



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 15/2022
Tiranë më, 26 Maj 2022

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	
Transferim i pronësisë	66
Change of Ownership	
Ndryshimi i emrit të pronarit/aplikantit.....	68
Change of name	
Ndryshimi i adresës së pronarit/aplikantit.....	70
Change of address	
Ndryshime ne pretendime.....	72
Change of Claims	
Korrigjime(transferimi I pronësisë).....	78
Correction (change of ownership)	
Korrigjime(ndryshime ne pretendime).....	80
Correction (change of claims)	

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

Patentat.

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

Kodet e shteteve

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

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

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

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

PATENTA TË LËSHUARA

(11) **10914**

(97) EP3682905 / 01/12/2021

(96) 19216461.4 / 03/10/2012

(22) 22/02/2022

(21) AL/P/ 2022/120

(54) **NUKLEOZIDE, NUKLEOTIDE, DHE ACIDE NUKLEIKE TË MODIFIKUAR, DHE PËRDORIMET E TYRE**

20/05/2022

(30) 201161542533 P 03/10/2011 US

(71) ModernaTX, Inc.

200 Technology Square, Cambridge, MA 02139, US

(72) De Fougerolles, Antonin (66 Summit Avenue, Brookline, MA 02446); Roy, Atanu (115 Hill Street 9, Stoneham, MA 02180); Schrum, Jason P. (20 Watertown St. Unit 129, Watertown, MA 02472-2580); Siddiqi, Suhaib (37 University Avenue, Burlington, MA 01803); Hatala, Paul (26 Monument Street 1, Charlestown, MA 02124); Bancel, Stephane (c/o Moderna Therapeutics, Inc. 320 Bent Street, Cambridge, MA 02141)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një polinukleotid i izoluar që kodon një polinukleotid të pjesës,

ku polinukleotidi i izoluar i sipërpërmendur është një mARN që përfshin 1-metilpseudouridinë,

ku polinukleotidi nuk përfshin pseudouridinë ose 5-metil-citidinë;

ku polinukleotidi shfaq një përgjigje imune të lindur qelizore të reduktuar kur futet në një popullatë të qelizave, krahasuar me përgjigje imune të lindur qelizore të nxitur nga një acid nukleik i pamodifikuar korrespondues.

2. Polinukleotidi i izoluar i pretendimit 1, më tej që përfshin një bisht poli-A.

3. Polinukleotidi i izoluar i pretendimit 1 ose 2 i cili është i pastruar.

4. Polinukleotidi i izoluar i çdo njërit prej pretendimeve 1-3, që përfshin të paktën një strukturë mbuluese 5' të zgjedhur nga grupi i përbërë prej Cap0, Cap1, ARCA, inozinë, N1-metil-guanozinë, 2'-fluoroguanozinë, 7-deaza-guanozinë, 8-okso-guanozinë, 2-amino-guanozinë, LNA-guanozinë, dhe 2-azidoguanozinë.

5. Polinukleotidi i izoluar i çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku acidi nukleik i modifikuar shfaq degradim të reduktuar në një qelizë në të cilën është futur acidi nukleik, në lidhje me një acid nukleik të pamodifikuar korrespondues.

6. Polinukleotidi i izoluar i çdo njërit prej pretendimeve 2-5, ku rajoni poli-A është 150 deri në 165 nukleotide në gjatësi.

7. Polinukleotidi i izoluar i çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku uridina në polinukleotid është zëvendësuar në rreth 100% me 1-metilpseudouridinë.

8. Një kompozim farmaceutik që përfshin polinukleotidin e izoluar të çdo njërit prej pretendimeve 1-7 dhe një eksipient farmaceutikisht të pranueshëm.

9. Polinukleotidi i izoluar i çdo njërit prej pretendimeve 1-7 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 8, për përdorim në terapi.

10. Polinukleotidi i izoluar për përdorim ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 9, ku në përdorimin e sipërpërmendur mARN është administruar te një subjekt, ku mARN është translatuar in vivo për të prodhuar një peptid terapeutik në subjekt.

11. Polinukleotidi i izoluar për përdorim ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 9 ose 10, ku terapia është një metodë për trajtimin ose parandalimin e një sëmundje ose gjendje në një gjitar.

12. Polinukleotidi i izoluar për përdorim ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimeve 9, 10, ose 11, ku në metodë nivelet e polinukleotidit të interesit në serumit e gjitarit janë të paktën 50 pg/mL të paktën dy orë pas administrimit, ose në mënyrë të preferuar mbeten sipër 50 ose më shumë në mënyrë të preferuar sipër 60 pg/mL për të paktën 72 orë pas administrimit.

(11) **10894**

(97) EP3660013 / 19/01/2022

(96) 19208775.7 / 14/03/2014

(22) 17/03/2022

(21) AL/P/ 2022/162

(54) **Stimuluesit SGC**

12/05/2022

(30) 201361790637 P 15/03/2013 US and 201361914915 P 11/12/2013 US

(71) Cyclerion Therapeutics, Inc.

245 First Street Riverview II, 18th Floor, Cambridge, MA 02142, US

(72) NAKAI, Takashi (7 Gardner Street, Newton, MA 02458); MOORE, Joel (4 Cherry Street, Lexington, MA 02421); PERL, Nicholas Robert (7 Gibbens Street, Somerville, MA 02143); IYENGAR, Rajesh R.

(23 Stratford Road, West Newton, MA 02465); MERMERIAN, Ara (18 Island Hill Avenue, Unit 212,

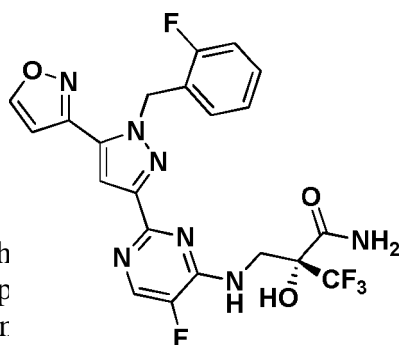
Melrose, MA 02176); IM, G-Yoon Jamie (931 Massachusetts Avenue, Apt. 604, Cambridge, MA 02139); LEE, Thomas Wai-Ho (665 Lowell Street, Unit 60, Lexington, MA 02420); HUDSON, Colleen (146 Clifton St. 7, Malden, MA 02148); RENNIE, Glen Robert (46 Elmwood St. 2, Somerville, MA 02144); JIA, James (4 Jeanette Avenue, Apt. 3, Belmont, MA 02478); RENHOWE, Paul Allen (19 Sky View Road, Sudbury, MA 01776); BARDEN, Timothy Claude (c/o Cycleron Therapeutics, Inc.301 Binney Street, Cambridge, MA 02142); YU, Xiang Y (2 Whispering Way, Acton, MA 01720); SHEPPECK, James Edward (356 Crittenden Dr., Newtown, PA 18940); IYER, Karthik (c/o Cycleron Thrapeutics, Inc.301 Binney Street, Cambridge, MA 02142); JUNG, Joon (111 Wendell Road, Newton, MA 02459); MILNE, George Todd (169 Mason Terrace, Brookline, MA 02446); LONG, Kimberly Kafadar (2 Jamaica Place, Unit 2, Boston, MA 02130); CURRIE, Mark G. (197 8th Street, Boston, MA 02129)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e përfaqësuar nga formula strukturore e mëposhtme:



ose një kripë e saj farmaceutikish

2. Një përbërje farmaceutike që p pranueshme, dhe një ose më shur

3. Një përbërje e pretendimit 1, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme, për përdorim në trajtimin e një sëmundjeje, gjendje shëndeti ose çrregullim i zgjedhur nga grupi i përbërë nga:

