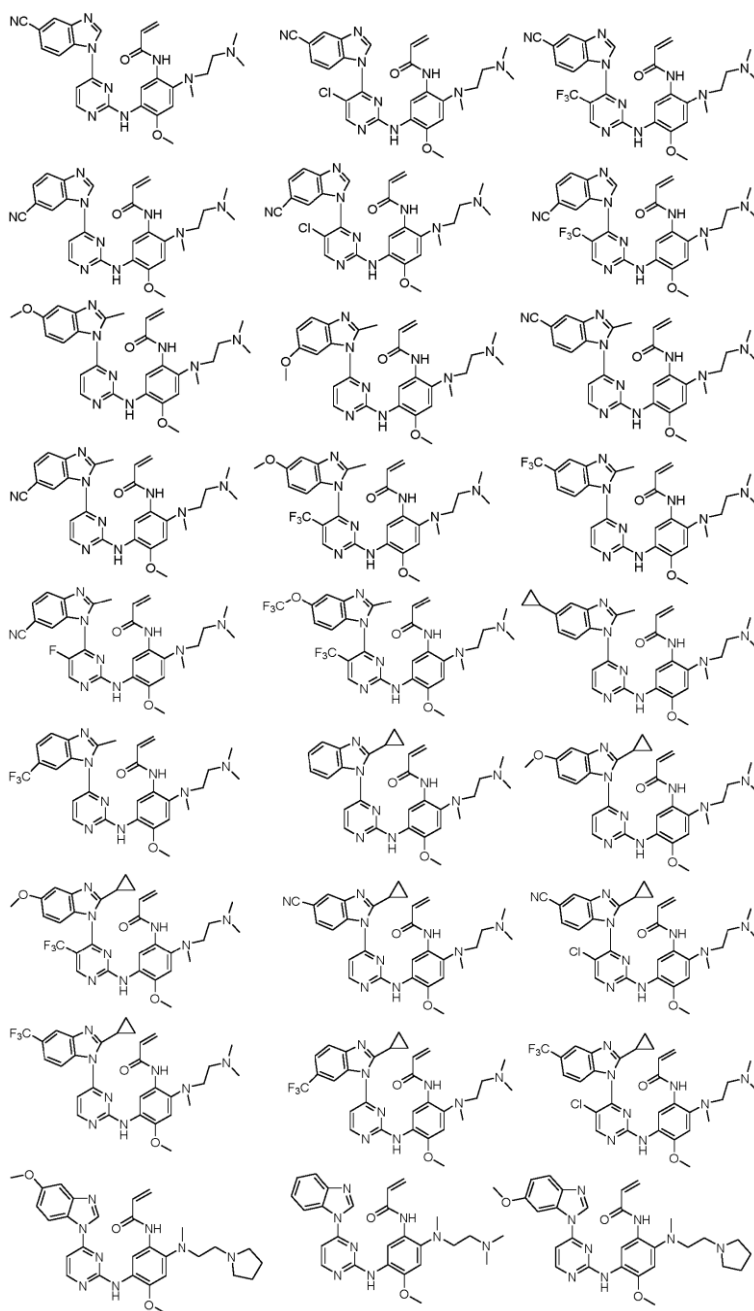


9. Përbërësi i formulës (I), ose stereoizomeri ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimit 7, në të cilin përbërësi është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga një përbërës i formulës (IVA1-6) dhe një përbërës i formulës (IVA1-7):

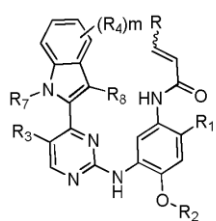


në të cilën R3 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, fluorin, klorin dhe trifluorometil; R, R4, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, m dhe r janë sic janë përcaktuar në pretendimin 1, preferueshëm në të cilën përbërësi është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga:

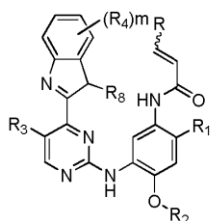




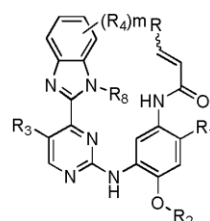
10. Përbërësi i formulës (I), ose stereoizomeri ose krija farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas pretendimit 2, në të cilën përbërësi është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga një përbërës i formulës (IIIA2-1), një përbërës i formulës (IIIA2-2), një përbërës i formulës (IIIA2-3), një përbërës i formulës (IIIA2-4), një përbërës i formulës (IIIA2-5) dhe një përbërës i formulës (IIIA2-6):



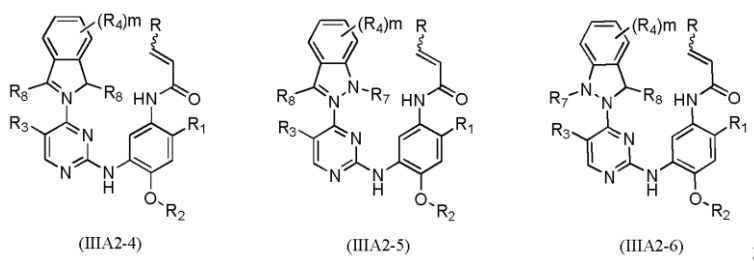
(IIIA2-1)



(IIIA2-2)



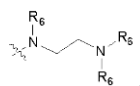
(IIIA2-3)



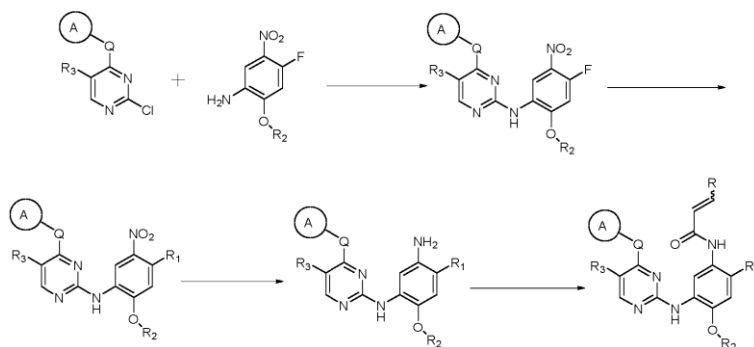
në të cilën R2 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga metil, difluorometil dhe trifluorometil; R, R1, R3, R4, R6,

R7, R8, R9, R10, R11, R12, m, r dhe q janë sic përcaktohet në pretendimin 1, preferueshëm në të cilin R3 është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga hidrogjen, fluorin, klorin dhe trifluorometil; R, R1, R4, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, m, r dhe q

Janë sic përcaktohen në pretendimin 1, më preferueshëm në të cilën R1 është



11. Një proces për përgatitjen e përbërësit të formulës (I), ose stereoizomeri ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10, që përmban hapat e:



në të cilën unaza A, Q, X1, X2, X3, R, R1, R2, R3, R4, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, m, r dhe q janë sic përcaktohen në pretendimin 1.

12. Një përbërje farmaceutike që përmban një sasi terapeutikisht efektive të përbërësit të formulës (I), ose stereoizomeri ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 11, dhe një mbajtës farmaceutik i pranueshëm.

13. Përbërës i formulës (I), ose stereoizomer ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ose përbërje farmaceutike sipas pretendimit 12 për përdorim në trajtimin e sëmundjes që ndërmjetësohet nga aktiviteti i EGFR mutant aktiviteti i mutantit të aktivizuar nga fshirja e ekson 19, preferueshëm, në të cilën EGFR mutant është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga EGFR-L858R mutant dhe EGFR-T790M në të cilën përbërësi i formulës (I), stereoizomer ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e tij sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ose përbërja farmaceutike sipas pretendimit 12 është për përdorim si medikament në trajtimin e kancerit, preferueshëm në të cilën kanceri është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga kanceri i vezores, kanceri cervical, kanceri kolorektal, kanceri i gjirit, kanceri pankreatik, glioma, glioblastoma, melanoma, kanceri i prostatës, leucemia, limfoma, limfoma jo-Hodgkin, kanceri gastrik, kanceri i mushkërisë, karcinoma hepatocelulare, kanceri gastrik, tumori stromal gastrointestinal (GIST), kanceri tiroid, kolangiokarcinoma, kanceri endometrial, kanceri

renal, limfoma anaplastike e qelizës së madhe, leucemia mieloide acute (AML), myeloma e shumëfishtë, melanoma dhe mesotelioma; preferueshëm kanceri jo i vogël i qelizës së mushkërisë.

(11) **10547**

(97) EP3536334 / 23/06/2021

(96) 18213178.9 / 15/05/2013

(22) 03/09/2021

(21) AL/P/ 2021/648

(54) **VAKSINA KUNDËR KANCERIT NË SHËNJESTËR TË QELIZAVE BURIMORE TË KANCERIT**

20/12/2021

(30) 201261647615 P 16/05/2012 US

(71) Stemline Therapeutics Inc.

750 Lexington Avenue, 11th Floor, New York, NY 10022, US

(72) CIRRITO, Thomas, P. (475 48th Avenue Apt. 3703, Long Island City, NY New York 11109);

BERGSTEIN, Ivan (c/o Stemline Therapeutics, Inc. 750 Lexington Avenue 11th Floor, New York, NY

New York 10022); BROOKS, Christopher (750 Lexington Avenue 11th Floor, New York, NY New York 10022)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një kompozim farmaceutik që përfshin një peptid IL-13R α 2; një peptid EphA2; dhe vetëm një peptid të vetëm survivin që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO:9; dhe një epitop toksoid të tetanozit, ku kompozimi i sipërpërmendur është emulsifikuar nga Montanide ISA-51, për përdorim në një metodë të trajtimit, parandalimit, ose menaxhimit të kancerit të trurit në një subjekt në nevojë të tij, ku kompozimi farmaceutik është administruar te subjekti në mënyrë subkutane, dhe më tej ku kompozimi farmaceutik është bashkë administruar me bevacizumab.

2. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 1, ku peptidi IL-13R α 2 përfshin çdo njërin prej SEQ ID NOs: 1-4.

3. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 1 ose 2, ku, peptidi EphA2 përfshin SEQ ID NO:5.

4. Kompozimi farmaceutik për përdorim i ndonjërit prej pretendimeve 1 to 3, ku epitopi toksoid i tetanozit përfshin SEQ ID NO:10.

5. Kompozimi farmaceutik për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 1 to 4, ku metoda më tej përfshin administrimin te subjekti i sipërpërmendur një kompozim farmaceutik të dytë që përfshin një ose më shumë agjentë imunomodulatorë.

6. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 5, ku një ose më shumë agjentët imunomodulatorë përfshijnë agjentë proteinikë, molekula të acidit nukleik, molekula të vogla, përbërje organike, përbërje inorganike, metotreksat, leflunomid, ciklofosamid, Citoksan, Imuran, ciklosporinë A, minociklinë, azatioprinë, antibiotikë, metilprednizolon, kortikosteroide, steroide, mikofenolat mofetil, rapamicinë, mizoribine, deoksispergualin, brekuinar, malononitriloaminde, modulatorë të receptorit të qelizës T, modulatorë të receptorit të citokinës, modulatorë të mastociteve, agjentë kimioterapeutikë, GM-CSF, dhe/ose imikuimod.

7. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 6, ku një ose më shumë agjentët imunomodulatorë përfshijnë molekula të acidit nukleik.

8. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 5, ku kompozimi farmaceutik i dytë i sipërpërmendur është administruar te subjekti në mënyrë intramuskulare ose në mënyrë subkutane.

9. Kompozimi farmaceutik për përdorim i ndonjërit prej pretendimeve 1 to 8, ku kanceri i trurit i sipërpërmendur është:

- a) glioma, astrocitoma, glioblastoma, oligodendroglioma, glioma e trungut të trurit, ependimoma, ose një tumor i përzier që përfshin më shumë se një tip të qelizës gliale; ose
b) shvanoma akustike, faringioma kraniale, meningioma, ose meduloblastoma.

- 10.** Kompozimi farmaceutik për përdorim i ndonjërit prej pretendimeve 1-9, ku subjekti i sipërpërmendur është njeri.
11. Kompozimi farmaceutik për përdorim i ndonjërit prej pretendimeve 1-10, ku subjekti i sipërpërmendur është në lehtësim.
12. Kompozimi farmaceutik për përdorim i ndonjërit prej pretendimeve 1-10, ku subjekti i sipërpërmendur ka pësuar një përsëritje.
13. Kompozimi farmaceutik për përdorim i ndonjërit prej pretendimeve 1-10, ku subjekti i sipërpërmendur ka marrë të paktën një trajtim paraprak që dështoi.
14. Kompozimi farmaceutik për përdorim i ndonjërit prej pretendimeve 1-13, ku metoda e sipërpërmendur përfshin administrimin e të paktën një terapie kanceri shtesë.
15. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 14, ku të paktën një terapi kanceri shtesë e sipërpërmendur është rrezatim, kimioterapi, ose kirurgji.

(11) **10543**

(97) EP3209319 / 14/07/2021

(96) 15852021.3 / 29/05/2015

(22) 08/09/2021

(21) AL/P/ 2021/659

(54) **NJË METODË E TRAJTIMIT TË INFEKSIONEVE FUNGALE**

20/12/2021

(30) 201462066808 P 21/10/2014 US

(71) Hexima Limited

LIMS2 La Trobe University, Bundoora, Victoria 3086, AU

(72) VAN DER WEERDEN, Nicole Louise (Unit 344 Berry Street, Coburg, Victoria 3058)

;ANDERSON, Marilyn Anne (25 Garden Avenue, Keilor, Victoria 3036)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një defensin bimësh që ka sekuencën e aminoacideve: Xaa Lys Val Cys Thr Lys Pro Ser Lys Phe Phe Lys Gly Leu Cys Gly Xaa Asp Xaa Xaa Cys Thr Xaa Ala Cys Xaa Lys Glu Gly Leu Xaa Xaa Gly Xaa Cys Gln Xaa Lys Gly Phe Xaa Asn Xaa Val Cys Val Cys Arg Lys Xaa Cys (SEQ ID NO:24); ku Xaa në pozicionin 1 është një alaninë ose jo mbejtje dhe Xaa në pozicionet 17, 19, 20, 23, 26, 31, 32, 34, 37, 41, 43 dhe 50 është ndonjë aminoacid, për përdorim në një metodë të frenimit të infeksionit të një patogjeni fungal mbi ose në një thua të gishtit të këmbës ose të gishtit, kthetër, thundër ose një bri në një subjekt, metoda e sipërpërmendur që përfshin kontaktimin e gishtit të këmbës ose të gishtit, kthetrës, thundrës ose bririt me një sasi efektive të defensinës së bimëve të sipërpërmendur.

2. Defensina për përdorim të Pretendimit 1 ku infeksioni është i shoqëruar me onikomikozë.

3. Defensina për përdorim të Pretendimit 1 ose 2 ku defensina përfshin një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:26 dhe SEQ ID NO:27.
4. Defensina për përdorim të Pretendimit 1 ose 2 ose 3 ku defensina përdoret në kombinim sinergjik me një agjent antifungal ku agjenti antifungal është një peptid prej nga rreth 0.4 deri në rreth 12 kD ose një frenues proteinaze ose një fungicid kimik i zgjedhur nga grupi i përbërë prej terbinafinës, intrakonazolës, flukonazolës, ciklopiroksës, klotrimazolës, amorolfinës dhe butenafinës.
5. Defensina për përdorim të çdo njërit prej Pretendimeve 1 deri në 4 ku patogjeni fungal është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një dermatofiti, specie *Candida* dhe një jo-dermatofit.
6. Defensina për përdorim të Pretendimit 5 ku dermatofiti është një specie *Trichophyton* e zgjedhur nga grupi i përbërë prej *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton interdigitale*, *Trichophyton violaceum*, *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton soudanense* dhe *Trichophyton mentagrophytes*; ose është *Microsporum fulvum*, *Epidermophyton floccosum* ose *Microsporum gypseum*.
7. Defensina për përdorim të Pretendimit 5 ku jo-dermatofiti është zgjedhur nga grupi i përbërë prej *Neoscytalidium*, *Scopulariopsis*, *Acremonium*, dhe *Scytalidium*.
8. Një formulim aktual ose ekstrakt qelizash ose bimësh që përfshin një defensin bimësh që ka sekuencën aminoacide: Xaa Lys Val Cys Thr Lys Pro Ser Lys Phe Phe Lys Gly Leu Cys Gly Xaa Asp Xaa Xaa Cys Thr Xaa Ala Cys Xaa Lys Glu Gly Leu Xaa Xaa Gly Xaa Cys Gln Xaa Lys Gly Phe Xaa Asn Xaa Val Cys Val Cys Arg Lys Xaa Cys (SEQ ID NO:24); ku Xaa në pozicionin 1 është një alaninë ose jo mbetje dhe Xaa në pozicionet 17, 19, 20, 23, 26, 31, 32, 34, 37, 41, 43 dhe 50 është ndonjë aminoacid; dhe një ose më shumë mbartës, hollues dhe/ose eksipientë farmaceutikisht ose veterinarisht të pranueshëm për përdorim në trajtimin e onikomikozës.
9. Formulimi ose ekstrakti i qelizave ose i bimëve për përdorim të Pretendimit 8 ku formulimi është një bojë, llak, pikë, krem ose locion.
10. Formulimi ose ekstrakti i qelizave ose i bimëve për përdorim të Pretendimit 8 ose 9 ku defensina përfshin një sekuencë aminoacide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, SEQ

ID NO:3, SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:26 dhe SEQ ID NO:27.

11. Formulimi ose ekstrakti i qelizave ose i bimëve për përdorim të Pretendimit 10 ku defensina është zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2 dhe SEQ ID NO:3.

12. Formulimi ose ekstrakti i qelizave ose i bimëve për përdorim të Pretendimit 10 ku defensina është zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:26 dhe SEQ ID NO:27.

(11) **10542**

(97) EP3626258 / 04/08/2021

(96) 19192679.9 / 25/06/2011

(22) 09/09/2021

(21) AL/P/ 2021/660

(54) **METODAT DHE PËRBËRJET PËR DHËNIEN E IDURONATE-2-SULFATAZËS NË SNQ**
20/12/2021

(30) 201161435710 P 24/01/2011 US; 201161442115 P 11/02/2011 US; 201161476210 P 15/04/2011 US; 201161495268 P 09/06/2011 US; 35885710 P 25/06/2010 US; 36078610 P 01/07/2010 US and 38786210 P 29/09/2010 US

(71) Shire Human Genetic Therapies, Inc.
300 Shire Way, Lexington MA 02421, US

(72) SHAHROKH, Zahra (5 Terrace Road, Weston, MA Massachusetts 02493); CALIAS, Pericles (39 Swains Pond Avenue, Melrose, MA Massachusetts 02176); ZHU, Gaozhong (680 South Avenue, Unit 15, Weston, MA Massachusetts 02493); LOWE, Kris (16 Sachem Street, Boston, MA Massachusetts 02120); CHRISTIAN, James (36 Gordon Circle, Grafton, MA Massachusetts 01519); FAHRNER, Rick (6 Beechwood Circle, Boxford, MA Massachusetts 01921); PAN, Jing (868 Depot Road, Boxborough, MA Massachusetts 01719); WRIGHT, Teresa, Leah (39 Earl Street, Lexington, MA Massachusetts 02142)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një solucion fiziologjik-ose formulim tampon-bazë që përmban 10 mg/ml ose më shumë iduronate-2-sulfatazë (I2S) për përdorim në një metodë për trajtimin e Sindromës Hunters në një subjekt ku metoda në fjalë përfshin administrimin e drejtpërdrejtë e formulimit në fjalë në lëngun cerebrospinal të subjektit në fjalë nëpërmjet administrimit intraparenkimal, intracerebral, intraventricular cerebral (ICV) ose intratekal (IT).
2. Solucioni fiziologjik-ose formulimi tampon-bazë për përdorim sipas pretendimit 1, ku solucioni fiziologjik ose formulimi tampon-bazë më tej përmban një agjent tampon i përzgjedhur nga grupi i përbër nga fosfati, acetati, histidina, sucinati, Trisi, dhe kombinimet e tyre.
3. Solucioni fiziologjik-ose formulimi tampon-bazë për përdorim sipas pretendimit 2, ku agjenti tampon është fosfati, sipas dëshirës ku fosfati ka një përqëndrim:
 - (i) jo më e madhe se 50 mM, dhe/ose
 - (ii) jo më e madhe se 20 mM.
4. Solucioni fiziologjik-ose formulimi tampon-bazë për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku proteina I2S ka një përqëndrim të përzgjedhur prej 10 mg/ml, 30 mg/ml, 50 mg/ml, or 100 mg/ml.
5. Solucioni fiziologjik-ose formulimi tampon-bazë për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku proteina I2S përmban një sekuençë aminoacidi SEQ ID NO:1.

6. Solucioni fiziologjik-ose formulimi tampon-bazë për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku proteina I2S është prodhuar nga:
- (i) një varg qelizor njerëzor, ose
 - (ii) qelizat CHO.
7. Solucioni fiziologjik-ose formulimi tampon-bazë për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, përmban NaCl në një përqëndrim që varion nga 0-300 mM, p.sh 137-154 mM, sipas dëshirës ku NaCl ka një përqëndrim përafërsisht 154 mM.
8. Solucioni fiziologjik- ose formulimi tampon-bazë për përdorim sipas pretendimit 7, më tej përmban një surfaktant polisorbati.
9. Solucioni fiziologjik- ose formulimi tampon-bazë për përdorim sipas pretendimit 8, ku surfaktant polisorbati është i përzgjedhur nga grupi i përbër prej polisorbati 20, polisorbati 40, polisorbati 60, polisorbati 80 dhe kombinimi i tyre, sipas dëshirës surfaktant polisorbati është polisorbati 20, sipas dëshirës ku polisorbati 20 është i pranishëm në një përqëndrim që varion nga 0-0.02%, sipas dëshirës ku polisorbati 20 është i pranishëm përafërsisht me 0.005%.
10. Solucioni fiziologjik- ose formulimi tampon-bazë për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku formulimi ka një pH nga 5.5-6.5, sipas dëshirës ku formulimi ka një pH përafërsisht 6.0.
11. Solucioni fiziologjik- ose formulimi tampon-bazë për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-10, ku formulimi riformohet nga formulimi i liofilizuar me një hollues.
12. Solucioni fiziologjik- ose formulimi tampon-bazë për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku formulimi më tej përmban një agjent stabilizues i përzgjedhur nga grupi i përbër nga një sheqer, një sheqer jo i degradueshëm dhe/ose një aminoacid.
13. Solucioni fiziologjik- ose formulimi tampon-bazë për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-12, ku administrimi intratekal bëhet:
- (i) një herë në dy javë,
 - (ii) një herë në muaj, ose
 - (iii) një herë në dy muaj.
14. Solucioni fiziologjik- ose formulimi tampon-bazë për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-13, ku administrimi intratekal përdoret:
- (a) bashkë me administrimin intravenoz, sipas dëshirës ku administrimi intravenoz nuk është më i shpeshtë se:
 - (i) një herë në muaj, ose
 - (ii) një herë në dy muaj;
 - (b) në mungesë të administrimit intravenoz; dhe/ose
 - (c) në mungesë të terapisë imunosupresive shoqëruese.
15. Solucioni fiziologjik- ose formulimi tampon-bazë për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku solucioni fiziologjik- ose formulimi tampon-bazë sigurohet në një enë që përmban një formë dozimi të vetme, sipas dëshirës ku
- (a) ena përzgjidhet nga një ampulë, një shishkë, një pruvet, një rezervuar, një lyo-ject, ose një shiringë të parambushur, sipas dëshirës ku shiringa e parambushur përzgjidhet nga shiringa qelqi borosilikat me veshje silikon të pjekur, shiringa qelqi borosilikat me silikon të spërkatur, ose shiringa rrëshire plastike pa silikon; dhe/ose
 - (b) solucioni fiziologjik- ose formulimi tampon-bazë është i pranishëm në një vëllim më të vogël se:
 - (i) rreth 50.0 mL, ose
 - (ii) rreth 3.0 mL.

(11) **10545**

(97) EP3592912 / 16/06/2021

(96) 18712661.0 / 01/03/2018

(22) 10/09/2021

(21) AL/P/ 2021/665

(54) **Ekran i lëvizshëm**

20/12/2021

(30) 201700024060 06/03/2017 IT

(71) Protezioni S.r.l.

Via Fabio Filzi s/n, 73010 Veglie (LE), IT

(72) MILO, Sara (c/o PROTEZIONI Srl Via Fabio Filzi s/n, 73010 Veglie (LE))

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Ekran (1) për realizimin e ndarjeve për përdorim në natyrë, që përfshin:

- një element fundor fiks (10);

- një element të ndërmjetëm (20) që rrëshqet vertikalisht në elementin e parë fiks të përmendur (10) midis një pozicioni të parë, në të cilin projektohet pothuajse plotësisht në drejtim vertikal në elementin e parë fiks të përmendur (10), dhe një pozicion të dytë, në të cilin është ulur deri në mbivendosje, në pamje ballore, në elementin e parë fiks të përmendur (10);

- një element i lëvizshëm terminal (30) që rrëshqet vertikalisht në elementin e ndërmjetëm të përmendur (20) midis një pozicioni të parë, në të cilin projektohet pothuajse plotësisht, dhe një pozicioni të dytë, në të cilin është mbivendosur, në pamje ballore, me elementin e ndërmjetëm të përmendur (20), secili nga elementët e përmendur (10, 20, 30) që përfshin një panel transparent (11, 21, 31) të fiksuar në një kornizë të përbërë nga disa shtylla vertikale (12, 22, 32),

karakterizuar në atë që

secila shtyllat e përmendura (12, 22, 32) përfshin një strehë (121, 221, 321) të konfiguruar për të lejuar bashkimin me anë të vidhave të panelit përkatës transparent të përmendur (11, 21, 31) dhe një sipërfaqe të sheshtë të rrasur, ngjitur me të dyja anët e strehës së përmendur (121, 221, 321) dhe të pozicionuara në drejtim paralel me panelin përkatës transparent dhe, **në atë që** shtyllat vertikale (12) të elementit të parë fiks të përmendur (10) përmbajnë një ndërprerje bosh vertikale (122), përballë qendrës së ekranit dhe në formë dhe dimensionuar në mënyrë të tillë që të strehojë shufrat e seksionit (22) të elementit të ndërmjetëm (20) në mënyrë rrëshqitëse dhe, shtyllat vertikale (22) të elementit të ndërmjetëm të përmendur (20) përmbajnë një ndërprerje bosh vertikale (222), përballë qendrës së ekranit dhe në formë dhe dimensionuar në mënyrë të tillë që të strehojë shiritat e seksionit (32) të elementit terminal (30) në mënyrë rrëshqitëse.

2. Ekran (1) për realizimin e ndarjeve për përdorim të jashtëm sipas pretendimit 1, që përfshin një çift të parë dhe të dytë të sustave me gaz (15, 25), përkatësisht të rregulluar brenda shufrave të seksionit (12, 22) të elementit fiks të përmendur (10) dhe elementi i ndërmjetëm i përmendur (20),

çifti i parë i përmendur i sustave me gaz (15) i pozicionuar vertikalisht brenda, përmes gropës së përmendur (122) dhe që është konfiguruar në mënyrë që të ushtrojë forcën e vet midis pllakave të poshtme të mbylljes (14) të shiritit të seksionit (12) të elementit fiks (10) dhe pllakës mbyllëse (23) të elementit të ndërmjetëm (20),

dhe çifti i dytë përmendur i sustave me gaz (25) i pozicionuar vertikalisht brenda ndërprerjes bosh të përmendur (222) dhe që është konfiguruar në mënyrë që të ushtrojë forcën e tij midis prizave të mbylljes më të ulëta (24) të shufrave të seksionit (22) të elementit të ndërmjetëm (20) dhe pllakave mbyllëse (33) të

elementit terminal (30).

3. Ekran (1) sipas pretendimit 2, që përfshin më tej një sistem kufizues dhe bashkues automatik të elementit terminal të përmendur (30) me elementin e ndërmjetëm të përmendur (20), sistemi kufizues i përmendur që përfshin një pllakë fikse (40) integrale në elementin e ndërmjetëm të përmendur (20) dhe, një pllakë të lëvizshme (50) integrale në elementin terminal të përmendur (30), pllaka e lëvizshme të përmendur (50) e pajisur me një rrëshqitës (52) të pajisur me një projektion me seksion trekëndësh (51) që rrëshqet horizontalisht brenda një ndërprerjeje (53) parashikuar në pllakën e lëvizshme (50), dhe **karakterizuar në atë që**

pllaka e fiksuar e përmendur përfshin një ndërprerje të formuar (41) dhe një element ndalues (42) të pajisur me një konkavitë (43) të kthyer poshtë, ndërprerja e formuar e përmendur (41) dhe projektioni trekëndor (51) i konfiguruar në mënyrë që, kur projektioni trekëndor (51) është angazhuar në konkavitetin e përmendur (43), pas një lëvizjeje poshtë të pllakës së lëvizshme (50), projektioni (51) përkthehet horizontalisht në mënyrë që të rrëshqasë lart në vijim pa u përfshirë përsëri në konkavitetin e përmendur (43).

4. Ekran (1) sipas pretendimit 3, **i karakterizuar në atë që** ndërprerja e formuar (41) dhe projektioni trekëndor (51) janë konfiguruar gjithashtu në mënyrë që, kur pllaka e lëvizshme e përmendur (50) të rrëshqasë përmbys në pllakën fikse (40), projektioni trekëndor i përmendur (51) përkthehet horizontalisht në mënyrë që të përfshihet në konkavitetin të përmendur (43) në lëvizjen tjetër lart.

