



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 12/2022

Tiranë më, 26 Prill 2022

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Aplikime per patentat kombetare.....	96
National application	
Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit.....	109
Change of address	
Patenta të skaduara për mospagesën e ripërtëritjes.....	111
Lapsed patents	
Korrigjime.....	113
Correction	

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 Darusale	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
Eritrea / 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) **10811**

(97) EP3457851 / 23/06/2021

(96) 17800190.5 / 18/05/2017

(22) 09/09/2021

(21) AL/P/ 2021/662

(54) **DERIVATET E SOBETIROMES**

07/04/2022

(30) 201662338178 P 18/05/2016 US

(71) Oregon Health & Science University

Office of Technology Transfer and Business Development 0690 SW Bancroft Street, Portland, OR 97239, US

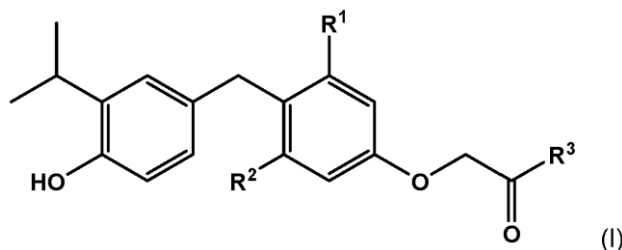
(72) SCANLAN, Thomas (c/o OREGON HEALTH & SCIENCE UNIVERSITY Office of Technology Transfer and Business Development 0690 SW Bancroft Street, Portland, Oregon 97239); DEVEREAUX, Jordan (c/o OREGON HEALTH & SCIENCE UNIVERSITY Office of Technology Transfer and Business Development 0690 SW Bancroft Street, Portland, Oregon 97239); PLACZEK, Andrew (c/o OREGON HEALTH & SCIENCE UNIVERSITY Office of Technology Transfer and Business Development 0690 SW Bancroft Street, Portland, Oregon 97239); BANERJI, Tapasree (c/o OREGON HEALTH & SCIENCE UNIVERSITY Office of Technology Transfer and Business Development 0690 SW Bancroft Street, Portland, Oregon 97239); FERRARA, Skylar (c/o OREGON HEALTH & SCIENCE UNIVERSITY Office of Technology Transfer and Business Development 0690 SW Bancroft Street, Portland, Oregon 97239); MEINIG, James Matthew (c/o OREGON HEALTH & SCIENCE UNIVERSITY Office of Technology Transfer and Business Development 0690 SW Bancroft Street, Portland, Oregon 97239); BANERJI, Tania (c/o OREGON HEALTH & SCIENCE UNIVERSITY Office of Technology Transfer and Business Development 0690 SW Bancroft Street, Portland, Oregon 97239)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një përbërës sipas Formulës I



ose ndonjë kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku:

R^1 dhe R^2 zgjidhen në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga fluori, klori, bromi dhe jodi, dhe R^3 zgjidhet në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga -OH dhe -NR^{3a}R^{3b},
 R^{3a} zgjidhet në mënyrë të pavarur nga hidrogjeni dhe C₁₋₆ alkil, dhe
 R^{3b} është C₁₋₆ alkil.

2. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^1 dhe R^2 zgjidhen në mënyrë të pavarur nga grupi i përbër nga klori dhe bromi.
3. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^1 dhe R^2 janë të dy brom.
4. Përbërësi i pretendimit 3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^3 është -OH.

5. Përbërësi i pretendimit 3, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^3 është $-NHR^{3b}$ dhe R^{3b} është C_{1-6} alkil.
6. Përbërësi i pretendimit 5, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^{3b} është metil.
7. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^1 dhe R^2 janë të dy klor.
8. Përbërësi i pretendimit 7, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^3 është $-OH$.
9. Përbërësi i pretendimit 7, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^3 është $-NHR^{3b}$ dhe R^{3b} është C_{1-6} alkil.
10. Përbërësi i pretendimit 9, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku R^{3b} është metil.
11. Një përbërje farmaceutike përfshin një përbërës të ndonjë prej pretendimeve nga 1-10, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, dhe një ose më shumë bartësa farmaceutikisht të pranueshëm,
12. Një përbërës i ndonjë prej pretendimeve nga 1-10, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një përbërje farmaceutike e pretendimit 11, për përdorim në një metodë për trajtimin e një çrregullimi neurogjenerues.
13. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një përbërje farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 12, ku çrregullimi neurogjenerues është një sëmundje demielinizuese.
14. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 12, ku çrregullimi neurogjenerues është adrenoleukodistrofia e lidhur me X.
15. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 12, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 12, ku çrregullimi neurogjenerues është skleroza e shumëfishtë.

(11) **10812**

(97) EP3626257 / 04/08/2021

(96) 19192508.0 / 25/06/2011

(22) 22/10/2021

(21) AL/P/ 2021/780

(54) **METODAT DHE PËRBËRJET PËR DHËNIEN E ARILSULFATAZËS A NË SNQ**

07/04/2022

(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 Road, Melrose, MA Massachusetts 02176); PAN, Jing (868 Depot Road, Boxborough, MA Massachusetts 01719); SALAMAT-MILLER, Nazila (80 College Avenue, Arlington, MA Massachusetts 02474); TAYLOR, Katherine (472 Appleton Street, Arlington, MA Massachusetts

02476); CAMPOLIETO, Paul (3595 Red Hill Road, Charlottesville, VA Virginia 22903); CHARNAS, Lawrence (49 Mill Street, Natick, MA Massachusetts 01760) ;WRIGHT, Teresa Leah (39 Earl Street, Lexington, MA Massachusetts 02142)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla" pallati "Dilo" shkalla 5 apt.25 Yzberisht Tiranë

(57)

1. Një solucion fiziologjik-ose formulim tampon-bazë që përmban 10 mg/ml ose më shumë arilsulfatazë A (ASA) për përdorim në një metodë për trajtimin e Sëmundjes së Leukodistrofisë Metakromatike në një subjekt ku metoda në fjalë përfshin administrimin e drejtpërdrejt të 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, citrati, 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 të madh se 50 mM, dhe/ose
 - (ii) jo më të madhe se 20 mM.
4. Solucioni fiziologjik-ose formulimi tampon-bazë për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku proteina ASA 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 ASA përmban një sekuencë aminoacidi SEQ ID NO:1.
6. Solucioni fiziologjik-ose formulimi tampon-bazë për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku proteina ASA 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 0-0.2%, sipas dëshirës përafërsisht në 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 një formulim 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 administrim intravenoz, sipas dëshirës ku administrimi intravenoz nuk është më i shpeshtë se:

- (i) një herë në muaj, ose
- (ii) një herë në dy muaj; ose

(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 e 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) **10807**

(97) EP3440128 / 11/08/2021

(96) 17778755.3 / 31/03/2017

(22) 10/11/2021

(21) AL/P/ 2021/826

(54) **RICIKLIMI I PËRBËRJEVE TË MATRICËS SË POLIMERIT**

06/04/2022

(30) 201662318555 P 05/04/2016 US

(71) Composite Tech Holdings Limited

3 Bunhill Row, London EC1Y 8YZ, GB

(72) GOSAU, Jan-Michael (13525 Sunset Canyon Drive NE, Albuquerque, New Mexico 87111)

;ALLRED, Ronald E. (5505 Foothills Canyon NE, Albuquerque, New Mexico 87111)

(74) Krenar Loloçi

Rr. "Ibrahim Rugova", Pall. 1/1, Kati 2, Tiranë, Shqipëri
(57)

1. Një proces përndarjen e materialit përforcues nga përbërja e matricës së polimerit që përfshin materialin përforcues brenda një matrice polimeri termoset, procesi që përfshin vënien në kontakt (i) përbërjen e matricës së polimerit, dhe (ii) një kompozim i rivendosur që përfshin një përbërje fenolike dhe një katalizator acidik zgjedhur nga acidi sulfonik i metanit, acidi sulfonik i toluenit dhe një kombinim i tyre, ku kompozimi i rivendosur është (iii) ngrohur në një temperaturë prej nga rreth 30°C deri në rreth 200°C, dhe (iv) nënshtruar në një presion që varion nga rreth 1 bar deri në rreth 20 bar, dhe ku përmes kontaktit me kompozimin e rivendosur matrica e polimerit termoset (a) degradon nëpërmjet prerjes së zinxhirit dhe bëhet e tretshme brenda kompozimit të rivendosur, dhe (b) në mënyrë të vazhdueshme çliron materialin përforcues në kompozim të rivendosur.
2. Procesi sipas pretendimit 1, ku kompozimi i rivendosur është ngrohur në një temperaturë prej nga rreth 50°C deri në rreth 200°C.
3. Procesi sipas pretendimit 1, ku kompozimi i rivendosur është nënshtruar në një presion që varion nga rreth 5 bar deri në rreth 20 bar.
4. Procesi sipas pretendimit 1, ku përbërja fenolike është zgjedhur nga fenol, kresols, katekol, resorcinol, hidrokuinone, acid hidroksilbenzoik, nitrofenole, nitrosofenole, aldehide fenolike dhe kombinime të tyre.
5. Procesi sipas pretendimit 1, ku kompozimi i rivendosur përfshin nga 1 deri në 50 wt.% të katalizatorit acidik dhe nga 1 deri në 99 wt. % të përbërjes fenolike, relative te masa totale e kompozimit të rivendosur.
6. Procesi sipas pretendimit 1, ku matrica e polimerit termoset është zgjedhur nga rezinat epoksi, formaldehid melamine, rezina poliestre, ure formaldehid, esteret e vinilit, rezina fenolike, poliuretane, esteret cianate, rezinat polimide, rezinat maleimide dhe kombinimet e tyre.
7. Procesi sipas pretendimit 1, ku matrica e polimerit termoset është një rezinë epoksi.
8. Procesi sipas pretendimit 1, ku materiali përforcues është në formën e një fibre, pëlhure, grimce ose kombinimi të tyre.
9. Procesi sipas pretendimit 1, ku materiali përforcues është në formën e një nano-materiali.

10. Procesi sipas pretendimit 1, ku materiali përforcues është bërë prej qeramike, argjile, metali, oksid metali, karbid metali, xhami, kuartzi, basalti, karboni, grafiti, boroni, boron nitridi, lëndë bimore ose një kombinim i tyre.

11. Procesi sipas pretendimit 1, ku materiali përforcues është zgjedhur nga fibër karboni, pëlhurë karboni, fibër xhami, pëlhurë xhami dhe kombinime të tyre.

12. Procesi sipas pretendimit 1, performuar gjerësisht në grup.

(11) **10819**

(97) EP3096839 / 11/08/2021

(96) 15739980.9 / 22/01/2015

(22) 11/11/2021

(21) AL/P/ 2021/830

(54) **PËRBËRJE TË TRUPIT TË AROMATIZUAR**

11/04/2022

(30) 201461930539 P 23/01/2014 US

(71) Maori S.C. Ltd.

108 Herzl Apt. 401, 6655419 Tel Aviv, IL

(72) SHAVIT, Shoal (Herzl 108Apt. 401, 6655419 Tel Aviv)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57)

1. Një përbërje për formimin e filmit të lëkurës që përmban: nga 1 deri në 10% të peshës së aromës; nga 40 në 80% ndaj peshës polimer akrilik, nga 0,1 në 2% ndaj peshës trashëse, nga 0,5 në 2,0% ndaj peshës emulsifikuese, nga 3 deri në 20% ndaj peshës së solucionit ujor dhe nga 1 deri në 20% ndaj peshës së pigmentit, ku trashësi është një trashës me bazë argjile që ka një densitet prej 1,4 deri në 2,0 g/cm³.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja në fjalë është një kompleks që çliron aromë me dritë të dukshme.

3. Përbërja e pretendimit 1, ku një sasi e dukshme e aromës clirohet për të paktën 15 orë.

4. Përbërja e pretendimit 1, ku emulsifikuesi në fjalë është një emulsifikues jojonik.

5. Përbërja e pretendimit 1, ku polimeri akrilik i përmendur është brenda një emulsioni, ose aroma në fjalë është e kapsuluar ose e bllokuar brenda polimerit akrilik në fjalë, ku aroma në fjalë është e paqëndrueshme.

6. Përbërja e pretendimit 1, ku aroma në fjalë përmban: një alkool, një eter, një nitril, një aldehid, një ester, një keton, një lakton, një tiol, një aminë, një bazë schiff, një terpen, një alken ciklik, një oksid ciklik, një oksim, një vaj esencial, një specie aromatike, një aromë e paqëndrueshme, një aromë me notë bazë; aromë me notë të mesme; një aromë me notë të lartë; një bartës balancues; një fiksues, ose ndonjë kombinim i tyre.

7. Përbërja e pretendimit 1, që ruan një aromë të ndjeshme për të paktën shtatë ditë.

8. Përbërja e pretendimit 1, ku polimeri akrilik në fjalë ka një viskozitet prej 1500 deri në 12000 mPas, ose polimeri akrilik i përmendur ka një densitet prej 0,5 deri në 2 g/cm³ në 20°C.

9. Një metodë për dhënien, zgjerimin, përmirësimin ose modifikimin e vetive të erës së lëkurës, që përfshin kontaktin ose trajtimin e lëkurës në fjalë me përbërjen e përmendur të secilit prej pretendimeve 1 deri në 8.

10. Metoda e pretendimit 9, që përfshin më tej dekorimin e lëkurës së përmendur.

11. Një komplet për aplikimin e një arome në një subjekt, që përmban përbërjen e secilit prej pretendimeve 1 deri në 8; dhe mjete për aplikimin lokal të përbërjes së përmendur në një lëkurë të subjektit në fjalë.

12. Kompleti i pretendimit 11, ku aplikimi në fjalë i përbërjes së lartpërmendur në subjektin në fjalë është duke aplikuar më tej një dekorim të trupit.

(11) **10808**

(97) EP3548091 / 01/12/2021

(96) 17851871.8 / 29/11/2017

(22) 31/12/2021

(21) AL/P/ 2021/947

(54) **PËRGATITJA E KOMPLEKSEVE TË NGURTA CIKLODEKSTRINE PËR DORËZIMIN E PËRBËRËSVE OFTALMIK FARMACEUTIK AKTIV**

06/04/2022

(30) 201662427737 P 29/11/2016 US

(71) Oculis SA

EPFL Innovation Park, Building D Route J-D. Colladon, 1015 Lausanne, CH

(72) LOFTSSON, Thorsteinn (Sorlaskjol 44, 107 Reykjavik) ;FULOP, Zoltan (Laugavegur 20A, 101 Reykjavik)

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

1. Një kompozim oftalmik që përfshin, në një mjedis të pranueshëm oftalmik:

një kompleks të ngurtë që përfshin deksametazon dhe γ -ciklodekstrine,

ku kompozimi përfshin ose

(i) më pak se 1%, veçanërisht më pak se 0.8%, ndaj peshës së çdo produkti që nuk është futur në mënyrë vullnetare në kompozimin e zbulimit, por është krijuar në vend gjatë prodhimit të kompozimit, bazuar në peshën e deksametazonit, ose,

(ii) më pak se 0.5%, veçanërisht më pak se 0.3%, më veçanërisht më pak se 0.2% ndaj peshës së deksametazon enol aldehidit bazuar në peshën e deksametazonit.

2. Kompozimi oftalmik sipas Pretendimit 1, ku kompozimi përfshin më tej një polimer, për shembull poloksamer.

3. Kompozimi oftalmik sipas Pretendimit 2, në të cilën sasia e polimerit është 0.5 deri në 5%, në veçanti 1 deri në 4%, më veçanërisht 2 deri në 3%, më veçanërisht 2.2 deri në 2.8%, ndaj peshës së polimerit bazuar në vëllimin e kompozimit.

4. Kompozimi oftalmik sipas Pretendimit 3, ku viskoziteti i kompozimit është nga 4 në 14 cP, në mënyrë të preferuar 5 deri në 13 cP, në mënyrë më të preferuar 6 deri në 12 cP.

5. Përbërja oftalmike sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, në të cilën deksametazoni është i pranishëm në kompozim në një përqendrim prej 10 mg/mL deri në 20 mg/mL.
6. Kompozimi oftalmik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5, në të cilën 60 deri në 95% ndaj peshës, në veçanti 70 deri në 90% ndaj peshës, e deksametazonit në kompozim është në formën e një kompleksi të ngurtë të deksametazonit dhe γ -ciklodekstrine.
7. Kompozimi oftalmik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 6, në të cilën sasia e γ -ciklodekstrine është nga 1 në 25%, në veçanti 5 në 20%, më veçanërisht 10 deri në 18%, madje më veçanërisht 12 në 16 %, ndaj peshës së γ -ciklodekstrine bazuar në vëllimin e kompozimit.
8. Kompozimi oftalmik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku kompozimi përfshin:
- 1 deri në 2% e deksametazonit, për shembull 1.5% e deksametazonit;
 - 12 deri në 16% të γ -ciklodekstrine, për shembull 14% të γ -ciklodekstrine;
 - 2.2 deri në 2.8% polimer, për shembull 2.5% poloksamer;
 - 0 deri në 0.2% agjent stabilizues, për shembull 0.1% edetat dinatriumi;
 - 0 deri në 1% të elektrolitit, për shembull 0.57% të klorurit të natriumit; dhe
 - ujë;
- ku % janë % ndaj peshës bazuar në vëllimin e kompozimit.
9. Një metodë e përgatitjes së një kompozimi oftalmik, që përfshin hapat e:
- a) pezullimit të deksametazonit në një mjedis oftalmik të pranueshëm për të formuar një pezulli dhe ngrohja e pezullisë në fjalë derisa deksametazoni të tretet terësisht në mjedisin oftalmik të pranueshëm ;
 - b) pezullimit të γ -ciklodekstrines në një mjedis oftalmik të pranueshëm për të formuar një pezulli dhe ngrohja e pezullisë në fjalë derisa γ -ciklodekstrina të tretet terësisht në mjedisin oftalmik të pranueshëm;
 - c) përzierjen e kompozimeve të hapave a) dhe b) në një temperaturë T1 më të ulët se 120°C dhe ngrohjen e përzierjes në një temperaturë T1 më të ulët se 120°C për një kohë t; dhe
 - d) ftohjen e tretësirës që rezulton në një temperaturë T2 për të përfutur një kompozim oftalmik që përfshin një kompleks të ngurtë deksametazoni dhe γ -ciklodekstrine.
10. Një metodë sipas pretendimit 9, ku temperatura T1 është 80 deri në 110°C, në veçanti 80 deri në 105°C, më veçanërisht 80 deri në 100°C.
11. Një metodë sipas pretendimit 9 ose 10, ku temperatura T2 është 10 deri në 40°C, në veçanti 15 deri në 35°C, më veçanërisht 20 deri në 30°C.
12. Një metodë sipas çdonjërit prej pretendimeve 9 deri në 11, ku temperatura T1 është ftohur në temperaturën T2 me një shpejtësi prej 1 deri në 25°C/min, në veçanti 2 deri në 20°C/min, më veçanërisht 5 deri në 18° C/min.
13. Një kompozim oftalmik i përfutur me metodën sipas çdonjërit prej pretendimeve 9 deri në 12, ku kompozimi oftalmik përfshin ose
- (i) më pak se 1%, më veçanërisht më pak se 0.8% ndaj peshës së çdo produkti që nuk është futur në mënyrë vullnetare në përbërjen e zbulimit, por është krijuar në vend gjatë prodhimit të kompozimit bazuar në peshën e deksametazonit, ose,
 - (ii) më pak se 0.5%, veçanërisht më pak se 0.3%, më veçanërisht më pak se 0.2%, ndaj peshës së deksametazon enol aldehidit bazuar në peshën e deksametazonit.
14. Një kompozim oftalmik sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8 dhe 13, për përdorim në trajtimin e një gjendje okulare, në veçanti një gjendje okulare anteriore ose një gjendje okulare posteriore, më veçanërisht uveitit dhe edemës makulare.

15. Kompozimi oftalmik për përdorim sipas pretendimit 14, ku kompozimi përdoret si pika për sy.

(11) **10813**

(97) EP3630761 / 24/11/2021

(96) 18731624.5 / 21/05/2018

(22) 31/12/2021

(21) AL/P/ 2021/948

(54) **FRENUESIT KRAS G12C DHE METODAT ME PËRDORIM TË NJËJTË**

07/04/2022

(30) 201762509629 P 22/05/2017 US

(71) Amgen Inc.

One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, US

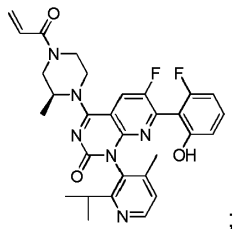
(72) BOOKER, Shon (, Thousand OaksCalifornia 91320-1799); KOPECKY, David John (, Thousand OaksCalifornia 91320-1799); SHIN, Youngsook (, Thousand OaksCalifornia 91320-1799); CEE, Victor J. (, Thousand OaksCalifornia 91320-1799); LOPEZ, Patricia (, Thousand OaksCalifornia 91320-1799); NISHIMURA, Nobuko (, Thousand OaksCalifornia 91320-1799); LANMAN, Brian Alan (, Thousand OaksCalifornia 91320-1799); REED, Anthony B. (, Thousand OaksCalifornia 91320-1799); CHEN, Jian (, Thousand OaksCalifornia 91320-1799); LIU, Longbin (, Thousand OaksCalifornia 91320-1799); WURZ, Ryan Paul (, Thousand OaksCalifornia 91320-1799); NGUYEN, Thomas T. (, Thousand OaksCalifornia 91320-1799); TAMAYO, Nuria A. (, Thousand OaksCalifornia 91320-1799); ALLEN, John Gordon (, Thousand OaksCalifornia 91320-1799) ;ALLEN, Jennifer Rebecca (, Thousand OaksCalifornia 91320-1799)

(74) Krenar LOLOÇI

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

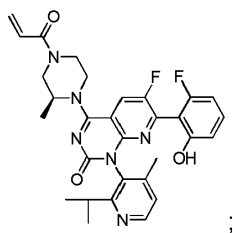
(57)

1. 6-Fluoro-7-(2-fluoro-6-hidroksifenil)-1-(4-metil-2-(2-propanil)-3-piridinil)-4-((2S)-2-metil-4 -(2-propenoil)-1-piperazinil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-on që ka strukturën kimike të mëposhtme



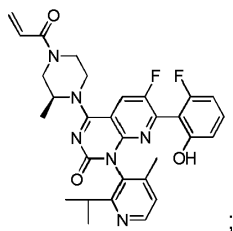
ose një atropizomer i tij, një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e atropizomerit të tij.

2. 6-Fluoro-7-(2-fluoro-6-hidroksifenil)-1-(4-metil-2-(2-propanil)-3-piridinil)-4-((2S)-2-metil-4 -(2-propenoil)-1-piperazinil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-on, sipas pretendimit 1, që ka strukturën kimike të mëposhtme



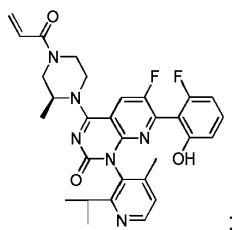
ose një atropizomer i tij, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e atropizomerit të tij.

3. Atropizomeri 1 i 6-fluoro-7-(2-fluoro-6-hidroksifenil)-1-(4-metil-2-(2-propanil)-3-piridinil)-4-((2S)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-on, sipas pretendimit 2, që ka strukturën kimike të mëposhtme



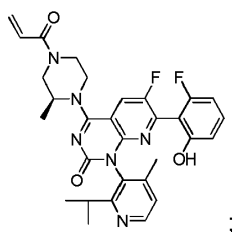
që korrespondon me izomerin e 1^{re} -që eluon që mund të merret duke ndarë atropoizomerët me kromatografi të lëngut superkritik duke aplikuar Chiralpak IC, 30x250 mm, 5 µm, 55%MeOH/CO₂, 120 g/min, 10.3 MPa (103 bar) ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

4. Atropizomeri 1 i 6-fluoro-7-(2-fluoro-6-hidroksifenil)-1-(4-metil-2-(2-propanil)-3-piridinil)-4-((2S)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-on, sipas pretendimit 2, që ka strukturën kimike të mëposhtme



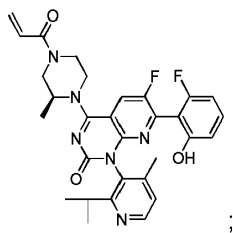
që korrespondon me izomerin e 1^{re} -që eluon që mund të merret duke i ndarë atropoizomerët me kromatografi të lëngut superkritik duke aplikuar Chiralpak IC, 30x250 mm, 5 µm, 55%MeOH/CO₂, 120 g/min, 10.3 MPa (103 bar).

5. Atropizomeri 2 i 6-fluoro-7-(2-fluoro-6-hidroksifenil)-1-(4-metil-2-(2-propanil)-3-piridinil)-4-((2S)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-on, sipas pretendimit 2, që ka strukturën kimike të mëposhtme



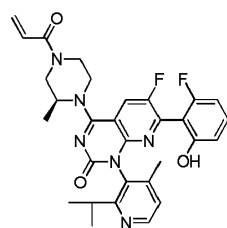
që korrespondon me izomerin e 2^{te} -që eluon që mund të merret duke ndarë atropoizomerët me kromatografi të lëngut superkritik duke aplikuar Chiralpak IC, 30x250 mm, 5 µm, 55%MeOH/CO₂, 120 g/min, 10.3 MPa (103 bar) ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

6. Atropizomeri 2 i 6-fluoro-7-(2-fluoro-6-hidroksifenil)-1-(4-metil-2-(2-propanil)-3-piridinil)-4-((2S)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-on, sipas pretendimit 2, që ka strukturën kimike të mëposhtme



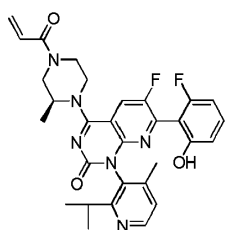
që korrespondon me izomerin e 2^{të} -që eluon që mund të merret duke ndarë atropizomerët me kromatografi të lëngut superkritik duke aplikuar Chiralpak IC, 30x250 mm, 5 µm, 55%MeOH/CO₂, 120 g/min, 10.3 MPa (103 bar).

7. 6-Fluoro-7-(2-fluoro-6-hidroksifenil)-1-(4-metil-2-(2-propanil)-3-piridinil)-4-((2S)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-on, sipas pretendimit 1, që ka strukturën kimike të mëposhtme



ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.

8. 6-Fluoro-7-(2-fluoro-6-hidroksifenil)-1-(4-metil-2-(2-propanil)-3-piridinil)-4-((2S)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-on, sipas pretendimit 1, që ka strukturën kimike të mëposhtme



9. Përbërja sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, 5 dhe 7 në formën e një kripe farmaceutikisht të pranueshme.

10. Një formulim farmaceutik që përfshin një ose më shumë nga përbërjet e pretendimeve 1 deri në 9 dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

11. Një metodë in vitro e frenimit të KRAS G12C në një qelizë, që përfshin kontaktin e qelizës me përbërjen e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 8 ose formulimin e pretendimit 10.

12. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9 për përdorim si një medikament.

13. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 12 në trajtimin e kancerit.

14. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 13, ku kanceri është një sëmundje malinje hematologjike, kancer i mushkërive, kancer i pankreasit, kancer endometrial, kancer i apendiksit, kancer i lëkurës, melanoma intraokulare ose kancer kolorektal.

15. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 14, ku kanceri është një kancer i qelizave jo të vogla të mushkërive.

16. Përbërja për përdorim sipas çdonjërit prej pretendimeve 13 deri në 15, ku kanceri është një kancer i mutuar KRAS G12C.

(11) **10796**

(97) EP3421498 / 05/01/2022

(96) 18185237.7 / 24/11/2006

(22) 27/01/2022

(21) AL/P/ 2022/55

(54) **ANTITRUPA MONOKLONAL KUNDËR CLAUDIN-18 PËR TRAJTIMIN E KANCERIT**
04/04/2022

(30) 05025657 24/11/2005 EP

(71) Astellas Pharma Inc. and TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH
5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP ;Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz, DE

(72) Sahin, Ugur (Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz); Türeci, Özlem (Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz); Usener, Dirk (Richard-Wagner-Strasse 87b, 65193 Wiesbaden); Fritz, Stefan (Geisterweg 35, 55237 Flonheim); Uherek, Christoph (Lachenwörthsweg 6, 63500 Seligenstadt); Brandenburg, Gunda (Hafenstrasse 12, 22880 Wedel); Geppert, Harald-Gerhard (Grünstrasse 46, 42697 Solingen); Schröder, Anja Kristina (Jakob-Nickolaus-Weg 8, 55122 Mainz) ;Thiel, Philippe (Käthe-Kollwitz-Strasse 4, 82152 Planegg)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitrop që ka aftësinë të lidhet te CLD18A2 dhe të ndërmjetësojë vrasjen e qelizave që shprehin CLD18A2, ku antitropi i sipërpërmendur përfshin një domen të ndryshueshëm me varg të rëndë (VH) dhe një domen të ndryshueshëm me varg të lehtë (VL) që përfshijnë një grup rajonesh që përcaktojnë komplementaritetin CDR1, CDR2 dhe CDR3 të zgjedhur nga grupet e mëposhtme (i) deri në (v):

(i) VH: CDR1: pozicionet 45-52 e SEQ ID NO: 115, CDR2: pozicionet 70-77 e SEQ ID NO: 115, CDR3: pozicionet 116-125 e SEQ ID NO: 115, VL: CDR1: pozicionet 49-53 e SEQ ID NO: 122, CDR2: pozicionet 71-73 e SEQ ID NO: 122, CDR3: pozicionet 110-118 e SEQ ID NO: 122,

(ii) VH: CDR1: pozicionet 45-52 e SEQ ID NO: 116, CDR2: pozicionet 70-77 e SEQ ID NO: 116, CDR3: pozicionet 116-126 e SEQ ID NO: 116, VL: CDR1: pozicionet 47-58 e SEQ ID NO:

121, CDR2: pozicionet 76-78 e SEQ ID NO: 121, CDR3: pozicionet 115-123 e SEQ ID NO: 121,
 (iii) VH: CDR1: pozicionet 45-52 e SEQ ID NO: 117, CDR2: pozicionet 70-77 e SEQ ID NO: 117, CDR3: pozicionet 116-124 e SEQ ID NO: 117, VL: CDR1: pozicionet 47-52 e SEQ ID NO: 123, CDR2: pozicionet 70-72 e SEQ ID NO: 123, CDR3: pozicionet 109-117 e SEQ ID NO: 123,
 (iv) VH: CDR1: pozicionet 44-51 e SEQ ID NO: 119, CDR2: pozicionet 69-76 e SEQ ID NO: 119, CDR3: pozicionet 115-125 e SEQ ID NO: 119, VL: CDR1: pozicionet 47-58 e SEQ ID NO: 126, CDR2: pozicionet 76-78 e SEQ ID NO: 126, CDR3: pozicionet 115-122 e SEQ ID NO: 126, dhe
 (v) VH: CDR1: pozicionet 45-52 e SEQ ID NO: 118, CDR2: pozicionet 70-77 e SEQ ID NO: 118, CDR3: pozicionet 116-126 e SEQ ID NO: 118, VL: CDR1: pozicionet 47-58 e SEQ ID NO: 125, CDR2: pozicionet 76-78 e SEQ ID NO: 125, CDR3: pozicionet 115-123 e SEQ ID NO: 125,

ku domenet VH dhe VL të antitrupit janë shprehur në një varg të vetëm polipeptid.

2. Antitrupi i pretendimit 1 i cili lidhet te CLD18A1 dhe CLD18A2 ose lidhet te CLD18A2 por jo te CLD18A1.

3. Antitrupi i pretendimit 1 ose 2, i cili është i aftë të lidhet te një qelizë efektore, në mënyrë të preferuar një qelizë T.

4. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku antitrupi i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një IgG1, një IgG2, në mënyrë të preferuar IgG2a dhe IgG2b, një IgG3, një IgG4, një IgM, një IgA1, një IgA2, një sekretues IgA, një IgD, një antitrup IgE, një antitrup bispecifik dhe një antitrup multispecifik.

5. Antitrupi i pretendimit 4, i cili është një antitrup bispecifik ose multispecifik që përfshijnë një specifike lidhëse të parë për CLD18 dhe një specifike lidhëse të dytë për një epitop të synuar të dytë i cili është në mënyrë të preferuar një receptor Fc, më shumë në mënyrë të preferuar Fc-gammaRI njerëzore (CD64) ose një receptor Fc-alfa njerëzor (CD89), ose një receptor të qelizës T, në mënyrë të preferuar CD3.

6. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1-5 ku CLD18A2 ka sekuencën amino acide sipas SEQ ID NO: 2.

7. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 2-6 ku CLD18A1 ka sekuencën amino acide sipas SEQ ID NO: 8.

8. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1-7 i cili lidhet te epitopët e lindjes së CLD18A2 të pranishëm në sipërfaqen e qelizave të gjalla.

9. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1-8 i cili përfshin një rajon të ndryshueshëm me varg të rëndë (VH) që përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NO: 132, 133, 134, 135, 136, dhe një fragment të tyre.

10. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1-9 i cili përfshin një rajon të ndryshueshëm me varg të lehtë (VL) që përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NO: 138, 139, 140, 142, 143, dhe një fragment të tyre.

11. Antitrupi i çdo njërit prej pretendimeve 1-10 i cili përfshin një kombinim të rajonit të ndryshueshëm me varg të rëndë (VH) dhe rajonit të ndryshueshëm me varg të lehtë (VL) të zgjedhur nga mundësitë e mëposhtme (i) deri në (v):

(i) VH përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 132 ose një fragment të tyre dhe VL përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 139 ose një fragment të tyre,

(ii) VH përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 133 ose një fragment të tyre dhe VL përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 138 ose një fragment të tyre,

(iii) VH përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 134 ose një fragment të tyre dhe VL përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 140 ose një fragment të tyre,

(iv) VH përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 136 ose një fragment të tyre dhe VL përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 143 ose një fragment të tyre, dhe

(v) VH përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 135 ose një fragment të tyre dhe VL përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 142 ose një fragment të tyre.

12. Antitropi i çdo njërit prej pretendimeve 1-11 i cili përfshin

(i) një varg të rëndë që përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NO: 115, 116, 117, 118, 119, dhe një fragment të tyre dhe/ose

(ii) një varg të lehtë që përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NO: 121, 122, 123, 125, 126, dhe një fragment të tyre.

13. Antitropi i çdo njërit prej pretendimeve 1-12 i cili përfshin një kombinim të vargjeve të rëndë dhe vargjeve të lehtë të zgjedhur nga mundësitë e mëposhtme (i) deri në (v):

(i) vargu i rëndë përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 115 ose një fragment të tyre dhe vargu i lehtë përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 122 ose një fragment të tyre,

(ii) vargu i rëndë përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 116 ose një fragment të tyre dhe vargu i lehtë përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 121 ose një fragment të tyre,

(iii) vargu i rëndë përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 117 ose një fragment të tyre dhe vargu i lehtë përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 123 ose një fragment të tyre,

(iv) vargu i rëndë përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 119 ose një fragment të tyre dhe vargu i lehtë përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 126 ose një fragment të tyre, dhe

(v) vargu i rëndë përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 118 ose një fragment të tyre dhe vargu i lehtë përfshin një sekuencë amino acide të përfaqësuar nga SEQ ID NO: 125 ose një fragment të tyre.

14. Një qelizë rekombinante që shpreh antitropin e çdo njërit prej pretendimeve 1-13.

15. Një konjugat që përfshin një antitrop të çdo njërit prej pretendimeve 1-13 të bashkuar te një agjent terapeutik, ku agjenti terapeutik në mënyrë të preferuar është një toksinë, një radioizotop, një ilaç ose një agjent citotoksik.

16. Një kompozim farmaceutik që përfshin një antitrop të çdo njërit prej pretendimeve 1-13 dhe/ose një konjugat të pretendimit 15, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

17. Një antitrop i çdo njërit prej pretendimeve 1-13, një konjugat i pretendimit 15 ose një kompozim farmaceutik i pretendimit 16, për përdorim në një metodë të trajtimit ose parandalimit të një sëmundje ose çrregullim që inkludon qeliza që shprehin CLD18A2.

18. Antitropi për përdorim, konjugati për përdorim ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 17 ku sëmundja ose çrregullimi është një sëmundje e lidhur me tumorin, ku sëmundja e lidhur me tumorin në mënyrë të preferuar është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancerit të gjirit, kancerit gastrik, kancerit ezofageal, kancerit pankreatik, kancerit të mushkërive, kancerit ovarian, kancerit të zorrës së trashë, kancerit kolorektal, kancerit hepatic, kancerit të kokës-qafës, kancerit të fshikëzës së tëmthit, dhe metastaza të tyre.

(11) **10798**

(97) EP2833908 / 05/01/2022

(96) 13715881.2 / 03/04/2013

(22) 31/01/2022

(21) AL/P/ 2022/61

(54) **VAKSINA E MYCOPLASMA HYOPNEUMONALE**

04/04/2022

(30) 201261620165 P 04/04/2012 US

(71) Zoetis Services LLC

10 Sylvan Way, Parsippany, NJ 07054, US

(72) NITZEL, Gregory P. (44798 Woodman Dr, Paw Paw, MI 49079-9735); GALVIN, Jeffrey E. (5500 Aaron Circle, Lincoln, Nebraska 68516); GARRETT, John Keith (3137 Fletcher Avenue Apt. 278, Lincoln, Nebraska 68504); KULAWIK, James R. II (2910 S. 72nd Street 60, Lincoln, Nebraska 68506); RICKER, Tracy L. (1550 Lancelot Ct., Portage, Michigan 49002) ;SMUTZER, Megan Marie (3609 S. Circle Dr. Apt. 10, Kalamazoo, Michigan 49004)

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

1. Një kompozim imunogjenik që përfshin supernatantin e një kulture *Mycoplasma*

hyopneumoniae (M.hyo), ku supernatanti i kulturës M.hyo është ndarë nga materiali qelizor i patretshëm me anë të centrifugimit, filtrimit ose precipitimit dhe është i lirë nga të dy imunokomplekset (i) IgG dhe (ii) të përfshirë nga antigen të lidhur te imunoglobulina.

2. Kompozimi i pretendimit 1, ku supernatanti është trajtuar me proteinën-A ose proteinën-G para se të shtohet te kompozimi imunogjenik.

3. Kompozimi i pretendimit 2, ku kompozimi më tej përfshin të paktën një antigen shtesë i cili është mbrojtës kundër një mikroorganizmi që mund të shkaktojë sëmundje në derra, ku mikroorganizmi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej cirkovirusi i derrit tipi 2 (PCV2), virusi i sindromës riprodhuese dhe respiratore të derrit (PRRSV), parvovirusi i derrit (PPV), *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*, *Staphylococcus hyicus*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Salmonella choleraesuis*, *Salmonella enteritidis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Mycoplasma hyorhinis*, *Mycoplasma hyosynoviae*, bakteri leptospira, *Lawsonia intracellularis*, virusi i gripit të derrit (SIV), antigeni i *Escherichia coli*, *Brachyspira hyodysenteriae*, koronavirusi respirator i derrit, virusi i Diarresë Epidemike të Derrit (PED), rotavirusi, virusi çift rotullues teno (TTV), Citomegalovirusi i Derrit, enteroviruse të Derrit, virusi i Encefalomiokarditit virus, një patogjen shkaktar i sëmundjes së Aujesky, Ethja klasike e gripit të derrit (CSF) dhe një patogjen shkaktar i Gastroenteritit të Transmetueshëm të Derrit, ose kombinime të tyre.

4. Kompozimi i pretendimit 3, ku të paktën një antigen shtesë është një antigen i cirkovirusit të derrit tipi 2 (PCV2), një antigen i viruit PRRS ose një kombinim i tyre.

5. Kompozimi i pretendimit 4, ku antigeni PCV2 është në formën e një cirkovirusi kimerik tipi-1-tipi 2, virusi kimerik i sipërpërmendur që përfshin një cirkovirus të derrit tipi 1 rekombinant të inaktivizuar që

shpreh proteinën e cirkovirusit të derrit tipi 2 ORF2.

6. Kompozimi i pretendimit 4, ku antigjeni PCV2 është në formën e një proteine rekombinante ORF2.

7. Kompozimi i pretendimit 6, ku proteina rekombinante ORF2 është shprehur nga një vektor i baculovirusit.

8. Kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ku kompozimi më tej përfshin një ndihmës.

9. Kompozimi i pretendimit 8, ku ndihmësi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një ndihmësi vaj-në-ujë, një polimeri dhe një ndihmësi ujqor, një ndihmësi ujë-në-vaj, një ndihmësi hidroksid alumini, një ndihmësi të vitaminës E dhe kombinime të tyre.

10. Një kompozim i çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9 për përdorim në imunizimin e një derri kundër *Mycoplasma hyopneumoniae* (M.hyo) i cili përfshin administrimin te derri kompozimin e çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 9.

11. Kompozimi për përdorimin e pretendimit 10, ku kompozimi është administruar në një dozë të vetme.

12. Kompozimi për përdorimin e pretendimit 10 ose 11, ku kompozimi është administruar te derrat që kanë antitrupa me prejardhje nga nëna kundër M.hyo.

13. Kompozimi për përdorimin e çdo njërit prej pretendimeve 10 deri në 12, ku kompozimi është administruar te derrat në moshën 3 javësh ose më të vjetër.

14. Një kompozim vaksine që përfshin një kompozim imunogjenik siç përcaktohet në çdo njërin prej pretendimeve 1 deri në 9, ku kompozimi më tej përfshin një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

15. Një kompozim vaksine as siç përcaktohet në pretendimin 14 për përdorim në mbrojtjen e derrave kundër pneumonisë enzootike.

16. Një kuti mjetesh që përfshin:

një shishe që përfshin një kompozim imunogjenik ose vaksine që inkludon supernatantin e një kulture *Mycoplasma hyopneumoniae* (M.hyo), ku supernatanti është i lirë nga të dy imunokomplekset antigen/ imunoglobulina (i) IgG dhe (ii) siç përcaktohet në ndonjërin prej pretendimeve 1 deri në 15,

dhe opsionalisht më tej që inkludon një manual udhëzimesh që përmban informacion për të administruar kompozimin imunogjenik.

17. Një metodë për përgatitjen e një kompozimi imunogjenik ose vaksine siç përcaktohet në ndonjërin prej pretendimeve 1 deri në 15, metoda që përfshin:

- (i) kultivimin e M.hyo në një mjedis të përshtatshëm gjatë periudhave që variojnë nga 18-144 orë;
- (i) më pas inaktivizimin e kulturës M. hyo;
- (iii) mbledhjen e lëngut të kulturës së inaktivizuar, ku lëngu i kulturës së inaktivizuar përfshin si një pjesë të tretshme të lëngut dhe materialin qelizor të patretshëm;
- iv) ndarjen e fraksionit të tretshëm të lëngut nga materiali qelizor i patretshëm me anë të centrifugimit, filtrimit ose precipitimit; dhe
- v) heqjen e të dy imunokomplekseve IgG dhe antigjen/imunoglobulina nga pjesa e ndarë e tretshme e lëngut për të formuar supernatantin e kulturës M. hyo të lirë nga të dy imunokomplekset (i) IgG dhe (ii) të përfshirë nga antigjen të lidhur te imunoglobulina; dhe
- vi) nëse një kompleks vaksine është përgatitur, opsionalisht përzierjen me një ndihmës dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **10799**

(97) EP3509811 / 10/11/2021

(96) 17768053.5 / 07/09/2017

(22) 31/01/2022

(21) AL/P/ 2022/62

(54) **MËNYRË PËR PRODHIMIN E RECIKLATEVE TË POLIOLEFENIT**

04/04/2022

(30) 102016116742 07/09/2016 DE

(71) Der Grüne Punkt - Duales System Deutschland GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 7,, 51149 Köln , DE

(72) HEYDE, Michael (, 51427 Bergisch Gladbach); SCHWARZ-HILGENFELD, Ines (, 51061 Köln); WIETHOFF, Stefan (, 50189 Elsdorf); RAMSEL, Anna (, 50825 Köln); RABANIZADA, Nabila (, 50969 Köln) ;BORCHERS, Bryan-Cody (, 52525 Heinsberg)

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

1. Një mënyrë për prodhimin e një reciklati poliolefin, i përshtatshëm për prodhimin e produkteve të konsumit, nga mbetjet me ngjyra të përziara, me përmbajtje poliolefine, që përfshin hapat e

- (i) trajtimin e një fraksioni mbetjesh poliolefine me ngjyrë të përzier me ujë, pa furnizim me energji termike,
- (ii) trajtimin e fraksionit të mbetjeve poliolefine të përfutur nga (i) duke larë me një mjedis alkalik në një temperaturë prej të paktën 60°C,
- (iii) ndarjen në formë flokësh të mbetjeve të fraksioneve poliolefine të marrë nga (ii) për të marrë një ose më shumë fraksione të mbeturinave poliolefine me një ngjyrë, secila përmban një poliolefinë në formë të koncentruar, ku hapat (ii) dhe (iii) mund të kryhen gjithashtu në rendin e kundërt,
- (iv) trajtimin e një ose më shumë fraksioneve të mbeturinave të poliolefinës me një ngjyrë të

përfutur nga hapat e mëparshëm, në një temperaturë në rangun nga 50 deri në 155°C, mundësisht për një periudhë prej të paktën 60 minutash,

ku fraksioni i mbeturinave që do të përfshihet në ndarjen në formë flokësh përmban përbërës të bardhë, transparentë dhe me ngjyrë të mbetur në një proporcion prej 20 deri në 45 wt% në secilin rast dhe fraksioni i mbeturinave që do të përfshihet në mënyrë përfshin paketimin nga aplikime të ndryshme duke përfshirë shampo dhe ushqim ambalazhimi.

2. Mënyra siç pretendohet në pretendimin 1, **karakterizuar në atë që** fraksionet e mbeturinave të poliolefinës me një ngjyrë të vetme furnizohen në një aparat nxjerrjeje për prodhimin e kokrrizave të poliolefinës midis hapave (iii) dhe (iv) ose pas hapit (iv), mundësisht ndërmjet hapave (iii) dhe (iv).

3. Mënyra siç pretendohet në pretendimin 1 ose 2, **karakterizuar në atë që** përqindja e fraksionit të mbetjeve që llogaritet ngjyrën kryesore të fraksionit të mbetjeve nuk është më shumë se 40 wt%.

4. Mënyra siç pretendohet në pretendimin 3, **karakterizuar në atë që** në ndarjen në formë flokësh në hapin (iii), fraksioni i mbeturinave të poliolefinës i nënshtrohet ndarjes duke përdorur një njësi (1) që përfshin tre klasifikues ngjyrash, ku fraksioni i mbeturinave të poliolefinës furnizohet në një ndarës të parë të ngjyrës (2), në të cilin një komponent i dëshiruar i ngjyrës (6) ndahet nga një përbërës i padëshiruar ngjyrash (7); përbërësi i dëshiruar i ngjyrës (6) i përfshirë në ndarësin e parë të ngjyrave i jepet një ndarësi të dytë të ngjyrave (3), në të cilin përdoret produkti i marrë nga ndarësi i parë i ngjyrave dhe përqindja e përbërësit të ngjyrës së dëshiruar në të rritet më tej; dhe përbërësi i padëshiruar i marrë në ndarësin e parë të ngjyrave i jepet një ndarësi të tretë të ngjyrave (4), në të cilin përqindja e përbërësit të ngjyrave të padëshiruara rritet më tej; dhe ku fraksionet (9, 11) të renditura në ndarësin e dytë dhe të tretë të ngjyrave i furnizohen sërish ndarësit të parë të ngjyrave si material fillestar.

5. Mënyra siç pretendohet në pretendimin 4, **karakterizuar në atë që** ndarja në formë flokësh në hapin (iii) përfshin një mori njësisë që përfshijnë tre ndarës ngjyrash në përputhje me mandatet nga pretendimi 4.

6. Mënyra siç pretendohet në secilin prej pretendimeve 4 dhe 5, **karakterizuar në atë që** fraksioni i mbeturinave poliolefinike përmban më shumë se tre ngjyra dhe, nëpërmjet njësive (1, opsionalisht 15) që përmbajnë tre ndarës ngjyrash (2, 3, 4), çiftet përkatëse të ngjyrave ndahen nga fraksioni i mbeturinave të poliolefinës dhe çiftet e ngjyrave ndahen në përbërësit përkatës të ngjyrave në një njësi përkatëse të poshtme (12).

7. Mënyra siç pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** poliolefina është polietileni ose polipropileni, mundësisht HD-polietileni.

8. Mënyra siç pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** trajtimi i fraksionit të mbetjeve poliolefine në hapin (ii) kryhet në një temperaturë prej të paktën 70°C, mundësisht në intervalin nga 80 në 90°C.

9. Mënyra siç pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** mjedisi alkalik në hapin (ii) është tretësirë ujore e hidroksidit të natriumit me një përqendrim më të vogël se 10 wt%, mundësisht me një përqendrim në rangun nga 0.5 në 5 wt%, dhe veçanërisht me një përqendrim në rangun nga 1 deri në 3 % wt.

10. Mënyra siç pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** si pjesë e ndarjes në formë flokësh në hapin (iii), grimcat që nuk përbëhen nga poliolefina dhe grimcat që kanë devijime ngjyrash në lidhje me shumicën numerike të grimcave në fraksionin e mbeturinave të poliolefinës janë të ndara.

11. Mënyra siç pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** për trajtimin sipas hapit (iv) aplikohet një vakum prej ≤ 150 mbar, mundësisht ≤ 50 mbar, më veçanërisht ≤ 20 mbar dhe, më e preferuara është midis 0,1 dhe 2 mbar.

12. Mënyra siç pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** trajtimi sipas hapit (iv) kryhet në një atmosferë gazi inert, mundësisht në një atmosferë azoti.

13. Mënyra siç pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** trajtimi sipas hapit (iv) kryhet për një periudhë prej 120 deri në 300 minuta dhe mundësisht 180 deri në 240 minuta.

14. Mënyra siç pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** mbetjet që përmbajnë poliolefinë i nënshtrohen para hapit (i) një ndarjeje paraprake sipas ngjyrës.

15. Mënyra siç pretendohet në cdonjërin prej pretendimeve të mëparshëm, **karakterizuar në atë që** fraksioni i mbeturinave poliolefine i marrë nga hapi (ii) i nënshtrohet tharjes së mëvonshme dhe trajtimit në një klasifikues pneumatik.

(11) **10800**

(97) EP3851619 / 29/12/2021

(96) 20168849.6 / 08/04/2020

(22) 31/01/2022

(21) AL/P/ 2022/64

(54) **BRAVË MAGNETIKE ME PJESË MBYLLËSE TË LIRË ELASTIKE PËR ELEMENIMIN E REMANENCËS**

04/04/2022

(30) 109101655 17/01/2020 TW

(71) Soyal Technology Co., Ltd.

11F, No. 368, Gongjian Rd Yizhi Dist., New Taipei City, TW

(72) SHIH, Hung-Kun (11F, No. 368, Gongjian Rd., Xizhi Dist., New Taipei City)

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

1. Një bravë magnetike që eliminon remanencën, që përmban:

një strehë (21) i parashikuar me një hapësirë marrëse (210) në të;

një trup elektromagnetik (22) konfiguruar që të montohet brenda hapësirës marrëse (210) të strehës (21) me një sipërfaqe të sipërme të trupit elektromagnetik (22) që është i ekspozuar nga streha (21), merr elektricitet të furnizuar së jashtmi dhe, gjeneron një forcë tërheqjeje magnetike në sipërfaqen e sipërme të trupit elektromagnetik (22); dhe

një pjesë mbyllëse të lirë (23) që ka të paktën:

një fund fiks (231) konfiguruar që të fiksohen brenda strehës (21) të trupit elektromagnetik (22); dhe

një fund mbyllës (233) konfiguruar që të ekspozohet nga streha (21) ose në sipërfaqen e sipërme të trupit elektromagnetik (22) me një kulm të fundit mbyllës (233) që është në një ngjitje më të lartë se sipërfaqja e sipërme e trupit elektromagnetik (22), ku brava magnetike (2) është furnizuar me elektricitet dhe me një pjesë metalike (3) është magnetikisht i tërhequr dhe lidhur me sipërfaqen e sipërme të trupit elektromagnetik (22), deformon duke qenë nën presion të pjesës metalike (3) dhe gjeneron një forcë restauruese dhe, ku furnizimi i elektricitetit në bravën magnetike (2) është prerë, shtyn pjesën metalike (3), nëpërmjet forcës restauruese, për të lëvizur pjesën metalike (3) tutje nga sipërfaqja e sipërme e trupit elektromagnetik (22) për të eliminuar remanencën,

brava magnetike që eliminon remanencën (2) është **karakterizuar në atë që**: pjesa mbyllëse e lirë (23) është një trup i sheshtë dhe në një formë të një shkronje J të përmbysur dhe, një seksion fundor i sipërm i pjesës mbyllëse të lirë (23) përkulet për të formuar një fund mbyllës (233).

2. Brava magnetike që eliminon remanencat sipas pretendimit 1, ku trupi elektromagnetik (22) përfshin një bërthamë hekuri (221), një bobinë (222) dhe një mbajtëse të bobinës (223), të paktën pjesë të bërthamës hekur (221) është vendosur brenda mbajtësit të bobinës (223) dhe, bobina (222) është rrotulluar rreth anës së jashtme të mbajtësit të bobinës (223) në mënyrë që fundi i sipërm i bërthamës hekur (221) gjeneron forcë tërheqjeje magnetike ku bobina (222) është furnizuar me elektricitet.

3. Brava magnetike që eliminon remanencat sipas pretendimit 2, ku pjesa kufizuese (235) është vendosur me dhëmbëza në pjesën mbyllëse të lirë (23) në një pozicion fqinj me fundin mbyllës (233) dhe, ku pjesa mbyllëse e lirë (23) është montuar në trupin elektromagnetik (22), fundi fiksues (231) është vendosur ndërmjet bërthamës hekuri (221) dhe mbajtësit të bobinës (223), pjesa kufizuese (235) ngjeshet kundër sipërfaqes së sipërme të mbajtësit të bobinës (223) dhe, fundi ngjeshës (233) është në një ngjitje më të lartë se sipërfaqja e sipërme e mbajtësit të bobinës (223).

4. Brava magnetike që eliminon remanencat sipas cdonjërit prej pretendimeve 1 deri 3, ku forca restauruese e gjeneryar nga pjesa mbyllëse e lirë (23) zbaton një forcë shtytëse prej 8 kgf deri 12 kgf kundrejt pjesës metalike (3).
5. Brava magnetike që eliminon remanencat sipas pretendimit 4, ku bërthama hekur (221) është formuar nga të paktën një shumësi të fletëve celik silikon të grumbulluara mbi njëra-tjetrën për t'u kombinuar në një strukturë shiritash.

(11) **10820**

(97) EP3216871 / 22/12/2021

(96) 17163115.3 / 17/10/2012

(22) 01/02/2022

(21) AL/P/ 2022/66

(54) **VARG I RËNDË MINJSH ME IMMUNOGLOBULIN TË KUFIZUAR**

11/04/2022

(30) 201161547974 P 17/10/2011 US; 201261597969 P 13/02/2012 US and 201261658459 P 12/06/2012 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(72) MACDONALD, Lynn (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591); MCWHIRTER, John (555 Broadway, Apt. 5D, Hastings-on-Hudson NY 10706); GURER, Cagan (21 Buttonhook Road, Chappaqua, NY 10514); MURPHY, Andrew J. (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591) ;MEAGHER, Karolina A. (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc.777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57)

1. Miu, lokusi i vargut të rëndë të imunoglobulinave të të cilit kufizohet që të përmbajë një segment të vetëm të gjenit human V_H , një a më shumë segmente të gjenit human D_H , dhe një a më shumë segmente të gjenit human J_H , dhe që nuk përbën një lokus endogjen funksional rajoni të ndryshueshëm vargu të rëndë imunoglobulinash;

ku segmenti i vetëm human i gjenit V_H , një ose më shumë segmente humane të gjenit D_H dhe një ose më shumë segmente të gjenit J_H janë të lidhura në mënyrë të funksionueshme me një gjen të rajonit konstant jo-human imunoglobulin të vargur të rëndë, në të cilën segmenti i vetëm human i gjenit V_H është një segment gjeni polimerik V_H i shoqëruar me një numër të lartë kopjesh në popullsi humane;

ku miu përmban më tej një a më shumë segmente të gjenit të imunoglobulinës humane V_L të lidhur nga ana funksionale me një a më shumë segmente të gjenit human J_L ; dhe ku segmenti i vetëm i gjenit human V_H është një antar i familjes së segmentit V_H3 , ose një variant polimorfik i tij.

2. Miu i pretendimit 1 lokusi i vargut të rëndë të imunoglobulinës endogjene të të cilit përbëhet nga një segment i gjenit human i vetëm V_H , një ose më shumë segmente gjeni human D_H , dhe një ose më shumë segmente gjeni human J_H .
3. Miu i pretendimit 1 ose i pretendimit 2 që është mi ose brejtës.
4. Miu i cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku miu përmban një fshirje të të gjitha segmenteve të gjeneve endogjene V_H , D_H , J_H .
5. Miu i cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku segmenti i vetëm human i gjenit V_H , një ose më shumë segmenteve të gjenit human D_H , dhe një ose më shumë segmente të gjenit human J_H

zëvendësojnë të gjitha segmentet e gjeneve endogjene V_H , D_H , J_H në një lokus të vargut të rëndë të imunoglobulinave endogjene në linjën e baktereve të miut në fjalë.

6. Miu i pretendimit 5, ku një ose më shumë prej segmenteve të gjenit human V_L dhe një a më shumë prej segmenteve të gjenit human J_L zëvendësojnë të gjitha segmentet e gjenit endogjen V_L dhe J_L në një lokus të vargut të lehtë të imunoglobulinës endogjene.
7. Miu i cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku një ose më shumë segmente të gjenit human V_L dhe/ose një ose më shumë segmente të gjenit human J_L janë zgjedhur nga segmentet e gjenit human κ dhe human λ .
8. Miu i cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku një ose më shumë segmente të gjenit human imunoglobulin V_L dhe një ose më shumë segmente të gjenit human J_L lidhen nga ana funksionale me një gjen konstant jo-human i vargut të lehtë, për shembull një gjen rajoni konstant të një miu ose brejtësi κ ose λ .
9. Miu i cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku segmenti i gjenit human të vetëm V_H , një ose më shumë segmente të gjenit human D_H , dhe një ose më shumë segmente të gjenit human J_H lidhen nga ana funksionale me një gjen rajoni konstant imunoglobulin të një miu ose brejtësi.
10. Miu i cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku segmenti i gjenit human të vetëm V_H , një ose më shumë segmente të gjenit human D_H , dhe një ose më shumë segmente të gjenit human J_H lidhen nga ana funksionale me një gjen rajoni konstant IgM të një miu.
11. Miu i cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme ku segmenti i gjenit human të vetëm V_H është një segment V_{H3} i zgjedhur nga: V_{H3-7} , V_{H3-9} , V_{H3-11} , V_{H3-13} , V_{H3-15} , V_{H3-16} , V_{H3-20} , V_{H3-21} , V_{H3-23} , V_{H3-30} , $V_{H3-30-3}$, $V_{H3-30-5}$, V_{H3-33} , V_{H3-35} , V_{H3-38} , V_{H3-43} , V_{H3-48} , V_{H3-49} , V_{H3-53} , V_{H3-64} , V_{H3-66} , V_{H3-72} , V_{H3-73} , V_{H3-74} dhe varianteve polimorfike të tyre.
12. Një qelizë ose ind i rrjedhur nga miu i cdonjërit prej pretendimeve të mëparshme.
13. Metodë për të bërë një sekuençë të acidit nukleik që kodon një fushë humane V_H që përmban hapat e: (a) imunizimin e miut të cdonjërit prej pretendimeve 1-11 me një antigjen të interesit; (b) lejimin e miut në fjalë që të rrisë një përgjigje imune ndaj antigjenit të interesit; dhe (c) përfitimin e një sekuençe të acidit nukleik të rajonit V_H të imunoglobulinës që kodon një fushë V_H humane nga miu në fjalë.
14. Përdorimi i miut sipas cdonjërit prej pretendimeve 1-11 në një metodë të prodhimit të sekuençës së acidit nukleik që kodon një fushë variabël të vargut të rëndë human.
15. Përdorimi sipas pretendimit 14, ku fusha variabël e vargut të rëndë humane është **karakterizuar** duke pasur sekuenca FR1-CDR1-FR2-CDR2-FR3 humane të prejardhura nga një segment gjeni polimorfik human V_{H3-23} .