(1) çrregullime/gjendje periferike, pulmonare, hepatike, veshkash, kardiake ose cerebrale vaskulare/endoteliale ose sëmundje të lidhura ndryshe me qarkullimin e zgjedhur nga grupi i përbërë nga:

- çrregullime që lidhen me presionin e lartë të gjakut dhe uljen e qarkullimit koronar të gjakut; rritje akute dhe kronike të presionit koronar të gjakut; hipertension arterial; çrregullime vaskulare që vijnë nga komplikime kardiake dhe renale, sëmundje të zezës, goditje në tru, ishemi cerebrale ose insuficiencë renale; hipertension rezistent; hipertensioni diabetik; insuficiencia kongjестive e zezës; mosfunksionim diastolik ose sistolik; insuficiencia koronare; aritmitë; reduktimi i parangarkesës ventrikulare; hipertrofia kardiake; insuficiencia i zezës/sindromi kardiorenal; hipertension portal; mosfunksionimi ose dëmtimi endotelial;
- çrregullime tromboembolike dhe ishemi; infarkti miokardial; goditje në tru; sulmet ishemike kalimtare (TIA); tromboanginiti obstruktiv; angina pectoris e qëndrueshme ose e paqëndrueshme; spazmat koronare; angina variante; angina Prinzmetal; restenoza që rezulton nga terapitë e trombolizës; çrregullime trombogjene;
- Sëmundja e Alzheimerit; Sëmundja e Parkinsonit; demenca; dëmtimi konjitiv vaskular; vazospazma cerebrale; dëmtimi traumatik i trurit;
- sëmundja arteriale periferike; sëmundja arteriale okluzive periferike; sëmundja vaskulare periferike; hipertonia; sindroma ose fenomeni i Raynaud; ishemi kritike e gjymtyrëve; vaskuliti; embolia periferike; klaukacioni intermitent; kriza vazo-okluzive; distrofia muskulare e Duchene; distrofia muskulare Becker; anomalitë e mikroqarkullimit; problemet e rrjedhjes vaskulare ose të përshkueshmërisë;
- shoku; sepsa; shoku kardiogjenik; kontrolli i aktivizimit të leukociteve; frenimi ose modulimi i agregimit të trombociteve;
- gjendjet pulmonare/respiratore; hipertensionin pulmonar; hipertensionin arterial pulmonar dhe rimodelimi shoqëruar i enëve të gjakut pulmonar; tromboza e lokalizuar dhe hipertrofia e zezës së

djathtë; hipertonia pulmonare; hipertensioni primar pulmonar; hipertensioni sekondar pulmonar; hipertensioni pulmonar familjar; hipertension pulmonar sporadik, hipertension pulmonar parakapilar; hipertensioni pulmonar idiopatik; arteriopatia pulmonare trombotike; arteriopati pulmonare pleksogenike; fibroza cistike; bronkokonstriksioni ose bronkokonstriksioni pulmonar; sindroma e distresit akut respirator; fibroza e mushkërive; transplanti i mushkërive;

- hipertensioni pulmonar i shoqëruar ose i lidhur me disfunkcionin e ventrikulit të majtë, hipoksemia, grupet e OBSH-së I, II, III, IV dhe V të hipertensionit, sëmundja e valvulës mitrale, perikarditi konstruktiv, stenoza e aortës, kardiomiopatia, fibroza mediastinale, fibroza pulmonare, kullimi anomal pulmonar venoz, sëmundja venookluzive pulmonare, vaskuliti pulmonar, sëmundje vaskulare të kolagenit, sëmundje kongjenitale të zemrës, hipertensioni venoz pulmonar, sëmundje intersticiale e mushkërive, frymëmarrje e çrregulluar gjatë gjumit, apnea e gjumit, çrregullimi i hipoventilimit alveolar, ekspozimi kronik në lartësi të madhe, sëmundje neonatale të mushkërive, displazi alveolarkapilare, sëmundje drepanocitare, çrregullime të koagulimit; tromboembolizmi kronik, emboli pulmonare për shkak të tumorit, parazitëve ose materialeve të huaja, sëmundje të indit lidhor, lupus, skistozomiazë, sarkoidozë, sëmundje pulmonare obstruktive kronike, astma, emfizema, bronkit kronik, hemangiomatozë kapilare pulmonare; histiocitoza X, limfangiomatoza dhe enët pulmonare të kompresuara për shkak të adenopatisë, tumorit ose mediastinitit fibroz;
- sëmundjet ose gjendjet arteriosklerotike; ateroskleroza; ateroskleroza e shoqëruar me dëmtim endotelial, ngjitja dhe agregimi i trombociteve dhe monociteve, proliferimi dhe migrimi i muskujve të lëmuar; restenoza; restenoza e zhvilluar pas terapive me trombolizë, angioplastika transluminale perkutane (PTAs), angioplastika koronare transluminale perkutane (PTCA) dhe bypass; inflamacioni;
- sëmundje kardiovaskulare të lidhura me sindromën metabolike, obezitetin, dislipideminë, diabetin, presionin e lartë të gjakut; çrregullime të lidhura me lipidet si dislipidemia, hiperkolesterolemia, hipertrigliceridemia, sitosterolemia, sëmundja e mëlçisë yndyrore dhe hepatiti; preeklampsia; përparimi i sëmundjes së veshkave policistike; akumulimi i yndyrës nënlëkurë;
- cirroza e mëlçisë; cirroza e mëlçisë e shoqëruar me sëmundje kronike të mëlçisë; fibroza hepatike, aktivimimi i qelizave yjore hepatike, kolagjeni fibroz hepatik; akumulimi total i kolagenit; sëmundje të mëlçisë nekro-inflamatore dhe/ose me origjinë imunologjike;
- çrregullime të sistemit urogjenital; fibroza renale; dështimi i veshkave si rezultat i sëmundjeve kronike të veshkave ose insuficiencës; dështimi i veshkave për shkak të akumulimit/depozitimit dhe dëmtimit të indeve, sklerozës progresive dhe glomerulonefritit; hipertrofia e prostatës;
- skleroza sistemike;
- fibroza intersticiale kardiake; rimodelimi kardiak dhe fibroza; hipertrofia kardiake;

(2) ishemia, dëmtimi i riperfuzionit; ishemi/riperfuzion i lidhur me transplantin e organeve, transplantin e mushkërive, transplantin pulmonar ose transplant kardiak; ruajtja e zëvendësuesve të gjakut në pacientët me traumë;

(3) çrregullime seksuale, gjinekologjike dhe urologjike të zgjedhura nga disfunkcionin erektil; impotenca; ejakulimi i parakohshëm; mosfunksionimi seksual femëror; mosfunksionimi i zgjimit seksual të femrave; çrregullimi i zgjimit seksual hipoaktiv;

atrofi vaginale; dispaneuria; vaginiti atrofik; hiperplazia beninje e prostatës (BPH) ose hipertrofia ose zmadhimi; obstrukcioni i daljes së fshikëzës; sindromi i dhimbjes së fshikëzës (BPS); cistiti intersticial (IC); fshikëza hiperaktive, fshikëza neurogjenike dhe mosmbajtja; nefropatia diabetike;