5. Ekran (1) sipas pretendimit 4, që përfshin më tej një sistem kufizues dhe bashkues automatik të elementit të ndërmjetëm të përmendur (20) me elementin fikse të përmendur (10), sistemi kufizues të përmendur është i përbërë në mënyrë të ngjashme me sistemin kufizues të siguruar midis elementit terminal të përmendur (30) dhe elementi i ndërmjetëm të përmendur (20).

6. Ekran (1) sipas njërit prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** panelet transparente të përmendur (11, 21, 31) janë të sheshta.

7. Ekran (1) sipas secilit nga pretendimet 1 deri në 5, **karakterizuar në atë që** panelet transparente të përmendur (11, 21, 31) janë panele këndore.

8. Ndarja për përdorim në natyrë që përfshin një mori ekranesh (1) sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshëm, të rregulluar krah për krah dhe/ose këndor sipas nevojave të montimit.

9. Parapet i realizuar duke përdorur një ose më shumë pajisje sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm.

(11) **10550**

(97) EP3494651 / 18/08/2021

(96) 17850376.9 / 12/09/2017

(22) 14/09/2021

(21) AL/P/ 2021/671

(54) **RADIO MBI PAJISJE ME PROTOKOLL INTERNETI DHE METODAT E NDËRVEPRIMIT ME PAJISJET RADIO TOKËSORE TË LËVIZSHME**
20/12/2021

(30) 201662394621 P 14/09/2016 US

(71) Persistent Systems LLC

601 West 26th St., Suite 905, New York, NY 10001, US

(72) RUBENS, Herbert, B. (601 West 26th St., Suite 905, New YorkNew York 10001) ;ZAK, Artur (601 West 26th St., Suite 905, New YorkNew York 10001)

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një pajisje radioje rrjetore (në rrjet), që përmban:

- (a) një transmetues (marrës-dhënës) rrjetor pa tel (104);
- (b) një konektor (lidhës) sinjali radioje të lëvizshme (mobile) tokësore (LMR) (105);
- (c) një konvertues analog-në-digjital /digjital-në-analog (ADC/DAC) (302) i përshtatur për hyrje/dalje me lidhësin e sinjalit LMR (105); dhe
- (d) një procesor kompjuterik (310), që përmban:
 - (i) një arkitekturë zanore (312) të përshtatur për hyrje/dalje me ADC/DAC (302); dhe
 - (ii) një server (320), që përmban:
 - (1) një bufer (ruajtës i përkohshëm i të dhënave) audio digjital (322) të përshtatur për hyrje/dalje me arkitekturën zanore (312);
 - (2) një detektor të aktivitetit të zërit (324) të përshtatur për hyrje nga buferi audio digjital (322);
 - (3) një daemon të parë (328), të përshtatur për hyrje nga detektori i aktivitetit të zërit (324), për dalje te buferi audio digjital (322), dhe për hyrje/dalje me transmetuesin rrjetor pa tel (104), **që karakterizohet me atë** se daemoni i parë (328) konfigurohet:
 - (A) për të mbledhur të dhëna mbi një ose më shumë variabla që ndikojnë në përcaktimin e zgjedhjes më të mirë për transmetimin e një sinjali komunikimi të destinuar për ritransmetim te një ose më shumë pajisje LMR; dhe
 - (B) për të bërë përcaktimin e zgjedhjes më të mirë bazuar në të dhënat e mbledhura.

2. Pajisja radio rrjetore sipas pretendimit 1, **që karakterizohet me atë se** të dhënat e mbledhura përfshijnë një variabël prioritar që ka rezultat peshe që tejkalon çdo rezultat peshe tjetër të mundshëm.

3. Pajisja radio rrjetore sipas pretendimit 1, **që karakterizohet me atë se** të dhënat e mbledhura përfshijnë një llogaritje të peshës së përgjithshme të ciklit të punës së trashëguar.

4. Pajisja radio rrjetore sipas pretendimit 1, **që karakterizohet me atë se** përcaktimi i zgjedhjes më të mirë bazohet në paketat e njoftimeve që përmbajnë të dhëna mbi një ose më shumë variabla, një metrikë afërsie (përafrimi), dhe një regjistrim (record) të ciklit të punës së trashëguar.

5. Pajisja radio rrjetore sipas pretendimit 1, **që karakterizohet me atë se** serveri (320) përmban edhe një daemon të dytë (326), të përshtatur për hyrje/dalje me buferin audio digjital (322) dhe për hyrje/dalje me transmetuesin rrjetor pa tel (104).

6. Pajisja radio rrjetore sipas pretendimit 1, që përmban edhe një radio të lëvizshme tokësore (102) të lidhur operativisht te konektori i sinjalit të LMR (105).

7. Një metodë transmetimi e sinjaleve të komunikimit, që përfshin:

- (a) marrjen e një sinjali të komunikimeve analoge nga një radio e lëvizshme tokësore (LMR);
- (b) konvertimin e sinjalit të komunikimeve analoge në të dhëna digjitale;
- (c) dhënien e të dhënave digjitale si hyrje te një arkitekturë zanore (312);
- (d) dhënien e të dhënave në dalje nga arkitektura zanore (312) si hyrje te një bufer audio digjital (322);
- (e) dhënien e të dhënave në dalje nga buferi audio digjital (322) te një detektor i aktivitetit të zërit (324);
- (f) dhënien e të dhënave në dalje nga detektori i aktivitetit të zërit (324) te një daemon i parë (328), **që karakterizohet me atë se** daemoni i parë (328) konfigurohet:
 - (i) për të mbledhur të dhënat (402) mbi një ose më shumë variabla që ndikojnë në përcaktimin e zgjedhjes më të mirë për transmetimin e një sinjali komunikimi të destinuar për ritransmetim te një ose më shumë pajisje LMR; dhe
 - (ii) për të bërë përcaktimin e zgjedhjes më të mirë (702-718) bazuar në të dhënat e mbledhura; dhe
 - (g) dhënien e të dhënave në dalje nga daemoni i parë (328) te një transmetues rrjetor pa tel (104) shoqëruar me përcaktimin e zgjedhjes më të mirë.

8. Metoda sipas pretendimit 7, **që karakterizohet me atë se** të dhënat e mbledhura përfshijnë një variabël prioritar me një rezultat peshe që tejkalon çdo rezultat peshe tjetër të mundshëm.

9. Metoda sipas pretendimit 7, **që karakterizohet me atë se** të dhënat e mbledhura përfshijnë një llogaritje të peshës së përgjithshme të ciklit të punës së trashëguar.

10. Metoda sipas pretendimit 7, **që karakterizohet me atë se** përcaktimi i zgjedhjes më të mirë bazohet në paketat e njoftimeve që përmbajnë të dhëna mbi një ose më shumë variabla, një metrikë afërsie, dhe një regjistrim të ciklit të punës së trashëguar.

11. Metoda sipas pretendimit 7, që përmban edhe: dhënien e të dhënave si hyrje ose dalje ndërmjet një daemoni të dytë (326) dhe buferit audio digjital (322); dhe dhënien e të dhënave si hyrje ose dalje ndërmjet daemonit të dytë (326) dhe transmetuesit rrjetor pa tel (104).

EP 3 494 651 B1

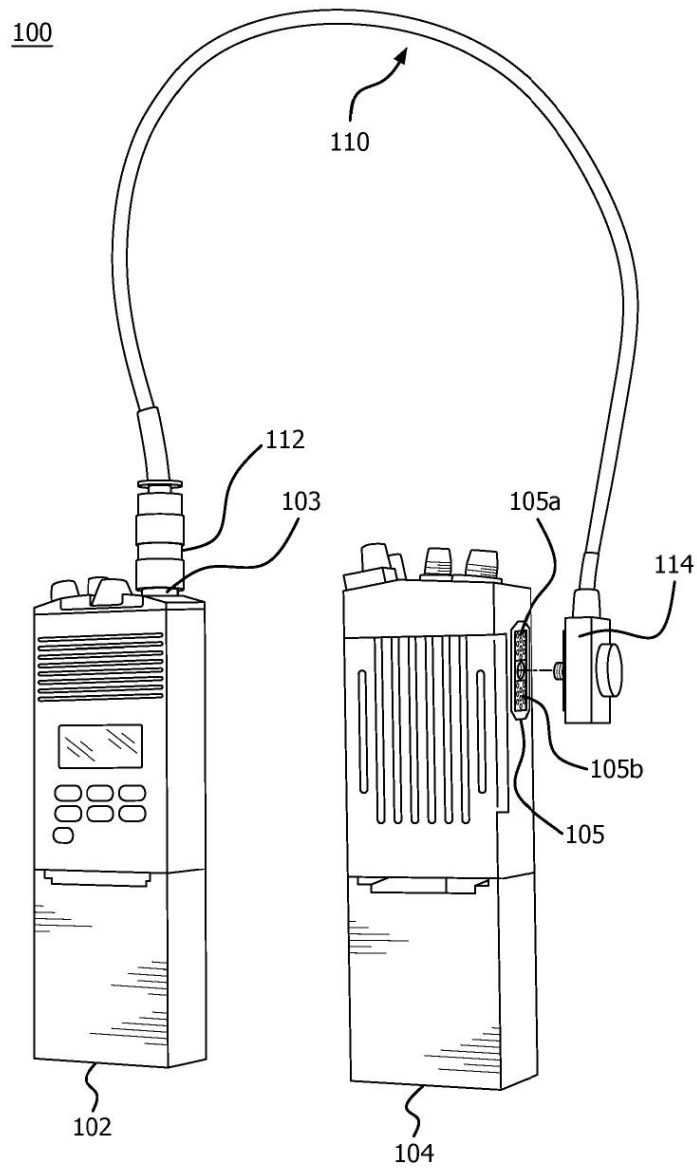


FIG. 1A

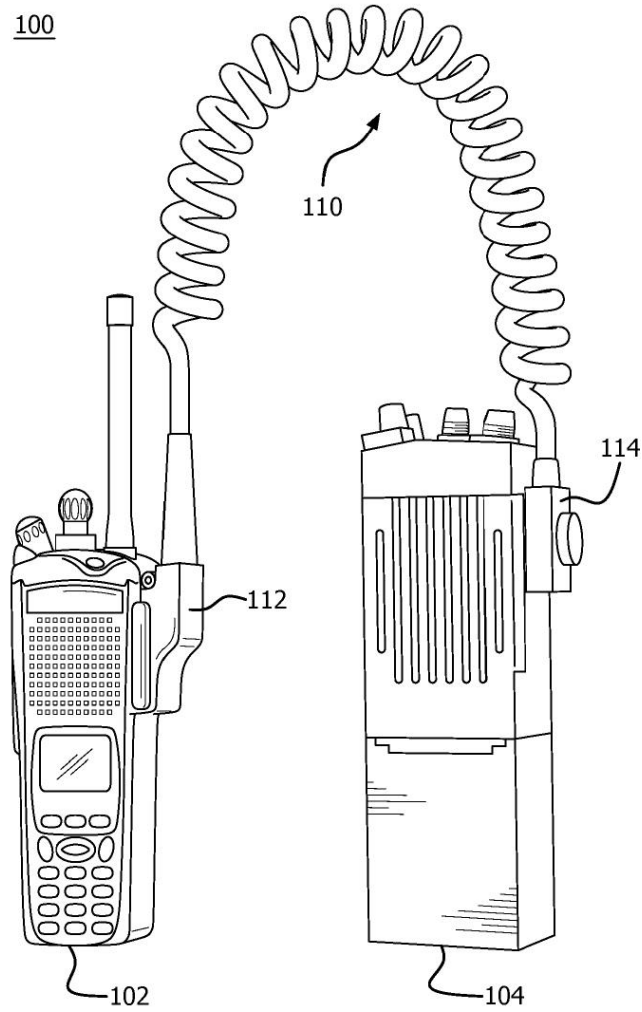


FIG. 1C

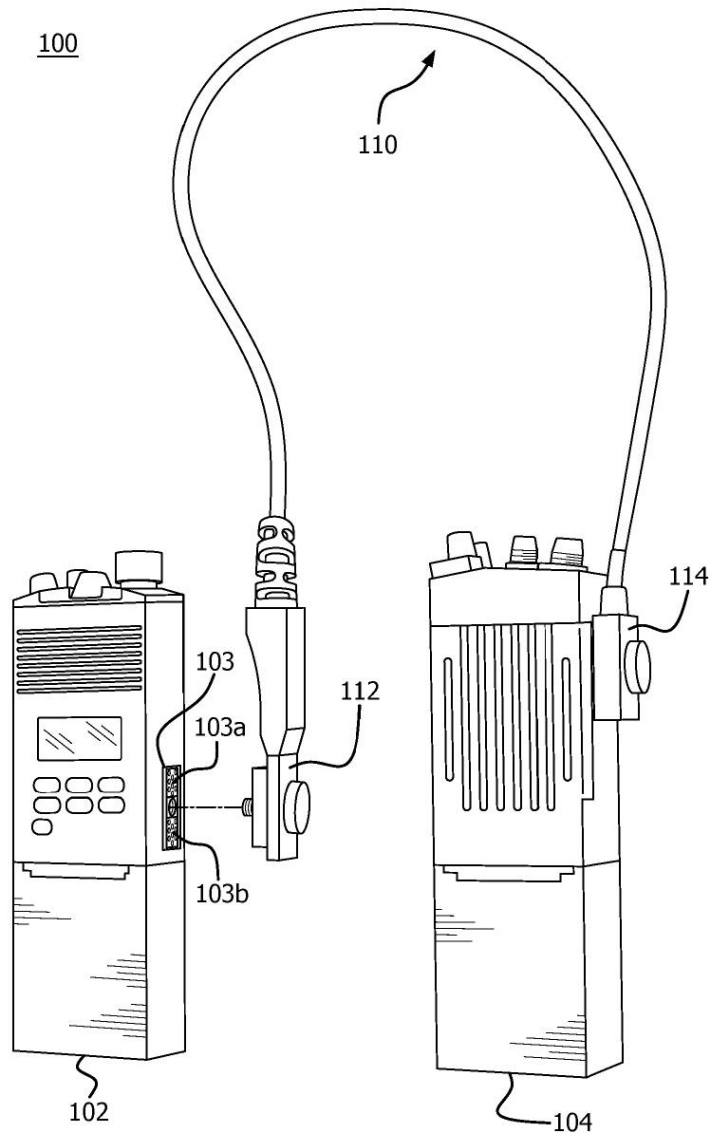


FIG. 1B

EP 3 494 651 B1

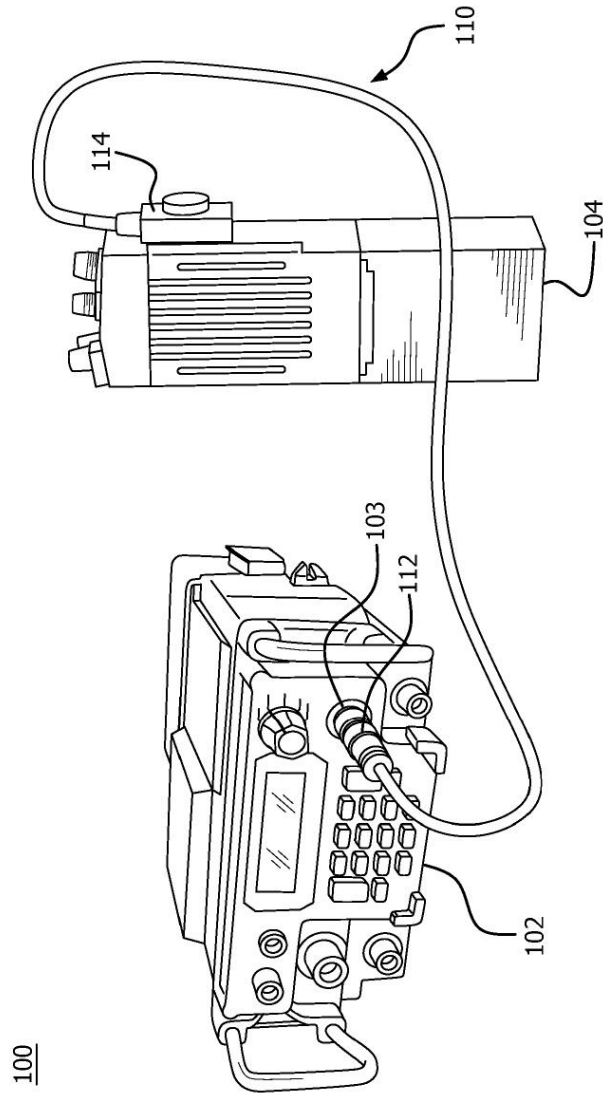


FIG. 1D

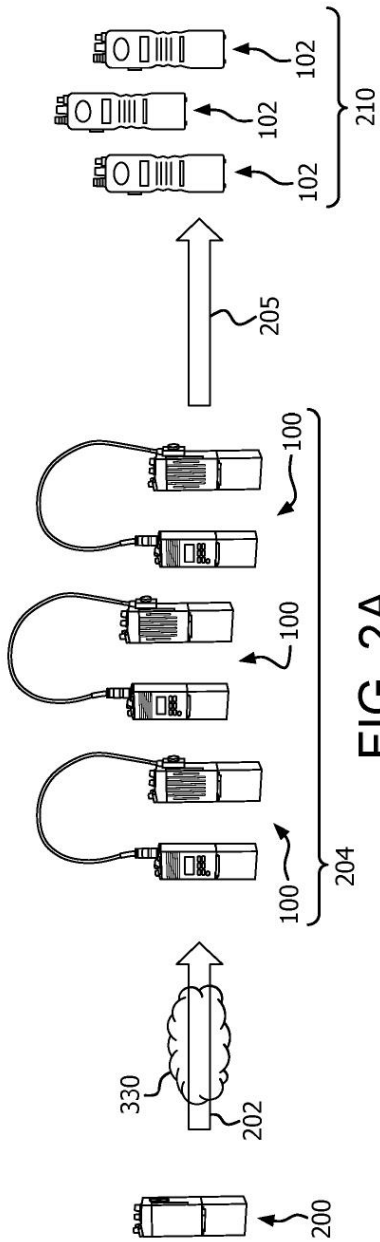


FIG. 2A

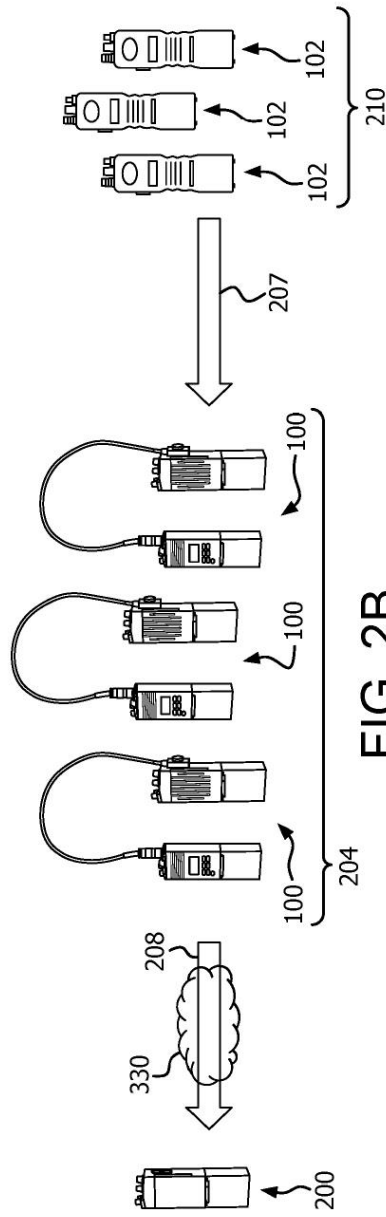
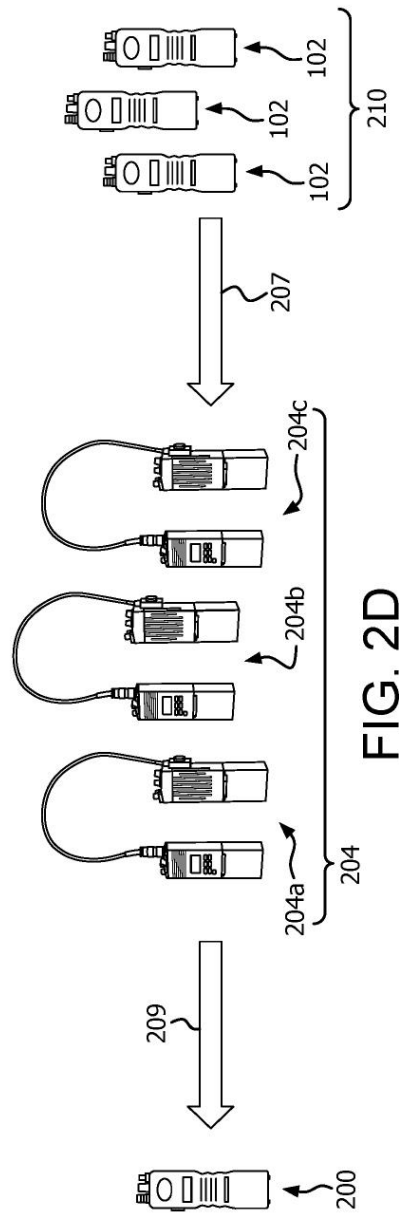
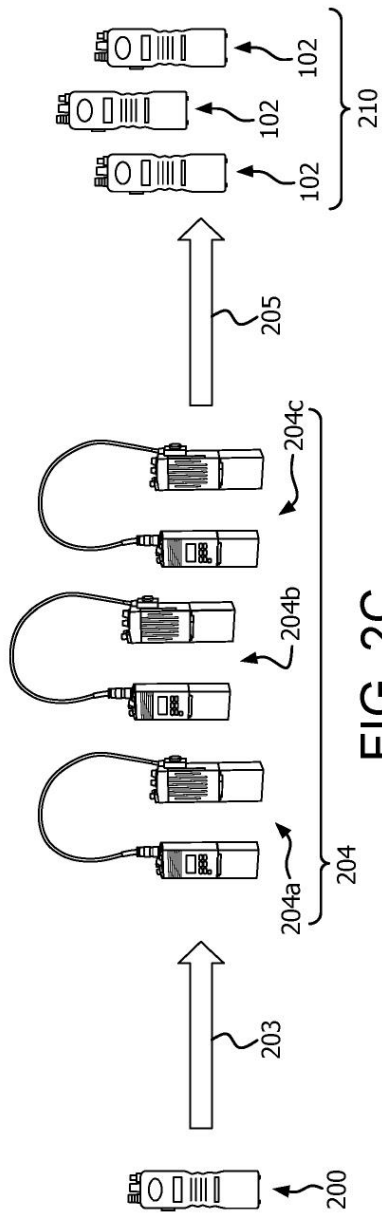