(11) **10801**

(97) EP3510033 / 24/11/2021

(96) 17777966.7 / 06/09/2017

(22) 01/02/2022

(21) AL/P/ 2022/67

(54) **PËRBËRJET DHE KOMPOZITET SI FRENUES TË RECEPTORËVE TË NGJASHËM ENDOSOMALE**

04/04/2022

(30) 201662385726 P 09/09/2016 US

(71) Novartis AG

Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH

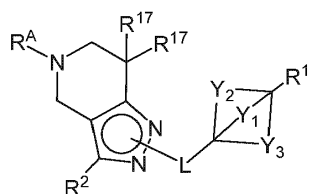
(72) ALPER, Phillip (Novartis Institute for Functional Genomics Inc.DBA Genomics Institute of the NovartisResearch Foundation10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, California 92121); DEANE, Jonathan (Novartis Institute for Functional Genomics Inc.DBA Genomics Institute of the NovartisResearch Foundation10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, California 92121); JIANG, Songchun (Novartis Institute for Functional Genomics Inc.DBA Genomics Institute of the NovartisResearch Foundation10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, California 92121); JIANG, Tao (Novartis Institute for Functional Genomics Inc.DBA Genomics Institute of the NovartisResearch Foundation10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, California 92121); KNOEPFEL, Thomas (Novartis Pharma AGSt. JohannPostfach, 4002 Basel); MICHELLYS, Pierre-Yves (Novartis Institute for Functional Genomics Inc.DBA Genomics Institute of the NovartisResearch Foundation10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, California 92121); MUTNICK, Daniel (Novartis Institutes for Biomedical Research Inc.5300 Chiron Way, Emeryville, California 94608); PEI, Wei (Novartis Institute for Functional Genomics Inc.DBA Genomics Institute of the NovartisResearch Foundation10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, California 92121); SYKA, Peter (Novartis Institute for Functional Genomics Inc.DBA Genomics Institute of the NovartisResearch Foundation10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, California 92121); ZHANG, Guobao (c/o 279 Wenjing roadMinhang District, Shanghai 200245) ;ZHANG, Yi (171 School Street, Belmont, Massachusetts 02478)

(74) Krenar LOLOÇI

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

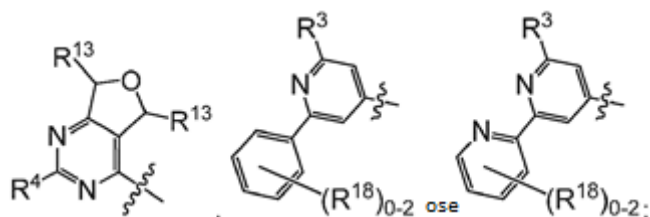
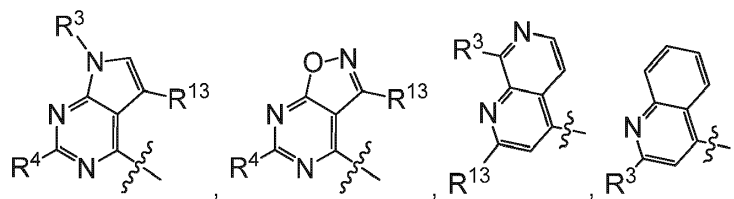
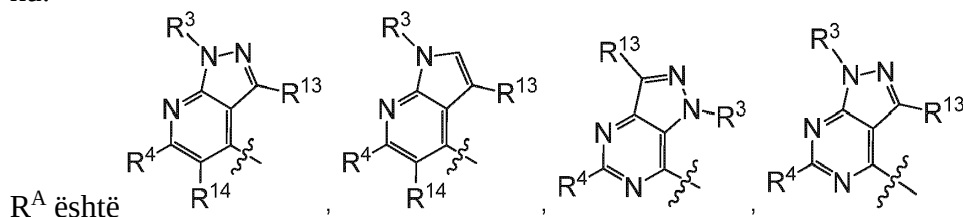
(57)

1. Një përbërje që ka strukturën e Formulës (A) ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme:



Formula (A)

ku:



L është -CH₂- ose -CH₂CH₂-;

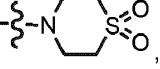
Y₁ është -CH₂- ose -CH₂CH₂-;

Y₂ është -CH₂- ose -CH₂CH₂-;

Y₃ është -CH₂-, -XCH₂- ose -CH₂X-;

X është -CH₂- ose O;

R¹ është -NHC(=O)R⁶, -NHC(=O)(CH₂)_nR⁶, -NH(CH₂)_nC(=O)R⁶, -NHC(=O)(CH₂)_mNHR⁵, -NHC(=O)(CH₂)_mN(R⁵)₂, -NHC(=O)(CHR⁹)_mNHR⁵, -NHC(=O)(CH₂)_mNH₂, -NHC(=O)(CH₂)_nOR⁹, -NHC(=O)OR⁹, -NH(CH₂)_mC(=O)N(R⁵)₂, -NH(CHR⁹)_nC(=O)R⁶, NHC(=O)(CHR⁹)_nR⁶, -NHC(=O)(CHR⁹)_nN(R⁸)₂, -NHC(=O)(CHR⁹)_nNHR⁸, -NH(CHR⁹)_nC(=O)N(R⁸)₂, -NH(CHR⁹)_mC(=O)R⁶, -NHR⁶, -NR⁵R⁶, -NH₂, -N(R⁵)₂, -NHR⁵, -NHR⁸, -N(R⁶R⁸), -NH(C(R⁹)₂)_nR¹⁰, -NR⁹C(=O)OR¹¹, -NH(CH₂)_nR⁶, -NH(CHR⁹)_nR⁶, -N(R⁶)₂, -NHC(=O)(CH₂)_nN(CD₃)₂, -NH(CHR⁹)_nCH₂OR⁹, -NHCH₂(CHR⁹)_nOR⁹, -NH(CHR⁹)_nOR⁹, -NR⁹(CH₂)_nOR⁹, -NHCH₂(C(R⁹)₂)_nOR⁹, -OR⁹, -NR⁹C(=O)R⁵, -NR⁹C(=O)(CH₂)_nR⁵, -NR⁹C(=O)OR⁵, -NHS(=O)₂R⁵, -NHC(=O)(CH₂)_nNR⁹C(=O)R⁵,

NHC(=O)(CH₂)_nNR⁹S(=O)₂R⁵, , , një 8-oksa-3-azabiklo[3.2.1]oktanil, një heteroaril 5-6 anëtarësh që ka 1 deri në 3 anëtarë unazorë të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, O dhe S, ose një heterocikloalkil 4-6 anëtarësh që ka 1 deri në 2 anëtarë unazorë të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, NH, NR¹⁶ dhe O i cili është i pazëvendësuar ose është i zëvendësuar me 1-2 grupe R⁷;

R² është H, C₁-C₆alkil, C₁-C₆haloalkil ose C₁-C₆alkil i zëvendësuar me 1-2 grupe R¹⁵;

R³ është H, C₁-C₆alkil, -CD₃ ose benzil i zëvendësuar me 1-2 grupe R¹⁰;

R⁴ është H, NH₂, C₁-C₆alkil, halo ose një fenil i zëvendësuar me 0-2 grupe R¹⁸;

çdo R⁵ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga C₁-C₆alkil, -CD₃ dhe -(CH₂)_nOR⁹;

R⁶ është një C₃-C₆cikloalkil, një oksa-3-azabiklo[3.2.1]oktan ose një heterocikloalkil 4-6 anëtarësh që ka 1 deri në 2 anëtarë unazorë të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, NH, NR¹⁶ dhe O që është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me 1-2 grupe R¹²;

çdo R⁷ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga C₁-C₆alkil, halo, hidroksil, okso dhe një C₁-C₆alkil i zëvendësuar me 1 deri në 3-OH;

çdo R⁸ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga C₁-C₆haloalkil, -(C(R⁹)₂)_nOR⁹ dhe një C₁-C₆alkil i zëvendësuar me 1 deri në 3-OH;

çdo R⁹ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H dhe C₁-C₆alkil;

R¹⁰ është C₁-C₆alkoksi ose C₃-C₆cikloalkil;

R¹¹ është një C₃-C₆cikloalkil i cili është i pazëvendësuar ose është i zëvendësuar me 1 deri në 3 grupe C₁-C₆alkil;

çdo R¹² zgjidhet në mënyrë të pavarur nga C₁-C₆alkil, hidroksil, halo dhe një C₁-C₆alkil i zëvendësuar me 1 deri në 3-OH;

R¹³ është H ose C₁-C₆alkil;

R¹⁴ është H ose C₁-C₆alkil;

R¹⁵ është -NHC(=O)(CH₂)_mNHR⁵, -NHC(=O)(CH₂)_mN(R⁵)₂, -NHC(=O)(CH₂)_mNH₂, -NHC(=O)(CHR⁹)_nR⁶, -NHC(=O)(CHR⁹)_nN(R⁸)₂, -NHC(=O)(CHR⁹)_nNHR⁸, -NH(CHR⁹)_nC(=O)N(R⁸)₂, -NH(CHR⁹)_nC(=O)R⁶, -NHR⁶, -NH₂, -N(R⁵)₂, -NHR⁸, -N(R⁶R⁸), -NH(C(R⁹)₂)_nR¹⁰, -NR⁹C(=O)OR¹¹, -NH(CHR⁹)_nR⁶, -N(R⁶)₂, -N(CD₃)₂, -NH(CHR⁹)_nOR⁹ or -NHCH₂(C(R⁹)₂)_nOR⁹;

çdo R¹⁶ është C₁-C₆alkil;

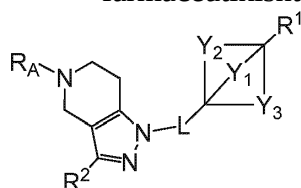
çdo R¹⁷ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H dhe C₁-C₆alkil;

çdo R¹⁸ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga halo, -CN, C₁-C₆alkoksi dhe C₁-C₆alkil;

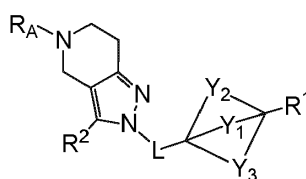
m është 1, 2, 3, 4, 5 ose 6, dhe

n është 1, 2, 3, 4, 5 ose 6.

2. Përbërja e pretendimit 1 që ka strukturën e Formulës (I) ose Formulës (II), ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme:



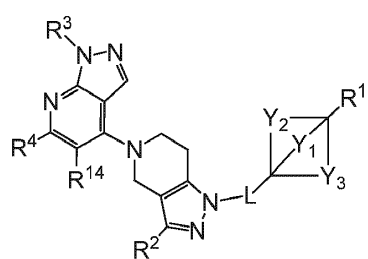
Formula (I)



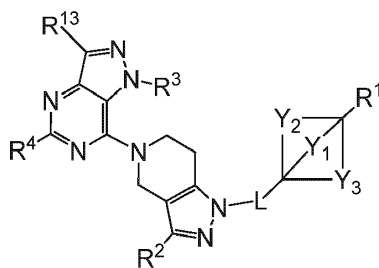
Formula (II),

ku Y₁, Y₂, Y₃, L, R¹, R² and R_A janë siç përkufizohen në pretendimin 1.

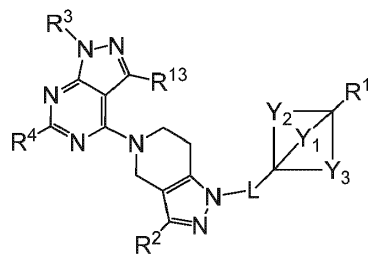
3. Përbërja e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku përbërja e Formulës (A) ose përbërja e Formulës (I) ka strukturën e Formulës (Ia), Formulës (Ib), Formulës (Ic), Formulës (Id), Formulës (Ie), Formulës (If), Formulës (Ig), Formulës (Ih), Formulës (Ii), Formulës (Ij) ose Formulës (Ik), ose një kripe të tyre farmaceutikisht të pranueshme:



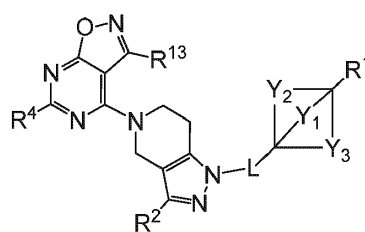
Formula (Ia)



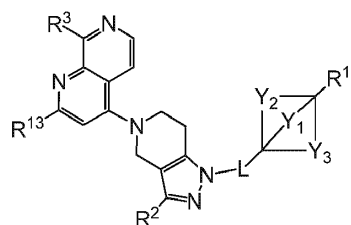
Formula (Ib)



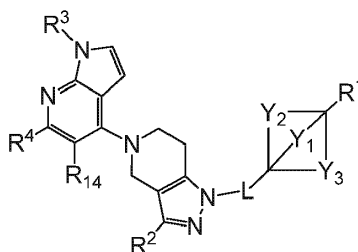
Formula (Ic)



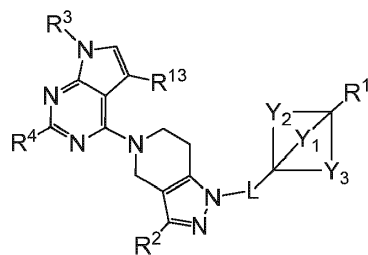
Formula (Id)



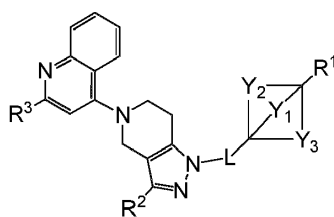
Formula (Ie)



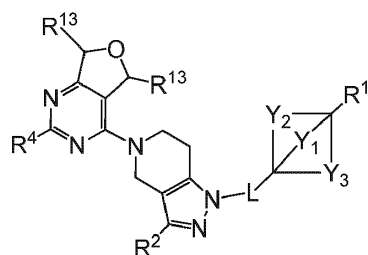
Formula (If)



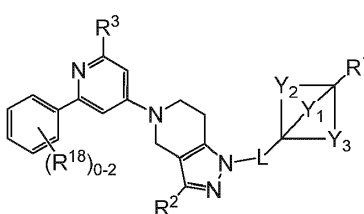
Formula (Ig)



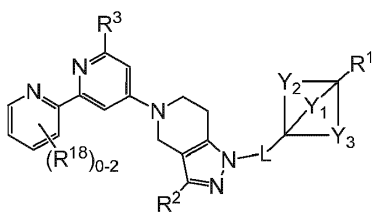
Formula (Ih)



Formula (Ii)



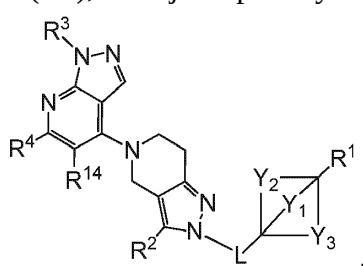
Formula (Ij)



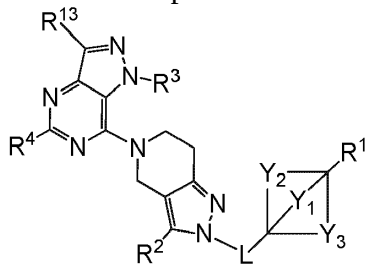
Formula (Ik)

ku Y_1 , Y_2 , Y_3 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^{13} dhe R^{14} janë siç përkufizohen në pretendimin 1.

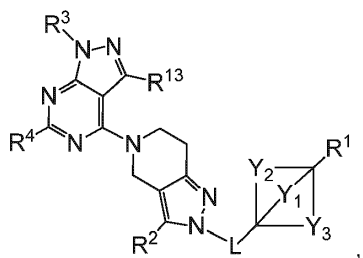
4. Përbërja e pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku përbërja e Formulës (A) ose përbërja e Formulës (II) ka strukturën e Formulës (IIa), Formulës (IIb), Formulës (IIc), Formulës (IId), Formulës (IIf), Formulës (IIg), Formulës (IIh), Formulës (Iii), Formulës (IIj) ose Formulës (IIk), ose një kripe të tyre farmaceutikisht të pranueshme:



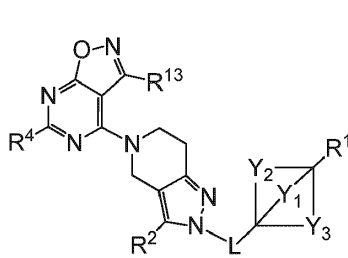
Formula (IIa)



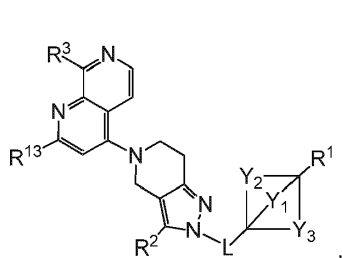
Formula (IIb)



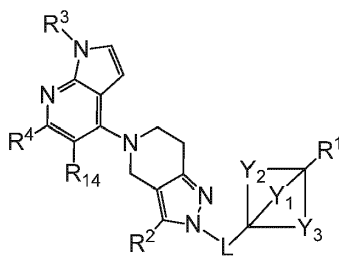
Formula (IIc)



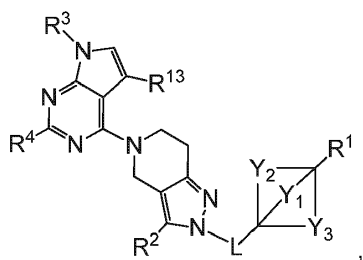
Formula (IId)



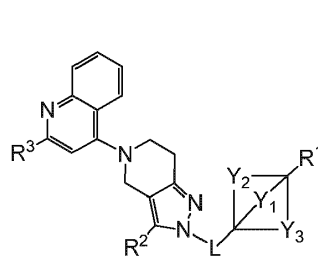
Formula (IIe)



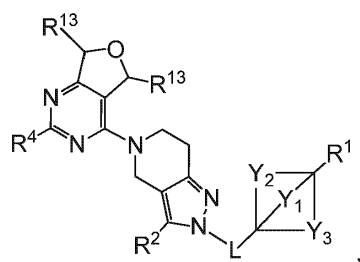
Formula (IIf)



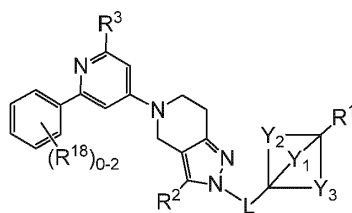
Formula (IIg)



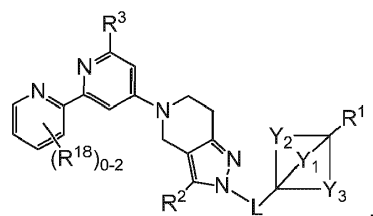
Formula (IIh)



Formula (Ili)



Formula (Iij)



Formula (Iik)

ku Y_1 , Y_2 , Y_3 , L , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^{13} and R^{14} janë siç përkufizohen në pretendimin 1.

5. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4; ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme, ku:

R^1 është $-NHC(=O)R^6$, $-NHC(=O)(CH_2)_nR^6$, $-NH(CH_2)_nC(=O)R^6$, $-NHC(=O)(CH_2)_mNHR^5$, $-NHC(=O)(CH_2)_mN(R^5)_2$, $-NHC(=O)(CHR^9)_mNHR^5$, $-NHC(=O)(CH_2)_mNH_2$, $-NHC(=O)(CH_2)_nOR^9$, $-NHC(=O)OR^9$, $-NH(CH_2)_nC(=O)N(R^5)_2$, $-NH(CHR^9)_nC(=O)R^6$, $-NHR^6$, $-NR^5R^6$, $-NH_2$, $-N(R^5)_2$, $-NHR^5$, $-NHR^8$, $-NR^9C(=O)OR^{11}$, $-NH(CH_2)_nR^6$, $-N(R^6)_2$, $-NHC(=O)(CH_2)_nN(CD_3)_2$, $-NH(CHR^9)_nCH_2OR^9$, $-NHCH_2(CHR^9)_nOR^9$, $-NH(CHR^9)_nOR^9$, $-NR^9(CH_2)_nOR^9$, $-NHCH_2(C(R^9)_2)_nOR^9$, $-OR^9$, $-NR^9C(=O)R^5$, $-NR^9C(=O)OR^5$, $-NHS(=O)_2R^5$, $-NHC(=O)(CH_2)_nNR^9C(=O)R^5$, or $-NHC(=O)(CH_2)_nNR^9S(=O)_2R^5$.

6. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme, ku:

R^1 është $-NHC(=O)R^6$, $-NHC(=O)(CH_2)_nR^6$, $-NH(CH_2)_nC(=O)R^6$, $-NHC(=O)(CH_2)_mNHR^5$, $-NHC(=O)(CH_2)_mN(R^5)_2$, $-NHC(=O)(CHR^9)_mNHR^5$, $-NHC(=O)(CH_2)_mNH_2$, $-NH(CH_2)_nC(=O)N(R^5)_2$, $-NH(CHR^9)_nC(=O)R^6$, $-NHR^6$, $-NH_2$, $-N(R^5)_2$, $-NHR^5$, $-NHR^8$, $-NH(CHR^9)_nOR^9$ or $-NHCH_2(C(R^9)_2)_nOR^9$.

7. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme, ku:

R^1 është $-NHC(=O)R^6$, $-NHC(=O)(CHR^9)_nR^6$, $-NH(CHR^9)_nC(=O)R^6$ ose $-NHR^6$.

8. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 4; ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme, ku:

L është $-CH_2-$ ose $-CH_2CH_2-$;

Y_1 është $-CH_2-$ ose $-CH_2CH_2-$;

Y_2 është $-CH_2-$ ose $-CH_2CH_2-$;

Y_3 është $-CH_2-$ ose $-XCH_2-$;

X është $-CH_2-$ ose O ;

R^1 është $-NH(CH_2)_nC(=O)R^6$, $-NH(CH_2)_mC(=O)N(R^5)_2$, $-NH(CHR^9)_nC(=O)R^6$, $-NH(CHR^9)_nC(=O)N(R^8)_2$, $-NH(CHR^9)_mC(=O)R^6$, $-NH(C(R^9)_2)_nR^{10}$, $-NH(CH_2)_nR^6$, -

$\text{NH}(\text{CHR}^9)_n\text{R}^6$, $-\text{NH}(\text{CHR}^9)_n\text{CH}_2\text{OR}^9$, $-\text{NHCH}_2(\text{CHR}^9)_n\text{OR}^9$, $-\text{NH}(\text{CHR}^9)_n\text{OR}^9$, $-\text{NR}^9(\text{CH}_2)_n\text{OR}^9$, ose $-\text{NHCH}_2(\text{C}(\text{R}^9)_2)_n\text{OR}^9$;
 R^2 është H, C_1 - C_6 alkil ose C_1 - C_6 haloalkil;
 R^3 është H, C_1 - C_6 alkil ose $-\text{CD}_3$;
 R^4 është H, NH_2 , C_1 - C_6 alkil ose halo;
 $\text{çdo } \text{R}^5$ është në mënyrë të pavarur C_1 - C_6 alkil, $-\text{CD}_3$ ose $-(\text{CH}_2)_n\text{OR}^9$;
 R^6 është një C_3 - C_6 cikloalkil ose një heterocikloalkil 4-6 anëtarësh që ka 1 deri në 2 anëtarë unazorë të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, NH, NR^{16} dhe O i cili është i pazëvendësuar ose i zëvendësuar me 1-2 grupe R^{12} ;
 $\text{çdo } \text{R}^8$ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga C_1 - C_6 haloalkil, $-(\text{C}(\text{R}^9)_2)_n\text{OR}^9$ dhe një C_1 - C_6 alkil i zëvendësuar me 1 deri në 3-OH;
 $\text{çdo } \text{R}^9$ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga H dhe C_1 - C_6 alkil;
 R^{10} është C_1 - C_6 alkoksi ose C_3 - C_6 cikloalkil;
 $\text{çdo } \text{R}^{12}$ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga C_1 - C_6 alkil, hidroksil, halo dhe një C_1 - C_6 alkil i zëvendësuar me 1 deri në 3-OH;
 R^{13} është H ose C_1 - C_6 alkil;
 R^{14} është H ose C_1 - C_6 alkil;
 $\text{çdo } \text{R}^{16}$ është C_1 - C_6 alkil;
 $\text{çdo } \text{R}^{17}$ është në mënyrë të pavarur H ose C_1 - C_6 alkil;
 $\text{çdo } \text{R}^{18}$ është në mënyrë të pavarur halo, $-\text{CN}$, C_1 - C_6 alkoksi ose C_1 - C_6 alkil;
m është 1, 2, 3, 4, 5 ose 6, dhe
n është 1, 2, 3, 4, 5 ose 6.

9. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri ne 4; ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme, ku:

L është $-\text{CH}_2-$ ose $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$;
 Y_1 është $-\text{CH}_2-$ ose $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$;
 Y_2 është $-\text{CH}_2-$ ose $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$;
 Y_3 është $-\text{CH}_2-$ ose $-\text{XCH}_2-$;
X është $-\text{CH}_2-$ ose O;
 R^1 është $-\text{NHR}^6$, $-\text{NR}^5\text{R}^6$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{R}^5)_2$, $-\text{NHR}^5$, $-\text{NHR}^8$, $-\text{N}(\text{R}^6\text{R}^8)$ or $-\text{N}(\text{R}^6)_2$;
 R^2 është H, C_1 - C_6 alkyl ose C_1 - C_6 haloalkil;
 R^3 është H, C_1 - C_6 alkil ose $-\text{CD}_3$;
 R^4 është H, NH_2 , C_1 - C_6 alkil ose halo;
 $\text{çdo } \text{R}^5$ është në mënyrë të pavarur C_1 - C_6 alkil, $-\text{CD}_3$ ose $-(\text{CH}_2)_n\text{OR}^9$;
 R^6 është një C_3 - C_6 cikloalkil ose një heterocikloalkil 4-6 anëtarësh që ka 1 deri në 2 anëtarë unazorë të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, NH, NR^{16} dhe O i cili është i pazëvendësuar ose është i zëvendësuar me 1-2 grupe R^{12} ;
 $\text{çdo } \text{R}^8$ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga C_1 - C_6 haloalkil, $-(\text{C}(\text{R}^9)_2)_n\text{OR}^9$ dhe një C_1 - C_6 alkil i zëvendësuar me 1 deri në 3-OH;
 $\text{çdo } \text{R}^{12}$ zgjidhet në mënyrë të pavarur nga C_1 - C_6 alkil, hidroksil, halo dhe një C_1 - C_6 alkil i zëvendësuar me 1 deri në 3-OH;
 R^{13} është H ose C_1 - C_6 alkil;
 R^{14} është H ose C_1 - C_6 alkil;
 $\text{çdo } \text{R}^{16}$ është C_1 - C_6 alkil;
 $\text{çdo } \text{R}^{17}$ është në mënyrë të pavarur H ose C_1 - C_6 alkil;
 $\text{çdo } \text{R}^{18}$ është në mënyrë të pavarur halo, $-\text{CN}$, C_1 - C_6 alkoksi ose C_1 - C_6 alkil;
m është 1, 2, 3, 4, 5 ose 6, dhe
n është 1, 2, 3, 4, 5 ose 6.

10. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme, ku:

R⁶ është një heterocikloalkil 4-6 anëtarësh i pazëvendësuar që ka 1 deri në 2 anëtarë unazorë të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga N, NH dhe O.

11. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 9, ose një kripë e tyre farmaceutikisht e pranueshme, ku:

R⁶ është ciklobutil, oksetanil, piperidinil, pirolidinil, morfolinil ose azetadinil.

12. Përbërja e pretendimit 1, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, e zgjedhur nga:

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4, 3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((3-metil-5-(6-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3- c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((3-metil-5-(2-metil-1,7-naftiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((3-metil-5-(2-metil-7H-pirrolo[2,3-d]pirimidine-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3- c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4, 3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo [4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)oksetan-3-amine;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo [4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(dimetilamino)acetamid;

(S)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro -1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-3-karboksamide;

(R)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro -1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-3-karboksamide;

6-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H -pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan;

4-(1-((4-aminobiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)- 1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidine-6-amine;

4-(2-((4-aminobiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-2H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)- 1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidine-6-amine;

4-(1-((4-aminobiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-3-metil-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H) -il)-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidine-6-amine;

4-(2-((4-aminobiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-3-metil-6,7-dihidro-2H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H) -il)-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidine-6-amine;

4-((5-(5-kloro-1-metil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

1,6-dimetil-4-(3-metil-1-((4-(pirrolidinë-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazolo [4,3-c]piridine-5(4H)-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidineë;

1,3,5-trimetil-7-(3-metil-1-((4-(pirrolidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H -pirazolo[4,3-c]piridine-5(4H)-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidineë;

N-(2-metoksietil)-4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidineë-7-il)-4,5,6, 7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridine-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidine-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo [4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin;

2-(etilamino)-N-(4-((3-metil-5-(6-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidine-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro -1H-pirazolo[4,3-c]piridine-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)acetamid;

4-(4-((3-metil-5-(6-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidine-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4 ,3-c]piridine-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin;

2-(etilamino)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)acetamid;

4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(oksetan-3-ilmetil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

3-(dimetilamino)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)propanamid;

4-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin;

4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

N-ciklobutil-4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

N,N-dikiklobutil-4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

6-metil-4-(3-metil-1-((4-(piperidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidine;

6-metil-4-(3-metil-1-((4-(pirrolidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidine;

(3-(((4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)amino)metil)oksetan-3-il)metanol;

N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)azetidine-3-karboksamid;

(S)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-3-karboksamid;

(S)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-2-karboksamid;

(R)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-3-karboksamid;

(R)-N-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-2-karboksamid;

3,6-dimetil-4-(3-metil-1-((4-morfolinobiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)izoksazolo[5,4-d]pirimidine;

1,3,5-trimetil-7-(3-metil-1-((4-(piperidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine;

1,6-dimetil-4-(3-metil-1-((4-(piperidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidine;

4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N,N-bis(trideuterometil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((3-metil-5-(1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((3-metil-5-(1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N,N-dimetilbiciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.1]heptan-1-amine;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-ol;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)acetamid;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metanesulfonamid;

tert-butil 4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)(metil)karbamat;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-metilbiciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

1-metilciklopropil 4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)karbamat;

3-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-pirazolo[4,3-c]piridin-2-il)metil)biciklo[1.1.1]pentan-1-amine;

4-((5-(1-(4-metoksibenzil)-6-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

N-ciklobutil-4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-izopropilbiciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

2-((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)amino)propan-1-ol;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-etilbiciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-1-((4-(pirrolidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridine;

4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

N-(2,2-difluoroetil)-4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

-(3-metil-5-(2-metilkuinolin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((3-metil-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

1-((4-(azetidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridine;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-7,7-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-pirazolo[4,3-c]piridin-2-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)tiomorfolin 1,1-dioksid;

5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-1-((4-(piperidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridine;

1-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)azetidin-3-ol;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(2-metoksietil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N,N-bis(2-metoksietil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(2-etoksietil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N,N-bis(2-etoksietil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(2-metoksietil)-N-metilbiciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

(3S,4R)-1-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)pirrolidin-3,4-diol;

(S)-1-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)pirrolidin-3-ol;

2-((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)amino)-N,N-dimetilacetamid;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-N-metiloksetan-3-amine;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-izopropil-N-metilbiciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

N-ciklobutil-4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-metilbiciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

(3S,4S)-1-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)pirrolidin-3,4-diol;

1-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-2-oksabicyklo[2.2.2]oktan-4-amine;

5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-1-((4-(pirrolidin-1-il)-2-oksabicyklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridine;

4-((5-(6-(4-fluorofenil)-1-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidine-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-(4-(1-((4-aminobicyklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-3-metil-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)piridin-2-il)benzonitril;

3-metil-5-(2-fenilpiridin-4-il)-1-((4-(pirrolidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridine;

2-metil-4-(3-metil-1-((4-(pirrolidin-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)-il)-1,7-naftyridinë;

4-((5-(2-(4-fluorofenil)piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((5-(2-(2-fluoro-4-metilfenil)piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((5-(2-(4-metoksifenil)piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((3-metil-5-(2-(p-tolil)piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-(2-(5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)etil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((5-(2,8-dimetil-1,7-naftiridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((3-metil-5-(2-metil-6-fenilpiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((5-([2,2'-bipiridin]-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-1-((4-(piperidin-1-il)-2-oksabicyklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridine;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(1-metoksipropan-2-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-etil-N-metilbiciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

1-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N,N-dimetil-2-oksabicyklo[2.2.2]oktan-4-amine;

2-((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)amino)-1-(piperidin-1-il)etanon;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(pirrolidin-1-il)acetamid;

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(2-metoksi-2-metilpropil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

1-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-N-(2-metoksietil)-2-oksabicyklo[2.2.2]oktan-4-amine;

4-((5-(2-kloro-5,7-dihidrofuro[3,4-d]pirimidine-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-1-metilpiperazin-2-on;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-3-(dimetilamino)propanamid;

2-((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)amino)-1-(pirrolidin-1-il)etanon;

(R)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-metilmorfolin;

1-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-4-metilpiperazin-2-on;

(S)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-metilmorfolin;

(2S,6R)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2,6-dimetilmorfolin;

(2S,6S)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2,6-dimetilmorfolin;

N-(ciklobutilmetil)-1-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-2-oksabicyklo[2.2.2]oktan-4-amine;

(2R,6R)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2,6-dimetilmorfolin;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(etilamino)acetamid;

3-amino-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)propanamid;

6-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan;

(R)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(metilamino)propanamid;

(S)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(metilamino)propanamid;

1-((4-(1H-imidazol-1-il)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)metil)-5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridine;

(1R,5S)-3-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-8-oksa-3-azabicyklo[3.2.1]oktan;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(metilamino)acetamid;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-4-metilmorfolin-3-karboksamid;

1-((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)amino)-2-metilpropan-2-ol;

2-(etilamino)-N-(4-((3-metil-5-(5-metil-1H-pirazolo[4,3-b]piridin-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)acetamid;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-2-karboksamid;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-3-(etilamino)propanamid;

N-etil-4-((3-metil-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

(S)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-3-metilmorfolin;

(R)-4-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-3-metilmorfolin;

N-(2-metoksietil)-4-((3-metil-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)azetidine-3-karboksamide; [4,3-]

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(etil(metil)amino)acetamid; [4,3-]

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(3-fluoroazetidin-1-il)acetamid; [4,3-]

2-(bis(trideuterometil)amino)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)acetamid; ,6,7-

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-hidroksiacetamid; [4,3-]

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(3-hidroksiazetidin-1-il)acetamid; [4,3-]

(3-(((4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)amino)metil)oksetan-3-il)metanol; 1H-pirazolo[4,3-]

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(N-metilmetilsulfonamido)acetamid; [4,3-]

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(N-metilacetamido)acetamid [4,3-]

4-((3-metil-5-(6-metil-1-(trideuterometil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

(S)-N-(4-((5-(1-etil-6-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-3-karboksamide;

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-3-(metilamino)propanamide; [4,3-]

N-ciklobutil-1-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)-2-oksabicyklo[2.2.2]oktan-4-amine;

N-ciklobutil-4-((3-metil-5-(2-fenilpiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine;

tert-butil 4-((5-(1-etil-6-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)karbamat; 1H-

tert-butil 4-((3-metil-5-(2-metil-7H-pirrololo[2,3-d]pirimidine-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)karbamat; [4,3-]

tert-butil 4-((3-metil-5-(2-metil-1,7-naftiridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)karbamat; piridin-1-

tert-butil 4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.1]heptan-1-il)karbamat; pirazolo[4,3-]

4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidine-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine, dhe 3-

4-((5-(1-etil-6-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-amine. 4,3-

13. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, e zgjedhur nga:

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)oksetan-3-amine; [4,3-]

N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-(dimetilamino)acetamid; [4,3-]

(S)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-3-karboksamide; -1H-pirazolo[4,3-]

(R)-N-(4-((5-(1,6-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il)-3-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)morfolin-3-karboksamid, dhe -1H-pirazolo[4,3-]

6-(4-((3-metil-5-(1,3,5-trimetil-1H-pirazolo[4,3-d]pirimidine-7-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-il)-2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan.

14. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi terapeutikisht efektive të një përbërjeje të çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 13, ose një kripë të tyre farmaceutikisht të pranueshme, dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
15. Një përbërje e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 13, ose një kripë të tyre farmaceutikisht të pranueshme, për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje autoimmune.
16. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 15, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, ku sëmundja autoimmune është lupusi eritematoz sistemik, lupusi i lëkurës, lupusi diskoid, sëmundja e përzier e indit lidhor, cirroza primare biliare, trombocitopenia imune purpura, hidradeniti, dermatomioziti, polimioziti, sindroma Sjögren, artriti, artriti reumatoid ose psoriaza.
17. Një kombinim që përfshin një sasi terapeutike efektive të një përbërjeje të çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 13, ose një kripë të tyre farmaceutikisht të pranueshme, dhe një ose më shumë agjentë terapeutikë shtesë, ku agjenti terapeutik shtesë zgjidhet në mënyrë të pavarur nga agjentët anti-inflamator, agjentët imunomodulues, agjentët imunosupresiv, citokinat, barnat anti-inflamatore josterioide (NSAIDs), përbërjet antimalariale, përbërjet anti-reumatike, frenuesit e faktorit aktivizues të qelizave B (BAFF), frenuesit e stimuluesit të limfociteve B (BLyS) dhe hormonet steroide.

(11) **10802**

(97) EP3044348 / 08/12/2021

(96) 14771781.3 / 15/09/2014

(22) 01/02/2022

(21) AL/P/ 2022/68

(54) **TRETËSIRA E TRAJTIMIT QË PËRMBAN KROM(III) PËR NJË METODË PËR PRODHIMIN E NJË SHITRESE MBULUESE ANTI-GËRRYESE, KONCENTRATI I KËSAJ TRETËSIRE TË TRAJTIMIT, DHE METODA PËR PRODHIMIN E NJË SHITRESE MBULUESE ANTI-GËRRYESE**

04/04/2022

(30) 102013015113 13/09/2013 DE

(71) Hillebrand Chemicals GmbH

Westerhaar 29, 58739 Wickede, DE

(72) NITZSCHE, Thomas (Am Perick 36, 58675 Hemer) ;HOFFMANN, Julian (Am Hang 4, 53469 Ense)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Tretësira e trajtimit për një metodë për prodhimin e një shitrese mbuluese anti-gërryese mbi një sipërfaqe metalike, në të cilën sipërfaqja që do të trajtohet është sjellë në kontakt me një tretësirë të trajtimit e cila përmban

- një burim të jonit krom(III),
- një burim fosfat,
- një burim të jonit zink dhe
- një burim citrat

ku raporti molar i joneve krom(III) ndaj joneve zink është

1: të paktën 1.65 dhe raporti molar i joneve krom(III) ndaj citrate është

1: të paktën 1.4 dhe tretësira e trajtimit përmban më pak se 10 g/l të polimerëve të cilët janë të përfutueshëm përmes reaksionit të

- një ose shumë alkoxisilane me formulën $R_{4-x}Si(OR^1)_x$

ku mbetjet R janë identike ose ndryshe nga njëri tjetri dhe secili përfaqëson një grup hidrokarbon të zëvendësuar ose të pazëvendësuar që ka 1 deri në 22 atome hidrokarbon, x është 1, 2 ose 3 dhe R¹ qëndron për një grup hidrokarbon të zëvendësuar ose të pazëvendësuar që ka 1 deri në 8 atome hidrokarbon, dhe
 - një ose shumë alkoksido me formulën Me(OR²)_n
 ku Me qëndron për Ti, Zr, Hf, Al, Si dhe n për hapin e oksidimit të Me dhe R² përfaqëson një grup hidrokarbon të zëvendësuar ose të pazëvendësuar me 1 deri në 8 atome karbon.

2. Tretësira e trajtimit sipas Pretendimit 1, ku raporti molar i joneve krom(III) ndaj fosfatit është mes 1:1.5 dhe 1:5, në mënyrë të preferuar mes 1:2 dhe 1:4.5 dhe veçanërisht në mënyrë të preferuar mes 1:3 dhe 1:4.

3. Tretësira e trajtimit sipas Pretendimit 1 ose 2, ku raporti molar i joneve krom(III) ndaj joneve zink është mes 1:1.65 dhe 1:2.35 dhe atij të joneve krom(III) ndaj citratit është mes 1:1.4 dhe 1:1.8.

4. Tretësira e trajtimit sipas ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku përqendrimi i joneve zink në tretësirën e trajtimit është përfutur nga përqendrimi i joneve krom(III) në tretësirën e trajtimit sipas formulës

$$Zn^{2+} \left[\frac{mol}{kg} \right] = \frac{Cr^{3+} \left[\frac{mol}{kg} \right]}{\sin 30,5^\circ} \cdot \sin 97^\circ$$

dhe/ose përqendrimi i citratit në tretësirën e trajtimit është llogaritur nga përqendrimi i joneve krom(III) në tretësirën e trajtimit dhe përqendrimi i joneve zink në tretësirën e trajtimit sipas formulës

$$Citrat^{3-} \left[\frac{mol}{kg} \right] = \sqrt{Cr \left[\frac{mol}{kg} \right]^2 + Zn \left[\frac{mol}{kg} \right]^2 - 2 \cdot Cr \left[\frac{mol}{kg} \right] \cdot Zn \left[\frac{mol}{kg} \right] \cdot \cos 52,5^\circ}$$

5. Tretësira e trajtimit sipas ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku përqendrimi i joneve krom(III) në tretësirën e trajtimit është mes 0.2 dhe 27 g/l, atij të joneve zink në tretësirën e trajtimit mes 0.5 dhe 66 g/l dhe/ose atij të citratit në tretësirën e trajtimit mes 1.1 dhe 154 g/l.

6. Tretësira e trajtimit sipas ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku tretësira e trajtimit përmban të paktën një surfaktant.

7. Tretësira e trajtimit sipas ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku tretësira e trajtimit përmban të paktën një aminofosfonat dhe përqendrimi total i aminofosfonatit shtrihet mes 0.05 dhe 8 g/l, në mënyrë të preferuar mes 0.1 dhe 5 g/l, veçanërisht në mënyrë të preferuar mes 0.3 dhe 3 g/l dhe veçanërisht në mënyrë të preferuar mes 0.4 dhe 1.5.

8. Tretësira e trajtimit sipas ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku tretësira e trajtimit përmban më pak se 10 g/l silane.

9. Tretësira e trajtimit sipas ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku shtresa mbuluese anti-gërryese është një shtresë mbuluese tribologjike funksionale dhe tretësira e trajtimit përmban, përveç kësaj, 0.1 deri në 50 % nga pesha, në mënyrë të preferuar 1 deri në 30 % nga pesha, dhe veçanërisht në mënyrë të preferuar 3 deri në 15 % nga pesha, e të paktën një lubrifikanti.

10. Tretësira e trajtimit sipas ndonjërit prej pretendimeve të mëparshme, ku tretësira e trajtimit është prodhuar nga shtimi i një tretësire baze ujore që ka një vlerë pH prej 7.5 deri në 11.5 ndaj izoluesve ose veshjeve të sipërme.

11. Përqendrimi i një tretësire të trajtimit për një metodë për prodhimin e një shtrese mbuluese anti-gërryese mbi një sipërfaqe metalike, në të cilën sipërfaqja që do të trajtohet është sjellë në kontakt me një tretësirë të trajtimit të përfutueshëm duke hequr të paktën pjesë të tretësit nga tretësira e trajtimit sipas ndonjërit prej Pretendimeve 1 deri në 10.

12. Metoda për prodhimin e një shtrese mbuluese anti-gërryese mbi një sipërfaqe metalike, në të cilën sipërfaqja që do të trajtohet është sjellë në kontakt me një tretësirë të trajtimit sipas ndonjërit prej Pretendimeve 1 deri në 10.

13. Përdorimi i një tretësire të trajtimit sipas ndonjërit prej Pretendimeve 1 deri në 10 për prodhimin e një shtrese mbuluese anti-gërryese mbi një sipërfaqe metalike.

(11) **10814**

(97) EP3813762 / 17/11/2021

(96) 19742294.2 / 27/06/2019

(22) 01/02/2022

(21) AL/P/ 2022/69

(54) **FOSFAT KALCIUMI AMORF I STABILIZUAR I DOPUAR ME JONE FLUOR DHE NJË PROCES PËR PRODHIMIN E TË NJËJTIT**

07/04/2022

(30) 201800006753 28/06/2018 IT

(71) CURASEPT A.D.S. S.R.L.

Via Giuseppe Parini, 19A, 21047 Saronno, IT

(72) IAFISCO, Michele (, 40013 Castel Maggiore) ;TAMPIERI, Anna (, 48018 FAENZA)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një proces për përgatitjen e një nanogrimce fosfat kalciumi amorfe të veshur me citrat e cila përfshin hapat e mëposhtëm:

1) sigurimin e një tretësire të parë të një kripe të kalciumit dhe një kripe citrat ku raporti molar i jonit citrat ndaj jonit kalcium është në intervalin nga 1 deri në 2 në këtë mënyrë duke përfutur një tretësirë të parë të qartë;

2) sigurimin e një tretësire të dytë të një kripe të aftë për të dhënë anion fosfat dhe një kripë karbonat;

3) përzierjen bashkë të tretësirës së parë të qartë dhe tretësirës së dytë në një pH në intervalin nga 8 deri në 11;

4) precipitimin e nanogrimcës; dhe

5) tharjen e nanogrimcës së përfutur nga hapi 4).

2. Proçesi sipas pretendimit 1, ku kripa e kalciumit është bërë prej një anioni të zgjedhur nga grupi i përbërë prej klorid, nitrat, hidroksid, acetat, oksalat, laktat, në mënyrë të preferuar anioni është klorid.

3. Proçesi sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku kripa e citratit është bërë prej një kationi të zgjedhur nga grupi i përbërë prej natriumi dhe kaliumi, në mënyrë të preferuar kationi është natrium.

4. Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-3, ku raporti molar i jonit citrat ndaj jonit kalcium është rreth 2.

5. Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku tretësira e parë e hapi 1) përfshin të paktën një kripë të mëtejshme të zgjedhur nga grupi i përbërë prej: kripë strontium, dhe kripë magnezi.

6. Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku kripa e aftë për të dhënë anion fosfat është një kripë e fosfatit, hidrogjen fosfatit ose hidrogjen fosfat, në mënyrë të preferuar të bërë prej një kationi të zgjedhur nga grupi i përbërë prej natriumi, kaliumi dhe amoniaku.

7. Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku pH i hapit 3) është në intervalin nga 8.5-10.7.

8. Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku në hapin e përzierjes 3) tretësira e dytë është shtuar te tretësira e parë e qartë.

9. Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-8, ku në hapin 4) precipitimi është kryer duke siguruar cikle sedimentimi nga heqja e centrifugimit të supernatantit, mbledhjen dhe larjen e precipitatit.

10. Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-9, ku hapi i tharjes 5) është zgjedhur nga tharja me ngrirje, tharja me spraj dhe tharja me furrë të venteluar.

11. Proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ku në hapin 1) një përbërje fluor është shtuar.

12. Proçesi sipas pretendimit 11, ku përbërja fluor është një fluor i një kationi të zgjedhur nga grupi i përbërë prej natriumi dhe kaliumi.

13. Një nanogrimcë fosfat kalciumi amorfe e veshur me citrat e përfutueshme nga proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ku hapi i tharjes 5) është një hap i tharjes me ngrirje, nanogrimca e sipërpërmendur duke qenë **e karakterizuar nga** një zonë sipërfaqësore nga $250 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ deri në $360 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ siç matet me metodën e përthithjes së gazit Brunauer-Emmett-Teller (BET) dhe që ka një morfologji me formë të rrumbullakët me një diametër në intervalin nga 30 deri në 80 nm siç matet nga imazhet e mikroskopit elektronik të transmetimit (TEM).

14. Një nanogrimcë fosfat kalciumi amorfe e veshur me aglomerat citrati të përfutueshëm nga proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ku hapi i tharjes 5) është një hap i tharjes me spraj, nanogrimca e sipërpërmendur duke qenë agglomerat **i karakterizuar nga** një zonë sipërfaqësore nga $2 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ deri në $10 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ siç matet me metodën e përthithjes së gazit Brunauer-Emmett-Teller (BET) dhe që ka një morfologji me formë të rrumbullakët me një diametër në intervalin nga 2 deri në 25 μm siç matet nga mikroskopi elektronik skanues (SEM).

15. Një nanogrimcë fosfat kalciumi amorfe e veshur me citrat e dopuar me fluor e përfutueshme nga proçesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-12, ku hapi i tharjes 5) është një hap i tharjes me ngrirje,

nanogrimca e sipërpërmendur duke qenë **e karakterizuar nga** një zonë sipërfaqësore nga $250 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ deri në $370 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ siç matet me metodën e përhithjes së gazit Brunauer-Emmett-Teller (BET) dhe që ka një morfologji me formë të rrumbullakët me një diametër në intervalin nga 30 deri në 80 nm siç matet nga imazhet e mikroskopit elektronik të transmetimit (TEM).

16. Një nanogrimcë fosfat kalciumi amorfe e veshur me aglomerat citrati e dopuar me fluor e përfutueshme nga procesi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-12, ku hapi i tharjes 5) është një hap i tharjes me spraj, nanogrimca e sipërpërmendur duke qenë aglomerat **i karakterizuar nga** një zonë sipërfaqësore nga $3 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ deri në $10 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ —siç matet me metodën e përhithjes së gazit Brunauer-Emmett-Teller (BET) dhe që ka një morfologji me formë të rrumbullakët me një diametër në intervalin nga 2 deri në 25 μm siç matet nga mikroskopi elektronik skanues (SEM).

17. Një nanogrimcë ose një aglomerat nanogrimce sipas çdo njërit prej pretendimeve 13-16 si një biomaterial për përdorim në aplikim për stomatologji.

18. Nanogrimca si biomaterial për përdorim sipas pretendimit 17 ku biomateriali është përdorur si agjent remineralizimi ose si desensibilizues i dentinës.

(11) **10804**

(97) EP3139925 / 01/12/2021

(96) 15724438.5 / 06/05/2015

(22) 01/02/2022

(21) AL/P/ 2022/70

(54) **REGJIMET E DOZIMIT TE VALBENAZINES PER TRAJTIMIN E CRREGULLIMEVE TE LËVIZJES HIPERKINETIKE**

05/04/2022

(30) 201461989240 P 06/05/2014 US

(71) NEUROCRINE BIOSCIENCES, INC.

12780 El Camino Real, San Diego, CA 92130, US

(72) O'BRIEN, Christopher, F. (, San Diego, California 92130)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57)

1. Nje perberje farmaceutike per perdorim ne nje metode te trajtimit te nje crregullimi te levizjes hiperkinetike tek nje njeri qe ka nevojë për te, metoda ne fjale perfshin administrimin tek subjekti human te freuesit VMAT2 (S)-2-amino-3-metil-acid butirik (2R,3R,11bR)-3-izobutil-9,10-dimetoksi-1,3,4,6,7,11b-hekzahidro-2H-pirido[2,1-a] izokuinolin -2-il ester, ose te nje kripte te tij farmaceutikisht e pranueshme, ne nje dozë ditore prej 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg ose 70 mg.

2. Perberja farmaceutike per perdorim e pretendimit 1 ku doza ditore eshte 40mg.

3. Perberja farmaceutike per perdorim e pretendimit 1 ku doza ditore eshte 50mg

4. Perberja farmaceutike per perdorim e pretendimit 1 ku doza ditore eshte 60mg.
5. Perberja farmaceutike per perdorim e pretendimit 1 ku doza ditore eshte 70mg.
6. Perberja farmaceutike per perdorim e seicilit prej pretendimeve 1 deri ne 5, ku crregullimi i levizjes hiperkinetike eshte tardive dyskinesia.
7. Perberja farmaceutike per perdorim e seicilit prej pretendimeve 1 deri ne 6, ku kripa e pranueshme farmaceutikisht eshte kripe ditosilate ose dihidrokloride.

(11) **10805**

(97) EP3612520 / 10/11/2021

(96) 18785171.2 / 12/04/2018

(22) 01/02/2022

(21) AL/P/ 2022/71

(54) **Derivate izokazole si agoniste receptore nukleare dhe perdorimet e tyre**

05/04/2022

(30) 20170047393 12/04/2017 KR

(71) Il Dong Pharmaceutical Co., Ltd.

2, Baumoe-ro 27-gil Seocho-gu, Seoul 06752, KR

(72) KANG, Jae-Hoon (, Seoul 06752); LEE, Hong-Sub (, Yongin-siGyeonggi-do 16973); LEE, Yoon-Suk (, Hwaseong-siGyeonggi-do 18442); JEONG, Jin-Ah (, Seoul 02785); KWON, Sung-Wook (, Hwaseong-siGyeonggi-do 18422); KIM, Jeong-Guen (, Hwaseong-siGyeonggi-do 18484); KIM, Kyung-Sun (, Gunpo-siGyeonggi-do 15862); SONG, Dong-Keun (, Seoul 05711); PARK, Sun-Young (, Hwaseong-siGyeonggi-do 18450); KIM, Kyeo-Jin (, Seoul 06356); CHOI, Ji-Hye (, Hwaseong-siGyeonggi-do 18450); HWANG, Hey-Min (, Seoul 04570)

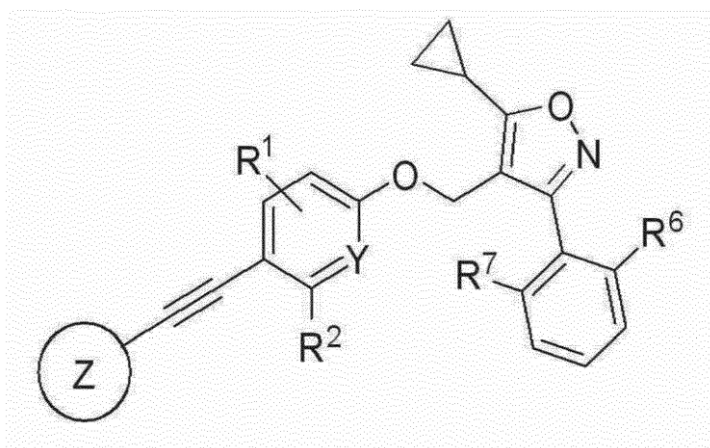
(74) Raimonda KARAPICI

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

(57)

1. Nje komponim i paraqitur me ane te Formules I, perzierje rasemike, enantiomer, diastereoizomer i tij, ose kripe e tij e pranueshme farmaceutikisht.

[Formula I]

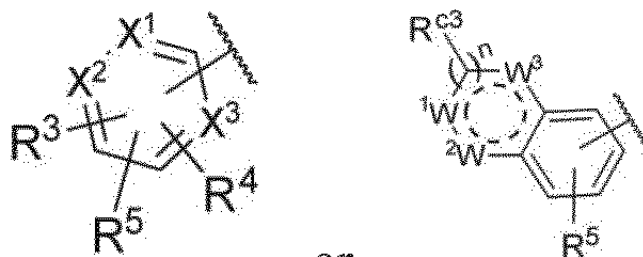


Ne Formulen I prezente,

Y eshte karbon ose azot,

R¹ dhe R² jane seicili ne menyre te pavarur hidrogjen, halo ose triflorometil,

Z eshte



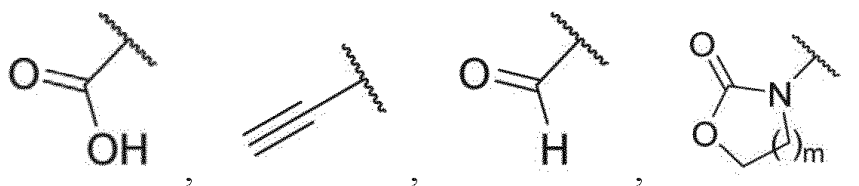
or

,

n eshte 0, 1 ose 2,

X^1 , X^2 dhe X^3 jane seicili ne menyre te pavarur karbon ose azot,

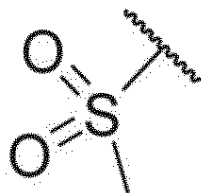
R^3 dhe R^4 jane seicili ne menyre te pavarur hidrogjen, halo, ciano, C_{1-6} alkil, C_{3-6} cikloalkil, halo C_{1-6} alkil,



$CONR^{a1}R^{a2}$, $NR^{a1}R^{a2}$, $CH_2NR^{a1}R^{a2}$, CH_2R^{c3} , COR^{a3} , OR^{a3} , $NR^{a4}COR^{a3}$, $NR^{a4}CO_2R^{a3}$, $NHCONHR^{a3}$, $NHSO_2R^{a3}$ ose heterocikle 3- ose 8- elementeshe qe permban ne te nje apo dy atome oksigjen ose azot,

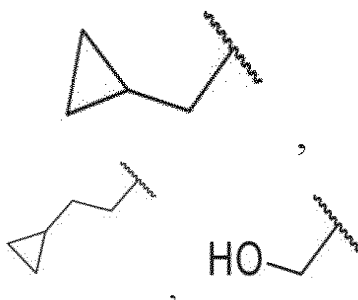
ku, m eshte 1 ose 2,

R^{a1} dhe R^{a2} jane seicili ne menyre te pavarur hidrogjen, C_{1-6} alkil, C_{3-6} cikloalkil, halo C_{1-6} alkil,



ose heterocikle 3- ose 8- elementeshe qe permban ne te nje apo dy atome oksigjen ose azot,

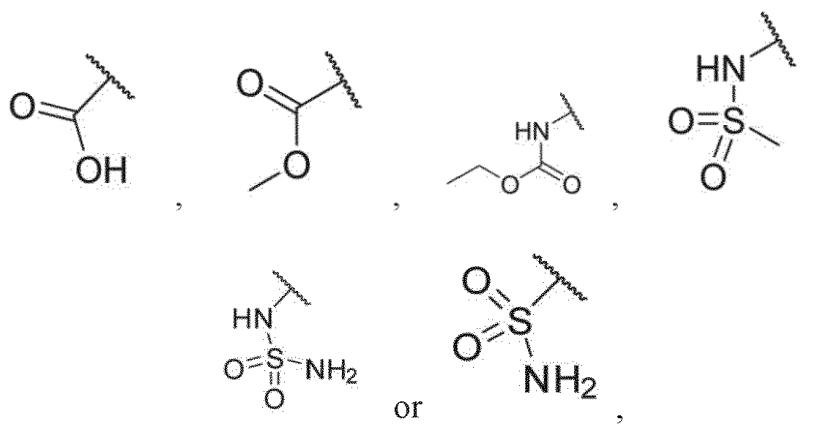
R^{a3} eshte hidrogjen, C_{1-6} alkil, C_{3-6} cikloalkil, halo C_{1-6} alkil,



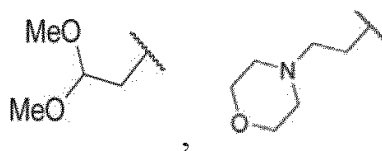
ose heterocikle 3- ose 8- elementeshe qe permban ne te nje apo dy atome oksigjen ose azot,

R^{a4} eshte hidrogjen ose C_{1-6} alkil,

R^5 eshte hidrogjen,



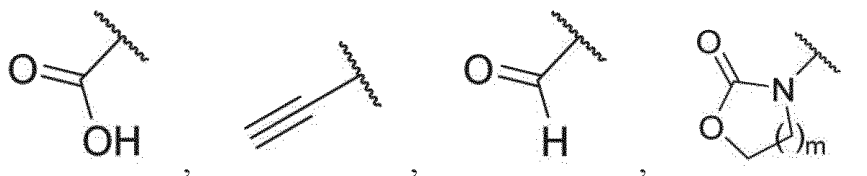
R^6 dhe R^7 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen, halo, triflorometil ose triflorometoksi, R^{c3} është hidrogjen, halo, C_{1-6} alkil, C_{3-6} cikloalkil, W^1 , W^2 dhe W^3 janë secili në mënyrë të pavarur oksigjen, azot, CHR^{w1} , CR^{w1} , NR^{w1} ose CO, ku, R^{w1} është hidrogjen, halo, C_{1-6} alkil, C_{3-6} cikloalkil, halo C_{1-6} alkil, C_{1-6} alkilamine, C_{1-6} alkil alkohol,



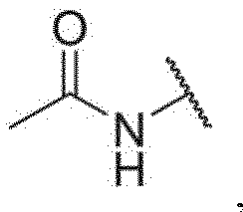
$(\text{CH}_2)_p$ heteroaril ose $(\text{CH}_2)_p$ aril, ku, p është 1, 2 ose 3.