(4) sëmundjet ose çrregullimet okulare të zgjedhura nga glaukoma, retinopatia, retinopatia diabetike, blefariti, sindroma e syrit të thatë, Sindroma Sjögren;

(5) sëmundjet ose çrregullimet e dëgjimit të zgjedhura nga dëmtimi i dëgjimit; humbja e pjeshme ose totale e dëgjimit; shurdhim i pjesëshëm ose total; zhurmë në vesh; humbja e dëgjimit e shkaktuar nga zhurma;

(6) çrregullime ose gjendje topike ose të lëkurës të zgjedhura nga fibroza dermale, skleroderma, fibroza e lëkurës;

(7) shërimi i plagëve; shërimi i plagëve tek diabetikët; përmirësimi i perfuzionit mikrovaskular; përmirësimi i perfuzionit mikrovaskular pas dëmtimit, kundërpërgjigjia ndaj përgjigjes inflamatore në kujdesin perioperativ; fisura anale; ulçera diabetike; dhe

(8) sëmundje ose gjendje të tjera të zgjedhura nga metastazat e kancerit; osteoporozë, gastropareza; dispepsia funksionale; komplikimet diabetike; sëmundjet e shoqëruara me mosfunksionim endotelial; dhe çrregullime neurologjike të shoqëruara me ulje të prodhimit të oksidit nitrik.

4. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, gjendja shëndetësore ose çrregullimi është një çrregullim ose gjendje periferike, pulmonare, hepatiche, veshkave, kardiake ose vaskulare cerebrale/endoteliale ose një sëmundje e lidhur ndryshe me qarkullimin.
5. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, gjendja shëndetësore ose çrregullimi është zgjidhur nga ishemia, dëmtimi i riperfuzionit, ishemi/riperfuzioni i lidhur me transplantin e organeve, transplantin e mushkërive, transplantin pulmonar ose transplantin kardial dhe ruajtja e zëvendësuesve të gjakut në pacientët me traumë.
6. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, gjendja shëndetësore ose çrregullimi është një çrregullim seksual, gjinekologjik ose urologjik i gjendjes së zgjedhur nga disfunksioni erektil; impotencë; ejakulimi i parakohshëm; mosfunksionimi seksual femëror; mosfunksionimi i zgjimit seksual të femrave; çrregullimi hipoaktiv i zgjimit seksual; atrofia vaginale, dispaneuria, vaginiti atrofik; hiperplazia beninje e prostatës (BPH) ose hipertrofia ose zgjerim; obstruksioni i daljes së fshikëzës; sindroma e dhimbjes së fshikëzës (BPS); cistiti intersticial (IC); fshikëza hiperaktive, fshikëza neurogenike dhe mosmbajtja; dhe nefropatia diabetike.
7. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, gjendja shëndetësore ose çrregullimi është një sëmundje ose çrregullim okular i zgjedhur nga glaukoma, retinopatia, retinopatia diabetike, blefariti, sindroma e syrit të thatë dhe sindromi Sjögren.
8. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, gjendja shëndetësore ose çrregullimi është një sëmundje ose çrregullim dëgjimi i zgjedhur nga dëmtimi i dëgjimit, humbja e pjesshme ose totale e dëgjimit; shurdhim i pjesshëm ose total; zhurmë në vesh; dhe humbje e dëgjimit e shkaktuar nga zhurma.
9. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, gjendja shëndetësore ose çrregullimi është topik ose çrregullim i lëkurës ose gjendje e zgjedhur nga fibroza dermale, skleroderma dhe fibroza e lëkurës.
10. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku trajtimi përfshin shërimin e plagëve; shërimin e plagëve të diabetikët; përmirësimin e perfuzionit mikrovaskular; përmirësimin e problemeve të perfuzionit mikrovaskular pas dëmtimit; trajtimin e fisurave anale; dhe trajtimin e ulcerave diabetike.
11. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, gjendja shëndetësore ose çrregullimi zgjidhet nga metastaza e kancerit; osteoporozë; gastropareza; dispepsia funksionale; komplikimet diabetike; sëmundjet e shoqëruara me mosfunksionim endotelial; dhe çrregullimet neurologjike të shoqëruara me uljen e oksidit të nitrikut.
12. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja, gjendja shëndetësore ose çrregullimi është një sëmundje e qelizave drapër.
13. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja e qelizave drapër është anemia drapërocitare.
14. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku sëmundja e qelizave drapër është hipertensioni pulmonar i lidhur me sëmundjen e qelizave drapër.
15. Përbërja ose kripa farmaceutikisht e pranueshme për përdorim sipas pretendimit 3, ku përbërja përdoret në kombinim me një ose më shumë agjentë terapeutikë shtesë, në mënyrë opsionale,
 - (i) një ose më shumë agjentë terapeutikë shtesë janë zgjedhur nga donatorët NO, frenuesit e degradimit të cGMP, kortikosteroidet, suplemente dietike, anti-astmatikët josteroidë, agjentët antiinflamatorë josteroidë, frenues të ciklooksigenazës-2, analgjëzik opioid dhe hidroksiure;

(ii) një ose më shumë agjentë terapeutikë shtesë janë zgjedhur nga terbutalina, metaproterenoli, fenoteroli, izoetarinë, albuteroli, salmeteroli, bitolteroli, pirbuteroli, salmeteroli dhe flutikazoni, formoteroli dhe budesonide, teofilinë, kromoline, kromoline natriumi, nedokromil, atropinë, ipratropium, brom ipratropiumi dhe zileuton;

(iii) një ose më shumë agjentë terapeutikë shtesë janë zgjedhur nga një agjent anti-inflamator jo-steroid, frenues i ciklooksigenazës-2 ose një analgjezik opioid i zgjedhur nga alminoprofen, benoksaprofen, acid bukloksik, karprofen, fenbufen, fenoprofen, fluprofen, flurbiprofen, ibuprofen, indoprofen, ketoprofen, miroprofen, naproksen, oksaprozin, pirprofen, pranoprofen, suprofen, acid tiaprofenik, tioksaprofen, indometacine, acemetacine alklofenak, klidanak, diklofenak, fenklofenak, acid fenklozik, fentiazak, furofenak, ibufenak, isoksepak, okspinak, sulindak, tiopinak, tolmetin, zidometacine, zomepirak, acid flufenamik, acid meklofenamik, acid mefenamik, acid niflumik, acid tolfenamik, diflunisal, flufenisal, oksikams, izoksikam, piroksikam, sudoksikam, tenoksikan, salicilate, acid acetil salicilik, sulfasalazinë, apazon, bezpiperilon, feprazon, mofebutazon, oksifenbutazon, fenilbutazon, celekoksib, rofekoksib valdekoksib, etorikoksib, parekoksib, lumirakoksib, codeine, fentanyl, hidrmorfon, levorfanol, mepiridine, methadone, morfina, oksikodon, oksimorfon, propksifen, buprenorfina, butorfanol, dezocine, nalbufina dhe pentazocine; ose

(iv) një ose më shumë agjentë terapeutikë shtesë janë zgjidhur nga një dietë ushqimore e zgjedhur nga acidi folik, niacina, arginina dhe L-arginine aspartat.