FIG. 2B



EP 3 494 651 B1

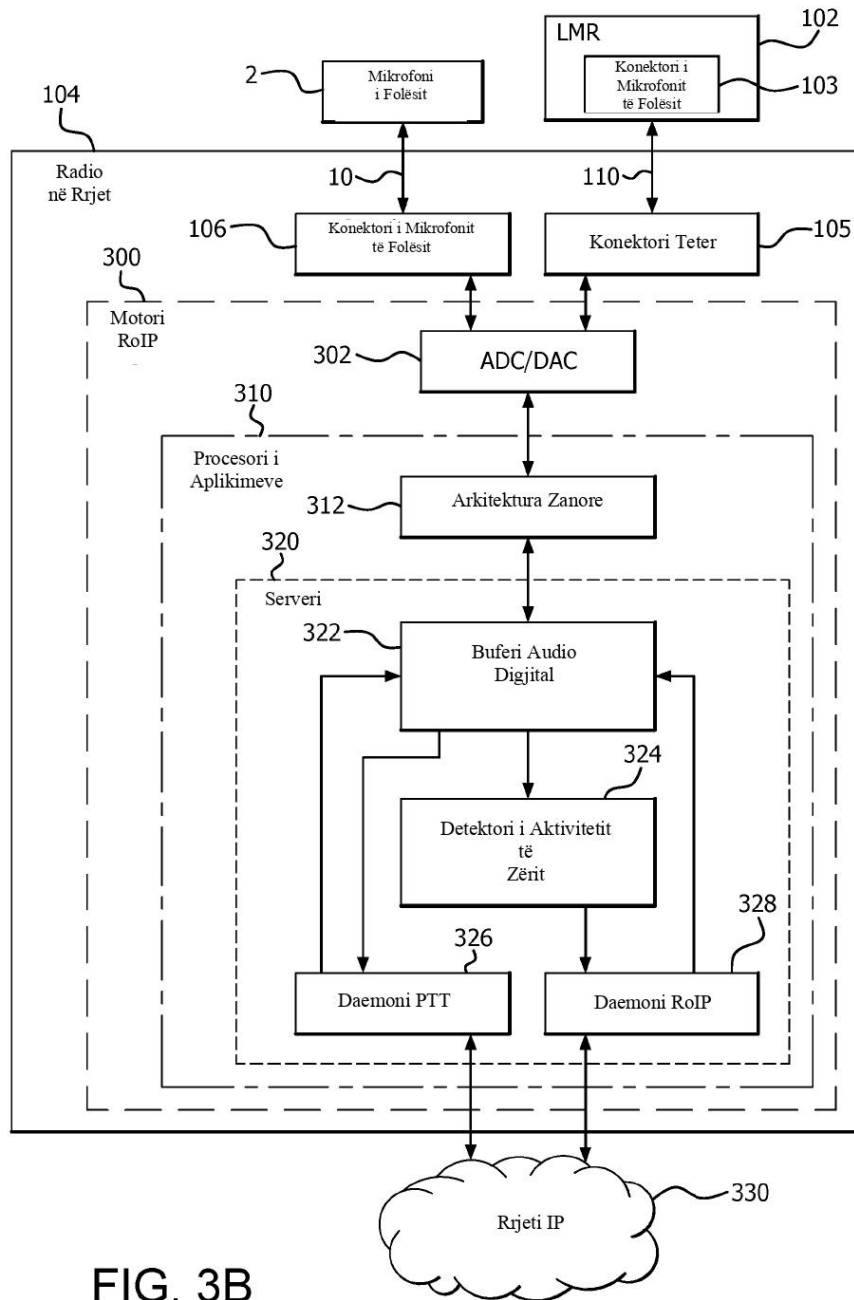


FIG. 3B

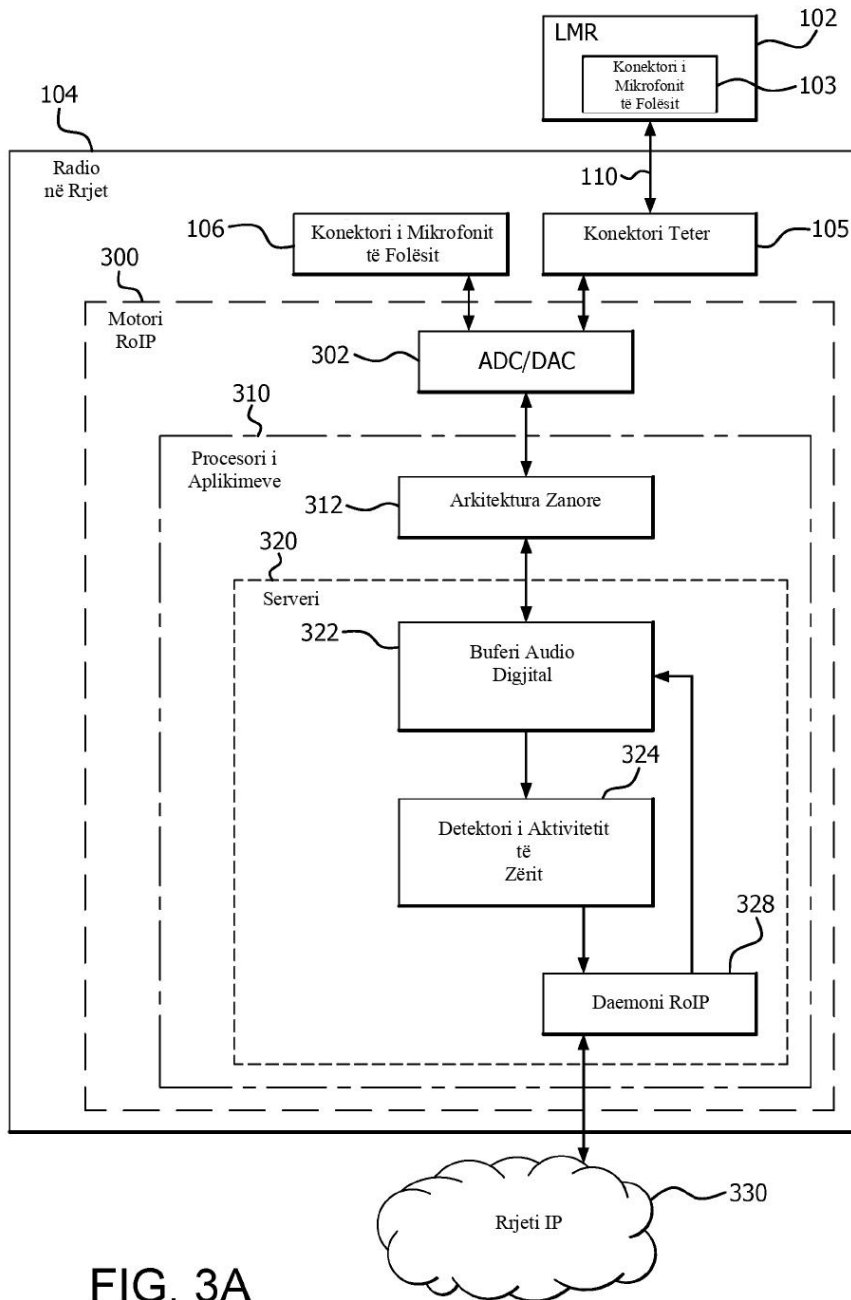


FIG. 3A

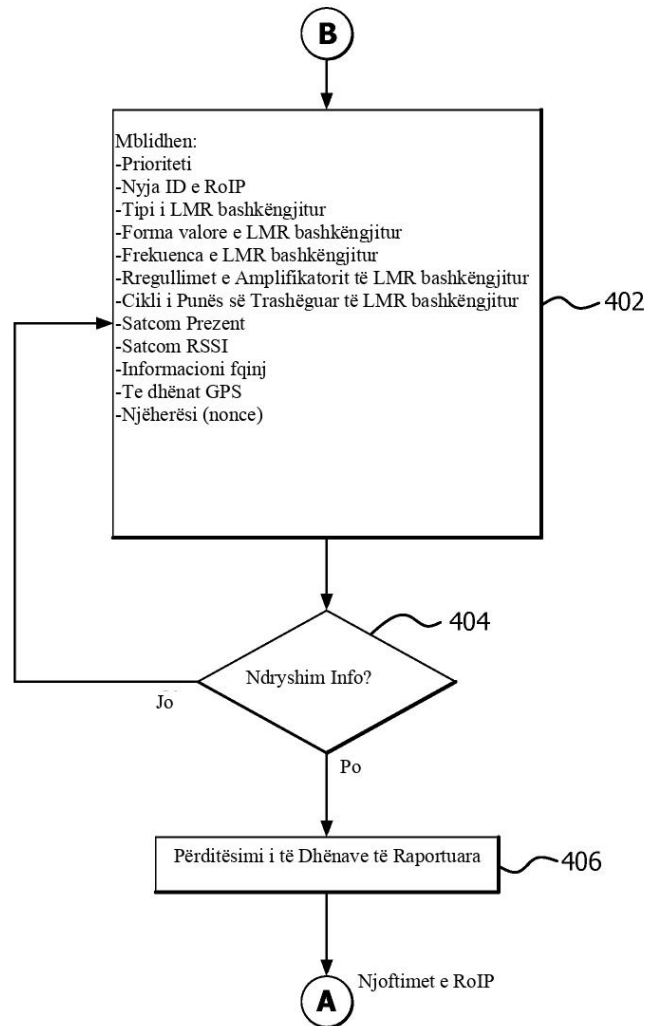


FIG. 4

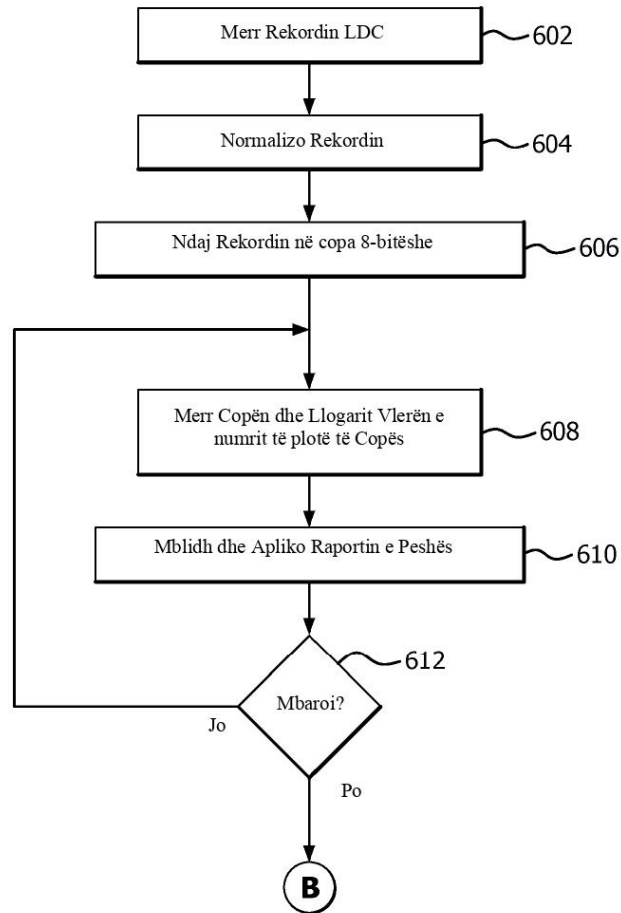


FIG. 6

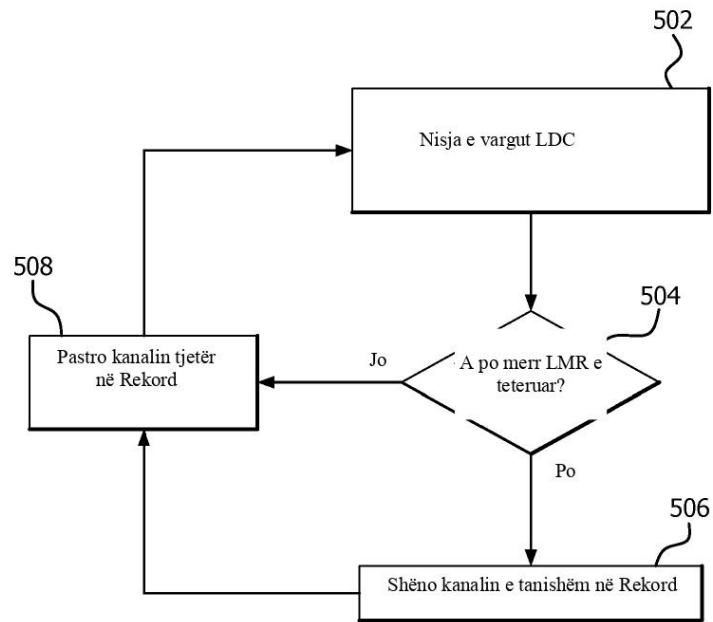
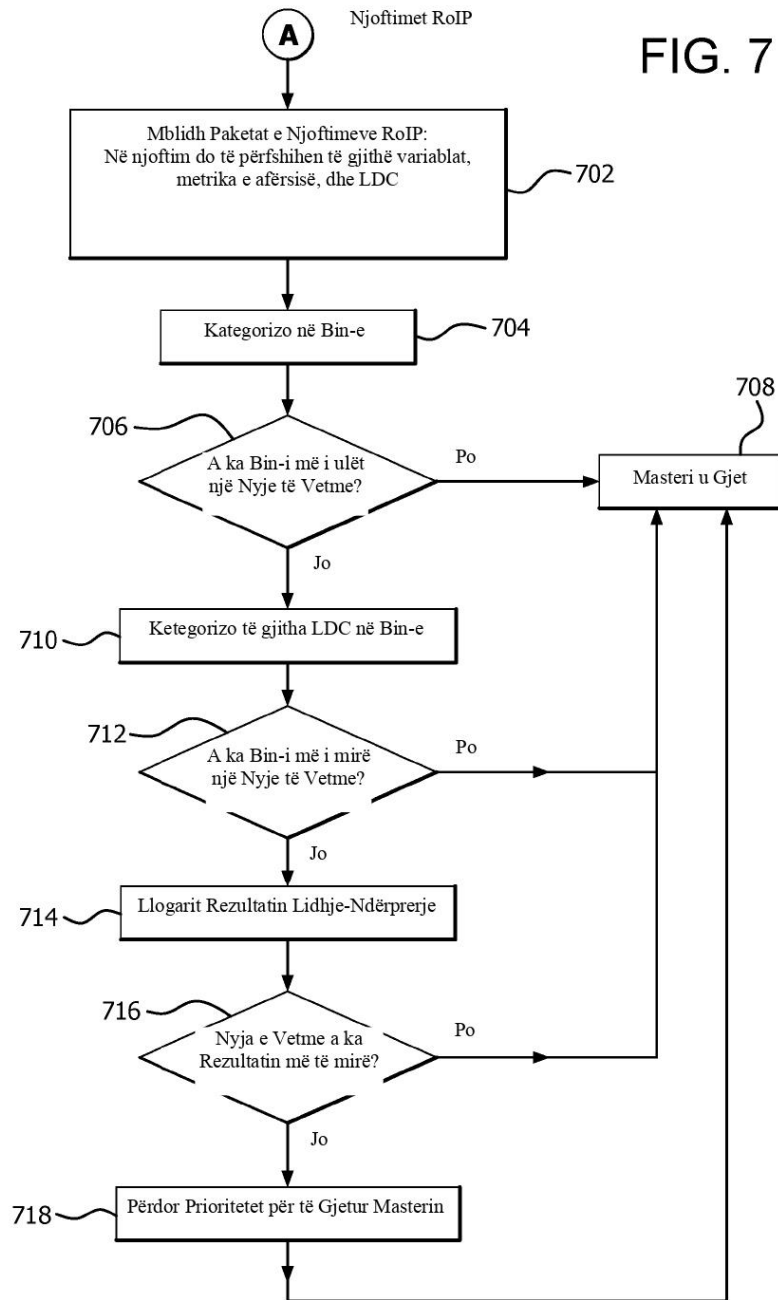


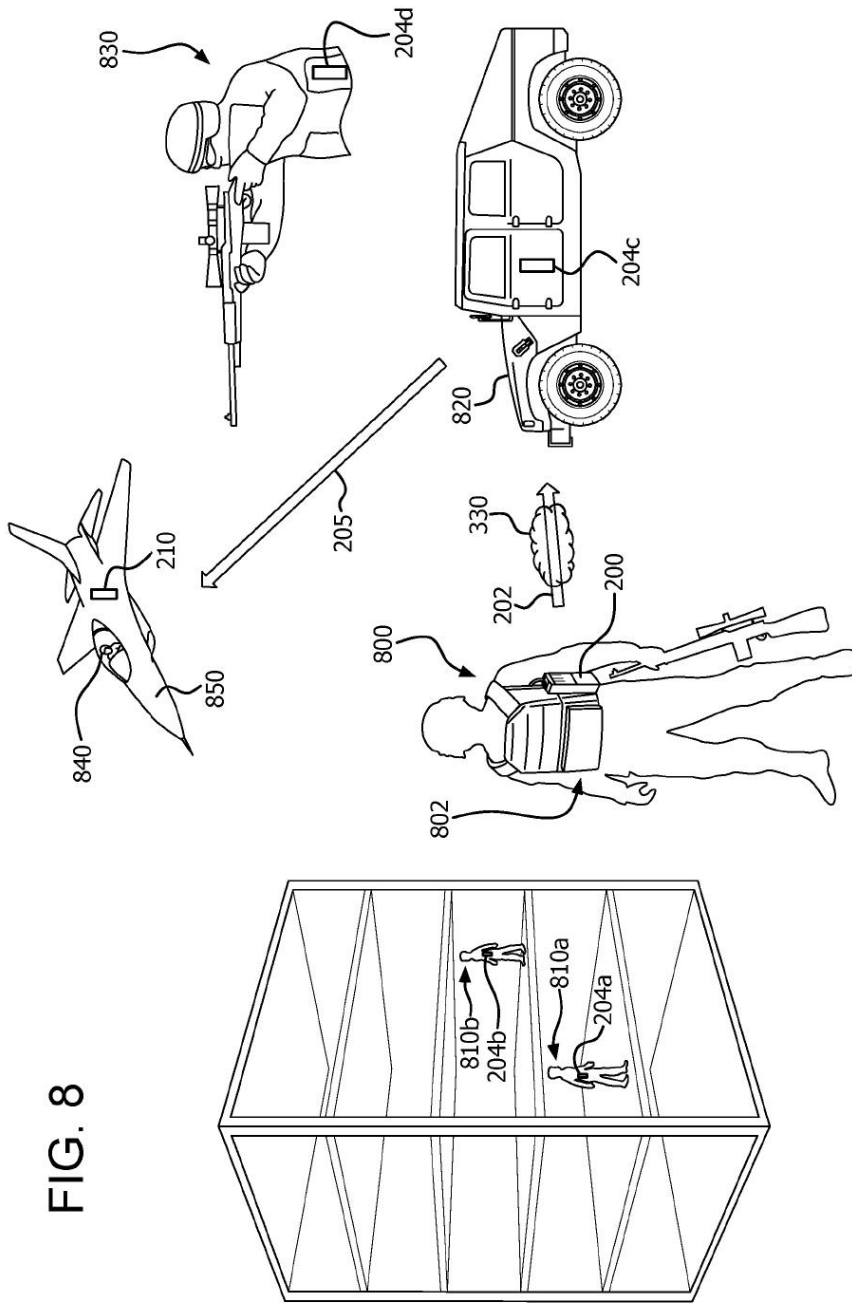
FIG. 5

EP 3 494 651 B1

FIG. 7



EP 3 494 651 B1



(97) EP3582863 / 16/06/2021

(96) 18717111.1 / 15/02/2018

(22) 14/09/2021

(21) AL/P/ 2021/675

(54) **OBJEKT SPORTIV PËR KOPSHTIN E FËMIJËVE**

20/12/2021

(30) 1700029 U 16/02/2017 HU

(71) Globál Sport KFT.

Tömös utca 17., 4030 Debrecen, HU

(72) MOLNÁR, András (Homokkert utca 27., 4030 Debrecen) ;MOLNÁR, Andrea (Komjádi Béla utca 3., 3/18., 1023 Budapest)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Objekt sportiv për kopshtin e fëmijëve, kryesisht për të luajtur lojëra me top, ku objekti përmban një shesh lojrash në formë drejtkëndëshe (P), shtyllat kryesore (2, 3) përgjatë anës më të gjatë të sheshit të lojërave (P), panelet e mureve anësore (11) dhe shufra lidhëse (9) ndërmjet shtyllave kryesore (2, 3); panelet e mureve fundore (12) dhe elementët e portës së golit (1a, 1b) përgjatë anës më të shkurtër të sheshit të lojërave (P); dhe pajisur më tej me një rrjetë mbuluese (14) dhe një derë (6), ku panelet e mureve anësore (11) dhe panelet e mureve fundore (12) në cepat e sheshit të lojërave (P) bashkohen me elementet e qosheve (S); dhe skajet e sipërme (21) të shtyllave kryesore (2, 3) të rregulluar përgjatë anës më të gjatë të sheshit të lojërave (P) janë të lidhura me një fund (5a) të një grushti kryesor (5), dhe një fund tjetër (5a) të një grushti (5) është lidhur me një fund tjetër (5a) të një grushti të mëtejshëm (5); **karakterizuar në atë që** të paktën një pjesë e shtyllave kryesore (2, 3) janë shtrirë në hark (D), ku shtyllat kryesore (2, 3), elementet e portës së golit (1a, 1b) dhe elementet e qosheve (S) janë të fiksuara në një vidë mbajtëse toke (17).

2. Objekt sportiv sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** çdo shtyllë kryesore (2, 3) përforcohet në mënyrë të ngurtë nga një shirit mbajtës i rrjetës (4).

3. Objekt sportiv sipas pretendimit 2, **karakterizuar në atë që** secili element i qoshes përfshin një panel të lakuar (10), tre shufra kornizë (10a, 10b, 10c) dhe shufrat mbështetëse të rrjetës (16).

4. Objekt sportiv sipas pretendimit 3, **karakterizuar në atë që** çdo element i portës së golit (1a, 1b) përmban një shumicë kolonash të lakuara (101) dhe një mbështetëse (102) të lidhura së bashku.

5. Objekt sportiv sipas pretendimit 4, **karakterizuar në atë që** dera e sipërpërmendur (6) është rregulluar në elementin e portës së golit (1a, 1b).

6. Objekt sportiv sipas pretendimit 5, **karakterizuar në atë që** fusha e lojërave (P) pajiset me një mbulesë të mëtejshme.

(11) **10549**

(97) EP3236972 / 28/07/2021

(96) 15874145.4 / 16/12/2015

(22) 16/09/2021

(21) AL/P/ 2021/680

(54) **DERIVATET ANTIVIRALE TË N4-HIDROKSICITIDINËS**

20/12/2021

(30) 201462096915 P 26/12/2014 US and 201562201140 P 05/08/2015 US

(71) Emory University

1599 Clifton Rd., Atlanta, GA 30322, US

(72) PAINTER, George R. (3630 Peachtree Road NE 2801, Atlanta, GA 30326); GUTHRIE, David B. (214 Ohm Avenue, Avondale Estates, GA 30002); BLUEMLING, Gregory R. (3131 North Druid Hills

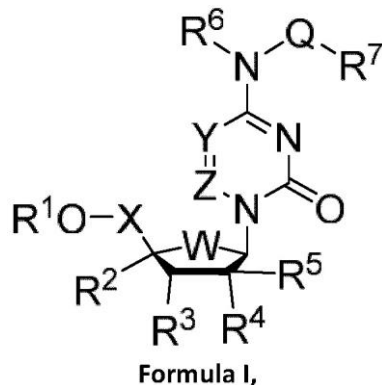
RoadApt. 8101, Decatur, GA 30033) ;NATCHUS, Michael G. (555 Waterview Trail, Alpharetta, GA 30022)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje farmaceutike që përmban një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm dhe një preparat që ka formulën I



ose të kripës së tyre, ku

Q-R⁷ është OH,

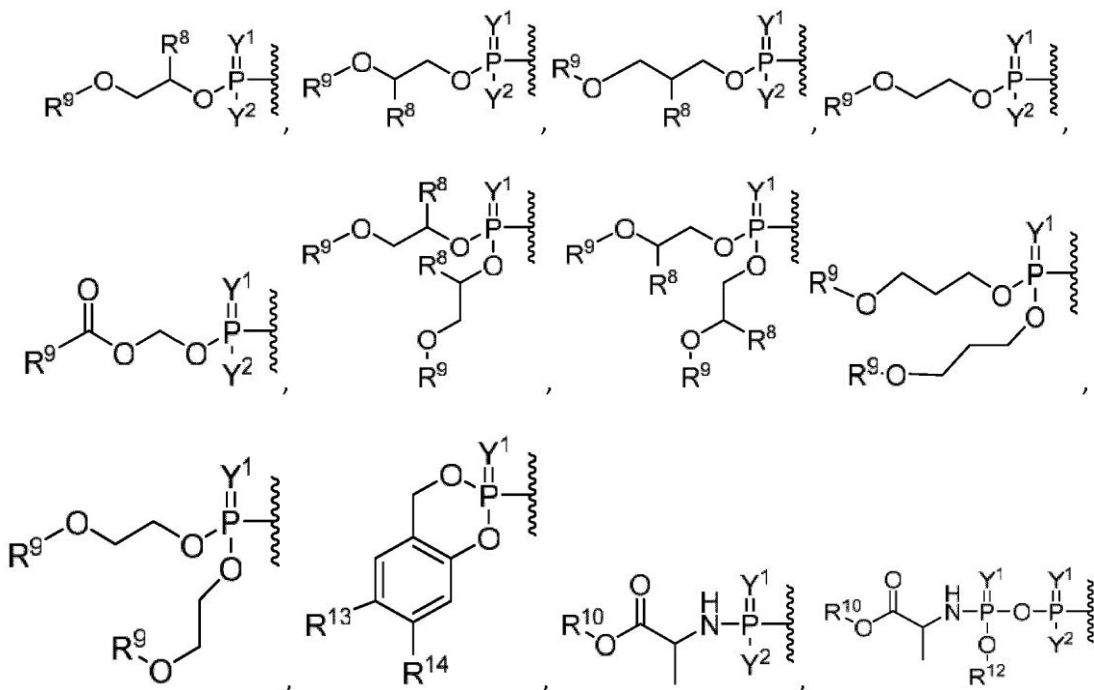
W është O;

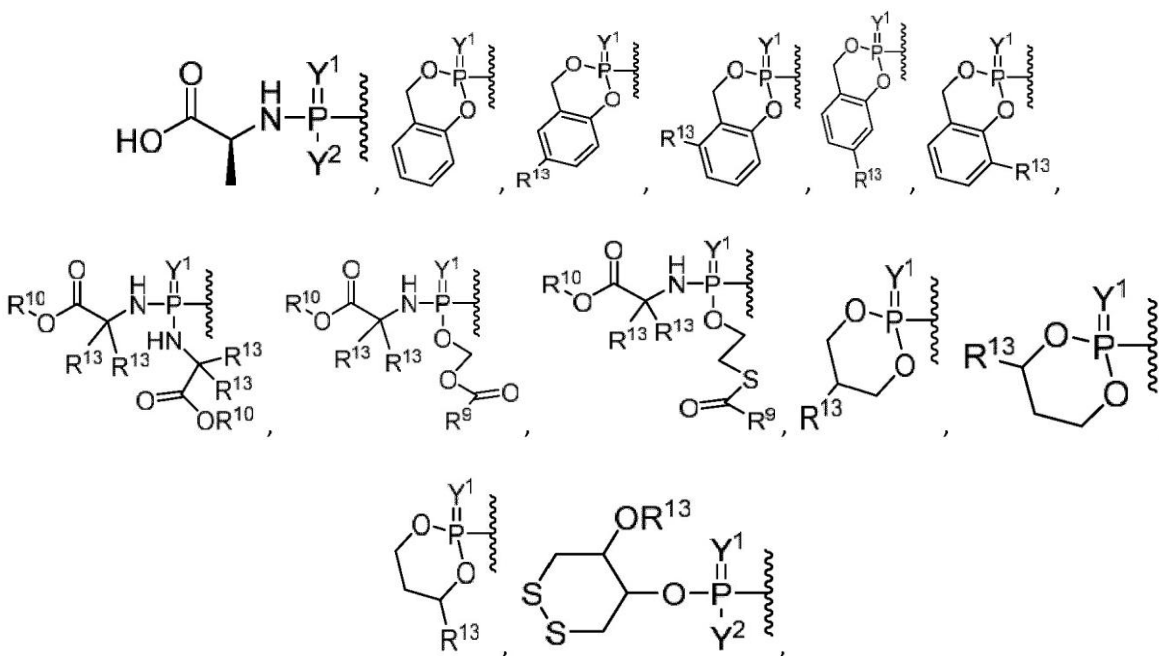
X është CH₂, CHMe, CMe₂, CHF, CF₂ ose CD₂;

Y është N ose CR'';

Z është N ose CR'';

çdo R'' është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, D, F, Cl, Br, I, CH₃, CD₃, CF₃, alkil, acil, alkenil, alkinil, hidroksil, formil ose SCH₃; R¹ është





halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkpto, formil, esteril, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, fosforamidil, ku R¹ është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R²⁰;

Y¹ është O ose S;

Y² është OH, OR¹², Oalkil ose BH₃·M⁺;

R² është hidrogjen, alkil, alkenil, alkinil, etinil, fluorometil, difluorometil, trifluorometil, klorometil, hidroksimetil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril, azido ose heterociklil, ku 25 në R² është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R²⁰;

R³ është hidrogjen, hidroksi, alkil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R³ është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R²⁰;

R⁴ është hidrogjen, hidroksi, alkil, fluorometil, difluorometil, trifluorometil, hidroksimetil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R⁴ është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R²⁰;

R⁵ është hidrogjen, hidroksi, alkoksi, alkil, alkenil, alkinil, etinil, fluorometil, difluorometil, trifluorometil, hidroksimetil, allenil, halogjen, nitro, ciano, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R⁵ është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R²⁰;

R⁶ është hidrogjen, hidroksi, alkoksi, alkil, etinil, allenil, halogjen, nitro, ciano, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil,

karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^6 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^8 është hidrogjen, deuterium, alkil, alkenil, alkinil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, benziloksi, amino, amido, merkapt, formil, karboksi, karbamoil, azido, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^8 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^9 është hidrogjen, metil, etil, tert-butil, alkil, (C₆-C₁₆)alkil, (C₆-C₂₂)alkil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkapt, formil, karboksi, karbamoil, cikloalkil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^9 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^{10} është hidrogjen, alkil, alkil i degëzuar, cikloalkil, lipid, metil, etil, izopropil, ciklopentil, cikloheksil, butil, pentil, hekzil, neopentil, benzil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkapt, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^{10} është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^{11} është hidrogjen, deuterium, alkil, metil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkapt, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^{11} është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

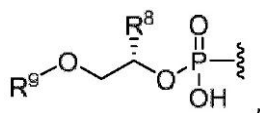
R^{12} është hidrogjen, alkil, aril, fenil, 1-naftil, 2-naftil, aromatik, heteroaromatik, 4-fenil i zëvendësuar, 4-fluorofenil, 4-klorofenil, 4-bromofenil, naftil ose heterociklil, ku R^{12} është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^{13} është hidrogjen, deuterium, alkil, alkenil, alkinil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, amido, merkapt, formil, karboksi, karbamoil, lipid, azido, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^{13} është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^{14} është hidrogjen, deuterium, alkil, alkenil, alkinil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, amido, merkapt, formil, karboksi, karbamoil, lipid, azido, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^{14} është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^{20} është deuterium, alkil, alkenil, alkinil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, amido, merkapt, formil, karboksi, karbamoil, azido, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbo ciklil, aril ose heterociklil, ku R^{20} është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{21} ; dhe R^{21} është halogjen, nitro, ciano, hidroksi, trifluorometoksi, trifluorometil, amino, formil, karboksi, karbamoil, merkapt, sulfamoil, metil, etil, metoksi, etoksi, acetil, acetoksi, metilamino, etilamino, dimetilamino, dietilamino, N-metil-N-etilamino, acetilamino, N-metilkarbamoil, N-etilkarbamoil, N,N-dimetilkarbamoil, N,N-dietilkarbamoil, N-metil-N-etilkarbamoil, metiltio, etiltio, metilsulfinil, etilsulfinil, mesil, etilsulfonil, metoksikarbonil, etoksikarbonil, N-metilsulfamoil, N-etilsulfamoil, N,N-dimetilsulfamoil, N,N-dietilsulfamoil, N-metil-N-etilsulfamoil, karbociklil, aril ose heterociklil.

2. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku R^1 është

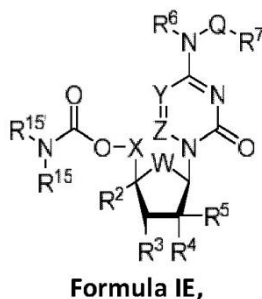


R^8 është hidrogjen, hidroksi ose benziloksi dhe

R^9 është (C_6-C_{22}) alkil.

3. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku preparati është izopropil(((3,4-dihidroksi-5-(4-(hidroksiamino)-2-oksopirimidin-1(2H)il)tetrahidrofuran-2-il)metoksi)(fenoksi)fosforil) alaninat.

4. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1 ku preparati i formulës I ka formulën IE



ose të kripës së tyre, ku

$Q-R^7$ është OH,

W është O;

X është CH_2 , $CHMe$, CMe_2 , CHF , CF_2 ose CD_2 ;

është N ose CR'' ;

Z është N ose CR'' ;

çdo R'' është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, D, F, Cl, Br, I, CH_3 , CD_3 , CF_3 , alkil, acil, alkenil, alkinil, hidroksil, formil ose SCH_3 ;

R^2 është hidrogjen, alkil, alkenil, alkinil, etinil, fluorometil, difluorometil, trifluorometil, klorometil, hidroksimetil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkaptio, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, $(alkil)_2$ amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril, azido ose heterociklil, ku R^2 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^3 është hidrogjen, hidroksi, alkil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkaptio, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, $(alkil)_2$ amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^3 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^4 është hidrogjen, hidroksi, alkil, fluorometil, difluorometil, trifluorometil, hidroksimetil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkaptio, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, $(alkil)_2$ amino,

alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^4 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^5 është hidrogjen, hidroksi, alkoksi, alkil, alkenil, alkinil, etinil, fluorometil, difluorometil, trifluorometil, hidroksimetil, allenil, halogjen, nitro, ciano, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂ amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^5 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

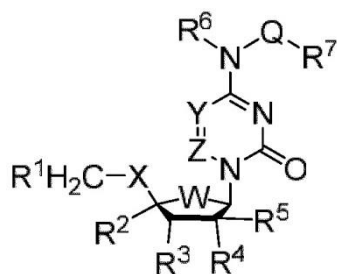
R^6 është hidrogjen, hidroksi, alkoksi, alkil, etinil, allenil, halogjen, nitro, ciano, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^6 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^{15} është hidrogjen, $-(C=O)O$ alkil, $-(C=O)$ alkil, $-(C=O)NH$ alkil, $-(C=O)N$ -dialkil, $-(C=O)S$ alkil, hidroksi, alkoksi, alkil, (C_6-C_{16}) alkil, (C_6-C_{22}) alkil, halogjen, nitro, ciano, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^{15} është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

$R^{15'}$ është hidrogjen, $-(C=O)O$ alkil, $-(C=O)$ alkil, $-(C=O)NH$ alkil, $-(C=O)N$ -dialkil, $-(C=O)S$ alkil, hidroksi, alkoksi, alkil, (C_6-C_{16}) alkil, (C_6-C_{22}) alkil, halogjen, nitro, ciano, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku çdo $R^{15'}$ është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^{15} dhe $R^{15'}$ mund të formojnë një unazë që është zëvendësuar në mënyrë opsionale nga një ose më shumë, të të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ; R^{20} është deuterium, alkil, alkenil, alkinil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, amido, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, azido, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^{20} është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{21} ; dhe R^{21} është halogjen, nitro, ciano, hidroksi, trifluorometoksi, trifluorometil, amino, formil, karboksi, karbamoil, merkpto, sulfamoil, metil, etil, metoksi, etoksi, acetil, acetoksi, metilamino, etilamino, dimetilamino, dietilamino, N-metil-N-etilamino, acetilamino, N-metilkarbamoil, N-etilkarbamoil, N,N-dimetilkarbamoil, N,N-dietilkarbamoil, N-metil-N-etilkarbamoil, metiltio, etiltio, metilsulfinil, etilsulfinil, mesil, etilsulfinil, metoksikarbonil, etoksikarbonil, N-metilsulfamoil, N-etilsulfamoil, N,N-dimetilsul30 famoil, N,N-dietilsulfamoil, N-metil-N-etilsulfamoil, karbociklil, aril ose heterociklil.