2. Komponenti sipas pretendimit 1, ku

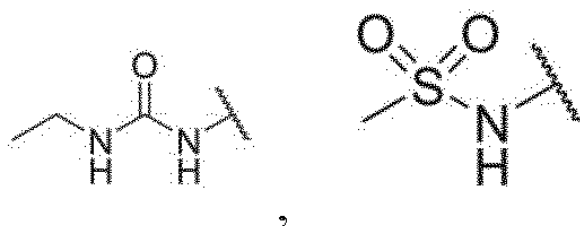
R^3 dhe R^4 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen, halo, ciano, C_{1-6} alkil, C_{3-6} cikloalkil, triflorometil,



$\text{NR}^{a1}\text{R}^{a2}$, $\text{CH}_2\text{NR}^{a1}\text{R}^{a2}$, OR^{a3} ,

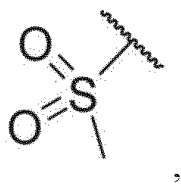


$\text{NR}^{a4}\text{CO}_2\text{R}^{a3}$,



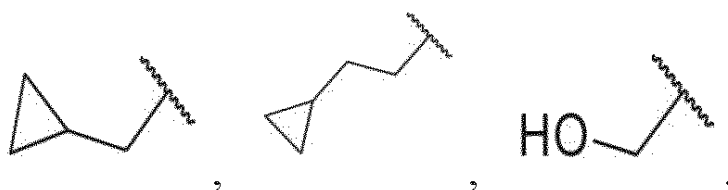
ose heterocikle 3- ose 8- elementeshe qe permban ne te nje apo dy atome oksigjen ose azot, ku, m eshte 1 or 2,

R^{a1} dhe R^{a2} jane seicili ne menyre te pavarur hidrogjen, metil, etil, izopropil, tert-butil, ciklopropil, trifloroetil,



azetidine ose piperidine,

R^{a3} eshte hidrogjen, metil, etil, propil, tert-butil, ciklopropil, triflorometil,

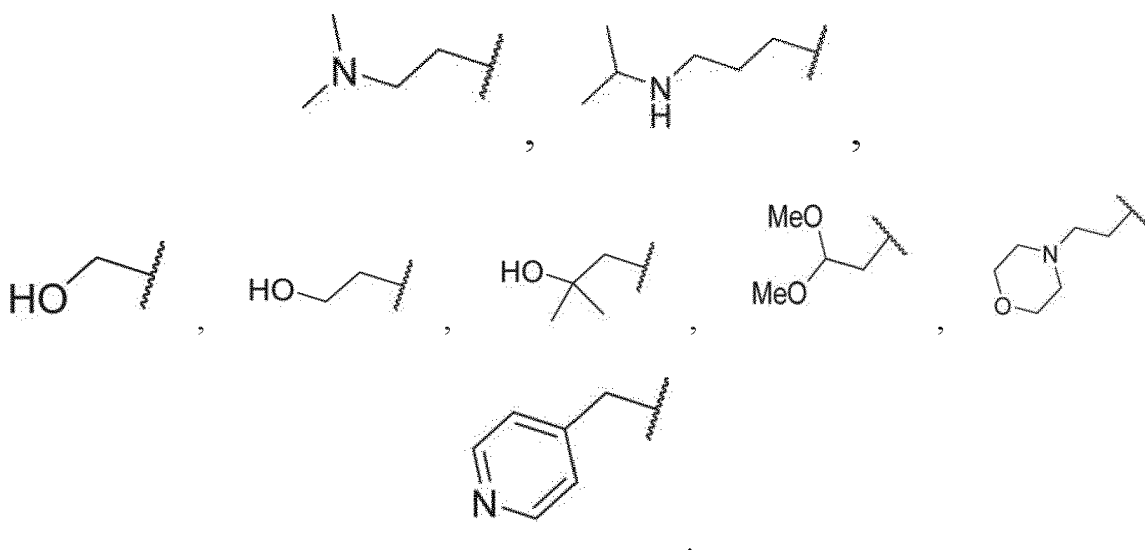


azetidine, piperidine, piperazine ose morfoline,

R^{a4} eshte hidrogjen ose metil,

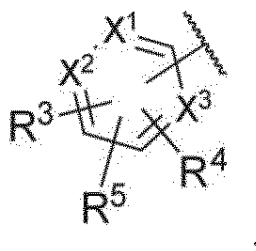
R^{c3} eshte hidrogjen ose metil,

R^{w1} eshte hidrogjen, metil, etil, propil, ciklopropil,

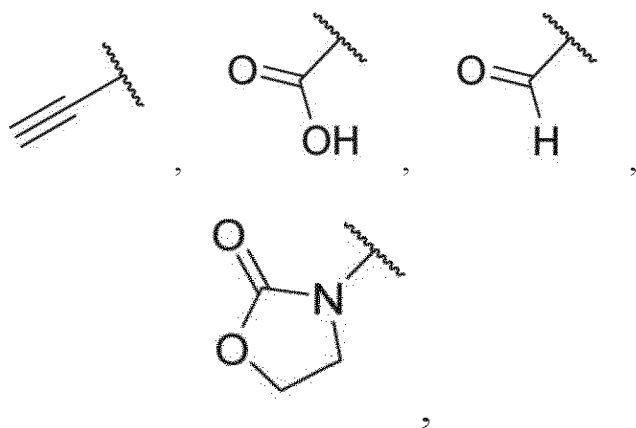


3. Komponimi sipas pretendimit 1, ku

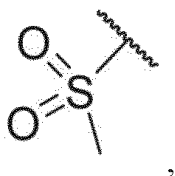
R^1 dhe R^2 jane seicili ne menyre te pavarur hidrogjen, klor ose triflorometil, ku, ne rrethanat kur Z eshte



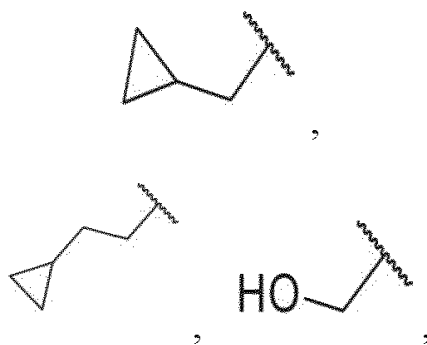
R^3 dhe R^4 jane seicili ne menyre te pavarur hidrogjen, klor, flor, jod, ciano, metil, etil, izopropil, ciklopropil, triflorometil,



$NR^{a1}R^{a2}$, $CH_2NR^{a1}R^{a2}$, $NR^{a4}CO_2R^{a3}$, azetidine, piperazine ose pyrrolidine, ku, R^{a1} dhe R^{a2} jane seicili ne menyre te pavarur hidrogjen, metil, etil, izopropil, tert-butyl, ciklopropil, trifloroetil,



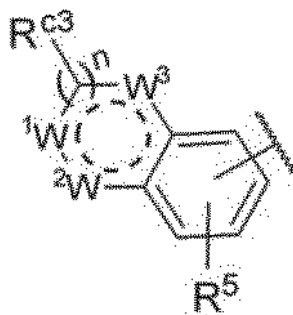
azetidine, piperidine ose oksetan, R^{a3} eshte hidrogjen, metil, etil, tert-butyl, ciklopropil, triflorometil,



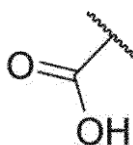
azetidine, piperidine, piperazine ose morfoline, R^{a4} eshte hidrogjen, metil ose etil.

4. Komponimi sipas pretendimit 1, ku R^1 dhe R^2 jane ne menyre te pavarur hidrogjen, klor ose flor,

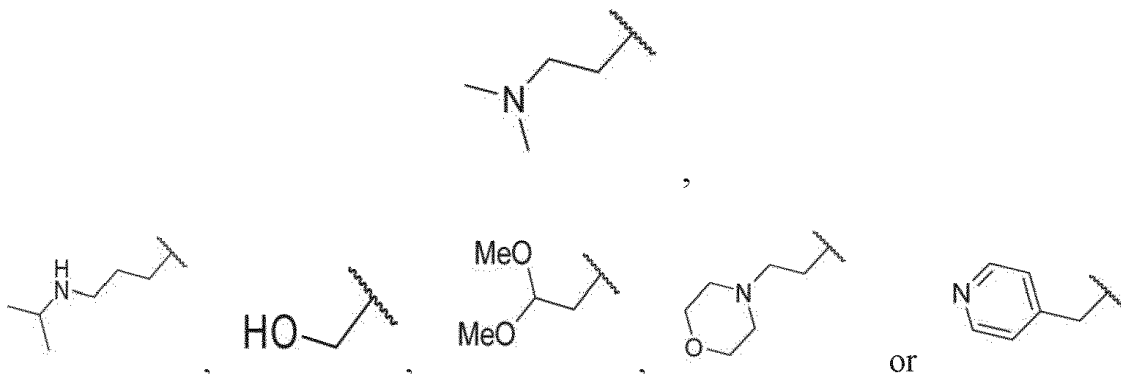
ku, ne rrethanat kur Z eshte



n është 0 ose 1,
 R^5 është



W^1 , W^2 dhe W^3 janë secili në mënyrë të pavarur oksigjen, azot, CR^{w1} ose NR^{w1} ,
 ku, R^{w1} është hidrogjen, metil, etil, izopropil, ciklopropil,



5. Komponimi sipas pretendimit 1, ku, komponenti i paraqitur nga Formula I është zgjedhur nga grupi që konsiston në komponimet që vijojnë:

4-((4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil)benzoik acid;
 3-((4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil)benzoik acid;
 3-((4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)-2-(trifluorometil)fenil)etinil)benzoic acid;
 4-((4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)-2-(trifluorometil)fenil)etinil)benzoic acid;
 4-((3-kloro-4-etinilfenoksi)metil)-5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazole
 4-((3-kloro-4-(feniletinil)fenoksi)metil)-5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil) isoksazole;
 metil 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol- 4-il)metoksi)fenil)etinil)benzoate;
 metil 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol- 4-il)metoksi)fenil) etinil)-5-((etoksikarbonil) amino)benzoate;
 metil 3-((tert-butoksikarbonil)amino)-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil- 3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil)benzoate;
 metil 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol- 4-il)metoksi)fenil)etinil)-5-((etoksikarbonil)(metil)amino)benzoate;
 etil (3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol- 4-il)metoksi)fenil)etinil)fenil)carbamate;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) benzenesulfonamide;
 N-(3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil) etinil)fenil)metanesulfonamide;
 N-(3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)fenil)sulfamide;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) benzoik acid;
 4-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) benzoik acid;
 6-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) nikotinik acid;
 2-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) isonikotinik acid;
 6-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) pikolinik acid;
 5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) nikotinik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -5-(dimetilamino) benzoik acid;
 4-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil) -3-(dimetilamino) benzoik acid;
 4-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -2-(dimetilamino)benzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -5-(dietilamino) benzoik acid;
 3-amino-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil) etinil)benzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil) -4-(dimetilamino) benzoik acid;
 3-kloro-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil) etinil)benzoik acid;
 4-kloro-3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil) etinil)benzoik acid;
 2-kloro-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil)benzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -5 – fluorobenzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil) -5-(trifluorometil) benzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil)-5-etinilbenzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -5-cianobenzoik acid;
 3-((2,6-dikloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil) benzoik acid;
 2-kloro-3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil) etinil)benzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil) -2-fluorobenzoik acid;
 5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -2-fluorobenzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -4-fluorobenzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -5-(trifluorometoksi) benzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil) -5 – metoksibenzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -5-formilbenzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -5-((ciklopropilamino) metil)benzoik acid;

3-(azetidin-1-ilmetil)-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)benzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -5-((metilamino) metil) benzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -5-((etilamino) metil) benzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -5-(((2,2,2-trifloroetil) amino)metil) benzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -5-((isopropilamino) metil)benzoik acid;

3-((tert-butilamino)metil)-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil) isoksazol -4-il)metoksi)fenil) etinil) benzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -5-((dimetilamino) metil)benzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -5-(morfolinometil) benzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -5-((oksetan-3-ilamino)metil)benzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il) metoksi)fenil)etinil) -5-(metilamino) benzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il) metoksi)fenil)etinil) -5-(etilamino) benzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il) metoksi)fenil)etinil) -5-(isopropilamino) benzoik acid;

3-(azetidin-1-il)-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il) metoksi)fenil)etinil) benzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil) -5-(pyrrolidin-1-il)benzoik acid;

3-(azetidin-3-ilamino)-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)benzoik acid hidrokloride;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil) -5-(piperidin-4-ilamino)benzoik acid hidrokloride;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil) -5-(piperazin-1-il)benzoik acid hidrokloride;

3-amino-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil) etinil)-4-metilbenzoik acid;

3-amino-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil)-4-metoksibenzoik acid;

3-amino-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il) metoksi) fenil) etinil)-2-metoksibenzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil) etinil)-5-metilbenzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil) -5-ciklopropilbenzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil) -5-etilbenzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil) -5-isopropilbenzoik acid;

3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil) -5-iodobenzoik acid;

3-((2,5-dikloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil) etinil) benzoik acid;
 3-((2,3-dikloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil) etinil) benzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)-6-florofenil) etinil)benzoik acid;
 3-amino-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil)-2-metilbenzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil) -5-(3-etilureido) benzoik acid;
 3-acetamido-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il) metoksi) fenil)etinil)benzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil) -5-((etoksikarbonil) amino)benzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil) -5-((etoksikarbonil)(metil)amino)benzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil) -5-((ciklopropoksikarbonil) amino)benzoik acid;
 3-((tert-butoksikarbonil)amino)-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil) isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil)benzoik acid;
 3-((tert-butoksikarbonil)(metil)amino)-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil) isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil)benzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil) etinil)-5-(((ciklopropilmetoksi) karbonil)amino)benzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil) -5-(((2-ciklopropiletoksi) karbonil)amino)benzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil) -5-(((2-hidroksietoksi) karbonil)amino)benzoik acid;
 3-(((azetidin-3-iloksi)karbonil)amino)-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil) isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil)benzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil) -5-(2-oksooksazolidin-3-il)benzoik acid;
 5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil) isoftalik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil) -5-(piperazine-1-karbonil)benzoik acid hidrokloride;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil)etinil) -5-(metilsulfonamido) benzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2-(triflorometil)fenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil) etinil) benzoik acid;
 3-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2-(triflorometoksi)fenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil) etinil)benzoik acid;
 4-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-1H-indazole-6-karboksilik acid;
 4-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-1H-benzo[d]imidazole-6-karboksilik acid;
 4-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-1H-indole-6-karboksilik acid;
 4-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-1-(2-(dimetilamino) etil)-1H-indole-6-karboksilik acid;
 4-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-1-(3-(isopropilamino) propil)-1H-indole-6-karboksilik acid;
 4-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-1-(pyridin-4-ilmetil)-1H-indole-6-karboksilik acid;

4-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-1-(2-morfolinoetil)-1H-indole-6-karboksilik acid hidrokloride;

4-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-1-(2,2-dimetoksietil)-1H-indole-6-karboksilik acid;

4-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-1-(2-hidroksietil)-1H-indole-6-karboksilik acid;

4-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-1-(2-hidroksi-2-metilpropil)-1H-indole-6-karboksilik acid;

6-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-1H-indazole-4-karboksilik acid;

5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil) isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-2,3-dihidrobenzofuran-7-karboksilik acid;

6-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-1H-indole-4-karboksilik acid;

5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)benzo[d]oksazole-7-karboksilik acid;

5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-2-metilbenzo[d] oksazole-7-karboksilik acid;

5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-2-etilbenzo[d] oksazole-7-karboksilik acid;

5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil)etinil)-2-propilbenzo[d] oksazole-7-karboksilik acid;

5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-2-isopropilbenzo[d]oksazole-7-karboksilik acid;

5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-2-(hidroksimetil) benzo[d]oksazole-7-karboksilik acid;

7-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)quinoksaline-5-karboksilik acid;

7-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-2,3-dimetilquinoksaline-5-karboksilik acid;

5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-2-ciklopropilbenzo[d]oksazole-7-karboksilik acid;

2-butil-5-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi) fenil) etinil)benzo[d] oksazole-7-karboksilik acid;

6-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-2-metilbenzo[d] oksazole-4-karboksilik acid;

6-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-2-etilbenzo[d] oksazole-4-karboksilik acid;

6-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-2-propilbenzo[d] oksazole-4-karboksilik acid; dhe

6-((2-kloro-4-((5-ciklopropil-3-(2,6-diklorofenil)isoksazol-4-il)metoksi)fenil) etinil)-2-isopropilbenzo[d]oksazole-4-karboksilik acid.

6. Nje perberje farmaceutike per perdorim ne trajtimin, parandalimin ose permiresimin e semundjeve metabolike, semundjet kolestatike te melçise dhe fibroza e organeve duke perfshire komponimin sipas cdonjerit prej pretendimeve 1-5.

7. Perberja farmaceutike per perdorim sipas pretendimit 6, ku, semundjet metabolike, semundjet kolestatike te melçise dhe fibroza e organeve jane trajtuar, parandaluar, ose permiresuar nepermjet aktivizimit te receptoreve FXR.

8. Perberja farmaceutike per perdorim sipas pretendimit 6, ku, semundjet metabolike, semundjet kolestatike te melçise dhe fibroza e organeve jane zgjedhur nga grupi qe konsiston ne hiperkolesterolemia, hiperlipoproteinemia, hipertrigliceridemia, dyslipidemia,

lipodistrofi, kolestaza/fibroza, semundja e gureve te temthit te kolesterolit, semundjet ose gjendja gastrointestinale, hiperglicemia, diabeti, rezistenca ndaj insulinës, infleksibiliteti metabolik, nefropatia, semundjet e melçisë, ateroskleroza, kanceri, çrregullimet inflamatore, osteoporoza dhe plakja e lekures.

(11) **10815**

(97) EP3137622 / 24/11/2021

(96) 15785560.2 / 28/04/2015

(22) 02/02/2022

(21) AL/P/ 2022/72

(54) **METODAT E ZVOGËLIMIT TË PËRKEQËSIMIT TË AFTËSISË JETIKE**

08/04/2022

(30) 201461985799 P 29/04/2014 US; 201462006337 P 02/06/2014 US; 201462022407 P 09/07/2014 US and 201462094542 P 19/12/2014 US

(71) Cytokinetics, Inc.

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

(72) SHEFNER, Jeremy, M. (, Paradise Valley, AZ 85253); WOLFF, Andrew, A. (, South San Francisco, CA 94080); MALIK, Fady (, South San Francisco, California 94080) ;ANDREWS, Jinsy, A. (, South San Francisco, California 94080)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një aktivizues i troponinës së muskujve skeletorë për përdorim në një metodë për zvogëlimin e përkeqësimit të aftësisë jetike e vonuar te një subjekt, metoda përfshin administrimin te subjekti të një sasie terapeutikisht efektive të aktivizuesit të troponinës së muskujve skeletorë, ku aktivizuesi i troponinës së muskujve skeletorë është 1-(2-(((3-fluor-1-(3-fluorpiridin-2-il)ciklobutil)metil)amin)pirimidin-5-il)-1H-pirrol-3-karboksamid, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme.
2. Një aktivizues i troponinës së muskujve skeletorë për përdorim në një metodë për zvogëlimin e përkeqësimit progresiv të frymëmarrjes në një subjekt me sklerozë amiotrofike laterale (ALS), metoda përfshin administrimin te subjekti të një sasie terapeutikisht efektive të aktivizuesit të troponinës së muskujve skeletorë, ku aktivizuesi i troponinës së muskujve skeletorë është 1-(2-(((3-fluor-1-(3-fluorpiridin-2-il)ciklobutil)metil)amin)pirimidin-5-il)-1H-pirrol-3-karboksamid, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, ku përkeqësimi i aftësisë jetike e vonuar (SVC) të subjektit zvogëlohet.
3. Aktivizuesi i troponinës së muskujve skeletorë për përdorim në një metodë për zvogëlimin e përkeqësimit të aftësisë jetike e vonuar te një subjekt sipas pretendimit 1, ku subjekti ka një sëmundje neurodegenerative.
4. Aktivizuesi i troponinës së muskujve skeletorë për përdorim në një metodë për zvogëlimin e përkeqësimit të aftësisë jetike e vonuar te një subjekt sipas pretendimit 3, ku sëmundja neurodegenerative është:
 - (i) zgjedhur nga grupi i përbër nga skleroza amiotrofike laterale (ALS), miastenia gravis, atrofia e muskujve të shtyllës kurrizore (SMA), dhe distrofia muskulare; ose
 - (ii) skleroza amiotrofike laterale (ALS).
5. Aktivizuesi i troponinës së muskujve skeletorë për përdorim në një metodë për zvogëlimin e përkeqësimit të aftësisë jetike e vonuar te një subjekt sipas ndonjë prej pretendimeve 1, 3 ose 4, ose për përdorim në një metodë për zvogëlimin e përkeqësimit progresiv të frymëmarrjes në një subjekt me sklerozë amiotrofike laterale (ALS) sipas pretendimit 2, ku aktivizuesi i troponinës së muskujve skeletorë administrohet nga goja.

6. Aktivizuesi i troponinës së muskujve skeletorë për përdorim në një metodë për zvogëlimin e përkeqësimit të aftësisë jetike e vonuar te një subjekt sipas ndonjë prej pretendimeve 1 dhe nga 3-5, ose për përdorim në një metodë për zvogëlimin e përkeqësimit progresiv të frymëmarrjes në një subjekt me sklerozë amiotrofike laterale (ALS) sipas pretendimeve 2 dhe 5, më tej përfshin administrimin e një agjenti terapeutik të dytë.
7. Aktivizuesi i troponinës së muskujve skeletorë për përdorim në një metodë për zvogëlimin e përkeqësimit të aftësisë jetike e vonuar te një subjekt sipas pretendimit 6, ose për përdorim në një metodë për zvogëlimin e përkeqësimit progresiv të frymëmarrjes në një subjekt me sklerozë amiotrofike laterale (ALS) sipas pretendimit 6, ku agjenti terapeutik i dytë është një trajtim i sklerozës amiotrofike laterale (ALS).
8. Aktivizuesi i troponinës së muskujve skeletorë për përdorim në një metodë për zvogëlimin e përkeqësimit të aftësisë jetike e vonuar te një subjekt sipas pretendimit 7, ose për përdorim në një metodë për zvogëlimin e përkeqësimit progresiv të frymëmarrjes në një subjekt me sklerozë amiotrofike laterale (ALS) sipas pretendimit 7, ku agjenti terapeutik i dytë është riluzoli.
9. Aktivizuesi i troponinës së muskujve skeletorë për përdorim në një metodë për zvogëlimin e përkeqësimit të aftësisë jetike e vonuar te një subjekt sipas ndonjë prej pretendimeve 1 dhe nga 3-8, ose për përdorim në një metodë për zvogëlimin e përkeqësimit progresiv të frymëmarrjes në një subjekt me sklerozë amiotrofike laterale (ALS) sipas ndonjë prej pretendimeve 2, dhe nga 5-8, ku doza ditore e 1-(2-(((3-fluor-1-(3-fluorpiridin-2-il)ciklobutil)metil)amin)pirimidin-5-il)-1H-pirrol-3-karboksamid, ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme, është nga 100 në 1000 mg në ditë.

(11) **10806**

(97) EP3601283 / 29/12/2021

(96) 18724754.9 / 30/04/2018

(22) 02/02/2022

(21) AL/P/ 2022/74

(54) **PËRBËRJA FRENUESE IMIDAZO-PIPERIDINË JAK E KOMBINUAR**

05/04/2022

(30) 201762492574 P 01/05/2017 US

(71) Theravance Biopharma R&D IP, LLC

901 Gateway Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US

(72) DABROS, Marta (888 Foster City Boulevard Apt. Q2, Foster City, California 94404);

MCKINNELL, Robert Murray (321 Poplar Avenue, Millbrae, California 94030); FATHEREE, Paul R.

(921 Minnesota Street, San Francisco, California 94107); THALLADI, Venkat R. (888 Foster City

Boulevard Apt. E3, Foster City, California 94404); ZHANG, Hao (1025 Jamaica Street, Foster City,

California 94404); JIANG, Lan (788 Santa Maria Lane, Foster City, California 94404); NZEREM, Jerry

(29 Woods Circle, South San Francisco, California 94080); BENJAMIN, Noah (1677 31st Avenue, San

Francisco, California 94122); KLEINSCHKEK, Melanie A. (901 Gateway Boulevard, South San

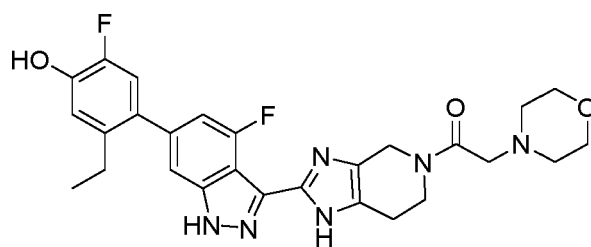
Francisco, California 94080); CRATER, Glenn D. (7108 Rippling Stone Lane, Raleigh, North Carolina 27612)

(74) Krenar LOLOÇI

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

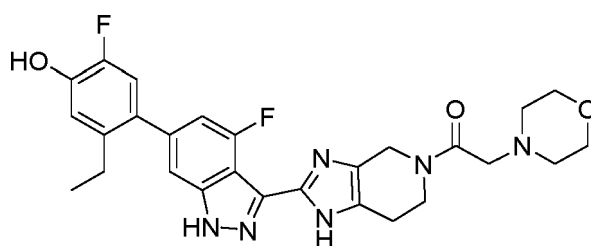
(57)

1. Një përbërje e formulës:

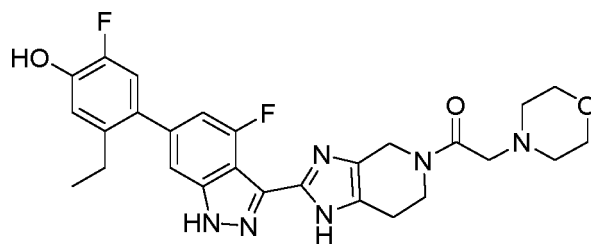


ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme.

2. Një përbërje sipas pretendimit 1 të formulës:



3. Një formë kristaline e përbërjes sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2 të formulës:



ku forma kristaline karakterizohet nga një model difraksioni me rreze X pluhur që përfshin kulmet e difraksionit në vlerat 2θ prej 10.61 ± 0.20 , 11.84 ± 0.20 , 14.94 ± 0.20 , 18.26 ± 0.20 dhe 19.06 ± 0.20 .

4. Forma kristaline e pretendimit 3 ku modeli i difraksionit me rreze X pluhur karakterizohet më tej nga të paturit kulme shtesë të difraksionit në vlerat 2θ prej 13.32 ± 0.20 , 17.69 ± 0.20 dhe 21.10 ± 0.20 .

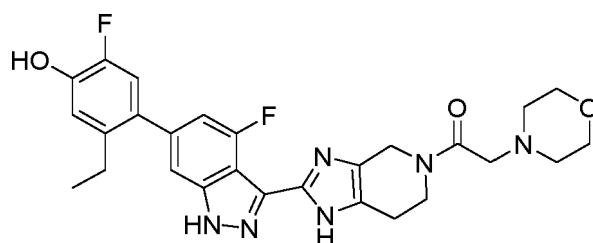
5. Forma kristalore e pretendimit 4 ku modeli i difraksionit me rreze X pluhur karakterizohet më tej nga të paturit e dy ose më shumë kulme shtesë të difraksionit në vlerat 2θ të zgjedhura nga 10.85 ± 0.20 , 16.14 ± 0.20 , 16.35 ± 0.20 , 18.43 ± 0.20 , 19.20 ± 0.20 , 19.49 ± 0.20 , 20.72 ± 0.20 , 21.94 ± 0.20 , 22.64 ± 0.20 , 23.64 ± 0.20 , 25.19 ± 0.20 dhe 28.08 ± 0.20 .

6. Forma kristaline e pretendimit 4, ku modeli i difraksionit me rreze X pluhur karakterizohet më tej nga të paturit kulme shtesë të difraksionit në vlerat 2θ të zgjedhura nga 10.85 ± 0.20 , 16.14 ± 0.20 , 16.35 ± 0.20 , 18.43 ± 0.20 , 19.20 ± 0.20 , 19.49 ± 0.20 , 20.72 ± 0.20 , 21.94 ± 0.20 , 22.64 ± 0.20 , 23.64 ± 0.20 , 25.19 ± 0.20 , dhe 28.08 ± 0.20 .

7. Forma kristaline e pretendimit 3 ku forma kristaline karakterizohet nga një gjurmë kalorimetrike skanimit diferencial të regjistruar me një normë ngrohjeje prej $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ për minutë e cila tregon një maksimum në fluksin endotermik të nxehtësisë në një temperaturë ndërmjet $268\text{ }^{\circ}\text{C}$ dhe $277\text{ }^{\circ}\text{C}$.

8. Forma kristaline e pretendimit 3 ku forma kristaline karakterizohet nga një gjurmë kalorimetrike skanimit diferencial e regjistruar me një normë ngrohjeje prej $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ për minutë e cila tregon një maksimum në fluksin endotermik të nxehtësisë me një kulm në $272,662\text{ }^{\circ}\text{C}$.

9. Një formë kristalore e përbërjes sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2 të formulës:



ku forma kristaline karakterizohet nga një model difraksioni me rreze X pluhur që përfshin kulmet e difraksionit në vlerat 2θ prej 8.16 ± 0.20 , 8.97 ± 0.20 , 15.29 ± 0.20 , 16.70 ± 0.20 , 18.00 ± 0.20 dhe 20.18 ± 0.20 .

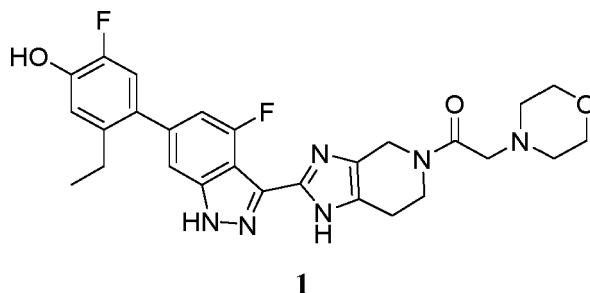
10. Forma kristaline e pretendimit 9 ku modeli i difraksionit me rreze X pluhur karakterizohet më tej nga të paturit e dy ose më shumë kulmeve shtesë të difraksionit në vlerat 2θ të zgjedhura nga 7.69 ± 0.20 , 10.66 ± 0.20 , 11.46 ± 0.20 , 11.91 ± 0.20 , 15.80 ± 0.20 , 17.02 ± 0.20 , 18.83 ± 0.20 , 22.39 ± 0.20 , 22.98 ± 0.20 , 24.89 ± 0.20 dhe 26.54 ± 0.20 .

11. Forma kristaline e pretendimit 9, ku modeli i difraksionit me rreze X pluhur karakterizohet më tej nga të paturit kulme shtesë të difraksionit në vlerat 2θ të zgjedhura nga 7.69 ± 0.20 , 10.66 ± 0.20 , 11.46 ± 0.20 , 11.91 ± 0.20 , 15.80 ± 0.20 , 17.02 ± 0.20 , 18.83 ± 0.20 , 22.39 ± 0.20 , 22.98 ± 0.20 , 24.89 ± 0.20 dhe 26.54 ± 0.20 .

12. Forma kristaline e pretendimit 9 ku forma kristaline karakterizohet nga një gjurmë kalorimetrike skanimit diferencial të regjistruar me një normë ngrohjeje prej $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ për minutë e cila tregon një maksimum në fluksin endotermik të nxehtësisë në një temperaturë ndërmjet $215\text{ }^{\circ}\text{C}$ dhe $229\text{ }^{\circ}\text{C}$.

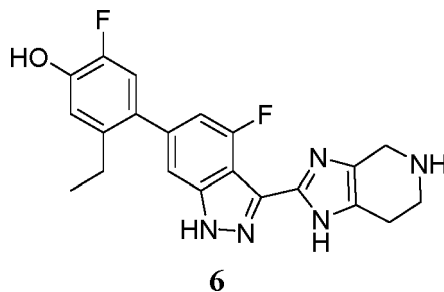
13. Forma kristaline e pretendimit 9 ku forma kristaline karakterizohet nga një gjurmë kalorimetrike skanimit diferencial e regjistruar me një normë ngrohjeje prej $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ për minutë e cila tregon një maksimum në rrjedhën endotermike të nxehtësisë me një kulm në $221,763\text{ }^{\circ}\text{C}$.

- 14.** Një kompozim farmaceutik që përfshin përbërjen e pretendimit 1 ose 2 ose formen kristaline të çdonjërit prej pretendimeve 3 deri në 13 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.
- 15.** Kompozimi farmaceutik i pretendimit 14, ku kompozimi është i përshtatshëm për aplikim në sy.
- 16.** Kompozimi farmaceutik i pretendimit 15, ku kompozimi është i përshtatshëm për injeksion intravitreal.
- 17.** Kompozimi farmaceutik i pretendimit 16, ku kompozimi është një suspension.
- 18.** Një proces për përgatitjen e një përbërje të formulës 1

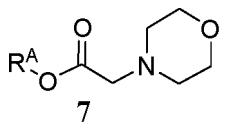


ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, procesi që përfshin:

(a) reagimin e një përbërjeje të formulës 6:



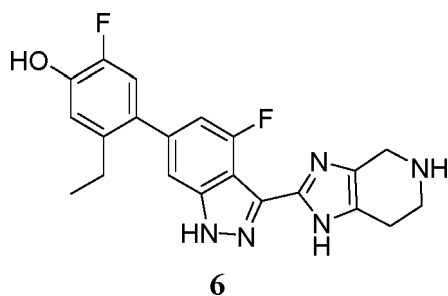
me një përbërje të formulës 7:



ku R^A është hidrogjen ose 2,5-dioksopirrolidinil, dhe

(b) përgatitjen opsionale të një kripe farmaceutikisht të pranueshme për të siguruar një përbërje të formulës 1 ose një kripë të saj farmaceutikisht të pranueshme.

19. Një përbërje e formulës 6:



ose një kripë e saj.

20. Një metodë e përgatitjes së formës kristaline të pretendimit 3 që përfshin:

- (a) duke formuar një përzierje homogjene të 1-(2-(6-(2-etil-5-fluoro-4-hidroksifenil)-4-fluoro-1H-indazol-3-il)-1,4,6,7 -tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridine-5-il)-2-morfolinoetan-1-on në një tretës aprotik polar, ose në një tretës polar të përzier me ujë, ose në një përzierje të një tretësi aprotik polar dhe një tretës polar i përzier me ujë, në një temperaturë ndërmjet 45 dhe 75 °C;
- (b) shtimi i përzierjes homogjene në një përzierje të një tretësi të përzier me ujë dhe ujit, në një temperaturë ndërmjet 60 dhe 90 °C për të dhënë një përzierje të dytë;
- (c) shtimi në mënyrë të ngadaltë i ujit në përzierjen e dytë në një temperaturë ndërmjet 60 dhe 90 °C për të formuar një llum; dhe
- (d) izolimin e formës kristaline nga llumi.

21. Metoda e pretendimit 20, ku tretësi aprotik polar i hapit (a) zgjidhet nga grupi i përbërë nga DMSO, DMF, NMP, DMAc dhe nitrometan, tretësi polar i përzier me ujë i hapit (a) zgjidhet nga grupi i përbërë nga acetonitrili, acetoni, metanoli, etanoli dhe THF, dhe tretësi i përzier me ujë i hapit (b) zgjidhet nga grupi i përbërë nga acetonitrili, acetoni, metanoli, etanoli, n-propanoli, izopropanoli, n-butanoli, THF, DMSO, DMF, NMP, DMAc dhe nitrometan.

22. Përbërja siç pretendohet në pretendimin 1 ose 2, ose forma kristaline siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 3 deri në 13, për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje okulare te një gjitar.

23. Përbërja ose forma kristaline për përdorim siç pretendohet në pretendimin 22, ku sëmundja okulare është uveiti, retinopatia diabetike, edema makulare diabetike, sëmundja e syrit të thatë, degjenerimi makular i lidhur me moshën, mbyllja e venave të retinës ose keratokonjuktiviti atopik.

24. Përbërja ose forma kristaline për përdorim siç pretendohet në pretendimin 23, ku sëmundja okulare është uveiti.

25. Përbërja ose forma kristaline për përdorim siç pretendohet në pretendimin 23, ku sëmundja okulare është edema makulare diabetike.

26. Përbërja siç pretendohet në pretendimin 1 ose 2, ose forma kristaline siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 3 deri në 13, për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje inflamatore të lëkurës te një gjitar.

27. Përbërja ose forma kristaline për përdorim siç pretendohet në pretendimin 26 ku sëmundja inflamatore e lëkurës është dermatiti atopik.

28. Përbërja siç pretendohet në pretendimin 1 ose 2, ose forma kristaline siç pretendohet në çdonjërin prej pretendimeve 3 deri në 13, për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje respiratore te një gjitar.

29. Përbërja ose forma kristaline për përdorim siç pretendohet në pretendimin 28 ku sëmundja respiratore është astma, sëmundja pulmonare obstruktive kronike, fibroza cistike, pneumonia, fibroza pulmonare idiopatike, dëmtimi akut i mushkërive, sindroma akute e shqetësimit respirator, bronkiti, emfizema, refuzimi i transplantit të mushkërive, mosfunksionimi primar i graftit, pneumonia organizative, refuzimi akut i transplantit të mushkërive, bronkioliti limfocitik, mosfunksionimi kronik i alograftit të mushkërive, disfunksioni kronik restriktiv i alograftit të mushkërive, mosfunksionimi i alograftit neutrofilik ose bronkioliti obliterans.

30. Përbërja ose forma kristaline për përdorim siç pretendohet në pretendimin 29 ku sëmundja respiratore është astma, mosfunksionimi kronik i alografit të mushkërive ose sëmundja pulmonare obstruktive kronike.

(11) **10809**

(97) EP3612519 / 01/12/2021

(96) 18718570.7 / 11/04/2018

(22) 02/02/2022

(21) AL/P/ 2022/76

(54) **PERBERJE FENIL-2-HIDROKSI--ACETILAMINO-2-METIL-FENIL**

06/04/2022

(30) 17382207 18/04/2017 EP

(71) Eli Lilly and Company

Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

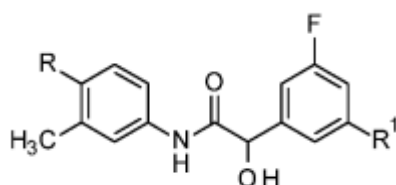
(72) CIFUENTES-GARCIA, Marta Maria (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288) ; GARCIA-PAREDES, Maria Cristina (c/o Eli Lilly and Company P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288)

(74) Krenar LOLOÇI

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

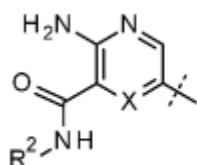
(57)

1. Një përbërje e formulës

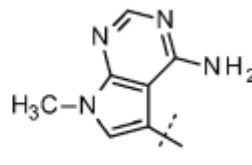


ku

R është zgjedhur nga grupi i përbërë prej



dhe



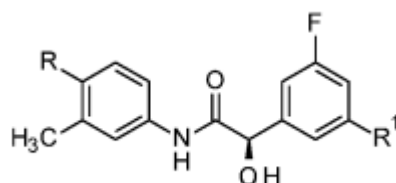
X është CH ose N;

R¹ është hidrogjen ose fluor; dhe

R² është C₁ deri në C₃ alkil;

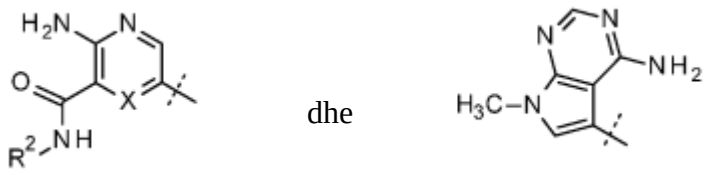
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme.

2. Përbërja e pretendimit 1 e formulës



ku

R është zgjedhur nga grupi i përbërë prej



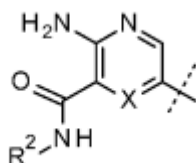
X është CH ose N;

R¹ është hidrogjen ose fluor; dhe

R² është C₁ deri në C₃ alkil;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme.

3. Përbërja ose kripa ose e pretendimit 1 ose 2 ku R është



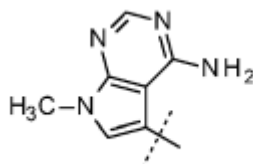
4. Përbërja ose kripa ose e pretendimit 1 ose 2 ku

X është CH ose N;

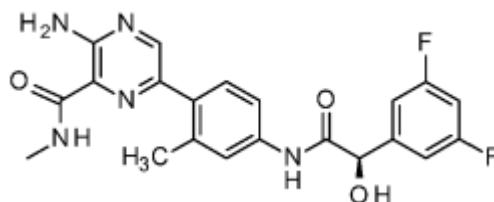
R¹ është hidrogjen ose fluor; dhe

R² është metil ose izopropil.

5. Përbërja ose kripa ose e pretendimit 1 ose 2 ku R është

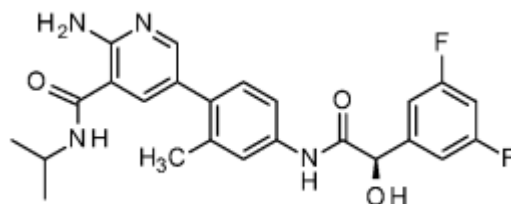


6. Përbërja ose e pretendimit 1 ose 2 e cila është 3-amino-6-[4-[(2R)-2-(3,5-difluorfenil)-2-hidroksi-acetil]amino]- 2-metil-fenil]-N-metilpirazinë-2-karboksamid e cila është e përfaqësuar nga formula



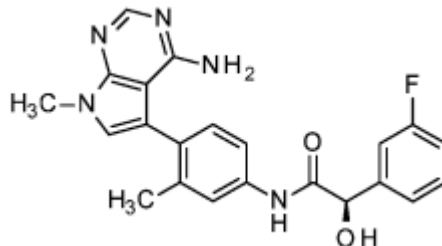
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme.

7. Përbërja ose e pretendimit 1 ose 2 e cila është 2-amino-5-[4-[(2R)-2-(3,5-difluorfenil)-2-hidroksi-acetil]amino]- 2-metil-fenil]-N-izopropil-piridinë-3-karboksamid e cila është e përfaqësuar nga formula



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme.

8. Përbërja ose e pretendimit 1 ose 2 e cila është (2R)-N-[4-(4-amino-7-metil-pirrolo[2,3-d]pirimidinë-5-il)-3-metilfenil]-2-(3-fluorfenil)-2-hidroksi-acetamide e cila është e përfaqësuar nga formula



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme.

9. Një kompozim farmaceutik, që përfshin një përbërje ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-8 me një ose më shumë mbartës, hollues, ose eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm.

10. Një përbërje ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-8 për përdorim në terapi.

11. Një përbërje ose kripa farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas çdo njërit prej pretendimeve 1-8 për përdorim në trajtimin e kancerit pankreatik.

(11) **10821**

(97) EP3273803 / 22/12/2021

(96) 15711743.3 / 23/03/2015

(22) 03/02/2022

(21) AL/P/ 2022/80

(54) **USHQIM KROKANT**

11/04/2022

(30)

(71) Food Compounds Bv

Krombraak 14, 4906 CR Oosterhout, NL

(72) BEZEMER, Karel Johannes (Krombraak 14, NL-4906 CR Oosterhout)

(74) Aleksandra Meçaj

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

(57)

1. Metoda e përpunimit të produkteve ushqimore, metoda në fjalë përfshin hapat:

- a) sigurimin e një produkti ushqimor;
 - b) veshjen e produktit ushqimor në fjalë me një pluhur të thatë ose kokërriza të përbëra nga 5% wt% deri në 50 wt% dekstrinë;
 - c) ekspozimin e produkteve ushqimore të veshura në avull për 0,1 deri në 10 sekonda; dhe
 - d) pjekjen, skuqjen ose zierjen e produkteve ushqimore të ekspozuara në avull;
- ku ushqimi i përmendur zgjidhet nga grupi i përbërë nga patatet, produktet me prejardhje të patates, mishi, frutat, mishi i përpunuar, mishi i grirë, perimet dhe kombinimet e tyre.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku kokërriza në fjalë ka një diametër mesatar prej 0,1 deri në 5 mm.

3. Metodë sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku kokërriza ose pluhuri i thatë në fjalë përfshin më tej niseshte dhe/ose miell.

4. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, ku ofrimi i një produkti ushqimor në hapin (a) përfshin sigurimin e produktit ushqimor me një shtresë paraprake hidrofobike.
5. Metodë sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku ushqimi në fjalë është një produkt ushqimor i ngrirë që i nënshtrohet një paratrajtimi në banjë me ujë të nxehtë.
6. Metoda sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5 që përfshin më tej hapin e përgatitjes së produkteve ushqimore të pjekura, të skuqura ose të ziera të ekspozuara me avull në një furrë ose furrë me mikrovalë.

(11) **10810**

(97) EP3157571 / 24/11/2021

(96) 15732508.5 / 18/06/2015

(22) 07/02/2022

(21) AL/P/ 2022/81

(54) **ACIDET YNDYRORE DHE PËRDORIMI I TYRE NË KONJUGIMIN E BIOMOLEKULAVE**

06/04/2022

(30) 201462015862 P 23/06/2014 US; 201462082327 P 20/11/2014 US and 201562107016 P 23/01/2015 US

(71) Novartis AG

Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH

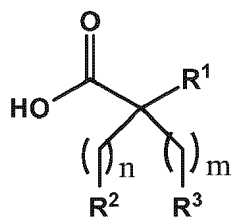
(72) YUAN, Jun (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.100 Technology Square, Cambridge, Massachusetts 02139); ZECRI, Frederic (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.100 Technology Square, Cambridge, Massachusetts 02139); BARNES, David Weninger (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.100 Technology Square, Cambridge, Massachusetts 02139); YAMADA, Ken (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.100 Technology Square, Cambridge, Massachusetts 02139); IBEUNJO, Chikwendu (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.100 Technology Square, Cambridge, Massachusetts 02139); DUTTARROY, Alokesh (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.100 Technology Square, Cambridge, Massachusetts 02139); KIRMAN, Louise Clare (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.100 Technology Square, Cambridge, Massachusetts 02139); BRUCE, Alexandra Marshall (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.100 Technology Square, Cambridge, Massachusetts 02139); USERA, Aimee Richardson (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.100 Technology Square, Cambridge, Massachusetts 02139); LOU, Changgang (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.100 Technology Square, Cambridge, Massachusetts 02139); KANTER, Aaron (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.400 Technology Square, Cambridge, Massachusetts 02139); BOSE, Avirup (Novartis Institutes for BioMedical Research Inc.400 Technology Square, Cambridge, Massachusetts 02139)

(74) Krenar Loloci

Rr. "Deshmoret e 4 Shkurtit" Pall 1/1, Kati 2 Tirane

(57)

1. Një konjugim që përfshin një biomolekulë të lidhur te një acid yndyror nëpërmjet një lidhësi, ku biomolekula është Faktori i Diferentacionit të Rritjes 15 (GDF15) të njeriut, homologëve, varianteve, mutacioneve ose fragmenteve të tij ose një dimer i tij, dhe ku acidi yndyror ka Formulën A1 të mëposhtme:



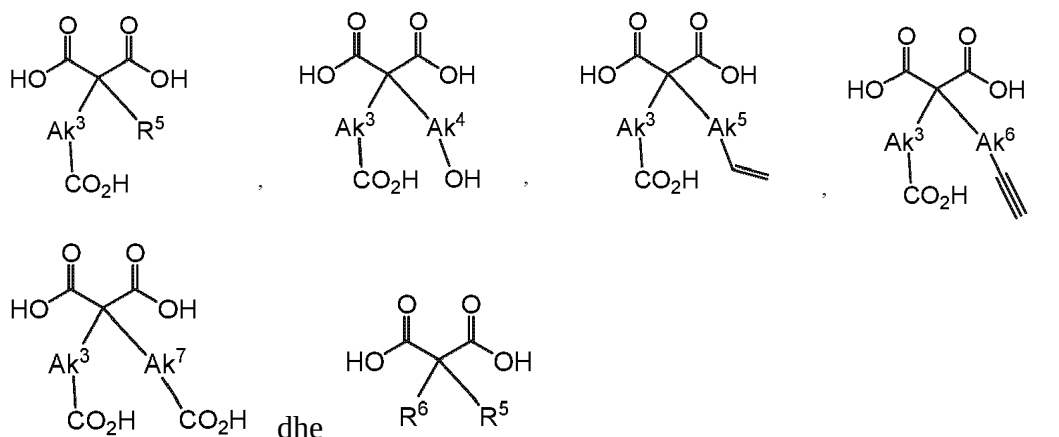
A1

R^1 është CO_2H ;

R^2 dhe R^3 janë të pavarur nga njëri-tjetri H, OH, CO_2H , $-CH=CH_2$ ose $-C\equiv CH$;

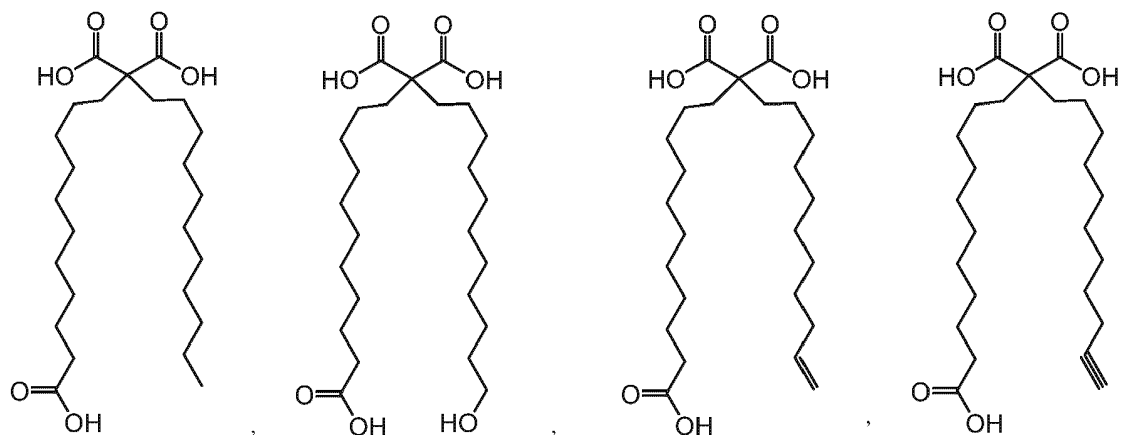
n dhe m janë në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri një numër i plotë ndërmjet 6 dhe 30; ose një amide, ester ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

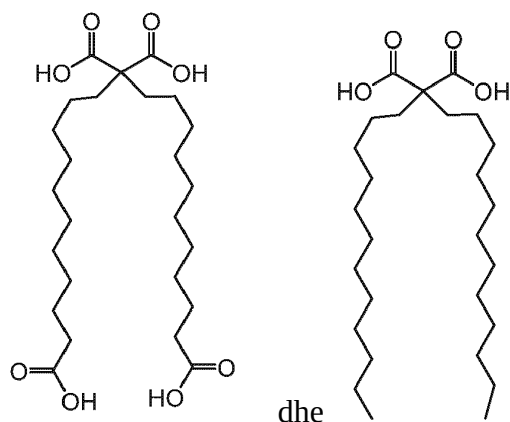
2. Një konjugim sipas pretendimit 1 ku acidi yndyror është zgjedhur nga



ku Ak^3 , Ak^4 , Ak^5 , Ak^6 dhe Ak^7 janë në mënyrë të pavarur një linear (C_{8-20})alkilene, R^5 dhe R^6 janë në mënyrë të pavarur linear (C_{8-20})alkil, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

3. Një konjugim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2 ku acidi yndyror është zgjedhur nga:

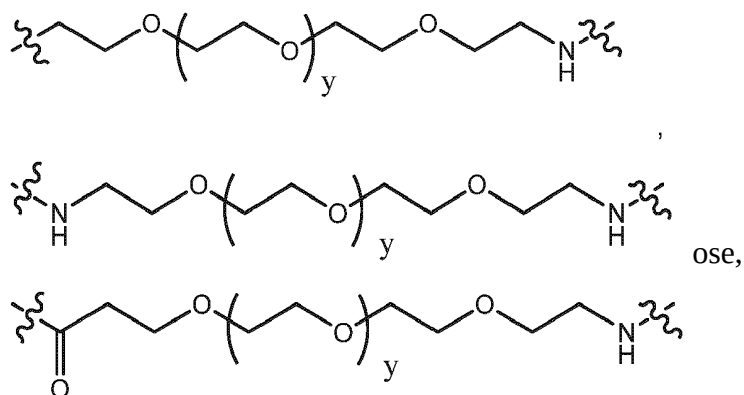




ose një amide, ester ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

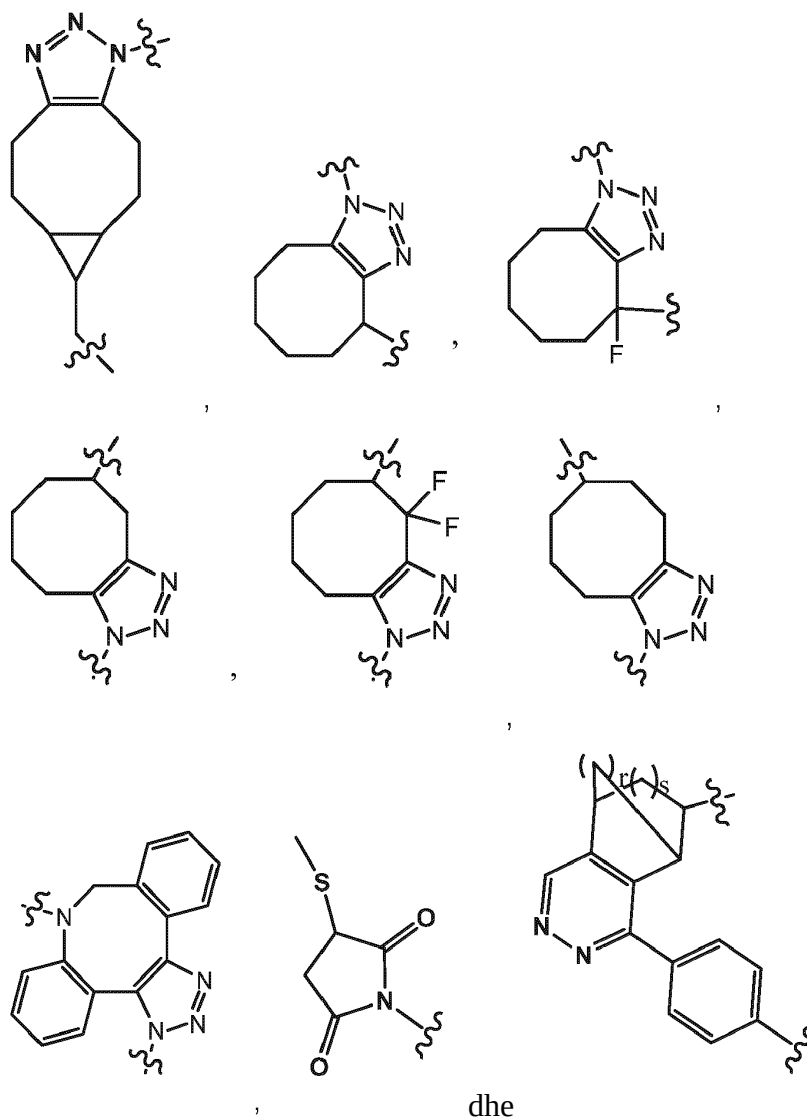
4. Një konjugim sipas pretendimit 1, 2 ose 3 ku lidhësi përfshin alkil, alkenil, cikloalkil, aril, heteroaril, heterociklil, glikol polietileni, një ose më shumë amino acide natyrore ose jo-natyrore, ose kombinim i tyre, ku secili prej alkil, alkenil, cikloalkil, aril, heteroaril, heterociklil, glikol polietileni dhe/ose amino acidet natyrore ose jo-natyrore janë kombinuar në mënyrë opsionale dhe lidhur së bashku ose lidhur te biomolekula dhe/ose te pjesa e acidit yndyror nëpërmjet një grupi kimik zgjedhur nga $-C(O)O-$, $-OC(O)-$, $-NHC(O)-$, $-C(O)NH-$, $-O-$, $-NH-$, $-S-$, $-C(O)-$, $-OC(O)NH-$, $-NHC(O)-O-$, $=NH-O-$, $=NH-NH-$ ose $=NH-N(alkyl)-$; ose një amide, ester ose një kripë farmaceutikisht e tij.

5. Një konjugim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4 ku lidhësi përfshin një pjesë glikoli etilen oligo të padegëzuar të Formulës:



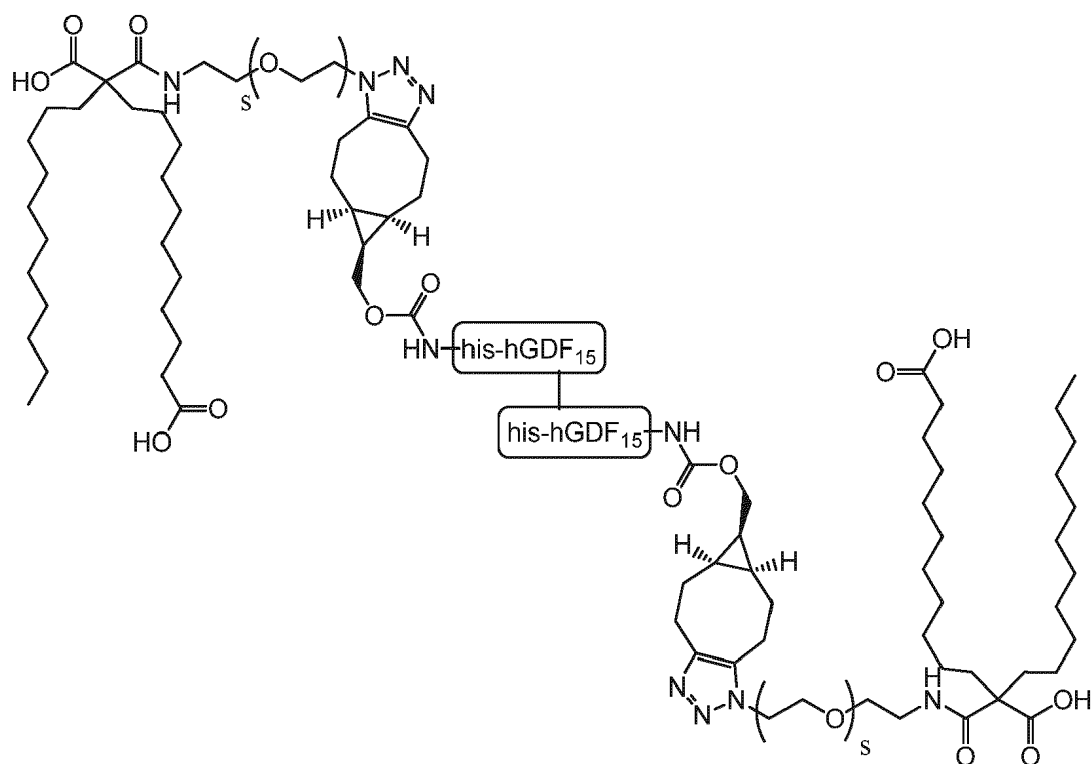
ku y është 0 deri në 34; ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij.