(11) **10895**

(97) EP3661954 / 09/02/2022

(96) 18759207.6 / 03/08/2018

(22) 23/03/2022

(21) AL/P/ 2022/167

(54) **MUTEINA TË INTERLEUKIN-21 DHE METODAT E TRAJTIMIT**

13/05/2022

(30) 201762540692 P 03/08/2017 US and 201862616733 P 12/01/2018 US

(71) Amgen Inc.

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

(72) KANNAN, Gunasekaran (One Amgen Center Drive, Thousand OaksCA 91320); ALI, Khaled, M.K.Z. (One Amgen Center Drive, Thousand OaksCA 91320); AGRAWAL, Neeraj, Jagdish (One Amgen Center Drive, Thousand OaksCA 91320); FOLTZ, Ian (One Amgen Center Drive, Thousand OaksCA 91320); WANG, Zhulun (One Amgen Center Drive, Thousand OaksCA 91320); BATES, Daren (One Amgen Center Drive, Thousand OaksCA 91320); MOCK, Marissa (One Amgen Center Drive, Thousand OaksCA 91320); TAKENAKA, Shunseke (One Amgen Center Drive, Thousand OaksCA 91320)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një konjugat që përfshin një muteinë IL-21 dhe një antitrop anti-PD-1, ku muteina IL-21 përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 2,

QGQDX HMXXM XXXXX XVDXL KNXVN DLVPE FLPAP EDVET NCEWS
AFSCF QKAQL KSANT GNNEX XIXXX XXXLX XXXXX TNAGR RQKHR
LTCPS CDSYE KKPPK EFLXX FXXLL XXMXX QHXSS RTHGS EDS (SEQ ID
NO: 2),

ku "X" përfaqëson çdo amino acid, dhe

ku sekuenca amino acide e IL-21 muteinës së sipërpërmendur ndryshon nga sekuenca amino acide e IL-21 humane (SEQ ID NO: 1) nga të paktën 1 amino acid.

2. Konjugati i pretendimit 1, ku muteina IL-21 përfshin një sekuencë amino acide e cila ndryshon nga sekuenca amino acide e IL-21 humane (SEQ ID NO: 1) nga jo më shumë se 7 amino acide.

3. Konjugati i pretendimit 1, ku muteina IL-21 përfshin një sekuencë amino acide e cila ndryshon nga sekuenca amino acide e IL-21 humane (SEQ ID NO: 1) nga 3, 4, 5, ose 6 amino acide.

4. Konjugati i pretendimit 1, ku muteina IL-21 përfshin një sekuencë amino acide e cila ndryshon nga sekuenca amino acide e IL-21 humane (SEQ ID NO: 1) nga 1 ose 2 amino acide.

5. Konjugati i çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku ndryshimi(et) mes sekuencës amino acide të muteinës IL-21 dhe sekuencës amino acide të SEQ ID NO: 1 ndodh(in) brenda (A) amino acideve 10-15, inkluziv, ose amino acide 105-123, inkluziv, të SEQ ID NO: 2, opsionalisht, ku ndryshimi(et) ndodh(in) te amino acidet 11, 14, 15, 109, 110, 112, 113, 116, 119, 120, dhe/ose 123 të SEQ ID NO: 2 ose (B) amino acide 5-25, inkluziv, ose amino acide 65-80, inkluziv, të SEQ ID NO: 2, opsionalisht, ku ndryshimi(et) ndodh(in) te amino acidet 5, 8, 9, 12, 13, 16, 19, 23, 65, 66, 69, 70, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79, dhe/ose 80 të SEQ ID NO: 2.

6. Konjugati i çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku muteina IL-21 përfshin një sekuencë amino acide me një zëvendësim amino acid në lidhje me sekuencën amino acide të IL-21 humane (SEQ ID NO: 1).

7. Konjugati i pretendimit 6, ku zëvendësimi amino acid ndodh në pozicionin 5, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 23, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 109, 110, 112, 113, 116, 117, 119, 120, ose 123 të SEQ ID NO: 1.

8. Konjugati i çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku muteina IL-21 përfshin një zëvendësim amino acid:

a. në pozicionin 5, 8, 9, 12, 14, 15, 65, 66, 69, 70, 72, 73, 75, 76, 77, 80, 116, ose 119 të SEQ ID NO: 1, ku amino acidi zëvendësues është një amino acid alifatik;

- b. në pozicionin 5, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 23, 65, 66, 69, 70, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79, 110, 112, 116, 117, 119, 120, ose 123 të SEQ ID NO: 1, ku amino acidi zëvendësues është një amino acid acidik;
- c. në pozicionin 5, 9, 73, 76, 109, 113, ose 116 të SEQ ID NO: 1, ku amino acidi zëvendësues është një amino acid bazik;
- d. në pozicionin 5, 8, 9, 70, ose 76 të SEQ ID NO: 1, ku amino acidi zëvendësues është një amino acid aromatik;
- e. në pozicionin 5, 8, 9, 12, 15, 73, 76, 116, ose 119 të SEQ ID NO: 1, ku amino acidi zëvendësues është një amino acid që përfshin një amid të vargut anësor;
- f. në pozicionin 5, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 73, 76, 116, ose 119 të SEQ ID NO: 1, ku amino acidi zëvendësues është një amino acid jo-aromatik që përfshin një hidroksil të vargut anësor;
- g. në pozicionin 65, 66, 69, 70, 72, 73, 75, 76, 77, ose 80 të SEQ ID NO: 1, ku amino acidi zëvendësues është një imino acid;
- h. në pozicionin 5, 9, 15, 76, 116, ose 119 të SEQ ID NO: 1, ku amino acidi zëvendësues është një amino acid që përfshin një varg anësor që përmban sqfur; ose
- i. ose një kombinim të tyre.

9. Konjugati i çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku muteina IL-21 përfshin një zëvendësim amino acid me një amino acid në pozicionin sipas TABELËS A:

TABELA A

Pozicioni Amino Acid i SEQ ID NO: 1	Amino Acid (në kod me një shkronjë)	Pozicioni Amino Acid i SEQ ID NO: 1	Amino Acid (në kod me një shkronjë)
5	A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V, ose Y	72	D, G, ose P
8	A, D, E, N, S, T, V, ose Y	73	A, D, E, G, H, I, N, P, Q, S, ose V
9	A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V, ose Y	75	D, G, ose P

Pozicioni Amino Acid i SEQ ID NO: 1	Amino Acid (në kod me një shkronjë)	Pozicioni Amino Acid i SEQ ID NO: 1	Amino Acid (në kod me një shkronjë)
11	D ose S	76	A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, S, T, V, ose Y
12	A, D, E, N, S, T, ose V	77	D, G, ose P
13	D	78	D
14	A, D, ose S	79	D
15	A, E, I, M, N, Q, S, T, ose V	80	G, ose P
16	D ose E	109	K
19	D	110	D
23	D	112	D
65	D, G, ose P	113	K
66	D, G, ose P	116	A, D, E, I, K, L, M, N, S, T, ose V
68	Q	117	D
69	D, G, ose P	119	A, D, E, M, N, Q, S, ose T
70	E, G, P, ose Y	120	D
71	L	123	D

10. Konjugati i çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku muteina IL-21 përfshin:

(a) një sekuencë amino acide të çdo njërit prej SEQ ID NOS: 3-21, 23-56, 58-112, 114-198, 249-254, dhe 283; ose

(b) një sekuencë amino acide të çdo njërit prej SEQ ID NOS: 199 deri në 208, 210 deri në 222, 224 deri në 248, dhe 255.