5. Një përbërje farmaceutike që përmban një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm dhe një preparat që ka formulën II,



Formula II

ose të kripës së tyre, ku

Q-R⁷ është OH,

W është O;

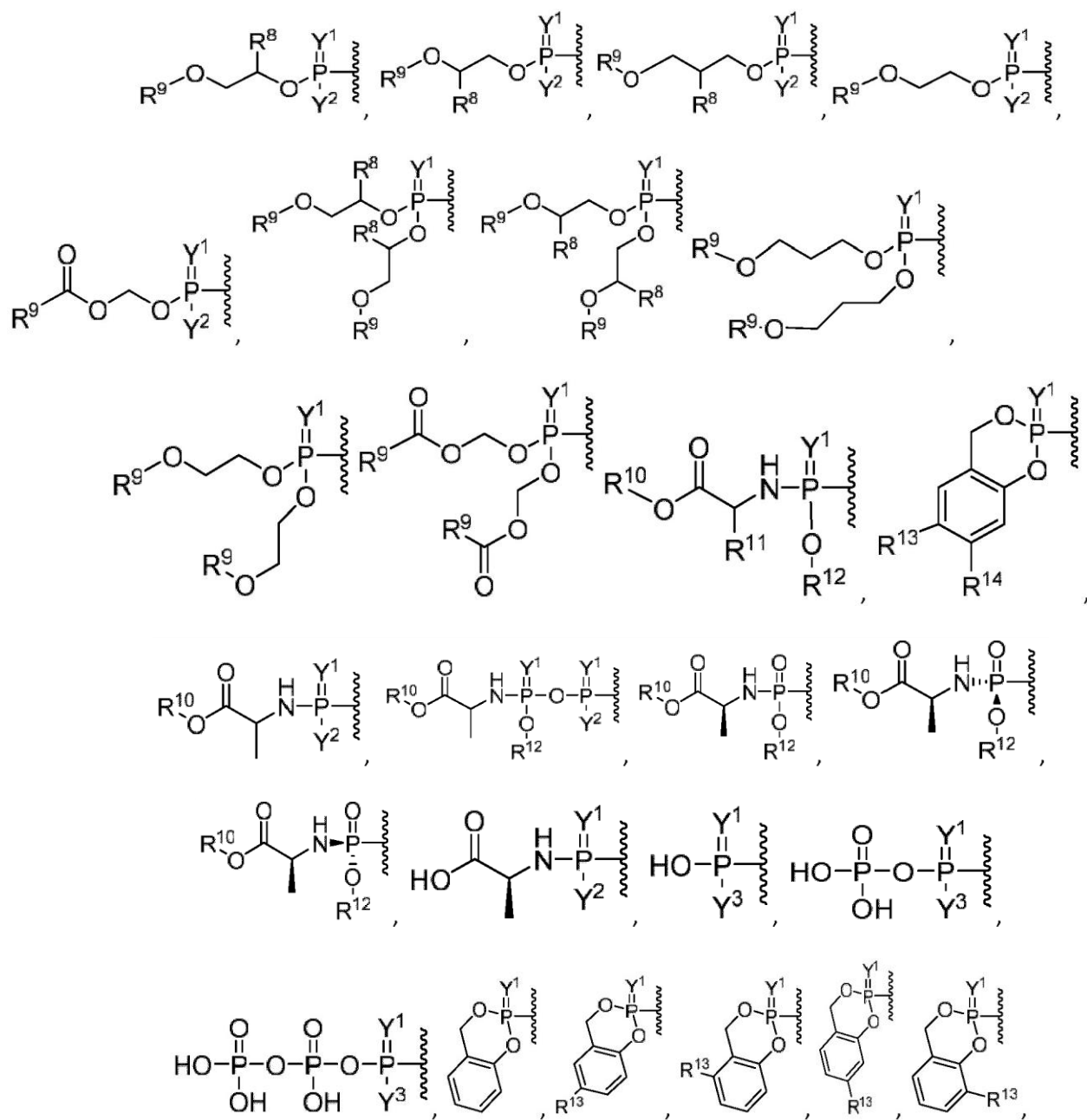
X është CH₂ ose O;

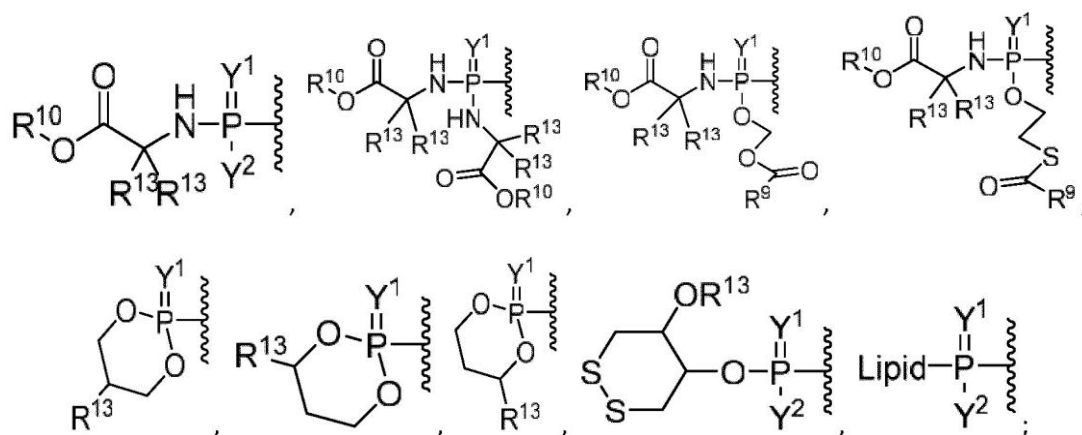
Y është N ose CR'';

Z është N ose CR'';

çdo R'' është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, D, F, Cl, Br, I, CH₃, CD₃, CF₃, alkil, acil, alkenil, alkinil, hidroksil, formil ose SCH₃;

R¹ është monofosfat, difosfat, trifosfat,





Y^1 është O ose S;

Y^2 është OH, OR^{12} , Oalkil ose $BH_3^-M^+$;

Y^3 është OH ose $BH_3^-M^+$;

R^2 është hidrogjen, alkil, alkenil, alkinil, etinil, fluorometil, difluorometil, trifluorometil, klorometil, hidroksimetil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂ amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril, azido, ose heterociklil, ku R^2 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^3 është hidrogjen, hidroksi, alkil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^3 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^4 është hidrogjen, hidroksi, alkil, fluorometil, difluorometil, trifluorometil, hidroksimetil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^4 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^5 është hidrogjen, hidroksi, alkoksi, alkil, alkenil, alkinil, etinil, fluorometil, difluorometil, trifluorometil, hidroksimetil, allenil, halogjen, nitro, ciano, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂ amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^5 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^6 është hidrogjen, hidroksi, alkoksi, alkil, etinil, allenil, halogjen, nitro, ciano, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^6 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^8 është hidrogjen, deuterium, alkil, alkenil, alkinil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, benziloksi, amino, amido, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, azido, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^8 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R⁹ është hidrogjen, metil, etil, tert-butil, alkil, (C₆-C₁₆)alkil, (C₆-C₂₂)alkil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, cikloalkil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R⁹ është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R²⁰;

R¹⁰ është hidrogjen, alkil, alkil i degëzuar, cikloalkil, lipid, metil, etil, izopropil, ciklopentil, cikloheksil, butil, pentil, hekzil, neopentil, benzil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R¹⁰ është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R²⁰;

R¹¹ është hidrogjen, deuterium, alkil, metil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R¹¹ është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R²⁰;

R¹² është hidrogjen, alkil, aril, fenil, 1-naftil, 2-naftil, aromatik, heteroaromatik, 4-fenil i zëvendësuar, 4-fluorofenil, 4-klorofenil, 4-bromofenil, naftil ose heterociklil, ku R¹² është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R²⁰;

R¹³ është hidrogjen, deuterium, alkil, alkenil, alkinil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, amido, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, lipid, azido, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R¹³ është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R²⁰;

R¹⁴ është hidrogjen, deuterium, alkil, alkenil, alkinil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, amido, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, lipid, azido, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R¹⁴ është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R²⁰;

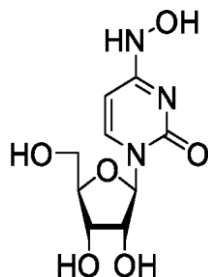
R²⁰ është deuterium, alkil, alkenil, alkinil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, amido, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, azido, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril, ose heterociklil, ku R²⁰ është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R²¹; dhe R²¹ është halogjen, nitro, ciano, hidroksi, trifluorometoksi, trifluorometil, amino, formil, karboksi, karbamoil, merkpto, sulfamoil, metil, etil, metoksi, etoksi, acetil, acetoksi, metilamino, etilamino, dimetilamino, dietilamino, N-metil-N-etilamino, acetilamino, N-metilkarbamoil, N-etilkarbamoil, N,N-dimetilkarbamoil, N,N-dietilkarbamoil, N-metil-N-etilkarbamoil, metiltio, etiltio, metilsulfinil, etilsulfinil, mesil, etilsulfonil, metoksikarbonil, etoksikarbonil, N-metilsulfamoil, N-etilsulfamoil, N,N-dimetilsulfamoil, N,N-dietilsulfamoil, N-metil-N-etilsulfamoil, karbociklil, aril ose heterociklil; lipidi është një C₆₋₂₂ alkil, alkoksi, polietilen glikol ose aril i zëvendësuar me një grup alkil.

6. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1 ose 5, që përmban gjithashtu një propelant.

7. Përbërja farmaceutike e pretendimit 6, ku propelanti është ajër i kompresuar, etanol, nitrogjen, dioksid karboni, oksid nitrik, hidroksifluoralkan (HFA), 1,1,1,2,-tetrafluoroetan, 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropan ose kombinime të tyre.

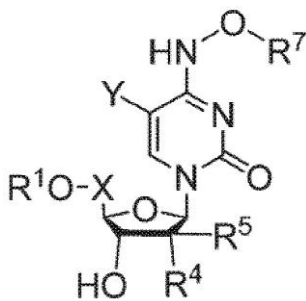
8. Një enë nën presion, që përmban një përbërje farmaceutike të pretendimit 1 ose 5.

9. Ena e pretendimit 8, e cila është një spraj me pompë manuale, inhalator, inhalator me doza të matura, inhalator me pluhur të thatë, nebulizator, nebulizator me rrjetë vibruese, nebulizator jet ose nebulizator me valë ultratingujsh.
10. Përbërja farmaceutike siç pretendohet në pretendimin 1 ose 5, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e një infeksioni viral, ku, për shembull infeksioni viral është një alfavirus ose koronaviruset MERS, ose ku virusi është përzgjedhur nga koronavirus MERS, virusi i encefalitit të kuajve lindorë, virusi i encefalitit të kuajve perëndimorë, virusi i encefalitit të kuajve venezuelianë, virusi Chikungunia dhe virusi Ross River.
11. Përbërja farmaceutike për përdorim siç pretendohet në pretendimin 10, ku përbërja administrohet përmes mushkërive.
12. Një preparat me strukturën:



për përdorim në trajtimin ose parandalimin e infeksioneve të shkaktuara nga virusi i encefalitit të kuajve lindorë, virusi i encefalitit të kuajve perëndimorë, virusi i encefalitit të kuajve venezuelianë, virusi Chikungunia, infeksioni nga virusi Ross River, virusi filovirid, infeksioni nga virusi i ebolës, ku preparati administrohet përmes mushkërive, me rrugë intravenoze, intraperitoneale, intramuskulare, subkutane, transdermale ose rektale.

13. Përbërja e pretendimit 1, ku preparati ka një strukturë sipas formulës IA



Formula IA,

ose të kripës së tyre, ku

R^7 është H,

X është CH_2 , $CHMe$, CMe_2 , CHF , CF_2 ose CD_2 ;

Y është përzgjedhur në mënyrë të pavarur nga H, D, F, Cl, Br, I, CH_3 , CD_3 , CF_3 , alkil, acil, alkenil, alkinil, hidroksil, formil ose SCH_3 ;

R^1 është

alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^4 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^5 është hidrogjen, hidroksi, alkoksi, alkil, alkenil, alkinil, etinil, fluorometil, difluorometil, trifluorometil, hidroksimetil, allenil, halogjen, nitro, ciano, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂ amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^5 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^8 është hidrogjen, deuterium, alkil, alkenil, alkinil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, benziloksi, amino, amido, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, azido, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^8 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^9 është hidrogjen, metil, etil, tert-butil, alkil, (C₆-C₁₆)alkil, (C₆-C₂₂)alkil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, cikloalkil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^9 është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^{10} është hidrogjen, alkil, alkil i degëzuar, cikloalkil, lipid, metil, etil, izopropil, ciklopentil, cikloheksil, butil, pentil, heksil, neopentil, benzil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^{10} është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^{11} është hidrogjen, deuterium, alkil, metil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^{11} është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^{12} është hidrogjen, alkil, aril, fenil, 1-naftil, 2-naftil, aromatik, heteroaromatik, 4-fenil i zëvendësuar, 4-fluorofenil, 4-klorofenil, 4-bromofenil, naftil ose heterociklil, ku R^{12} është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^{13} është hidrogjen, deuterium, alkil, alkenil, alkinil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, amido, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, lipid, azido, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^{13} është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^{14} është hidrogjen, deuterium, alkil, alkenil, alkinil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, amido, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, lipid, azido, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^{14} është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{20} ;

R^{20} është deuterium, alkil, alkenil, alkinil, halogjen, nitro, ciano, hidroksi, amino, amido, merkpto, formil, karboksi, karbamoil, azido, alkoksi, alkiltio, alkilamino, (alkil)₂amino, alkilsulfinil, alkilsulfonil, arilsulfonil, karbociklil, aril ose heterociklil, ku R^{20} është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë, të njëjtë ose të ndryshëm, R^{21} ; dhe R^{21} është halogjen, nitro, ciano, hidroksi, trifluorometoksi, trifluorometil, amino, formil, karboksi, karbamoil, merkpto, sulfamoil, metil, etil, metoksi, etoksi, acetil, acetoksi, metilamino, etilamino, dimetilamino, dietilamino, N-metil-N-etilamino, acetilamino, N-metilkarbamoil, N-etilkarbamoil, N,N-dimetilkarbamoil, N,N-dietilkarbamoil, N-metil-N-etilkarbamoil, metiltio, etiltio, metilsulfinil, etilsulfinil, mesil, etilsulfonil, metoksikarbonil, etoksikarbonil, N-

metilsulfamoil, N-etilsulfamoil, N,N-dimetilsulfamoil, N,N-dietilsulfamoil, N-metil-N-etilsulfamoil, karbociklil, aril ose heterociklil.

14. Përbërja e pretendimit 1, ku R⁴ është hidrogjen, hidroksi, alkil, halogjen ose fluoro.

15. Përbërja e pretendimit 1, ku R⁵ është hidrogjen, hidroksi, alkoksi, alkil, metil, etinil ose allenil.

(11) **10544**

(97) EP3356529 / 25/08/2021

(96) 16852695.2 / 30/09/2016

(22) 16/09/2021

(21) AL/P/ 2021/682

(54) **PËRBËRJE DHE METODA PËR FRENIMIN E SHPREHJES SË GJENIT TË LPA**

20/12/2021

(30) 201562235816 P 01/10/2015 US; 201662346304 P 06/06/2016 US and 201662383221 P 02/09/2016 US

(71) Arrowhead Pharmaceuticals, Inc.

177 E. Colorado Boulevard, Suite 700, Pasadena, CA 91105, US

(72) MELQUIST, Stacey (Arrowhead Pharmaceuticals, Inc.177 East Colorado Blvd.Suite 700, Pasadena, CA 91105); KANNER, Steven (Caribou Biosciences, Inc.2929 7th Street, Suite 105, Berkeley, CA 94710); ROZEMA, David, B. (4361 Gills Way, Cross Plains, WI 53528); LEWIS, David, L. (2930 Lakeland Avenue,, Madison, WI 53704); ALMEIDA, Lauren, J. (490 Togstad Glenn,, Madison, WI 53711); WAKEFIELD, Darren, H (5236 Stoneman Drive, Fitchburg, WI 53711); TRUBETSKOY, Vladimir, S. (7435 Hunters Court,, Middleton, WI 53562); PEI, Tao (502 S. Rosa Road, Madison, WI 53719); LI, Zhen (5871 Oberlin Drive, San Diego, CA 92121) ;ALMEIDA, Aaron (490 Togstad Glenn,, Madison, WI 53711)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një agjent LPA (Lipoprotein(a)) RNA interference (RNAi) që përfshin një fije sens dhe një fije antisens, ku fija antisens përfshin sekuencën e secilit prej SEQ ID NO:1280, SEQ ID NO:1282, SEQ ID NO:1246, SEQ ID NO:1242, SEQ ID NO:1244, ose SEQ ID NO:1254, dhe ku fija sens përfshin një sekuencë që është komplementare ndaj sekuencës së fijes antisens.
2. Agjenti LPA RNAi i pretendimit 1, ku fija sens dhe fija antisens janë secila 19 deri në 26 nukleotide në gjatësi.
3. Agjenti LPA RNAi i pretendimit 2, ku fija sens dhe fija antisens janë secila 21 nukleotide në gjatësi.
4. Agjenti LPA RNAi secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku agjenti LPA RNAi përfshin një ose dy mbingarkesa.
5. Agjenti LPA RNAi i pretendimit 4, ku agjenti LPA RNAi përfshin një mbingarkesë në skajin 3' të fijes antisens dhe një mbingarkesë në skajin 3' të fijes sens.
6. Agjenti LPA RNAi i secilit prej pretendimve 1 deri në 3, ku agjenti LPA RNAi përfshin një ose dy skaje të hapura.

7. Agjenti LPA RNAi i pretendimit 6, ku agjenti LPA RNAi përfshin dy skaje të hapura.
8. Agjenti LPA RNAi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku fija sens, fija antisens, ose të dyja fijet sens dhe antisens përfshijnë një ose më shumë nukleotide të modifikuara.
9. Agjenti LPA RNAi i pretendimit 8, ku një ose më shumë nukleotide të modifikuara janë në mënyrë të pavaruar të zgjedhur nga një nukleotide e modifikuar-2', një nukleotid i mbyllur, një nukleotid abazik, një deoksinukleotid i përmbysur, një nukleotid morfolino, një imitues nukleotid 2',3'-seco, ose një nukleotid që përmban një bazë jo-natyrore.
10. Agjenti LPA RNAi i pretendimit 9, ku nukleotide e modifikuar-2' është një -2'-O-nukleotide metil, një 2'-deoksi-2'-fluoro nukleotide, një 2'-deoksinukleotide, një 2'-metoksietil nukleotide, një 2'-amino nukleotide, ose një 2'-alkil nukleotide.
11. Agjenti LPA RNAi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku agjenti LPA RNAi përfshin një ose më shumë lidhje fosforotioate intemukleoside.
12. Agjenti LPA RNAi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku agjenti LPA RNAi përfshin më tej një grup objektiv, ku grupi objektiv përfshin një ligand receptor asialoglikoprotein.
13. Agjenti LPA RNAi i pretendimit 12, ku ligandi receptor asialoglikoprotein përfshin një përfshin një grup galaktoze zgjedhur nga (C11-PEG3-NAG3), (C6-PEG4-NAG3), (NAG3), (NAG4), (NAG3-AA2), (NAG3-Palm), (NAG13), (NAG18), (NAG24), (NAG25), (NAG25)s, (NAG26), (NAG27), (NAG28), (NAG29), (NAG30), (NAG30)s, (NAG31), (NAG31s), (NAG32), (NAG33), (NAG34), (NAG35), (NAG36), dhe (NAG37).
14. Agjenti LPA RNAi i pretendimit 12 ose 13, ku grupi objektiv është lidhur me skajin 5' të fijes sens ose skajin 3' të fijes sens.
15. Agjenti LPA RNAi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 14, ku:
 - a) fija antisens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:1280 dhe fija sens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:1284;
 - b) fija antisens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:1246 dhe fija sens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:1247;

- c) fija antisens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:1242 dhe fija sens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:1243;
- d) fija antisens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:1244 dhe fija sens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:1245;
- e) fija antisens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:1254 dhe fija sens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:1255;
- f) fija antisens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:1280 dhe fija sens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:1260; ose
- g) fija antisens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:1282 dhe fija sens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:1259.

16. Agjenti LPA RNAi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 15, ku:

- a) fija antisens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:188 dhe fija sens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:384;
- b) fija antisens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:156 dhe fija sens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:310;
- c) fija antisens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:164 dhe fija sens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:357;
- d) fija antisens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:164 dhe fija sens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:376; ose
- e) fija antisens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:164 dhe fija sens përfshin sekuencën e SEQ ID NO:384.

17. Agjenti LPA RNAi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 16, ku:

- a) fija antisens përfshin sekuencën e nukleotideve të modifikuara sipas SEQ ID NO: 790 dhe fija sens përfshin sekuencën e nukleotideve të modifikurara sipas SEQ ID NO: 1189;
- b) fija antisens përfshin sekuencën e nukleotideve të modifikuara sipas SEQ ID NO: 637 dhe fija sens përfshin sekuencën e nukleotideve të modifikurara sipas SEQ ID NO: 1132;
- c) fija antisens përfshin sekuencën e nukleotideve të modifikuara sipas SEQ ID NO: 709 dhe fija sens përfshin sekuencën e nukleotideve të modifikurara sipas SEQ ID NO: 1135;
- d) fija antisens përfshin sekuencën e nukleotideve të modifikuara sipas SEQ ID NO: 787 dhe fija sens përfshin sekuencën e nukleotideve të modifikurara sipas SEQ ID NO: 1191; ose

e) fija antisens përfshin sekuencën e nukleotideve të modifikuara sipas SEQ ID NO: 788 dhe fija sens përfshin sekuencën e nukleotideve të modifikuara sipas SEQ ID NO: 1189.

18. Agjenti LPA RNAi i pretendimit 17, ku fija antisens përfshin sekuencën e nukleotideve të modifikuara sipas SEQ ID NO: 790 dhe fija sens përfshin sekuencën e nukleotideve të modifikuara sipas SEQ ID NO: 1189.
19. Një përbërje farmaceutike përfshin agjentin LPA RNAi e secilit prej pretendimeve 1 deri në 18 dhe një përshpejtues i pranueshëm farmaceutikisht.
20. Agjenti LPA RNAi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 18 për përdorim në trajtimin e sëmundjeve kardiovaskulare në një subjekt në nevojë për to.
21. Agjenti LPA RNAi i secilit prej pretendimeve 1 deri në 18 për përdorim në trajtimin e sëmundjes Berger, sëmundjes së arteries periferike, sëmundjes së arteries koronare, sindromës metabolike, sindromës akute koronare, stenoze të valvulës aortale, regurgitimit të valvulës aortale, diseksionit të aortës, mbylljes së arteries retinale, sëmundjes cerebrovaskulare, ishemisë mezenterike, okluzionit të arteries mezenterike superiore, stenoze të arteries renale, anginës së qendrueshme/të paqendrueshme, sindromës koronare akute, hiperkolesterolemisë heterozigote ose homozigote familjare, hiperapobetalipoproteinemisë, arteriosklerozës cerebrovaskulare, sëmundjes cerebrovaskulare ose trombozës venoze në një subjekt në nevojë për të.

(11) **10538**

(97) EP3582655 / 11/08/2021

(96) 17808352.3 / 09/11/2017

(22) 22/09/2021

(21) AL/P/ 2021/691

(54) **DYSHEK**

17/12/2021

(30) 102017103453 20/02/2017 DE

(71) Vanema D.O.O.

Cesta Borisa Kidrica 15, 1410 Zagorje ob Savi, SI

(72) RIBICIC, Boris (Barvarska steza 7, 1000 Ljubljana)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57)

1. Një dyshek (1, 1', 2, 3) me të paktën një shtresë të parë (10, 20, 30), një shtresë të dytë (12, 22, 32) dhe një shtresë të tretë (14, 24, 34), ku shtresa e dytë (12, 22, 32) përbën elemente suste (16, 26, 36) dhe vendoset midis shtresës së parë (10, 20, 30) dhe shtresës së tretë (14, 24, 34), ku trashësia (a1, a2, a3, d1, d2, d3, d4, ..., d10) e shtresës së tretë (14, 24, 34), e cila trashësi përcaktohet si distanca e një sipërfaqeje të jashtme, që është me pamje jo nga shtresa dytë (12, 22, 32), të shtresës së tretë (14, 24, 34) nga shtresa e dytë (12, 22, 32), varion lokalisht në një shtrirje që shkon përtej shtrirjes që paracaktohet nga një strukturë sipërfaqeje e shtresës së tretë (14, 24, 34) në sipërfaqen e vet të jashtme, ku dysheku ka një shtrirje gjatësore me një zonë koke, një

zonë supesh, një zonë kofshësh dhe një zonë këmbësh dhe ku variacioni i trashësisë ($a_1, a_2, a_3, d_1, d_2, d_3, \dots, d_{10}$) së shtresës së tretë (14, 24, 34) kryhet në drejtimin e shtrirjes gjatësore, dhe ku dysheku shtrihet edhe në drejtim tërthor pingul me shtrirjen gjatësore, ku trashësia ($a_1, a_2, a_3, d_1, d_2, d_3, \dots, d_{10}$) e shtresës së tretë (14, 24, 34) në drejtimin tërthor mbetet konstante në pika të ndryshme të shtrirjes gjatësore, **karakterizuar nga** një shumësi pjesësh të futura (18a, 18b, 18c, 19a, 19b) në shtresën e parë (10) dhe/ose shtresën e tretë (14), të cilat pjesë të futura shtrihen me një prerje tërthore konstante në drejtimin tërthor, ku prerja tërthore e pjesëve të futura (18a, 18b, 19a, 19b) është e pavarur nga trashësia e shtresës së tretë (14).

2. Dysheku (1, 1', 2, 3) sipas pretendimit 1, në të cilin sipërfaqja e jashtme e shtresës së tretë (14, 24, 34) është e rrafshët të paktën në seksione dhe preferencialisht në vazhdimësi.

3. Dysheku (1, 1', 2, 3) sipas cilitdo prej pretendimeve 1 ose 2, në të cilat variacioni ndodh vazhdueshëm në drejtimin e shtrirjes gjatësore.

4. Dysheku (1, 1', 2, 3) sipas cilitdo prej pretendimeve pararendëse, në të cilat trashësia ($a_1, a_2, a_3, d_1, d_2, d_3, \dots, d_{10}$) e shtresës së tretë (14, 24, 34) ulet fillimisht dhe pastaj rritet sërish në drejtimin e shtrirjes gjatësore.

5. Dysheku (2) sipas pretendimit 4, në të cilin trashësia ($d_1, d_2, d_3, \dots, d_{10}$) e shtresës së tretë (24) ulet në drejtimin e shtrirjes gjatësore në zona të ndryshme që ndahen nga të paktën një zonë që ka një trashësi në rritje të shtresës së tretë (24), dhe/ose rritje në zona të ndryshme që ndahen nga të paktën një zonë që ka një trashësi në ulje të shtresës së tretë (24).

6. Një dyshek (1, 1', 2, 3) sipas cilitdo prej pretendimeve pararendëse, në të cilat trashësia e shtresës së parë (10, 20, 30), e cila trashësi përcaktohet si distanca ($d'_1, d'_2, d'_3, \dots, d'_{10}$) e sipërfaqes së jashtme, me drejtim larg shtresës së dytë, e shtresës së parë (10, 20, 30) nga shtresa e dytë (12, 22, 32), rritet në një drejtim në të cilin trashësia ($d_1, d_2, d_3, \dots, d_{10}$) e shtresës së tretë (14, 24, 34) ulet, dhe anasjelltas.

7. Dysheku (1, 1', 2, 3) sipas cilitdo prej pretendimeve pararendëse, **në të cilin** variacioni i trashësisë së shtresës së tretë (14, 24, 34) dhe/ose i shtresës së parë (10, 20, 30) kryhet në një shtrirje që është të paktën një e treta, preferohet të paktën përgjysmë dhe veçanërisht dy të tretat e trashësisë (ℓ) së shtresës së dytë (12, 22, 32).

8. Dysheku (1, 1', 2, 3) sipas cilitdo prej pretendimeve pararendëse, në të cilat shtresa e parë (10, 20, 30) dhe/ose shtresa e tretë (14, 24, 34) përbën material shkume.

9. Dysheku (1, 1', 2, 3) sipas cilitdo prej pretendimeve pararendëse, në të cilat elementet e sustës (16, 26, 36) përbëjnë susta xhepi, trupa suste dhe/ose susta materiali shkume.

10. Dysheku (1') sipas pretendimit 9, **në të cilin** sustat e materialit të shumës të cilat kanë trup tubular, rezistent që përbëhet nga material shkume dhe formon një mur të jashtëm, me vrimat që shtrihen për brenda nga një sipërfaqe e jashtme drejt një sipërfaqeje të brendshme, ku vrimat në fjalë janë të vendosura në simetri të shkallëzuar dhe janë kryesisht në formë rombi, dhe ku trupi tubular ka vrima vetëm mbi një pjesë të kufizuar të sipërfaqes së vet, dhe pjesa e kufizuar alternon rregullisht me një pjesë të kufizuar të sipërfaqes që nuk sigurohet me vrimat dhe që formon ribatina përforcuese me drejtim gjatësor në murin e trupit tubular të sustës së materialit të shumës.