6. Një konjugim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 5 lidhësi përfshin një pjesë heterociklike zgjedhur nga Formula e mëposhtme:

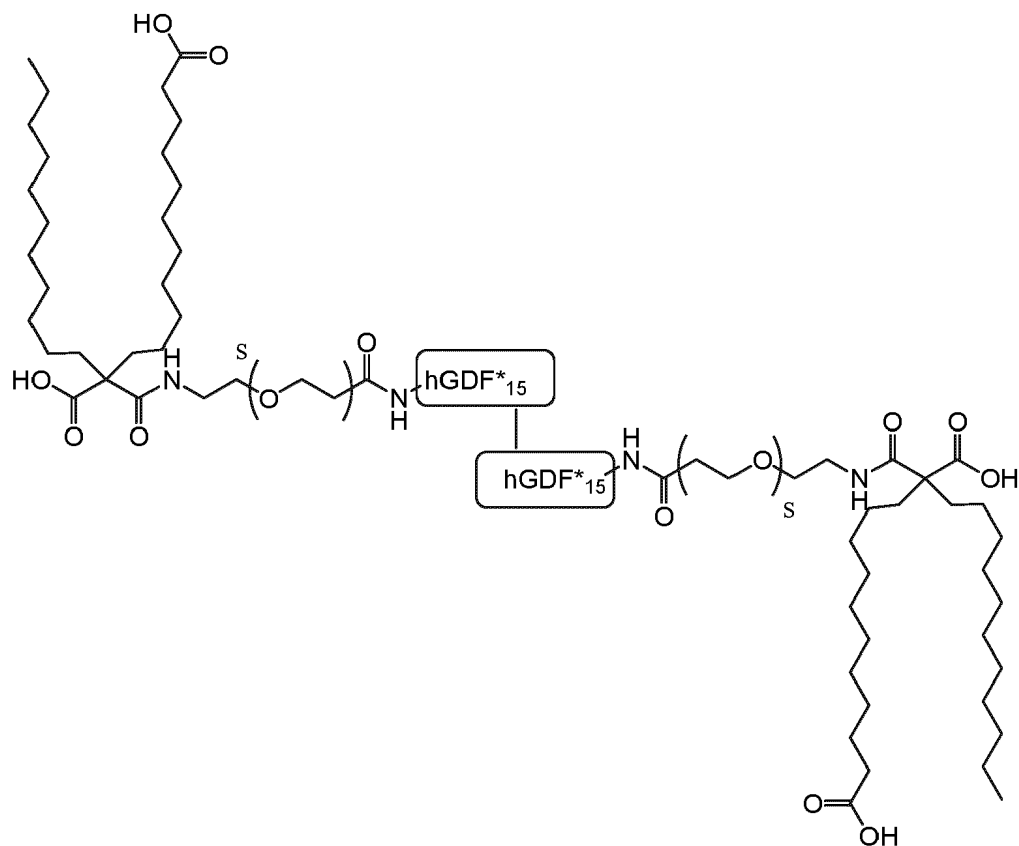


ku r është një numër i plotë i 0 deri në 2 dhe s është një numër i plotë prej 0 deri në 3; ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

7. Një konjugim sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme ku lidhësi përfshin një ose më shumë amino acide në mënyrë të pavarur zgjedhur nga histidine, metionine, alanine, glutamine, asparagine dhe glicine; ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij.
8. Një konjugim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 6, ose një amide, ester ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku konjugimi ka një prej Formulës së mëposhtme:



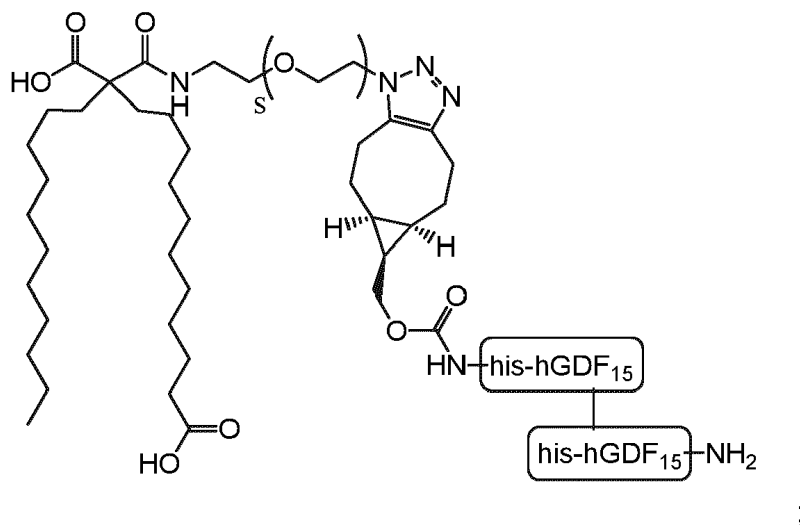
FORMULA C;



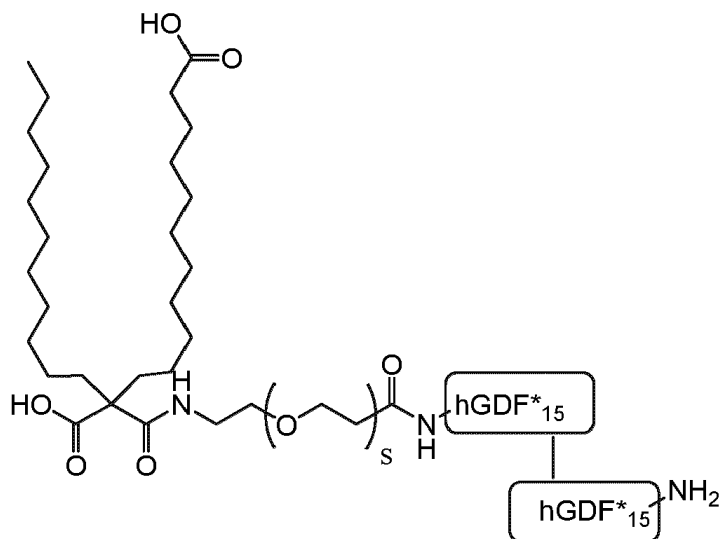
FORMULA D;

ku në Formulën C dhe D; të dy njësi monomerike prej hGDF15-të tij ose prej hGDF15* janë lidhur te pjesa e acidit yndyror nëpërmjet lidhësit në të dy terminuset-N;

ose



FORMULA E;



FORMULA F;

ku në Formulën E dhe F, vetëm një prej njësive monomerike prej hGDF15-të tij ose prej hGDF15* është lidhur te pjesa e acidit yndyror nëpërmjet lidhësit në terminusin-N;

dhe ku

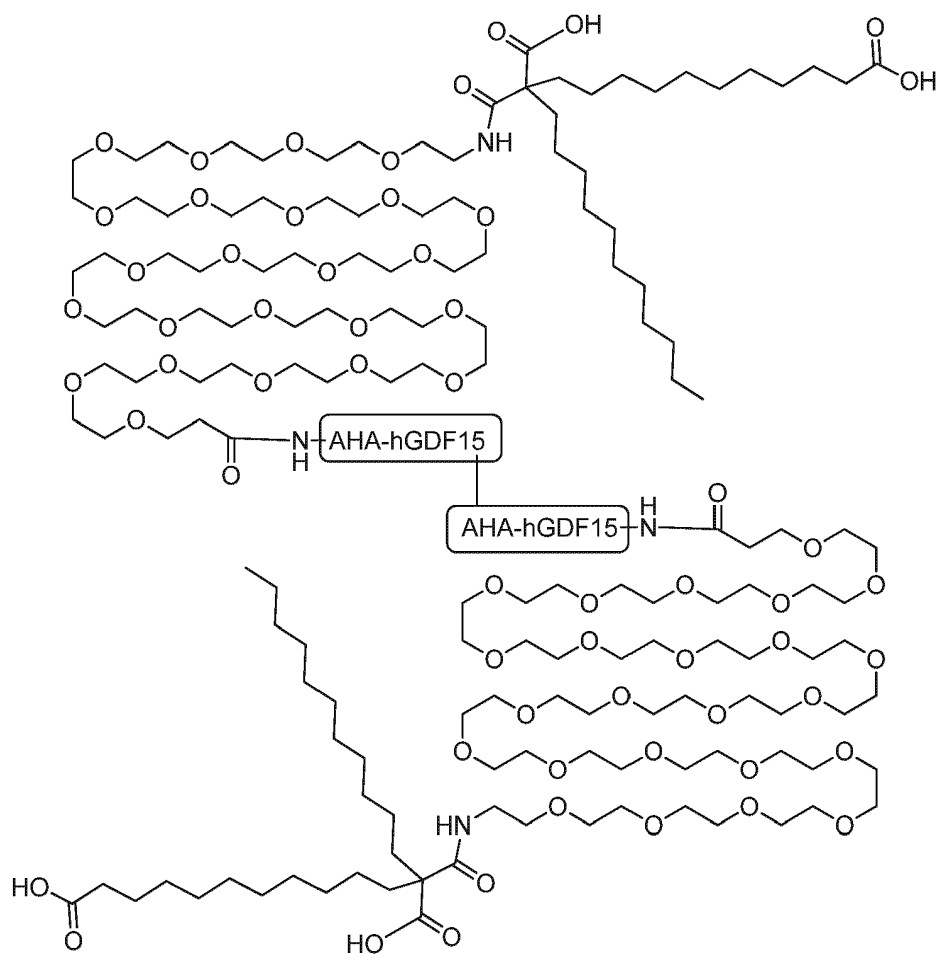
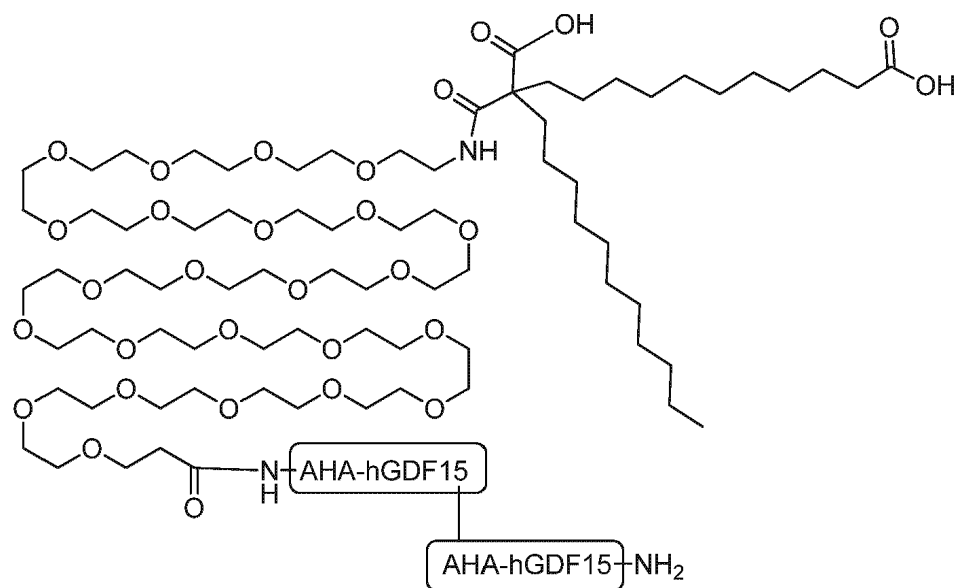
hGDF15* është hGDF15 ku 2 ose 3 amino acidet në terminusin-N janë zëvendësuar me një sekuencë amino acidi XH- ose XHX'- në mënyrë respektive, ku H është histidine dhe X dhe X' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga M dhe A; dhe

hGDF15-e tij është hGDF15 ku një etiketë, që përfshin 1 deri në 6 histidine amino acide dhe në mënyrë opsionale 1 ose 2 metionine amino acide, janë shtuar te terminusi-N i hGDF15;

s është një numër i plotë ndërmjet 20-30; dhe

linja ndërmjet 2 njësive monomerike të hDGF15-të tij ose 2 njësitë monomerike të hGDF15* përfaqësojnë një lidhje disulfide.

9. Një përzierje që përfshin konjugimin sipas pretendimit 8 që ka Formulën C, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, dhe konjugimi sipas pretendimit 8 që ka Formulën E, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij; ose një përzierje që përfshin konjugimin sipas pretendimit 8 që ka Formulën D, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, dhe një konjugim sipas pretendimit 8 që ka Formulën F, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij.
10. Një konjugim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 7, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, ku biomolekula është MH(199-308)hGDF15, MHA(200-308)hGDF15, AHA(200-308)hGDF15 ose AH(199-308)GDF15, MHHHHHHM-hGDF15 and MHHHHHHH-hGDF15, ose një dimer i tij.
11. Një konjugim sipas pretendimit 8, ose një amide, ester ose kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, ku hGDF15* është MH(199-308)hGDF15, MHA(200-308)hGDF15, AHA(200-308)hGDF15 ose AH(199-308)GDF15; dhe hGDF15-i tij është MHHHHHHM-hGDF15 ose MHHHHHHH-hGDF15.
12. Një konjugim sipas pretendimit 8 ose 10, ose një amide, ester ose kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku konjugimi është prej Formulës G ose prej Formulës H:

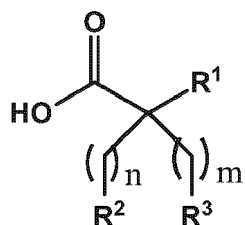
**Formula G;****FORMULA H;**

ku AHA-hGDF15 është SEQ ID NO: 7 dhe acidi yndyror është lidhur nëpërmjet lidhësit tek terminusi-N prej një ose prej dy njësive monomerike të AHA-hGDF15, dhe ku linja ndërmjet dy njësive AHA-hGDF15 përfaqëson një lidhje disulfide.

13. Një përzierje që përfshin konjugimin sipas pretendimit 12 që ka Formulën G, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht të saj, dhe konjugimi sipas pretendimit 12 që ka Formulën H, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij.
14. Një përzierje sipas pretendimit 13, ku përzierja është një raport molar 1:1 prej një konjugimi të Formulës G, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të saj, dhe një konjugim të Formulës H, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij.
15. Një konjugim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, 10, 11 ose 12, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, ose një përzierje të konjugimit sipas çdo njërit prej pretendimeve 9, 13 ose 14, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, për përdorim si një medikament.
16. Një konjugim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, 10, 11 ose 12, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, ose një përzierje të konjugimit sipas pretendimit 9, 13 ose 14, ose një amide, një ester prej një kripe farmaceutikisht të pranueshme të tij, për përdorim në trajtimin ose parandalimin e çrregullimeve metabolike ose sëmundjeve, diabeteve, tipi 2 i diabetit melitus, obezitetit, pankreasit, dislipidemisë, sëmundjes së mëlçisë së djamosur alkoolike dhe jo-alkoolike/steatohepatiti dhe sëmundje të tjera progresive të mëlçisë, rezistenca ndaj insulinës, hiperinsulinemia, intolerancës ndaj glukozës, hiperglicemia, sindroma metabolike, hipertension, sëmundje kardiovaskulare, aterosklerozë, sëmundje arteriale periferike, goditje në tru, dështim i zemrës, sëmundje koronare të zemrës, komplikime diabetike, sëmundje kronike të veshkave, neuropati, gastroparezë dhe çrregullime të tjera metabolike.
17. Një kombinim që përfshin një sasi efektive terapeutike prej një konjugimi sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, 10, 11 ose 12, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ose një përzierje e konjugimit sipas pretendimit 9, 13 ose 14, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij; dhe një ose më shumë ko-agjentë aktiv terapeutik.

18. Një kombinim sipas pretendimit 17 ku ka-agjenti është zgjedhur nga agjenti antidiabetik, agjenti hipolipidemik, agjentët anti-obesitet, agjentët anti-hipertensive, dhe agonistët e receptorëve peroksisome proliferator-aktivator.
19. Një kombinim sipas pretendimit 18 ku ko-agjenti është zgjedhur nga insulina, derivatet e insulinës dhe mimetikët; sekretagogët e insulinës; gliburide, Amaril; ligandët e receptorit të sulfoniluresë insulinotropike; tiazolidinediones, pioglitazone, balaglitazone, rivoglitazone, netoglitazone, troglitazone, englitazone, ciglitazone, adaglitazone, darglitazone, frenuesit e proteinës së transferimit të esterit të Kolesterolit (CETP), frenuesit GSK3 (glikogjen sintaza kinaza -3); ligandët RXR; frenuesit e bashkëtransportuesit të glukozës të varur nga natriumi; frenuesit e glikogjen fosforilazës A; biguanides; frenuesit alfa-glukosidase, GLP-1 (glukagon si peptid -1), analogët GLP-1, mimetikët GLP-1; frenuesit DPPIV (dipeptidil peptidaza IV), frenuesit reduktazë 3-hidroksi-3-metil-glutaril koenzimë A (HMG-CoA); frenuesit e squalene sintazës; FXR (receptori farnesoid X), ligandët LXR (receptori X i mëlçisë); kolestiraminë; fibrate; acid nikotinik, aspirinë; orlistat ose rimonabant; diuretikët e lakut, furosemid, torsemid; frenuesit angiotensin të enzimës së konvertueshme (ACE); frenuesit e pompës së membranës Na-K-ATPase; frenuesit e neutralendopeptidazës (NEP); frenuesit ACE/NEP; antagonistët angiotensin II; frenuesit renin; bllokuesit e receptorit β -adrenergjik; agjentët inotropik, dobutamine, milrinone; bllokuesit e kanaleve të kalciumit; antagonistët e receptorit të aldosteronit; frenuesit e aldosteron sintazës; fenofibrate, pioglitazone, rosiglitazone, tesaglitazar, BMS-298585 dhe L-796449.
20. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi efektive terapeutike prej një konjugati sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 8, 10, 11 ose 12, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij; ose një përzierje e konjugimeve sipas pretendimit 9, 13 ose 14, ose një amide, një ester ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, dhe një ose më shumë mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

21. Një përbërje e Formulës:



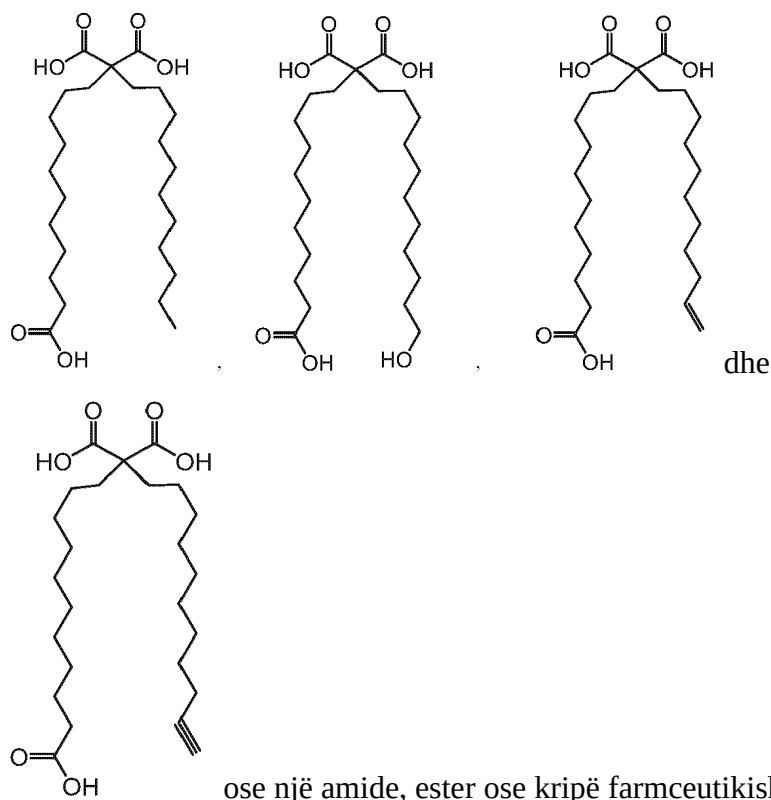
A1

R^1 është CO_2H ;

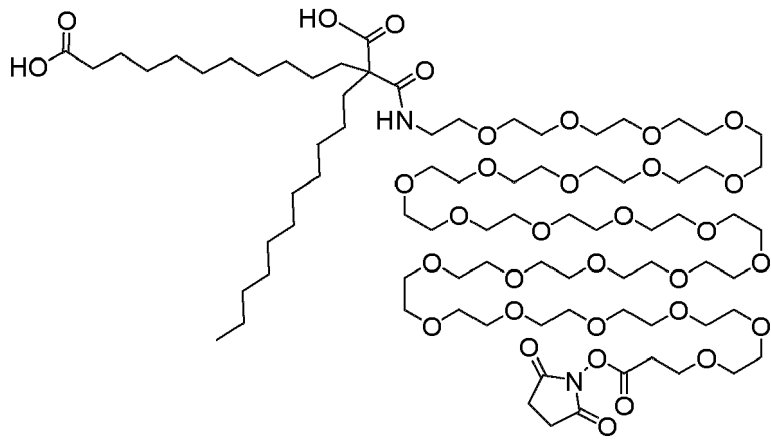
R^2 dhe R^3 janë në mënyrë të pavarur prej njëri-tjetrit H, OH, CO_2H , $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ose $-\text{C}\equiv\text{CH}$; me kusht që R^2 dhe R^3 nuk janë të njëjta;

n dhe m janë në mënyrë të pavarur prej njëri-tjetri një numër i plotë ndërmjet 6 dhe 30; ose një amide, ester ose kripë farmceutikisht e pranueshme e tij.

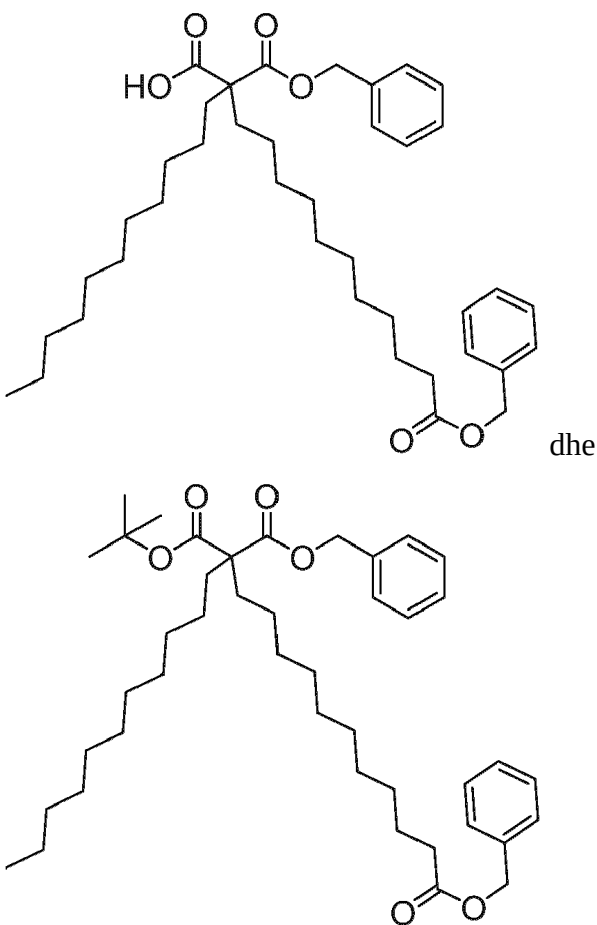
22. Një përbërja sipas pretendimit 21 zgjedhur nga grupi i përbërë prej:



23. Një përbërje zgjedhur nga:







(11) **10817**

(97) EP3632448 / 12/01/2022

(96) 19209672.5 / 28/06/2011

(22) 07/02/2022

(21) AL/P/ 2022/82

(54) **KOMPOZIM FARMACEUTIK QË PËRFSHIN DROSPIRENON PËR PËRDORIM SI NJË KONTRACEPTIV**

11/04/2022

(30) 10305708 29/06/2010 EP and 36839610 P 28/07/2010 US

(71) Laboratorios Leon Farma SA

c/ La Vallina s/n - Poligono Industrial Navatejera Villaquilambre, 24008 Leon, ES

(72) PERRIN, Philippe (10 rue Docteur Roux,, 75015 Paris); VELADA, José (Harlingenstraat 35,, 3826 Amersfoort) ;DROUIN, Dominique (32 rue des Gatines,, 91370 Verrieres)

(74) Krenar Loloci

Rr. "Deshmoret e 4 Shkurtit" Pall 1/1, Kati 2 Tirane

(57)

1. Një kompozim farmaceutik që përfshin drospirenon për përdorim si një kontraceptiv për një paciente femër në nevojë të tij, ku:

(a) një njësi doze aktive ditore të kompozimit të sipërpërmendur përfshin një sasi të drospirenonit prej rreth 2 mg deri në rreth 6 mg të drospirenonit, një ose më shumë eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm, dhe nuk përmban asnjë estrogen, dhe ku njësa e dozës aktive ditore e sipërpërmendur është për tu administruar nën një regjim dozimi i cili përfshin administrimin e njësisë së dozës aktive ditore të sipërpërmendur për 24 ditë rresht të ndjekura nga 4 ditë rresht ku asnjë njësi dozimi aktive është administruar te pacienti i sipërpërmendur; dhe ku

(b) shkalla e shpërbërjes së njësisë së dozës aktive ditore të sipërpërmendur është e tillë që kur i nënshtrohet një testi shpërbërjeje *in vitro* sipas metodës USP XXIII Paddle,

(i) jo më shumë se 50% e drospirenonit fillimisht të pranishëm në njësinë e dozës aktive ditore të sipërpërmendur është tretur brenda 30 minutave, dhe

(ii) të paktën 50% e drospirenonit fillimisht të pranishëm në njësinë e dozës aktive ditore të sipërpërmendur është tretur në një interval kohor nga 3 orë deri në 4 orë.

2. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku kompozimi i sipërpërmendur është më tej **i karakterizuar në atë që** të paktën 70 % e drospirenonit është tretur brenda 6 orëve.

3. Kompozimi farmaceutik për përdorim sipas pretendimit 1, ku një njësi doze placebo është për tu administruar gjatë 4 ditëve rresht të sipërpërmendura ku asnjë njësi dozimi aktive është administruar te pacienti i sipërpërmendur.

4. Kompozimi farmaceutik për përdorim i ndonjërit prej pretendimeve 1 ose 3, ku kompozimi në njësinë e dozës aktive ditore është formuluar në një formë të ngurtë për administrim oral të zgjedhur nga grupi i përbërë prej tabletave, kapletave, granulave, pilulave, kapsulave dhe pluhurave.

5. Kompozimi farmaceutik për përdorim i ndonjërit prej pretendimeve 1 ose 3 deri në 4, ku kompozimi në njësinë e dozës aktive ditore është formuluar si një tabletë.

6. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 5, ku tabletat më tej përfshijnë një shtresë që përfshin një agjent formues-filmi dhe në mënyrë opsionale një eksipient të përshtatshëm.

7. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 6, ku agjenti formues-filmi i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej hidroksipropilmetil celuloza, hidroksipropil celuloza, dhe etil celuloza.

8. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 6, ku eksipienti i përshtatshëm i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një zbutësi, një mbushësi dhe një ngjyruesi.
9. Kompozimi farmaceutik për përdorim i ndonjërit prej pretendimeve 1 ose 3 deri në 8, ku drospirenoni i sipërpërmendur është siguruar në formë grimcash që kanë një shpërndarje madhësie **të karakterizuar nga** (ii) një madhësi grimcash d_{50} në intervalin prej rreth 10 μm deri në rreth 60 μm .
10. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 9, ku grimcat e drospirenonit të sipërpërmendur janë përftuar nga një proces i përbërë prej bluarjes në mënyrë opsionale i kombinuar me sitimin.
11. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 10, ku procesi i bluarjes i sipërpërmendur është drejtuar nga një mulli i zgjedhur nga grupi i përbërë prej: një mulli me energji fluide, një mulli me top, një mulli me shufra, një mulli me çekiç, një mulli prerës dhe një granulator lëkundës.
12. Kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 9, ku grimcat e drospirenonit të sipërpërmendur janë përftuar nga një proces i përbërë prej kristalizimit ose precipitimit në mënyrë opsionale i kombinuar me një hap sitimi.
13. Kompozimi farmaceutik për përdorim i ndonjërit prej pretendimeve 1 ose 3 deri në 12, ku drospirenoni i sipërpërmendur është një formë jo e mikronizuar dhe në mënyrë esenciale e kristalizuar.
14. Kompozimi farmaceutik për përdorim i ndonjërit prej pretendimeve 1 ose 3 deri në 13, ku kompozimi farmaceutik i sipërpërmendur përfshin si eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm: celulozë mikrokristaline, laktozë anhidrike, dioksid silici, dhe stearat magnezi.
15. Kompozimi farmaceutik për përdorim i ndonjërit prej pretendimeve 1 ose 3 deri në 14, ku drospirenoni i sipërpërmendur është siguruar në një sasi prej rreth 4 mg.

(11) **10818**

(97) EP3655395 / 01/12/2021

(96) 18785785.9 / 19/07/2018

(22) 07/02/2022

(21) AL/P/ 2022/84

(54) PROCES PËR PËRGATITJEN E N-((1R,2S,RS)-5-(TERT-BUTILAMINO)-2-((S)-3-(7-TERT-BUTILPIRAZOL[1,5-A][1,3,5]TRIAZIN-4-ILAMINO)-2-OKSOPIRROLIDIN-1-IL)CIKLOHEKSIL)ACETAMID-it

11/04/2022

(30) 201762534908 P 20/07/2017 US

(71) Bristol-Myers Squibb Company

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

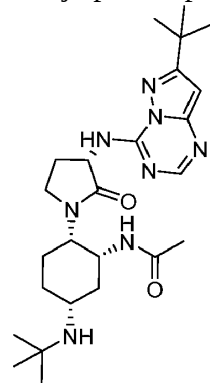
(72) HICKEY, Matthew R. (, New Brunswick, New Jersey 08903); BOROVKA, Alina (, New Brunswick, New Jersey 08903); DEERBERG, Joerg (, Columbus, New Jersey 08022); ZHENG, Bin (, New Brunswick, New Jersey 08903); AYTA, Burcu Selin (, New Brunswick, New Jersey 08903); CHAN, Collin (, New Brunswick, New Jersey 08903); DOMAGALSKI, Nathan R. (, Niantic, Connecticut 0637); EASTGATE, Martin D. (, New Brunswick, New Jersey 08903); FAN, Yu (, Highland Park, NJ 08904); FENSTER, Michael David Bengt (, New Brunswick, New Jersey 08903); FOREST, Robert V. (, New Brunswick, New Jersey 08903); GONZALEZ-BOBES, Francisco (, New Brunswick, New Jersey 08903); GREEN, Rebecca A. (, New Brunswick, New Jersey 08903); KOPP, Nathaniel David (, New Brunswick, New Jersey 08903); LA CRUZ, Thomas E. (, New Brunswick, New Jersey 08903); LAUSER, Kathleen (, Minneapolis, MN 55414); LEE, Hong Geun (, Seoul 08826); LEAHY, David K. (, Marblehead, MA 01945); LUO, Helen Y. (, San Francisco, CA 94117); RAZLER, Thomas M. (, New Brunswick, New Jersey 08903); SAVAGE, Scott A. (, New Brunswick, New Jersey 08903); SFOUGGATAKIS, Chris (, New Brunswick, New Jersey 08903); SOUMEILLANT, Maxime C.D. (, New Brunswick, New Jersey 08903); ZARETSKY, Serge (, New Brunswick, New Jersey 08903); ZHU, Ye (, Singapore 129792)

(74) Fatos Dega

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

(57)

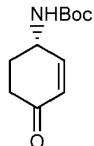
1. Një proces për përgatitjen e Përbërësit I me formulë



(I)

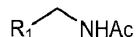
që përfshin hapat e

a) reaksionit të Përbërësit 1 me formulë



Compound 1

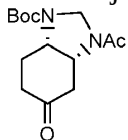
me Përbërësin 2 me formulë të përgjithshme



Compound 2

ku R₁ është një grup që largohet,

dhe me një acid, në një tretës të përshtatshëm, për të përfutur Përbërësin 3 me formulë

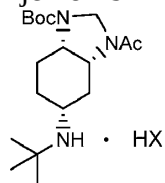


Compound 3

b) reagimin e Përbërësit 3 në një reaksion aminimi reduktues me një aminë parësore ose dytësore (HNR_2R_3),

ku R_2 dhe R_3 janë hidrogjen ose $\text{C}_1\text{-C}_6$ alkil;

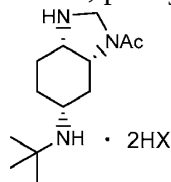
i ndërmjetësuar nga një acid Lewis, pasuar nga reaksioni me një dhurues hidrid të përshtatshëm ose një kombinim i një katalizatori me gaz hidrogjeni, për të përfutur Përbërësin 4 me formulë



Compound 4

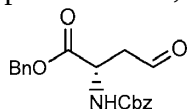
ku X është një kundërjon joorganik ose organik;

c) reagimin pasues të kripës së Përbërësit 4 me *i*-PrOH / H_2SO_4 , ose bazimin e lirë në fillim me NaOH, pastaj me një përzierje të përshtatshme acid/tretës, për të përfutur Përbërësin 5 me formulë



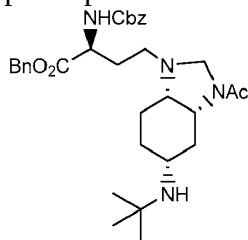
Compound 5

d) reagimin e Përbërësit 5, ose të një kripte të tij, në një aminim reduktues, në një tretës të përshtatshëm, dhe përdorimin e një burimi hidrid, me Përbërësin 6 me formulë



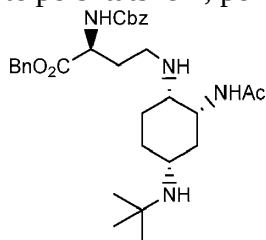
Compound 6

për të përfutur Përbërësin 7 me formulë,



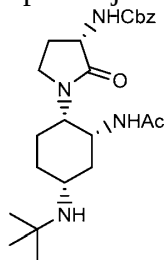
Compound 7

e) i cili pastaj futet në reaksion me një acid, në prani të NH_2OH , ose kripte të saj, dhe të një tretësi të përshtatshëm, për të përfutur Përbërësin 8 me formulë



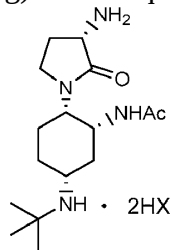
Compound 8

f) i cili pastaj futet në reaksion me një acid, një bazë, dhe ngrohet deri në 45 - 70 °C në një tretës ose përzierje tretëse të përshtatshme për të përfutur Përbërësin 9 me formulë



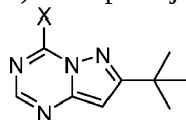
Compound 9

g) duke hequr më pas grupin mbrojtës për të përfutur Përbërësin 10 me formulë



Compound 10

h) i cili pastaj futet në reaksion me Përbërësin 11a me formulë

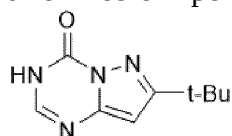


Compound 11a

ku X është grupi që largohet, për të përfutur Përbërësin I, që pastaj kristalizohet nga një përzierje tretëse e përshtatshme.

2. Një proces sipas Pretendimit 1, ku grupi që largohet në hapin a) është një halogjen ose grup që largohet OAc.
3. Një proces sipas Pretendimit 1, ku acidi në hapin a) është një acid mineral ose organik.
4. Një proces sipas Pretendimit 3, ku acidi është acid metansulfonik (MSA) ose acid kamforsulfonik (CSA).
5. Një proces sipas Pretendimit 1, ku acidi në hapin a) është një acid Lewis.
6. Një proces sipas Pretendimit 5, ku acidi Lewis është LiX, ku X është halogjen, ose BF₃-eterat.
7. Një proces sipas Pretendimit 1, ku tretësi në hapin a) është DCM, DCE, CHCl₃, CCl₄, dietil eter, THF, metil t-butil eter ose tretës eteralë të tjerë, ose një përzierje e tyre.
8. Një proces sipas Pretendimit 1, ku Përbërësi 4 është bazë e lirë.
9. Një proces sipas Pretendimit 1, ku Përbërësi 4 është kripë amoni.
10. Një proces sipas Pretendimit 1, ku përzierja acid/tretës në hapin c) është MSA/DCM në raportin 1:21.4, ose H₂SO₄/IPA në raportin 1:588.

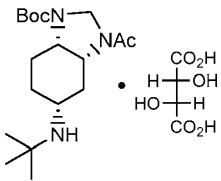
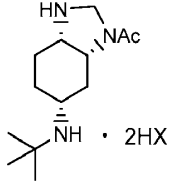
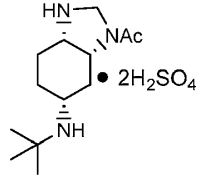
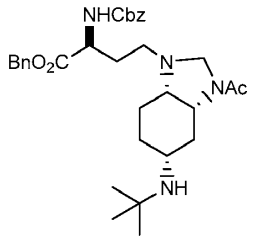
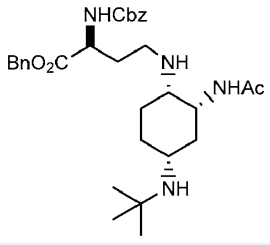
11. Një proces sipas Pretendimit 1, ku krija e H_2SO_4 formohet në hapin c).
12. Një proces sipas Pretendimit 1, ku burimi hidrid në hapin d) është triacetoksiborohidrid.
13. Një proces sipas Pretendimit 1, ku acidi në hapin e) është TFA dhe tretësi është toluen.
14. Një proces sipas Pretendimit 1, ku NH_2OH përdoret në hapin e).
15. Një proces sipas Pretendimit 1, ku Përbërësi 8 futet në reaksion me një acid ose një bazë.
16. Një proces sipas Pretendimit 1, ku Përbërësi 8 ngrohet deri në $45 - 70\ ^\circ C$ në një tretës/përzierje tretëse, ku tretësit janë toluen, izo-propil acetat, n-heptan, NMP, DMF, dietil eter, THF, metil t-butil eter ose tretës eteralë të tjerë.
17. Një proces sipas Pretendimit 1, ku Përbërësi 9 kristalizohet nga përzierja tretëse izo-propil acetate/n-heptan.
18. Një proces sipas Pretendimit 1, ku aminimi reduktues në hapin b) përdor Pd/C në MeOH ose Pt/Al në THF me gaz hidrogjeni dhe aminimi reduktues në hapin d) përdor triacetoksiborohidrid natriumi.
19. Një proces sipas Pretendimit 1, ku krija HBr e Përbërësit 10 formohet në hapin g).
20. Një proces sipas Pretendimit 1, ku Përbërësi 11 në hapin h) aktivohet me 1-metilimidazol dhe klorur difenilfosforil për të përfutur Përbërësin 11a



(Compound 11)

21. Një proces sipas Pretendimit 1, ku Përbërësi I në hapin h) kristalizohet nga përzierja tretëse 2-MeTHF dhe n-heptane.
22. Një përbërës siç tregohet në pasqyrën e mëposhtme;

Përbërësi No.	Struktura
3	
4	
4a	

Përbërësi No.	Struktura
	
5	
5a	
7	
8	

(11) **10828**

(97) EP3768729 / 26/01/2022

(96) 19721024.8 / 13/03/2019

(22) 07/02/2022

(21) AL/P/ 2022/87

(54) **Konjugatet e Stanozololit dhe Acidi Hialuronik**

12/04/2022

(30) 201800003841 21/03/2018 IT

(71) Acme Drugs S.r.l.

Via Portella della Ginestra 9/A, 42025 Cavriago (Emilia), IT

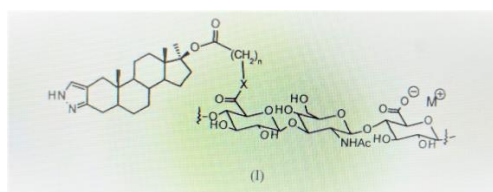
(72) PREDIERI, Paolo Giulio (c/o Acme Drugs S.r.l. Via Portella della Ginestra, 9/A, 42025 Cavriago (RE))

(74) Eno Dodbiba

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

(57)

1. Konjugati ndërmjet stanozololit dhe acidit hialuronik ose një kripe të acidit hialuronik, ku stanozololi është i konjuguar me grupin karboksilik të acidit hialuronik ose të kripës së acidit hialuronik nëpërmjet një ndarësi që formon një lidhje esterike me grupin hidroksil të stanozololit dhe një lidhje esterike ose amide me grupin karboksil të acidit hialuronik ose të kripës së acidit hialuronik.
2. Konjugati sipas pretendimit 1, ku shkalla e konjugimit të acidit hialuronik varion midis 1 dhe 90% mol/mol në lidhje me numrin e njësive dimerike të përsëritura të acidit hialuronik ose kripës së tij.
3. Konjugati sipas pretendimeve 1-2, të formulës (I)



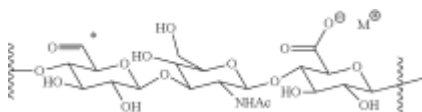
ku:

$n = 1-12$;

X është një grup bivalent i zgjedhur nga -O- dhe -NH-;

M^+ është një proton ose kation i metalit alkalin;

grupi



është njësia përsëritëse e acidit hialuronik ose e një kripe alkalino metalike të tij, ku simboli * tregon atomin e karbonit të njësive përsëritëse të përmendur të lidhur me grupin X.

4. Konjugati sipas pretendimit 3, ku X është grupi -O-.
5. Përbërjet farmaceutike dhe veterinare që përmbajnë konjugatin sipas pretendimeve 1-3 në përzierje me të paktën një mbartës ose eksipient.
6. Përbërjet sipas pretendimit 5 në formën e hidroksheleve, hidroksheleve të injektueshme, hidroksheleve për përdorim të jashtëm, kremrave, locioneve, shkumave, solucioneve ujore për përdorim intra-artikular, emulsioneve për përdorim oftalmik ose pikave për sy.
7. Implantimet, indet artificiale dhe mjedisi i kulturës që përfshin konjugatët sipas pretendimeve 1-3.
8. Konjugatët sipas pretendimeve 1-3 për përdorim në trajtimin lokal të defekteve dhe lezioneve osteokondrale, lezioneve të tendinave dhe ligamenteve, proceseve degjenerative të indeve të kyçeve, dëmtimeve, lëndimeve, lezioneve okulare, djegieve fizike dhe kimike, lezioneve traumatike, angioedemave ose edemës Quincke, vaskulitit të lëkurës dhe tromboflebitit.

(11) **10822**

(97) EP3331891 / 15/12/2021

(96) 16767053.8 / 05/08/2016

(22) 08/02/2022

(21) AL/P/ 2022/88

(54) NJË METODË PËR PËRGATITJEN E NJË OLIGOMERI FOSFORODIAMIDAT DIASTEREOMETRIK TË PASTËR, NJË OLIGOMER FOSFORODIAMIDAT, TË BËRË NGA NJË METODË E TILLË DHE NJË KOMPOZIM FARMACEUTIK QË PËRFSHIN NJË OLIGOMER FOSFORODIAMIDAT TË TILLË

11/04/2022

(30) 201562201510 P 05/08/2015 US

(71) Eisai R&D Management Co., Ltd.

6-10, Koishikawa 4-chome Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, JP

(72) ENDO, Atsushi (311 Lowell Street, Apt. 1123,, Andover, Massachusetts 01810); CHOI, Hyeon Wook (39 Juniper Road,, Andover, Massachusetts 01810); YU, Robert T. (1 Day Street,, Arlington, Massachusetts 02476); FANG, Francis (16 Greybriar Road,, Andover, Massachusetts 01810); SHAN, Mingde (30 Juniper Road,, Andover, Massachusetts 01810)

(74) Krenar Loloçi

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

(57)

1. Një metodë për përgatitjen e një oligomeri morfolino fosforodiamidat në mënyrë thelbësore diastereomerike të pastër që përfshin lidhje fosforike kirale, që përfshin:

zgjedhjen e monomereve morfolino fosforamidokloridat në mënyrë thelbësore stereokimikisht të pastër; dhe

sintetizimin e një oligomeri morfolino fosforodiamidat në mënyrë thelbësore diastereomerike të pastër nga bashkimi stereospecifik i monomereve morfolino fosforamidokloridat të zgjedhur në mënyrë thelbësore stereokimikisht të pastër, ku bashkimi stereospecifik në fjalë kryhet në një tretës aprotik, në prani të një amine terciare jo-nukleofile ose baze aromatike, në një temperaturë nga 20 °C deri në 50 °C;

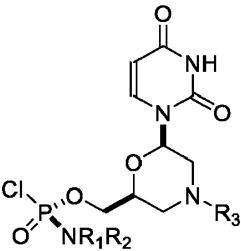
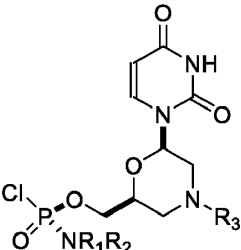
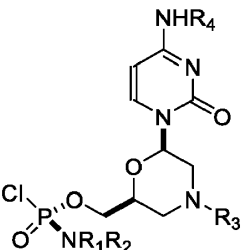
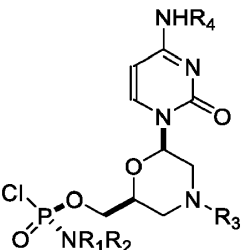
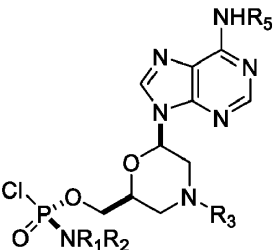
ku monomeret morfolino fosforamidokloridat në mënyrë thelbësore stereokimikisht të pastra përftohen duke ndarë një përzierje diastereomerike të monomereve morfolino fosforamidokloridat në monomere fosforamidokloridat në mënyrë thelbësore stereokimikisht të pastra; dhe

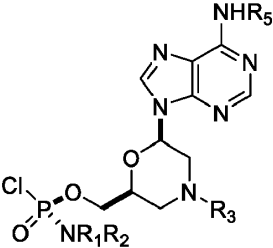
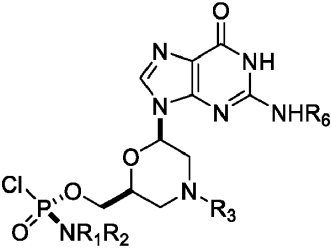
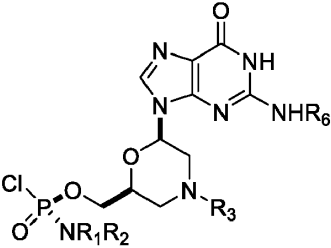
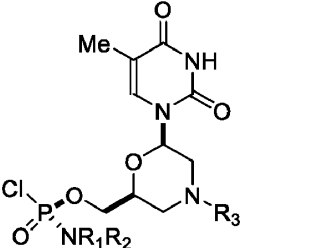
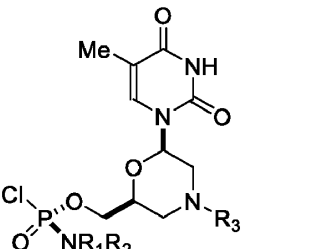
ku në mënyrë thelbësore stereokimikisht të pastër tregon enantiomere ose diastereoizomere që janë në tepriçë enantiomerike ose diastereomerike, përkatësisht, të barabartë ose më e madhe se 87%, dhe në mënyrë thelbësore diastereomerike të pastër tregon diastereoizomerët që janë në tepriçë diastereomerike të barabartë ose më e madhe se 87%.

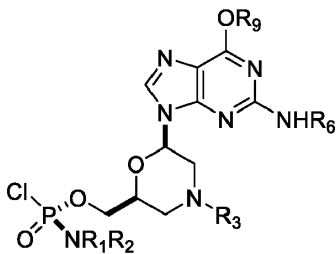
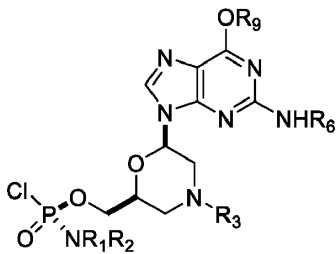
2. Metoda e pretendimit 1, ku ndarja e përzierjes diastereomerike ndodh nga të paktën një element i grupit të përbërë nga kromatografia dhe kristalizimi.

3. Metoda e pretendimit 2, ku kromatografia zgjidhet nga grupi që përbëhet nga kromatografia e lëngshme me performancë të lartë (HPLC), kromatografia e shtratit lëvizës e simuluar dhe kromatografia e rënies kundër rrymës.

4. Metoda e çdonjërit prej pretendimeve 1-3 ku monomeret morfolino fosforamidokloridat në mënyrë thelbësore stereokimikisht të pastër zgjidhen nga grupi i përbërë nga Përbërja e Formulës 20, Përbërja e Formulës 21, Përbërja e Formulës 22, Përbërja e Formulës 23 Përbërja e Formulës 24, Përbërja e Formulës 25, Përbërja e Formulës 26, Përbërja e Formulës 27, Përbërja e Formulës 28, Përbërja e Formulës 29, Përbërja e Formulës 30 dhe Përbërja e Formulës 31

Përbërja	Formula #
	20
	21
	22
	23
	24
	25

Përbërja	Formula #
	
	26
	27
	28
	29
	30

Përbërja	Formula #
	
	31

ku R_1 dhe R_2 mund të jenë të njëjtë ose të ndryshëm dhe janë zgjedhur nga grupi i përbërë nga -H, C_1 - C_3 alkil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, fenil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, naftil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, ose, me azotin me të cilin janë ngjitur, formojnë një heterocikël të zëvendësuar në mënyrë opsionale, i cili mund të jetë, për shembull, pirolidina, piperazina dhe morfolina;

ku R_3 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga tritil (Tr), i cili mund të jetë tritil i zëvendësuar, duke përfshirë por pa u kufizuar në të tillë si MMTr (p-metoksifenildifenilmetil); benzil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, 4-metoksibenzil (PMB, MPM), 3,4-dimetoksibenzil, difenilmetil (Dpm), 4-metoksibenzil dhe sulfonil;

R_4 , R_5 dhe R_6 janë zgjedhur nga grupi i përbërë nga -H, $-C(O)R_7$ dhe $-C(O)OR_7$, ku R_7 është C_1 - C_6 alkil, benzil, 2,2,2-trikloroetil, dhe një grup aril i zgjedhur nga fenil, 4-metoksi fenil, 4-bromofenil dhe 4-nitrofenil;

R_9 është zgjedhur nga grupi i përbërë nga alkil, cianoetil, acil, karbonat, karbamat, benzil i zëvendësuar në mënyrë opsionale, 4-pivaloiloksi benzil dhe silil i zëvendësuar në mënyrë opsionale,

dhe enantiomerët e tyre.

5. Metoda e pretendimit 4, ku sulfonili është një sulfonil i ndashëm i zgjedhur nga grupi i përbërë nga 2-nitrobenzenesulfonil, 4-nitrobenzenesulfonil dhe 2,4-dinitrobenzenesulfonil.

6. Një oligomer morfolino fosforodiamidat në mënyrë thelbësore diastereomerike i pastër që përfshin lidhje fosforike kirale të bëra me metodën e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 5.

7. Një kompozim farmaceutik që përfshin një oligomer morfolino fosforodiamidat në mënyrë thelbësore diastereomerike të pastër që përfshin lidhje fosforike kirale të pretendimit 6 ose një kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme.

(96) 16781895.4 / 16/09/2016

(22) 08/02/2022

(21) AL/P/ 2022/89

(54) **PËRBËRJE DHE KOMPOZIME PËR SHPËRNDARJEN INTRAQELIZORE TË AGJENTËVE TERAPEUTIK**

11/04/2022

(30) 201562220085 P 16/09/2015 US; 201562220091 P 16/09/2015 US; 201562252316 P 06/11/2015 US; 201562253433 P 10/11/2015 US; 201562266460 P 11/12/2015 US; 201662333557 P 08/05/2016 US; 201662382740 P 31/08/2016 US and 201662393940 P 12/09/2016 US

(71) Modernatx, Inc.

200 Technology Square, Cambridge, MA 02139, US

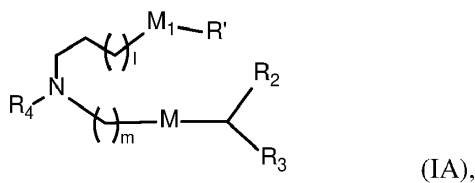
(72) BENENATO, Kerry, E. (200 Technology Square,, Cambridge, MA 02139); KUMARASINGHE, Ellalahewage, Sathyajith (200 Technology Square,, Cambridge, MA 02139) ;CORNEBISE, Mark (200 Technology Square,, Cambridge, MA 02139)

(74) Krenar Loloci

Rr. "Deshmoret e 4 Shkurtit", Pallati 1/1, Kati II, Tirane

(57)

1. Një përbërje e Formulës (IA):



ose një kripë e saj, ku

l është zgjedhur nga 1, 2, 3, 4, dhe 5;

m është zgjedhur nga 5, 6, 7, 8, dhe 9;

M₁ është një lidhje ose M';

M dhe M' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)N(R')-, -P(O)(OR')O-, -S-S-, një grup aril, dhe një grup heteroaril;

çdo R' është C₁₋₁₈ alkil linear;

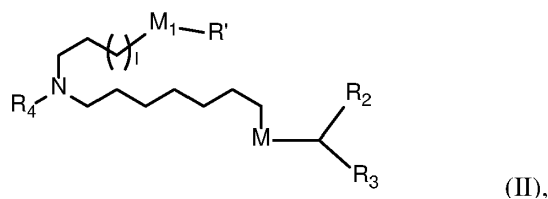
R₄ është -(CH₂)_nQ, në të cilin Q është OH ose -OC(O)N(R)₂, dhe n është zgjedhur nga 1, 2, 3, 4, dhe 5;

çdo R është zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej C₁₋₃ alkil, C₂₋₃ alkenil, dhe H; dhe

R₂ dhe R₃ janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë prej H, C₁₋₁₄ alkil, dhe C₂₋₁₄ alkenil.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku m është 5, 7, ose 9.

3. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-2, ku përbërja është e Formulës (II):



ose një kripë e saj, dhe ku
n në $-(CH_2)_nQ$ është 2, 3, ose 4.

4. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku

M_1 është M' ;

Q është OH;

M dhe M' janë zgjedhur në mënyrë të pavarur nga $-C(O)O-$ ose $-OC(O)-$; dhe

R_2 dhe R_3 janë në mënyrë të pavarur C_{3-14} alkil ose C_{3-14} alkenil.

5. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku R' është C_9 alkil ose ku R' është C_{11} alkil.

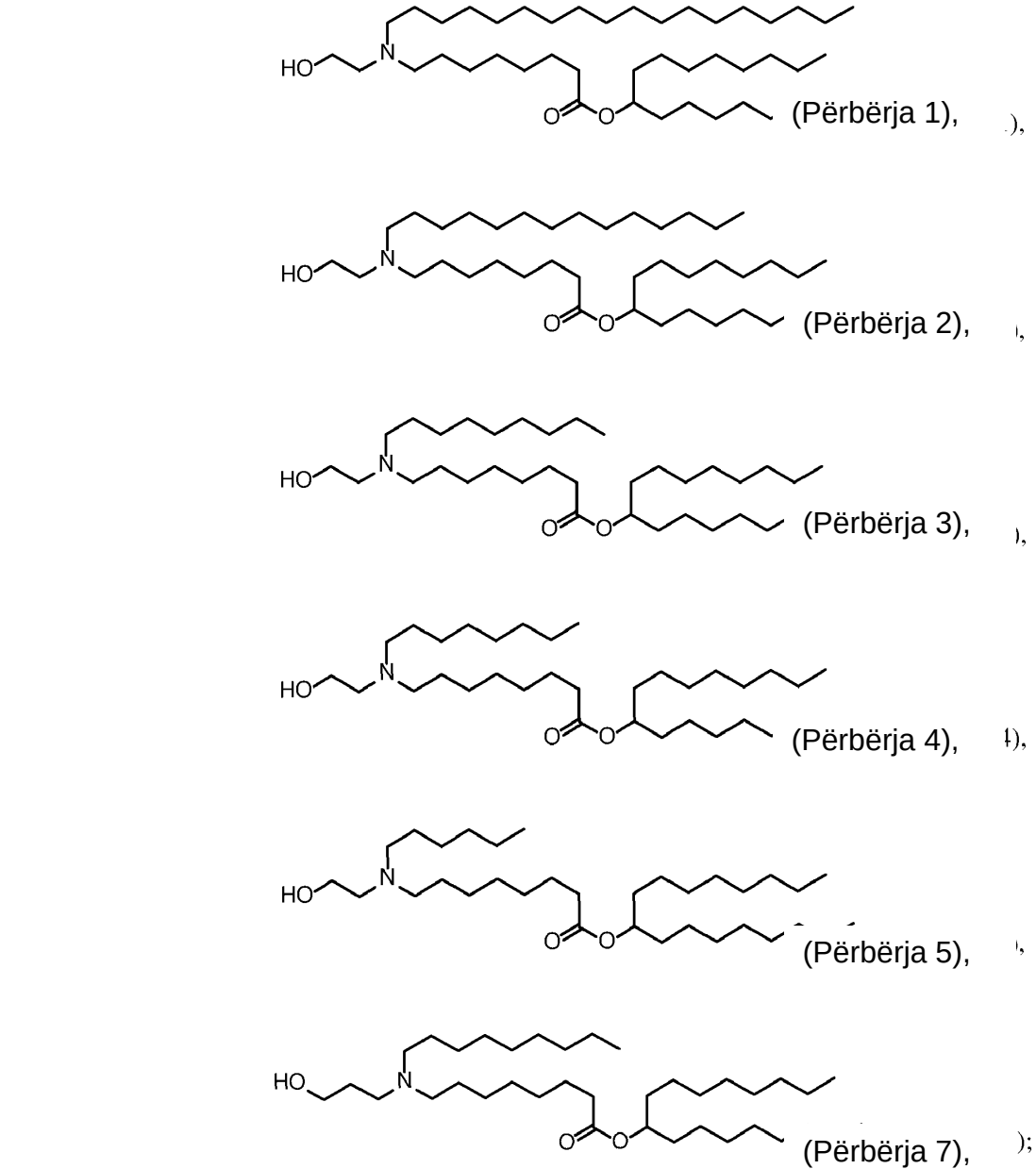
6. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku R_2 dhe R_3 janë në mënyrë të pavarur C_{3-14} alkil ose C_{3-14} alkenil.

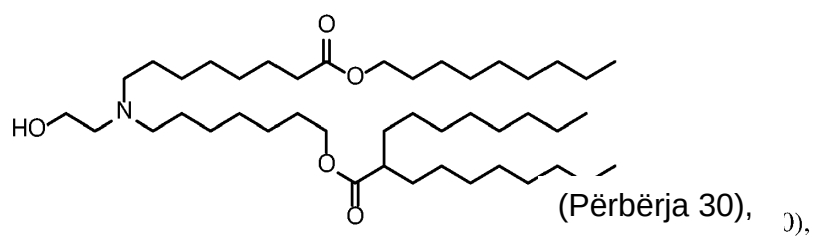
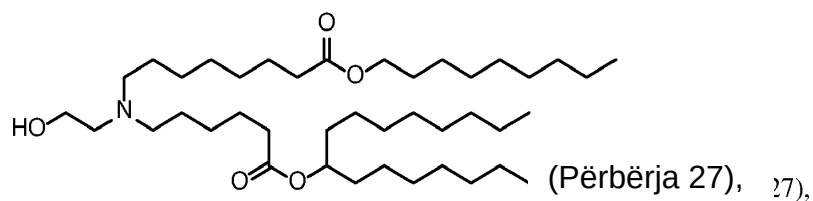
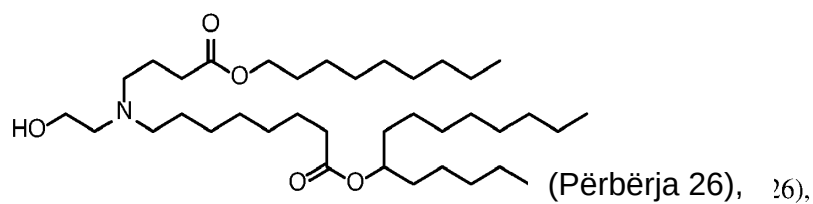
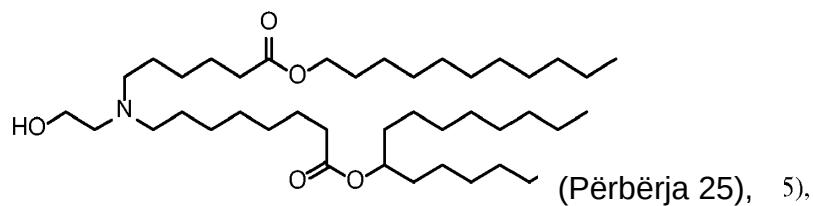
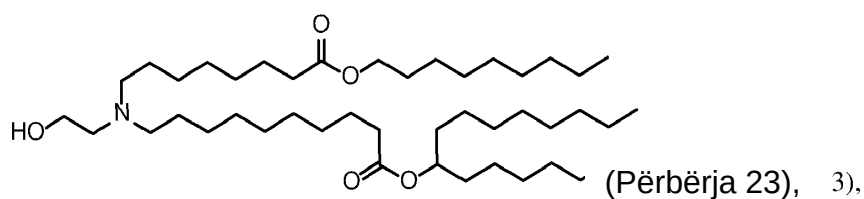
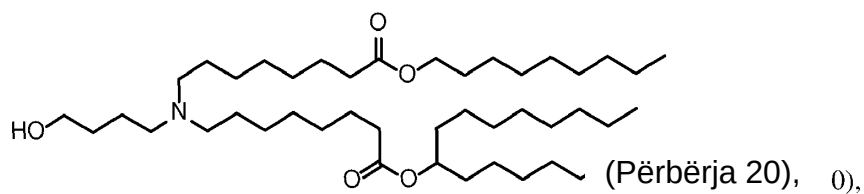
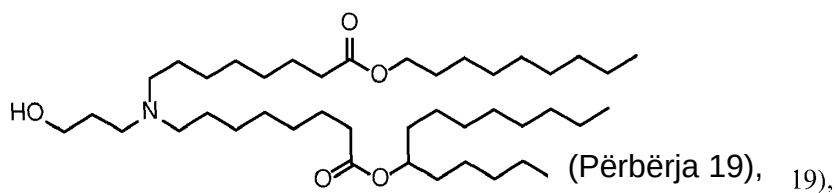
7. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku R_2 dhe R_3 janë të njëjtë;
në mënyrë opsionale ku R_2 dhe R_3 janë C_{1-9} alkil, më tej në mënyrë opsionale ku R_2 dhe R_3 janë C_8 alkil.

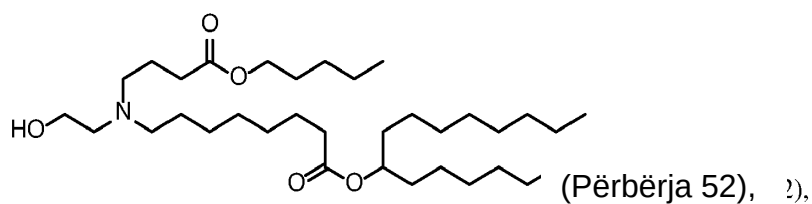
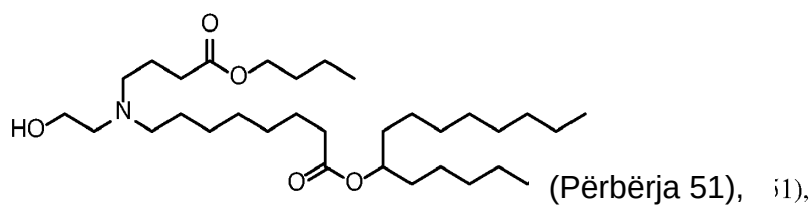
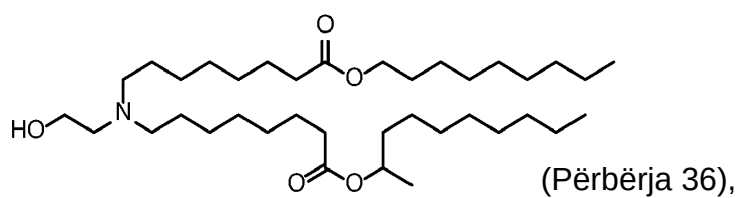
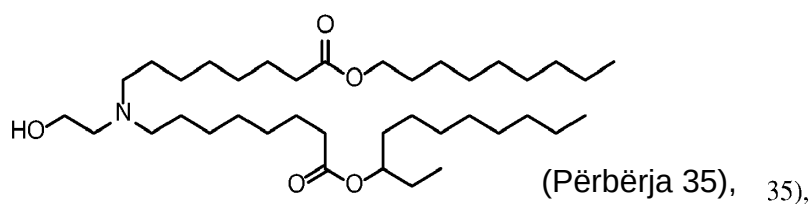
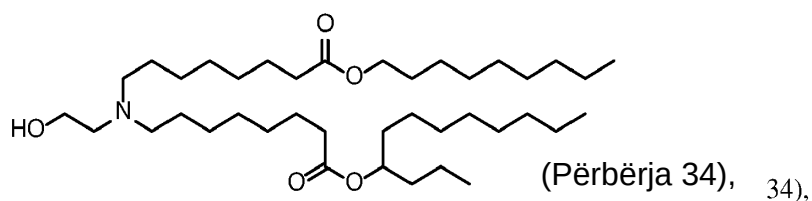
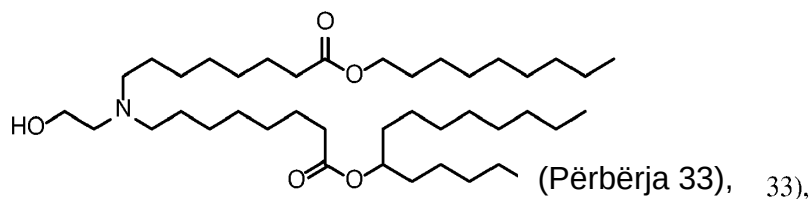
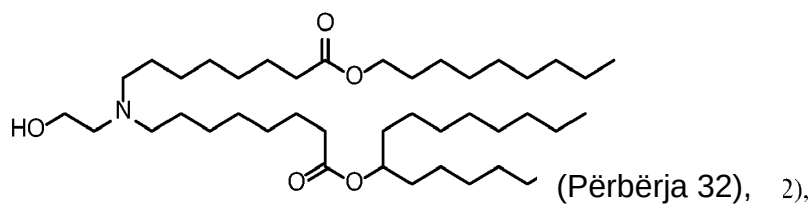
8. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku M dhe M' janë në mënyrë të pavarur $-C(O)O-$ ose $-OC(O)-$.