11. Konjugati i çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku muteina IL-21 përfshin një sekuencë amino acide me dy zëvendësime amino acide në lidhje me sekuencën amino acide të IL-21 humane (SEQ ID NO: 1), opsionalisht, ku zëvendësimi amino acid ndodh në dy prej pozicioneve 5, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 23, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 109, 110, 112, 113, 116, 117, 119, 120, ose 123 të SEQ ID NO: 1.

12. Konjugati i pretendimit 11, ku zëvendësimi amino acid ndodh në dy prej pozicioneve 5, 9, 73, dhe 76 të SEQ ID NO: 1.

13. Konjugati i çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku muteina IL-21 përfshin çdo dy prej të mëposhtmeve:

- (i) një amino acid në pozicionin 5 të SEQ ID NO: 1, ku amino acidi i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V, ose Y;
- (ii) një amino acid në pozicionin 9 të SEQ ID NO: 1, ku amino acidi i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V, ose Y;
- (iii) një amino acid në pozicionin 73 të SEQ ID NO: 1, ku amino acidi i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: A, D, E, G, H, I, N, P, Q, S, ose V; dhe
- (iv) një amino acid në pozicionin 76 të SEQ ID NO: 1, ku amino acidi i sipërpërmendur është zgjedhur nga grupi i përbërë prej: A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, S, T, V, ose Y.

14. Konjugati i çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku muteina IL-21 përfshin një zëvendësim amino acid në pozicionin 5, 9, ose 73 të SEQ ID NO: 1, ku amino acidi zëvendësues është zgjedhur nga:

Pozicioni Amino Acid i SEQ ID NO: 1	Amino Acid (në kod me një shkronjë)
5	A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V, ose Y
9	A, D, E, G, H, I, K, L, M, N, Q, S, T, V, ose Y
73	A, D, E, G, H, I, N, P, Q, S, ose V

15. Konjugati i çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku muteina IL-21 përfshin një zëvendësim amino acid në pozicionin 76 të SEQ ID NO: 1 dhe amino acidi zëvendësues në pozicionin 76 është një amino acid alifatik ose një amino acid acidik, opsionalisht, ku amino acidi alifatik është alaninë ose ku amino acidi acidik është acid glutamik.

16. Konjugati i çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku muteina IL-21 është bashkangjitur në mënyrë të drejtpërdrejtë te Fc i antitruipit.

17. Konjugati i çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku muteina IL-21 është bashkangjitur te Fc i antitruipit nëpërmjet një lidhësi.

18. Konjugati i pretendimit 16 ose 17, ku konjugati i sipërpërmendur përfshin një muteinë IL-21 të vetme, ku muteina IL-21 e vetme e sipërpërmendur është lidhur te C-fundor i një prej dy vargjeve të rëndë të antitruipit.

19. Konjugati i pretendimit 16 ose 17, ku konjugati i sipërpërmendur përfshin dy muteina IL-21, ku muteina IL-21 e parë është lidhur te C-fundor i vargut të rëndë të parë të antitruipit, dhe muteina IL-21 e dytë është lidhur te C-fundor i vargut të rëndë të dytë të antitruipit, opsionalisht, ku muteina IL-21 e parë e sipërpërmendur ka të njëjtën sekuencë amino acide si muteina IL-21 e dytë.

20. Konjugati i pretendimit 19, ku muteina IL-21 e parë e sipërpërmendur dhe muteina IL-21 e dytë e sipërpërmendur kanë sekuencë të njëjtë amino acide.

21. Konjugati i pretendimit 19, ku muteina IL-21 e parë e sipërpërmendur dhe muteina IL-21 e dytë e sipërpërmendur kanë sekuencë të ndryshme amino acide.

22. Konjugati i çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku muteina IL-21 përfshin një sekuencë amino acide të çdo njërit prej SEQ ID NOs: 233-245.

23. Konjugati i pretendimit 22, ku muteina IL-21 përfshin një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 244.

24. Konjugati i pretendimit 22, ku muteina IL-21 përfshin një sekuencë amino acide të SEQ ID NO: 245.

25. Konjugati i çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme, ku konjugati është një proteinë bashkimi që përfshin një muteinë IL-21 dhe një antitrop anti-PD-1.

26. Konjugati i pretendimit 25, ku proteina e bashkimit përfshin:

- (i) dy vargje të lehtë, secili që përfshin vargun e lehtë të SEQ ID NO: 391, dhe dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar të një muteinë IL-21 e çdo njërit prej SEQ ID NOs: 498-500 ose 519; ose
- (ii) dy vargje të lehtë, secili që përfshin vargun e lehtë të SEQ ID NO: 391, një varg të rëndë të bashkuar të një muteinë IL-21 që përfshin vargun e rëndë të bashkuar të një muteinë IL-21 e çdo njërit prej SEQ ID NOs: 501-506, dhe një varg të rëndë që përfshin vargun e rëndë të çdo njërit prej SEQ ID NOs: 556-558; ose
- (iii) dy vargje të lehtë, secili që përfshin vargun e lehtë të SEQ ID NO: 371, dhe dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar të një muteinë IL-21 e çdo njërit prej SEQ ID NOs: 508-512; ose
- (iv) dy vargje të lehtë, secili që përfshin vargun e lehtë të SEQ ID NO: 371, një varg të rëndë të bashkuar të një muteinë IL-21 që përfshin një sekuencë amino acide të çdo njërit prej SEQ ID NOs: 513-518, dhe një varg të rëndë që përfshin sekuencën amino acide të çdo njërit prej SEQ ID NOs: 559-561;
- (v) dy vargje të lehtë, secili që përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 389, dhe dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar të një muteinë IL-21 e çdo njërit prej SEQ ID NOs: 498-500 ose 519; ose
- (vi) dy vargje të lehtë, secili që përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 389, një varg të rëndë të bashkuar të një muteinë IL-21 që përfshin vargun e rëndë të bashkuar të një muteinë IL-21 e çdo njërit prej SEQ ID NOs: 501-506, dhe një varg të rëndë që përfshin vargun e rëndë të çdo njërit prej SEQ ID NOs: 556-558; ose
- (vii) dy vargje të lehtë, secili që përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 369, dhe dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar të një muteinë IL-21 e çdo njërit prej SEQ ID NOs: 508-512; ose
- (viii) dy vargje të lehtë, secili që përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 369,

një varg të rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 e çdo njërit prej SEQ ID NOs: 513-518, dhe

një varg të rëndë që përfshin vargun e rëndë të çdo njërit prej SEQ ID NOs: 559-561; ose

(ix) dy vargje të lehtë, secili që përfshin një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 389 dhe një rajon konstant të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 391, dhe

dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 e çdo njërit prej SEQ ID NOs: 498-500 ose 519; ose

(x) dy vargje të lehtë, secili që përfshin një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 389 dhe një rajon konstant të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 391,

një varg të rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 e çdo njërit prej SEQ ID NOs: 501-506, dhe

një varg të rëndë që përfshin vargun e rëndë të çdo njërit prej SEQ ID NOs: 556-558; ose

(xi) dy vargje të lehtë, secili që përfshin një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 369 dhe një rajon konstant të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 371, dhe

dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 e çdo njërit prej SEQ ID NOs: 508-512; ose

(xii) dy vargje të lehtë, secili që përfshin një rajon të ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 369 dhe një rajon konstant të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 371,

një varg të rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 e çdo njërit prej SEQ ID NOs: 513-518, dhe

një varg të rëndë që përfshin vargun e rëndë të çdo njërit prej SEQ ID NOs: 559-561.