11. Dysheku (1') sipas cilitdo prej pretendimeve pararendëse, në të cilin një shtresë e katërt (21) vendoset mbi shtresën e tretë, trashësia e të cilës shtresë të katërt është preferencialisht konstante në të gjitha drejtimet e shtrirjes.

(11) **10520**

(97) EP3473267 / 08/09/2021

(96) 18199105.0 / 23/05/2012

(22) 05/10/2021

(21) AL/P/ 2021/724

(54) **VAKSINA TË INDIVIDUALIZUARA KUNDËR KANCERIT**

15/12/2021

(30) PCT/EP2011/002576 24/05/2011 WO and PCT/EP2012/000006 02/01/2012 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 (Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz); OMOKOKO, Tana (Klarastrasse 1, 55116 Mainz); KREITER, Sebastian (Niklas-Vogt-Strasse 3, 55131 Mainz); DIKEN, Mustafa (Im Hasenstock 2, 55130 Mainz); DIEKMANN, Jan (Pfannenstiel 27, 55270 Ober-Olm); BRITTEN, Cedrik (Catharina-Lothary-Strasse 51, 55130 Mainz); CASTLE, John (Rudolf-Diesel-Strasse 40, 55131 Mainz); LÖWER, Martin (Franziska-Kessel-Strasse 61, 55131 Mainz); RENARD, Bernhard (Zikadenweg 13 A, 14055 Berlin); DE GRAAF, Johannes Hendrikus (Nelkenstrasse 5, 55296 Lörzweiler) ;KOSLOWSKI, Michael (Rodopis 60, 15235 Vrilissia)

(74) KRENAR LOLOCI

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

(57)

1. Një vaksinë e individualizuar kundër kancerit për përdorim në një metodë të trajtimit të një pacienti me kancer, metoda e sipërpërmendur që përfshin hapat:

(A) sigurimin e vaksinës së individualizuar kundër kancerit nga një metodë që përfshin hapat:

(a) identifikimi i mutacioneve somatike specifike të kancerit në një mostër tumori të pacientit me kancer për të siguruar një nënshkrim të mutacionit të kancerit të pacientit me kancer, që përfshin

(aa) marrjen e informacionit të sekuencës së acidit nukleik nga sekuencimi i ADN dhe/ose ARN gjenomike të mostrës së tumorit të pacientit me kancer,

(bb) marrjen e informacionit të sekuencës së acidit nukleik referencë nga sekuencimi i ADN dhe/ose ARN të qelizave normale jokanceroze të marra nga pacienti me kancer, dhe

(cc) krahasimin e informacionit të sekuencës së acidit nukleik nga mostra e tumorit e marrë në hapin (aa) me informacioni i sekuencës së acidit nukleik referencë të marra në hapin (bb); dhe

(b) sigurimi i një vaksine me ARN që shfaq nënshkrimin e mutacionit të kancerit të marrë në hapin (a), ku vaksina ARN përfshin ARN që kodon një polipeptid poliepitopik rekombinant që përfshin neo-epitope të bazuara në mutacion; dhe

(B) administrimin e vaksinës së individualizuar kundër kancerit te pacienti me kancer.

2. Vaksina e individualizuar kundër kancerit për përdorim sipas pretendimit 1, ku hapi i identifikimit të mutacioneve somatike specifike të kancerit përfshin identifikimin e nënshkrimit të mutacionit të kancerit të ekzomit të një ose më shumë qeliza të kancerit.

3. Vaksina e individualizuar kundër kancerit për përdorim sipas pretendimit 1 ose 2, ku hapi i identifikimit të mutacioneve somatike specifike të kancerit përfshin sekuencimin e një qelize të vetme të një ose më shumë qelizave të kancerit, ku, opsionalisht, qelizat e kancerit janë qeliza qarkulluese tumori.

4. Vaksina e individualizuar kundër kancerit për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku hapi i identifikimit të mutacioneve somatike specifike të kancerit përbën përdorimin e sekuencimit të gjeneratës tjetër (NGS).

5. Vaksina e individualizuar kundër kancerit për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku informacioni i sekuencës së acidit nukleik referencë është marrë nga qeliza të linjës germinale, ose ku

informacioni i sekuencës së acidit nukleik referencë është marrë nga ADN gjenomike e linjës germinale e marrë nga qeliza mononukleare të gjakut periferik (PBMCs).

6. Vaksina e individualizuar kundër kancerit për përdorim sipas pretendimit 5, ku hapi i identifikimit të mutacioneve somatike specifike të kancerit në mostrën e tumorit më tej përfshin hapat:

(dd) sigurimin e një peme filogjenetike të mutacioneve somatike specifike të kancerit, ku sekuenca e linjës germinale është përdorur për të rrënjësuar pemën,

(ee) riprodhimin e sekuencave të trashëguara duke përdorur algoritma, ku sekuencat e trashëguara janë sekuenca të nyjeve afër rrënjës së pemës filogjenetike që përmban mutacione bazale primare, ku mutacionet bazale primare janë mutacionet më të hershme të parashikuara për të ekzistuar në tumorin primar; dhe

(ff) zgjedhjen e mutacioneve bazale primare nga sekuencat e trashëguara të identifikuar në hapin (ee).

7. Vaksina e individualizuar kundër kancerit për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ku hapi i identifikimit të mutacioneve somatike specifike të kancerit është replikuar të paktën në dy kopje.

8. Vaksina e individualizuar kundër kancerit për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku polipeptidi përfshin 5 ose më shumë, 10 ose më shumë, ose 20 ose më shumë neo-epitope të bazuara në mutacion.

9. Vaksina e individualizuar kundër kancerit për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, ku polipeptidi më tej përfshin epitope që nuk përmbajnë mutacione somatike specifike të kancerit të cilat janë shprehur nga qeliza të kancerit.

10. Vaksina e individualizuar kundër kancerit për përdorim sipas pretendimit 6, ku polipeptidi përfshin neo-epitope që janë bazuar në mutacione bazale primare, ku mutacionet bazale primare janë mutacionet më të hershme të parashikuara për të ekzistuar në tumorin primar.

11. Vaksina e individualizuar kundër kancerit për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku neo-epitopet ose epitopet janë në kontekstin e sekuencës së tyre natyrore në mënyrë që të formojnë një sekuenca të vaksinës, ku, opsionalisht, sekuenca e vaksinës përfshin 20 ose më shumë amino acide.

12. Vaksina e individualizuar kundër kancerit për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 11, ku neo-epitopet, epitopet dhe/ose sekuencat e vaksinës janë rreshtuar nga koka deri te bishti dhe/ose janë ndarë nga lidhësit.

13. Vaksina e individualizuar kundër kancerit për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 12, ku vaksina, kur administrohet te një pacient, siguron një koleksion të epitopeve të prezantuara MHC që inkorporojnë ndryshime të sekuencave të bazuara në mutacionet e identifikuar, ku, opsionalisht, epitopet e prezantuara MHC janë epitope të prezantuara MHC të klasës-II që janë të afta të nxitin një përgjigje të qelizave T ndihmëse të CD4+ kundër qelizave që shprehin antigjene nga të cilat epitopet e prezantuara MHC janë derivuar dhe opsionalisht epitopet e prezantuara MHC të klasës-I që janë të afta të nxitin një përgjigje të qelizave T CD8+ kundër qelizave që shprehin antigjene nga të cilat epitopet e prezantuara MHC janë derivuar.

(11) **10522**

(97) EP3689878 / 06/10/2021

(96) 19215783.2 / 11/07/2012

(22) 14/10/2021

(21) AL/P/ 2021/754

(54) **4-IMIDAZOPIRIDAZIN-1-IL-BENZAMIDE DHE 4-IMIDAZOTRIAZIN-1-IL-BENZAMIDE SI FRENUESIT BTK**

15/12/2021

(30) 11174578 19/07/2011 EP and 201161509397 P 19/07/2011 US

(71) Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, NL

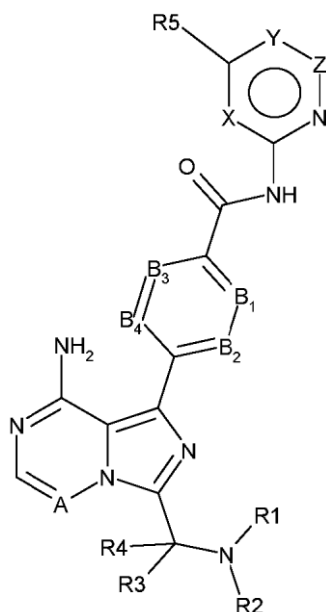
(72) BARF, Tjeerd A. (St. Luciastraat 7, 5371 AS Ravenstein); OUBRIE, Arthur A. (Saltshof 1106, 6604 EB Wijchen); RAAIJMAKERS, Hans C.A. (Eikakkerhoven 26, 5242 KK Eindhoven); STERRENBURG, Jan-Gerard (Grote Omloop 18, 6871 TE Renkum); WIJLMANS, Jacobus C.H.M. (N.V. OrganonOSS, 5345 LR Hurwenen); JANS, Christiaan Gerardus Johannes Maria (Heggerank 134, 5342 CC Cuijk); de MAN, Adrianus Petrus Antonius (N.V. OrganonH.W. Van Heelstraat 4, 5327 AH Hurwenen); REWINKEL, Johannes Bernardus Maria (Molenweg 16, 5351 EV Berghem)

(74) KRENAR LOLOCI

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

(57)

1. Një përbërje sipas formulës I



Formula I

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, ku

X është CH, N, O ose S;

Y është C(R6), N, O ose S;

Z është CH, N ose lidhje;

A është CH ose N;

B1 është N ose C(R7);

B2 është N ose C(R8);

B3 është N ose C(R9);

B4 është N ose C(R10);

R1 është R1 1C(O), R12S(O), R13SO₂ ose (1-6C)alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale me R14;

R2 është H, (1-3C)alkil ose (3-7C)cikloalkil;

R3 është H, (1-6C)alkil ose (3-7C)cikloalkil); ose

R2 dhe R3 formojnë, së bashku me atomet N dhe C në të cilat ato janë bashkëngjitur, një (3-7C)heterocikloalkil të zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë fluorine, hidroksil, (1-3C)alkil, (1-3C)alkoksi ose okso;

R4 është H ose (1-3C)alkil;

R5 është H, halogjen, ciano, (1-4C)alkil, (1-3C)alkoksi, (3-6C)cikloalkil, çdo grup alkil i të cilit është zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë halogjen; ose R5 është (6-10C)aril ose (2-6C)heterocikloalkil;

R6 është H ose (1-3C)alkil;ose

R5 dhe R6 së bashku mund të formojnë një (3-7C)cikloalkenil, ose (2-6C)heterocikloalkenil; secili në mënyrë opsionale i zëvendësuar me (1-3C)alkil, ose një ose më shumë halogjen;

R7 është H, halogjen ose (1-3C)alkoksi;

R8 është H ose (1-3C)alkil;ose

R7 dhe R8 formojnë, së bashku me atomin karbon të cilin ato janë bashkëngjitur një (6-10C)aril ose (1-9C)heteroaril;

R9 është H, halogjen ose (1-3C)alkoksi

R10 është H, halogjen ose (1-3C)alkoksi

R11 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga një grup i përbërë prej (1-6C)alkil, (2-6C)alkenil dhe (2-6C)alkinil secili alkil, alkenil ose alkinil i zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë grupe të zgjedhura nga hidroksil, (1-4C)alkil, (3-7C)cikloalkil, [(1-4C)alkil]amino, di[(1-4C)alkil]amino, (1-3C)alkoksi, (3-7C)cikloalkoksi, (6-10C)aril ose (3-7C)heterocikloalkil; ose

R11 është (1-3C)alkil-C(O)-S-(1-3C)alkil; ose

R11 është (1-5C)heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë grupe të zgjedhura nga halogjen ose ciano;

R12 dhe R13 janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga një grup i përbërë prej (2-6C)alkenil ose (2-6C)alkinil të dy të zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë grupe të zgjedhura nga hidroksil, (1-4C)alkil, (3-7C)cikloalkil, [(1-4C)alkil]amino, di[(1-4C)alkil]amino, (1-3C)alkoksi, (3-7C)cikloalkoksi, (6-10C)aril ose (3-7C)heterocikloalkil; ose

(1-5C)heteroaril i zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë grupe të zgjedhura nga halogjen ose ciano;

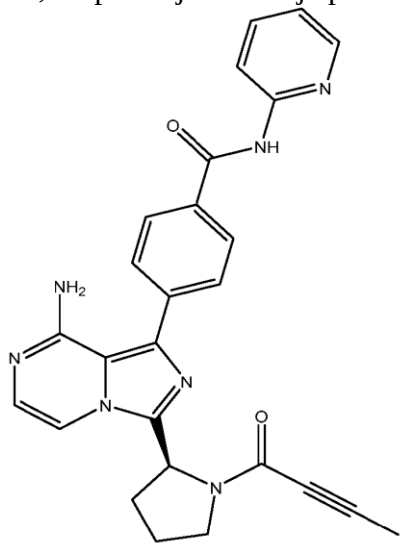
R14 është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga një grup i përbërë prej halogjen, ciano ose (2-6C)alkenil ose (2-6C)alkinil të dy të zëvendësuar në mënyrë opsionale me një ose më shumë grupe të zgjedhura nga hidroksil, (1-4C)alkil, (3-7C)cikloalkil, [(1-4C)alkil]amino, di[(1-4C)alkil]amino, (1-3C)alkoksi, (3-7C)cikloalkoksi, (6-10C)aril, (1-5C)heteroaril ose (3-7C)heterocikloalkil;

me kushtin që

- 0 deri në 2 atome prej X, Y, Z mund të jenë njëkohësisht një heteroatom;
- kur një atom i zgjedhur nga X, Y është O ose S, atëherë Z është një lidhje dhe atomi tjetër zgjidhet nga X, Y nuk mund të jetë O ose S;
- kur Z është C ose N atëherë Y është C(R6) ose N dhe X është C ose N;
- 0 deri në 2 atome prej B1, B2, B3 dhe B4 janë N.

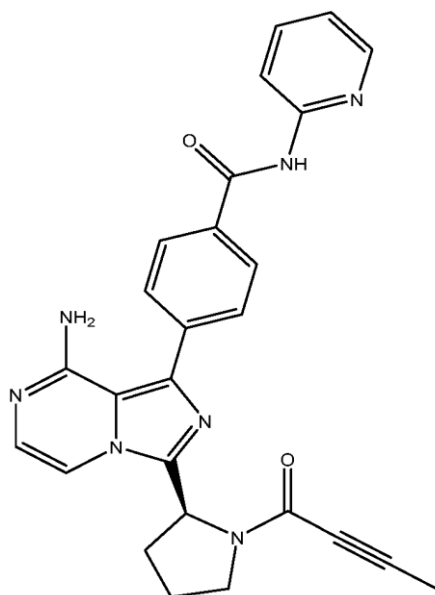
2. Një përbërje sipas pretendimit 1, për përdorim në një metodë të trajtimit të limfomës së madhe difuze të qelizës B (DLBCL) në një subjekt.

3. Përbërja për përdorim e pretendimit 2, ku përbërja është një përbërje e formulës:

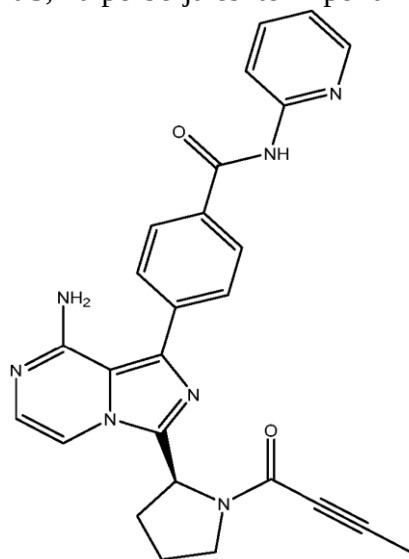


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

4. Përbërja për përdorim e pretendimit 3, ku përbërja është një përbërje e formulës:

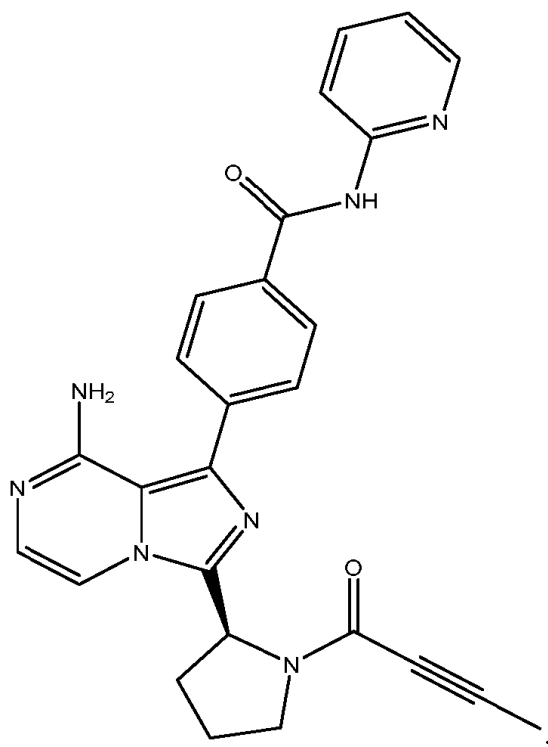


5. Përbërja për përdorim e pretendimit 3, ku përbërja është kripë farmaceutikisht e pranueshme e formulës:



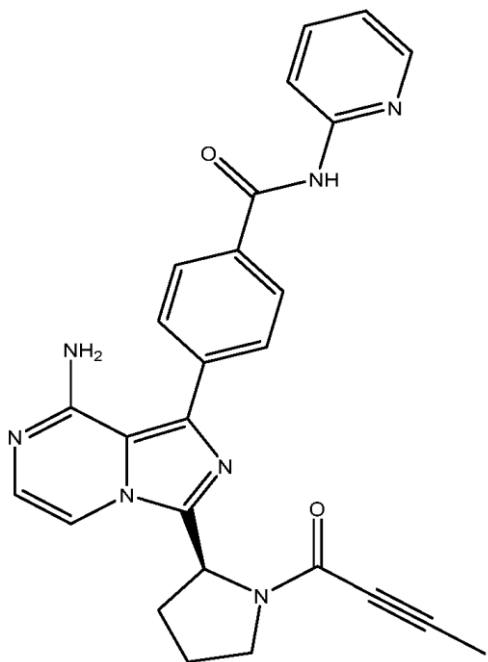
6. Përbërja për përdorim e çdonjë prej pretendimeve 2, 3 ose 5, ku kripa farmaceutikisht e pranueshme është zgjedhur nga grupi i përbërë prej acetati, askorbati, benzoati, benzenesulfonati, bisulfati, borati, buturati, citrati, kamforati, kamforsulfonati, fumarati, hidrokloruri, hodrobromidi, hidroiodidi, laktati, maleati, metanesulfonati, naftalenesulfonati, nitrati, oksalati, fosfati, propionati, salicilate, sucinati, sulfati, tartarati, tiocianati, dhe toluenesulfonati.

7. Një kompozim farmaceutik që përfshin një përbërje dhe një ndihmës farmaceutikisht të pranueshëm, për përdorim në një metodë të trajtimit të limfomës së madhe difuze të qelizës B (DLBCL) në një subjekt, ku përbërja është një përbërje e formulës:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

8. Kompozimi farmaceutik për përdorim të pretendimit 7, ku përbërja është një përbërje e formulës:



9. Kompozimi farmaceutik për përdorim të pretendimit 7, ku përbërja është një kripë farmaceutikisht e pranueshme e përbërjes së formulës:



dhe një zinxhir të rënd CDR3 që përfshin ARRQVGLGFAY (SEQ ID NO:59), dhe një zinxhir të lehtë CDR1 që përfshin KASQDVSTAVA (SEQ ID NO:60), një zinxhir të lehtë CDR2 që përfshin SASYRYT (SEQ ID NO:61), dhe një zinxhir të lehtë CDR3 që përfshin QQHYSTP (SEQ ID NO:62).

2. Antitrupi i pretendimit 1, i cili përmban një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rënd që ka të paktën 95% sekuencë të ngjashme me SEQ ID NO:67 dhe një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë që ka të paktën 95% sekuencë të ngjashme me SEQ ID NO:68; sipas dëshirës ku antitrupi përmban një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rënd që përfshin SEQ ID NO:67 dhe një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë që përfshin SEQ ID NO:68.
3. Antitrupi i pretendimit 1 ose i pretendimit 2, i cili është një antitrop monoklonal, një antitrop i humanizuar, një antitrop kimerik, një antitrop bispecifik, një antitrop IgG1 një antitrop IgG2, një antitrop IgG4, ose një fragment antitrupi që përmban një zonë antigjen-lidhëse.
4. Antitrupi i pretendimit 1 ose i pretendimit 2, i cili përmban një sekuencë aminoacidi të zinxhirit të rënd të SEQ ID NO:70 dhe një sekuencë aminoacidi të zinxhirit të lehtë të SEQ ID NO:72.
5. Një antitrop që lidh specififikisht zonën jashtëqelizore të TIGIT-it njerëzor, që përmban:
 - (a) rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të rënd të koduar nga plasmidi i depozituar me ATCC si PTA-122346 dhe rajonin e ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të koduar nga plasmidi i depozituar me ATCC si PTA-122347; ose
 - (b) zinxhiri i rënd i koduar nga plasmidi i depozituar me ATCC si PTA-122346 dhe zinxhiri i lehtë i koduar nga plasmidi i depozituar me ATCC si PTA-122347.
6. Antitrupi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-5, i cili:
 - (a) pengon lidhjen e TIGIT-it me receptorin e poliovirusit (PVR);
 - (b) pengon ose bllokun ndërveprimin midis TIGIT-it dhe PVR-s;
 - (c) pengon sinjalizimin TIGIT;
 - (d) pengon aktivizimin e TIGIT-it;
 - (e) pengon fosforilimin e TIGIT-it; dhe/ose
 - (f) zvogëlon shfaqjen sipërfaqësore qelizore të TIGIT-it.
7. Antitrupi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-6, i cili nxit dhe/ose rrit një përgjigje imune.
8. Antitrupi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-7, i cili:
 - (a) rrit imunitetin e ndërmjetësuar nga qelizat;
 - (b) rrit aktivitetin e qelizave-T;
 - (c) rrit aktivitetin e qelizave-T citolitike (CTL);
 - (d) rrit aktivitetin e qelizave vrasëse natyrore (NK);
 - (e) rrit prodhimin e IL-2 dhe/ose numrin e qelizave që prodhojnë IL-2;
 - (f) rrit prodhimin e IFN-gama dhe/ose numrin e qelizave prodhuese të IFN-gama
 - (g) rrit një përgjigje imune të tipi-Th1;
 - (h) zvogëlon prodhimin e IL-4 dhe/ose numrin e qelizave që prodhojnë IL-4;
 - (i) zvogëlon prodhimin e IL-10 dhe/ose numrin e qelizave që prodhojnë IL-10;
 - (j) zvogëlon një përgjigje imune të tipi-Th2;
 - (k) pengon dhe/ose zvogëlon aktivitetin shtypës të qelizave-T rregulluese (Tregs); dhe/ose
 - (l) pengon dhe/ose zvogëlon aktivitetin shtypës të qelizave shtypëse me prejardhje mieloide (MDSCs).
9. Një agjent heterodimerik përfshin antitropin e ndonjë prej pretendimeve nga 1-8.
10. Një agjent bispecifik përmban:
 - a) një degëzim të parë që specififikisht lidh TIGIT-in, dhe
 - b) një degëzim të dytë,

ku degëzimi i parë përfshin një antitrop të ndonjë prej pretendimeve nga 1-8.

11. Agjenti bispecifik i pretendimit 10, ku degëzimi i dytë:

- (a) përfshin një zonë antigjen-lidhës prej një antitrupi; ose
- (b) specifikisht lidh PD-1, PD-L1, CTLA-4, TIM-3, LAG-3, OX-40, ose GITR; ose
- (c) specifikisht lidh një antigjen tumori; ose
- (d) përfshin një agjent imunoterapeutik; sipas dëshirës ku agjenti imunoterapeutik është zgjedhur prej grupit të përbër nga: faktor stimulues i kolonisë granulocyte-makrofage (GM-CSF), faktor stimulues i kolonisë makrofage (M-CSF), faktor stimulues i kolonisë granulocyte (G-CSF), interleukin 2 (IL-2), interleukin 3 (IL-3), interleukin 12 (IL-12), interleukin 15 (IL-15), B7-1 (CD80), B7-2 (CD86), 4-1BB ligand, GITRL, OX-40L, antitrupi anti-CD3, antitrupi anti-CTLA4, antitrupi anti-PD-1, antitrupi anti-PD-L1, antitrupi anti- GITR, antitrupi anti-OX-40, antitrupi anti-4-1BB, antitrupi anti-LAG-3 dhe antitrupi anti-TIM-3.

12. Një qelizë përmban ose prodhon antitrop sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-8 ose agjentin bispecifik sipas pretendimit 10 ose pretendimit 11.

13. Një përbërje farmaceutike përmban antitrop sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-8 ose agjentin bispecifik sipas pretendimit 10 ose pretendimit 11, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

14. Një molekulë polinukleotide e izoluar përmban një polinukleotid që kodon antitropin sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-8 ose agjentin bispecifik sipas pretendimit 10 ose pretendimit 11.

15. Një vektor që përmban polinukleotidin e pretendimit 14.

16. Një qelizë përfshin polinukleotidin e pretendimit 14 ose vektorin e pretendimit 15.

17. Antitrupi sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-8 ose agjenti bispecifik sipas pretendimit 10 ose pretendimit 11, për përdorim në trajtimin e kancerit në një subjekt, ku kanceri preferohet të zgjidhet prej grupit të përbër nga kanceri kolorektal, kanceri i vezoreve, kanceri i pankreasit, kanceri i mushkërive, kanceri i mëlçisë, kanceri i gjirit, kanceri i veshkave, kanceri i prostatës, kanceri gastrointestinal, melanoma, kanceri i qafës së mitrës, kanceri i fshikëzës, glioblastoma dhe kanceri i kokës dhe qafës.

18. Antitrupi ose agjenti bispecifik për përdorim sipas pretendimit 17, ku trajtimi më tej përfshin administrimin e të paktën një agjenti imunoterapeutik shtesë; sipas dëshirës ku agjenti imunoterapeutik është zgjedhur prej grupit të përbër nga GM-CSF, M-CSF, G-CSF, IL-2, IL-3, IL-12, IL-15, B7-1 (CD80), B7-2 (CD86), 4-1BB ligand, GITRL, OX-40 ligand, antitrupi anti-CD3, antitrupi anti-CTLA4, antitrupi anti-PD-1, antitrupi anti-PD-L1, antitrupi anti- GITR, antitrupi anti-OX-40, antitrupi anti-4-1BB, antitrupi anti-LAG-3 dhe antitrupi anti-TIM-3.

(11) **10515**

(97) EP2493312 / 20/10/2021

(96) 10827338.4 / 21/10/2010

(22) 25/10/2021

(21) AL/P/ 2021/782

(54) **PËRBËRJE FARMACEUTIKE TË NGURTA QË PËRMBAJNË NJË FRENUES INTEGRASE**

15/12/2021

(30) 254869 P 26/10/2009 US

(71) Merck Sharp & Dohme Corp.

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

(72) LI, Feng (770 Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania 19486); MAHJOUR, Majid (770

Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania 19486); MA, Decheng (770 Sumneytown Pike, West Point,

Pennsylvania 19486) ;SOTTHIVIRAT, Sutthilug (770 Sumneytown Pike, West Point, Pennsylvania 19486)

(74) FATOS DEGA

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

(57)

1. Një tabletë e ngjeshur për administrim gojor që përmban:

(A) një përbërës brendagranular që përmban:

(i) kripë metali alkaline raltegravire, që është një kripë natriumi ose kaliumi, e përdorur në sasi në diapazonin nga 50% deri 65 % në peshë në gjendjen pa fenol;

(ii) një superdizintegrant të parë, i përdorur në sasi në diapazonin nga 5% deri 10% në peshë;

(iii) një lidhës, i përdorur në sasi në diapazonin nga 2% deri 6% në peshë;

(B) një përbërës jashtëgranular që përmban:

(i) një superdizintegrant të dytë, i përdorur në sasi në diapazonin nga 6% deri 12% në peshë;

(ii) një mbushës, i përdorur në sasi në diapazonin nga 6% deri 25% në peshë; dhe

(iii) një lubrifikues, i përdorur në sasi në diapazonin nga 1% deri 2.5% në peshë;

ku sasia e plotë e superdizintegrantit është në diapazonin nga 10% deri 18% në peshë; dhe

ku përqindja në peshë e çdo ingredientit në tabletën e ngjeshur bazohet në peshën e plotë të tabletës së ngjeshur,

me kusht që tableta nuk ka atazanavir ose ndonjë kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij.

2. Tableta e ngjeshur sipas pretendimit 1, ku:

(A)(ii) superdizintegranti i parë është kroskarmelozë Na brendagranulare;

(A)(iii) lidhësi është HPMC;

(B)(i) superdizintegranti i dytë është kroskarmelozë Na jashtëgranulare;

(B)(ii) mbushësi është celulozë mikrokristaline ose një kombinim i celulozës mikrokristaline dhe fosfatit të Ca dibazik; dhe

(B)(iii) lubrifikuesi është stearat Mg.