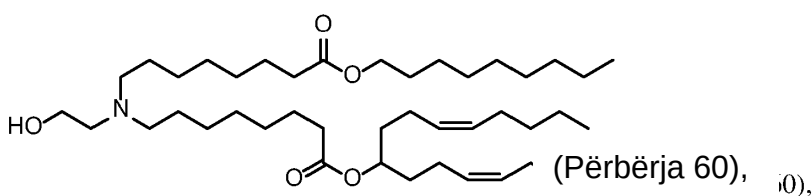
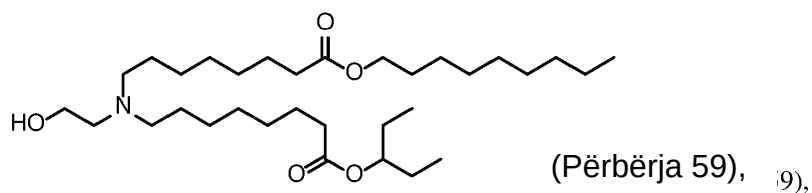
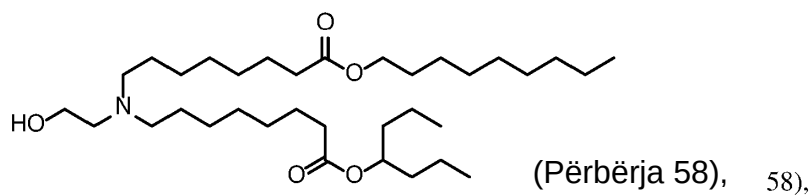
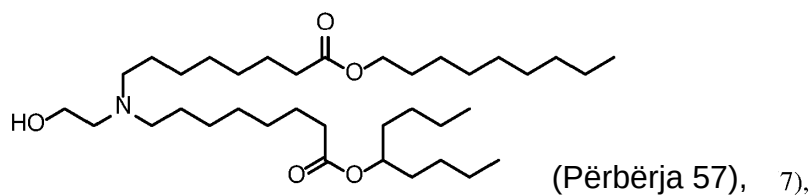
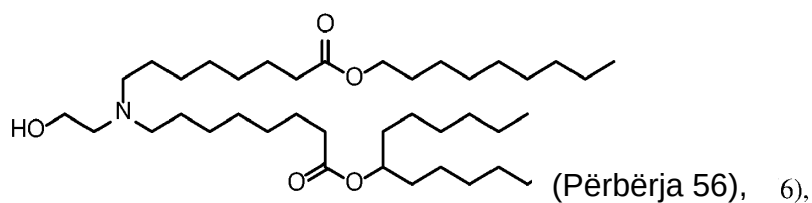
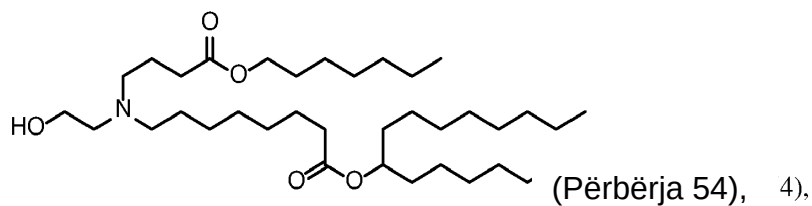
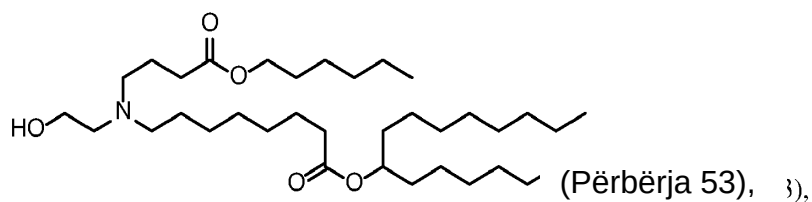
9. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme, ku R' është zgjedhur nga C_4 alkil, C_5 alkil, C_6 alkil, C_7 alkil, C_9 alkil, C_{11} alkil, C_{17} alkil, dhe C_{18} alkil, secili prej tyre është linear.

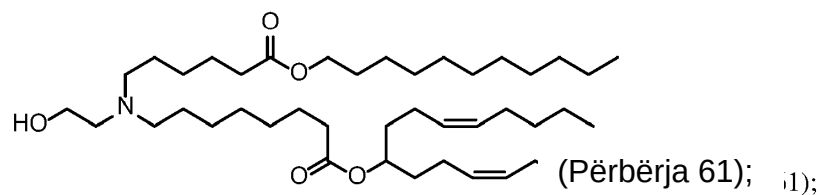
10. Përbërja e pretendimit 1, ku përbërja është zgjedhur nga grupi i përbërë prej Përbërjeve 1-5 dhe 7, dhe kripërave të tyre:





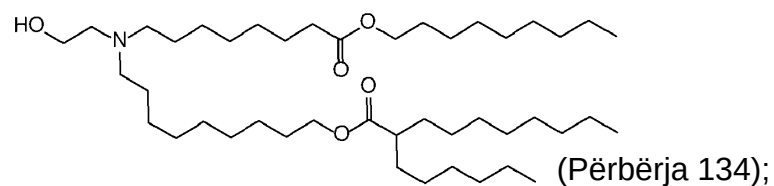
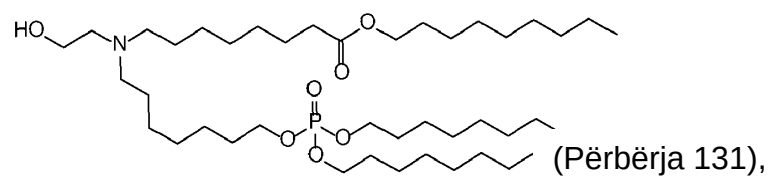
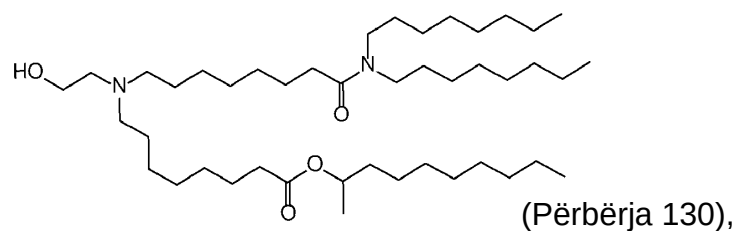
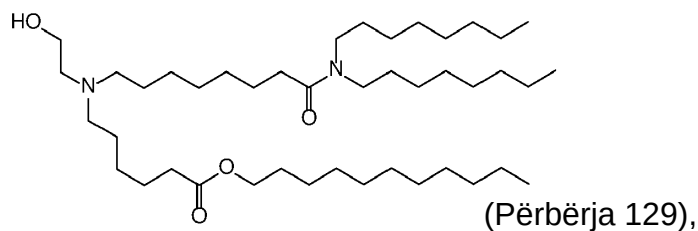
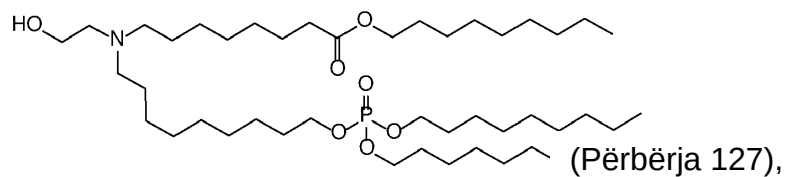




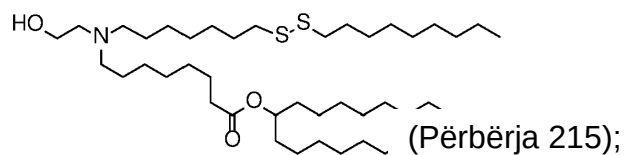
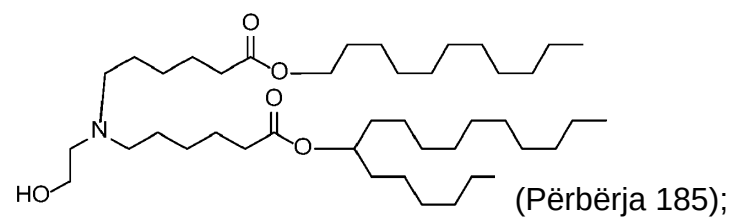
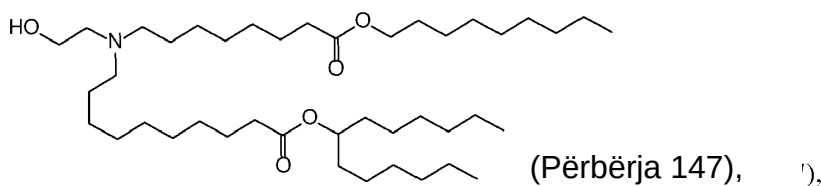
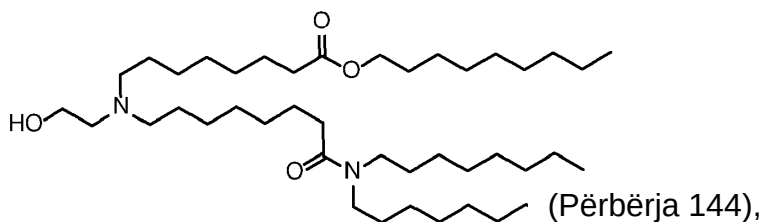
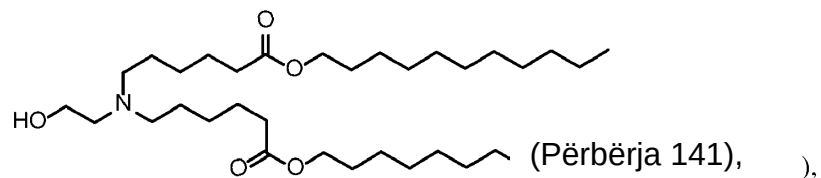
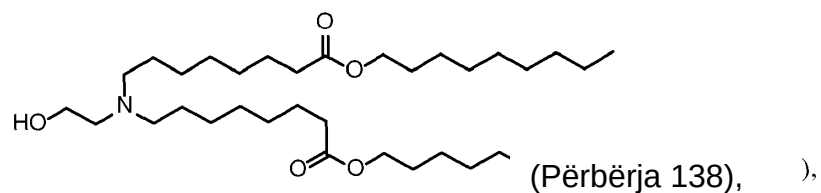


ose

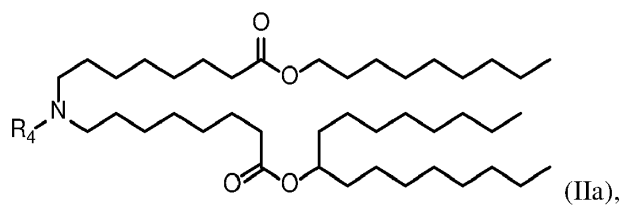
nga grupi i përbërë prej Përbërjeve 127, 129-131 dhe 134, dhe kripërave të tyre;



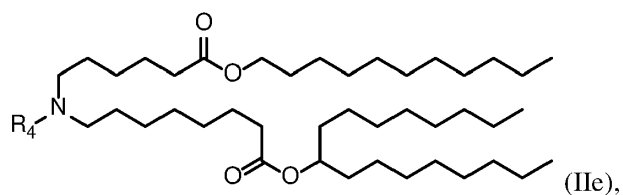
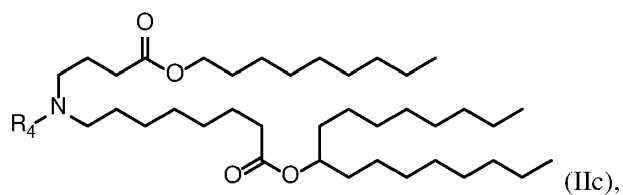
ose nga Përbërjet 138, 141, 144, 147, 185 dhe 215 dhe kripërave të tyre:



11. Përbërja e çdo njërit prej pretendimeve 1-9, ku përbërja është e Formulës (IIa),

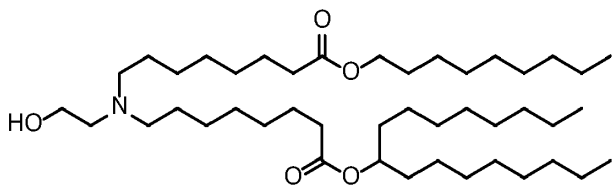


ose një kripë e saj, ose
ku përbërja është e Formulës (IIc) ose (Ile),

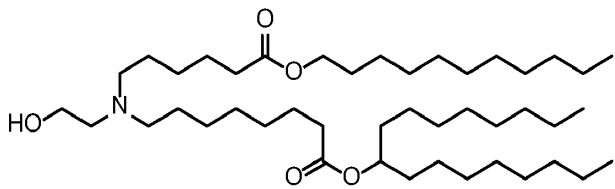


ose një kripë e saj.

12. Përbërja e pretendimit 11, ku përbërja është



13. Përbërja e pretendimit 11, ku përbërja është



14. Një kompozim nanogrimcash që përfshin një përbërës lipid që përfshin një përbërje sipas çdo njërit prej pretendimeve të mëparshme.

15. Kompozimi i nanogrimcave i pretendimit 14, ku përbërësi lipid më tej përfshin një fosfolipid; në mënyrë opsionale ku fosfolipidi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej:

1,2-dilinoleoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (DLPC),
1,2-dimiristoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (DMPC),
1,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (DOPC),
1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (DPPC),
1,2-distearoil-sn-glicero-3 -fosfokolinë (DSPC),
1,2-diundekanoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (DUPC),
1-palmitoil-2-oleoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (POPC),
1,2-di-O-oktadecenil-sn-glicero-3-fosfokolinë (18:0 Dieter PC),
1-oleoil-2-kolesterilhemisuksinoil-sn-glicero-3-fosfokolinë (OChemsPC),
1-hekzadecil-sn-glicero-3-fosfokolinë (C16 Lyso PC),
1,2-dilinoilenoil-sn-glicero-3-fosfokolinë,
1,2-diarakidonoil-sn-glicero-3-fosfokolinë,
1,2-didocosaheksaenoil-sn-glicero-3-fosfokolinë, 1,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfoeta nolamine (DOPE),
1,2-difitanoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine (ME 16.0 PE),
1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine,
1,2-dilinoleoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine,
1,2-dilinoilenoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine,
1,2-diarakidonoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine,
1,2-didocosaheksaenoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamine,
1,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfo-rac-(1-glicerol) kripë natriumi (DOPG), sfingomielin,
dhe përzierje të tyre.
më tej në mënyrë opsionale ku fosfolipidi është DOPE,
ose ku fosfolipidi është DSPC.

16. Kompozimi i nanogrimcave i çdo njërit prej pretendimeve 14-15, ku përbërësi lipid më tej përfshin:

(i) një lipid struktural,

në mënyrë opsionale ku lipidi struktural është zgjedhur nga grupi i përbërë prej kolesterol, fekosterol, sitosterol, ergosterol, kampesterol, stigmasterol, brasikasterol, tomatidine, acid ursolik, alfa-tokoferol, dhe përzierje të tyre;

më tej në mënyrë opsionale ku lipidi struktural është kolesterol;
dhe/ose

(ii) një lipid PEG,

në mënyrë opsionale ku lipidi PEG është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një fosfatidiletanolaminë të PEG-modifikuar, një acid fosfatidik të PEG-modifikuar, një ceramid të PEG-modifikuar, një dialkilaminë të PEG-modifikuar, një diacilglicerol të PEG-modifikuar, një dialkilglicerol të PEG-modifikuar, dhe përzierje të tyre.

17. Kompozimi i nanogrimcave i çdo njërit prej pretendimeve 14-16, ku përbërësi lipid më tej përfshin një lipid kationik dhe/ose të jonizueshëm të zgjedhur nga grupi i përbërë prej

3-(didodecilamino)-N1,N1,4-tridodecil-1-piperazineetanamine (KL10),

N1-[2-(didodecilamino)etil]-N1,N4,N4-tridodecil-1,4-piperazinedietanamine (KL22),

14,25-ditridecil-15,18,21,24-tetraaza-oktatriakontane (KL25),

1,2-dilinoileiloksi-N,N-dimetilaminopropane (DLin-DMA),

2,2-dilinoileil-4-dimetilaminometil-[1,3]-dioksolane (DLin-K-DMA),

heptatriaconta-6,9,28,31-tetraen-19-il 4-(dimetilamino)butanoate (DLin-MC3-DMA),

2,2-dilinoileil-4-(2-dimetilaminoetil)-[1,3]-dioksolane(DLin-KC2-DMA),

1,2-dioleiloksi-N,N-dimetilaminopropane (DODMA),

2-({8-[(3β)-kolest-5-en-3-iloksi]oktil}oksi)-N,N-dimetil-3-[(9Z,12Z)-oktadeka-9,12-dien-1-iloksi]
]propan-1-amine (Oktil-CLinDMA),

(2R)-2-({8-[(3β)-kolest-5-en-3-iloksi]oktil}oksi)-N,N-dimetil-3-[(9Z,12Z)-oktadeka-9,12-dien-1-iloksi]
]propan-1-amine (Oktil-CLinDMA (2R)), dhe

(2S)-2-({8-[(3β)-kolest-5-en-3-iloksi]oktil}oksi)-N,N-dimetil-3-[(9Z,12Z)-oktadeka-9,12-dien-1-iloksi]
]propan-1-amine (Oktil-CLinDMA (2S)).

18. Kompozimi i nanogrimcave i çdo njërit prej pretendimeve 14-17, ku përbërësi lipid përfshin një fosfolipid, një lipid struktural, dhe një lipid PEG;

në mënyrë opsionale ku përbërësi lipid përfshin rreth 30 mol % deri në rreth 60 mol % përbërjen e sipërpërmendur, rreth 0 mol % deri në rreth 30 mol % fosfolipid, rreth 18.5 mol % deri në rreth 48.5 mol % lipid struktural, dhe rreth 0 mol % deri në rreth 10 mol % PEG lipid;

më tej në mënyrë opsionale ku përbërësi lipid përfshin rreth 50 mol % përbërjen e sipërpërmendur, rreth 10 mol % fosfolipid, rreth 38.5 mol % lipid struktural, dhe rreth 1.5 mol % PEG lipid.

19. Kompozimi i nanogrimcave i çdo njërit prej pretendimeve 14-18, më tej që përfshin një agjent terapeutik dhe/ose profilaktik;

në mënyrë opsionale ku agjenti terapeutik dhe/ose profilaktik është një vaksinë ose një përbërje e aftë për të shkaktuar një përgjigje imune;

dhe/ose ku agjenti terapeutik dhe/ose profilaktik është një acid nukleik.

20. Kompozimi i nanogrimcave i pretendimit 19, ku acidi nukleik është një acid ribonukleik (ARN);

në mënyrë opsionale ku ARN është zgjedhur nga grupi i përbërë prej një ARN e vogël interfeuese (siARN), një ARN asimetrike interfeuese (aiARN), një mikroARN (miARN), një Dicer-substrat ARN (dsARN), një ARN e vogël floku (shARN), një ARN mesazhere (mRNA), dhe përzierje të tyre;

më tej në mënyrë opsionale ku ARN është një mARN e cila në mënyrë opsionale inkludon një ose më shumë prej një nyje ndaluese, një nukleozid mbarues i vargut, një poliA sekuencë, një sinjal poliadenilimi, dhe/ose një strukturë 5' cap.

21. Kompozimi i nanogrimcave i çdo njërit prej pretendimeve 14-20, ku raporti wt/wt i përbërësit lipid ndaj agjentit terapeutik dhe/ose profilaktik është nga rreth 10:1 deri në rreth 60:1, ose rreth 20:1;

dhe/ose ku raporti N:P është nga rreth 2:1 deri në rreth 30:1, ose rreth 5.67:1.

22. Kompozimi i nanogrimcave i çdo njërit prej pretendimeve 14-21, ku:

(i) madhësia mesatare e kompozimit të nanogrimcave është nga rreth 70 nm deri në rreth 100 nm; dhe/ose

(ii) indeksi i polidispersitetit të kompozimit të nanogrimcave është nga rreth 0.10 deri në rreth 0.20; dhe/ose

(iii) kompozimi i nanogrimcave ka një potencial zeta prej rreth -10 mV deri në rreth +20 mV.

23. Një kompozim farmaceutik që përfshin kompozimin e nanogrimcave të çdo njërit prej pretendimeve 14-22 dhe një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

24. Kompozimi i nanogrimcave i çdo njërit prej pretendimeve 14-22, për përdorim në një metodë të trajtimit të një sëmundje ose çrregullimi në një gjitar në nevojë të tij, metoda që përfshin adminitrimin të gjitarit të një sasive terapeutikisht efektive të kompozimit të nanogrimcave;

në mënyrë opsionale

ku sëmundja ose çrregullimi është **karakterizuar nga** aktivitetet disfunksional ose jonormal të proteinave ose polipeptideve, dhe/ose

ku sëmundja ose çrregullimi është zgjedhur nga grupi i përbërë prej sëmundjeve infektuese, kancerit dhe sëmundjeve proliferative, sëmundjeve gjenetike, sëmundjeve autoimune, diabetit, sëmundjeve neurodegeneruese, sëmundjeve kardio- dhe reno-vaskulare, dhe sëmundjeve metabolike.

25. Kompozimi i nanogrimcave për përdorim i pretendimit 24, ku gjitari është një njeri.

26. Kompozimi i nanogrimcave për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 24-25, ku kompozimi i nanogrimcave është administruar në mënyrë intravenoze, në mënyrë intramuskulare, në mënyrë intradermale, në mënyrë subkutane, në mënyrë intranazale, ose me anë të inhalimit.

27. Kompozimi i nanogrimcave për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 24-26, ku një dozë prej rreth 0.001 mg/kg deri në rreth 10 mg/kg e agjentit terapeutik dhe/ose profilaktik është administruar te gjitari.

28. Kompozimi i nanogrimcave për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 24-27, ku metoda më tej përfshin, para hapit të kontaktit ose administrimit, paratrajtimin e gjitarit të sipërpërmendur me një ose më shumë përbërje shtesë, ku paratrajtimi përfshin administrimin e një ose më shumë përbërjet shtesë të sipërpërmendura te gjitari i sipërpërmendur;

në mënyrë opsionale ku gjitari i sipërpërmendur është paratrajtuar 24 ose më pak orë para hapit të kontaktit ose administrimit, më tej në mënyrë opsionale rreth një orë para hapit të kontaktit ose administrimit.

29. Kompozimi i nanogrimcave për përdorim i çdo njërit prej pretendimeve 24-28, ku një ose më shumë përbërjet shtesë të sipërpërmendura janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej përbërjeve anti-inflamatore, steroideve, statinave, estradioleve, frenuesve BTK, agonistëve S1P1, modulatorëve të receptorit të glukokortikoideve (GRMs), dhe anti-histaminave;

dhe/ose

ku një ose më shumë përbërjet shtesë të sipërpërmendura janë zgjedhur nga grupi i përbërë prej deksametasonit, metotreksatit, acetaminofenit, një bllokuesi të receptorit H1, dhe një bllokuesi të receptorit H2.

(11) **10824**

(97) EP3768284 / 05/01/2022

(96) 19714132.8 / 19/03/2019

(22) 09/02/2022

(21) AL/P/ 2022/90

(54) **PËRBËRJET E FLAGEINËS SË ENTEROCOCCUS PËR PËRDORIM NË TERAPI**

12/04/2022

(30) 18178350 18/06/2018 EP; 201804384 19/03/2018 GB; 201809953 18/06/2018 GB; 201811900 20/07/2018 GB; 201812378 30/07/2018 GB; 201813423 17/08/2018 GB; 201813444 17/08/2018 GB; 201816834 16/10/2018 GB; 201817641 29/10/2018 GB; 201901199 29/01/2019 GB; 201901218 29/01/2019 GB; 201901992 13/02/2019 GB and 201901993 13/02/2019 GB

(71) 4D Pharma Research Limited

Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen AB25 2ZS, GB

(72) MULDER, Imke Elisabeth (C/O 4D PHARMA RESEARCH LIMITED Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen AB25 2ZS); RAFTIS, Emma (C/O 4D PHARMA RESEARCH LIMITED Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen AB25 2ZS); HENNESSY, Emma Elizabeth Clare (C/O 4D PHARMA RESEARCH LIMITED Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen AB25 2ZS); LAUTE-CALY, Delphine Louise Claudette (C/O 4D PHARMA RESEARCH LIMITED Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen AB25 2ZS); COWIE, Philip (C/O 4D PHARMA RESEARCH LIMITED Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen AB25 2ZS)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla" pallati "Dilo" shkalla 5 apt.25 Yzberisht Tiranë

(57)

1. Një polipeptid i flagelinës nga grupi *Enterococcus*, për përdorim në terapi.

2. Polipeptidi i flagelinës për përdorim sipas pretendimit 1, ku:

a) polipeptidi i flagelinës është nga lloji i *Enterococcus gallinarum*; dhe/ose

b) polipeptidi i flagelinës është nga shtami i depozituar në NCIMB nën numrin e aksesit NCIMB 42488;

dhe/ose

c) polipeptidi i flagelinës nuk përmban një fushë D3; dhe/ose

d) polipeptidi i flagelinës është në formë monomerike; dhe/ose

e) polipeptidi i flagelinës përmban një identifikim TLR5 që është të paktën 99%, 99.5% ose 99.9% identik me radikale 87-96 dhe 290-295 në SEQ ID NO:1; dhe/ose

f) polipeptidi i flagelinës është pjesë e një grupi flagelar bakterial.

3. Polipeptidi i flagelinës për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku polipeptidi i flagelinës:

(a) ka të paktën 75% 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% ose 99.9% identitet sekuençe me SEQ ID NO:1, ose

(b) ka të paktën 75% 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% ose 99.9% identitet sekuençe me SEQ ID NO:2, ose

(c) ka të paktën 75% 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% ose 99.9% identitet sekuençe menjë nga SEQ ID NO:3-42, ku sipas dëshirës polipeptidi i flagelinës ka një sekuençe me të paktën 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% or 99.9% sekuençe identike me një nga SEQ ID NO:3-16; ose

(d) ku polipeptidi i flagelinës përmban SEQ ID NO:1 ose SEQ ID NO:2.

4. Një fragment i polipeptidit të flagelinës nga grupi *Enterococcus*, për përdorim në terapi, ku fragmenti përmban aminoacidet 87-96, 165-272 dhe 290-295 të SEQ ID NO:1; ku sipas dëshirës

- a) fragmenti përmban aminoacidet 2-32, 87-96, 165-272, 234-358, 290-295 të SEQ ID NO: 1; dhe/ose
 - b) fragmenti është të paktën 200, 250, 300 ose 350 aminoacidenë gjatësi; dhe/ose
 - c) fragmenti ka të paktën 85% identitet sekuece me SEQ ID NO: 1; dhe/ose
 - d) polipeptidi i flagelinës është përcaktuar sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-3.
5. Polipeptidi i flagelinës për përdorim sipas pretendimeve nga 1-3, i lidhur me një antigjen, të tillë si një antigjen patogjen ose një antigjen tumoral.
6. Një fuzion polipeptidi përmban një polipeptid të flagelinës për përdorim në terapi, ku polipeptidi i flagelinës është përcaktuar sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-5; ku fuzioni polipeptid sipas dëshirës përmban një antigjen, të tillë si një antigjen patogjen ose një antigjen tumoral.
7. Një përbërje farmaceutike përmban një fragment të një polipeptidi të flagelinës nga grupi *Enterococcus*, ku fragmenti
- a) përmban aminoacidet 87-96, 165-272 dhe 290-295 të SEQ ID NO:1 dhe një ose më shumë mbartës ose eksipient të pranueshëm farmaceutikisht; ose
 - b) përmban aminoacidet 2-32, 87-96, 165-272, 234-358, 290-295 nga SEQ ID NO:1 dhe një ose më shumë mbartës ose eksipient të pranueshëm farmaceutikisht.
8. Fragmenti i një polipeptidi i flagelinës ose përbërja farmaceutike për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku:
- a) polipeptidi është pjesë e një grupi flagelar bakterial; dhe/ose
 - b) polipeptidi gjithashtu përmban një ose më shumë antigjene.
9. Një sekuençë polinukleotide që kodon një polipeptid të flagelinës nga grupi *Enterococcus*, për përdorim në terapi; ku sipas dëshirës polipeptidi i flagelinës është përcaktuar sipas ndonjë prej pretendimeve nga 2-5; ku akoma sipas dëshirës sekuenca e polipeptidit të koduar ka të paktën 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% ose 99.9% identitet sekuece me SEQ ID NO:1, ose është SEQ ID NO:1.
10. Një qelizë bartëse
- a) shpreh një rikombinant polipeptidi i flagelinës nga grupi *Enterococcus*, për përdorim në terapi; ose
 - b) përfshin një sekuençë rikombinant polinukleotidi që kodon një polipeptid i flagelinës nga grupi *Enterococcus*, për përdorim në terapi;
- ku sipas dëshirës polipeptidi i flagelinës është përcaktuar sipas ndonjë prej pretendimeve nga 2-9.
11. Një vektor ose një plazmid përmban një sekuençë polinukleotide sipas pretendimit 9.
12. Një qelizë bartëse përmban vektorin ose plazmid-in e pretendimit 11; ku sipas dëshirës qeliza bartëse gjithashtu shpreh një antigjen heterolog, të tillë si një antigjen patogjen ose një antigjen tumoral.
13. Një përbërje për përdorim në terapi, ku përbërja përmban një polipeptid i flagelinës sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1-4, një fragment të një polipeptidi i flagelinës sipas pretendimit 5, një fuzion polipeptidi sipas pretendimit 7, një polinukleotid sipas pretendimit 10, një qelizë bartëse sipas ndonjë prej pretendimeve 11 dhe 13, ose një vektor sipas pretendimit 12.

14. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 13, për përdorim në një metodë për trajtimin ose parandalimin e kancerit; ku sipas dëshirës

- a) përbërja është për përdorim në trajtimin e tumoreve imunogjene; dhe/ose
- b) përbërja është për përdorim në një metodeë për trajtimin ose parandalimin e kancerit të mushkërive, kancerit të gjirit, kancerit të mëdha të kancerit të zorrës së trashë; dhe/ose
- c) përbërja është për përdorim në një metodë të zvogëlimit të madhësisë së tumorit, reduktimit të rritjes së tumorit, parandalimit të metastazave ose parandalimit të angiogjenezës

15. Një përbërje për përdorim sipas pretendimit 14,

- a) për përdorim në trajtimin, parandalimin ose shtyrjen e imunoseshencës; ose
- b) për përdorim si një ndihmës vaksine; ose
- c) për përdorim në fuqizimin e një terapie qelizore, e tillë si CAR-T ku sipas dëshirës

- i) përbërja rrit nivelin dhe/ose aktivitetin e NF- κ B; dhe/ose
- ii) përbërja është për administrim nga goja; dhe/ose
- iii) përbërja përmban një ose më shumë mbartës ose eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **10825**

(97) EP3716952 / 05/01/2022

(96) 18815293.8 / 28/11/2018

(22) 09/02/2022

(21) AL/P/ 2022/91

(54) **FORMAT E DOZIMIT QË PËRMBAJNË NJË FRENUES TË KALIKREINËS SË PLAZMËS**

12/04/2022

(30) 201721515 21/12/2017 GB and 201762592242 P 29/11/2017 US

(71) Kalvista Pharmaceuticals Limited

Porton Science Park Bybrook Road, Porton Down, Salisbury SP4 0BF Wiltshire, GB

(72) COLLETT, John Herman (Quay Pharmaceuticals Ltd.28 Parkway Deeside Industrial Park, Deeside Flintshire CH5 2NS); COOK, Gary Paul (66 Griffin Road, Westford Massachusetts 01886);

FARRAR, Jamie Joseph (Quay Pharmaceuticals Ltd.28 Parkway Deeside Industrial Park, Deeside Flintshire CH5 2NS); FRODSHAM, Michael John (Quay Pharmaceuticals Ltd.28

Parkway Deeside Industrial Park, Deeside Flintshire CH5 2NS); ROE, Michael Bryan (Kavista Pharmaceutical Limited Porton Science Park Bybrook Road, Porton Down Wiltshire SP4 0BF); TODD,

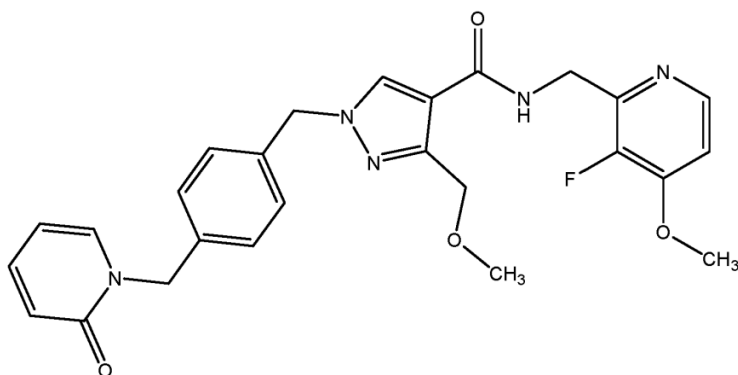
Richard Simon (Kavista Pharmaceuticals Limited Porton Science Park Bybrook Road, Porton Down Wiltshire SP4 0BF); WARD, Robert Neil (Quay Pharmaceuticals Ltd.28 Parkway Deeside Industrial Estate, Deeside Flintshire CH5 2NS)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla" pallati "Dilo" shkalla 5 apt.25 Yzberisht Tiranë

(57)

1. Një formë dozimi e ngurtë që merret nga goja përmban një formë të ngurtë të përbërësit A



Formula A

ku forma e ngurtë e përbërësit të Formulës A shfaq të paktënkulmet karakteristike tëdifraksionit të pluhurit me rreze-X (rrezatimi Cu K α , shprehur në gradë2 θ) përafërsishtsi vijon 11.2, 12.5, 13.2, 14.5 dhe 16.3,

ku termi “përafërsisht” kupton që ka një paqartësi në matjet e gradëve 2 θ prej ± 0.3 (shprehur në gradë2 θ).

2. Forma e dozimit e ngurtë që merret nga goja e pretendimit 1, ku sasia e formës së ngurtëe përbërësit të Formulës A në formën e dozimit është midis 0.1 mg dhe 1,000 mg; dhe/ose
ku forma e ngurtë e përbërësit të Formulës A gjendet në sasimidis 1wt% dhe 70wt% në peshën totale të formës së dozimit të ngurtë që merret nga goja.

3. Forma e dozimit të ngurtë që merret nga goja e ndonjëprej pretendimeve të mëparshme, akoma përmban:

(i) një lidhës, ku sipas dëshirës lidhësi përmban një ose më shumë: metilcelulozë, celulozëhidroksipropili, metilcelulozëhidroksipropili, povidon, kopovidon, xhelatin, gomë arabike, etil celulozë, alkoolpolivinili, niseshte, niseshte e paraxhelatinizuar, agar, tragakant dhe aliganati i natriumit; dhe/ose

ku lidhësi gjendet në sasimidis 0.1wt% dhe 30wt% në peshën totale të formës së dozimit të ngurtë që merret nga goja; dhe/ose

ku raporti i peshës së përbërësit të Formulës A me lidhësin është midis 1:0.01 dhe 1:1; dhe/ose

(ii) një tretës, ku sipas dëshirës tretësi përmban një ose më shumë: karbonat kalçiumi, dibazik fosfat kalçiumi, tribazik fosfat kalçiumi, sulfat kalçiumi, celulozë mikrokristaline, celulozë pluhur, dekstrate, dekstrina, eksipientëtdekstrozë, fruktozë, kaolinë, laktitol, laktozë, laktozë monohidrati, manitol, sorbitol, maltitol, niseshte, niseshte e paraxhelatinizuar dhe saharozë; dhe/ose

ku tretësira gjendet në sasimidis 1wt% dhe 99wt% në peshën totale të formës së dozimit e ngurtë që merret nga goja; dhe/ose

ku raporti i peshës së përbërësit të Formulës A me tretësirën është midis 1:0.1 dhe 1:500; dhe/ose

(iii) një shpërbërës; dhe/ose

(iv) një lubrifikant dhe/ose rrëshqitës; dhe/ose

(v) një acid, ku sipas dëshirës acidi përmban një ose më shumë: acid maleik, acid tartarik, acid sucinik dhe acid citrik; dhe/ose

ku acidi gjendet në sasimidis 1wt% dhe 40wt% në peshën totale të formës së dozimit e ngurtë që merret nga goja; dhe/ose

ku raporti i peshës së përbërësit të Formulës A me acidin është midis 1:0.1 dhe 1:2;dhe/ose

(vi) një surfaktant, ku sipas dëshirës surfaktanti përmban lauril sulfat natriumi dhe/ose Tween 80; dhe/ose

ku surfaktanti gjendet në sasi midis 1wt% dhe 20wt% në peshën totale të formës së dozimit e ngurtë që merret nga goja; dhe/ose

ku raporti i peshës së përbërësit të Formulës A me surfaktantin është midis 1:0.01 dhe 1:1; dhe/ose

(vii) një veshje, ku sipas dëshirës veshja është veshje enterike; dhe/ose

(viii) një ose më shumë përbërës aktiv të tjerë.

4. Forma e dozimit e ngurtë që merret nga goja e ndonjë prej pretendimeve nga 1-2, tjetër përmban një eksipient lipid, ku sipas dëshirës eksipienti lipid përmban një ose më shumë: estere të acideve yndyrore të saharozës, të tilla si stearati i saharozës, palmitati i saharozës, laurati i saharozës, behenati i saharozës, oleati i saharozës, erukati i saharozës dhe përzierjet e tyre; fosfolipide, fosfatidile, glikosilceramide, acide yndyrore, surfaktant jojonik, glikol polietilen suksinat tokoferil vitamina E (TPGS) (përfshirë D- α -Tokoferol polietilen glikol suksinati (IPGS)), gliceril monooleati, surfaktantët e serisë Gelucire®, gliceridet dhe përzierjet e tyre; dhe/ose ku eksipienti lipid gjendet në një sasi midis 10wt% and 99% në peshën totale të formës së dozimit e ngurtë që merret nga goja; dhe/ose ku raporti i peshës së përbërësit të Formulës A me eksipientin lipid është midis 1:0.1 dhe 1:100; dhe/ose

një veshje, ku sipas dëshirës veshja është veshje enterike; dhe/ose

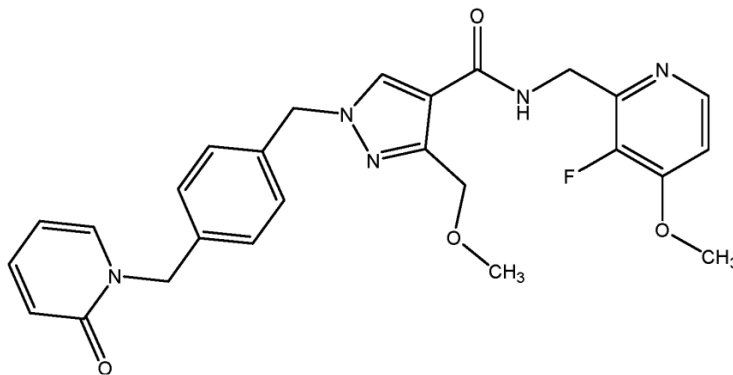
një ose më shumëpërbërës aktiv të tjerë.

5. Forma e dozimit e ngurtë që merret nga goja e ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku:

(i) forma e dozimit e ngurtë që merret nga gojaështë në formë kapsule, ku sipas dëshirës veshja e kapsulës është bër nga xhelatina, hidroksipropil metilceluloza ose niseshteja, ose

(ii) forma e dozimit e ngurtë që merret nga gojaështë në formëne një tablete.

6. Një metodë për të përgatitur një formë dozimi e ngurtë që merret nga goja që përmban një përbërës të Formulës A



Formula A

përfshin hapat

(a) përzjerja e një forme e ngurtë të përbërësit të Formulës A i cili shfaq të paktën kulmet karakteristike të difraksionit të pluhurit me rreze-X (rrezatimi Cu K α , shprehur në gradë2 θ)

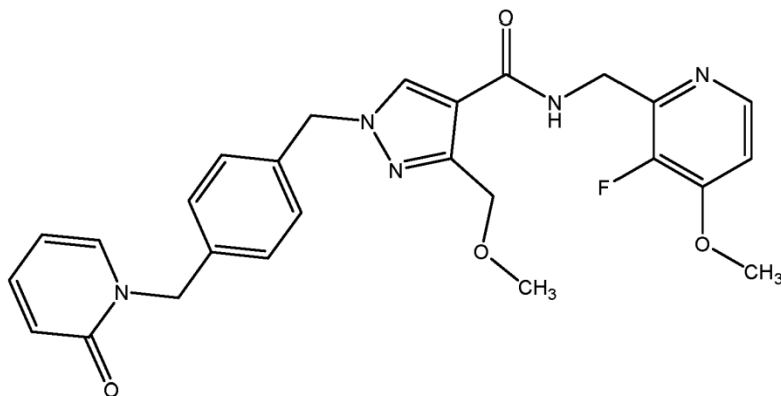
përafërsisht si vijon 11.2, 12.5, 13.2, 14.5 dhe 16.3 me një lëng kokërrizimi që përmban një lidhës, dhe sipas dëshirës një tretësirë, një shpërbërës dhe/ose një surfaktant;
(b) kokërrizimi i tretësirës së hapit (a) për të formuar kokërriza;
(c) tharja e kokërrizave;
(d) sipas dëshirës përziejn kokërrizat e hapit (b) ose (c) me një tretësirë, një acid, një surfaktant, dhe/ose një lubrifikant për të formuar kokërriza të përziejra; dhe
(e) ngjeshja ose mbushja e kokërrizave ose kokërrizave të përziejra brenda një formë dozimi e ngurtë që merret nga goja,

ku termi "përafërsisht" kupton që ka një paqartësi në matjet e gradëve 2θ prej ±0.3 (shprehur në gradë2θ).

7. Metoda e pretendimit 6,

ku lëngu i kokërrizimit përmban dhe ujë; dhe/ose
ku tharja e hapit (c) kryet në një temperaturë më të madhe se 45°C, preferohet më e lartë se 55°C; dhe/ose
ku, në hapin (e), kokërrizat ose kokërrizat e përziejra ngjeshen brenda një formë dozimi e ngurtë që merret nga goja në formën e një tablete.

8. Një metodë për të përgatitur një formë dozimi e ngurtë që merret nga goja qëpërfshin një përbërës të Formulës A



Formula A

përfshin hapat

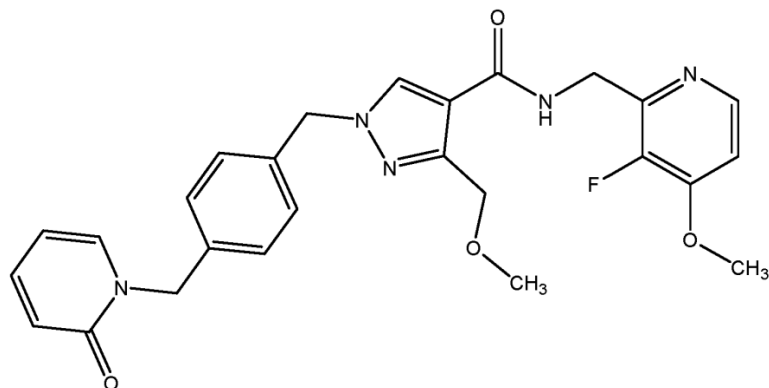
(a) shpërbërjen e një forme e ngurtë të përbërësit të Formulës Ai cili shfaq të paktën kulmet karakteristike të difraksionit të pluhurit me rreze-X (rrezatimi Cu Kα, shprehur në gradë2θ) përafërsisht si vijon 11.2, 12.5, 13.2, 14.5 dhe 16.3 në eksipient lipid të shkrirë;
(b) mbushjen e shpërbërjes së shkrirë në një kapsulë,

ku termi "përafërsisht" kupton që ka një paqartësi në matjet e gradëve 2θ prej ±0.3 (shprehur në gradë2θ).

9. Metoda e pretendimit 8,

ku eksipienti lipid ështëTPGS ose Gelucire 44/14, preferohet TPGS;
dhe/ose
ku veshja e kapsulës është bër prej xhelatinës, hidroksipropil metilceluloza ose niseshteja.

10. Një metodë për të përgatitur një formë dozimi e ngurtë që merret nga goja që përfshin një përbërës të Formulës A



Formual A

- që përfshin mbushjen e një kapsule me formën e ngurtë të përbërësit të Formulës A i cili shfaq të paktën kulmet karakteristike të difraksionit të pluhurit me rreze-X (rrezatimi Cu K α , shprehur në gradë2 θ) përafërsisht si vijon 11.2, 12.5, 13.2, 14.5 dhe 16.3, ku termi "përafërsisht" kupton që ka një paqartësi në matjet e gradëve 2 θ prej ± 0.3 (shprehur në gradë2 θ).
11. Një formë dozimi e ngurtë e arritshme me anë të metodëstë ndonjë prej pretendimeve nga 6-10.
12. Forma e dozimit e ngurtë që merret nga goja e ndonjë prej pretendimeve nga 1-5 ose metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 6-10 ku:
- (i) forma e ngurtë e përbërësit të Formulës A ka një strukturë të difraksionit të pluhurit me rreze-X kryesisht të njëjtësi ajo që tregohet në Figurën 1a; dhe/ose
 - (ii) forma e ngurtë e përbërjes së Formulës A shfaq një kulm endotermik në termografin e saj DSC në $151 \pm 3^\circ\text{C}$; dhe/ose
- forma e ngurtë e përbërësit të Formulës A ka një termograf DSC kryesisht të njëjtë si ajo që tregohet në Figurën 3.
13. Një formë dozimi e ngurtë që merret nga goja si pretendohet në ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 5 dhe 11, për përdorim në terapi.
14. Një formë dozimi e ngurtë që merret nga goja si pretendohet në ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 5 dhe 11, për përdorim në trajtimin e një sëmundje ose gjendje të shkaktuar nga kalikreina e plazmës ku:
- (i) sëmundja ose gjendja e shkaktuar nga kalikreina e plazmës është zgjedhur nga mprehtësia e shikimit e dëmtuar, retinopatia diabetike, përshkueshmëria vaskulare e retinës e lidhur me retinopatinë diabetike, edemë makulare diabetike, angioedema trashëgimore, mbyllja e venave të retinës, diabeti, pankreatiti, hemorragjia cerebrale, nefropatia, kardiomiopatia, neuropatia, sëmundjet inflamatore të zorrëve, artriti, inflamacioni, shoku septik, hipotensioni, kanceri, sindroma e shqetësimit të frymëmarrjes tek të rriturit, koagulimi intravaskular i përhapur, koagulimi i gjakut gjatë operacionit të bypass-it kardiorpulmonar dhe gjakderdhjapost-operacioni; ose,

- (ii) sëmundja ose gjendja e shkaktuar nga kalikreina e plazmësështë zgjedhur nga përshkueshmëria vaskulare e retinës e shoqëruar me retinopati diabetike, edemë makulare diabetike dhe angioedema trashëgimore; ose,
- (iii) sëmundja ose gjendja e shkaktuar nga kalikreina e plazmësështë zgjedhur nga përshkueshmëria vaskulare e retinës e shoqëruar me retinopati diabetike dhe edema makulare diabetike; ose,
- (iv) sëmundja ose gjendja e shkaktuar nga kalikreina e plazmësështëedema makulare diabetike.

15. Forma e dozimit e ngurtë që merret nga goja për përdorim sipas pretendimit 14, ku sëmundja ose gjendja e shkaktuar nga kalikreina e plazmësështëangioedema trashëgimore.

(11) **10826**

(97) EP3542006 / 22/12/2021

(96) 17804810.4 / 15/11/2017

(22) 11/02/2022

(21) AL/P/ 2022/92

(54) **BLLOK RESIDENCIAL DHE METODA PËR PRODHIMIN E NJË IZOLIMI TERMAL**
12/04/2022

(30) 102017116939 26/07/2017 DE and 202016106380 U 15/11/2016 DE

(71) Werk Eins GmbH

Forster Weg 40, 41849 Wassenberg, DE

(72) MALLINOWSKI, Ivan (Eulenbuscher Strasse 17,, 41849 Wassenberg)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një bllok residencial që përbëhet nga kate residenciale të vendosur njëri sipër tjetrit, të paktën njëri nga katet residenciale që përmban njësi (1) residenciale reciprokisht përbri që kanë: një veshje të jashtme (2) që përbëhet nga një kontenier si kub që ka një sipërfaqe fundore (6), një tavan (7), deri në dy mure anësore (8) dhe deri në dy mure fundorë (9, 10); një pjesë të brendshme si kub (3) që ka një gjatësi ane të paktën 2 m në çdo rast, një kat (12) në të cilin mund të ecet me izolimin (17) e zhurmës së këmbës, një tavan dhome (13) dhe deri në katër mure dhome (14, 15), mure dhome (14, 15) që janë mure gipsi; një hapësirë ndërmjetëse (4) të formuar ndërmjet tavanit (7) dhe mureve (8) nga njëra anë dhe tavanit të dhomës (13) dhe mureve të dhomës (14) nga ana tjetër; dhe izolimin monolitik termal (5) në hapësirën ndërmjetëse (4), **që karakterizohet në atë që** izolimi termal (5) mbush plotësisht hapësirën ndërmjetëse (4) dhe bashkohet më ngjitje me tavanin e dhomës (13) dhe me muret e dhomës (14) në mënyrë të tillë që izolimi termal (5) zëvendëson një nënstrukturë për përforcimin e mureve të gipsit.

2. Bllok residencial sipas pretendimit të mëparshëm, **që karakterizohet në atë që** izolimi termal përbëhet nga një shkumë poliretani e fortë, veçanërisht me pore të mbyllura.

3. Bllok residencial sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, **që karakterizohet në atë që** muret e dhomës (14) dhe/ose tavani i dhomës (13) kanë të paktën një shtresë prej materiali elastik.

4. Bllok residencial sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, **që karakterizohet në atë që** muret e dhomës (14, 15), kati (12) dhe/ose tavani i dhomës (13) kanë një shtresë të sipërme lidhjeje-minerali në anën e brendshme përballë pjesës së brendshme (3) dhe/ose që zbatohet në një material me bazë-druri.

5. Bllok residencial sipas pretendimit të mëparshëm, **që karakterizohet në atë që** kati (12) përbëhet nga një shtrojë e tharë, preferimisht për një peshë për njësi zone të paktën prej 50 kg/m².

6. Bllok residencial sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, **që karakterizohet në atë që** kati (12) ka një sistem ngrohës kati (18).

7. Bllok residencial sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, **që karakterizohet në atë që** veshja është një kontenier deti.
8. Bllok residencial sipas pretendimit të mëparshëm, **që karakterizohet në atë që** veshja (2) ka një gjatësi 12 m dhe një lartësi 2.90 m.
9. Bllok residencial sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, **që karakterizohet në atë që** veshja (2) dhe muret e jashtëm (14, 15) janë të thelluara/kanalizuara në mënyrë të tillë që pjesa e brendshme të lidhet me një mjedis të jashtëm të veshjes.
10. Bllok residencial sipas pretendimit të mëparshëm, **që karakterizohet në atë që** pjesët e brendshme të njësive residenciale përbri lidhen përmes veshjeve të thelluara/kanalizuara (2) dhe mureve të dhomës (14, 15).
11. Bllok residencial sipas secilit prej pretendimeve të mëparshëm, **që karakterizohet në atë që** veshja e jashtme (2) ka, në njërin fund, një kalim (20) që shkon paralel me fundin, dhe pjesa e brendshme (3) ndahet nga kalimi (20) me një ndarje.
12. Bllok residencial sipas pretendimit të mëparshëm, **që karakterizohet në atë që** kalimet (20) e njësive residenciale (1) bashkëlidhen me njëra tjetrën dhe formojnë një korridor.
13. Bllok residencial sipas pretendimit të mëparshëm, **që karakterizohet në atë që** korridoret e dhomave residenciale lidhen me shkallë dhe/ose ashensorë.
14. Një metodë për prodhimin e izolimit termal (5) ndërmjet një muri dhome (14) të një pjesë të brendshme si kub (3) dhe një muri të jashtëm (8) paralel me murin e dhomës (14), pjesë e brendshme (3) që ka një gjatësi ane të paktën 2 m në çdo rast, dhe mur i jashtëm (8) që formohet në një kontenier si kub i cili përmbyll pjesën e brendshme (3), metodë në të cilën një faqe me drejtim për brenda, përballë pjesës së brendshme (3), të murit të dhomës (14) lidhet së pari me një pjesë qendrore, të pozicionuar së bashku me pjesën qendrore paralel me murin e jashtëm (8) përpara se sa të injektohet shkuma, dhe me një faqe të jashtme, përballë mjedisit të jashtëm të kontenierit, të murit të jashtëm (8) që mbështetet perpendikularisht në faqen e brendshme me anën e një pajisje mbështetëse, pastaj injektohet një shkumë forcuese ndërmjet murit të dhomës (14) dhe murit të jashtëm (8), dhe, pasi shkuma të jetë forcuar, pjesa qendrore hiqet nga faqja e brendshme dhe pajisja mbështetëse hiqet nga faqja e jashtme, **që karakterizohet në atë që** muri i dhomës (14) është mur gipsi që lidhet me pjesën qendrore me presion negativ, ku izolimi termal (5) zëvendëson një nënstrukturë për të përforcuar murin e gipsit.
15. Metodë sipas pretendimit të mëparshëm, **që karakterizohet në atë që** shkuma injektohet në shtresat që vendosen vertikalisht mbi njëra tjetrën.
16. Metodë sipas njërit prej Pretendimeve 14 ose 15, **që karakterizohet në atë që** shkuma injektohet në mënyrë simultane ndërmjet një muri të dytë të dhomës (14) dhe një muri të dytë të jashtëm (8), ku muri i dhomës (14) vendoset në pjesën e brendshme (3) në anën e kundërt të murit të dytë të dhomës (14), dhe muri i jashtëm (8) formohet në kontenier në anën e kundërt të murit të dytë të jashtëm (8).
17. Metodë sipas secilit prej Pretendimeve 14 deri 16, **që karakterizohet në atë që** shkuma injektohet pastaj ndërmjet një tavani të dhomës (13) që mbyll dhomë në pjesën e sipërme dhe një pjesë të sipërme (7) që mbyll kontenierin në pjesën e sipërme.
18. Metodë sipas secilit prej Pretendimeve 14 deri 17, **që karakterizohet në atë që** injektimi i shkumës ndërmjet murit të dhomës (14) dhe murit të jashtëm (8) dokumentohet me anën e një kamere.
19. Një metodë për prodhimin e një njësie residenciale (1) për një bllok residencial sipas secilit prej Pretendimeve 1 deri 13, **që karakterizohet në atë që** izolimi termal (5) prodhohet sipas secilit prej Pretendimeve 14 deri 18.

(11) 10827

(97) EP2841195 / 17/11/2021

(96) 13734341.4 / 26/04/2013

(22) 11/02/2022

(21) AL/P/ 2022/93

(54) **PROCESI GTL DHE REAKTORI QË ANGAZHON NJË FAZË LËVIZËSE DHE PLAZMËN**

12/04/2022

(30) 1201232 27/04/2012 FR

(71) Ugolin, Nicolas Gilbert

93 rue Réaumur, 75002 Paris, FR

(72) Ugolin, Nicolas Gilbert (93 rue Réaumur, , 75002 Paris)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë Fischer-Tropsch për sintezën e olefinave, parafinave, alkoleve dhe/ose ujit, **që**

karakterizohet në atë që ajo konsiston në aktivizimin e gazeve në sintezë, si dihidrogjen, monoksid karboni, dhe/ose në përzierjen e tyre, në një plazmë, më pas që i nënshtrohet gazeve të aktivizuar, në intervale të rregullt, një fazë partikulare, mundësisht katalitike, që përmban thërmija të përmasave 5nm dhe 5cm, aplikim alternativ i gazit ose gazeve të aktivizuar ndaj thërmijave dhe kështu veprimi vijues i gazeve ndaj thërmijave duke bërë të mundur kontrollin e sintezës, që përftohet nga qarkullimi i thërmijave në një reaktor tubolar (1), në një mënyrë që hyrjet (9) për gazin e aktivizuar rregullohen rregullisht përgjatë reaktorit.

2. Metodë sipas pretendimit 1, **që karakterizohet në atë që** çdo gaz i sintezës, dihidrogjen, monoksid karboni, dihidrogjen, mundësisht i aktivizuar, zbatohet në mënyrë alternative në fazën partikulare.

3. Metodë sipas pretendimit 1, **që karakterizohet në atë që** përzierja e gazeve të sintezës, si monoksid karboni dhe dihidrogjen, me propocione të variushme të çdo gazi, të plotëzuar në mënyrë opsionale me gaze aditivë plazmë-formuese, si argon, helium, nitrogjen, CO₂, që aplikohen në mënyrë alternative në fazën partikulare.

4. Metodë sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 3, **që karakterizohet në atë që** thërmijat seleksionohen nga : thërmija hekuri, thërmija karbid silikoni të veshura ose të inkorporuara me kobalt, thërmija hekuri të veshura ose të inkorporuara me kobalt, thërmija diamandi, thërmija të zbrazta diamandi, thërmija diamandi të veshura ose të inkorporuara, thërmija diamandi të veshura ose të inkorporuara me hekur, thërmija karbid silikoni që përmbajnë thërmija diamandi, thërmija bakri që përmbajnë çdo përzierje nga të sipërmet, thërmija qendrat e të cilave bëhen prej qeramika si karbid silikoni, qeramika alumini ose okside si silikon, alumin, titan, zirkon, magnes, magnes silikoni, galium, okside cesiumi ose thërmija karboni ose sita zeoliti, preferimisht thërmija me qendra që secila të përmbajë një sfungjer karbidi silikoni dhe preferimisht nanothërmija të zbrazta diamandi.

5. Metodë sipas pretendimit 4, **që karakterizohet në atë që** qendrat ose thërmijat vishen me katalikë jonik, katalikë oksid metali, si një përzierje e joneve dhe/ose oksideve, si oksidet, që i korrespondojnë hekurit, me hekur ferik, hekur feros, bakër, bakër kuprik, bakër kupros, kerium, potas, lantan, kobalt, kalcium, zink, alumin, florin, magnes, manganes, nikel, ruten, rubid, dhe/ose grup I i metaleve (alkali, Li, Na, Rb, Cs, Fr) dhe/ose grupi II i metaleve (alkalin tokësore Be, Mg, Ca, Sr, Ba, Ra).
6. Metodë sipas çdonjërit prej pretendimeve të mëparshme, **që karakterizohet në atë që** aktivizimi i gazeve në një plazmë është nga mikrovalët (5), induktivi (13), harku elektrik (8, 9, 10, 11), me origjinë harku elektrik të pa-ekujlibruar, ose nga çdo kombinim të mikrovalës, induktivit, harkut elektrik dhe me origjinë harku elektrik të pa-ekujlibruar.
7. Një mjet për të kryer procesin sipas pretendimeve të mëparshme, **që karakterizohet në atë që** ai përmban një tub reaktor (1) të bërë prej metali ose qeramike, për shëmbull por jo vetëm medoemos nga alumini, karbid silikoni, nitridet, AlTi, çeliku, titani, nikeli, bakri, kobalti, çeliku refraktar, dhe zirkoniumi, tantalumi, niobiumi, mjete (2) për lëvizjen përpara të thërmijave në tubin e reaktorit, dhe mjete (5, 8, 13) për injektimin në tubin e reaktorit të një plazme që përfaqëson një gaz të aktivizuar ose përzierje gazesh, hyrjet (9) për gaz të aktivizuar që rregullohet rregullisht përgjatë reaktorit të përmendur.
8. Pajisje sipas pretendimit 7, **që karakterizohet në atë që** mjetet për lëvizjen përpara të thërmijave në tubin e reaktorit përmbajnë një vidë të dhëmbëzuar në formë larve (3) ose një shtytës.
9. Pajisje sipas pretendimit 7 ose 8, **që karakterizohet në atë që** ajo përmban të paktën një mikrovalë që gjeneron magnetron (5), magnetron ky që lidhet me një valëudhëzuese (7) përmes të cilës kalon tubi i reaktorit (1), që bëhet prej një materiali transparent për mikrovalët dhe që ka një diametër të barabartë me $\lambda/4$ ose $\lambda/2$, ku λ përfaqëson gjatësisivalën e mikrovalëve, mikrovalë që transmetohen në valëudhëzuesin me të cilin synohet të kalojë përmes tubit të reaktorit dhe të ndërveprojë me gazin që qarkullon në tub me qëllim që të formojë plazmën.
10. Pajisje sipas çdonjërit prej pretendimeve 7 deri 9, **që karakterizohet në atë që** ajo përmban një kabëll (13) që rrethon tubin e reaktorit (14) që bëhet prej një materiali përshkues për fushat elektromagnetike dhe në të cilën rrjedh gazi, kabëll me të cilin synohet të sigurohet një frekuencë e lartë që të alternojë rrjedhën korrente përmes saj me qëllim që të nxisë formimin e plazmës në gaz kur kalon nëpërmjet tubit të reaktorit.

11. Pajisje sipas çdonjërit prej pretendimeve 7 deri 10, **që karakterizohet në atë që** elektodat (8) nën voltazh të afta të fillojnë një plazmë vendosen në një hyrje të tubit të reaktorit dhe synojnë të formojnë një hark elektrik pa-ekuilibër nën veprimin e trajtës së elektrodave dhe të qarkullimit të gazit në tub.