27. Konjugati i pretendimit 1, ku konjugati është një proteinë bashkimi që përfshin një muteinë IL-21 dhe një antittrup anti-PD-1, ku proteina e bashkimit përfshin:

- (i) dy vargje të lehtë, secili që përfshin një LC CDR1, LC CDR2, dhe LC CDR3 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NOs: 385, 386, dhe 387, respektivisht;
- (ii) dy vargje të rëndë, secili që përfshin një HC CDR1, HC CDR2, dhe HC CDR3 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NOs: 382, 383, dhe 384, respektivisht; dhe
- (iii) një muteinë IL-21 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 244, ku IL 21 është bashkuar te një prej vargjeve të rëndë të antittrupit.

28. Konjugati i pretendimit 27, ku çdo varg i lehtë përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 389 dhe çdo varg i rëndë përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të rëndë të SEQ ID NO: 388.

29. Konjugati i pretendimit 1, ku konjugati është një proteinë bashkimi që përfshin një muteinë IL-21 dhe një antittrup anti-PD-1, ku proteina e bashkimit përfshin:

- (i) dy vargje të lehtë, secili që përfshin vargun e lehtë të SEQ ID NO: 391;
- (ii) një varg të rëndë që përfshin vargun e rëndë të SEQ ID NO: 556; dhe
- (iii) një varg të rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 501.

30. Konjugati i pretendimit 1, ku konjugati është një proteinë bashkimi që përfshin një muteinë IL-21 dhe një antittrup anti-PD-1, ku:

(a) proteina e bashkimit përfshin:

- (i) dy vargje të lehtë, secili që përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 389;
- (ii) një varg të rëndë që përfshin vargun e rëndë të SEQ ID NO: 556; dhe
- (iii) një varg të rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 501; ose

(b) proteina e bashkimit përfshin:

- (i) dy vargje të lehtë, secili që përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 389 dhe rajonin konstant të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 391;
- (ii) një varg të rëndë që përfshin vargun e rëndë të SEQ ID NO: 556; dhe
- (iii) një varg të rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 501.

31. Konjugati i pretendimit 1, ku konjugati është një proteinë bashkimi që përfshin një muteinë IL-21 dhe një antittrup anti-PD-1, ku proteina e bashkimit përfshin:

- (i) dy vargje të lehtë, secili që përfshin vargun e lehtë të SEQ ID NO: 391, dhe dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 499, ose
- (ii) dy vargje të lehtë, secili që përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 389, dhe dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 499, ose
- (iii) dy vargje të lehtë, secili që përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 389 dhe rajonin konstant të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 391, dhe

dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 499, ose

(iv) dy vargje të lehtë, secili që përfshin vargun e lehtë të SEQ ID NO: 391, dhe

dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 519; ose

(v) dy vargje të lehtë, secili që përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 389, dhe

dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 519; ose

(vi) dy vargje të lehtë, secili që përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 389 dhe rajonin konstant të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 391, dhe

dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 519.

32. Konjugati i pretendimit 1, ku konjugati është një proteinë bashkimi që përfshin një muteinë IL-21 dhe një antittrup anti-PD-1, ku proteina e bashkimit përfshin:

(i) dy vargje të lehtë, secili që përfshin një LC CDR1, LC CDR2, dhe LC CDR3 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NOs: 365, 366, dhe 367, respektivisht;

(ii) dy vargje të rëndë, secili që përfshin një HC CDR1, HC CDR2, dhe HC CDR3 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NOs: 362, 363, dhe 364, respektivisht; dhe

(iii) një muteinë IL-21 që përfshin sekuencën amino acide të SEQ ID NO: 244, ku IL 21 është bashkuar te një prej vargjeve të rëndë të antittrupit.

33. Konjugati i pretendimit 32, ku çdo varg i lehtë përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 369 dhe çdo varg i rëndë përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të rëndë të SEQ ID NO: 368.

34. Konjugati i pretendimit 1, ku konjugati është një proteinë bashkimi që përfshin një muteinë IL-21 dhe një antittrup anti-PD-1, ku:

(a) proteina e bashkimit përfshin:

(i) dy vargje të lehtë, secili që përfshin vargun e lehtë të SEQ ID NO: 371;

(ii) një varg të rëndë që përfshin vargun e rëndë të SEQ ID NO: 559; dhe

(iii) një varg të rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 513; ose

(b) proteina e bashkimit përfshin:

(i) dy vargje të lehtë, secili që përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 369;

(ii) një varg të rëndë që përfshin vargun e rëndë të SEQ ID NO: 559; dhe

(iii) një varg të rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 513; ose

(c) proteina e bashkimit përfshin:

(i) dy vargje të lehtë, secili që përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 369 dhe rajonin konstant të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 371;

(ii) një varg të rëndë që përfshin vargun e rëndë të SEQ ID NO: 559; dhe

(iii) një varg të rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 513.

35. Konjugati i pretendimit 1, ku konjugati është një proteinë bashkimi që përfshin një muteinë IL-21 dhe një antitrop anti-PD-1, ku proteina e bashkimit përfshin:

(i) dy vargje të lehtë, secili që përfshin vargun e lehtë të SEQ ID NO: 371, dhe

dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 508, ose

(ii) dy vargje të lehtë, secili që përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 369, dhe

dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 508, ose

(iii) dy vargje të lehtë, secili që përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 369 dhe rajonin konstant të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 371, dhe

dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 508, ose

(iv) dy vargje të lehtë, secili që përfshin vargun e lehtë të SEQ ID NO: 371, dhe

dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 511; ose

(v) dy vargje të lehtë, secili që përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 369, dhe

dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar te një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 511; ose

(vi) dy vargje të lehtë, secili që përfshin rajonin e ndryshueshëm të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 369 dhe rajonin konstant të vargut të lehtë të SEQ ID NO: 371, dhe dy bashkime të vargut të rëndë të muteinës IL-21, secili që përfshin vargun e rëndë të bashkuar të një muteinë IL-21 të SEQ ID NO: 511.

36. Një kuti mjetesh që përfshin konjugatin e çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme dhe një enë.

37. Një kompozim farmaceutik që përfshin konjugatin e çdo njërit prej pretendimeve të mësipërme dhe një mbartës, ekspient, ose hollues farmaceutikisht të pranueshëm.

38. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 37 për përdorim në trajtimin e një subjekti në nevojë të tij.

39. Kompozimi farmaceutik i pretendimit 38, për përdorim në trajtimin e një subjekti që ka një tumor të ngurtë.

(11) **10896**

(97) EP3658174 / 29/12/2021

(96) 18752632.2 / 24/07/2018

(22) 23/03/2022

(21) AL/P/ 2022/168

(54) **LAKTOFERRICINA DHE LAKTOFERRAMPINA PËR TRAJTIMIN E INFEKSIONEVE**
13/05/2022

(30) 201700085409 26/07/2017 IT

(71) BICT s.r.l.