3. Tableta e ngjeshur sipas pretendimit 2, ku:

(A)(i) kripa raltegravire e natriumit ose e kaliumit është e përdorur në sasi në diapazonin nga 55% deri 60% në peshë në gjendjen pa fenol;

(A)(ii) kroskarmeloza Na brendagranulare është e përdorur në sasi në diapazonin nga 5% deri 7% në peshë;

(A)(iii) HPMC është e përdorur në sasi në diapazonin nga 3% deri 5% në peshë;

(B)(i) kroskarmeloza Na jashtëgranulare është e përdorur në sasi në diapazonin nga 8% deri 10% në peshë;

(B)(ii) mbushësi është celulozë mikrokristaline e përdorur në sasi në diapazonin nga 16% deri 18% në peshë; dhe

(B)(iii) stearati i magnezit është i përdorur në sasi në diapazonin nga 1% deri 2% në peshë;

ku sasia e plotë e kroskarmelozës së natriumit është në diapazonin 13% deri 17% në peshë.

4. Tableta e ngjeshur sipas pretendimit 2, ku:

(A)(i) kripa raltegravire e natriumit ose e kaliumit është e përdorur në sasi në diapazonin nga 55% deri 65% në peshë në gjendjen pa fenol;

(A)(ii) kroskarmeloza Na brendagranulare është e përdorur në sasi në diapazonin nga 5% deri 8% në peshë;

(A)(iii) HPMC është e përdorur në sasi në diapazonin nga 3% deri 5% në peshë;

(B)(i) kroskarmeloza Na jashtëgranulare është e përdorur në sasi në diapazonin nga 8% deri 10% në peshë;

(B)(ii) mbushësi është një kombinim i celulozës mikrokristaline dhe fosfatit të Ca dibazik dhe është i përdorur në sasi në diapazonin nga 7% deri 10% në peshë; dhe

(B)(iii) stearati i magnezit është i përdorur në sasi në diapazonin nga 1% deri 2% në peshë;

ku sasia e plotë e kroskarmelozës së natriumit është në diapazonin nga 13% deri 17% në peshë.

5. Tableta e ngjeshur sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4, ku tableta nuk përmban poloksamer ose reduktues sheqeri.

6. Tableta e ngjeshur sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 5, ku kripa raltegravire e natriumit ose e kaliumit është e përdorur, në gjendjen pa fenol, në sasi në diapazonin nga 200 mg deri 600 mg për njësi doze.

7. Tableta e ngjeshur sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 6, ku kripa metal-alkaline e raltegravirit është një kripë raltegravire e kaliumit.

8. Tableta e ngjeshur sipas pretendimit 2, që ka përbërjen e mëposhtme:

Ingredienti	Sasia Relative (% në peshë)
kripë raltegravire e K	70.0 (64.5 në gjendjen pa fenol)
kroskarmelozë Na (brendagranulare)	7.0
HPMC2910 (6 cp)	4.7
kombinim i celulozës mikrokristaline dhe fosfatit të Ca dibazik që është 75% celulozë mikrokristaline dhe 25% fosfat Ca dibazik anhidrik në formën e një pluhuri të përgatitur me metodën e shpërhapjes së lagësht dhe tharjes përmes sprucimit të celulozës dhe fosfatit	7.8
kroskarmelozë Na (jashtëgranulare)	9.0
stearat Mg	1.5
Totali	100

9. Tableta e ngjeshur sipas pretendimit 8, që ka përbërjen e mëposhtme:

Ingredienti	Sasia Relative (% në peshë)	Sasia e Njesisë së Dozimit (mg)
kripë raltegravire e K	70.0 (64.5 në gjendjen pa fenol)	434.4 (400 mg në gjendjen pa fenol)
kroskarmelozë Na (brendagranulare)	7.0	43.4
HPMC2910 (6 cp)	4.7	29.0
kombinim i celulozës mikrokristaline dhe fosfatit të Ca dibazik që është 75% celulozë mikrokristaline dhe 25% fosfat Ca dibazik anhidrik në formën e një pluhuri të përgatitur me metodën e shpërhapjes së lagësht dhe tharjes përmes sprucimit të celulozës dhe fosfatit	7.8	48.4
kroskarmelozë Na (jashtëgranulare)	9.0	55.8
stearat Mg	1.5	9.3
Totali	100	620.3

10. Tableta e ngjeshur sipas cilitdo prej pretendimeve 8 deri 9, ku kripa raltegravire e kaliumit është në Formën 1 kristaline të kripës raltegravire të kaliumit.

11. Tableta e ngjeshur sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 10, ku koha e shpërbërjes (dizintegritit) të tabletës së ngjeshur është më pak se 15 minuta.

12. Një kombinim i dozës fikse të ngurtë për administrim gojor që përmban një pjesë të parë, që përmban një sasi të efektshme të kripës metal-alkaline të raltegravirit, ku kjo pjesë e parë përmban përbërës brendagranular dhe përbërës jashtëgranular që përdoren në tabletën e ngjeshur sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 10; dhe një pjesë të dytë që përmban një formulim që përmban një sasi të efektshme të një agjenti tjetër anti-HIV, me kusht që kombinimi i dozës fikse të ngurtë nuk ka atazanavir ose ndonjë kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij.

13. Kombinimi i dozës fikse sipas pretendimit 12, ku agjenti anti-HIV në pjesën e dytë është një frenues i lidhjes së HIV-it, një frenues CCR5, një frenues CXCR4, një frenues i shkrirjes së qelizave HIV, një frenues i integrazës së HIV-it, një frenues i transkriptazës së kundërt nukleozide të HIV-it, një frenues i transkriptazës së kundërt jo-nukleozide të HIV-it, ose një frenues i proteazës HIV.

14. Kombinimi i dozës fikse sipas pretendimit 12 ose pretendimit 13, ku kombinimi është një tabletë e ngjeshur dyshtresore, në të cilën pjesa e parë është njëra shtresë dhe pjesa e dytë është shtresa tjetër.

15. Kombinimi i dozës fikse sipas pretendimit 12 ose pretendimit 13, ku kombinimi është një tabletë e ngjeshur monolitike, ku pjesa e parë dhe pjesa e dytë janë në të njëjtën shtresë.

16. Tableta e ngjeshur sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 11 ose kombinimi i dozës fikse sipas cilitdo prej pretendimeve 12 deri 15, për përdorim në frenimin e integrazës HIV, mjekimin ose profilaksinë (parandalimin) e infeksionit HIV, ose mjekimin, profilaksinë ose vonimin e nisjes së AIDS.

17. Tableta e ngjeshur sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 11 ose kombinimi i dozës fikse sipas cilitdo prej pretendimeve 12 deri 15, për përdorim në përgatitjen e një ilaçi për frenimin e integrazës HIV, mjekimin ose profilaksinë e infeksionit HIV, ose mjekimin, profilaksinë ose vonimin e nisjes së AIDS.

(11) **10516**

(97) EP3413870 / 04/08/2021

(96) 17704271.0 / 10/02/2017

(22) 25/10/2021

(21) AL/P/ 2021/783

(54) **IGMESINE PER PERDORIM NE TRAJTIMIN E SEMUNDJES ALZHEIMER**

15/12/2021

(30) 201662293832 P 11/02/2016 US

(71) SigmaThera SAS

Parc Scientifique Agropolis 2 - 2196 boulevard de la Lironde, 34980 Montferrier-sur-Lez, FR

(72) ROMAN, François J. (5, Avenue du Lac, 34800 Clermont l'hérault) ;MEUNIER, Johann (101 rue de la Farigoulette Apt. D10, 34130 Mauguio)

(74) Vladimir Nika

Bul. Gj. Fishta, Pall1 Jeshil, prane Shallvareve, Kati 6, Nr. 16

(57)

1. Përbërje farmaceutike që përfshin igmesinë, ose një kripë të saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në një metodë të trajtimit të sëmundjes Alzheimer në një subjekt njerëzor që ka nevojë për të, ku metoda përfshin administrimin e igmesinës si monoterapi në një interval prej 1 deri në 20 mg në ditë.

2. Përbërja për përdorimin sipas pretendimit 1, ku igmesina administrohet në një interval prej 1 deri në 10 mg në ditë, sipas dëshirës nga 1 deri në 5 mg në ditë.

3. Përbërja për përdorimin sipas pretendimit 1 ose 2, ku kripa farmaceutikisht e pranueshme është një kripë hidroklorur.

4. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku subjekti në nevojë për të është një pacient njeri i diagnostikuar me sëmundjen Alzheimer.

5. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku përbërja është përshtatur për dozimin një herë në ditë.

6. Përbërje farmaceutike që përfshin igmesinë, ose një kripë të saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në një metodë të trajtimit të sëmundjes Alzheimer në një subjekt njerëzor që ka nevojë për të, ku metoda përfshin administrimin e igmesinës në një interval prej 1 deri në 20 mg në ditë, dhe ku metoda përfshin më tej administrimin e të paktën një përbërësi farmaceutik aktiv shtesë ("API"), ku API shtesë zgjidhet nga grupi i përbërë nga një frenues i kolinesterazës, një agjent për uljen e toksicitetit Aβ, një agjent zëvendësues hormonesh, një agjent për uljen e lipideve, një agjent modulues i sekretazës, një frenues të grumbullimit Aβ, një frenues neurofibrilar, një agjent anti-inflamator, një frenues monoamine oksidazë, një frenues i katabolizmit të β-amiloid dhe kombinimet e tyre.

7. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, ku të paktën një API shtesë është

a) një frenues i kolinesterazës, ku opsionalisht frenuesi i kolinesterazës është donepezil, dhe më tej sipas dëshirës ku donepezili është i pranishëm në një sasi prej 1 deri në 15 mg, nga 1 në 10 mg, ose nga 1 në 5 mg,

b) një agjent anti-inflamator, mundësisht një agjent anti-inflamator jo-steroid, ku opsionalisht agjenti anti-inflamator jo-steroid është ibuprofen, dhe më tej sipas dëshirës ku ibuprofeni është i pranishëm në një sasi prej 50 deri në 150 mg,

c) një frenues monoamine oksidazë, ku opsionalisht frenuesi i monoamin oksidazës zgjidhet nga rasagiline, selegiline ose tranilcipromine, më tej sipas dëshirës ku frenuesi monoamine oksidaza B është selegilinë, dhe ku më tej opsionalisht selegilina është e pranishme në një sasi prej 5 deri në 15 mg, ose

d) ose një agjent për uljen e lipideve, mundësisht një statinë, ku opsionalisht statina zgjidhet nga simvastatin ose atorvastatin, ku më tej sipas dëshirës agjenti i uljes së lipideve është atorvastatin, dhe më tej akoma sipas dëshirës ku atorvastatin është i pranishëm në një sasi prej 1 deri në 5 mg.

8. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6 ose 7, ku igmesina dhe të paktën një API shtesë janë në forma të veçanta dozimi.

9. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku përbërja është një formë dozimi orale.

10. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 6 deri në 10, ku përbërja përmban hidroklorur igmesine në një sasi prej 1 deri në 10 mg, mundësisht nga 1 deri në 5 mg, dhe të paktën një API shtesë është një frenues i kolinesterazës.

11. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku metoda përfshin frenimin e neuroinflamacionit në sëmundjen Alzheimer.

12. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku sëmundja Alzheimer është fillimi i hershëm i sëmundjes Alzheimer.

13. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, ku përbërja përmban hidroklorur igmesine në një sasi prej 2.5 deri në 10 mg për dozë, ku përbërja është për administrim një, dy ose tre herë në ditë, tek subjekti njerëzor.

14. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, që përmban hidroklorur igmesine në një sasi prej 2.5 deri në 10 mg për dozë, ku përbërja është për administrim një, dy ose tre herë në ditë, tek subjekti njerëzor dhe përbërja përfshin më tej:

- a) donepezil në një sasi prej 1 deri në 15 mg,
- b) ibuprofen në një sasi prej 50 deri në 150 mg,
- c) selegilinë në një sasi prej 5 deri në 15 mg, ose
- d) atorvastatinë në një sasi prej 1 deri në 5 mg.

15. Formë dozimi njësi që përfshin 1 deri në 20 mg hidroklorur igmesine dhe 1 deri në 6 mg donepezil.

16. Forma e dozimit njësi sipas pretendimit 15, që përfshin nga 1 deri në 10 mg ose nga 1 deri në 5 mg hidroklorur igmesine.

(11) **10517**

(97) EP3720855 / 25/08/2021

(96) 18826510.2 / 06/12/2018

(22) 26/10/2021

(21) AL/P/ 2021/784

(54) **DERIVATE IMIDAZOPIRIDINE DHE PËRDORIMI I TYRE SI NJË MEDIKAMENT**
15/12/2021

(30) 17206152 08/12/2017 EP

(71) Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

(72) PFAU, Roland (Boehringer Ingelheim International GmbHCorporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); CECI, Angelo (Boehringer Ingelheim International GmbHCorporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); WIEDENMAYER, Dieter (Boehringer Ingelheim International GmbHCorporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); DORNER-CIOSSEK, Cornelia (Boehringer Ingelheim International GmbHCorporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); GIOVANNINI, Riccardo (Boehringer Ingelheim International GmbHCorporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); DAHMANN, Georg (Boehringer Ingelheim International GmbHCorporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); KUSSMAUL, Lothar (Boehringer Ingelheim International GmbHCorporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein)

(74) Ela SHOMO PANIDHA
EUROMARKPAT ALBANIA SH.P.K., Rruga A.Z. Çajupi, P .20/4, Ap.15

(57)

1. Përbërje farmaceutike që përfshin igmesinë, ose një kripë të saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në një metodë të trajtimit të sëmundjes Alzheimer në një subjekt njerëzor që ka nevojë për të, ku metoda përfshin administrimin e igmesinës si monoterapi në një interval prej 1 deri në 20 mg në ditë.

2. Përbërja për përdorimin sipas pretendimit 1, ku igmesina administrohet në një interval prej 1 deri në 10 mg në ditë, sipas dëshirës nga 1 deri në 5 mg në ditë.

3. Përbërja për përdorimin sipas pretendimit 1 ose 2, ku kripa farmaceutikisht e pranueshme është një kripë hidroklorur.

4. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku subjekti në nevojë për të është një pacient njeri i diagnostikuar me sëmundjen Alzheimer.

5. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku përbërja është përshtatur për dozimin një herë në ditë.

6. Përbërje farmaceutike që përfshin igmesinë, ose një kripë të saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në një metodë të trajtimit të sëmundjes Alzheimer në një subjekt njerëzor që ka nevojë për të, ku metoda përfshin administrimin e igmesinës në një interval prej 1 deri në 20 mg në ditë, dhe ku metoda përfshin më tej administrimin e të paktën një përbërësi farmaceutik aktiv shtesë ("API"), ku API shtesë zgjidhet nga grupi i përbërë nga një frenues i kolinesterazës, një agjent për uljen e toksicitetit A β , një agjent zëvendësues hormonesh, një agjent për uljen e lipideve, një agjent modulues i sekretazës, një frenues të grumbullimit A β , një frenues neurofibrilar, një agjent anti-inflamator, një frenues monoamine oksidazë, një frenues i katabolizmit të β -amiloid dhe kombinimet e tyre.

7. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, ku të paktën një API shtesë është

a) një frenues i kolinesterazës, ku opsionalisht frenuesi i kolinesterazës është donepezil, dhe më tej sipas dëshirës ku donepezili është i pranishëm në një sasi prej 1 deri në 15 mg, nga 1 në 10 mg, ose nga 1 në 5 mg,

b) një agjent anti-inflamator, mundësisht një agjent anti-inflamator jo-steroid, ku opsionalisht agjenti anti-inflamator jo-steroid është ibuprofen, dhe më tej sipas dëshirës ku ibuprofeni është i pranishëm në një sasi prej 50 deri në 150 mg,

c) një frenues monoamine oksidazë, ku opsionalisht frenuesi i monoamin oksidazës zgjidhet nga rasagiline, selegiline ose tranilcipromine, më tej sipas dëshirës ku frenuesi monoamine oksidaza B është selegilinë, dhe ku më tej opsionalisht selegilina është e pranishme në një sasi prej 5 deri në 15 mg, ose

d) ose një agjent për uljen e lipideve, mundësisht një statinë, ku opsionalisht statina zgjidhet nga simvastatin ose atorvastatin, ku më tej sipas dëshirës agjenti i uljes së lipideve është atorvastatin, dhe më tej akoma sipas dëshirës ku atorvastatin është i pranishëm në një sasi prej 1 deri në 5 mg.

8. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6 ose 7, ku igmesina dhe të paktën një API shtesë janë në forma të veçanta dozimi.

9. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 9, ku përbërja është një formë dozimi orale.

10. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 6 deri në 10, ku përbërja përmban hidroklorur igmesine në një sasi prej 1 deri në 10 mg, mundësisht nga 1 deri në 5 mg, dhe të paktën një API shtesë është një frenues i kolinesterazës.

11. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku metoda përfshin frenimin e neuroinflamacionit në sëmundjen Alzheimer.

12. Përbërja për përdorim sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 10, ku sëmundja Alzheimer është fillimi i hershëm i sëmundjes Alzheimer.

13. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 1, ku përbërja përmban hidroklorur igmesine në një sasi prej 2.5 deri në 10 mg për dozë, ku përbërja është për administrim një, dy ose tre herë në ditë, tek subjekti njerëzor.

14. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, që përmban hidroklorur igmesine në një sasi prej 2.5 deri në 10 mg për dozë, ku përbërja është për administrim një, dy ose tre herë në ditë, tek subjekti njerëzor dhe përbërja përfshin më tej:

- a) donepezil në një sasi prej 1 deri në 15 mg,
- b) ibuprofen në një sasi prej 50 deri në 150 mg,
- c) selegilinë në një sasi prej 5 deri në 15 mg, ose
- d) atorvastatinë në një sasi prej 1 deri në 5 mg.

15. Formë dozimi njësi që përfshin 1 deri në 20 mg hidroklorur igmesine dhe 1 deri në 6 mg donepezil.

16. Forma e dozimit njësi sipas pretendimit 15, që përfshin nga 1 deri në 10 mg ose nga 1 deri në 5 mg hidroklorur igmesine.

(11) **10551**

(97) EP3476388 / 29/09/2021

(96) 18201332.6 / 18/10/2018

(22) 26/10/2021

(21) AL/P/ 2021/785

(54) **PERBERJE QE PERMBAN KOENZIMEN Q10 DHE PIPERINE;**

20/12/2021

(30) 201700120582 24/10/2017 IT and 201800003503 13/03/2018 IT

(71) Difass International S.p.A.

Via AUSA, 181 Loc. Cerasolo, 47853 Coriano (RN), IT

(72) AGOSTINI, Alida (c/o DIFASS INTERNATIONAL S.R.L.Via AUSA, 181 - Loc. Cerasolo, 47853 CORIANO (RN)); MARINI, Daniele (c/o DIFASS INTERNATIONAL S.R.L.Via AUSA, 181 - Loc.

Cerasolo, 47853 CORIANO (RN)) ;GIORGINI, Davide (Via Ribano Canonica, 863, 47039

SAVIGNANO SUL RUBICONE (FC))

(74) Ditika HOXHA

Rr. " Emin Duraku" , Nr. 6/1, Ap. 4-02

(57)

1. Përbërje për përdorim oral në formë granulare ose mikrogranulare që përmban koenzimën Q10 dhe/ose ubikuinol në një përqindje në peshë nga 10% deri në 20 % , piperinë në një përqindje në peshë nga 0,02% deri në 0.5 % , opsionalisht kurkumin në një përqindje në peshë nga 2% deri në 50 % , dhe maltodekstrinë si një përbërës i pranueshëm i përshtatshëm nga ana ushqyese.
2. Përbërje sipas pretendimi 1, ku granula ose mikrogranula është e futur në qeska ose paketa të ngjitura, ose për ribashkim ose për administrim direkt, tableta të kapërcyeshme, tableta të përtypëshme, kapsula të forta, kapsula të buta, tableta efervescente ose granula, shtresa xhelatinore polisaharide, çumçakiz, ose granula jo-efervescente.
3. Një kit (komplet) që përmban:
 - a. një fazë të lëngshme të pranueshme nga ana ushqyese dhe
 - b. një fazë e ngurtë si pluhur në një enë matëse, ena në fjalë përmban pjesë ose të gjithë përbërjen sipas pretendimeve 1 deri 2.

(11) **10518**

(97) EP3385267 / 29/09/2021

(96) 18172486.5 / 24/03/2005

(22) 27/10/2021

(21) AL/P/ 2021/787

(54) **SINTEZA E ESTERIT BORONIK DHE PËRBËRJEVE ACIDIKE**

15/12/2021

(30) 557535 P 30/03/2004 US

(71) Millennium Pharmaceuticals, Inc.

40 Landsdowne Street, Cambridge, MA 02139, US

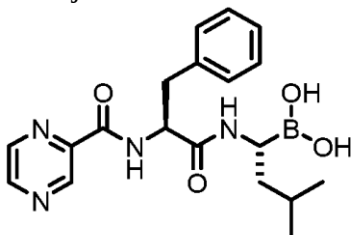
(72) Kulkarni, Vithalanand R. (Boehringer Ingelheim Chemicals, Inc.2820 North Normandy Drive P.O. Box 1658, Petersburg, VA 23805-9382); Pickersgill, Fraser I. (115 Liberty Street, Newton, MA 18940); Bishop, John (96 Great Brook Path, CarlisleMassachusetts 01741); Lo, Young (Boehringer Ingelheim Chemicals, Inc.2820 North Normandy Drive P.O. Box 1658, Petersburg, VA 23805-9382) ;Chui, Fang-Ting (Boehringer Ingelheim Chemicals, Inc.2820 North Normandy Drive P.O. Box 1658, Petersburg, VA 23805-9382)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

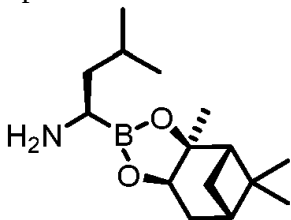
1. Një proces për formimin e një anhidridi të acidit boronik të një përbërje të formulës (XIV):



(XIV)

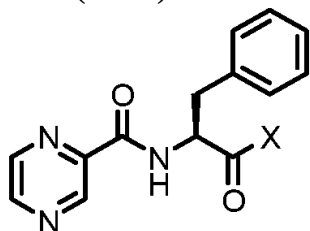
që përfshin hapat:

(A) e bashkimit të një kripte shtesë të acidit trifluoroacetik të një përbërjeje të formulës (XVIII):



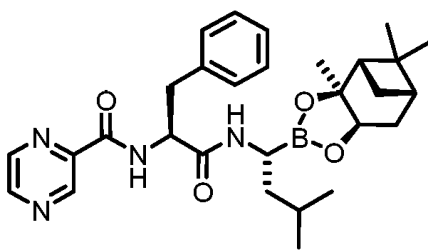
(XVIII)

me një përbërje të formulës (XIXa):



(XIXa)

ku pjesa -C(O)X është një ester i aktivizuar i krijuar *in situ* nëpërmjet kontaktimit të N-(2-pirazinekarbonil)-L-fenilalanine me dicikloheksilkarbodiimide dhe N-hidroksisuccinimide, ku pjesa C(O)-X është një ester O-(Nhidroksisuccinimide), për të formuar përbërjen e formulës (XXIII):



(XXIII);

dhe

(B) çmbrojtjen e pjesës së acidit boronik për të formuar një anhidrid të acidit boronik të përbërjes së formulës (XIV);

ku hapi i bashkimit (A) përfshin:

- (i) sigurimin e një tretësire (1R)-(S)-pinanediol 1-amonium trifluoroacetat-3-metilbutane-1-boronat dhe N-hidroksisuccinimide, i ndjekur nga shtimi i një dicikloheksilkarbodiimide për të formuar një pezullim;
- (ii) sigurimin e një tretësire të N-(2-pirazinekarbonil)-L-fenilalanine dhe shtimin e N-metilmorfolinë në të;
- (iii) shtimin e tretësirës që rezulton nga hapi (ii) në pezullimin që rezulton nga hapi (i) dhe në mënyrë opsionale rregullimin e rezultatit të pezullimit në pH 7 duke shtuar N-metilmorfolinë; dhe

ku hapi i bashkimit (A)(i) përfshin sigurimin e një tretësire të (1R)-(S)-pinanediol 1-amonium trifluoroacetat-3-metilbutane-1-boronat dhe N-hidroksisuccinimide në DMF, i ndjekur nga shtimi i dicikloheksilkarbodiimide për të formuar një pezullim; dhe/ose hapi i bashkimit (A)(ii) përfshin sigurimin e një tretësire të N-(2-pirazinekarbonil)-L-fenilalanine në DMF dhe shtimin e N-metilmorfolinë në të.

2. Procesi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku hapi i çmbrojtjes së acidit boronik (B) kryhet në prani të një pranuesi organik të acidit boronik (në mënyrë opsionale 2-acid metilpropaneboronik), një alkanol më i ulët (në mënyrë opsionale metanol), një tretës C₅₋₈ hidrokarbon (në mënyrë opsionale heksan), dhe një acid mineral ujq (në mënyrë opsionale HCl).

3. Procesi i pretendimit 2, ku hapi i çmbrojtjes së acidit boronik (B) kryhet në prani të acidit 2-metilpropaneboronik, metanolit, heksanit, dhe HCl.

4. Procesi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku hapi i çmbrojtjes së acidit boronik (B) përfshin hapat e:

- (i) sigurimit të një përzierje bifazike që përfshin përbërjen e formulës (XXIII), një pranues organik të acidit boronik, një alkanol më të ulët, një tretës C₅₋₈ hidrokarbon, dhe acid mineral ujq;
- (ii) trazimit të përzierjes bifazike për të përballuar përbërjen e formulës (XIV) në një temperaturë prej 15 deri në 25 °C;
- (iii) ndarjes së shtresave të tretësit; dhe
- (iv) ekstraktimit të anhidritit të acidit boronik të përbërjes së formulës (XIV) në tretësin organik.

5. Procesi i pretendimit 4, ku hapi (B)(iii) përfshin hapat e:

- (1) ndarjes së shtresave të tretësit;
- (2) rregullimit të shtresës ujore në pH bazik;
- (3) larjes së shtresës ujore me një tretës organik; dhe
- (4) rregullimit të shtresës ujore në një pH më pak se 8.

6. Procesi i pretendimit 5, ku në hapin (B)(iii)(4), shtresa ujore rregullohet në një pH më pak se 6.

7. Procesi i pretendimit 4, ku në hapin (B)(iv), anhidridi i acidit boronik i përbërjes së formulës (XIV) ekstrahet në etil acetat, dhe anhidridi i acidit boronik i përbërjes së formulës (XIV) precipitohet nëpërmjet shtimit të eter *tert*-butilmetil.

(11) **10519**

(97) EP3710438 / 20/10/2021

(96) 18830680.7 / 18/12/2018

(22) 28/10/2021

(21) AL/P/ 2021/789

(54) **ACIDE KARBAMOIL-CIKLOHEKSILE TË N-LIDHURA TRIAZOLE SI ANTAGONISTË TË LPA**

15/12/2021

(30) 201762607399 P 19/12/2017 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

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

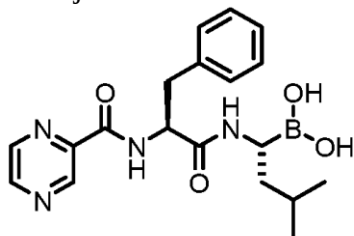
(72) SHI, Jun (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); CORTE, James R. (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); LI, Jun (1700 Saw Grass Ct, Pittsburgh, Pennsylvania 15237); ZHANG, Hao (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); SHI, Yan (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); TAO, Shiwei (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); KENNEDY, Lawrence J. (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); CHENG, Peter Tai Wah (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); WANG, Ying (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543); KALTENBACH III, Robert F. (c/o Bristol-Myers Squibb Company Route 206 and Province Line Road, Princeton, New Jersey 08543)

(74) FATOS DEGA

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

(57)

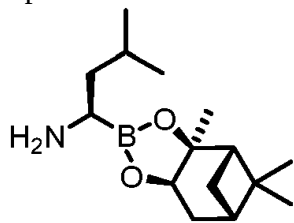
1. Një proces për formimin e një anhidridi të acidit boronik të një përbërje të formulës (XIV):



(XIV)

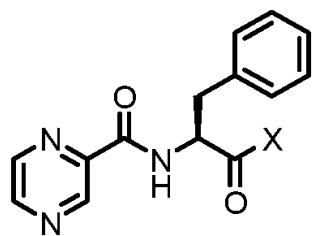
që përfshin hapat:

(A) e bashkimit të një kripe shtesë të acidit trifluoroacetik të një përbërjeje të formulës (XVIII):



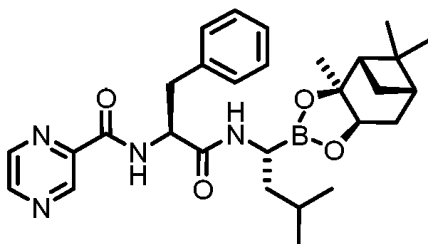
(XVIII)

me një përbërje të formulës (XIXa):



(XIXa)

ku pjesa -C(O)X është një ester i aktivizuar i krijuar *in situ* nëpërmjet kontaktimit të N-(2-pirazinekarbonil)-L-fenilalanine me dicikloheksilkarbodiimide dhe N-hidroksisuccinimide, ku pjesa C(O)-X është një ester O-(Nhidroksisuccinimide), për të formuar përbërjen e formulës (XXIII):



(XXIII);

dhe

(B) çmbrojtjen e pjesës së acidit boronik për të formuar një anhidrid të acidit boronik të përbërjes së formulës (XIV);

ku hapi i bashkimit (A) përfshin:

- (i) sigurimin e një tretësire (1R)-(S)-pinanediol 1-amonium trifluoroacetat-3-metilbutane-1-boronat dhe N-hidroksisuccinimide, i ndjekur nga shtimi i një dicikloheksilkarbodiimide për të formuar një pezullim;
- (ii) sigurimin e një tretësire të N-(2-pirazinekarbonil)-L-fenilalanine dhe shtimin e N-metilmorfolinë në të;
- (iii) shtimin e tretësirës që rezulton nga hapi (ii) në pezullimin që rezulton nga hapi (i) dhe në mënyrë opsionale rregullimin e rezultatit të pezullimit në pH 7 duke shtuar N-metilmorfolinë; dhe

ku hapi i bashkimit (A)(i) përfshin sigurimin e një tretësire të (1R)-(S)-pinanediol 1-amonium trifluoroacetat-3-metilbutane-1-boronat dhe N-hidroksisuccinimide në DMF, i ndjekur nga shtimi i dicikloheksilkarbodiimide për të formuar një pezullim; dhe/ose hapi i bashkimit (A)(ii) përfshin sigurimin e një tretësire të N-(2-pirazinekarbonil)-L-fenilalanine në DMF dhe shtimin e N-metilmorfolinë në të.