12. Pajisje sipas çdonjërit prej pretendimeve 7 deri 11, **që karakterizohet në atë që** izolimi i atmosferave të brendshëm dhe të jashtëm të tubit të reaktorit gjatë ngarkimit dhe shkarkimit të substrakteve nga reaktori arrihet me anën e sistemeve (20, 23) për ngarkimin dhe shkarkimin e substrakteve, që përmbajnë të paktën dy cilindra koaksialë mbështjellës që rrotullohen në drektim të kundërt në një dhomë cilindrike (24), cilindri i brendshëm përmban një kavitet të pajisur me një hapje poroze në fund të kavitetit, cilindri i jashtëm përmban një hapje të vetme të ngjshme me atë të cilindrit të brendshëm, (21, 23) kështu që kur rrotullohen në drejtime të kundërta, dy cilindrato përshkojnë një cikël prej katër fazash:

a) në ngarkim, hapjet e dy cilindrave vihen në linjë duke lejuar hyrjen e substrakteve,

b) në boshatisjen e atmosferës ngarkuese, pas kthimit me $1/4$ e dy cilindrave në drejtimin e kundërt porët e cilindrit të brendshëm vihen në linjë me hapjen e cilindrit të jashtëm, duke lejuar atmosferën në kavitetin e cilindrit të brendshëm nga faza ngarkuese të boshatiset nëpërmjet filtrave,

c) në shkarkim, pas kthimit me $1/2$ të dy cilindrave në drejtim të kundërt hapjet e dy cilindrave vihen në linjë, duke lejuar boshatisjen e substrakteve,

d) pas kthimit me $3/4$ të dy cilindrave në drejtim të kundërt hapja e vogël e cilindrit të brendshëm vihet në linjë me hapjen e madhe të cilindrit të jashtëm, duke lejuar atmosferën e kavitetit të cilindrit të brendshëm nga faza shkarkuese të boshatiset nëpërmjet filtrave.

13. Pajisje sipas çdonjërit prej pretendimeve 7 deri 12, **që karakterizohet në atë që** ajo përmban, pas aplikimit të seksioneve të gazit të aktivizuar, një furrë solare që lejon thërmijato të nxehen, furrë solare kjo që përmban:

- të paktën një tubacion metalik të mbyllur në fundet e tij me anën e mjeteve për të lejuar thërmijato katalitike dhe substraktet të hyjnë dhe të dalin pa ndotje atmosferike të jashtme dhe pa konsumuar gazin e brendshëm,

- të paktën një mjet për përqëndrimin e dritës së diellit në sipërfaqen e furrës,

- të paktën një mjet optikisht transparent për izolimin termal të furrës solare nga mjedisi i jashtëm, veçanërisht, me anën e sistemeve transparente të tubacionit vakum dhe/ose mbylljes së rrjedhës së gazit,

- të paktën një mjet për injektimin e mikrovalëve, mundësisht të kombinuar me infrared dhe plazmat, në brendësi të furrës për të rivepruar me substraktet, për shembull për t'i plasur ato ose për të rigjeneruar thërmijato katalitike,

- të paktën një mjet për të injektuar të paktën një gaz, në veçanti CO₂, CO ose O₂ ose plazma të gazuara të këtyre gazeve në brendësinë e furrës solare, dhe
- të paktën një mjet, si një vidë të dhëmbëzuar në formë larve, për të lëvizur përpara substraktet dhe thërmijat në brendësinë e furrës solare.

(11) **10841**

(97) EP3713546 / 08/12/2021

(96) 18810956.5 / 22/11/2018

(22) 14/02/2022

(21) AL/P/ 2022/94

(54) **FORMULIM I LËNGSHËM QË PËRMBAN PAEONOL DHE APOKSNIM**

19/04/2022

(30) 201719464 23/11/2017 GB

(71) AKL Research&Development Ltd

6th Floor Blackfriars House Parsonage, Manchester, Greater Manchester M3 2JA, GB

(72) LARKINS, Nicholas John (Apartment 60 Westminster Gardens Marsham Street, London Greater London SW1P 4JG)

(74) Gazmir ISAKAJ

Rr. "Petro Nini Luarasi", Ndërtesa 22, Hyrja 17, Ap.28, Tiranë, Shqipëri

(57)

1. Një formulim i lëngshëm që përmban përbërjet aktive 2-hidroksi-4-metoksiacetofenon (paeonol) ose izomerin e saj dhe 4-hidroksi-3-metoksiacetofenon (apoksinin) ose izomerin e saj, ku raporti i peshës të paeonol me apoksinin është nga 3:2 deri në 9:1, formulimi i lëngshëm për më tepër përmban së paku një eksipient, ku raporti i peshës të përbërjeve totale aktive me eksipientin është nga 2:3 deri në 19:1, dhe ku eksipienti është një glikol ose derivat i glikol, një alkol polihidrik, ose një ester dhe/ose eter i tij.
2. Një formulim sipas pretendimit 1, ku eksipienti është një glikol, për shembull ku eksipienti është një glikol polietileni, ose për shembull ku eksipienti është glikol polietilen 400.
3. Një formulim sipas çdo pretendimi të mëparshëm, ku raporti i peshës të paeonolose izomerit të saj me apoksinin ose izomerit të saj është nga 80:20 deri në 77.7:22.3.
4. Një formulim sipas çdo pretendimi të mëparshëm, ku raporti i peshës totale të përbërjeve aktive me eksipientin është 64:36.
5. Një formulim sipas çdo pretendimi të mëparshëm, ku formulimi është i qëndrueshëm në temperaturë dhome.
6. Një formulim sipas çdo pretendimi të mëparshëm i bërë nga një përzierje eutektike e 2-hidroksi-4-metoksiacetofenon (paeonol) ose izomerit të saj dhe 4-hidroksi-3-metoksiacetofenon (apoksinin) ose izomerit të saj.

7. Një formulim i lëngshëm i bërë prej një përzierje eutektike që përfshin përbërjet aktive paeonol ose izomerin e saj dhe apoksinin ose izomerin e saj, formulimi i lëngshëm për më tepër përfshin së paku një eksipient.
8. Një formulim sipas pretendimit 7, ku eksipienti është një glikol ose derivat glikoli, një alkol polihidrik, ose një ester dhe/ose eter i tij, për shembull ku eksipienti është një glikol, ose për shembull ku eksipienti është një glikol polietileni, ose për shembull ku eksipienti është glikol polietilen 400.
9. Një formulim sipas cilido prej pretendimeve 7 deri në 8, ku raporti i peshës të përbërjeve totale aktive me eksipientin është nga 2:3 deri në 19:1, mundësisht nga 2:3 deri në 9:1, për shembull ku raporti i peshës të përbërjeve totale aktive me eksipientin është 64:36.
10. Një formulim sipas cilido prej pretendimeve 7 deri në 9, ku raporti i peshës të paeonol ose izomerit të saj me apoksinin ose izomerit të saj është nga 3:2 deri në 9:1, për shembull ku raporti i peshës i paeonol ose izomerit të saj me apoksinin ose izomerit të saj është nga 80:20 deri në 77.7:22.3.
11. Një formulim sipas cilido prej pretendimeve 7 deri në 10, ku formulimi është i qëndrueshëm në temperaturë dhome.
12. Një formulim sipas çdo pretendimi të mëparshëm për përdorim në trajtimin e sëmundjeve inflamatore.
13. Një formulim sipas çdo pretendimi të mëparshëm për përdorim në trajtimin e sëmundjeve neurodegenerative.
14. Një metodë e prodhimit të formulimit të lëngshëm që përfshin përbërjet aktive paeonol ose izomerin e saj dhe apoksinin ose izomerin e saj që përfshin (a) formimin e një përzierje eutektike të përbërjeve aktive paeonol ose izomerit të saj dhe apoksinin ose izomerit të saj.
15. Një metodë e prodhimit sipas pretendimit 14, për më tepër që përfshin (b) shtimin e një eksipienti (p.sh. një glikoli).

(11) **10829**

(97) EP3778609 / 26/01/2022

(96) 19781624.2 / 05/04/2019

(22) 14/02/2022

(21) AL/P/ 2022/95

(54) **PREJARDHËSIT E PENAM-it OSE KRIPËRAT E TYRE, PËRBËRJA FARMACEUTIKE DHE PËRDORIMI I TYRE**

13/04/2022

(30) 2018073568 06/04/2018 JP

(71) FUJIFILM Corporation

26-30, Nishiazabu 2-chome Minato-ku, Tokyo 106-8620, JP

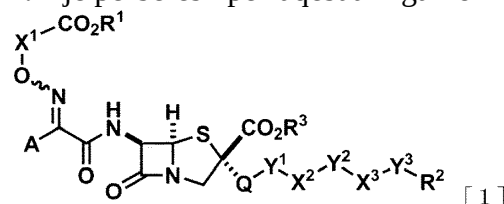
(72) SHOJI Muneo (c/o FUJIFILM Corporation, 4-1, Shimookui 2-chome, Toyama-shi, Toyama 930-8508); FURUYA Kentaro (c/o FUJIFILM Corporation, 4-1, Shimookui 2-chome, Toyama-shi, Toyama 930-8508); MATSUURA Kei (c/o FUJIFILM Corporation, 4-1, Shimookui 2-chome, Toyama-shi, Toyama 930-8508); NAKAE Tomofumi (c/o FUJIFILM Corporation, 4-1, Shimookui 2-chome, Toyama-shi, Toyama 930-8508)

(74) FATOS DEGA

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

(57)

1. Një përbërës i përfaqësuar nga Formula e Përgjithshme [1] ose një kripë e tij,



"në formulë,

R¹ përfaqëson një atom hidrogjen ose një grup mbrojtës karboksil;

R² përfaqëson një grup aril që mund të zëvendësohet ose një grup heterociklik që mund të zëvendësohet;

R³ përfaqëson një atom hidrogjen ose një grup mbrojtës karboksil;

X¹ përfaqëson një grup C₁-₆ alkilen që mund të zëvendësohet, një grup C₂-₆ alkenilen që mund të zëvendësohet, një grup C₂-₆ alkinilen që mund të zëvendësohet, një grup hidrokarbur ciklik dyvalent që mund të zëvendësohet, ose një grup heterociklik të ngopur monociklik dyvalent që mund të zëvendësohet;

A përfaqëson një grup heterociklik që mund të zëvendësohet;

Q përfaqëson një grup amino ciklik dyvalent që mund të zëvendësohet ose një grup heterociklik dyvalent që mund të zëvendësohet;

Y¹ përfaqëson një grup C₁-₆ alkilen që mund të zëvendësohet, përfaqëson një grup C₂-₆ alkenilen që mund të zëvendësohet, përfaqëson një grup C₂-₆ alkinilen që mund të zëvendësohet, një grup të përfaqësuar nga Formula -N=CH-CH=N-, një grup të përfaqësuar nga Formula -N=CH-CH=N-O-, një grup të përfaqësuar nga Formula -N=CH-CH₂-, një grup të përfaqësuar nga Formula -N=CHC(=O)-, një grup të përfaqësuar nga Formula -NHC(=O)-, një grup të përfaqësuar nga Formula -NHC(=O)CH₂-, një grup të përfaqësuar nga Formula -NHC(=O)NH-, një grup të përfaqësuar nga Formula -NHC(=O)NH-O-, një grup të përfaqësuar nga Formula -NHC(=O)C(=O)NH-, një grup të përfaqësuar nga Formula -NHC(=O)C(=O)N(OH)-, një grup të përfaqësuar nga Formula -NHCH₂C(=O)-, një grup të përfaqësuar nga Formula -NHS(=O)₂NHC(=O)-, një grup të përfaqësuar nga Formula -NHC(=O)NHS(=O)₂-, ose një lidhje;

X² përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula e Përgjithshme -NR⁴- (ku R⁴ përfaqëson një atom hidrogjen, një grup karbamoil, një grup C₁-₆ alkil që mund të zëvendësohet, ose një grup hidroksil që mund të mbrohet), një grup të përfaqësuar nga Formula e Përgjithshme -N⁺R⁵R⁶- (ku R⁵ dhe R⁶ janë të njësoj ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe secili përfaqëson një grup C₁-₆ alkil që mund të zëvendësohet, ose në kombinim përfaqësojnë një grup C₂-₆ alkilen që mund të zëvendësohet ose një grup C₂-₆ alkenilen që mund të zëvendësohet), një grup të përfaqësuar nga Formula e Përgjithshme -NR⁷-C(=O)-NR⁸- (ku R⁷ dhe R⁸ janë të njësoj ose të ndryshëm nga njëri tjetri dhe secili përfaqëson një atom hidrogjen, një grup C₁-₆ alkil që mund të zëvendësohet, ose një grup hidroksil që mund të mbrohet), një grup amino ciklik dyvalent që mund të zëvendësohet, një grup heterociklik dyvalent që mund të zëvendësohet, ose një lidhje;

Y^2 përfaqëson një grup C_{1-6} alkilen që mund të zëvendësohet, një grup C_{2-6} alkenilen që mund të zëvendësohet, një grup C_{2-6} alkinilen që mund të zëvendësohet, ose një lidhje;

X^3 përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula e Përgjithshme $-NR^9$ - (ku R^9 përfaqëson një atom hidrogjen, një grup C_{1-6} alkil që mund të zëvendësohet, ose një grup hidroksil që mund të mbrohet) ose një lidhje; dhe

Y^3 përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula $-C(=O)-$, një grup të përfaqësuar nga Formula $-C(=O)-C(=O)-$, një grup të përfaqësuar nga Formula e Përgjithshme $-C(=O)-C(=NR^{10a})-$ (ku R^{10a} përfaqëson një grup C_{1-6} alkoksi që mund të zëvendësohet, një grup hidroksil që mund të mbrohet, ose një grup ureido), ose një grup të përfaqësuar nga Formula $-N=CR^{11a}-$ (ku R^{11a} përfaqëson një grup karbamoil që mund të zëvendësohet ose një grup karboksil që mund të mbrohet)".

2. Përbërësi ose një kripë e tij sipas pretendimit 1,

ku R^2 përfaqëson një grup aril që mund të zëvendësohet.

3. Përbërësi ose një kripë e tij sipas pretendimit 1 ose 2,

ku A përfaqëson një grup heterociklik monociklik që mund të zëvendësohet.

4. Përbërësi ose një kripë e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 3,

ku X^1 përfaqëson një grup C_{1-6} alkilen që mund të zëvendësohet ose një grup hidrokarbur ciklik dyvalent që mund të zëvendësohet.

5. Përbërësi ose një kripë e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 4,

ku Q përfaqëson një grup heterociklik dyvalent që mund të zëvendësohet.

6. Përbërësi ose një kripë e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 5,

ku Y^1 përfaqëson një grup C_{1-6} alkilen që mund të zëvendësohet, një grup të përfaqësuar nga Formula $-N=CH-CH=N-$, një grup të përfaqësuar nga Formula $-N=CH-CH_2-$, një grup të përfaqësuar nga Formula $-N=CHC(=O)-$, një grup të përfaqësuar nga Formula $-NHC(=O)-$, një grup të përfaqësuar nga Formula $-NHC(=O)CH_2-$, një grup të përfaqësuar nga Formula $-NHC(=O)NH-$, një grup të përfaqësuar nga Formula $-NHC(=O)NH-O-$, një grup të përfaqësuar nga Formula $-NHC(=O)C(=O)NH-$, një grup të përfaqësuar nga Formula $-NHCH_2C(=O)-$, ose një lidhje.

7. Përbërësi ose një kripë e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 6,

ku X^2 përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula e Përgjithshme $-NR^{4a}-$ (ku R^{4a} përfaqëson një atom hidrogjen ose një grup karbamoil), një grup të përfaqësuar nga Formula e Përgjithshme $-N^+R^{5a}R^{6a}-$ (ku R^{5a} dhe R^{6a} në kombinim përfaqësojnë një grup C_{2-6} alkilen që mund të zëvendësohet), një grup të përfaqësuar nga Formula e Përgjithshme $-NR^{7a}-C(=O)-NR^{8a}-$ (ku R^{7a} dhe R^{8a} secili përfaqëson një atom hidrogjen), një grup amino ciklik dyvalent që mund të zëvendësohet, një grup heterociklik dyvalent që mund të zëvendësohet, ose një lidhje.

8. Përbërësi ose një kripë e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 7,

ku Y^2 përfaqëson një grup C_{1-6} alkilen që mund të zëvendësohet, ose një lidhje.

9. Përbërësi ose një kripë e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 8,

ku X^3 përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula e Përgjithshme $-NR^{9a}-$ (ku R^{9a} përfaqëson një atom hidrogjen) ose një lidhje.

10. Përbërësi ose një kripë e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 9, ku R³ përfaqëson një atom hidrogjen.

11. Përbërësi ose një kripë e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 10, ku R¹ përfaqëson një atom hidrogjen.

12. Përbërësi ose një kripë e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 11, ku R² përfaqëson një grup fenil që mund të zëvendësohet;
A përfaqëson një grup heterociklik monociklik azot dhe squfur-mbajtës që mund të zëvendësohet;
Q përfaqëson a grup heterociklik monociklik dyvalent që mund të zëvendësohet; Y¹ përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula -NHC(=O)-, një grup të përfaqësuar nga Formula -NHC(=O)C(=O)NH-, ose një lidhje;
X² përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula e Përgjithshme -NR^{4b}- (ku R^{4b} përfaqëson një atom hidrogjen) ose një lidhje;
Y² përfaqëson një grup C₁₋₃ alkilen ose një lidhje; dhe
Y³ përfaqëson një grup të përfaqësuar nga Formula -C(=O)- ose një grup të përfaqësuar nga Formula -C(=O)-C(=O)-.

13. Përbërësi ose një kripë e tij sipas pretendimit 1, ku përbërësi është një përbërës i përzgjedhur nga (3R,SR,6R)-6-((Z)-2-(2-aminotiazol-4-il)-2-((1-karboksiciklobutoksi)imino)acetamido)-3-(3-(2-(2-klor-3,4-dihidroksifenil)-2-oksoacetamido)-2-oksoimidazolidin-1-il)-7-okso-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-3-karboksilat, (3R,5R,6R)-6-((Z)-2-(2-aminotiazol-4-il)-2-(((2-karboksipropan-2-il)oksi)imino)acetamido)-3-(3-(2-(2-klor-3,4-dihidroksifenil)-2-oksoacetamido)-2-oksoimidazolidin-1-il)-7-okso-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-3-karboksilat, (3R,SR,6R)-6-((Z)-2-(2-amino-5-klortiazol-4-il)-2-(((2-karboksipropan-2-il)oksi)imino)acetamido)-3-(3-(2-(2-klor-3,4-dihidroksifenil)-2-oksoacetamido)-2-oksoimidazolidin-1-il)-7-okso-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-3-karboksilat, (3R,5R,6R)-6-((Z)-2-(2-aminotiazol-4-il)-2-(((2-karboksipropan-2-il)oksi)imino)acetamido)-3-((S)-3-(2-(2-klor-3,4-dihidroksifenil)-2-oksoacetamido)-2-oksopirrolidin-1-il)-7-okso-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-3-karboksilat, (3R,5R,6R)-6-((Z)-2-(2-aminotiazol-4-il)-2-(((2-karboksipropan-2-il)oksi)imino)acetamido)-3-((R)-3-(2-(2-klor-3,4-dihidroksifenil)-2-oksoacetamido)-2-oksopirrolidin-1-il)-7-okso-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-3-karboksilat, (3R,5R,6R)-6-((Z)-2-(2-aminotiazol-4-il)-2-(((2-karboksipropan-2-il)oksi)imino)acetamido)-3-(4-(2-(2-klor-3,4-dihidroksifenil)-2-oksoacetamido)-2,3-dioksopiperazin-1-il)-7-okso-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-3-karboksilat, dhe (3R,5R,6R)-6-((Z)-2-(2-amino-5-klortiazol-4-il)-2-(((2-karboksipropan-2-il)oksi)imino)acetamido)-3-(3-(2-(2-(2-(2-klor-3,4-dihidroksifenil)-2-oksoacetil)hidradienil)-2-oksoacetamido)-2-oksoimidazolidin-1-il)-7-okso-4-tia-1-azabicyclo[3.2.0]heptan-3-karboksilat.

14. Një përbërje farmaceutike që përmban:
përbërësin ose një kripë të tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 13.

15. Përbërësi ose një kripë e tij sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 13 që përdoret në mjekimin e infeksioneve të shkaktuara nga bakteret Gram-negative ose bakteret Gram-negative rezistente ndaj barnave.

(11) **10830**

(97) EP3493849 / 01/12/2021

(96) 17793720.8 / 04/08/2017

(22) 14/02/2022

(21) AL/P/ 2022/96

(54) **PËRDORIMI I RI I N,N-BIS-2-MERKAPTOETIL IZOFTALAMID-it**

13/04/2022

(30) 201613535 05/08/2016 GB

(71) EmeraMed Limited

Trinity House Charleston Road Ranelagh, Dublin 6, IE

(72) HALEY, Boyd Eugene (119 Burnside Drive, NicholasvilleKentucky 40356) ;KLINGBERG, Ragnar Axel Theodor (Brantingsgatan 50, 2tr, Stockholm115 35)

(74) FATOS DEGA

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

(57)

1. *N,N-bis-2- N,N-bis-2-merkaptotetil izoftalamidi* (NBMI), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në parandalimin e toksicitetit të paracetamolit.

2. *N,N-bis-2- N,N-bis-2-merkaptotetil izoftalamidi* (NBMI), ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, për përdorim në parandalimin e dështimit akut të mëlçisë të shoqëruar me toksicitetin e paracetamolit.

3. Një formulim farmaceutik që përmban:

(a) *N,N-bis-2- N,N-bis-2-merkaptotetil izoftalamid* (NBMI), ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij; dhe

(b) paracetamol,

dhe jodetyrimisht një ose më shumë eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm.

4. Një kit-pjesësh që përmban përbërësit:

(A) një formulim farmaceutik që përmban *N,N-bis-2- N,N-bis-2-merkaptotetil izoftalamid* (NBMI), ose një kripë farmaceutikisht të pranueshme të tij, dhe jodetyrimisht një ose më shumë eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm; dhe

(B) një formulim farmaceutik që përmban paracetamol, dhe jodetyrimisht një ose më shumë eksipientë farmaceutikisht të pranueshëm,

ku secili nga përbërësit (A) dhe (B) jepet në një formë të përshtatshme për administrim në lidhje me tjetrin.

(11) **10816**

(97) EP3532059 / 26/01/2022

(96) 17864117.1 / 26/10/2017

(22) 14/02/2022

(21) AL/P/ 2022/97

(54) **TERAPI E KOMBINUAR ME FRENUES PROTEINE BROMODOMAIN DHE EKSTRA-TERMINALE**

08/04/2022

(30) 201662413763 P 27/10/2016 US and 201762560840 P 20/09/2017 US

(71) Celgene Qantice Research, Inc.

9393 Towne Centre Drive, San Diego, CA 92129, US

(72) STAFFORD, Jeffrey Alan (12752 Sandy Crest Court, San DiegoCalifornia 92130) ;CHO, Robert (1585 Riorden Terrace, SunnyvaleCalifornia 94087)

(74) FATOS DEGA

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

(57)

1. Një kombinim i ilaçeve për përdorim në mjekimin e kancerit ose sëmundjes neoplastike, që përmban një sasi terapeutikisht të efektshme e të paktën një frenuesi të proteinës së bromodomenit dhe ekstra-

terminale (BET), dhe një sasi terapeutikisht të efektshme e të paktën një agjenti kimioterapeutik që nuk frenon drejtpërsëdrejti BET, ku të paktën një frenues i proteinës së bromodomenit dhe ekstra-terminale (BET) është 4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-metilsulfonilfenil]-2-metilisokuinolin-1-një ose krija farmaceutikisht e pranueshme e tij, dhe agjenti kimioterapeutik është temozolomidi.

2. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1, ku kombinimi i frenuesit BET me agjentin kimioterapeutik jep një pakësim sinergjistik të shumimit të qelizave në tumorin e pacientit ose një shtim sinergjistik të apoptozës në tumor, krahasuar me frenuesin BET ose me agjentin kimioterapeutik kur merren më vete.

3. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1, ku sasia terapeutikisht e efektshme e frenuesit BET dhe e agjentit kimioterapeutik në kombinim është të paktën 50% më e ulët se sasia terapeutikisht e efektshme e secilit kur frenuesi BET dhe agjenti kimioterapeutik përdoren individualisht.

4. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1, ku kanceri ose sëmundja neoplastike përzgjidhet nga grupi i përbërë nga karcinoma e linjës së mesme NUT, limfoma Burkitt, kanceri i prostatës, kanceri i gjirit, kanceri i fshikëzës, kanceri i mushkërive, melanoma, glioblastoma dhe medulloblastoma.

5. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1, ku kanceri ose sëmundja neoplastike është glioblastoma.

6. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1, ku kanceri është temozolomidi-rezistent.

7. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1, ku të paktën një frenues BET formulohet për administrim gojor.

8. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1, ku të paktën një frenues BET dhe agjenti kimioterapeutik administrohen njëkohësisht.

9. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1, ku të paktën një frenues BET dhe agjenti kimioterapeutik administrohen njëri pas tjetrit.

10. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1, ku frenuesi BET është i pranishëm në një sasi që rrit efektin terapeutik të agjentit kimioterapeutik.

(11) **10831**

(97) EP3630111 / 24/11/2021

(96) 18726702.6 / 08/05/2018

(22) 14/02/2022

(21) AL/P/ 2022/98

(54) **PËRBËRËSA DHE METODA PËR MJEKIMIN E INFEKSIONEVE BAKTERIALE**

13/04/2022

(30) 201762502867 P 08/05/2017 US

(71) Entasis Therapeutics, Inc.

35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451, US

(72) ZHANG, Jing (, Sudbury, MA 01776); COMITA-PREVOIR, Janelle (, Northborough, MA 01532);

GULER, Satenig (, Waltham, MA 02451); DURAND-REVILLE, Thomas, Francois (, Belmont, MA

02478); TOMMASI, Ruben (, Stow, MA 01775); ROMERO, Jan (, Arlington, MA 02474);

SYLVESTER, Mark (, Waltham, MA 02451); VELEZ-VEGA, Camilo (, Waltham, MA 02451) ;WU,

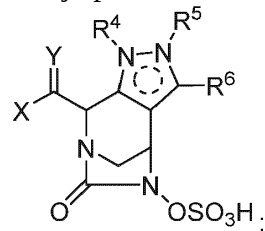
Xiaoyun (, Westborough, MA 01581)

(74) FATOS DEGA

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

(57)

1. Një përbërës me Formulë:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku

X është H, CN, C(O)NR¹R², NR¹R² ose (C₁-C₆)alkil jodetyrimisht i zëvendësuar meNHC(O)R⁹ ose S(O)NH₂;

Y është NOR³; ose R³ dhe X, të marra së bashku me atomet me të cilët janë bashkëngjitur, formojnë një heterociklil 4- deri 6-anëtarësh ose heteroaril 5- deri 6-anëtarësh, secili prej të cilëve zëvendësohet jodetyrimisht me një ose më shumë grupe të përzgjedhur nga (C₁-C₆)alkil, C=O, C(O)OH dhe C(O)O(C₁-C₆)alkil, ku (C₁-C₆)alkili i sipërpërmendur është jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose më shumë grupe të përzgjedhur nga OH, (C₁-C₆)alkoksi, fenil dhe heteroaril me 5- deri 6-anëtarë, ku heteroarili 5- deri 6-anëtarësh është jodetyrimisht i zëvendësuar me NH₂, NH (C₁-C₆)alkil dhe N((C₁-C₆)alkil)₂;

R¹ dhe R² janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen, ciano, C(O)NH₂, NH₂, OH, (C₁-C₆)alkoksi, ose (C₁-C₆)alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose më shumë R⁷;

R³ është hidrogjen, C(O)(C₁-C₆)alkil, C(O)NR^dR^e, SO₂NH₂, SO₂OH, ose (C₁-C₆)alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose më shumë R⁷;

R⁴, R⁵, dhe R⁶ janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen, (C₁-C₆)alkil, ose C(O)NR^aR^b, ku ky (C₁-C₆)alkil për R⁴, R⁵, dhe R⁶ zëvendësohet jodetyrimisht me një ose më shumë R⁷, me kusht që të paktën një nga R⁴ dhe R⁵ nuk është hidrogjen dhe me kusht që R⁴ dhe R⁵ nuk janë të pranishëm, kur atomi përkatës i azotit tek i cili R⁴ dhe R⁵ janë të lidhura, është i lidhur me një atom unazor fqinj nëpërmjet një lidhjeje të dyfishtë;

çdo R⁷ përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga halo, OH, OR^c, (C₁-C₆)alkoksi, CN, heterociklil 4- deri 6-anëtarësh, heteroaril 5- deri 6-anëtarësh, fenil, C(=NH)NH₂, NHC(=NH)NH₂, NR^dR^e, C(O)OH, C=NO(C₁-C₆)alkilNH₂, NHC(O)(C₁-C₆)alkil, C(O)NR^dR^e, SO₂R^f, dhe S(O)R^f, ku heteroarili 5- deri 6-anëtarësh i sipërpërmendur është jodetyrimisht i zëvendësuar me NH₂ dhe fenili i sipërpërmendur është jodetyrimisht i zëvendësuar me NH₂;

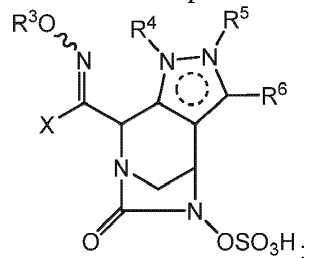
R^a, R^b, R^d, dhe R^e janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen, OH, (C₁-C₆)alkil, (C₁-C₆)alkoksi, fenil, OSO₂OH, cikloalkil 4- deri 6-anëtarësh, heterociklil 4- deri 6-anëtarësh ose heteroaril 5- deri 6-anëtarësh, ku secili prej (C₁-C₆)alkil dhe (C₁-C₆)alkoksi të sipërpërmendur për R^a, R^b, R^d, dhe R^e janë të zëvendësuar jodetyrimisht dhe në mënyrë të pavarur me një ose më shumë grupe të përzgjedhur nga OH, NH₂, C(O)OH, C(O)O(C₁-C₆)alkil, NHC(O)NH₂, NHC(O)NH(C₁-C₆)alkil, C(O)NH₂, NHC(O)N((C₁-C₆)alkil)₂, NHC(O)(C₁-C₆)alkil, NHC(O)halo(C₁-C₆)alkil, heterociklil 4- deri 6-anëtarësh, heteroaril 5- deri 6-anëtarësh, NH(C₁-C₆)alkil dhe N((C₁-C₆)alkil)₂, ku secili nga fenil, heterociklil 4- deri 6-anëtarësh, cikloalkil 4- deri 6-anëtarësh dhe heteroaril 5- deri 6-anëtarësh të sipërpërmendur për R^a, R^b, R^d, dhe R^e, dhe grupi heteroaril jodetyrimisht prej 5- deri 6-anëtarësh për (C₁-C₆)alkil dhe (C₁-C₆)alkoksi për R^a, R^b, R^d, dhe R^e, janë të zëvendësuar jodetyrimisht dhe në mënyrë të pavarur me një ose më shumë grupe të përzgjedhur nga (C₁-C₆)alkil, NH₂, NH (C₁-C₆)alkil dhe —N((C₁-C₆)alkil)₂;

R^c është fenil jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose më shumë grupe të përzgjedhur nga C(=NH)NH₂, C(=NH)NH(heterociklil 5- deri 6- anëtarësh), C(=NH)NH(C₁-C₆)alkil, NHC(=NH)NH₂, -NR^dR^e, C(O)NR^dR^e, SO₂R^f, dhe SOR^f, ku ky (C₁-C₆)alkil në grupin C(=NH)NH(C₁-C₆)alkil është jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose më shumë grupe të përzgjedhur nga NH₂, NH (C₁-C₆)alkil dhe N((C₁-C₆)alkil)₂;

R^f është hidrogjen ose (C_1-C_6) alkil; dhe

R^g është heterociklil 4- deri 6- anëtarësh jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose më shumë grupe të përzgjedhur nga $C=O$ dhe (C_1-C_6) alkil.

2. Përbërësi sipas Pretendimit 1, ku përbërësi ka Formulë:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku

X është H, CN, $C(O)NR^1R^2$, NR^1R^2 ose (C_1-C_6) alkil;

R^1 dhe R^2 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen, ciano, ose (C_1-C_6) alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose më shumë R^7 ;

R^3 është hidrogjen ose (C_1-C_6) alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose më shumë R^7 ;

R^4 , R^5 , dhe R^6 janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen, (C_1-C_6) alkil, ose $C(O)NR^aR^b$,

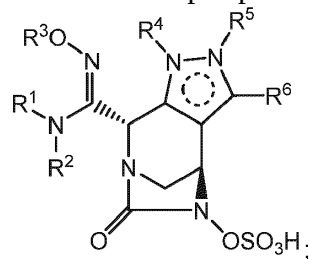
ku ky (C_1-C_6) alkil për R^4 , R^5 , dhe R^6 zëvendësohet jodetyrimisht me një ose më shumë R^7 , me kusht që të paktën një nga R^4 dhe R^5 nuk është hidrogjen dhe me kusht që R^4 dhe R^5 nuk janë të pranishëm kur atomi përkatës i azotit tek i cili R^4 dhe R^5 janë të lidhura është e lidhur me një atom unazor fqinj nëpërmjet një lidhjeje të dyfishtë;

çdo R^7 përzgjidhet në mënyrë të pavarur nga halo, OH, OR^c , (C_1-C_6) alkoksi, CN, heterociklil 4- deri 6-anëtarësh, heteroaril 5- deri 6-anëtarësh, fenil, $C(=NH)NH_2$, $NHC(=NH)NH_2$, NR^dR^e , $C(O)NR^dR^e$, SO_2R^f , dhe $S(O)R^f$;

R^a , R^b , R^d , dhe R^e janë secili në mënyrë të pavarur hidrogjen, (C_1-C_6) alkil, (C_1-C_6) alkoksi, fenil, heterociklil 4- deri 6-anëtarësh ose heteroaril 5- deri 6-anëtarësh, ku secili prej atyre (C_1-C_6) alkil dhe (C_1-C_6) alkoksi për R^a , R^b , R^d , dhe R^e janë të zëvendësuar jodetyrimisht dhe në mënyrë të pavarur me një ose më shumë grupe të përzgjedhur nga NH_2 , $NH (C_1-C_6)alkil$ dhe $N((C_1-C_6)alkil)_2$, dhe ku secili nga fenili i sipërpërmendur, heterociklili 4- deri 6-anëtarësh dhe heteroarili 5- deri 6-anëtarësh për R^a , R^b , R^d , dhe R^e , janë të zëvendësuar jodetyrimisht dhe në mënyrë të pavarur me një ose më shumë grupe të përzgjedhura nga $(C_1-C_6)alkil$, NH_2 , $NH (C_1-C_6)alkil$ dhe $N((C_1-C_6)alkil)_2$;

R^c është fenil jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose më shumë grupe të përzgjedhur nga $C(=NH)NH_2$, $C(=NH)NH(C_1-C_6)alkil$, $NHC(=NH)NH_2$, NR^dR^e , $C(O)NR^dR^e$, SO_2R^f , dhe $S(O)R^f$, ku ky $(C_1-C_6)alkil$ në grupin $C(=NH)NH(C_1-C_6)alkil$ është jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose më shumë grupe të përzgjedhur nga NH_2 , $NH (C_1-C_6)alkil$ dhe $N((C_1-C_6)alkil)_2$; dhe R^f është hidrogjen ose $(C_1-C_6)alkil$.

3. Përbërësi sipas pretendimeve 1 ose 2, ku përbërësi ka Formulë:

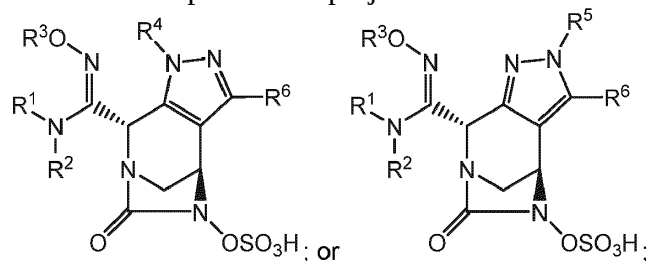


ose një kripë e tij farmaceutikisht e pranueshme e tij.

4. Përbërësi sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri 3, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R^3 është hidrogjen ose (C_1-C_6) alkil është jodetyrimisht i zëvendësuar me amino.

5. Përbërësi sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri 4, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R^1 është hidrogjen dhe R^2 është (C_1-C_6) alkil.

6. Përbërësi sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri 5, ku përbërësi ka Formulë:

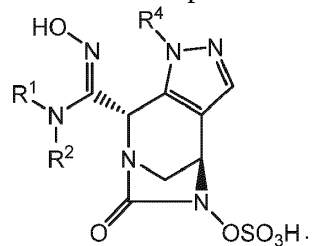


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

7. Përbërësi sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri 6, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R^6 është hidrogjen, $C(O)NR^aR^b$, ose (C_1-C_6) alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me OR^c .

8. Përbërësi sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri 7, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R^a është hidrogjen; R^b është heteroaril 5- deri 6-anëtarësh jodetyrimisht i zëvendësuar me një ose më shumë (C_1-C_6) alkil, ose (C_1-C_6) alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me OR^c ; dhe R^c është fenil jodetyrimisht i zëvendësuar me $C(=NH)NH(C_1-C_6)alkilNH_2$.

9. Përbërësi sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri 6, ku përbërësi ka Formulë:

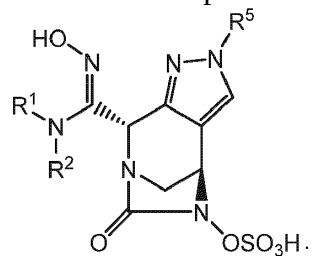


ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

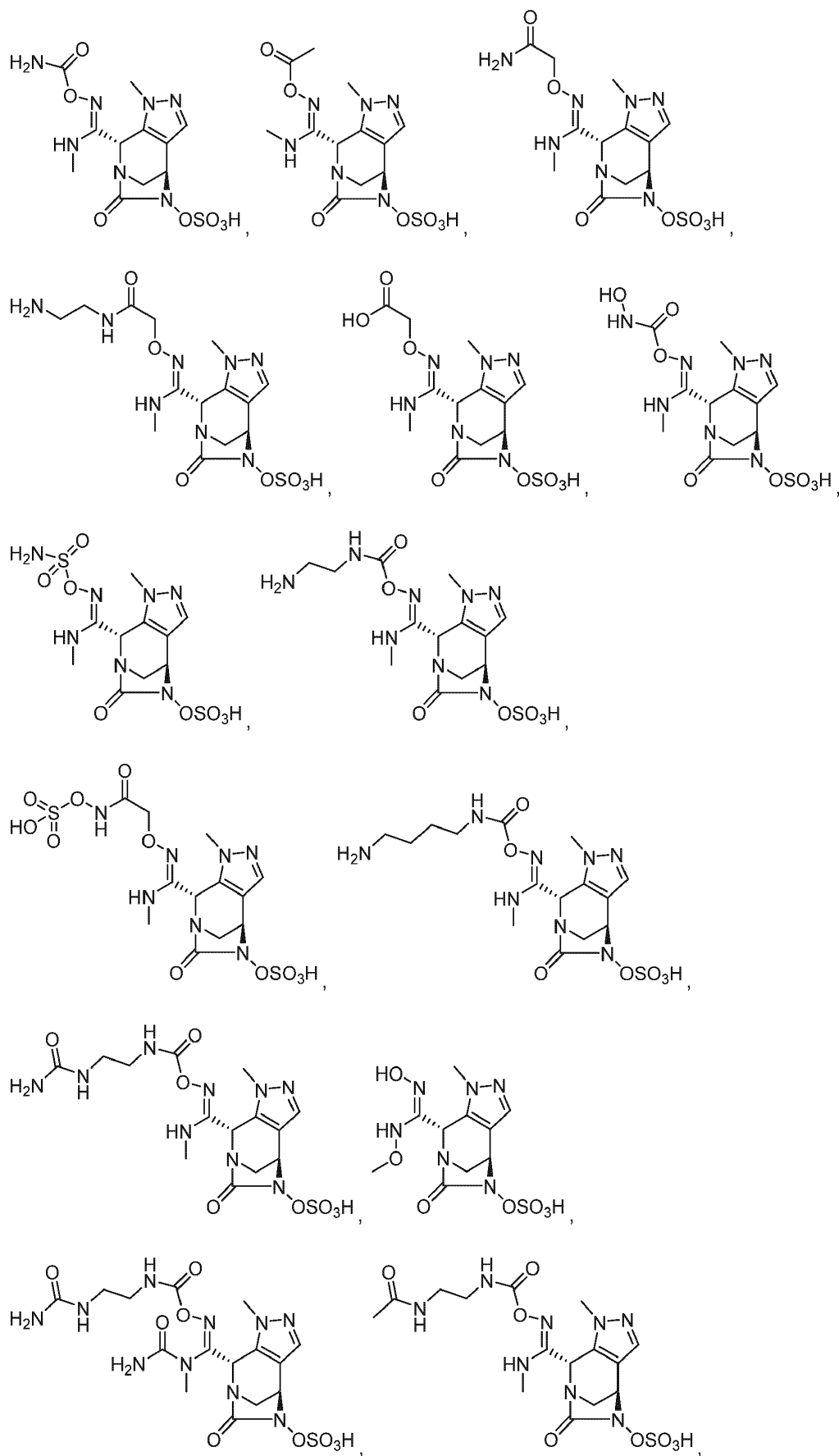
10. Përbërësi sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri 6 dhe 9, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R^4 është $C(O)NR^aR^b$ ose (C_1-C_6) alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me NH_2 ; R^a është hidrogjen; dhe R^b është (C_1-C_6) alkil jodetyrimisht i zëvendësuar me NH_2 .

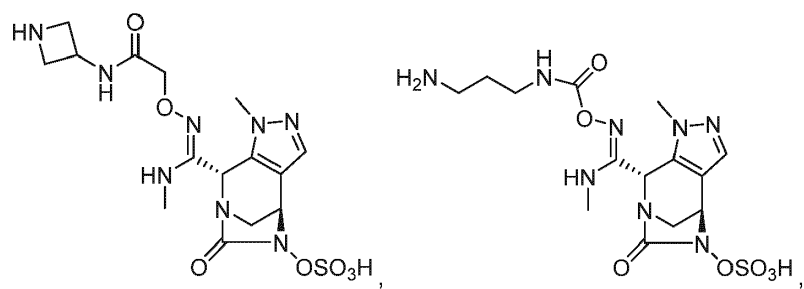
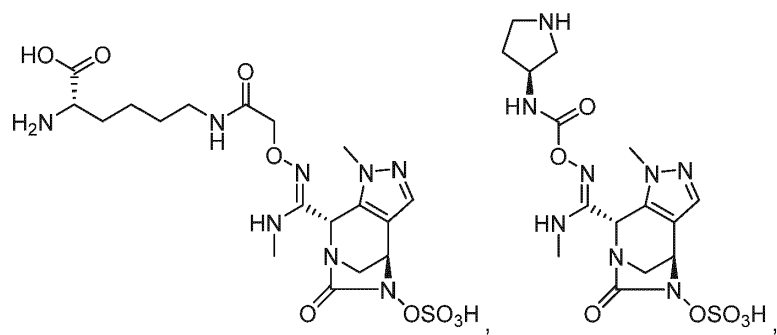
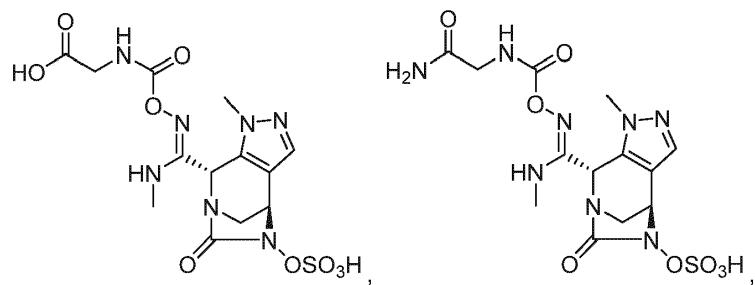
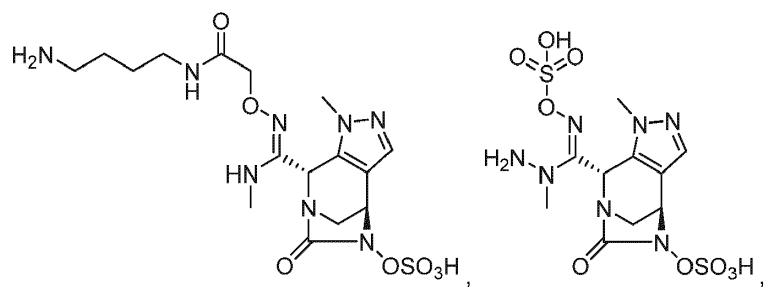
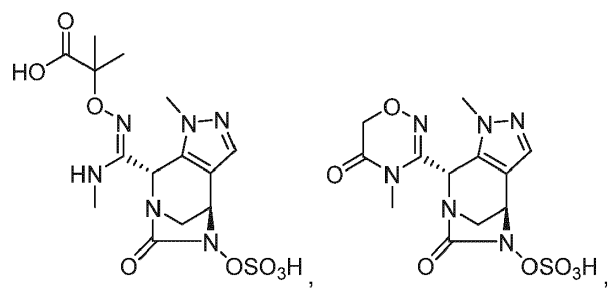
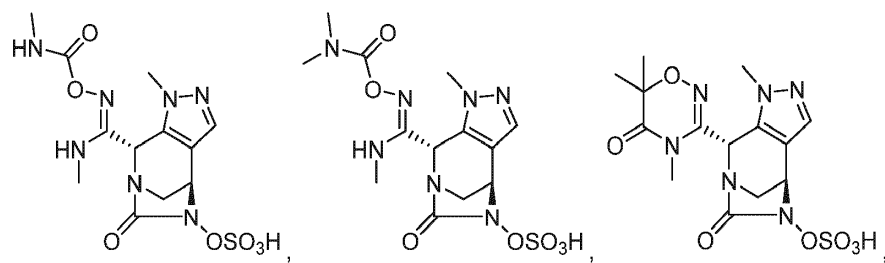
11. Përbërësi sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri 6, 9 dhe 10, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku R^4 është (C_1-C_6) alkil.

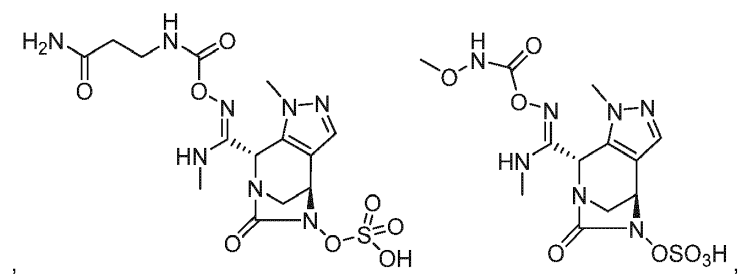
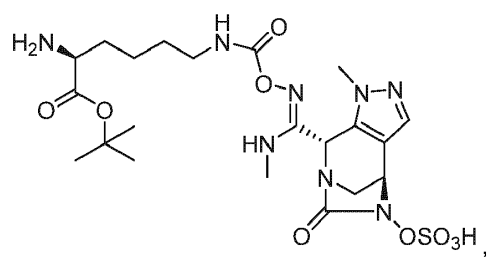
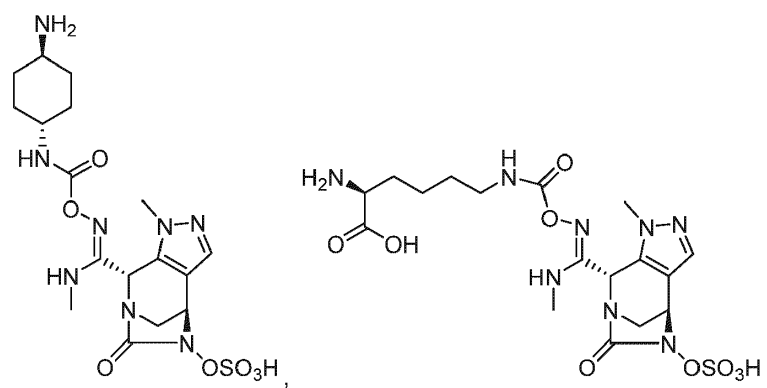
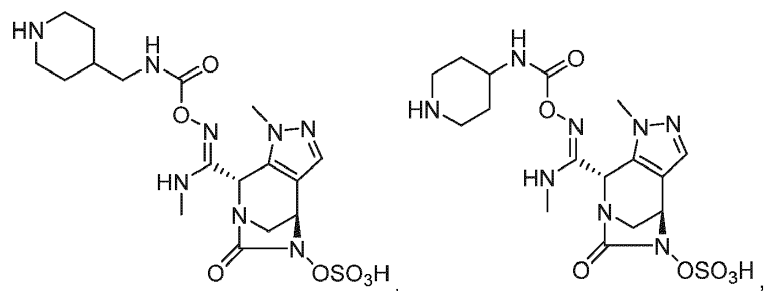
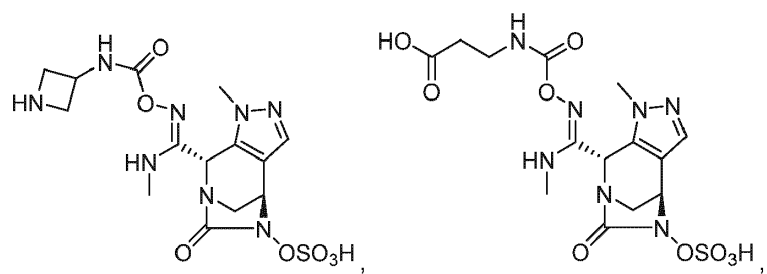
12. Përbërësi sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri 6 dhe 9 deri 11, ku përbërësi ka Formulë:

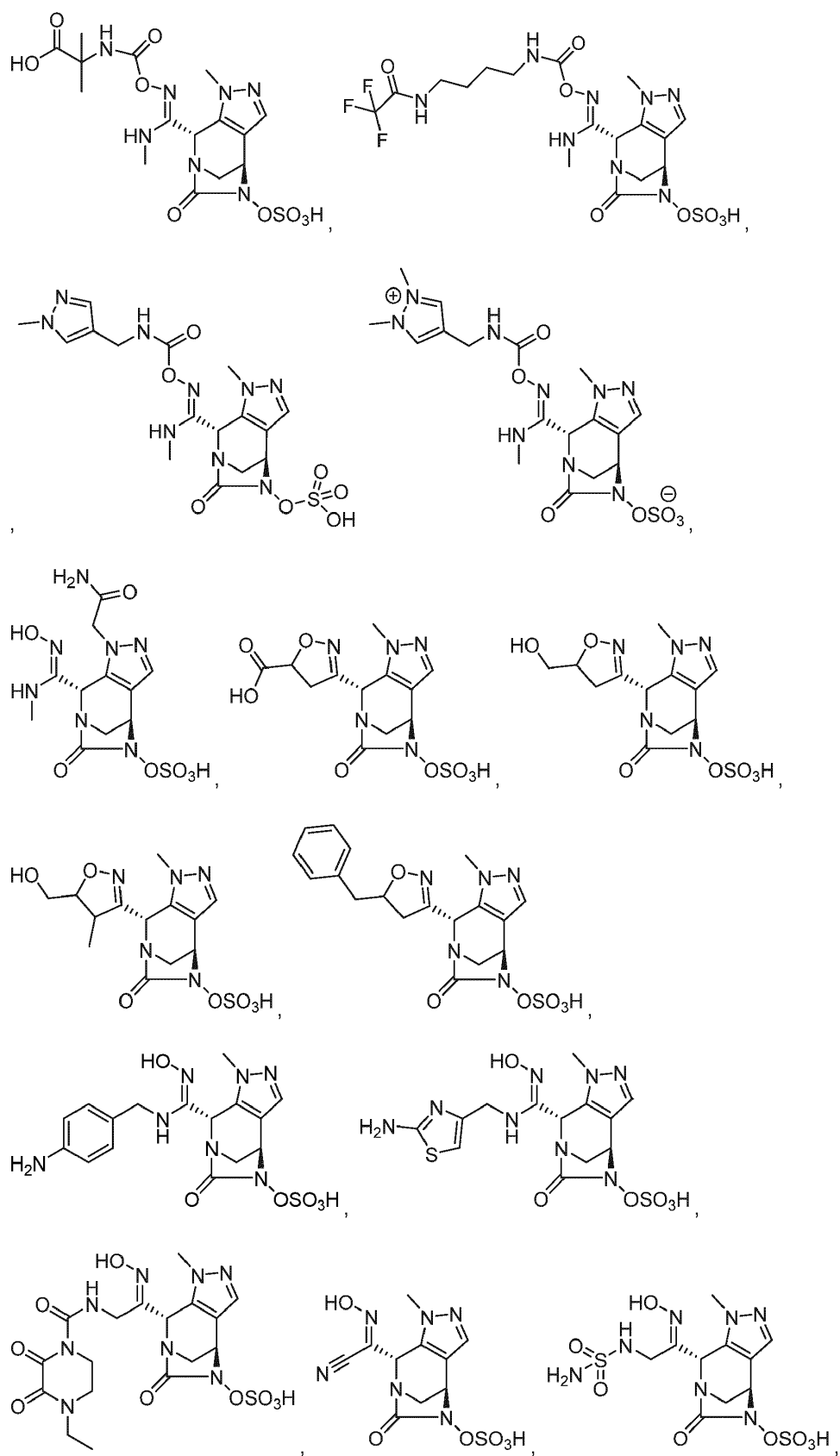


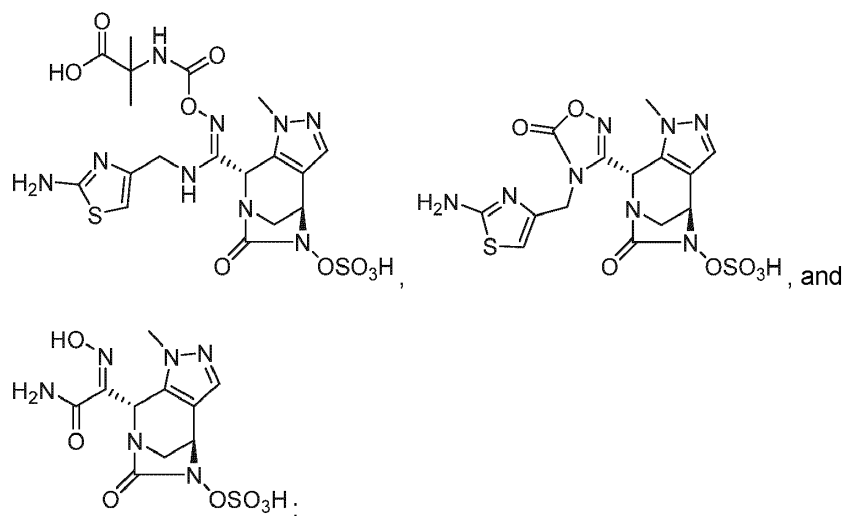
ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.





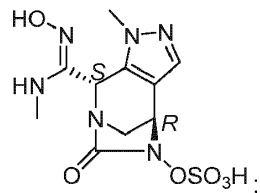






ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

14. Përbërësi i Pretendimit 1, ku përbërësi përzgjidhet nga Formula:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij.

15. Një përbërje farmaceutike që përmban një përbërës sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri 14, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij; dhe një bartës farmaceutikisht i pranueshëm.

16. Një përbërës sipas cilitdo prej Pretendimeve 1 deri 14, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ose përbërja sipas Pretendimit 15, për përdorim në mjekimin e një infeksioni bakterial.

(11) **10832**

(97) EP3842092 / 26/01/2022

(96) 19219593.1 / 24/12/2019

(22) 14/02/2022

(21) AL/P/ 2022/99

(54) **NJË PAJISJE PËR APLIKIM TRANSKUTAN TË BIOKSIDIT TË KARBONIT**
13/04/2022

(30)

(71) Derma art d.o.o.

Obrtna Ulica 24, 8250 Brezice, SI

(72) Truden, Maja (Kuratova 18, 4000 Kranj) ;Vezoja, Daniel (Savska cesta 11a, 1230 Domzale)

(74) FATOS DEGA

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

(57)

1. Një pajisje (1) për aplikim transkutan (përmes lëkurës) të dioksidit të karbonit për mjekimin e plagëve kronike ose të neuropatisë, që përfshin të paktën:

- një dhomë terapeutike (2) që përmban të paktën një pjesë për marrjen e një pjese të trupit të pacientit në të cilën do të aplikohet bioksidi i karbonit,
- një sistem të shpërndarjes së CO₂ (4), që përmban

- një tub të parë (41) me një valvul të parë (41a) për furnizimin e CO₂ nga një enë (6) ose një rezervuar,
- një tub të dytë (42) me një valvul të dytë (42a) për thithjen e ajrit nga dhoma (2);
- të paktën një enë (6) për ruajtjen e CO₂, të lidhur në mënyrë të përshtatshme me sistemin e shpërndarjes së CO₂ (4), ose preferueshëm të një rezervuar (44),

që karakterizohet nga ajo se pajisja (1) përfshin edhe:

- një tub hyrje/dalje (3) që lidh dhomën (2) me një sistem të shpërndarjes së CO₂, ku tubi i hyrje/daljes është i lidhur me dhomën (2) me një element të përshtatshëm ose një valvul (7);
- dhe **nga ajo se** sistemi i shpërndarjes së CO₂ (4) përfshin një kabinë: ku tubi i parë dhe i dytë kombinohen në tubin e hyrje/daljes (3) në rrjedhën e sipërme të valvulave; dhe sistemi (4) përfshin edhe:
 - të paktën një pajisje për të siguruar rrjedhjen e ajrit përmes valvulave dhe tubit të hyrjes/daljes të sipërpërmendura, preferueshëm një ventilator (43) ose një pompë;
 - preferueshëm të paktën një pajisje matëse të rrjedhës së ajrit (41'b, 42'b, 42''b) për matjen e rrjedhës së ajrit përmes valvulës në tubin e hyrje/daljes ose përmes ndonjë valvule;
 - mundësisht një rezervuar (44) për CO₂, ku ai ruhet në presionin 1 deri në 5 bar, të lidhur me tubin e dytë (42);
 - një tub daljeje (5) për drejtimin e ajrit të përdorur nga dhoma përmes murit në mjedisin e jashtëm të ndërtesës ku është instaluar pajisja; dhe
- dhe **nga ajo se** tubi i hyrjes/daljes është i lidhur me dhomën (2) me një valvul porte (7), e cila përmban:
 - një pjesë rrotulluese (72);
 - preferueshëm një rondele (73);
 - një hermetizues (74); dhe
 - një pjesë statike (71) të përshtatur për futje në tubin e hyrje/daljes;
 - ku pjesa rrotulluese (72) ka dy pjesë të heqëshme, të cilat vihen në vend me vidhosje nga pjesa e brendshme e dhomës, hermetizuesi (74) instalohet në pjesën statike (71), ndërsa rondelja e preferuar (73) parandalon rrotullimin e dhomës, kur pjesa rrotulluese (72) vidhohet në vend me pjesën statike (71), dhe ku pjesa rrotulluese (72) dhe pjesa statike (71) kanë shkallëza korresponduese, të cilat mund të kapen në mënyrë që të parandalohet rrjedhja e ajrit.

2. Pajisja sipas pretendimit 1, **që karakterizohet nga ajo se** sistemi i shpërndarjes së CO₂ mund të ketë më shumë tuba dhe valvola, preferueshëm një tub shtesë me një valvul për dërgimin e ajrit në dhomë përpara se ajo të mbushet me CO₂ për të arritur përqëndrimin e CO₂ nën 100%.

3. Pajisja sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, **që karakterizohet nga ajo se** pajisja (1) mund të ketë një pajisje matëse të rrjedhës së ajrit (41'b, 42'b, 42''b) për matjen e rrjedhës të ajrit përmes tubit të hyrje/daljes (3) ose disa pajisje matëse të rrjedhës së ajrit (41'b, 42'b, 42''b) të instaluar në çdo tub (41, 42, 5) të sistemit të shpërndarjes së CO₂ (4) për matjen e rrjedhës së ajrit përmes valvulës në secilin tub (41, 42, 5).

4. Pajisja sipas secilit prej pretendimeve pararendëse, **që karakterizohet nga ajo se** dhoma (2) është një përdorimëshe.

5. Pajisja sipas secilit prej pretendimeve pararendëse, **që karakterizohet nga ajo se** dhoma (2) është një dhomë fleksibël, siç është një mbështjellëse, ose është projektuar si një dhomë me elementë mbështetës që mundësojnë një gjeometri të caktuar të dhomës kur ajo mbushet me ajër dhe/ose CO₂, ku dhoma mund të jetë e çdo madhësie dhe e bërë nga çdo material biokompatibël të padepërtueshëm nga CO₂, ku zgjedhja e preferuar është polietileni, veçanërisht polietileni me densitet të ulët.

6. Pajisja sipas cilitdo prej pretendimeve pararendëse, **që karakterizohet nga ajo se** pajisja (1) është e pajisur me rezervuarin (44) për ruajtjen e CO₂ në presion nga 1 deri në 5 bar, rezervuari (44) është i lidhur me enën e gazit (6), ku gazi ruhet në presione rreth 50 bar.

7. Pajisja sipas cilitdo prej pretendimeve pararendëse, **që karakterizohet nga ajo se** sistemi i shpërndarjes së CO₂ (4) brenda kabinës është hermetik, që sigurohet nga hermetizues të përshtatshëm për komponentë jo metalikë dhe/ose nga saldimi i të gjithë përbërësve metalikë me njëri-tjetrin, që do të thotë se valvulat saldohen te tubat, ndërsa tubat saldohen te karkasa e ventilatorit (43); dhe se tubi i hyrje/daljes (3) lidhet me sistemin me një kapëse dhe të gjitha lidhjet janë të pajisura me hermetizues të përshtatshëm, në mënyrë që CO₂ të mos rrjedhë në mjedisin ku pajisja (1) përdoret.