Via Fratelli Sommariva 3, 26818 Villanova del Sillaro (LO), IT

(72) RAPACIOLI, Silvia (c/o Bict S.r.l., Via Einstein Snc, 26900 Lodi); VERGA, Roberto (c/o Bict S.r.l., Via Einstein Snc, 26900 Lodi); MAZZEI, Emma (c/o Bict S.r.l., Via Fratelli Sommariva 3, 26818 Villanova del Sillaro (LO)); ZUCCHINALI, Stefano (c/o Bict S.r.l., Via Fratelli Sommariva 3, 26818 Villanova del Sillaro (LO))

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Kompozimi që përfshin laktoferricinë dhe laktoferrampinë, ku laktoferricina dhe laktoferrampina janë në një raport peshe prej të paktën 1:1.5.

2. Kompozimi i pretendimit 1, ku laktoferricina dhe laktoferrampina janë në një raport peshe jo më lart se 1:100.

3. Kompozimi i pretendimit 1 ose 2, ku laktoferricin dhe laktoferrampin janë në një raport peshe prej 1:2 deri në 1:50.

4. Kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1-3, që përfshin 0.01 wt% deri në 1 wt% laktoferricinë dhe 0.02 wt% deri në 10 wt% laktoferrampinë, bazuar në peshën e kompozimit.

5. Kompozimi i pretendimit 4, që përfshin 0.03 wt% deri në 0.1 wt% laktoferricinë dhe 1 wt% deri në 8 wt% laktoferrampinë, bazuar në peshën e kompozimit.
6. Kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku laktoferricina ose laktoferrampina është përfshuar nga hidroliza enzimmatike e laktoferrinës, në mënyrë të preferuar përmes një enzime të imobilizuar.
7. Kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1-6 për përdorim në trajtimin e infeksioneve të shkaktuara nga agjentë patogjenë.
8. Kompozimi i çdo njërit prej pretendimeve 1-6 për përdorim si një agjent prebiotik në produkte për ushqimin e njerëzve ose kafshëve.
9. Formulimi që përfshin kompozimin e çdo njërit prej pretendimeve 1-6 dhe të paktën një ekstrakt bime.
10. Formulimi që përfshin kompozimin e çdo njërit prej pretendimeve 1-6 dhe të paktën një peptid shtesë natyral antimikrobik.

(11) **10897**

(97) EP3022110 / 26/01/2022

(96) 14739397.9 / 10/07/2014

(22) 24/03/2022

(21) AL/P/ 2022/170

(54) **SHALË BIÇIKLETE**

16/05/2022

(30) VI20130182 18/07/2013 IT

(71) SELLE SMP sas di Franco Schiavon

Via Einstein 5, 35020 Casalserugo (PD), IT

(72) SCHIAVON, Franco (Via Speroni Sperone 55, I-35139 Padova) ;SCHIAVON, Maurizio (Via Montericco 13, I-35143 Padova)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. SHALË BIÇIKLETE, i cili ka dy pjesë identike (30, 31) të rregulluara në mënyrë simetrike në lidhje me boshtin e tij gjatësor, një kanal (15) të hapur nga lart poshtë që ndan dy pjesë identike të përmendura që shtrihen nga një pjesë e ndërmjetme e shalës deri në pjesën e përparme të saj në boshtin gjatësor të përmendur, kanali i përmendur (15) ka një gjerësi të pjesës së tij të pasme në thelb më të gjerë se ajo e pjesës së përparme, dy pjesë të përmendura janë të ndara në pjesën e pasme nga një prerje (6), e përcaktuar në anën me dy pika (7, 8), të cilat i japin pjesës së pasme të shalës formën e bishtit të pëllumbit, vrima e përmendur (6) vazhdon me një gropë (5), e cila përfundon në skajin e pasmë të kanalit qendror, anash të prerjes së përmendur (6) janë zonat e para (1, 2) të destinuara për të mbështetur muskujt gluteal të një përdoruesi të ulur në shalën së përmendur, zonat e para të përmendura (1, 2) vazhdojnë drejt skajit të përparmë (13) të shalës së përmendur me zonat e dyta përkatëse (3, 4) të destinuara për të mbështetur tuberozitetet iskiatike të përdoruesit të përmendur, zonat e dyta të përmendur (3, 4) vazhdojnë drejt fundi i përparmë (13) i shalës së përmendur me zgjatimet e para përkatëse (9, 10) e ndjekur nga zgjatimet e dyta përkatëse (11, 12), zgjatimet e përmendura bashkohen së bashku me një fund të përparmë në formë rrethore që, i parë nga ana, anon poshtë në konfigurimin e sqepit të një zogu në skajin e përparmë të përmendur (13), shala e përmendur **karakterizohet në atë që** zonat e para të përmendura (1,

2) synojnë të mbështesin muskujt gluteal të një përdoruesi, zonat e dyta e përmendur (3, 4) synojnë të mbështesin tuberozitetet iskiatike të një përdoruesi dhe zgjatimet e para të përmendura (9, 10) janë thelbësisht të rrafshëta, duke qenë gjithashtu me kusht që një pirun mbështetës (14) i shalës të jetë i fiksuar në trupin (50) të shalës së përmendur me një pjesë të prirur me rreth 10 ° në lidhje me tokën (w-w), piruni (14) është i fiksuar në shalë në mënyrë të tillë që me këtë pjerrësi në lidhje me tokën zonat e para (1, 2), zonat e dyta të përmendura (3, 4) dhe zgjerimet e para të përmendura (9, 10) vendosen kryesisht paralelisht me tokën (w-w) dhe në sa Unë nivel për respektin e tha.

2. SHALË, sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** nuk ka asnjë mbushje në të gjithë sipërfaqen e sipërme.

3. SHALË, sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** ka një mbushje (40) në disa zona (3, 4).

4. SHALË, sipas pretendimit 3, **karakterizuar në atë që** ka një trup mbajtës (5), sipër të cilit ka një mbushje (40), ku parashikohet që në trup, pikërisht në pjesën që korrespondon me atë në të cilën ka zonat (3, 4) që kanë një mbushje, ka konkavitete (16, 17) të drejtuara lart.

5. SHALË, sipas pretendimit 1, **karakterizuar në atë që** ka një trup mbajtës (50), mbi të cilin ka një mbushje (40), trupi mbajtës i përmendur mbështetet në fund nga një pirun (14) për t'u fiksuar në shtyllën e ndenjës së biçikleta, ku në trup ka dy xhepa përpara (21, 22), brenda të cilëve skajet e pirunit (14) janë të çara dhe, në pjesën e pasme, disa pllaka (18, 19), të fiksuara përmes vidhave (23) në mbajeni të fiksuar fort në trup (50).

(11) **10898**

(97) EP3740492 / 02/03/2022

(96) 19701777.5 / 09/01/2019

(22) 24/03/2022

(21) AL/P/ 2022/172

(54) **PËRBËRJET 1,2,3'5'-TETRAHIDRO-2'H-SPIRO[INDOL-3,1'-PIRROLO[3,4C]PIRROL]-2,3'-DION SI AGJENTË TERAPEUTIKE QË AKTIVIZOJNË TP53**

16/05/2022

(30) 18461506 16/01/2018 EP

(71) Adamed Pharma S.A.