2. Procesi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku hapi i çmbrojtjes së acidit boronik (B) kryhet në prani të një pranuesi organik të acidit boronik (në mënyrë opsionale 2-acid metilpropaneboronik), një alkanol më i ulët (në mënyrë opsionale metanol), një tretës C₅₋₈ hidrokarbon (në mënyrë opsionale heksan), dhe një acid mineral ujqor (në mënyrë opsionale HCl).

3. Procesi i pretendimit 2, ku hapi i çmbrojtjes së acidit boronik (B) kryhet në prani të acidit 2-metilpropaneboronik, metanolit, heksanit, dhe HCl.

4. Procesi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku hapi i çmbrojtjes së acidit boronik (B) përfshin hapat e:

- (i) sigurimit të një përzierje bifazike që përfshin përbërjen e formulës (XXIII), një pranues organik të acidit boronik, një alkanol më të ulët, një tretës C₅₋₈ hidrokarbon, dhe acid mineral ujqor;

- (ii) trazimit të përzierjes bifazike për të përballuar përbërjen e formulës (XIV) në një temperaturë prej 15 deri në 25 °C;
- (iii) ndarjes së shtresave të tretësit; dhe
- (iv) ekstraktimit të anhidritit të acidit boronik të përbërjes së formulës (XIV) në tretësin organik.

5. Procesi i pretendimit 4, ku hapi (B)(iii) përfshin hapat e:

- (1) ndarjes së shtresave të tretësit;
- (2) rregullimit të shtresës ujore në pH bazik;
- (3) larjes së shtresës ujore me një tretës organik; dhe
- (4) rregullimit të shtresës ujore në një pH më pak se 8.

6. Procesi i pretendimit 5, ku në hapin (B)(iii)(4), shtresa ujore rregullohet në një pH më pak se 6.

7. Procesi i pretendimit 4, ku në hapin (B)(iv), anhidridi i acidit boronik i përbërjes së formulës (XIV) ekstrahet në etil acetat, dhe anhidridi i acidit boronik i përbërjes së formulës (XIV) precipitohet nëpërmjet shtimit të eter *tert*-butilmetil.

(11) **10534**

(97) EP3529841 / 25/08/2021

(96) 17791310.0 / 12/10/2017

(22) 29/10/2021

(21) AL/P/ 2021/799

(54) **METODË RIKIKLIMI PËR TRAJTIMIN E BATERIVE TË PËRDORURA, NË VEÇANTI BATERI TË RIKARIKUESHME DHE INSTALIMI I TRAJTIMIT TË BATERIVE**

16/12/2021

(30) 102016120046 20/10/2016 DE

(71) Duesenfeld GmbH

Rothbergstraße 8, 38176 Wendeburg, DE

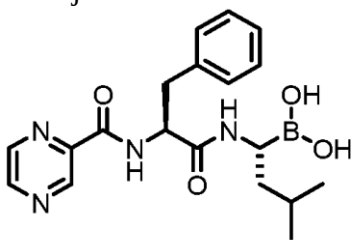
(72) HANISCH, Christian (Madamenweg 112b, 38118 Braunschweig)

(74) Vladimir Nika

Rruga Fadil Rada, Pall.Gener 2, Shk. C, Nr.21/1, Tiranë

(57)

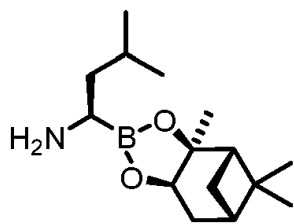
1. Një proces për formimin e një anhidritit të acidit boronik të një përbërje të formulës (XIV):



(XIV)

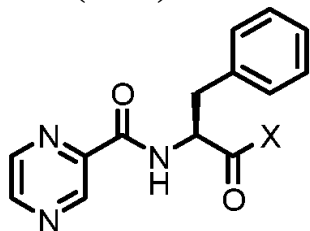
që përfshin hapat:

(A) e bashkimit të një kripte shtesë të acidit trifluoroacetik të një përbërjeje të formulës (XVIII):



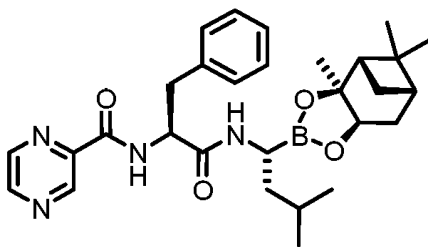
(XVIII)

me një përbërje të formulës (XIXa):



(XIXa)

ku pjesa -C(O)X është një ester i aktivizuar i krijuar *in situ* nëpërmjet kontaktimit të N-(2-pirazinekarbonil)-L-fenilalanine me dicikloheksilkarbodiimide dhe N-hidroksisuccinimide, ku pjesa C(O)-X është një ester O-(Nhidroksisuccinimide), për të formuar përbërjen e formulës (XXIII):



(XXIII);

dhe

(B) çmbrojtjen e pjesës së acidit boronik për të formuar një anhidrid të acidit boronik të përbërjes së formulës (XIV);

ku hapi i bashkimit (A) përfshin:

- (i) sigurimin e një tretësire (1R)-(S)-pinanediol 1-amonium trifluoroacetat-3-metilbutane-1-boronat dhe N-hidroksisuccinimide, i ndjekur nga shtimi i një dicikloheksilkarbodiimide për të formuar një pezullim;
- (ii) sigurimin e një tretësire të N-(2-pirazinekarbonil)-L-fenilalanine dhe shtimin e N-metilmorfolinë në të;
- (iii) shtimin e tretësirës që rezulton nga hapi (ii) në pezullimin që rezulton nga hapi (i) dhe në mënyrë opsionale rregullimin e rezultatit të pezullimit në pH 7 duke shtuar N-metilmorfolinë; dhe

ku hapi i bashkimit (A)(i) përfshin sigurimin e një tretësire të (1R)-(S)-pinanediol 1-amonium trifluoroacetat-3-metilbutane-1-boronat dhe N-hidroksisuccinimide në DMF, i ndjekur nga shtimi i dicikloheksilkarbodiimide për të formuar një pezullim; dhe/ose hapi i bashkimit (A)(ii) përfshin sigurimin e një tretësire të N-(2-pirazinekarbonil)-L-fenilalanine në DMF dhe shtimin e N-metilmorfolinë në të.

2. Procesi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku hapi i çmbrojtjes së acidit boronik (B) kryhet në prani të një pranuesi organik të acidit boronik (në mënyrë opsionale 2-acid metilpropaneboronik), një alkanol më i ulët (në mënyrë opsionale metanol), një tretës C₅₋₈ hidrokarbon (në mënyrë opsionale heksan), dhe një acid mineral ujor (në mënyrë opsionale HCl).

3. Procesi i pretendimit 2, ku hapi i çmbrojtjes së acidit boronik (B) kryhet në prani të acidit 2-metilpropaneboronik, metanolit, heksanit, dhe HCl.

4. Procesi i çdo pretendimi të mëparshëm, ku hapi i çmbrojtjes së acidit boronik (B) përfshin hapat e:

- (i) sigurimit të një përzierje bifazike që përfshin përbërjen e formulës (XXIII), një pranues organik të acidit boronik, një alkanol më të ulët, një tretës C_{5-8} hidrokarbon, dhe acid mineral ujor;
- (ii) trazimit të përzierjes bifazike për të përballuar përbërjen e formulës (XIV) në një temperaturë prej 15 deri në 25 °C;
- (iii) ndarjes së shtresave të tretësit; dhe
- (iv) ekstraktimit të anhidridit të acidit boronik të përbërjes së formulës (XIV) në tretësin organik.

5. Procesi i pretendimit 4, ku hapi (B)(iii) përfshin hapat e:

- (1) ndarjes së shtresave të tretësit;
- (2) rregullimit të shtresës ujore në pH bazik;
- (3) larjes së shtresës ujore me një tretës organik; dhe
- (4) rregullimit të shtresës ujore në një pH më pak se 8.

6. Procesi i pretendimit 5, ku në hapin (B)(iii)(4), shtresa ujore rregullohet në një pH më pak se 6.

7. Procesi i pretendimit 4, ku në hapin (B)(iv), anhidridi i acidit boronik i përbërjes së formulës (XIV) ekstrahohet në etil acetat, dhe anhidridi i acidit boronik i përbërjes së formulës (XIV) precipitohet nëpërmjet shtimit të eter *tert*-butilmetil.

PATENTA TE PUBLIKUARA

(97) EP2583680 /

(96) 12189195.6 / 19/10/2012

(22) 26/12/2014

(21) AL/P/ 2014/417

(54) Mjekim i vetëm (PSI-7977) se i kombinuar i agentëve antiviralë me veprim të menjëhershëm (AAVM) për përdorim në trajtimin e virusit të hepatitit C (VHC)

(30) 201161550360 P 21/10/2011 US; 201161562176 P 21/11/2011 US; 201261587197 P 17/01/2012 US; 201261600468 P 17/02/2012 US; 201261619883 P 03/04/2012 US; 201261656253 P 06/06/2012 US and 201261711793 P 10/10/2012 US

(71) Abbvie Inc.

1 North Waukegan Road North Chicago, IL 60064, US

(72) Bernstein, Barry M. (10829 Wyngate Trace

Mequon, WI Wisconsin 53092 / US); Menon, Rajeev M. (81 Pinyon Pine Court
Buffalo Grove, IL Illinois 60089 / US

); Khatri, Amit (1360 S. White Oak Drive, Apt. 225

Waukegan, IL Illinois 60085 / US

); Mensing, Sven (Langer Schlag 95a
68305 Mannheim / DE

); Dutta, Sandeep (9303 Clem Drive
Gurnee, IL Illinois 60031 / US

); Cohen, Daniel E. (930 Oakwood Avenue
Wilmette, IL Illinois 60091 / US

); Podsadecki, Thomas (708 B. North Orleans
Chicago, IL Illinois 60654 / US

); Brun, Scott C. (31048 Prairie Ridge Road
Green Oaks, IL Illinois 60048 / US

); Awni, Walid M. (14105 Edgewater Court
Green Oaks, IL Illinois 60048 / US

); Dumas, Emily O. (232 E. Winchester
Libertyville, IL Illinois 60048 / US

); Klein, Cheri E. (1933 Barberry Road
Northbrook, IL Illinois 60062 / US

)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

Një kombinim i të paktën dy agentëve antiviralë me veprim të menjëhershëm (AAVM) për përdorim në trajtimin e Virusit të Hepatit C (VHC), ku trajtimi i përmendur nuk e përmban administrimin e interferonit ose të ribavirinës, dhe trajtimi i përmendur zgjat për 12 javë, ku të paktën dy agentët e përmendur AAVM përfshijnë PSI-7977 dhe GS-5885, dhe ku subjekti që trajtohet është infektuar me gjenotipin 1 të VHC-së.

2

Kombinimi i pretendimit 1, ku trajtimi i përmendur është një trajtim për pacientët të cilët nuk janë trajtuar më parë për Virusin e Imunodeficiencës Njerëzore (HIV).

3

Kombinimi i pretendimit 1, ku subjekti që trajtohet është i infektuar me gjenotipin 1a.

4

Kombinimi i pretendimit 1, ku dy AAVM-të administrohen një herë në ditë.

5

Kombinimi i pretendimit 1, ku dy AAVM-të janë të bashkë-formuluar në një përbërje të vetme dhe administrohen një herë në ditë.

6

Kombinimi i pretendimit 2, ku kombinimi konsiston në (i) GS-5885 dhe PSI-7977 ose në (ii) GS-9451 dhe GS-5885 dhe PSI-7977, dhe ku, në rastin (i) GS-5885 administrohet 90 mg një herë në ditë dhe PSI-7977 administrohet 400 mg një herë në ditë, dhe në rastin (ii) GS-9451 administrohet 200 mg një herë në ditë dhe GS-5885 administrohet 90 mg një herë në ditë dhe PSI-7977 administrohet 400 mg një herë në ditë.

7

Një kombinim i të paktën dy agjentëve antiviralë me veprim të menjëhershëm (AAVM) për përdorim në trajtimin e VHC-së, ku trajtimi i përmendur nuk e përmban administrimin e in-terferonit ose të ribavirinës, dhe ku trajtimi i përmendur zgjat për 8 javë, ku të paktën dy agjentët e përmendur AAVM përmbajnë PSI-7977 dhe GS-5885, dhe ku subjekti i cili trajtohet është i infektuar me gjenotipin 1 të VHC-së.

8

Kombinimi i pretendimit 7, ku subjekti i cili qe trajtohet është i infektuar me gjenotipin 1a.

9

Kombinimi i pretendimit 7, ku dy AAVM-të janë të bashkë-formuluar në një përbërje të vetme dhe administrohen një herë në ditë.

10

Kombinimi i pretendimit 7, ku dy AAVM-të administrohen një herë në ditë.

11

Kombinimi i pretendimit 7, ku trajtimi i përmendur është për pacientët të cilët nuk janë mjekuar më parë për HIV-in.

12

Kombinimi i pretendimit 11, ku kombinimi konsiston në (i) GS-5885 dhe PSI-7977 ose në (ii) GS-9451 dhe GS-5885 dhe PSI-7977, dhe ku, në rastin (i) GS-5885 administrohet 90 mg një herë në ditë dhe PSI-7977 administrohet 400 mg një herë në ditë, dhe në rastin (ii) GS-9451 administrohet 200 mg një herë në ditë dhe GS-5885 administrohet 90 mg një herë në ditë dhe PSI-7977 administrohet 400 mg një herë në ditë.

(97) EP2583677 /

(96) 12189198.0 / 19/10/2012

(22) 26/12/2014

(21) AL/P/ 2014/418

(54) Metoda për të mjekuar virusin e hepatitit C (VHC) të cilat përmbajnë të paktën dy agjentë antiviralë me veprim të menjëhershëm, ribavirinë dhe jo interferon

(30) 201161550352P 21/10/2011 US; 201161562181P 21/11/2011 US; 201261587225P 17/01/2012 US; 201261600276P 17/02/2012 US; 20126161970P 03/04/2012 US; 201261656251P 06/06/2012 US and 201261711830P 10/10/2012 US

(71) Abbvie Inc

1 North Waukegan Road North Chicago, IL 60064 / US, US

(72) Bernstein, Barry M. (10829 Wyngate Trace

Mequon, WI Wisconsin 53092 / US

); Menon, Rajeev M. (81 Pinyon Pine Court

Buffalo Grove, IL Illinois 60089 / US

); Khatri, Amit (1360 S. White Oak Drive, Apt. 225

Waukegan, IL Illinois 60085 / US

); Mensing, Sven (Langer Schlag 95a

68305 Mannheim / DE

); Dutta, Sandeep (9303 Clem Drive

Gurnee, IL Illinois 60031 / US); Cohen, Daniel E. (930 Oakwood Avenue Wilmette, IL Illinois 60091 / US); Podsiadecki, Thomas (708 B. North Orleans Chicago, IL Illinois 60654 / US); Brun, Scott C. (31048 Prairie Ridge Road Green Oaks, IL Illinois 60048 / US); Awni, Walid M. (14105 Edgewater Court Green Oaks, IL Illinois 60048 / US); Dumas, Emily O. (232 E. Winchester Libertyville, IL Illinois 60048 / US); Klein, Cheri E. (1933 Barberry Road Northbrook, IL Illinois 60062 / US)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

Një kombinim i të paktën dy agjentëve antiviralë me veprim të menjëhershëm (AAVM) për përdorim në trajtimin e Virusit të Hepatit C (VHC), ku të paktën dy AAVM-të e përmendur përmbajnë PSI-7977 dhe GS-5885, dhe ku trajtimi i përmendur përmban administrimin e ribavirinës por jo të interferonit, dhe ku trajtimi i përmendur zgjat për 12 javë, dhe ku trajtimi i përmendur është për një pacient i cili është i infektuar me gjenotipin 1 të VHC-së.

2

Kombinimi i pretendimit 1, ku trajtimi i përmendur është një trajtim për pacientët të cilët nuk janë trajtuar më parë për Virusin e Imunodeficiencës Njerëzore (HIV).

3

Kombinimi i pretendimit 1, ku subjekti që trajtohet është i infektuar me gjenotipin 1a.

4

Kombinimi i pretendimit 1, ku dy AAVM-të administrohen një herë në ditë.

5

Kombinimi i pretendimit 1, ku dy AAVM-të janë të bashkë-formuluar në një përbërje të vetme dhe administrohen një herë në ditë.

6

Kombinimi i pretendimit 2, ku kombinimi konsiston në (i) GS-5885 dhe PSI-7977 dhe riba-virinë ose në (ii) GS-9451 dhe GS-5885 dhe PSI-7977 dhe ribavirinë, dhe ku, në rastin (i) GS-5885 administrohet 90 mg në ditë dhe PSI-7977 administrohet 400 mg një herë në ditë, dhe në rastin (ii) GS-9451 administrohet 200 mg një herë në ditë dhe GS-5885 administrohet 90 mg një herë në ditë dhe PSI-7977 administrohet 400 mg një herë në ditë.

7

Një kombinim i të paktën dy agjentëve antiviralë me veprim të menjëhershëm (AAVM) për përdorim në trajtimin e VHC-së, ku të paktën dy AAVM-të e përmendur përmbajnë PSI-7977 dhe GS-5885, dhe ku trajtimi i përmendur përmban administrimin e ribavirinës por jo të interferonit, dhe ku trajtimi i përmendur zgjat për 8 javë, dhe ku trajtimi i përmendur është për një pacient i cili është i infektuar me gjenotipin 1 të VHC-së.

8

Kombinimi i pretendimit 7, ku trajtimi i përmendur është për një pacient i cili nuk është trajtuar më parë për HIV-in.

9

Kombinimi i pretendimit 7, ku subjekti në trajtim është i infektuar me gjenotipin 1a.

10

Kombinimi i pretendimit 7, ku dy AAVM-të administrohen një herë në ditë.

11

Kombinimi i pretendimit 7, ku dy AAVM-të janë të bashkë-formuluar në një përbërje të vetme dhe administrohen një herë në ditë.

12

Kombinimi i pretendimit 8, ku kombinimi konsiston në (i) GS-5885 dhe PSI-7977 dhe ri-bavirinë ose në (ii) GS-9451 dhe GS-5885 dhe PSI-7977 dhe ribavirinë, dhe ku, në rastin (i) GS-5885 administrohet 90 mg një herë në ditë dhe PSI-7977 administrohet 400 mg një herë në ditë, dhe në rastin (ii) GS-9451 administrohet 200 mg një herë në ditë dhe GS-5885 administrohet 90 mg një herë në ditë dhe PSI-7977 administrohet 400 mg një herë në ditë.

(97) EP3274598 /

(96) 16710047.8 / 02/03/2016

(22) 15/02/2018

(21) AL/P/ 2018/107

(54) **METODË PËR KORRIGJIMIN E SH TREMBËRIMIT PËRKTHYES NDËRMJET ELEMENTEVE TE MBËRTHYESVE FEMËR MASHKULL**

08/06/2021

(30) 201514671893 27/03/2015 US

(71) Mathread Inc.

28061 Grand Oaks Court Wixom, MI 48393/US, US

(72) GARVER Michael (6147 Winas Drive, Brighton, Michigan 48116, US)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

1. Një metodë për korrigjimin e shtre mbërimit për kthyes ndërmjet elementeve të mbërthyesve femër mashkull (10,30) për të parandaluar filetimin e rremë, metoda përfshin:

futjen e një fundi udhëzues (14) të një elementi mbërthyes mashkull (10) në një element mbërthyes femër (30), ku elementi mbërthyes femër (30) përfshin:

të paktën një fileto mbërthyes femër të formuar në pjesën e brendshme të elementit mbërthyes femër,

të paktën një fileto udhëzuese femër (31) të formuar në pjesën e brendshme të elementit mbërthyes femër (30), ku të paktën një fileto udhëzuese femër (31) ka një ulluk (32) në kreshtë, dhe ku elementi mbërthyes mashkull (10) përfshin:

një fyell (12) që ka një fund udhëzues (14) për futjen në pjesën e brendshme të elementit mbërthyes femër (30)

të paktën një fileto mbërthimi mashkull (11) i formuar në pjesën e jashtme të skajit (12) si një tërësi filetimesh të përshtatura për tu çiftuar me të paktën një fileto mbërthyes femër;

karakterizuar nga

të paktën një fileto udhëzuese mashkull (17) e formuar në pjesën e jashtme të skajit (12) në fundin udhëzues (14) që është të paktën një gjysëm mbështjellje rreth skajit (12) dhe përfshin një profil të kurbëzuar të përcaktuar nga një hark që ka një rreze përafërsisht të barabartë me rrezen e një harku që është tangent me të dyja anët e profilit të filetës (25) e të paktën një fileto mberthyes mashkull (11) dhe nën lartësinë e të paktën një filetoje mbërthyes mashkull (11); dhe rrotullimin e elementëve bërthyes (10, 30) në lidhje me njëri tjetrin ndërkohë që të paktën një fileto udhëzuese mashkull (17) e elementeve mberthyes mashkull (10) kalon mbi dhe nuk filetohet në ullukun (32) në kreshtën e të paktën një filetoje udhëzuese femër (31) të elementit mbërthyes femër (30).

2. Një metodë për korrigjimin e shtrembërimit përkthyes ndërmjet elementëve mberthyes femer mashkull (10,30) për të parandaluar filetimin e rremë, metoda përfshin:

futjen e një fundi udhëzues (14) të një elementi mbërthyes mashkull (10) në një element mbërthyes femër (30), ku elementi mbërthyes femër (30) përfshin:

të paktën një fileto mbërthyes femër të formuar në pjesën e brendshme të elementit mbërthyes femër,
të paktën një fileto udhëzuese femër (31) të formuar në pjesën e brendshme të elementit mbërthyes femër (30), ku të paktën një fileto udhëzuese femër (31) ka një ulluk (32) në kreshtë, dhe
ku elementi mbërthyes mashkull (10) përfshin:

një fyell (12) që ka një fund udhëzues (14) për futjen në pjesën e brendshme të elementit mbërthyes femër (30)

të paktën një fileto mbërthimi mashkull (11) të formuar në pjesën e jashtme të skajit (12) si një tërësi filetimesh të përshtatura për tu çiftuar me të paktën një fileto mbërthyes femër;

karakterizuar nga

të paktën një fileto udhëzuese mashkull (17) e formuar në pjesën e jashtme të skajit (12) në fundin udhëzues (14) që është të paktën një gjysëm mbështjellje rreth skajit (12) dhe është më e shkurtër në skajin fillestar (19) të mbështjelljes së filetos udhëzuese mashkull (17) dhe më e gjatë në skajin tjetër (18) të mbështjelljes së filetos udhëzuese mashkull (17), ku të paktën një fileto udhëzuese mashkull (17) përfshin një kreshtë që ka një lartësi që ndryshon në një raport substancialisht konstant ndërmjet fundeve (18, 19) të mbështjelljes së filetos udhëzuese mashkull (17), dhe ku filetoja udhëzuese mashkull (17) përfshin një fileto udhëzuese mashkull anesore që ankorohet tek rrënja e një filetoje fqinjë që mbështillet përgjatë gjithë gjatësisë së filetos udhëzuese mashkull (17); dhe

rrotullimin e elementeve mbërthyes (10, 30) në lidhje me njëri tjetrin ndërkohë që të paktën një fileto udhëzuese mashkull (17) e elementit mbërthyes mashkull (10) kalon mbi të dhe nuk filetohet në ullukun (32) në kreshtën e të paktën një filetoje udhëzuese femer (31) të elementit mbërthyes femer (30).

3. Një metodë për korrigjimin e shtrembërimit përkthyes ndërmjet elementëve mberthyes femer mashkull (10,30) për të parandaluar filetimin e rremë, sipas njërës nga pretendimet e mëparshme, ku filetoja udhëzuese mashkull (17) është të paktën një treçerek mbështjellje rreth skajit (12).
4. Një metodë për korrigjimin e shtrembërimit përkthyes ndërmjet elementëve mberthyes femer mashkull për të parandaluar filetimin e rremë, sipas njërës nga pretendimet e mëparshme 1-2, ku filetoja udhëzuese mashkull (17) është të paktën një-e një-e pesta mbështjellje rreth skajit (12).
5. Një metodë për korrigjimin e shtrembërimit përkthyes ndërmjet elementëve mberthyes femer mashkull për të parandaluar filetimin e rremë, sipas njërës nga pretendimet e mëparshme 1-2 ku profilet e filetove mashkull në çdo seksion terthor ndërmjet skajeve të filetos udhëzuese mashkull përcaktohen nga harqe që kanë afërsisht të njëjtën rreze.

6. Një metodë për korrigjimin e shtrembërimit përkthyes ndërmjet elementëve mberthyes femer mashkull për të parandaluar filetimin e rremë, sipas pretendimit 1, ku të paktën një fileto udhëzuese mashkull (17) është më e shkurtra në skajin fillestar (19) të mbështjelljes së filetës udhëzuese mashkull (17) dhe me e gjata tek fundi tjetër (18) i mbështjelljes së filetës udhëzuese (17), ku filetoja udhëzuese mashkull (17) përfshin një kreshtë që ka një lartësi që ndryshon në raport substancialisht konstant ndërmjet fundeve (18,19) të mbështjelljes së filetës udhëzuese mashkull (17).
7. Një metodë për korrigjimin e shtrembërimit përkthyes ndërmjet elementëve mberthyes femer mashkull për të parandaluar filetimin e rremë, sipas pretendimit 1, ku filetoja udhëzuese mashkull (17) përfshin një krah fileto udhëzuese mashkull që ankorohet tek rrënja e mbështjelljes së filetës fqinje përgjatë gjithë gjatësisë së filetës udhëzuese mashkull.
8. Një metodë për korrigjimin e shtrembërimit përkthyes ndërmjet elementëve mberthyes femer mashkull për të parandaluar filetimin e rremë, sipas njërit nga pretendimet e mëparshme 1-2, ku një spirale filetoje e vazhduar përfshin të paktën një fileto udhëzuese mashkull (17) dhe të paktën një fileto mbërthimi mashkull.
9. Një metodë për korrigjimin e shtrembërimit përkthyes ndërmjet elementëve mberthyes femer mashkull për të parandaluar filetimin e rremë, sipas njërit nga pretendimet e mëparshme 1-2, që përmban më tej të patën një fileto anti-kryq mashkull (16) që i mbivendoset filetës së mbërthimit femer (30) ndërkohë që elementët mberthyes mashkull dhe femer (10,30) janë rrotulluar relativisht njëri tjetrit, ku një aks gjatësor i fyellit (12) dhe një aks gjatësor i elementit mberthyes femer (30) lidhen substancialisht në mënyrë kolineare.
10. Një metodë për korrigjimin e shtrembërimit përkthyes ndërmjet elementëve mberthyes femer mashkull për të parandaluar filetimin e rremë, sipas njërit nga pretendimet e mëparshme 1-2, që përmban më tej të patën një fileto anti-kryq mashkull (16) që lidh një aks gjatësor të skajit (12) dhe një aks gjatësor të elementit mberthyes femer (30), ku një spirale filetoje e vazhduar përmban të paktën një fileto udhëzuese mashkull (17), dhe të paktën një fileto anti-kryq (16), dhe të paktën një fileto mberthimi mashkull(11).
11. Një metodë për korrigjimin e shtrembërimit përkthyes ndërmjet elementëve mberthyes femer mashkull për të parandaluar filetimin e rremë, sipas njërit nga pretendimet e mëparshme 1-2, që përmban më tej një udhëzues fillimi (19) të formuar në udhëzuesin e mbarimit (14) të skajit (12).

(97) EP3274601 /

(96) 16718933.1 / 02/03/2016

(22) 16/02/2018

(21) AL/P/ 2018/108

(54) **SISTEM MBËRTHIMI KUNDËR FILETIMIT TË RREMË**

08/06/2021

(30) US201514671860 27/03/2015 US

(71) Mathread Inc.