8. Pajisja sipas cilitdo prej pretendimeve pararendëse, **që karakterizohet nga ajo se** valvulat mund të jenë çfarëdo të përshtatshme, duke përfshirë elektromagnetike ose mekanike, të kontrolluara në çfarëdo mënyrë të përshtatshme.

9. Pajisja sipas cilitdo prej pretendimeve pararendëse, **që karakterizohet nga ajo se** tubi i daljes (5) për drejtimin e ajrit të përdorur nga dhoma përmes murit në mjedisin e jashtëm të ndërtesës ku është instaluar pajisja, është i pajisur me një kalim teleskopik për përshtatje të lehtë në një shumëllojshmëri të gjerë muresh, ku pjesa teleskopike (51) përfshin:

- një pjesë të brendshme (511), ku flanaxha e pjesës së brendshme pajiset jodetyrimisht me një hermetizues të përmirësuar;
- një pjesë të jashtme (512);
- një rondele (513); dhe
- një dado (514) për shtrëngim;

ku pjesa e brendshme më e vogël (511) mund të lëvizë përgjatë pjesës së jashtme (512) dhe një shufër e filetuar (511') kalon përgjatë gjithë gjatësisë së pjesës teleskopike (51).

10. Pajisja sipas cilitdo prej pretendimeve pararendëse, **që karakterizohet nga ajo se** është e pajisur edhe me një filtër në sistemin e shpërndarjes së CO₂ (4) për të filtruar çdo papastërti dhe/ose një silenciator për pakësimin e zërit që rezulton nga rrjedha e gazit nën presion, ku filtri i sipërpërmendur preferohet të instalohet në tubin e sistemit të shpërndarjes së CO₂ ndërmjet ventilatorit (43) dhe tubit të hyrje/daljes (3) dhe silenciatori preferohet të instalohet midis valvulës së dytë dhe ventilatorit.

11. Pajisja sipas cilitdo prej pretendimeve pararendëse, **që karakterizohet nga ajo se** është e pajisur edhe me elektronikë të përshtatshme për kontrollin dhe menaxhimin më lehtë të pajisjes, ku kontrolluesi ka butona të përshtatshëm të lidhur me një pajisje kontrolli që hap dhe mbyll valvulat e sistemit të shpërndarjes së CO₂ (4), në mënyrë që të mund të arrihet çdo përqendrim i veçantë i CO₂ në dhomë.

12. Pajisja sipas cilitdo prej pretendimeve pararendëse për përdorim në terapi, veçanërisht në terapinë e pacientëve me mikroqarkullim të dëmtuar; veçanërisht, por pa u kufizuar vetëm te pacientët e prekur me: plagë kronike dhe akute, neuropati, çarje muskulore etj.

13. Pajisja sipas pretendimit pararendës, **që karakterizohet nga ajo se** intervali i preferuar i përqendrimit të CO₂ brenda dhomës është 10 deri në 100 %.

14. Pajisja sipas cilitdo prej pretendimeve pararendëse, e rregulluar për të lejuar hapat e mëposhtëm:

- në rastin e dhomave fleksibël, dhoma mund të bashkohet në tubin e hyrje-daljes nëpërmjet valvulës ose valvulës së portës dhe të rregullohet që të lejojë vendosjen e të paktën një pjesë të trupit të pacientit në dhomë dhe mbylljen e dhomës;
- thithjen e të gjithë ajrit nga dhoma me valvulën e parë me një ventilator dhe drejtimin e të gjithë ajrit të thithur në pjesën e jashtme të ndërtesës ku është mjedisi ku pajisja përdoret;

- drejtimin e CO₂ nga rezervuari në sistemin e shpërndarjes së CO₂, ose preferueshëm rezervuari të lejojë CO₂ të zgjerohet në rezervuar, gjë që çon në uljen e presionit të tij gjatë rritjes së temperaturës së tij;
- mbyllja e valvulës së parë dhe hapja e valvulës së dytë për të furnizuar sasinë e dëshiruar të ajrit në dhomë dhe/ose hapja e valvulës së tretë për të furnizuar sasinë e dëshiruar prej 100% CO₂ në dhomë; dhe
- kur të përfundojë përdorimi i pajisjes (1), ajri me CO₂ thithet nga dhoma (2) përmes tubit të daljes (5) dhe drejtohet jashtë ndërtesës ku është instaluar pajisja (1).

(11) **10833**

(97) EP3504368 / 17/11/2021

(96) 17780450.7 / 11/10/2017

(22) 14/02/2022

(21) AL/P/ 2022/100

(54) **MAKINË PËR TË BËRË PJESËN E SIPËRME TË NJË KËPUCE**

13/04/2022

(30) 201600102720 13/10/2016 IT

(71) JVC Holding SRL

Via Alessandrini 14, 25086 Rezzato (Brescia), IT

(72) GOLIN, Giuseppe (, 25082 Botticino Sera (Brescia)) ; LENZI, Paolo (, 46043 Castiglione Delle Stiviere (Mantova))

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla" pallati "Dilo" shkalla 5 apt.25 Yzberisht Tiranë

(57)

1. Një makinë (1) për të bërë pjesën e sipërme (2) për këpucë (3) e cila përbëhet nga gjilpëra (9) për t'i dhënë formë pjesës së sipërme (2), bobina (22) e fijeve (18) që do të kalohen te gjilpërat në fjalë (9), një skarë mbajtëse e bobinave (4), një disk (5) dhe një kurorë (6), një cilindër gjilpëre (7) me një aks vertikal dhe lëvizje para e mbrapa që kanë pluralitet të zgavrave (8) brenda të cilave gjilpërat (9) janë të rrëshqitshme të kontrolluara nga mjete përzgjedhjeje (10) të tyre, një element gote (11), të paktën katër furnizues (12) të montuar përgjatë perimetrit të makinës, mjet drejtues (13), mjeti i parë i frenimit (14), mjeti i parë i rikuperimit (15) për rikuperimin e secilës prej fijeve (18) që do të kalohen te gjilpërat në fjalë (9) për të formuar pjesën e sipërme dhe një zile thithjeje (16) e përshtatshme për të shkarkuar pjesën e sipërme në fjalë (2), mjetin e përzgjedhjes në fjalë (10) të gjilpërave në fjalë (9) i përbërë nga një bosht përzgjedhjeje paraprake (95) duke përcaktuar një rrugë pune dhe një rrugë jo-pune të takave (85a) të një krikoje elastike (89) të gjilpërave përkatëse (9) dhe nën-gjilpërave (84) të cilindrit në fjalë (7) dhe një bosht ngritjeje (96) që përcakton rrugën e parë për ekzekutimin e qepjeve të punës dhe një rrugë e dytë e ulur në raport me rrugën e parë për ekzekutimin e qepjeve "tuck", rruga e parë në fjalë dhe rruga e dytë në fjalë, në boshtin e ngritjes në fjalë (96), përcaktohen nga profili i sipërm i boshtit të ngritjes dhe nga një zgavër (121) që zgjatet deri te faqja e boshtit të ngritjes në fjalë të drejtuar te cilindri i gjilpërës në fjalë (7), përkatësisht, i karakterizuar në atë të përfshirjes së mjeteve lëvizëse (50) konfiguruar për të zhvendosur diskun në fjalë (5) për të rritur zonën për të mbajtur pjesën e sipërme në fjalë (2) gjatë prodhimit të zonave të pasura të majës dhe takës së pjesës së sipërme (2), zona e mbajtjes në fjalë e cila është e përfshirë midis diskut në fjalë (5) dhe kurorës në fjalë (6).

2. Makina (1) sipas pikës së mësipërme, e karakterizuar nga fakti që rruga e parë në fjalë dhe rruga e

dytë në fjalë, në boshtin e ngritjes në fjalë (96), kanë një seksion për lart (96a), një seksion qëndrimi (96b) dhe një seksion për poshtë (96c).

3. Makina (1) sipas një ose më shumë prej pikave të mësipërme, e karakterizuar nga fakti që rruga e punës në fjalë, në boshtin e përzgjedhjes paraprake (95), përcaktohet nga profili i sipërm i boshtit të përzgjedhjes paraprake dhe në atë që rruga jo-punë përcaktohet nga një pjesë e dalë (124), e ndodhur poshtë rrugës së përmendur të punës dhe ka të paktën një seksion për poshtë (95h) për të sjellë thembrën e anëtarëve të pjesëtarëve të përzgjedhjes, e përfshirë në rrugën e përmendur jo-punë, deri në një nivel të tillë që të mos kapet në rrugën e parë ose në rrugën e dytë në fjalë të boshtit të ngritjes në fjalë.
4. Makina (1) sipas një ose më shumë prej pikave të mësipërme, e karakterizuar nga fakti të boshti i përzgjedhjes paraprake në fjalë, ka në rrjedhën e sipërme të një grupi të parë të aktuatorëve të përzgjedhjes (91), një pjesë për sipër (95a) të kapshme me takat e pjesëtarëve të përzgjedhjes të vendosur më poshtë se niveli i rrugës së dytë në fjalë të boshtit të ngritjes në fjalë (96).
5. Makina (1) sipas një ose më shumë prej pikave të mësipërme, e karakterizuar nga fakti që boshti i përzgjedhjes në fjalë (95) dhe boshti i ngritjes në fjalë (96) kanë profile simetrike në raport me një aks vertikal të ndërmjetëm të tyre për aktivizimin e makinës në dy drejtime rrotullimi.
6. Makina (1) sipas një ose më shumë prej pikave të mësipërme, e karakterizuar nga fakti që përbëhet nga katër furnizues (12) dhe nga fakti që pluraliteti në fjalë i boshteve (95, 96) i mjetit të përzgjedhjes në fjalë (10) përbëhet nga katër boshte përzgjedhjeje paraprake (95) të cilat alternohen me katër boshtet e ngritjes (96).
7. Makina (1) sipas një ose më shumë prej pikave të mësipërme, e karakterizuar nga fakti që përbëhet, nën mjetin e parë të frenimit në fjalë, të paktën mjeti i dytë i frenimit (20) për frenimin ose kyçjen e secilit fill (18) për formimin e pjesës së sipërme në fjalë gjatë të paktën pjesës së parë të lëvizjes së kthimit të cilindrit mbajtës të gjilpërës në fjalë (7) dhe mjeti i dytë i rikuperimit (21) për rikuperimin e fillit në fjalë (18) nga cilindri në fjalë (7) duke parandaluar rikuperimin e tij nga një bobinë (22) e bobinave në fjalë, mjeti i dytë i frenimit (20) i cili aktivizohet dhe çaktivizohet nga mjeti i dytë i rikuperimit në fjalë (21).
8. Makina (1) sipas pikës 7, e karakterizuar nga fakti që mjetet e dytë të frenimit në fjalë (20) mbështeten nga një element mbajtës i rregullueshëm (23) në distanca të ndryshme nga mjetet e dyta të rikuperimit në fjalë (21) për parashikimin ose vonimin e aktivizimit të mjeteve të dyta të frenimit në fjalë (20).
9. Makina (1) sipas një ose më shumë prej pikave nga 7 deri në 8, e karakterizuar nga fakti që fijet në fjalë (18) përfshijnë të paktën një fije elastike (25) dhe nga fakti që makina në fjalë (1) përfshin mjetet e treta të frenimit (24) të cilat veprojnë vetëm mbi të paktën një fije elastike (25) të fijeve në fjalë (18) që formojnë pjesën e sipërme (2), mjetet e treta të frenimit në fjalë (24) të cilat aktivizohen direkt nga programi i menaxhimit të makinës në fjalë (1) ndërkohë që pjesa prodhohet pjesa e sipërme në fjalë (2).

10. Makina (1) sipas pikës 9, e karakterizuar nga fakti që përfshin mjetet e treta të rikuperimit (26) duke vepruar vetëm te fija elastike në fjalë (25).
11. Makina (1) sipas një ose më shumë prej pikave 7-10, e karakterizuar nga fakti që mjetet e dyta të frenimit në fjalë (20) përfshijnë një pluralitet disqesh (30) të mbështetura lirshëm nga një bosht mbështetës (31) dhe që kanë për secilën fije (18) të fijeve në fjalë dy disqe (32) dhe (33) të drejtuar përballë njëri-tjetrit dhe që lëvizin drejt dhe larg nga njëri-tjetri për të ndryshuar vlerën e fërkimit të disqeve në fjalë (32, 33) mbi fijen në fjalë (18).
12. Makina (1) sipas një ose më shumë prej pikave 7-11, e karakterizuar nga fakti që mjetet e dyta të rikuperimit (21) përfshijnë për secilën fije (18) një bosht (40) të kapur dhe të aktivizuar në rrotullimin e tij nga një piston dinamik fluid (41), boshti në fjalë (40) i cili është i lëvizshëm në të kundërt nga veprimi i një suste (42), susta në fjalë e cila paraqet mjetet e rregullimit (43) për rregullimin e tendosjes së saj.
13. Makina (1) sipas pikës më sipër, e karakterizuar nga fakti që boshti në fjalë (40) gjatë rrotullimit në fjalë kapet dhe shkëputet nga dy disqet në fjalë (32), (33) për rritjen dhe uljen e fërkimit të tyre në fijet në fjalë (18).
14. Makina (1) sipas një ose më shumë prej pikave 12-13, e karakterizuar nga fakti që mjetet e rregullimit në fjalë (43) për rregullimin e sustës në fjalë (42) përfshijnë dy pllaka (45) të cilat kapen në një nofull te një mjet shtrëngimi (46) për shtrëngimin e sustës në fjalë (42), shtrënguesi në fjalë (46) i cili fiksohet midis pllakave në fjalë nga një guarnicion gome (47) dhe nga një vidë me fileta (48).

(11) **10834**

(97) EP2744515 / 09/02/2022

(96) 12747923.6 / 14/08/2012

(22) 14/02/2022

(21) AL/P/ 2022/101

(54) **TERAPIA E KOMBINUAR ME NJË ANTITRUP ANTI-CD19 DHE NJË MUSTARDË AZOTI**

14/04/2022

(30) 11177658 16/08/2011 EP; 201161523861 P 16/08/2011 US; 201261647539 P 16/05/2012 US and 201261654097 P 01/06/2012 US

(71) MorphoSys AG

Semmelweisstrasse 7, 82152 Planegg, DE

(72) STEIDL, Stefan (Engelbertstr. 5, 81241 München); WINDERLICH, Mark (Implerstr. 52, 81371 München); AMERSDORFER, Jutta (Georg-Lang-Strasse 9, 85421 Hebertshausen); KROHN, Susanne (Haidelweg 22a, 81241 München) ;ROJKJAER, Lisa (Frohmoosstrasse 38h, CH-8908 Hedingen)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla" pallati "Dilo" shkalla 5 apt.25 Yzberisht Tiranë

(57)

1. Një kombinim sinergjik i një antitropi specifik për CD19 dhe bendamustinës për përdorim në trajtimin e limfomës jo-Hodgkin, leuçemisë limfocitike kronike ose leuçemisë limfocitike akute, ku antitropi përmban një zinxhir të rënd të ndryshueshëm të sekuences

EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSAASGYTFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYINPYNDG
TKYNEKFQGRVTISSDKSISTAYMELSSLRSEDTAMYYCARGTYYYGTRVFDYWGQGT
LTVSS (SEQ IDNO: 10) dhe një zinxhir të lehtë të ndryshueshëm të sekuences
DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLIYRMSN
LNSGVPDRFSGSGSGTEFTLTISSELPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAGTKLEIK (SEQ ID
NO: 11) dhe një fushë konstante të zinxhirit të rënd të sekuencës

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ
SSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE
LLGGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP
REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPEEKTISKTKGQPREPQV
YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSDGSFFL
YSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 12).

2. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1, ku antitropi përmban një fushë konstante të zinxhirit të lehtë të sekuencës

RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE
QDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO:
13).

3. Kombinimi për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme për përdorim në trajtimin e limfomës jo-Hodgkin, ku sipas dëshirës limfoma jo-Hodgkin është zgjedhur nga grupi i përbër nga Limfoma folikulare, limfoma e vogël limfocitike, limfoma e indit limfoid të lidhur me mukozën, limfoma e zonës marginale, limfoma e qelizave B të mëdha të përhapura, limfoma e Burkitt dhe limfoma e qelizave të mantelit.
4. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 3, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma folikulare.
5. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 3, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma limfocitike e vogël.
6. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 3, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma e indit limfoid të lidhur me mukozën.
7. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 3, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma e zonës marginale.
8. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 3, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma e qeliza B të mëdha të përhapura.
9. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 3, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma e Burkitt.

10. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 3, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma e qelizave të mantelit.
11. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2 për përdorim në trajtimin e leuçemisë limfocitike kronike.
12. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2 për përdorim në trajtimin e leuçemisë limfocitike akute.
13. Kombinimi për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku antitrupi specifik për CD19 dhe bendamustina janë:
 - (a) të formuluar sëbashku në një përbërje farmaceutike; ose
 - (b) të formuluar në përbërje farmaceutike të ndryshme.
14. Kombinimi për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 13, ku antitrupi specifik për CD19 dhe bendamustina në fjalë administrohen në të njëjtën kohë.
15. Kombinimi për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 12 ose pretendimit 13(b), ku antitrupi specifik për CD19 dhe bendamustinanë fjalë administrohen të ndara.
16. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 15, ku bendamustina administrohet përpara administrimit të antitritit specifik për CD19 në fjalë.

(11) **10835**

(97) EP3504367 / 17/11/2021

(96) 17780139.6 / 11/10/2017

(22) 14/02/2022

(21) AL/P/ 2022/102

(54) **MAKINË PËR TË BËRË PJESËN E SIPËRME TË NJË KËPUCE**

14/04/2022

(30) 201600102672 13/10/2016 IT

(71) JVC Holding SRL

Via Alessandrini 14, 25086 Rezzato (Brescia), IT

(72) GOLIN, Giuseppe (, 25082 Botticino Sera (Brescia)) ; LENZI, Paolo (, 46043 Castiglione Delle Stiviere (Mantova))

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla" pallati "Dilo" shkalla 5 apt.25 Yzberisht Tiranë

(57)

1. Një makinë (1) e përshtatshme për të bërë pjesën e sipërme (2) të këpucës (3) e cila ka gjilpëra (9) për të formuar pjesën e sipërme (2), bobina (22) të fijeve (18) që kalohen te gjilpërat në fjalë (9), një raft mbajtës të bobinave (4), një disk (5) dhe një kurorë (6), një cilindër gjilpëre (7) me një aks vertikal dhe lëvizje para mbrapa me pluralitet të foleve (8) brenda të cilave gjilpërat (9) janë të kontrolluara me anë të mjeteve të përzgjedhjes (10) së tyre, një element gote (11), të paktën katër furnizues (12) të montuar përgjatë perimetrit të makinës, mjet drejtues (13), mjeti i parë i frenimit (14), dhe një zile thithjeje (16) e përshtatshme për të shkarkuar pjesën e sipërme në fjalë (2), poshtë mjetit të dytë të frenimit në fjalë (14) të paktën mjeti i dytë i frenimit (20) i përshtatshëm për frenim ose për kapjen e secilës fije (18) për formimin e pjesës së sipërme (2) gjatë të paktën pjesës së parë të një lëvizjeje kthimi të cilindrit mbajtës të gjilpërës në fjalë (7) dhe mjeti i dytë i rikuperimit (21) për rikuperimin e

fijes në fjalë (18) nga cilindri në fjalë (7) duke mos lejuar rikuperimine tij nga një bobinë (22) e bobinave në fjalë, e karakterizuar nga fakti që përfshin mjetet e para të rikuperimit (15) për rikuperimine secilës prej fijeve (18) që do të kalohen te gjilpërat në fjalë (9) për formimin e pjesës së sipërme, dhe mjetet e dyta të frenimit (20) që aktivizohen dhe çaktivizohen nga mjetet e dyta në fjalë të rikuperimit (21).

2. Makina sipas pikës 1, e karakterizuar nga fakti që mjetet e dytë të frenimit në fjalë (20) mbështeten nga një element mbajtës i rregullueshëm (23) në distanca të ndryshme nga mjetet e dyta të rikuperimit në fjalë (21) për parashikimin ose vonimin e aktivizimit të mjeteve të dyta të frenimit në fjalë (20).
3. Makina sipas një ose më shumë prej pikave të mësipërme, e karakterizuar nga fakti që fijet në fjalë (18) përfshijnë të paktën një fije elastike (25) dhe nga fakti që përfshin mjetet e treta të frenimit (24) të cilat veprojnë vetëm mbi të paktën një fije elastike (25) të fijeve në fjalë (18) që formojnë pjesën e sipërme (2), mjetet e treta të frenimit në fjalë (24) të cilat aktivizohen direkt nga programi i menaxhimit të makinës në fjalë (1) ndërkohë që pjesa prodhohet pjesa e sipërme në fjalë (2).
4. Makina (1) sipas pikave të mësipërme, e karakterizuar nga fakti që përfshin mjetet e treta të rikuperimit (26) duke vepruar vetëm te të paktën një fije elastike (25).
5. Makina (1) sipas një ose më shumë prej pikave të mësipërme, e karakterizuar nga fakti që mjetet e dyta të frenimit në fjalë (20) përfshijnë një pluralitet disqesh (30) të mbështetura lirshëm nga një bosht mbështetës (31) dhe që kanë për secilën fije (18) të fijeve në fjalë dy disqe (32) dhe (33) të drejtuar përballë njëri-tjetrit dhe që lëvizin drejt dhe larg nga njëri-tjetri për të ndryshuar vlerën e fërkimit të disqeve në fjalë mbi fijen në fjalë (18).
6. Makina (1) sipas një ose më shumë prej pikave të mësipërme, e karakterizuar nga fakti që mjetet e dyta të rikuperimit (21) përfshijnë për secilën fije (18) një bosht (40) të kapur dhe të aktivizuar në rrotullimin e tij nga një piston dinamik fluid (41), boshti në fjalë, i cili është i lëvizshëm në të kundërt nga veprimi i një suste(42), susta në fjalë (42) e cila ka mjetet e rregullimit (43) për rregullimin e tendosjes së saj.
7. Makina (1) sipas pikës më sipër, e karakterizuar nga fakti që boshti në fjalë (40) gjatë rrotullimit në fjalë kapet dhe shkëputet nga dy disqet në fjalë (32), dhe (33) për rritjen dhe uljen e fërkimit të tyre në fijet në fjalë (18).
8. Makina (1) sipas pikave 6 ose 7, e karakterizuar nga fakti që mjetet e rregullimit në fjalë (43) për rregullimin e sustës në fjalë (42) përfshijnë dy pllaka (45) të cilat kapen te një nofull në një shtrëngues (46) për shtrëngimin e sustës në fjalë, shtrënguesi në fjalë (46) i cili fiksohet mes pllakave në fjalë (45) nga një guarnicion gome (47) dhe nga një vidë me fileta (48).
9. Makina (1) sipas një ose më shumë prej pikave të mësipërme, e karakterizuar nga fakti që mjetet e para të rikuperimit (15) përfshijnë një ose më shumë pesha (15a) që shtrëngojnë fijen në fjalë (18) në dalje të mjeteve të para të frenimit në fjalë (14) në një mënyrë të kalibruar sipas llojit të tij, në mënyrë që të përgatitet për nisjen e thurjes së pjesës së sipërme (2).
10. Makina (1) sipas një ose më shumë prej pikave të mësipërme, e karakterizuar nga fakti që përfshin një zonë strehimi për strehimin e pjesës së sipërme në fjalë (2) gjatë prodhimit të saj, zona e strehimit në fjalë e cila përbëhet midis diskut në fjalë (5) dhe kurorës në fjalë (6), të cilës i sigurohen mjetet (50) për lëvizjen e diskut në fjalë (5) për rritjen e zonës së strehimit në fjalë.
11. Makina (1) sipas pikës së mësipërme, e karakterizuar nga fakti që mjetet e lëvizjes në fjalë (50)

përbëjnë të paktën dy pistonat dinamikë fluidë (51) për ngritjen e pllakës mbajtëse të motorit (52) për mbajtjen e boshtit të motorit (53), të cilës i sigurohen dy rregullatorë të goditjes (54) së pllakës në fjalë.

12. Makina (1) sipas një ose më shumë prej pikave të mësipërme, e karakterizuar nga fakti që mjeti i dytë i rikuperimit (21) përfshin mjetet e kontrollit (60) për kontrollimin e frenimit të fijos në fjalë (18) e cila ka një kunj (61) që aktivizon një sinjal elektrik kur një shinë (62a) për fijen në fjalë (18) bie në kontakt me kunjin në fjalë (61).
13. Makina (1) sipas pikës së mësipërme, e karakterizuar nga fakti që mjetet e përzgjedhjes në fjalë (10) të gjilpërave në fjalë (9) përfshijnë një bosht të përzgjedhjes paraprake (95) që përcakton një rrugë pune dhe një rrugë jo-pune të takave (85a) të krikove elastike (89) të gjilpërave në fjalë (9) dhe nëngjilpërave të cilindrit në fjalë (7) dhe një bosht ngritjeje (96) që përcakton rrugën e parë të qepjeve dhe një rrugë të dytë të ulur në raport me rrugën e parë për kryerjen e qepjeve “tuck”.
14. Makina (1) sipas pikës së mësipërme, e karakterizuar nga fakti që rruga e parë në fjalë dhe rruga e dytë në fjalë, në boshtin e ngritjes në fjalë (96), përcaktohen nga profili i sipërm i boshtit të ngritjes (96) dhe nga një zgavër (121) që vazhdon deri te faqja e boshtit të ngritjes në fjalë (96) e drejtuar te cilindri i gjilpërës 7, përkatësisht.

(11) **10836**

(97) EP2744826 / 09/02/2022

(96) 12745883.4 / 14/08/2012

(22) 14/02/2022

(21) AL/P/ 2022/103

(54) **TERAPIA E KOMBINUAR ME NJË ANTITRUP ANTI-CD19 DHE NJË ANALOG PURINE**
14/04/2022

(30) 11177660 16/08/2011 EP and 201161523862 P 16/08/2011 US

(71) MorphoSys AG

Semmelweisstrasse 7, 82152 Planegg, DE

(72) STEIDL, Stefan (Ebenböckstr. 25, 81241 München); WINDERLICH, Mark (Implerstr. 52, 81371 München); KROHN, Susanne (Haidelweg 22a, 81241 München); ROJKJAER, Lisa (Frohmoosstrasse 38h, CH-8908 Hedingen); AMERSDORFFER, Jutta (Georg-Lang-Strasse, 85421 Hebertshausen)

(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla" pallati "Dilo" shkalla 5 apt.25 Yzberisht Tiranë

(57)

1. Një

kombinim sinergjik i një antitropi specifik për CD19 dhe fludarabinën për përdorim në trajtimin e limfomës jo-Hodgkin, leucemisë limfocitike kronike ose leucemisë limfocitike akute, ku antitropi përmban një zinxhir të rënd të ndryshueshëm të sekuences

EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGYTFTSYVMHWVQAPGKGLEWIGYINPYNDGTTYNE
KFQGRVTISDSKISTAYMELSSLRSEDAMYYCARGTYYYGTRVFDYWGQGLTVTVSS

(SEQ ID NO: 10) dhe një zinxhir të lehtë të ndryshueshëm të sekuencës

DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLIYRMSNLNSGV
PDRFSGSGSGT

EFTLTISSELEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAGTKLEIK (SEQ ID NO: 11) dhe një fushë konstante të zinxhirit të rënd të sekuencës

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTWNSGALTSGLVHTFPAVLQSSGLY
SLSSV

VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPDVFLFPPKPK
DTLMISRTPEVT
CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYK
CKVSNKALPAPEE
KTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP
MLDSDGSFFLY
SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 12).

2. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1, ku antitropi përmban njënjë fushë konstante të zinxhirit të lehtë të sekuencës RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNFPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLS KADYEEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO: 13).
3. Kombinimi për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme për përdorim në trajtimin e limfomës jo-Hodgkin, ku sipas dëshirës limfoma jo-Hodgkin është zgjedhur nga grupi i përbër nga Limfoma folikulare, limfoma e vogël limfocitike, limfoma e indit limfoid të lidhur me mukozën, limfoma e zonës marginale, limfoma e qelizave B të mëdhatë përhapura, limfoma e Burkitt dhe limfoma e qelizave të mantelit.
4. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 3, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma folikulare.
5. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 3, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma limfocitike e vogël.
6. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 3, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma e indit limfoid të lidhur me mukozën.
7. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 3, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma e zonës marginale.
8. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 3, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma e qeliza B të mëdhatë përhapura.
9. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 3, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma e Burkitt.
10. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 3, ku limfoma jo-Hodgkin është limfoma e qelizave të mantelit.
11. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2 për përdorim në trajtimin e leuçemisë limfocitike kronike.
12. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2 për përdorim në trajtimin e leuçemisë limfocitike akute.
13. Kombinimi për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve të mëparshme, ku antitropi specifik për CD19 dhe fludarabinën janë:
 - (a) të formuluar së bashku në një përbërje farmaceutike; ose
 - (b) të formuluar në përbërje farmaceutike të ndryshme.
14. Kombinimi për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 13, ku antitropi specifik për CD19 dhe fludarabinën në fjalë administrohen në të njëjtën kohë.

15. Kombinimi për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 1 në 12 ose pretendimit 13(b), ku antitropi specifik për CD19 dhe fludarabinën në fjalë administrohen të ndarë.
16. Kombinimi për përdorim sipas pretendimit 15, ku fludarabina administrohet përpara administrimit të antitropit specifik për CD19 në fjalë.

(11) **10837**

(97) EP3629720 / 19/01/2022

(96) 19737613.0 / 14/06/2019

(22) 14/02/2022

(21) AL/P/ 2022/104

(54) **KAFSHË JO-HUMANE TË AFTA PËR RISISTEMIM DH-DH NË SEKUENCAT KODIFIKUESE TË ZINXHIRIT TË RËNDË IMUNOGLOBULIN**

14/04/2022

(30) 201862685203 P 14/06/2018 US; 201862702206 P 23/07/2018 US and 201962812580 P 01/03/2019 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(72) MACDONALD, Lynn (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); MCWHIRTER, John (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); MURPHY, Andrew J. (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); VORONINA, Vera (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); GUO, Chunguang (c/o Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591)

(74) Arben Kryeziu

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

(57)

1. Një molekulë nukleotide, që përmban një zonë diversiteti të zinxhirit të rëndë imunoglobulin të inxhinjerizuar (D_H) ("zonë D_H i inxhinjerizuar"), që përbëhet nga:

(i)një segment i genit D_{Hi} inxhinjerizuar që përfshin një segment të genit D_H që gjendet menjëherë pranë 23-mer RSS ("segment i genit D_H i inxhinjerizuar") dhe

(ii)një segment i genit D_{Hi} parisistemuar (izomerizuar) i rrethuar në anën e tij 5' nga një 12-mer

RSS e parë dhe në anën e tij 3' nga një 12-mer RSS e dytë ("segment i genit D_H i parisistemuar"),

ku (i) segmenti i genit D_H i inxhinjerizuar dhe (ii) segmenti i genit D_H i parisistemuar janë të lidhur

në mënyrë të operueshme në atë mënyrë që (i) segmenti i genit D_H i inxhinjerizuar dhe (ii) segmenti i genit D_H i parisistemuar janë të afta të bashkohen në një rast rikombinimi D_H - D_H sipas rregullit 12/23,

ku molekula nukleotide është e përshtatshme për përfitim të brejtësave që kanë zonën D_H të inxhinjerizuar dhe ku opsionalisht zona D_{He} inxhinjerizuar përmban vetëm segmente të genit D_H human.

2. Molekula nukleotide e pretendimit 1, ku kjo molekulë nukleotide përmban edhe:

(a)të paktën një segment variabël të genit (V_H) të zinxhirit të rëndë imunoglobulin të

parisistemuar (“segment i genit V_H parisistemuar”) që është në drejtim të kundërt të dhe i lidhur

në mënyrë të operueshme mezonën D_H të inxhinjerizuar;

(b) të paktën një segment të genit lidhës (J_H) të zinxhirit të rëndë imunoglobulin të parisistemuar

që gjendet në të njëjtin drejtim të dhe i lidhur në mënyrë operueshme mezonën D_H të inxhinjerizuar; ose

(c) një kombinim të (a) dhe (b).

3. Molekula nukleotide e pretendimit 2, ku:

(a) të paktën segmenti i genit V_H parisistemuar përfshin një segment të genit V_{H6-1} human të parisistemuar, të paktën segmenti i genit J_H i parisistemuar përfshin një segment të genit J_{H6} human të parisistemuar, ose një kombinim të tyre;

(b) të paktën segmenti i genit J_H i parisistemuar përfshin një segment të genit J_{H4} human të parisistemuar, një segment të genit J_{H5} human të parisistemuar, dhe një segment të genit J_{H6} human

të parisistemuar;

(c) të paktën segmenti i genit J_H i parisistemuar përfshin një segment të genit J_{H1} human të parisistemuar, një segment të genit J_{H2} human të parisistemuar, një segment të genit J_{H3} human

të parisistemuar, një segment të genit J_{H4} human të parisistemuar, një segment të genit J_{H5} human

të parisistemuar, dhe një segment të genit J_{H6} human të parisistemuar, ku opsionalisht segmenti i

genit J_{H1} human i parisistemuar, segmenti i genit J_{H2} human i parisistemuar, segmenti i genit J_{H3}

human i parisistemuar, segmenti i genit J_{H4} human i parisistemuar, segmenti i genit J_{H5} human i

parisistemuar, dhe segmenti i genit J_{H6} human i parisistemuar janë në konfiguracion linje embrionale; dhe/ose

(d) të paktën segmenti i genit V_H i parisistemuar përmban repertorin e plotë të segmenteve të genit

human V_H që gjenden midis dhe përfshijnë një segment të genit human V_{H3-74} të

parisistemuar dhe një segment të genit human V_{H1-6} të parisistemuar (“repertori plotë i

segmenteve të genit human V_H të pa risistemuar funksional”), ku opsionalisht repertori i

plotë i segmenteve të genit human V_H të parisistemuar funksional është në konfiguracion linje embrionale.

4. Molekula nukleotide e çdonjerit prej pretendimeve të mësipërme, ku:

(a) molekula nukleotide përmban edhe një ose më shumë gene funksionale Adam6 të brejtësit, opsionalisht ku ato një ose më shumë genet funksionale Adam6 të brejtësit gjenden të vendosura midis një segmenti të genit human V_{H1-2} dhe një segmenti të genit human V_{H6-1} dhe/ose zëvendëson një gen human Adam6;

(b) segmenti i genit D_H i inxhinjerizuar përfshin 23-mer RSS menjëherë pranë fundit të 5’ të segmentit të genit D_H ;

(c) segmenti i genit D_H i inxhinjerizuar përfshin 23-mer RSS menjëherë pranë fundit të 3’ të segmentit të genit D_H ;

(d) segmenti i genit D_H i inxhinjerizuar përbëhet nga:

(i)një segment i genit human D_{H3-3} që gjendet menjëherë pranë 23-mer RSS, ku, opsionalisht

23-mer RSS gjendet menjëherë pranë fundit të 5' të segmentit të genit D_{H3-3} ;

(ii)një segment i genit human D_{H2-2} që gjendet menjëherë pranë 23-mer RSS, ku, opsionalisht

23-mer RSS ndodhet fare pranë fundit të 3' të segmentit të genit D_{H2-2} ;

(iii)një segment i genit human D_{H2-8} që gjendet menjëherë pranë 23-mer RSS, ku, opsionalisht

23-mer RSS ndodhet menjëherë pranë fundit të 3' të segmentit të genit D_{H2-8} ;

(iv)një segment i genit human D_{H2-15} që gjendet menjëherë pranë 23-mer RSS, ku, opsionalisht

23-mer RSS ndodhet menjëherë pranë fundit të 3' të segmentit të genit D_{H2-15} ; ose

(v) çdo kombinim i (i)-(iv);

(e)molekula nukleotide përfshin sekuencë nukleotide të shprehur si SEQ ID NO:52 ose përfshin

sekuencë nukleotide të shprehur si SEQ ID NO:61;

(f)molekula nukleotide përfshin sekuencë nukleotide të shprehur si SEQ ID NO:70;

(g)molekula nukleotide përfshin sekuencë nukleotide të shprehur SEQ ID NO:71; dhe/ose

(h)molekula nukleotide përfshin sekuencë nukleotide të shprehur SEQ ID NO:72.

5. Molekula nukleotide e çdonjerit prej pretendimeve 1-4, që përfshin në lidhje të operueshme nga 5' deri 3':

(a)të paktën një segment të genit human V_H të parisistemuar,

(b) zonën e inxhinjerizuar D_H , ku segmenti i genit D_H të inxhinjerizuar përfshin një segment të

genit human D_{H3-3} menjëherë pranë 23-mer RSS, ku ky 23-mer RSS gjendet menjëherë pranë

fundit 5' të segmentit të genit human D_{H3-3} , dhe

(c) të paktën një segment të genit human J_H të parisistemuar.

6. Molekula nukleotide e çdonjerit prej pretendimeve 1-4, që përfshin në lidhje të operueshme nga 5' deri 3':

(a)të paktën një segment të genit human V_H të parisistemuar,

(b) zonën e inxhinjerizuar D_H , ku segmenti i genit D_H të inxhinjerizuar përfshin një segment të

genit human D_{H2} menjëherë pranë 23-mer RSS, ku ky 23-mer RSS gjendet menjëherë pranë fundit

3' të segmentit të genit human D_{H2} , opsionalisht ku:

(i)segmenti i genit D_H të inxhinjerizuar përfshin një segment të genit human D_{H2-2} menjëherë

pranë 23-mer RSS;

(ii)segmenti i genit D_H të inxhinjerizuar përfshin një segment të genit human D_{H2-8} menjëherë

pranë 23-mer RSS;

(iii)segmenti i genit D_H të inxhinjerizuar përfshin një segment të genit human D_{H2-15} menjëherë pranë 23-mer RSS; ose

(iv) çdo kombinim i tyre, dhe

(c) të paktën një segment të genit human J_H të parisistemuar.

7. Molekula nukleotide e pretendimit 5 ose e pretendimit 6, ku:

(a) të paktën ai segmenti i genit human V_H i parisistemuar përfshin nga 5' deri 3' një segment të genit human V_{H1-2} të parisistemuar dhe një segment të genit human V_{H6-1} të parisistemuar, ku nukleotidi përfshin edhe një ose më shumë gene funksionale Adam6 të brejtësit ndërmjet segmentit

të genit human V_{H1-2} të parisistemuar dhe segmentit të genit human V_{H6-1} të parisistemuar, dhe

ku segmenti i genit human V_{H1-2} i parisistemuar, ato një ose më shumë genet funksionale Adam6

të brejtësit, dhe segmenti i genit human V_{H6-1} i parisistemuar gjenden pranë e pranë;

(b) të paktën ai njëri segment i genit human V_H i parisistemuar përfshin repertorin e plotë të segmenteve funksionale të genit human V_H të parisistemuar, opsionalisht ku repertori i plotë i segmenteve të genit human V_H të parisistemuar funksional është në konfiguracion të linjës embrionale; dhe/ose

(c) të paktën ai njëri segment i genit human J_H të parisistemuar përfshin një segment të genit human

J_{H6} të parisistemuar, opsionalisht ku:

(i) të paktën ai njëri segmenti i genit human J_H i parisistemuar përfshin një segment të genit human J_{H4} të parisistemuar, një segment të genit human J_{H5} të parisistemuar, dhe një segment të genit human J_{H6} të parisistemuar; dhe/ose

(ii) të paktën ai njëri segmenti i genit human J_H i parisistemuar përfshin një segment të genit human J_{H1} të parisistemuar, një segment të genit human J_{H2} të parisistemuar, një segment të genit human J_{H3} të parisistemuar, një segment të genit human J_{H4} të parisistemuar, një segment të genit human J_{H5} të parisistemuar, dhe një segment të genit human J_{H6} të parisistemuar, për më

tepër opsionalisht ku segmenti i genit human J_{H1} i parisistemuar, segmenti i genit human J_{H2} i parisistemuar, segmenti i genit human J_{H3} i parisistemuar, segmenti i genit human J_{H4} i parisistemuar, segmenti i genit human J_{H5} i parisistemuar, dhe segmenti i genit human J_{H6} i parisistemuar, janë në formë të linjës embrionale.

8. Molekula nukleotide e çdonjerit prej pretendimeve 1-7, që përmban edhe:

(a) në pjesën fundore të saj 3' njëzonë konstante imunoglobuline (C_H) të zinxhirit të rëndë ose një pjesë të saj;

(b) në pjesën fundore të saj 3' njëzonë C_H të brejtësit ose një pjesë të saj;

(c) në pjesën fundore të saj 3' njëzonë C_H të brejtësit ose një pjesë të saj që përfshin një zonë nxitëse

intronike të brejtësit dhe një gen IgM të brejtësit; dhe/ose

(d) një kasetë përzgjedhjeje ilaçesh e vendosur në drejtim të kundërt të segmentit të genit D_H të

inxhinjerizuar, opsionalisht ku kaseta e seleksionimit të ilaçit është e rrethuar nga një ose më shumë

vatra rikombinimi specifike.

9. Njëvektor shenjues (targetues) që përmban një molekulë nukleotide të çdonjerit prej pretendimeve 1-8, e cila përbëhet nga krahë homology 5' dhe 3' të konfiguruar për të lejuar

ribashkim (rikombinim) homolog (korrespondues) me një sekuençë të zinxhirit të rëndë immunoglobulin në një lokus të zinxhirit të rëndë immunoglobulin të brejtësit endogenez, opsionalisht ku sekuenca e zinxhirit të rëndë immunoglobulin përmban një zonë variabël të zinxhirit të rëndë immunoglobulin human ose të humanizuar.

10. Metodë për modifikimin e njëzone variabël të zinxhirit të rëndë immunoglobulin për inxhinjerizimin e rikombinimit D_H - D_H , metodë e cila përfshin:

(a) përfshimin e një sekuece të vargut variabël të zinxhirit të rëndë immunoglobulin që përbëhet nga njëzonë D_{HE} cila përfshin një ose më shumë segmente të genit D_H të parisistemuar, ku secila prej këtyre segmenteve të genit D_H të parisistemuara është e mbrojtur (rrethuar) nga një 12-mer RSS e parë në anën e saj 5' dhe nga një 12-mer RSS e dytë në anën e saj të 3', opsionalisht ku një ose më shumë segmente të genit D_H të parisistemuar përfshin të paktën një segment të genit human D_H të parisistemuar, për më tepër opsionalisht ku të paktën një segment i genit human D_{HI} parisistemuar përfshin të gjitha segmentet e genit human D_H funksionale që shtrihen midis dhe përfshijnë një segment të genit human D_{H1-1} të parisistemuar dhe një segment të genit human D_{H7-27} të parisistemuar, opsionalisht ku të gjitha segmentet e genit human D_H funksionalë ndodhen në formë të linjës embrionale, dhe

(b) përpunimin e zonës D_H për të përfshirë të paktën edhe një segment të përpunuar të genit D_H , ku segmenti i genit D_{HI} përpunuar gjendet fare pranë një 23-mer RSS, ku, në zonën D_H të përpunuar që përftohet, segmenti i genit D_{HI} përpunuar dhe të paktën një nga një ose më shumë segmente të genit D_H të parisistemuara të lidhen në mënyrë të operueshme dhe të jenë të aftë për t'u bashkuar në një rast rikombinimi D_H - D_H sipas rregullit 12/23, opsionalisht ku zona D_{HE} përpunuar që përftohet përfshin vetëm segmente të genit human D_H .

11. Metoda e pretendimit 10, ku zona D_{HE} pretendimit 10(a) përfshin dy ose më shumë segmente të genit D_H të parisistemuara, secila prej të cilave është e mbrojtur (rrethuar) nga një 12-mer RSS e parë në anën e saj 5' dhe nga një 12-mer RSS e dytë në anën e saj të 3', dhe

ku përpunimi përfshin

(a) zëvendësimin e të paktën një nga dy ose më shumë segmentet e genit D_{HI} të parisistemuara me segmentin e genit D_H të përpunuar siç përcaktohet në pretendimin 10(b),

(b) zëvendësimin e 12-mer RSS të parë ose 12-mer RSS të dytë me të paktën një nga të dyja

ose më shumë segmenteve të genit D_H të parisistemuar me një 23-mer RSS, ose

(c) kombinimi i (a) dhe (b),

opsionalisht ku sekuenca e vargut variabël të zinxhirit të rëndë immunoglobulin përfshin edhe një

zonë J_H cila përmban të paktën një segment të genit J_H të parisistemuar,

ku zona J_H lidhet në mënyrë të operueshme me zonën D_H , dhe

ku zëvendësimi i të paktën një prej dy ose më shumë segmenteve të genit D_H të parisistemuara me segmentin e genit D_H të përpunuar siç përcaktohet në pretendimin 10(b) që përfshin fshirjen e të paktën të atij segmenti të genit J_H të parisistemuar,

për më tepër opsionalisht ku zona J_H përbëhet nga një repertor i plotë i segmenteve të genit J_H të linjës embrionale humane repertory i cili përmban një segment të genit human J_{H1} të parisistemuar, një segment të genit human J_{H2} të parisistemuar, një segment të genit human J_{H3} të parisistemuar, një segment të genit human J_{H4} të parisistemuar, një segment të genit human J_{H5} të parisistemuar, dhe një segment të genit human J_{H6} të parisistemuar, opsionalisht ku segmenti i genit human J_{H1} i parisistemuar, segmenti i genit human J_{H2} i parisistemuar, segmenti i genit human J_{H3} i parisistemuar, segmenti i genit human J_{H4} i parisistemuar, segmenti i genit human J_{H5} i parisistemuar, dhe segmenti i genit human J_{H6} i parisistemuar ndodhen në formë të linjës embrionale, dhe ku fshirja e të paktën një segmenti të genit J_H të linjës embrionale përfshin fshirjen e segmentit të genit human J_{H1} të parisistemuar, të segmentit të genit human J_{H2} të parisistemuar, dhe të segmentit të genit human J_{H3} të parisistemuar, dhe opsionalisht edhe fshirjen e segmentit të genit human J_{H4} të parisistemuar dhe të segmentit të genit human J_{H5} të parisistemuar.

12. Metoda e pretendimit 10 ose 11, ku:

(a)segmenti i genit D_H të përpunuar siç përcaktohet në pretendimin 10(b) përfshin:

(i) një segment të genit human D_{H3-3} që gjendet fare pranë 23-mer RSS, opsionalisht ku kjo 23-mer

RSS gjendet pranë fundit 5' të segmentit të genit D_{H3-3} ,

(ii) një segment të genit human D_{H2-2} që gjendet fare pranë 23-mer RSS, opsionalisht ku kjo 23-mer RSS gjendet pranë fundit 3' të segmentit të genit D_{H2-2} ,

(iii) një segment të genit human D_{H2-8} që gjendet fare pranë 23-mer RSS, opsionalisht ku kjo 23-

mer RSS gjendet pranë fundit 3' të segmentit të genit D_{H2-8} ,

(iv) një segment të genit human D_{H2-15} që gjendet fare pranë 23-mer RSS, opsionalisht ku kjo 23-

mer RSS gjendet pranë fundit 3' të segmentit të genit D_{H2-15} , ose

(v) çdo kombinim i (i)-(iv);

(b)përpunimi përfshin zëvendësimin më shumë të segmentit të genit D_H të 3' të parisistemuar të

zonës D_H siç përcaktohet në pretendimin 10(a) me segmentin e genit D_H të përpunuar siç përcaktohet

në pretendimin 10(b); dhe/ose

(c) përpunimi përfshin zëvendësimin e të paktën një e një ose më shumë segmenteve të genit D_H të

parisistemuara që korrespondojnë me segmentin e genit D_H të përpunuar siç përcaktohet në pretendimin 10(b) me segmentin e genit D_H të përpunuar siç përcaktohet në pretendimin 10(b).

13. Një lokus i zinxhirit të rëndë imunoglobulin që përmban molekulën nukleotide të çdonjerit prej pretendimeve 1-8, vektori targetues i pretendimit 9, osezona variabël e zinxhirit të rëndë imunoglobulin e modifikuar sipas metodës të çdonjerit prej pretendimeve 10-12.

14. Genom i brejtësit që përmban molekulën nukleotide të çdonjeri prej pretendimeve 1-8, vektori targetues i pretendimit 9, zona variabël e zinxhirit të rëndë imunoglobulin e modifikuar sipas metodës të çdonjerit prej pretendimeve 10-12, ose lokusi i zinxhirit të rëndë imunoglobulin i

pretendimit 13, ku genomi i brejtësit është opsionalisht një genom i linjës embrionale të brejtësit.

15. Genomi i brejtësit i pretendimit 14, ku genomi i brejtësit përfshin një zonë variabël të zinxhirit të rëndë imunoglobulin që përbëhet nga:

(a)segmente të genit V_H të parisistemuara,

(b)zona D_H e përpunuar, opsionalisht ku zona D_{HE} përpunuar përmban vetëm segmente të genit human D_H , dhe

(c) segmente të genit J_H të parisistemuara,

ku (a)-(c) janë në lidhje të operueshme të tilla që, pas rikombinimit, zona variabël e zinxhirit të rëndëimunoglobulin përfshin një sekuencë tëzonës variabël të zinxhirit të rëndëtërisistemuar që kodifikon një domein variabël të zinxhirit të rëndëimunoglobulin, opsionalisht ku sekuenca e zonës variabël të zinxhirit të rëndë të risistemuar formohet pas një rasti rikombinimi $V_H(D_H-D_H)J_H$, opsionalisht ku:

(aa)segmenti i genit D_H i përpunuar përfshin një segment D_H fare pranë një 3' 23-mer RSS;

(bb) segmentet e genit D_H të përpunuara përbëhen nga një segment i genit D_H që gjendet pranë një 5' 23-mer RSS;

(cc)zona variabël e zinxhirit të rëndë imunoglobulin është një zonë variabël e zinxhirit të rëndë imunoglobulin human që përmban vetëm segmente të genit V_H human, segmente të genit D_H human, dhe segmente të genit J_H human, opsionalisht ku zona variabël e zinxhirit të rëndë imunoglobulin human është e lidhur në mënyrë të operueshme ,me një zonë C_H , për më tepër opsionalisht ku zona C_H është një zonë C_H endogjenoze, opsionalisht në një lokus të zinxhirit të rëndë imunoglobulin endogjenoz;

(dd) segmentet e genit V_H të parisistemuara përmbajnë repertorine plotë të segmenteve të genit V_H human të parisistemuara funksionale, opsionalisht ku repertori i plotëi segmenteve të genit human V_H të parisistemuar funksional është nëformëne linjës embrionale;

(ee) segmentet e genit J_H të parisistemuara përfshijnë një segment të genit human J_H6 dhe/ose

(ff) genomit të brejtësit i mungon një gen Adam6 endogjenoz; ose

(ii) genomi i brejtësit përmban edhe një ose më shumë gene Adam6 të brejtësit, opsionalisht ku:

një ose më shumë nga genet Adam6 të brejtësit përmbajnë një gen Adam6 të brejtësit endogjenoz;

një ose më shumë nga genet Adam6 të brejtësit futen midis dy segmenteve të genit human V_H , opsionalisht ku këto një ose më shumë gene Adam6 të brejtësit futen midis një

segmenti të genit human V_H1-2 të parisistemuar dhe një segmenti të genit human V_H6-1 të

parisistemuar

këto një ose më shumë nga genet Adam6 të brejtësit futen në vend të një pseudogeni Adam6 human; dhe/ose

këto një ose më shumë nga genet Adam6 të brejtësit futen midis një segmenti të genit human V_H të parisistemuar dhe një segment të genit human D_H të parisistemuar.

16. Genomi i brejtësit i pretendimit 14 ose 15, ku:

- (a)genomi i brejtësit përmban edhe një gen transferaze deoksinukleotidil terminal;
- (b) geni i brejtësit **karakterizohet në atë që** ai është homozigot për zonën D_H të përpunuar ose
genomi i brejtësit**karakterizohet në atë që** ai është heterozigot për zonën D_H të përpunuar;
dhe/ose
- (c) geni i brejtësit është një genom i miut të shtëpisë ose një genom i miut të arave.

17. Një qelizë brejtësi që përmban genomën e brejtësit të çdonjerit prej pretendimeve 14 deri 16, opsionalisht ku qeliza e brejtësit është një qelizë e miut të arave ose një qelizë e miut të shtëpisë.

18. Qeliza e brejtësit e pretendimit 17, ku kjo qelizë e brejtësit është një qelizë e trungut embrionik të brejtësit.

19. Një brejtës i gjeneruar nga qeliza e trungut embrionik të brejtësit e pretendimit 18, ku brejtësi përmban genomën e brejtësit në linjën e tij embrionale.

20. Brejtësi i pretendimit 19, ku:

- (a)brejtësi përmban edhe një genom somatik që përfshin një sekuençë kodifikuese $V_H(D_HA-D_HB)J_H$ të zinxhirit të rëndë të risistemuar,
opsionalisht ku sekuenca kodifikuese $V_H(D_HA-D_HB)J_H$ e zinxhirit të rëndë të risistemuar është e lidhur në mënyrë të operueshme me një sekuençë të genit të zonës konstante IgM dhe/ose ku D_HA ose D_HB rrjedh nga segmenti i genit D_H të përpunuar ose nga një fragment i tij dhe të paktën 9 çifte bazë të D_HA ose D_HB është identike me të paktën 9 çifte bazë të segmentit të genit D_H të përpunuar; dhe/ose

- (b) të paktën 95% e të gjitha sekuençave kodifikuese VDJ të zinxhirit të rëndë të risistemuar tek brejtësi kanë një gjatësi CDR3 prej të paktën 10 amino acidesh, opsionalisht ku të paktën 70% e të gjitha sekuençave të genit VDJ të zinxhirit të rëndë të risistemuar tek brejtësi kanë një gjatësi CDR3

prej të paktën 11 amino acidesh, opsionalisht ku të paktën 15% e të gjitha sekuençave të genit VDJ të

zinxhirit të rëndë të risistemuar tek brejtësi kanë një gjatësi CDR3 prej të paktën 14 amino acidesh,

për më tepër opsionalisht e **karakterizuar në atë që** brejtësi paraqet të paktën një frekuencë 3-herë

të rritur të rikombinimit D_H-D_H krahasuar me frekuencën e rikombinimit D_H-D_H tek një brejtës reference.

21. Metodë e prodhimit të një brejtësi genomic i të cilit përmban njëzonë D_H të përpunuar, metodë e cila përfshin:

- (A)gjenerimin e brejtësit nga qeliza e trungut embrionik e pretendimit 18, ose
- (B)

(a)modifikimin e qelizës së trungut embrionik të brejtësit për të përfshirë një fragment DNA-je që përmban një ose më shumë segmente të genit D_H të përpunuar, secila prej të cilave përmban një segment të genit D_H menjëherë pranë një 23-mer RSS, opsionalisht ku fragmenti i DNA-së përmban molekulën nukleotide tëçdonjerit prej pretendimeve 1-8, vektorin targetues të pretendimit 9, zonën variable të zinxhirit të rëndë imunoglobulin të modifikuar sipas metodës tëçdonjerit prej pretendimeve 10-12, ose zinxhirin e rëndë imunoglobulin të pretendimit 13, dhe (b) gjenerimin e brejtësit duke përdorur qelizën e trungut embrionik të brejtësit të modifikuar të (B)(a).

22. Metoda e pretendimit 21, ku brejtësi është një mi shtëpie ose një mi arash.

23. Metodë për prodhimin e një antitrupi ose përftimin e një acidi nukleik që kodifikon atë, metodë e cila përfshin

imunizimin e një brejtësi me një antigen, brejtës cili përmban një genom të linjës embrionale që përfshin njëzonë D_H të përpunuar e cila përmban një ose më shumë segmente të genit D_H të përpunuar që gjenden secili pranë një 23-mer RSS, opsionalisht ku brejtësi është brejtësi sipas çdonjerit prej pretendimeve 19 deri 20 ose i prodhuar sipas pretendimit 21, dhe lejimin e brejtësit për të prodhuar një reagim imun ndaj antigenit që përfshin një antitруп, ose acidin nukleik që kodifikon atë, që lidh antigenin, opsionalisht ku:

(a)metoda është një metodë që përfshin edhe rifitimin e antitrupit, ose të acidit nukleik që kodifikonatë, nga brejtësi ose një qelizë e brejtësit, ku qeliza e brejtësit është një qelizë B ose një hibridoma;

(b)një ose më shumë segmente të genit D_H të përpunuar që gjenden secili pranë një 23-mer RSS

përmban një segment të genit D_H të lidhur në mënyrë të operueshme me një 5' 23-mer RSS;

(c) një ose më shumë segmente të genit D_H të përpunuar që gjenden secili pranë një 23-mer RSS

përmban një segment të genit D_H të lidhur në mënyrë të operueshme me një 3' 23-mer RSS;

dhe/ose

(d) brejtësi është një mi shtëpie ose një mi arash.

(11) **10838**

(97) EP3362477 / 05/01/2022

(96) 16785072.6 / 11/10/2016

(22) 14/02/2022

(21) AL/P/ 2022/105

(54) **PROTEINA ANTIGEN-LIDHËSE QË AKTIVIZOJNË RECEPTORIN E LEPTINËS**

14/04/2022

(30) 201562240021 P 12/10/2015 US; 201662359757 P 08/07/2016 US; 201662375495 P 16/08/2016 US and 201662393143 P 12/09/2016 US

(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

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

(72) GROMADA, Jesper (197 Elsinore Street, Concord, MA 01742); STEVIS, Panayiotis (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591); ALTAREJOS, Judith (c/o Regeneron Pharmaceuticals Inc. 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, New York 10591)

(74) Arben Kryeziu

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

(57)

24. Njëantitrop i izoluar ose fragment antigen-lidhës i tij që lidh receptorin e leptinës humane (LEPR) dhe aktivizon sinjalizimin e LEPR, me një vlerë të EC50 prej më pak se 12.0 nM në njëprovë laboratorike të referuesit me bazë-qelizore që zbulon aktivizimin transkriptional të STAT3, ku antitropi ose fragmenti i tij antigen-lidhës përfshin:

(i) njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga:

një HCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 4,
një HCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 6, dhe
një HCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 8; dhe

njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga:

një LCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 12,
një LCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 14, dhe
një LCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 16;

(ii) njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga:

një HCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 20,
një HCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 22, dhe
një HCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 24; dhe

njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga:

një LCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 12,
një LCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 14, dhe
një LCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 16;

(iii) njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga:

një HCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 28,
një HCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 30, dhe
një HCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 32; dhe

njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga:

një LCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 12,
një LCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 14, dhe
një LCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 16;

(iv) njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga:

një HCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 36
një HCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 38, dhe
një HCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 40; dhe

njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga:

një LCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 12,
një LCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 14, dhe
në LCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 16;

(v) njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga:

një HCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 44,
një HCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 46, dhe
një HCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 48; dhe

njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga:

një LCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 12,
një LCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 14, dhe
në LCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 16;

(vi) njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga:

një HCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 52,
një HCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 54, dhe
një HCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 56; dhe

njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga:

një LCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 12,
një LCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 14, dhe
në LCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 16;

(vii) njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga:

një HCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 60,
një HCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 62, dhe
një HCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 64; dhe

njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga:

një LCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 12,
një LCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 14, dhe
në LCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 16;

(viii) njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga:

një HCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 68,
një HCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 70, dhe
një HCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 72; dhe

njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga:

një LCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 12,
një LCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 14, dhe
në LCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 16;

(ix) njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga:

një HCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 76,
një HCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 78, dhe
një HCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 80; dhe

njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga:

një LCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 12,
një LCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 14, dhe
në LCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 16;

(x) njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga:

një HCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 84,
një HCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 86, dhe
një HCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 88; dhe

njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga:

një LCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 92,
një LCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 94, dhe
në LCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 96;

(xi) njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga:

një HCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 100,
një HCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 102, dhe
një HCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 104; dhe

njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga:

një LCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 92,
një LCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 94, dhe
në LCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 96; ose

(xii) njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga:

një HCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 108,
një HCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 110, dhe
një HCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 112; dhe

njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga:

një LCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 92,
një LCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 94, dhe

në LCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 96.

25. Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhës i tij i pretendimit 1, i cili përfshin:

njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga:

një HCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 36,
një HCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 38, dhe
një HCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 40; dhe

njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga:

një LCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 12,
një LCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 14, dhe
në LCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 16.

26. Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhës i tij i pretendimit 1, i cili përfshin:

njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga:

një HCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 4,
një HCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 6, dhe
një HCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 8; dhe

njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga:

një LCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 12,
një LCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 14, dhe
në LCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 16;

27. Antitrupi ose fragmenti antigen-lidhësi i tij i pretendimit 1, i cili përfshin:

njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë që përbëhet nga:

një HCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 28,
një HCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 30, dhe
një HCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 32; dhe

njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë që përbëhet nga:

një LCDR1 siç shprehet në SEQ ID NO: 12,
një LCDR2 siç shprehet në SEQ ID NO: 14, dhe
në LCDR3 siç shprehet në SEQ ID NO: 16

28. Një antitrop i izoluar ose fragment antigen-lidhës i tij që lidh receptorin e leptinës humane (LEPR) dhe përfshin:

- (i) njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë siç shprehet në SEQ ID NO: 10; dhe njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë siç shprehet në SEQ ID NO: 2;
- (ii) njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë siç shprehet në SEQ ID NO: 10; dhe njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë siç shprehet në SEQ ID NO: 18;
- (iii) njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë siç shprehet në SEQ ID NO: 10; dhe njëzonë variabël të zinxhirit të rëndë siç shprehet në SEQ ID NO: 26;
- (iv) njëzonë variabël të zinxhirit të lehtë siç shprehet në SEQ ID NO: 10; dhe njëzonë

variabël të zinxhirit të rëndësish shprehet në SEQ ID NO: 34;
(v)njëzonë variabël të zinxhirit të lehtësis shprehet në SEQ ID NO: 10; dhe njëzonë variabël të zinxhirit të rëndësish shprehet në SEQ ID NO: 42;
(vi)njëzonë variabël të zinxhirit të lehtësis shprehet në SEQ ID NO: 10; dhe njëzonë variabël të zinxhirit të rëndësish shprehet në SEQ ID NO: 50;
(vii)njëzonë variabël të zinxhirit të lehtësis shprehet në SEQ ID NO: 10; dhe njëzonë variabël të zinxhirit të rëndësish shprehet në SEQ ID NO: 58;
(viii)njëzonë variabël të zinxhirit të lehtësis shprehet në SEQ ID NO: 10; dhe njëzonë variabël të zinxhirit të rëndësish shprehet në SEQ ID NO: 66;
(ix)njëzonë variabël të zinxhirit të lehtësis shprehet në SEQ ID NO: 10; dhe njëzonë variabël të zinxhirit të rëndësish shprehet në SEQ ID NO: 74;
(x)njëzonë variabël të zinxhirit të lehtësis shprehet në SEQ ID NO: 90; dhe njëzonë variabël të zinxhirit të rëndësish shprehet në SEQ ID NO: 82;
(xi)njëzonë variabël të zinxhirit të lehtësis shprehet në SEQ ID NO: 90; dhe njëzonë variabël të zinxhirit të rëndësish shprehet në SEQ ID NO: 98; ose

(xii)njëzonë variabël të zinxhirit të lehtësis shprehet në SEQ ID NO: 90; dhe njëzonë variabël të zinxhirit të rëndësish shprehet në SEQ ID NO: 106;

29. Antitrupi ose fragment i tij antigen-lidhës i çdonjerit prej pretendimeve 1-5, i cili është një antitруп.
30. Antitrupi i pretendimit 6, i cili përbëhet nga njëzonë variabël e zinxhirit të rëndësish shprehet në SEQ ID NO: 26; dhe njëzonë variabël e zinxhirit të lehtësis shprehet në SEQ ID NO: 10.
31. Përbërje farmaceutike që përmban antitрупin ose fragmentin e tij antigen-lidhës tëçdonjerit prej pretendimeve 1 deri 7, dhe një mbartës ose diluent farmaceutikisht të pranueshëm.
32. Përbërja farmaceutike e pretendimit 8 për t'u përdorur në një metodë për trajtimin (kurimin) e një sëmundjeje ose gjendjeje që lidhet me ose shkaktohet nga mungesa e leptinës ose rezistenca e leptinës, sëmundje e cila përzgjidhet nga grupi që përfshin lipodistrofin, obezitetin, sindromën metabolike, amenorrhea hipotalamike funksionale, diabeti tipi 1, diabeti tipi 2, rezistenca ndaj insulinës, rezistenca e fortë e insulinës për shkak të mutacionit në receptorin e insulinës, sëmundja e Alzheimerit, mungesa e leptinës, rezistenca e leptinës, sindroma Leprechaunism/Donohue, dhe sindroma Rabson-Mendenhall, metodë e cila përfshin administrimin (përdorimin) e përbërjes farmaceutike tek njësubjekt në nevojë për të.
33. Përbërja farmaceutike e pretendimit 8 për t'u përdorur në një metodë për trajtimin e gjendjes lipodistrofike tek një pacient, metodë e cila përfshin përdorimin e përbërjes farmaceutike tek një pacient në nevojë për të, ku gjendja lipodistrofike përzgjidhet nga grupi që përfshin lipodistrofin e

përgjithësuar kongenitale, lipodistrofin e përgjithësuatë fituar, lipodistrofin parçiale familjare, (të trashëguar), lipodistrofin parçiale të fituar, lipodistrofin abdominale centrifugale, lipoatrofin annularis, lipodistrofin e lokalizuar, dhe lipodistrofin që ka lidhje me HIV.

34. Përbërja farmaceutike e pretendimit 8 për t'u përdorur në një metodë për trajtimin (kurimin) e një sëmundjeje apo gjendjeje qëka lidhje me ose shkaktohet nga mutacioni i LEPR difektoze ose të dëmtuar lidhur me sinjalizimin, metodë e cila përfshin administrimin (përdorimin) e kësaj përbërjeje farmaceutike tek njësubjekt në nevojë, ku:

- (a) mutacioni i LEPR difektoz ose i dëmtuar lidhur me sinjalizimin është LEPR-A409E ose LEPR-P316T; dhe
- (b) sëmundja ose gjendja e shoqëruar me ose e shkaktuar nga një mutacion i LEPR difektoz dhe i dëmtuar lidhur me sinjalizimin është një obezitet me fillim të hershëm.

12. Përbërja farmaceutike për t'u përdorur në metodën e çdonjerit prej pretendimeve 9 deri 11, metodë

e cila përfshin edhe administrimin (përdorimin) tek subjekti të një agjenti terapeutik të dytë, ku ky agjent terapeutik i dytë përzgjidhet nga grupi i përbërë nga një leptin human rikombinant, një inhibitor PCSK9, një statin, ezetimib, insulin, një variant insuline, një sekretagog insuline, metformin, një sulfonilurea, një inhibitor 2 kotransporter sodium glukozë, një agonist/analog GLP-1, një inhibitor glukagon, një inhibitor të receptorit të glukakoni, një inhibitor proteine të ngjashme me angiopoietinën, Phentermine, Orlistat, Topiramate, Bupropion, Topiramate/Phentermine, Bupropion/Naltrexone, Bupropion/Zonisamide, Pramlintide/Metrelepin, Lorcaserin, Cetilistat, Tesofensine, dhe Velneperit.

13. Një polinukleotid i izoluar që kodifikon një zonë variabël të zinxhirit të rëndë dhe një zonë variabël të zinxhirit të lehtë të nja antitruipi ose fragmenti antigen-lidhës të tij të çdonjerit prej pretendimeve 1-7.
14. Një vektor shprehës rikombinant që përmban polinukleotidin e pretendimit 13 ose një qelizë pritëse që përmban vektorin.

APLIKIME PER PATENTE KOMBETARE

(22) 04/07/2017

(21) AL/P/ 2017/391

(54) **Kabinet elektrik i kontrolluar mekanikisht**

(30) CN2016102917103 05/05/2016 CN

(71) Shenzhen Jinyuan Environmental Protection Technology Co., Ltd

Build 5 Xiandaizhichuang Huaqiangbei Street Futian District Shenzhen City Guangdong Province China, CN

(72) XIufei (Build 5 Xiandaizhichuang Huaqiangbei Street Futian District Shenzhen City Guangdong Province China)

(55)

(57)

1. Një kabinet elektrik i kontrolluar mekanikisht përfshin trupin e kabinetit (2) dhe kapakun e kabinetit elektrik (1) i cili me anë të klipit (212) mbulon në mënyrë të ndjeshme trupin e kabinetit (2). Kapaku i kabinetit elektrik (1) përfshin murin e sipërm (11) dhe murin e poshtëm kryq (12) nën murin e sipërm (11). Shufra udhëzuese (13) mbështetet në mes të murit të sipërm kryq (11) dhe murit kryq më të ulët (12) për të udhëhequr mbylljen dhe bllokimin e furnizimit me energji (3). Trupi i kabinetit (2) përfshin murin e sipërm (21) që përdoret për t'u lidhur me murin e sipërm kryq (11) dhe për të pranuar klipin (212). Celsi i fuqisë së kapakut (20) është vendosur në anën e poshtme të murit të sipërm (21) për t'u lidhur me prizën e furnizimit me energji (31) në anën e sipërme të mbylljes dhe bllokimit të furnizimit me energji (3). Motori elektrik (84) është instaluar në trupin e kabinetit (2) për t'u lidhur me fundin e poshtëm të vidës së rrotullimit (82), i cili përputhet me pajisjen me funksion kyc/fut-tërhiq (4) nëpërmjet kordonit të vidës. Fundi i sipërm i vidës së ngarjes (82) është në anën e djathtë të celsit të fuqisë së kapakut (20) dhe mbështetet në pjesën e sipërme të murit (21). Pjesa e mbulesës (41) është ngritur në anën e sipërme të pajisjes me ngarje kyc/fut-tërhiq (4). Dy dado frenuese simetrike (45) që mund të rrëshqasin në mënyrë elastike dhe janë të pajisura me pjesën shirit në formë pyke (451) në fund janë vendosur në pjesën e mbulesës (41). Dadot frenuese (45) përdoren për t'u përputhur me pjesën në formë pyke që është fiksuar (320) në shtyllën ku përputhet kycja (32) e cila është vendosur fikse në anën më të ulët të kycjes dhe bllokun rrëshqitës të furnizimit me energji (3) dhe përdoret për të futur në zgavrën (40) e pjesës së mbulesës (41). Nëpërmjet lëvizjes së pajisjes kyc/fut-tërhiq (4), priza e furnizimit me energji (31) mund të futet në celsin e energjisë së kapakut (20) dhe të tërhiqet nga priza e energjisë së kapakut (20). Muri i brendshëm i zgavrës (40) afër kapakut të kabinës elektrike (1) është një plan i pjerrët që paraqet një kënd të caktuar me drejtimin vertikal (100). Muri i brendshëm përdoret për t'u lidhur me pjesën përkatëse të pjerrësisë (321) të shtyllës së përputhjes së kycjes (32) në mënyrë që të fiksohet kur shtylla e përputhjes së kycjes (32) futet në zgavrën (40) e pjesës së mbulesës (41). Njësia e kontrollit elektronik (221) është ngritur në sipërfaqen e jashtme të motorit të drejtimit (84). Njësia e kontrollit elektronik (221) është lidhur në mënyrë elektrike me motorin e drejtimit (84). Njësia e kontrollit elektronik (221) përdoret për të kontrolluar shpejtësinë rrotulluese të motorit të drejtimit (84). Në këtë mënyrë, shpejtësia e lëvizjes së pajisjes kyc/fut-tërhiq (4) mund të kontrollohet përmes rregullimit të shpejtësisë rrotulluese të motorit të drejtimit (84). Hapësira në formë gypi (202) është vendosur në hapjen poshtë celsit të energjisë së kapakut (20). Sipërfaqja në formë gypi (202) përdoret për të përmirësuar saktësinë e lidhjes. Susta e fiksimit me presion (201) është ngritur në murin e brendshëm të prizës së energjisë së kapakut (20). Susta e fiksimit me presion (201) përdoret për të përmirësuar fiksimin kur priza e furnizimit me energji (31) futet në prizën e energjisë së kapakut (20) dhe për të parandaluar kontaktet e këqija për shkak të lidhjes afatgjatë midis prizës së furnizimit me energji (31) dhe prizës së energjisë së kapakut (20).

(22) 04/07/2017

(21) AL/P/ 2017/392

(54) **Kabinet elektrik i thjeshtë**

(30) CN2016102917090 05/05/2016 CN

(71) Shenzhen Jinyuan Environmental Protection Technology Co., Ltd

Build 5 Xiandaizhichuang Huaqiangbei Street Futian District Shenzhen City Guangdong Province China, CN

(72) XIufei (Build 5 Xiandaizhichuang Huaqiangbei Street Futian District Shenzhen City Guangdong Province China)

(55)

(57)

1. Një kabinet i thjeshtë elektrik përfshin trupin e kabinetit (2) dhe kapakun e kabinetit elektrik (1) që me anë të këmbëzës (212) mbulon në mënyrë të ndjeshme trupin e kabinetit (2). Kapaku elektrik i kabinetit (1) përfshin murin e sipërm (11) dhe murin e poshtëm të kryqëzuar (12) nën murin e sipërm (11). Shufra udhëzuese (13) mbështetet midis murit të sipërm (11) dhe murit të poshtëm (12) për të udhëhequr bllokun rrëshqitës të mbylljes dhe furnizimit me energji (3). Trupi i kabinetit (2) përfshin murin e sipërm (21) që përdoret për t'u lidhur me murin e sipërm (11) dhe për të pranuar këmbëzën (212). Kufiri i fuqisë së kapakut (20) vendoset në anën e poshtme të murit të lartë (21) për t'u lidhur me prizën e furnizimit me energji (31) në anën e sipërme të bllokut të mbylljes dhe furnizimit me energji (3). Motori (84) është i instaluar në trupin e kabinetit (2) për t'u lidhur me fundin e poshtëm të vidës së rrotullimit (82), që përputhet me pajisjen (4) kyc/fut-tërhiq, nëpërmjet fijos së vidës. Fundi i sipërm i vidës (82) është në anën e djathtë të kapësit të kapakut të kapakut (20) dhe mbështetet në pjesën e sipërme të murit (21). Pjesa e mbulesës (41) ngrihet në anën e sipërme të pajisjes kyc/fut-tërhiq (4). Dy këmbëzat simetrike (45) që mund të rrëshqasin në mënyrë elastike dhe janë të pajisura me pjesën në formë pyke (451) në fund janë ngritur në pjesën e mbulesës (41). Këmbëzat (45) përdoren për t'u puthitur me pjesën e shkrirë në formë pyke (320) në shtyllën e puthitjes së mbylljes (32) që vendoset fikse në anën e poshtme të bllokut të mbylljes dhe furnizimit me energji elektrike (3) dhe përdoret për të futur në zgavrën (40) të pjesës së mbulesës (41). Nëpërmjet lëvizjes së pajisjes kyc/fut-tërhiq (4), priza e furnizimit me energji (31) mund të futet në prizën e kapakut (20) dhe të tërhiqet nga priza e kapakut (20). Muri i brendshëm i zgavrës (40) afër kapakut të kabinës elektrike (1) është një plan i pjerrët që paraqet një kënd të caktuar me drejtimin vertikal (100). Muri i brendshëm përdoret për t'u lidhur me pjesën përkatëse të pjerrësisë (321) të shtyllës së mbylljes të puthitjes (32) në mënyrë që të fiksohet kur shtylla e puthitjes së mbylljes (32) futet në zgavrën (40) e pjesës së mbulesës (41). Sipërfaqja e jashtme e motorit (84) vishet me fletë (221) për të zhdukur nxehtësinë e gjeneruar nga motorët (84). Ventilatori i ftohjes (222) instalohet në fletë (221) për të përshpejtuar shpërndarjen e nxehtësisë të marrë nga fletët (221) në mënyrë që të parandalojë që motori i drejtimit (84) të digjet për shkak të temperaturës shumë të lartë pas punës së gjatë. Sensori (24) vendoset në pjesën e sipërme të murit (21) midis vidës (82) dhe kutisë së kapakut (20). Sensori (24) është një sensor kontakti. Sensori (24) është i lidhur në mënyrë elektrike me motorin e drejtimit (84). Kur blloku i mbylljes dhe furnizimit me energji (3) prek sensorin (24), sensorin (24) transmeton sinjalin dhe kontrollon motorin e drejtimit (84) për të ndaluar punën në mënyrë që të parandalojë tejkalimin e bllokut rrëshqitës së mbylljes dhe furnizimit me energji elektrike (3).

(22) 04/07/2017

(21) AL/P/ 2017/393

(54) **Pajisje mbërthimi për tabela treguese të rrugëve urbane**

(30) CN2016103011740 09/05/2016 CN

(71) Shenzhen Jinyuan Environmental Protection Technology Co., Ltd

Build 5 Xiandaizhichuang Huaqiangbei Street Futian District Shenzhen City Guangdong Province China, CN

(72) XIufei (Build 5 Xiandaizhichuang Huaqiangbei Street Futian District Shenzhen City Guangdong Province China)

(55)

(57)

1. Një pajisje fiksuese për tabelën e treguesit të rrugës urbane përfshin montimin fiks (9) dhe mbështetjen e tabelës treguese (8). Brazda e fiksimit (920) që përbëhet nga pjesa e sipërme e fiksuesit (921), pjesa e mesme e pjerrët e kalimit (922) dhe pjesa më e ulët e brazdës (923) vendosen në shtyllën vertikale (92) të ngjitjes së fiksuar (9). Këmbëza (91) vendoset në fundin e majtë të shufrës horizontale (82) të mbështetjes së tabelës treguese (8). Këmbëza (91) përdoret për të kaluar nëpër shtyllën vertikale (92) nga pjesa e poshtme me brazdë të gjerë (923) dhe lëviz lart në kanalin e fiksuesit (920) në pjesën e sipërme të fiksuesit (921) në mënyrë që të ndalojë këmbëzën (91) në drejtimin e boshtit të shufrës horizontale (82) dhe të arrijë pozicionimin në drejtimin e përparmë dhe të pasmë të boshtit ortorhombik të shufrës horizontale (82). Dy blloqe simetrike pyke (811) ngrihen në pjesën e sipërme të fundit të shufrës vertikale (81) të mbështetjes së tabelës treguese (8) që lidhet në mënyrë rrethore me shufrën horizontale (82). Të dyja blloqet e pykës (811) mund të lëvizin në mënyrë elastike në drejtimin horizontal të zgavrës (810) së shufrës vertikale (81) nën ndihmën e sustës me ngjeshje elastike (815). Kur shufra vertikale (81) lëviz lart dhe shtrihet në vrimën fikse (910) në rripin horizontal (93) të montimit të fiksuar (9), sipërfaqet e pykës (811) të dy blloqeve të pykës (811) tërhiqen brenda respektivisht për shkak të veprimit të murit të brendshëm të vrimës së fiksuar (910). Kështu, sipërfaqet e pykës (811) hyjnë në zgavrën horizontale midis murit të lartë (911) dhe murit fundor (912) të rrezes horizontale (93) nën veprimin e shufrës vertikale (81) dhe shtrihen përsëri nën veprimin e sustës me ngjeshje elastike (815). Susta elastike e presionit të mbërthimit (813) ngrihet në shufrën vertikale (81) dhe poshtë bllokut të pykës (811). Fundi i poshtëm i sustës së fiksimit me presion elastik (813) shtypet në unazën e rregullimit (812) që vendoset fiks në shufrën vertikale (81), dhe fundi i sipërm shtypet në pajisjen në formë unaze në pjesën ku bashkohet (814). Kur të dyja blloqet e pykës (811) hyjnë në zgavrën horizontale, pajisja e unazës së bashkuar (814) shtyn pjesën e poshtme të murit fundor (912). Në veprimin e sustës së mbërthimit me anë të presionit elastik (813), sipërfaqet e poshtme (8112) të dy blloqeve të pykës (811) mbështeten në vendndodhjen e caktuar (9120) në anën e sipërme të murit fundor (912) dhe fiksohen në drejtim rrethor. Kështu, mbështetësja e tabelës treguese (8) dhe shenja e komunikacionit të trafikut mund të fiksohen. Pjesa e jashtme e fijeve vendoset gjithashtu në shufrën vertikale (81). Unaza e rregullimit (812) është e pajisur me fije të brendshme. Fija e brendshme e unazës së rregullimit (812) përputhet me fijen e jashtme në pjesën e jashtme të fijeve të shufrës vertikale (81). Në këtë mënyrë, niveli i fiksimit të shenjës së komunikacionit mund të rregullohet nëpërmjet vendosjes së pozicionit të unazës së rregullimit (812). Vrima e fiksuar (910) është një vrimë drejtkëndëshe dhe madhësia në drejtimin e përparmë dhe të prapmë është më e madhe se ajo në drejtimin e majtë dhe të djathtë. Kështu, kur mbështetësja e tabelës treguese (8) lidhet në vend, sipërfaqet (8112) e dy blloqeve të pykës (811) shpëriten nga shiriti i vendndodhjes (9120) duke e shtyrë tabelën treguese (8) për lart. Ndërkohë, nëpërmjet rrotullimit të shufrës vertikale (81) për 90° në lidhje me shufrën horizontale (82), të dy blloqet (811) mund të lejojnë mbështetjen e tabelës treguese (8) dhe shenjën e komunikacionit të shpëriten nga ngjitja e fiksuar (9). Drita treguese e instalimit (52) instalohet në pjesën e poshtme të murit fundor (912) të rrezes horizontale (93). Celsi që preket (51) që kontrollon dritën treguese të instalimit (52) instalohet në skajin e djathtë të shiritit të vendndodhjes (9120). Kur të dy blloqet e pykës (811) hyjnë në zgavrën horizontale dhe shtrihen sërish nën veprimin e sustës me ngjeshje elastike (815) për të bërë që sipërfaqja e sipërme (8112) të mbështetet në shiritin e vendndodhjes (9120). Përveç kësaj, kur blloku i djathtë (811) kontakton celsin me prekje (51), drita treguese e instalimit (52) është në gjendje të nxisë që mbështetja e tabelës treguese (8) dhe shenja e komunikacionit të lidhen në vend.

(22) 04/07/2017

(21) AL/P/ 2017/394

(54) **Pajisje mbërthimi e përmirësuar për tabelat treguese të rrugëve**

(30) CN2016103011721 09/05/2016 CN

(71) Shenzhen Jinyuan Environmental Protection Technology Co., Ltd

Build 5 Xiandaizhichuang Huaqiangbei Street Futian District Shenzhen City Guangdong Province China, CN

(72) XIufei (Build 5 Xiandaizhichuang Huaqiangbei Street Futian District Shenzhen City Guangdong Province China)

(55)

(57)

1. Një pajisje e përmirësuar e fiksimit për tabelën treguese të rrugës përfshin montimin fiks (9) dhe mbështetjen e tabelës treguese (8). Në shtyllën vertikale (92) të montimit fiks (9) ngrihet brazda (920) që përbëhet nga pjesa e sipërme e fiksimit (921), pjesa e mesme e pjerrësisë (922) dhe pjesa më e ulët e zgavrës (923). Këmbëza (91) ngrihet në fundin e majtë të shufrës horizontale (82) të mbështetjes së tabelës treguese (8). Këmbëza (91) përdoret për të kaluar nëpër shtyllën vertikale (92) nga pjesa e poshtme me zgavër të gjerë (923) dhe të lëvizë lart në brazdën e fiksimit (920) në pjesën e sipërme të brazdës (921) për të ndaluar këmbëzën (91) në drejtimin boshtor të shufrës horizontale (82) dhe të arrijë pozicionimin në drejtimin e përparmë dhe të prapmë ortorhombik boshtor të shufrës horizontale (82). Dy blloqet simetrike të pykave (811) ngrihen në fundin e sipërm të shufrës vertikale (81) të mbështetëses së tabelës treguese (8) që lidhet në mënyrë rrotulluese me shufrën horizontale (82). Të dy blloqet e pykave (811) mund të lëvizin në mënyrë elastike në drejtimin horizontal në zgavrën (810) e shufrës vertikale (81) nën ndihmën e sustës me kompresion elastik (815). Kur shufra vertikale (81) lëviz lart dhe shtrihet në vrimë fikse (910) në rripin horizontal (93) të montimit fiks (9), sipërfaqet e pykës (8111) së dy blloqeve të pykës (811) tërhiqen brenda përkatësisht për shkak të veprimit të murit të brendshëm të vrimës së caktuar (910). Kështu, sipërfaqet e pykës (8111) hyjnë në zgavrën horizontale midis murit të lartë (911) dhe murit fundor (912) të rrezes horizontale (93) nën veprimin e shufrës vertikale (81) dhe shtrihen përsëri nën veprimin e sustës me kompresion elastik (815). Susta fiksuese me presion elastik (813) ngrihet në shufrën vertikale (81) dhe nën bllokun e pykës (811). Fundi i poshtëm i sustës së fiksimit me presion elastik (813) shtypet në filanxhë (812) që vendoset fikse në shufrën vertikale (81) dhe fundi i sipërm shtypet në pajisjen unazore të bashkuar (814). Kur të dy blloqet e pykës (811) hyjnë në zgavrën horizontale, pajisja e unazës së përbashkët (814) shtyn pjesën e poshtme të murit fundor (912). Në veprimin e presionit të sustës së fiksimit me presion elastik (813), sipërfaqet (8112) e dy blloqeve të pykës (811) mbështeten në shiritin e vendndodhjes (9120) në anën e sipërme të murit fundor (912) dhe janë fiksuar në drejtim qarkor. Kështu, mbështetja e tabelës treguese (8) dhe shenja e komunikacionit mund të mbërthehen. Vrima fikse (910) është një vrimë drejtkëndëshe dhe madhësia në drejtimin e përparmë dhe të prapmë është më e madhe se ajo në drejtimin e majtë dhe të djathtë. Kështu, kur tabela mbështetëse (8) mbërthehet në vend, sipërfaqet (8112) e dy blloqeve të pykës (811) shpëputen nga shiriti i vendndodhjes (9120) duke e shtyrë mbështetësen e tabelës treguese (8) lart. Ndërkohë, nëpërmjet rrotullimit të shufrës vertikale (81) për 90° në lidhje me shufrën horizontale (82), të dy blloqet e pykës (811) mund të lejojnë mbështetjen e tabelës treguese (8) dhe shenjën e komunikacionit të shpëputen nga ngjitja e fiksuar (9). Brazda (816) ngrihet në pjesën e poshtme të murit (912) nën pjesën e poshtme të shiritit të vendndodhjes (9120). Blloku i mbylljes në formë pyke (818) ngrihet në brazdë (816). Fundi i bllokut mbyllës në formë pykë (818) lidhet me sustën e mbylljes (819). Zgavra e lidhjes në formë pyke (820) ngrihet në fund të të dy blloqeve të pykës (811). Kur sipërfaqet (8112) e dy blloqeve të pykës (811) shtrihen kundrejt shiritit të vendosjes (9120) në anën e sipërme të murit fundor (912), blloku mbyllës (818) në formën e pykës lidhet me zgavrën e lidhjes në formë pyke (820). Drita treguese LED (931) ngrihet në krye të ngjitjes së fiksuar (9). Sensori (817) ngrihet në shufrën vertikale (81) në krye të zgavrës (810). Sensori (817) është një sensor kontakti. Sensori (817) lidhet në mënyrë elektrike me dritën treguese LED (931). Kur skajet (8112) e dy blloqeve të pykës (811) shpëputen nga shiriti i vendndodhjes (9120), shtrihen tërësisht në zgavër dhe prekin sensorin (817), sensorin (817) transmeton sinjalin dhe kontrollon dritën treguese LED (931) për të punuar.

(22) 04/07/2017

(21) AL/P/ 2017/395

(54) Pajisje mbërthimi e re për tabelat treguese të rrugëve

(30) CN2016103011717 09/05/2016 CN

(71) Shenzhen Jinyuan Environmental Protection Technology Co., Ltd

Build 5 Xiandaizhichuang Huaqiangbei Street Futian District Shenzhen City Guangdong Province China, CN (72) XIufei (Build 5 Xiandaizhichuang Huaqiangbei Street Futian District Shenzhen City Guangdong Province China)

(55)

(57)

1. Një pajisje e re e fiksimit për tabelën treguese të rrugës urbane përfshin montimin e fiksuar (9) dhe mbështetjen e tabelës (8). Brazda (920) që përbëhet nga pjesa e sipërme e montimit (921), pjesa e mesme e pjerrësisë kalimtare (922) dhe pjesa më e ulët e zgavrës (923) vendoset në shtyllën vertikale (92) të montimit fiks (9). Këmbaleci (91) është vendosur në fundin e majtë të shufrës horizontale (82) të mbështetjes së tabelës (8). Këmbaleci (91) përdoret për të kaluar nëpër shtyllën vertikale (92) nga pjesa e poshtme me zgavër të gjerë (923) dhe të lëvizë lart në brazdën e fiksimit (920) në pjesën e sipërme të mbërthimit (921) në mënyrë që të ndalojë këmbalecin (91) në drejtimin e boshtit të shufrës horizontale (82) dhe të arrijë pozicionimin në drejtimin e përparmë boshtor ortorhombik dhe të prapmë të shufrës horizontale (82). Dy blloqe simetrike pyke (811) vendosen në fundin e sipërm të shufrës vertikale (81) të mbështetësës së tabelës treguese (8) që lidhet në mënyrë rrethore me shufrën horizontale (82). Dy blloqet pykë simetrike (811) mund të rrëshkasin në mënyrë elastike në drejtim horizontal në zgavrën (810) e shufrës vertikale (81) me ndihmën e sustës së ngjeshjes elastike (815). Kur shufra vertikale (81) lëviz lart dhe shtrihet në vrimë fikse (910) në rripin horizontal (93) të montimit fiks (9), sipërfaqet e pykës (811) të dy blloqeve të pykës (811) tërhiqen nga brenda përkatësisht për shkak të veprimit të murit të brendshëm të vrimës së fiksuar (910). Kështu, sipërfaqet e pykës (811) hyjnë në zgavrën horizontale midis murit të lartë (911) dhe murit fundor (912) të rrezes horizontale (93) nën veprimin e shufrës vertikale (81) dhe shtrihen përsëri nën veprimin e sustës ngjeshëse elastike (815). Susta mbërthyesë me presion elastik (813) vendoset në shufrën vertikale (81) dhe nën bllokun e pykës (811). Fundi i poshtëm i sustës mbërthyesë me presion elastik (813) shtypet në filanxhë (812) që është vendosur fikse në shufrën vertikale (81) dhe fundi i sipërm është shtypur në pajisjen unazë të bashkuar (814). Kur të dy blloqet e pykës (811) hyjnë në zgavrën horizontale, pajisja e unazës së përbashkët (814) shtyn pjesën e poshtme të murit fundor (912). Në veprimin e presionit të sustës mbërthyesë me presion elastik (813), sipërfaqet (8112) e dy blloqeve pykë (811) mbështeten përkundër shiritit të vendndodhjes (9120) në anën e sipërme të murit fundor (912) dhe fiksohen në drejtim të perimetrit. Kështu, mbështetja e bordit tregues (8) dhe shenja e komunikacionit mund të lidhen. Vrima fikse (910) është një vrimë drejtkëndëshe dhe madhësia në drejtimin e përparmë dhe prapa është më e madhe se ajo në drejtimin e majtë dhe të djathtë. Kështu, kur mbështetësja e bordit tregues (8) lidhet në vend, sipërfaqet (8112) e dy blloqeve pykë (811) shpëputen nga shiriti i vendndodhjes (9120) duke e shtyrë mbështetjen e tabelës treguese (8) lart. Ndërkohë, nëpërmjet rrotullimit të shufrës vertikale (81) për 90° në lidhje me shufrën horizontale (82), të dy blloqet e pyllit (811) mund të lejojnë mbështetjen e tabelës treguese (8) dhe shenjën e komunikacionit të shpërbëhet nga montimi i fiksuar (9). Brazda (816) është ngritur në pjesën e poshtme të murit (912) nën pjesën e poshtme të vendndodhjes (9120). Blloku i mbylljes në formë pykë (818) vendoset në brazdë (816). Fundi i bllokut mbyllës në formë pykë (818) lidhet me sustën e mbylljes (819). Kunja e lidhjes në formë pyke (817) vendoset përkatësisht në fund të dy blloqeve të pykës (811). Kur sipërfaqet (8112) e dy blloqeve të pyllit (811) shtrihen kundrejt shiritit të vendosjes (9120) në anën e sipërme të murit fundor (912), blloku mbyllës (818) në formën e pykës lidhet me gypin e lidhjes (817). Udhëzuesi rrëshqitës (820) ngrihet në shufrën vertikale (81) në pjesën e poshtme të zgavrës (810). Blloku rrëshqitës udhëzues (821) që lidhet rrëshqitshëm me pjesën rrëshqitëse të udhëzuesit (820) ngrihet në shufrën e rrëshqitjes së udhëzuesit (820). Pjesa e sipërme e bllokut të rrëshqitjes së udhëzuesit (821) lidhet ngushtë me fundin e brendshëm të bllokut pykë (811). Udhëzuesi rrëshqitës (820) dhe blloku rrëshqitës udhëzues (821) përdoren për të përmirësuar stabilitetin e lëvizjes së bllokut pykë (811).

(22) 04/07/2017

(21) AL/P/ 2017/396

(54) **Pajisje mbërthimi vetë-kyçëse për tabelat treguese të rrugëve**

(30) cn2016103011596 09/05/2016 CN

(71) Shenzhen Jinyuan Environmental Protection Technology Co., Ltd

Build 5 Xiandaizhichuang Huaqiangbei Street Futian District Shenzhen City Guangdong Province China, CN

(72) XIufei (Build 5 Xiandaizhichuang Huaqiangbei Street Futian District Shenzhen City Guangdong Province China)

(55)

(57)

1. Një pajisje fiksuese me vetë-mbyllje për tabelën treguese të rrugës përfshin montimin fiks (9) dhe mbështetjen e tabelës (8). Në shtyllën vertikale (92) të montimit fiks (9) ngrihet brazda (920) që përbëhet nga pjesa e sipërme e fiksimit (921), pjesa e mesme e pjerrësisë (922) dhe pjesa më e ulët e zgavrës (923). Këmbëza (91) vendoset në fundin e majtë të shufrës horizontale (82) të mbështetjes së tabelës (8). Këmbëza (91) përdoret për të kaluar nëpër shtyllën vertikale (92) nga pjesa e poshtme me zgavër të gjerë (923) dhe të lëvizë lart në brazdën e fiksimit (920) në pjesën e sipërme të fiksimit (921) (91) në drejtimin boshtor të shufrës horizontale (82) dhe të arrijë pozicionimin në drejtimin e përparmë dhe të prapmë boshtor ortorhombik të shufrës horizontale (82). Dy blloqe simetrike pyke (811) ngrihen në fundin e sipërm të shufrës vertikale (81) të mbështetjes së tabelës treguese (8) që lidhet në mënyrë rrotulluese me shufrën horizontale (82). Të dy blloqet e pykës (811) mund të rrëshkasin në mënyrë elastike në drejtim horizontal në zgavrën (810) e shufrës vertikale (81) nën ndihmën e sustës me ngjeshje elastike (815). Kur shufra vertikale (81) lëviz lart dhe shtrihet në vrimën fikse (910) në rripin horizontal (93) të montimit fiks (9), sipërfaqet e pykës (811) të dy blloqeve të pykës (811) tërhiqen brenda përkatësisht për shkak të veprimin të murit të brendshëm të vrimës së caktuar (910). Kështu, sipërfaqet e pykës (811) hyjnë në zgavrën horizontale midis murit të lartë (911) dhe murit fundor (912) të rrezes horizontale (93) nën veprimin e shufrës vertikale (81) dhe shtrihen përsëri nën veprimin e sustës me ngjeshje elastike (815). Susta e fiksimit me presion elastik (813) ngrihet në shufrën vertikale (81) dhe nën bllokun e pykës (811). Fundi i poshtëm i sustës së fiksimit me presion elastik (813) shtypet në flanaxhë (812) që vendoset fikse në shufrën vertikale (81) dhe fundi i sipërm shtypet në pajisjen unazore të bashkuar (814). Kur të dy blloqet e pykës (811) hyjnë në zgavrën horizontale, pajisja e unazës së përbashkët (814) shtyn pjesën e poshtme të murit fundor (912). Në veprimin e presionit të sustës së fiksimit me presion elastik (813), sipërfaqet (8112) e dy blloqeve të pykës (811) mbështeten në shiritin e vendndodhjes (9120) në anën e sipërme të murit fundor (912) dhe fiksohen në drejtim rrethor. Kështu, mbështetësja e bordit tregues (8) dhe shenja e komunikacionit mund të lidhen. Vrima fikse (910) është një vrimë drejtkëndëshe dhe madhësia në drejtimin e përparmë dhe të prapmë është më e madhe se ajo në drejtimin e majtë dhe të djathtë. Kështu, kur mbështetësja e bordit tregues (8) lidhet në vend, sipërfaqet e hapura (8112) të dy blloqeve të pykës (811) shpëputen nga shiriti i vendndodhjes (9120) duke e shtyrë mbështetësen e tabelës treguese (8) lart. Ndërkohë, nëpërmjet rrotullimit të shufrës vertikale (81) për 90° në lidhje me shufrën horizontale (82), të dy blloqet e pykës (811) mund të lejojnë mbështetjen e tabelës treguese (8) dhe shenjën e komunikacionit të shpëputet nga ngjitja e fiksuar (9). Brazda (816) ngrihet në pjesën e poshtme të murit (912) nën pjesën e poshtme të shiritit të vendndodhjes (9120). Blloku i mbylljes në formë pyke (818) ngrihet në brazdë (816). Fundi i bllokut të mbylljes në formë pyke (818) lidhet me sustën e mbylljes (819). Brazda (816) ngrihet në murin e poshtëm (912) nën pjesën e poshtme të shiritit të vendndodhjes (9120). Blloku i mbylljes në formë pyke (818) ngrihet në brazdë (816). Fundi i bllokut mbyllës në formë pyke (818) lidhet me sustën e mbylljes (819). Blloku lidhës në formë pyke (817) ngrihet përkatësisht në fund të dy blloqeve të pykës (811). Kur sipërfaqet (8112) e dy blloqeve të pykës (811) shtrihen kundrejt shiritit të vendosjes (9120) në anën e sipërme të murit fundor (912), blloku mbyllës (818) në formën e pykës lidhet me zgavrën lidhëse në formë pyke (817).

(22) 27/08/2018

(21) AL/P/ 2018/566

(54) IMPIANTI PER REKUPERIMIN E ENERGJISE KINETIKE TE MARRE NGA RRJEDHA E AUTOMJETEVE NE RRUGET KRYESORE DHE KONVERTIMII SAJ NE ENERGJI ELEKTRIKE

(30)

(71) Haxhi Cenko

Rruga Todi Shkurti , Tirane, AL

(72) Haxhi Cenko (Via Vescovo 101, Marrara Ferrara, 44124, Italy)

(55)

(57)

1. Pajisja për rikuperimin e energjisë kinetike të përfutur nga rrjedha e automjeteve në rrugët kryesore dhe konvertimi i saj në energji elektrike karakterizohet nga fakti që ajo përfshin: - rrotullues (2) (220 cm x 150 cm), të vendosura në seri përgjatë gjithë gjerësisë së sipërfaqes së rrugës, të mbajtur në tërheqje në një hapje këndore fillestare deri në 8° në lidhje me nivelin e tokës (3 cm) dhe të ndara nga njëri-tjetri nga një hapësirë prej 5 mm. - një kurorë me krah (4) që merr lëvizjen rrotulluese të platformave të lëvizshme përmes një shufre metalike të rregulluar me varëse (3), dhe nëpërmjet një zinxhiri (8) e dërgon atë tek rrotullimi (5) i boshtit qendror (7) , secila prej të cilave rrotullohet në mënyrë të pavarur nga njëri-tjetri. - një rotor i dhëmbëzuar (6) i kyçur në kokën e boshtit qendror (7), i cili merr rotacionin e boshtit qendror dhe përmes një rrip të dhëmbëzuar (9) e përcjell atë me një shumëzues të shpejtësisë (10), për pastaj të përfundojë në një turbinë prodhimi elektrik (12).

2

2. Pajisja për rikuperimin e energjisë kinetike të marrë nga rrjedha e automjeteve në rrugët kryesore dhe konvertimi i saj në energji elektrike, sipas pretendimit 1, që përmban një bosht qendror (7) të segmentuar përgjatë gjithë gjerësisë së autostradës (40 m) e cila është e përbërë nga rrota të lira (5) të fiksuara në bosht me dado mbyllëse (7''), në vijë secili me kurorë me krah (4), shufrën transmetuese (3) dhe platformat e mësipërme (2) freewheels kontribuojnë së bashku me pranverën (2') për të rikthyer këmbët në konfigurimin e tyre fillestar dhe për të lejuar një rrotullim monodireksional të boshtit, pavarësisht nga drejtimi i udhëtimit.

3

3. Pajisja për nxjerrjen e energjisë kinetike përfutur nga rrjedha e mjeteve në rrugët dhe konvertimin e saj në energji elektrike sipas pretendimit 2, që përbëhet nga një rotor (6), i diametrit 2 m, sipërfaqen dhëmbëzuar dhe të montuar në kokën boshti qendror (7), dhe përmes një rrip të dhëmbëzuar (9), transmeton energjinë rrotulluese të boshtit qendror tek multiplikatori (10), i njohur gjithashtu si kutia planetare, e cila është një rrotull me diametër 10 cm.

4

4. Pajisja për nxjerrjen e energjisë kinetike përfutur nga rrjedha e mjeteve në rrugët dhe konvertimin e saj në energji elektrike sipas pretendimit 3, që përfshin një koeficient cila është e lidhur nëpërmjet një bosht (11) me turbinën (12), për prodhimin e energjisë elektrike dhe ka funksionin e rritjes së shpejtësisë rrotulluese në mënyrë të tillë që të prodhojë energji elektrike me frekuencë 50 Hz.

5

5. Pajisja për nxjerrjen e energjisë kinetike përfutur nga rrjedha e mjeteve në rrugët dhe konvertimin e saj në energji elektrike sipas pretendimit 1, karakterizuar nga fakti që të futet në brendësi të një bllok të parafabrikuar (1), e cila fillimisht është bosh brenda, e gatshme për të montuar pajisjen, dhe ka një profil të harkuar për t'i bërë ballë peshave dhe dridhjeve të mjeteve më të rënda.

6

6. Pajisja për nxjerrjen e energjisë kinetike përfutur nga rrjedha e mjeteve në lëvizje dhe konvertimin e saj në energji elektrike sipas pretendimit 5, karakterizuar nga fakti që të futet në blloqe të parafabrikuar në seri poshtë secilin trase, vende për një thellësi prej 3 m, secila me gjerësi dhe gjatësi prej 3.3 m,

7

7. Pajisja për rimëkëmbjen e energjisë kinetike të marrë nga rrjedha e automjeteve në autostrada dhe në shndërrimin e saj në energji elektrike, sipas pretendimit 1, karakterizuar nga fakti i duke u instaluar në një rrugë kryesore, e cila është mbështetur nga një strehë mbrojtëse (13) nga erozion (shi, borë, etj) (me permasa 30 m * 45 m * 5 m), e cila mbulon të gjithë gjerësinë në rrugë ku këmbë elastike mbështetet (2) sipërfaqe, e cila do të iniciojë rimëkëmbjen e energjisë janë të montuar kinetika e pajisjeve.

(22) 19/03/2019

(21) AL/P/ 2019/207

(54) **Material termoizolues me perberje karboni dhe perliti**

(30)

(71) Gent Jakupi

Lagjja Ali Demi "Ruga Nazmi Frakulla" Ndertesa 33, Tirane, AL

(72) Gent Jakupi (21 Andover road Ludgeshall Andover SP119LU, Devizes, Wiltshire)

(55)

(57)

Material termoizolues që përbëhet nga hiri,mineral i perlitit,fibrat e xhamit,furan rezina dhe TOLUENE SULPHONIC ACID.

2

Përmbajtja e materialit me vlera 1 litër sipas pretendimit 1. a)400 ml litër hir b)400 ml litër mineral perliti c)100 ml litër fibra xhami d)80 ml litër furan rezin e)20 ml litër katalizator ,TOLUENESULPHONIC ACID(përmban 5% H₂SO₄)

3

Sipas pretendimit 1 dhe pikave c) b),miksohet minerali i perlitit,hiritdhe fibrave të xhamit.Përzjehet për 5-10 minuta.

4

Sipas pretendimeve nga 1 deri ne 3, përzjerjes i hidhet furan bashkuar me katalizatorin,të cilët ndodhen sëbashku brënda një spërkatësi,i cili i spërkat në përzjerje,sipas pretendimit 1 pikave d) dhe e).

5

Sipas pretendimit 4,spërkatet derisa boshatiset sprai përrreth 10-15 minuta.

6

Sipas pretendimeve të mëparshëm, përzjerja futet në kallëp druri duke i dhënë formën që dëshirojmë.

7

Sipas pretendimeve të mëparshëm,materiali që përftohet është në gjëndje të butë dhe për të arritur ngurtësinë e fusim në një temperaturë prej 210-240 gradë celcius.

8

8.Metodë prodhimi që përftohet një substancë e ngurtë termoizoluese,sipas pretendimeve 1-8.

(22) 08/01/2020

(21) AL/P/ 2020/5

(54) **Bari për trajtim dhe shërim të prostatës (infeksion dhe hipertrofinë beninje të prostatës.**

(30)

(71) Kadrush Abazi

Fshati Përlepnice, Gjilan, Kosovë, KS

(72) Kadrush Abazi (Fshati Përlepnice, Gjilan, Kosovë)

(55)

(57)

1. Bari për trajtimin dhe shërimin e prostatës (infeksionit dhe BPH) sipas mjekësisë tradicionale përfitohet nga materiet aktive të bimëve Epilobi sasi prej 20gr; Këputja ne sasi prej 20gr; Këmbe e ujkut ne sasi prej 20gr; Tujane sasi prej 20gr dhe vaji i Ricinit 100ml.

2

2. Bari për trajtimin dhe shërimin e prostatës (infeksionit dhe BPH) sipas mjekësisë tradicionale përfitohet nga materiet aktive të bimëve Epilobi 50%, Këputja , Këmbe e ujkut, Tuja, treten ne alkool etilik(medicinal)100ml me perqendrim 70% per secilen bime perberese te barit. Qendrojnë 10 dite, perzihen 3-4 here ne dite per perdorim oral. Ndersa, ne vajin e Ricinit , ne sasi 100 ml, treten 20gr material bimor Tuje. Bari eshte per perdorim te jashtem (lyerje).

3

3. Bari për trajtimin dhe shërimin e prostatës (Infeksionit dhe BPH) sipas kërkesës patentore 2, pas periudhes se qendrimit 10 ditore , merren 50ml Epilob, 20ml Keputje, 20ml Kembe Ujku , 10ml Tuje per perdorim oral, ndersa per lyerje 30ml vaj Recine.

4

4. Bari për trajtimin e prostatës sipas kërkesës patentore , tretet ne alkool dhe vaj, per nje doze Epilobi merr pjese 1.25ml, Keputja 0.50ml, Kembe Ujkut 0.50ml dhe Tuja me 0.25ml per perdorim oral. Ndersa per lyerje vaj Ricini 0.30- 0.50 ml.

5

5. Bari për trajtimin dhe shërimin e prostatës sipas kërkesës patentore 4 material aktive është 20% ndërsa pjesa tjetër është alkool etilik i cili është si tretës dhe stabilizues i materieve aktive te bimëve, te pjesa e barit për pirje. Ndërsa, te pjesa për lyrje 80 % është vaj dhe 20 % materie aktive e bimës.

6

6. Bari per trajtimin dhe sherimin e prostates (infeksionit dhe BPH):Epilobi mer pjese ne sasi prej 50%, Keputja 20%, Kembe e ujkut 20%, Tuja 10%(50;20;20;10), te barit per perdorim oral kurse vaji i Ricinit eshte 80% vaj dhe 20% materie aktive e Tujes.

(22) 23/04/2020

(21) AL/P/ 2020/254

(54) **MPE (MREKULLIA E PRODHIMIT TE ENERGJISE)**

(30)

(71) FATMIR KURTI

RR"DEMOKRACIA" KOMPLEKSI INFINIT PLUS,PALL 1,KT VIII, PASKUQAN,TIRANE, AL

(72) FATMIR KURTI (RR"DEMOKRACIA" KOMPLEKSI INFINIT PLUS,PALL 1,KT VIII,PASKUQAN,TIRANE)

(55)

(57)

1. Një enë si ne figurën 1 qe përbehet nga tre pjese metalike inoks /alumin qe i rezistojnë ujtit;

2

2. Kapakët si ne figurën 1, te cilët montohen ne buzët pjesës se pare dhe te trete dhe mbyllen dhe hapen sipas pozicionit ne mënyrë mekanike nen veprimin e forcave te gravitetit. Kur njeri kapak hapet tjetri mbyllet dhe anasjelltas.

3

3. Pesa e pare dhe e trete si ne pretendimin 1, te cilat janë cilindrike, me diametër te njëjte, forme te njëjte por pjesa e pare është me e gjate se pjesa e trete, dhe brenda se cilës montohet një piston elastik 1 i cili kapet ne mënyre hermetike mbi kapakun 1 qe lidh pjesët e pare dhe te dyte te enës;

4

4. Pjesa e pare, si ne pretendimin 2, ne te cilën janë vendosur katër ulluqe ne pjesën anësore dhe në një gjatësi sa 58% e enës se plote kur montohen te tre pjesët. Ulluqet janë ballë përballë dhe diametrat e hequr dy nga dy janë pingul me njeri tjetrin;

5

5. Ulluqet e vendosura si ne pretendimin 3, ne gjatësinë e te cilëve vendoset një shufër inoksi e cili shërben si udhëzës për pistonin elastik dhe ku do te rrëshqasin rrylat e sistemit te pistonit elastik.

6

6. Sistemi Pistoni elastik si ne pretendimet 3 dhe 4, i cili përbehet nga pistonin prej alumini i vendosur brenda tubit fizarmonikë, hapja dhe mbyllja ne gjatësi e te cilit është e barabarte me hapjen dhe mbylljen e tubit fizarmonikë. Njëra ane e këtij pistonit montohet ne kapakun qe lidh pjesën e pare me pjesën e dyte te enës, kurse pjesa tjetër e pistonit lidhet me kapakun qe mbyll hermetikisht tubin fizarmonikë ku vendosen dhe kundërpeshat dhe 4 mekanizmat me rryla te cilët rrëshqasin mbi udhëzuesit e pjesës metalike (pjesa e pare) te enës.

7

7. Udhëzuat dhe rrylat si ne pretendimi 5, te cilët gjate lëvizjes nuk e lenë pistonin elastik te kthehet kryqas, por nën veprimin e forcës te rëndesës se kundërpeshave bëjnë te rrëshqasë lirshëm ne raport me pjesën metalike te enës.

8

8. Sistemi pistonash plastik dhe metalik si ne pretendimet 5 dhe 6, te cilët karakterizohen dhe lëvizin ne baze te forcave te gravitetit. Pistoni metalik përbehet nga tre pjese: pjesa e pare qe futet brenda tubit fizarmonikë 1 (ne pjesën e parë te enës), pjesa e dyte qe futet brenda tubit fizarmonikë 2 (ne pjesën e dyte te enës) dhe pjesa e tubit plastik qe lidh pjesët e pistonave (ne pjesën e dytë te enës). Vëllimi i pistonit dhe cilindrit te pjesa e dyte është sa vëllimi i pistonave te pjesa e parë

9

9. Pjesa trete e enës si ne pretendimet 1 dhe 2, e cila karakterizohet njëlloj si pjesa e pare por me një gjatësi me te shkurtër ose sa 25% e gjithë gjatësisë se enës, dhe ne te cilën po njëlloj funksionon pistonin elastik, vendoset pistonin prej metali (me një cilindër dhe pistonin përkatës);

10

10. Pistoni si ne pretendimin 8, i cili njërën krah e ka te montuar ne kapakun 2 qe lidh pjesën e trete me pjesën e dyte, ndërsa krahun e tjetër i vendoset tek kapaku qe mbyll hermetikisht pjesën e trete, duke mbyllur ajrin midis pjesës se parë, pjesës se dyte dhe të tretë.

11

11. Dy pistonat metalik si ne pretendimet 5-9, duke qene te vendosur ne krah te kundërt lidhen te dhoma 2 nëpërmjet një tubi gome vaji hidraulik. Volumi i pistonit i cili është i mbushur me vaj hidraulik është i barabarte me volumin e gjithë pistonave ne pjesën 1 te enës. Gjatësia e tubit fizarmonikë ne pjesën kur zgjerohet është sa gjatësia e pistonit se bashku me gjatësinë e cilindrit, ndërsa kur zvogëlohet (ngjishet), është sa gjatësia e pistonit

12

12. Pjesa e dyte e enës si ne pretendimin 1, e cila ka një diametër sa diametri i pjesës se pare dhe te trete por gjatësia është 17% e gjithë enës, kur te trea pjesët janë te bashkuara; nuk ka ne vetvete ulluqet dhe udhëzuesit por qe bën te mundur lidhjen e pjesës se pare me pjesën e trete. Ajri nga pistonin elastik 1 te pjesa e dyte e enës kalon nëpërmjet vrimave te hapura ne kapakun qe lidh pistonin elastik 1 me pjesën e dyte te enës; Po kështu edhe ajri qe ka pistonin elastik 2 komunikon me pjesën 2 te enës nëpërmjet vrimave te hapura ne kapakun qe lidh pistonin elastik 2 me pjesën e dyte te enës.

13

13. Pjesa e dyte e enës si ne pretendimin 11, pranë vrimës se te cilës montohen dhe valvula kthimi dhe moskthimi te ajrit, si edhe një tub qe dërgon ajrin nga kjo ene ne një ene te ngjashme me te.

14

14. Pjesa e pare dhe trete e enës si ne pretendimet 1-11, ne pjesët gjatësore të të cilave hapen nga tre vrima ne forme ovale te baraslanguara nga pjesa e dyte e enës dhe ne perimetrin e secilës pjese. Ne këto vrima vendosen tuba te prera ne mënyre tërthore te cilat mbulojnë vrimën me saldim, kurse me sipërfaqen e enës

formojnë një kënd 30°. Nga pjesa tjetër këto tuba në krye kanë një pjesë metalike me vrima (si tek grupi i dushit)

15

15. Pjesa e pare, e dyte dhe e trete e enës si në pretendimet 1-14, të cilat bashkohen bashkë dhe formojnë enën e plote e cila është gjithmonë nën ujë.

16

16. Enët e bashkuara dhe në komunikim sipas një strukture hidro-mekanike si në pretendimet 1-15, të cilat karakterizohen nga ndryshimi i vëllimit të ajrit sipas pozicionit, kur ndodhet nën ujë. Kur vëllimi i ajrit në enë rritet, ena mbushet 90% me ajër, d.m.th. pistoni elastik 1 dhe pjesa e dyte e enës dhe 50% e pistonit elastik 2, densiteti i gjithë enës zvogëlohet duke e bërë densitetin e saj më të vogël se densiteti i ujit.

Forcat e Arkimit të shtojnë enën për tu ngjitur sipër, drejtë sipërfaqes së ujit. Kur vëllimi i ajrit brenda në pistonin elastik 1 zvogëlohet dhe pistoni elastik 1, pjesa e dyte e enës dhe pistoni elastik 3 kanë ajër sa 50% e vëllimit të enës, enës i rritet densiteti duke e bërë densitetin e saj më të madh se densiteti i ujit. Ena lëviz nga lartë poshtë në ujë nën veprimin e forcave të gravitetit.

17

17. Enët si në pretendimin 16, të cilat janë të lidhura me njëra tjetrën nëpërmjet tubit të ajrit të vendosur në vrimën e pjesës dyte (midis enës së parë dhe të enës së dytë). Këto dy enë përcaktohen si “enë binjake dhe siameze”, për të ilustruar parametrat e njëjta të tyre dhe thithjen reciproke të ajrit.

18

18. Enët si në pretendimin 17, të cilat së bashku me çifte të tjera enësh montohen mbi një mekanizëm me zinxhir, në të cilin kur ena e parë është në skajin më të lartë të mekanizmit është 90% e mbushur me ajër, kurse ena e dytë është në fund të mekanizmit ka 50% ajër. Kombinimi i lëvizjeve të tyre, fale forcave të gravitetit dhe atyre të Arkimit, si edhe i pistonave brenda, mundëson zvogëlimin dhe rritjen reciproke të vëllimeve të ajrit brenda tyre.

19

19. Mekanizëm si në pretendimin 18, i cili lëviz fale ndryshimit të raporteve të forcave të Arkimit dhe atyre gravitacionale, tek enët që rrotullohen të montuara në një zinxhir, mbi çift të ingranazhesh me dhembë, midis të cilave mundësohet qarkullimi i ajrit fale pompës /Aspiratorit të vendosur në mesin e mekanizmit, me dy enë në formë disqesh, në mes të të cilëve kalon boshti qendror.

20

20. pompa si në pretendimin 19, e cila kryen dy funksione: thith ajrin dhe shkurton rrugën e ajrit për fryrjen e të fzh1' duke shkurtuar gjatësinë dhe rritur shpejtësinë e ajrit në tub;

21

21. Struktura hidroteknike si në pretendimin 18, në të cilin montohen N çifte enësh dhe në të cilin lëvizja rrotulluese e ingranazhit me anë të një alternatori kthehet në energji elektrike.

(22) 12/06/2020

(21) AL/P/ 2020/381

(54) **KLLAPA PËR ANKORIMIN JASHTË MURIT**

(30)

(71) Federico Trotti

Via D. Alighieri 12, Angolo Terme 25040, Brescia // IT, IT

(72) Federico Trotti (Via D. Alighieri 12, Angolo Terme 25040, Brescia // IT)

(55)

(57)

1. Çfarëdolloj prototipi tjetër, edhe nëse me masa të ndryshme, por me të njëjtën metodë funksionimi, do të konsiderohet një shkelje e qartë e projektit në fjalë, pasi ndryshimi i masave (lartësitë, gjatësia, etj.) i masave nuk e ndryshon funksionimin dhe funksionin e kësaj pajisjeje.

2

2. Çfarëdolloj prototipi tjetër, megjithëse me një formë të ndryshme (L, Y, a ose F), por me të njëjtin parim operativ, do të konsiderohet një shkelje e qartë e projektit në fjalë.

3

3. Çfarëdolloj prototipi tjetër, edhe nëse është ndërtuar me materiale të tjera, por me të njëjtin sistem operativ, do të konsiderohet një shkelje e qartë e projektit në fjalë, pasi materiali me të cilin është ndërtuar nuk ndryshon parimin e funksionimit.

(22) 11/08/2020

(21) AL/U/ 2020/2

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

(30)

(71) Eteria Sh.p.k

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

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

(55)

(57)

1. Një pajisje që karakterizohet nga: konstruksion prej një materiali të cmuar, sic është inoksi 304, me nje pedane te ndjeshme dhe stabël, që garanton një procesim te shpejtë dhe komod, me qëndrueshmëri ndaj goditjeve dhe shtytjeve, e cila eshte e mbyllur në te gjitha anët, per rrjedhoje e pacënueshme nga agjentet atmosferikë dhe pluhuri; si edhe nga nje dritare komunikimi me përdoruesin, të përfaqësuar nga një ekran celulari 7” e qe mundeson asistencë me remote control, nepermjet software-it dhe aksesit ne internet.

2

2. Paisje si ne pretendimin 1, me te cilen kryhet procesi higjenizimit, e pasjitur me elementet funksionalë, si pompat dhe sensorët, te nje cilesie të lartë dhe te certifikuar, e që mund të kryejë edhe procesin e monitorimit te temperatures së përdoruesve apo të një dizinfektimi akoma me te gjërë, nëpërmjet implementimit të një llampe UVC si edhe përdorimit te substancave disinfektuese, të sugjeruara, miqësore me ambientin dhe njeriun, të certifikuara ndërkombëtarisht.

3

3. Paisje, si ne pretendimet 1 dhe 2, e cila funksionon ne ambient të hapur, me rezultate të matëshme të uljes së ngarkesës mikrobike të përdoruesit, përpara se ky te hyjë ne ambiente te mbyllura, e montueshme dhe e zmontueshme shpejte dhe thjeshtësisht, pa patur nevojë për teknikë te specializuar, me siguri kundrejt anomalive elektrike apo përplasjes aksidentale me paisjen;

4

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

NDRYSHIMI I ADRESES SE PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 10799

(21) AL/P/ 2022/62

(54) MËNYRË PËR PRODHIMIN E RECIKLATEVE TË POLIOLEFENIT

(97) EP3509811 / 10/11/2021

(73) Der Grüne Punkt - Duales System Deutschland GmbH

Edmund-Rumpler-Straße 7,, 51149 Köln , DE

(74) Krenar LOLOÇI

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

**SKADIM I PATENTËS PËR MOSPAGESËN E
RIPËRTËRITJES**

(97) EP2919857 / 20/09/2017

(96) 13801826.2 / 13/11/2013

(21) AL/P/ 2017/684

(22) 03/11/2017

(54) KOMPONIME PËR PËRDORIM REKTAL QË PËRMBAJNË MJALTË DHE GLICERINË

(73) Aboca S.p.A. Società Agricola

Frazione Aboca 20, 52037 Sansepolcro (AR) / IT, IT

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(11) **7116**

(97) EP2914599 / 22/11/2017

(96) 13796178.5 / 29/10/2013

(21) AL/P/ 2017/786

(22) 18/12/2017

(54) FORMË KRIPE E NGURTË E ALFA-6-MPEG6-O-HIDROSIKODONE SI AGONISTË OPIOID DHE PËRDORIME TË TYRE

(73) Nektar Therapeutics 455 Mission Bay Boulevard South, Suite 100 San Francisco, CA 94158 / US, US

(74) Krenar LOLOCI

Rr. Deshmoret e 4 Shkurtit, Pall.1/1, Kati 1 Tirane

KORRIGJIME(ndryshim pronesie)

(11) 5908

(21) AL/P/ 2016/328

(54) KRIPËRA KALCIUMI DHE NATRIUMI TË NJË DERIVATI DHE PËRDORIMI I TYRE SI AGJENJTË ANTIVIRALË

(97) EP2820001 / 20/04/2016

(73) AIC246 GmgH & Co. KG

Friedrich-Ebert-Strasse 475, 42117 Wuppertal, DE

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(11) 6710

(21) AL/P/ 2017/341

(54) PROTEINA E FUZIONIT ANTIKANCER

(97) EP2661496 / 15/03/2017

(73) Adamed Pharma S.A

Pienków 149, 05-152 Czosnów k/Warszawy, PL

(74) Ditika HOXHA (SHEHI)

Rr. "EMIN DURAKU", Pall.6/1, Ap.4-02, Tiranë

APLIKIM PËR CERTIFIKATË TË MBROJTJES SHITESË