28061 Grand Oaks Court Wixom, MI 48393 / US, US

(72) GARVER, Michael (6147 Winas Drive Brighton, Michigan 48116 / US)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

1. Një sistem mbërthimi kundër filetimit të rremë që përfshin:
një element mberthimi femer (30) që përfshin:

te pakten nje fileto mberthyese femer te formuar ne pjesen e brendshme te nje elementi filetimi femer;

te pakten nje fileto udhezuese femer (31) te formuar ne pjesen e brendshme te elementit mberthyes femer (30);

nje element mberthim mashkull (10) qe perfshin:

nje fyell (12) qe ka nje pjese fundore udhezuese (14) per futjen ne pjesen e brendshme te nje elementi mberthimi femer (30);

te pakten nje fileto mberthimi mashkull (11) te formuar ne pjesen e jashtme te fyellit (12) si nje teresi laqesh filetimi te pershtatura per tu çiftuar me fileton mberthyese femer;

karakterizuar nga

te pakten nje fileto udhezuese mashkull (17) te formuar ne pjesen e jashtme te fyellit (12) ne pjesen fundore udhezuese (14) qe eshte te pakten gjysem laku rreth fyellit (12) dhe perfshin nje profil te kurbeluar te percaktuar nga nje hark qe ka nje rreze perafersisht te barabarte me rrezen e nje harku qe eshte tangent me te dyja anet e nje profili filetimi (25) e te pakten nje filetos se mberthimit mashkull (11) dhe nen piken kulmore te te pakten nje filetos se mberthimit mashkull (11).

2. Një sistem mbërthimi kundër filetimit të rremë që përfshin:

nje element mberthimi femer (30) qe perfshin:

te pakten nje fileto mberthyese femer te formuar ne pjesen e brendshme te nje elementi filetimi femer;

te pakten nje fileto udhezuese femer (31) te formuar ne pjesen e brendshme te elementit mberthyes femer (30);

nje element mberthim mashkull (10) qe perfshin:

nje fyell (12) qe ka nje pjese fundore udhezuese (14) per futjen ne pjesen e brendshme te nje elementi mberthimi femer (30);

te pakten nje fileto mberthimi mashkull (11) te formuar ne pjesen e jashtme te fyellit (12) si nje teresi laqesh filetimi te pershtatura per tu çiftuar me fileton mberthyese femer;

karakterizuar nga

te pakten nje fileto udhezuese mashkull (17) te formuar ne pjesen e jashtme te fyellit (12) ne pjesen fundore udhezuese (14) qe eshte te pakten gjysem laku rreth fyellit (12) dhe eshte me e shkurter ne skajin fillestar (19) te lakut te filetimit udhezues mashkull (17) dhe me e larte ne skajin tjetër (18) te lakut te filetos udhezuese mashkull (17), ku te pakten filetoja udhezuese mashkull (17) perfshin nje kreshte qe ka nje lartesi qe ndryshon ne nje raport substancialisht konstant ndermjet ekstremiteteve (18,19) te lakut te filetos udhezuese mashkull (17), dhe ku filetoja udhezuese mashkull (17) perfshin nje krah filetoje udhezuese mashkull qe ankorohet ne rreze te nje laku fqinj te filetos pergjate gjithë gjatesise se filetos udhezuese mashkull (17)

3. Një sistem mbërthimi kundër filetimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme, ku filetoja udhezuese mashkull (17) eshte te pakten treçerek laku rrotull fyellit (12).

4. Një sistem mbërthimi kundër filetimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme 1-2, ku filetoja udhezuese mashkull (17) eshte te pakten nje-dhe-nje-e-pesta lak rrotull fyellit (12).

5. Një sistem mbërthimi kundër filetimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme 1-2, ku profilet e filetos mashkull ne cdo seksion-terthor ndermjet ekstremiteteve te filetos udhezuese mashkull jane percaktuar nga harqe qe kane afersisht te njejten rreze.

6. Një sistem mbërthimi kundër filetimit të rremë sipas pretendimit 1, ku te pakten nje fileto udhezuese mashkull (17) eshte me e shkurter ne skajin e fillimit (19) te lakut te filetos udhezuese mashkull (17) dhe me e gjate ne skajin tjetër (18) te lakut te filetos udhezuese mashkull (17), ku filetoja udhezuese mashkull (17) perfshin nje kreshte qe ka nje lartesi qe ndryshon ne nje raport substancialisht konstant ndermjet skajeve (18, 19) te lakut te filetos udhezuese mashkull (17).

7. Një sistem mbërthimi kundër filetimit të rremë sipas pretendimit 1, ku filetoja udhezuese mashkull (17) perfshin një krah të filetos udhezuese mashkull që është ankoruar në rreze të një laku filetoje fqinje përgjate gjithë gjatësisë së filetos udhezuese mashkull.
8. Një sistem mbërthimi kundër filetimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e mëparshme 1-2, ku një spirale filetoje e vazhduar perfshin të paktën njerin fileto udhezues mashkull (17) dhe të paktën njerin fileto mberthimi mashkull (11).
9. Një sistem mbërthimi kundër filetimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e mëparshme 1-2, që perfshin me tej të paktën një fileto kunder-kryq mashkull (16) që i mbështillet filetove të mberthimit femer të elementit mberthyes femer (30) ndërsa elementet e mberthimit femer ashkull (10, 30) rrotullohen relativisht njëri tjetrit, ku një aks gjatesor i fyellit (12) dhe një aks gjatesor i elementit mberthyes femer (30) behen substancialisht kolinearisht të angazhuar.
10. Një sistem mbërthimi kundër filetimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e mëparshme 1-8, që perfshin me tej të paktën një fileto kunder-kryq mashkull (16) që drejton një aks gjatesor të fyellit (12) dhe një aks gjatesor të elementit mberthyes femer (30), ku një spirale filetoje e vazhduar perfshin të paktën njerin fileto drejtues mashkull (17), të paktën njerin fileto anti-kryq mashkull (16), dhe të paktën njerin fileto mberthimi mashkull (11).
11. Një sistem mbërthimi kundër filetimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e mëparshme 1-2, që perfshin me tej një pike udhezuese për hyrjen (19) të formuar në skajin udhezues (14) të fyellit (12).

(97) EP3274600 /

(96) 16713162.2 / 02/03/2016

(22) 16/02/2018

(21) AL/P/ 2018/110

(54) **ELEMENT MBËRTHYES ME FILETIM MASHKULL KUNDËR FILETIMIT TË RREMË**
08/06/2021

(30) US201514671804 27/03/2015 US

(71) Mathread Inc.

28061 Grand Oaks Court Wixom, MI 48393 / US, US

(72) GARVER, Michael (6147 Winas Drive Brighton, Michigan 48116 / US)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

1. Një sistem mbërthimi kundër filetimit të rremë që përfshin:
një element mberthimi femer (30) që përfshin:
të paktën një fileto mberthyes femer të formuar në pjesën e brendshme të një elementi filetimi femer;
të paktën një fileto udhezuese femer (31) të formuar në pjesën e brendshme të elementit mberthyes femer (30);
një element mberthim mashkull (10) që përfshin:
një fyell (12) që ka një pjesë fundore udhezuese (14) për futjen në pjesën e brendshme të një elementi mberthimi femer (30);
të paktën një fileto mberthimi mashkull (11) të formuar në pjesën e jashtme të fyellit (12) si një teresi laqesh filetimi të pershtatura për tu çiftuar me fileton mberthyes femer;
karakterizuar nga
të paktën një fileto udhezuese mashkull (17) të formuar në pjesën e jashtme të fyellit (12) në pjesën fundore udhezuese (14) që është të paktën gjysëm laku rreth fyellit (12) dhe përfshin një profil të kurbëzuar të percaktuar nga një hark që ka një rreze përafërsisht të barabartë me rrezen e një harku që është tangent me të dyja anet e një profili filetimi (25) e të paktën një filetos së mberthimit mashkull (11) dhe nën piken kulmore të të paktën një filetos së mberthimit mashkull (11).

2. Një sistem mbërthimi kundër filetitimit të rremë që përfshin:
 një element mberthimi femer (30) që përfshin:
 te pakten një fileto mberthyese femer të formuar në pjesën e brendshme të një elementi filetimi femer;
 te pakten një fileto udhezuese femer (31) të formuar në pjesën e brendshme të elementit mberthyes femer (30);
 një element mberthim mashkull (10) që përfshin:
 një fyell (12) që ka një pjesë fundore udhezuese (14) për futjen në pjesën e brendshme të një elementi mberthimi femer (30);
 te pakten një fileto mberthimi mashkull (11) të formuar në pjesën e jashtme të fyellit (12) si një teresi laqesh filetimi të pershtatura për tu çiftuar me fileton mberthyese femer;
karakterizuar nga
 te pakten një fileto udhezuese mashkull (17) të formuar në pjesën e jashtme të fyellit (12) në pjesën fundore udhezuese (14) që është te pakten gjysem laku rreth fyellit (12) dhe është me e shkurtër në skajin fillestar (19) të lakut të filetitimit udhezues mashkull (17) dhe me e lartë në skajin tjetër (18) të lakut të filetos udhezuese mashkull (17), ku te pakten filetoja udhezuese mashkull (17) përfshin një kreshtë që ka një lartësi që ndryshon në një raport substancialisht konstant ndërmjet ekstremiteteve (18,19) të lakut të filetos udhezuese mashkull (17), dhe ku filetoja udhezuese mashkull (17) përfshin një krah filetoje udhezuese mashkull që ankorohet në rreze të një laku fqinj të filetos përgjate gjithë gjatësisë së filetos udhezuese mashkull (17)
3. Një sistem mbërthimi kundër filetitimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e mëparshme, ku filetoja udhezuese mashkull (17) është te pakten treçerek laku rrotull fyellit (12).
4. Një sistem mbërthimi kundër filetitimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e mëparshme 1-2, ku filetoja udhezuese mashkull (17) është te pakten një-dhe-një-e-pestë lak rrotull fyellit (12).
5. Një sistem mbërthimi kundër filetitimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e mëparshme 1-2, ku profilet e filetos mashkull në çdo seksion-terthor ndërmjet ekstremiteteve të filetos udhezuese mashkull janë përcaktuar nga harqe që kanë afërsisht të njëjtën rreze.
6. Një sistem mbërthimi kundër filetitimit të rremë sipas pretendimit 1, ku te pakten një fileto udhezuese mashkull (17) është me e shkurtër në skajin e fillimit (19) të lakut të filetos udhezuese mashkull (17) dhe me e gjatë në skajin tjetër (18) të lakut të filetos udhezuese mashkull (17), ku filetoja udhezuese mashkull (17) përfshin një kreshtë që ka një lartësi që ndryshon në një raport substancialisht konstant ndërmjet skajeve (18, 19) të lakut të filetos udhezuese mashkull (17).
7. Një sistem mbërthimi kundër filetitimit të rremë sipas pretendimit 1, ku filetoja udhezuese mashkull (17) përfshin një krah të filetos udhezuese mashkull që është ankoruar në rreze të një laku filetoje fqinje përgjate gjithë gjatësisë së filetos udhezuese mashkull.
8. Një sistem mbërthimi kundër filetitimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e mëparshme 1-2, ku një spirale filetoje e vazhduar përfshin te pakten njerin fileto udhezues mashkull (17) dhe te pakten njerin fileto mberthimi mashkull (11).
9. Një sistem mbërthimi kundër filetitimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e mëparshme 1-2, që përfshin me tej te pakten një fileto kunder-kryq mashkull (16) që i mbështillet filetove të mberthimit femer të elementit mberthyes femer (30) ndërsa elementet e mberthimit femer mashkull (10, 30) rrotullohen relativisht njëri tjetrit, ku një aks gjatesor i fyellit (12) dhe një aks gjatesor i elementit mberthyes femer (30) behen substancialisht kolinearisht të angazhuar.
10. Një sistem mbërthimi kundër filetitimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e mëparshme 1-8, që përfshin me tej te pakten një fileto kunder-kryq mashkull (16) që drejton një aks gjatesor të fyellit (12) dhe një aks gjatesor të elementit mberthyes femer (30), ku një spirale filetoje e vazhduar përfshin te pakten njerin fileto drejtues mashkull (17), te pakten njerin fileto anti-kryq mashkull (16), dhe te pakten njerin fileto mberthimi mashkull (11).
11. Një sistem mbërthimi kundër filetitimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e mëparshme 1-2, që përfshin me tej një pike udhezuese për hyrjen (19) të formuar në skajin udhezues (14) të fyellit (12).

(97) EP3253402 / 29/04/2020

(96) 15821025.2 / 02/11/2015

(22) 12/06/2018

(21) AL/P/ 2018/382

(54) **BAKTERE PROBIOTIKE RIKOMBINANTE**

13/04/2021

(30) WO2015EP52345 04/02/2015 WO

(71) Aurealis OY

Microkatu 1 70210 Kuopio , FI

(72) WIRTH, Thomas (Järvihelmenkatu 9 A 45 FI-70840 Kuopio); YRJÄNHEIKKI, Juha (Pakkaskatu 10 FI-70840 Kuopio); SAMARANAYAKE, Haritha (Metsurintie 11 B 34 FI-70150 Kuopio); MIERAU, Igor. (Kanaaldijk 75b 8191 Wapenveld); BACHMANN, Herwig. (Stuurmankade 290 1019WD Amsterdam); WEBER, Dirk. (Schuhausstrasse 4 8916 Jonen) ; BRON, Peter Allard. (BRON, Peter Allard.

Jan Slauerhoffstraat 11

6708RJ Wageningen)

(74) Ela SHOMO PANIDHA.

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

(57)

1. Një sistem mbërthimi kundër filetit të rremë që përfshin:

nje element mberthimi femer (30) qe perfshin:

te pakten nje fileto mberthyese femer te formuar ne pjesen e brendshme te nje elementi filetimi femer;

te pakten nje fileto udhezuese femer (31) te formuar ne pjesen e brendshme te elementit mberthyes femer (30);

nje element mberthim mashkull (10) qe perfshin:

nje fyell (12) qe ka nje pjese fundore udhezuese (14) per futjen ne pjesen e brendshme te nje elementi mberthimi femer (30);

te pakten nje fileto mberthimi mashkull (11) te formuar ne pjesen e jashtme te fyellit (12) si nje teresi laqesh filetimi te pershtatura per tu çiftuar me fileton mberthyese femer;

karakterizuar nga

te pakten nje fileto udhezuese mashkull (17) te formuar ne pjesen e jashtme te fyellit (12) ne pjesen fundore udhezuese (14) qe eshte te pakten gjysem laku rreth fyellit (12) dhe perfshin nje profil te kurbeuar te percaktuar nga nje hark qe ka nje rreze perafersisht te barabarte me rrezen e nje harku qe eshte tangent me te dyja anet e nje profili filetimi (25) e te pakten nje filetos se mberthimit mashkull (11) dhe nen piken kulmore te te pakten nje filetos se mberthimit mashkull (11).

2. Një sistem mbërthimi kundër filetit të rremë që përfshin:

nje element mberthimi femer (30) qe perfshin:

te pakten nje fileto mberthyese femer te formuar ne pjesen e brendshme te nje elementi filetimi femer;

te pakten nje fileto udhezuese femer (31) te formuar ne pjesen e brendshme te elementit mberthyes femer (30);

nje element mberthim mashkull (10) qe perfshin:

nje fyell (12) qe ka nje pjese fundore udhezuese (14) per futjen ne pjesen e brendshme te nje elementi mberthimi femer (30);

te pakten nje fileto mberthimi mashkull (11) te formuar ne pjesen e jashtme te fyellit (12) si nje teresi laqesh filetimi te pershtatura per tu çiftuar me fileton mberthyese femer;

karakterizuar nga

te pakten nje fileto udhezuese mashkull (17) te formuar ne pjesen e jashtme te fyellit (12) ne pjesen fundore udhezuese (14) qe eshte te pakten gjysem laku rreth fyellit (12) dhe eshte me e shkurter ne skajin fillestar (19) te lakut te filetimimit udhezues mashkull (17) dhe me e larte ne skajin tjetër (18) te lakut te filetos udhezuese mashkull (17), ku te pakten filetoja udhezuese mashkull (17) perfshin nje kreshte qe ka nje lartesi qe ndryshon ne nje raport substancialisht konstant ndermjet ekstremiteteve (18,19) te lakut te filetos udhezuese mashkull (17), dhe ku filetoja udhezuese mashkull (17) perfshin nje krah filetoje udhezuese mashkull qe ankorohet ne rreze te nje laku fqinj te filetos pergjate gjithë gjatesise se filetos udhezuese mashkull (17)

3. Një sistem mbërthimi kundër filetimimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme, ku filetoja udhezuese mashkull (17) eshte te pakten treçerek laku rrotull fyellit (12).
4. Një sistem mbërthimi kundër filetimimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme 1-2, ku filetoja udhezuese mashkull (17) eshte te pakten nje-dhe-nje-e- pesta lak rrotull fyellit (12).
5. Një sistem mbërthimi kundër filetimimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme 1-2, ku profilet e filetos mashkull ne cdo seksion-terthor ndermjet ekstremiteteve te filetos udhezuese mashkull jane percaktuar nga harqe qe kane afersisht te njejtën rreze.
6. Një sistem mbërthimi kundër filetimimit të rremë sipas pretendimit 1, ku te pakten nje fileto udhezuese mashkull (17) eshte me e shkurter ne skajin e fillimit (19) te lakut te filetos udhezuese mashkull (17) dhe me e gjate ne skajin tjetër (18) te lakut te filetos udhezuese mashkull (17), ku filetoja udhezuese mashkull (17) perfshin nje kreshte qe ka nje lartesi qe ndryshon ne nje raport substancialisht konstant ndermjet skajeve (18, 19) te lakut te filetos udhezuese mashkull (17).
7. Një sistem mbërthimi kundër filetimimit të rremë sipas pretendimit 1, ku filetoja udhezuese mashkull (17) perfshin nje krah te filetos udhezuese mashkull qe eshte ankoruar ne rreze te nje laku filetoje fqinje pergjate gjithë gjatesise se filetos udhezuese mashkull.
8. Një sistem mbërthimi kundër filetimimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme 1-2, ku nje spirale filetoje e vazhduar perfshin te pakten njerin fileto udhezues mashkull (17) dhe te pakten njerin fileto mberthimi mashkull (11).
9. Një sistem mbërthimi kundër filetimimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme 1-2, qe perfshin me tej te pakten nje fileto kunder-kryq mashkull (16) qe i mbeshillet filetove te mberthimit femer te elementit mberthyes femer (30) ndersa elementet e mberthimit femer ashkull (10, 30) rrotullohen relativisht njeri tjetrit, ku nje aks gjatesor i fyellit (12) dhe nje aks gjatesor i elementit mberthyes femer (30) behen substancialisht kolinearisht te angazhuar.
10. Një sistem mbërthimi kundër filetimimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme 1-8, qe perfshin me tej te pakten nje fileto kunder-kryq mashkull (16) qe drejton nje aks gjatesor te fyellit (12) dhe nje aks gjatesor te elementit mberthyes femer (30), ku nje spirale filetoje e vazhduar perfshin te pakten njerin fileto drejtues mashkull (17), te pakten njerin fileto anti-kryq mashkull (16), dhe te pakten njerin fileto mberthimi mashkull (11).
11. Një sistem mbërthimi kundër filetimimit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme 1-2, qe perfshin me tej nje pike udhezuese per hyrjen (19) te formuar ne skajin udhezues (14) te fyellit (12).

(97) EP3491772 /

(96) 16774544.7 / 29/07/2016

(22) 29/08/2019

(21) AL/P/ 2019/612

(54) **APLIKACIONET NË LIDHJE ME KODIMIN E SIGURTË**

(30)

(71) Permanent Privacy Ltd.

Sea Meadow House, Blackburne Highway, Road Town, Tortola , VG

(72) YUEN, Pak, Kay (9, 1/F, Pine Path, Kaktin Vilage, Shatin N.T. Hong Kong)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

(97) EP3857204 /

(96) EPA 19779741.8 / 17/09/2019

(22) 15/09/2021

(21) AL/P/ 2021/678

(54) **NJË METODË PËR IDENTIFIKIMIN E VETIVE TË SUBSTANCAVE, NË VEÇANTI SUBSTANCAVE TË LËNGSHME**

(30) CZ20180000510 27/09/2018 CZ

(71) Mendelova Uniserzita v Brne

Zemedelska 1 61300 Brno, CZ, CZ

(72) ADAM, Vojtech (Buresova 14 602 00 Brno / CZ); NEJDL, Lukás (Spolkova 10 615 00 Brno/ CZ)
;VACULOVICOVA, Markéta (Pastrnkova 25 615 00 Brno/ CZ)

(74) Vladimir Nika

Rr. Fadil Rada Pall. Gener 2, Shk. C, Nr. 2/1, Tiranë

(57)

1. Një sistem mbërthimi kundër filetit të rremë që përfshin:

nje element mberthimi femer (30) qe perfshin:

te pakten nje fileto mberthyese femer te formuar ne pjesen e brendshme te nje elementi filetimi femer;

te pakten nje fileto udhezuese femer (31) te formuar ne pjesen e brendshme te elementit mberthyes femer (30);

nje element mberthim mashkull (10) qe perfshin:

nje fyell (12) qe ka nje pjese fundore udhezuese (14) per futjen ne pjesen e brendshme te nje elementi mberthimi femer (30);

te pakten nje fileto mberthimi mashkull (11) te formuar ne pjesen e jashtme te fyellit (12) si nje teresi laqesh filetimi te pershtatura per tu çiftuar me fileton mberthyese femer;

karakterizuar nga

te pakten nje fileto udhezuese mashkull (17) te formuar ne pjesen e jashtme te fyellit (12) ne pjesen fundore udhezuese (14) qe eshte te pakten gjysem laku rreth fyellit (12) dhe perfshin nje profil te kurbezuar te percaktuar nga nje hark qe ka nje rreze perafersisht te barabarte me rrezen e nje harku qe eshte tangent me te dyja anet e nje profili filetimi (25) e te pakten nje filetos se mberthimit mashkull (11) dhe nen piken kulmore te te pakten nje filetos se mberthimit mashkull (11).

2. Një sistem mbërthimi kundër filetit të rremë që përfshin:

nje element mberthimi femer (30) qe perfshin:

te pakten nje fileto mberthyese femer te formuar ne pjesen e brendshme te nje elementi filetimi femer;

te pakten nje fileto udhezuese femer (31) te formuar ne pjesen e brendshme te elementit mberthyes femer (30);

nje element mberthim mashkull (10) qe perfshin:

nje fyell (12) qe ka nje pjese fundore udhezuese (14) per futjen ne pjesen e brendshme te nje elementi mberthimi femer (30);

te pakten nje fileto mberthimi mashkull (11) te formuar ne pjesen e jashtme te fyellit (12) si nje teresi laqesh filetimi te pershtatura per tu çiftuar me fileton mberthyes femer;

karakterizuar nga

te pakten nje fileto udhezuese mashkull (17) te formuar ne pjesen e jashtme te fyellit (12) ne pjesen fundore udhezuese (14) qe eshte te pakten gjysem laku rreth fyellit (12) dhe eshte me e shkurter ne skajin fillestar (19) te lakut te filetit udhezues mashkull (17) dhe me e larte ne skajin tjetër (18) te lakut te filetos udhezuese mashkull (17), ku te pakten filetoja udhezuese mashkull (17) perfshin nje kreshte qe ka nje lartesi qe ndryshon ne nje raport substancialisht konstant ndermjet ekstremiteteve (18,19) te lakut te filetos udhezuese mashkull (17), dhe ku filetoja udhezuese mashkull (17) perfshin nje krah filetoje udhezuese mashkull qe ankorohet ne rreze te nje laku fqinj te filetos pergjate gjithë gjatesise se filetos udhezuese mashkull (17)

3. Një sistem mbërthimi kundër filetit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme, ku filetoja udhezuese mashkull (17) eshte te pakten treçerek laku rrotull fyellit (12).
4. Një sistem mbërthimi kundër filetit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme 1-2, ku filetoja udhezuese mashkull (17) eshte te pakten nje-dhe-nje-e-pesta lak rrotull fyellit (12).
5. Një sistem mbërthimi kundër filetit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme 1-2, ku profilet e filetos mashkull ne cdo seksion-terthor ndermjet ekstremiteteve te filetos udhezuese mashkull jane percaktuar nga harqe qe kane afersisht te njejten rreze.
6. Një sistem mbërthimi kundër filetit të rremë sipas pretendimit 1, ku te pakten nje fileto udhezuese mashkull (17) eshte me e shkurter ne skajin e fillimit (19) te lakut te filetos udhezuese mashkull (17) dhe me e gjate ne skajin tjetër (18) te lakut te filetos udhezuese mashkull (17), ku filetoja udhezuese mashkull (17) perfshin nje kreshte qe ka nje lartesi qe ndryshon ne nje raport substancialisht konstant ndermjet skajeve (18, 19) te lakut te filetos udhezuese mashkull (17).
7. Një sistem mbërthimi kundër filetit të rremë sipas pretendimit 1, ku filetoja udhezuese mashkull (17) perfshin nje krah te filetos udhezuese mashkull qe eshte ankoruar ne rreze te nje laku filetoje fqinje pergjate gjithë gjatesise se filetos udhezuese mashkull.
8. Një sistem mbërthimi kundër filetit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme 1-2, ku nje spirale filetoje e vazhduar perfshin te pakten njerin fileto udhezues mashkull (17) dhe te pakten njerin fileto mberthimi mashkull (11).
9. Një sistem mbërthimi kundër filetit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme 1-2, qe perfshin me tej te pakten nje fileto kunder-kryq mashkull (16) qe i mbeshillet filetove te mberthimit femer te elementit mberthyes femer (30) ndersa elementet e mberthimit femer mashkull (10, 30) rrotullohen relativisht njeri tjetrit, ku nje aks gjatesor i fyellit (12) dhe nje aks gjatesor i elementit mberthyes femer (30) behen substancialisht kolinearisht te angazhuar.
10. Një sistem mbërthimi kundër filetit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme 1-8, qe perfshin me tej te pakten nje fileto kunder-kryq mashkull (16) qe drejton nje aks gjatesor te fyellit (12) dhe nje aks gjatesor te elementit mberthyes femer (30), ku nje spirale filetoje e vazhduar perfshin te pakten njerin fileto drejtues mashkull (17), te pakten njerin fileto anti-kryq mashkull (16), dhe te pakten njerin fileto mberthimi mashkull (11).
11. Një sistem mbërthimi kundër filetit të rremë sipas njerit nga pretendimet e meparshme 1-2, qe perfshin me tej nje pike udhezuese per hyrjen (19) te formuar ne skajin udhezues (14) te fyellit (12).

NDRYSHIME NE PRETENDIME

(11) 4673
(21) AL/P/ 2014/42
(54) ADMINISTRIMI I PENGUESVE TE DIPEPTIDIL PEPTIDAZËS
(97) EP1931350 / 20/11/2013
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited
1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku Osaka-shi Osaka 541-0045, JP
(74) Krenar LOLOÇI
Rr. Ibrahim Rugova, P.1/1, Kati II, Tiranë, Shqipëri (Albania)
(57)

(11) 9287
(21) AL/P/ 2020/469
(54) LAKTAMËT E BASHKUAR TË ARIL DHE HETEROARIL
(97) EP3339303 / 24/06/2020
(73) Pfizer Inc.
235 East 42nd StreetNew York, NY 10017 / US, US
(74) Gazmir Isakaj
Rruga "Petro Nini Luarasi", Ndërtesa 22, Hyrja 17, AP 28, Tiranë
(57)

**SKADIM I PATENTËS PËR MOSPAGESËN E
RIPËRTËRITJES**

(11) **4046**

(97) EP1999109 / 28/12/2011

(96) 07753982.3 / 26/03/2007

(21) AL/P/ 2012/4003

(22) 15/02/2012

(54) DERIVATET E STIRILPIRIDINES DHE PERDORIMI I TYRE PER LIDHJEN DHE IMAZHERINE E PLLAKAVE AIMILOID

(73) The Trustees Of The University Of Pennsylvania

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

(74) Eno DODBIBA

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

(11) **4449**

(97) EP1478358 / 03/07/2013

(96) 03707846.6 / 11/02/2003

(21) AL/P/ 2013/166

(22) 08/07/2013

(54) TOSILAT SORAFENIB PË TRAJTIMIN E SËMUNDJEVE QË KARAKTERIZOHEN NGA ANGIOGENESE ANORMALE.

(73) Bayer HealthCare LLC

555 White Plains Road Tarrytown, NY 10591 , US

(74) Vjollca KRYEZIU

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

(11) **6768**

(97) EP2655290 / 02/08/2017

(96) 11806040.9 / 09/12/2011

(21) AL/P/ 2017/505

(22) 24/08/2017

(54) PËRSHPEJTUES FIKSIMI PËR HIDRATIMIN E GIPSIT

(73) United States Gypsum Company

550 West Adams Street Chicago, IL 60661-3676 / US, US

(74) FATOS DEGA

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

(11) **7872**

(97) EP3214091 / 03/10/2018

(96) 17153799.6 / 09/12/2011

(21) AL/P/ 2018/905

(22) 26/12/2018

(54) PËRDORIMI I QELIZAVE T TË MODIFIKUARA NGA NJË RECEPTOR ANTIGJENI KIMERIK PËR TRAJTIMIN E KANCERIT

(73) The Trustees of The University of Pennsylvania

Center of Technology Transfer 3160 Chestnut Street, Suite 200, Philadelphia, PA 19104-6283, US

(74) Krenar LOLOCI

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