Mariana Adamkiewicza 6A Pienkow, 05-152 Czosnow, PL

(72) FEDER, Marcin (ul. Obroncow Tobruku 19/118, 01-494 Warszawa); MAZUR, Maria (ul. Generala Sylwestra Kaliskiego 45/161, 01-476 Warszawa); KALINOWSKA, Iwona (ul. Skalskiego 3/27, 03-982 Warszawa); JASZCZEWSKA-ADAMCZAK, Joanna (ul. Gen. Ludomila Rayskiego 3/69, 01-307 Warszawa); LEWANDOWSKI, Wojciech (ul. Basniowa 3, 05-600 Grojec); WITKOWSKI, Jakub (ul.

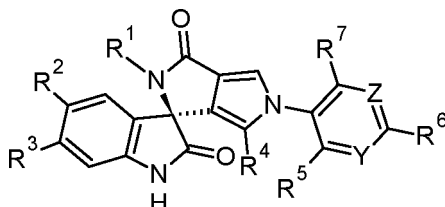
Odkryta 65E/10, 03-140 Warszawa); JELEN, Sabina (ul. Rudnickiego 10A/3, 01-858 Warszawa) ;WOS-LATOSI, Katarzyna (ul. Koscielna Droga 117, 05-092 Lomianki)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje që ka strukturën e mëposhtme



ku

R¹ është meta-halo-fenil që është i zëvendësuar në mënyrë opsionale më tej nga një deri në dy zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga halogjen, -OH, -NH₂, -NO₂, -CN, -C₁-C₆-alkil, -O-(C₁-C₆-alkil), -S-(C₁-C₆-alkil), -C(O)O-(C₁-C₆-alkil), -NH(C₁-C₆-alkil), dhe -N(C₁-C₆-alkil)₂,

R² dhe R³ janë në mënyrë të pavarur H ose halogjen;

R⁴ është -C₁-C₆-alkil;

R⁷ është -OCH₃;

Z është C-R⁸ ose N, Y është C-R⁹ ose N, me kusht që Z nuk është C-R⁸ dhe Y nuk është C-R⁹ në të njëjtën përbërje,

R⁵, R⁶, R⁸, R⁹ janë në mënyrë të pavarur H, halogjen, -OCH₃, -NH(CH₃), ose -N(CH₃)₂.

2. Përbërja e pretendimit 1, ku

R¹ është meta-halo-fenil që është i zëvendësuar në mënyrë opsionale më tej nga një deri në dy zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga halogjen, C₁-C₆-alkil, -O-(C₁-C₆-alkil), -NH(C₁-C₆-alkil) dhe -N(C₁-C₆-alkil)₂.

3. Përbërja e pretendimit 2, ku

R¹ është meta-halo-fenil që është i zëvendësuar në mënyrë opsionale më tej nga një deri në dy zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga grupi i përbërë nga halogjen, -CH₃, -OCH₃, -NH(CH₃) dhe -N(CH₃)₂.

4. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri ne 3, ku

R² është H, dhe

R³ është Cl.

5. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri ne 4, ku

R⁴ është izo-propil ose izo-butil.

6. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri ne 5, ku

Z dhe Y janë të dyja N.

7. Përbërja e çdonjërit prej pretendimeve 1 deri ne 5, ku

Z është C-R⁸ dhe Y është N.

8. Përbërja e pretendimit 6, ku

R⁵ dhe R⁶ janë të dy OMe.

9. Përbërja e pretendimit 7, ku

R⁸ është H, dhe

të paktën njëri nga R⁵ dhe R⁶ është OMe, dhe i dyti është zgjedhur nga H, -N(Me)₂ dhe OMe.

10. Përbërja e pretendimit 2, forma e zgjedhur:

- (1) (3S)-6-kloro-2'-(3-klorofenil)-5'-(2,4-dimetoksipirimidine-5-il)-6'-(propan-2-il)-1,2, 3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (2) (3S)-6-kloro-2'-(5-kloro-2-fluorofenil)-5'-(2,4-dimetoksipirimidine-5-il)-6'-(propan-2-il)-1,2,3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (3) (3S)-6-kloro-2'-(5-kloro-2-metilfenil)-6'-(propan-2-il)-5'-(2,4,6-trimetoksipirimidine-5-il)-1,2,3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (4) (3S)-6-kloro-2'-(3-kloro-4-fluorofenil)-5'-(2,4-dimetoksipirimidine-5-il)-6'-(propan-2-il)-1,2,3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (5) (3S)-6-kloro-2'-(5-kloro-2-fluorofenil)-6'-(propan-2-il)-5'-(2,4,6-trimetoksipirimidine-5-il)-1,2,3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (6) (3S)-6-kloro-2'-(5-kloro-2-fluorofenil)-5'-[6-(dimetilamino)-4-metoksipiridine-3-il]-6'-(propan-2-yl)-1,2,3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (7) (3S)-6-kloro-2'-(3,4-difluorofenil)-5'-(2,4-dimetoksipirimidine-5-il)-6'-(propan-2-il)-1, 2,3',5'-tetrahidro- 2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (8) (3S)-6-kloro-2'-(3,4-difluorofenil)-5'-(4,6-dimetoksipiridine-3-il)-6'-(propan-2-il)-1, 2,3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (9) (3S)-6-kloro-2'-(5-kloro-2-fluorofenil)-5'-(4,6-dimetoksipiridine-3-il)-6'-(propan-2-il)- 1,2,3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (10) (3S)-6-kloro-2'-(5-kloro-2,4-difluorofenil)-5'-(2,4-dimetoksipirimidine-5-il)-6'(propan-2-il)-1,2,3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (11) (3S)-6'-(butan-2-il)-6-kloro-2'-(5-kloro-2-fluorofenil)-5'-(2,4-dimetoksipirimidine-5-il)-1,2,3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion.

11. Përbërja e pretendimit 6, forma e zgjedhur:

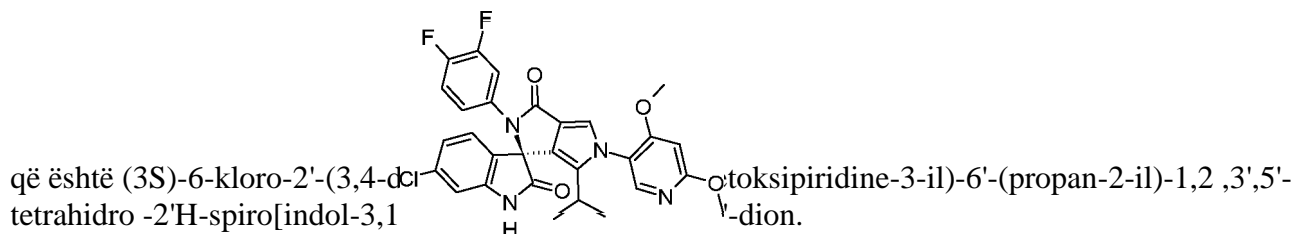
- (1) (3S)-6-kloro-2'-(3-klorofenil)-5'-(2,4-dimetoksipirimidine-5-il)-6'-(propan-2-il)-1,2, 3',5'-tetrahidro- 2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (2) (3S)-6-kloro-2'-(5-kloro-2-fluorofenil)-5'-(2,4-dimetoksipirimidine-5-il)-6'-(propan-2-il)-1,2,3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (3) (3S)-6-kloro-2'-(5-kloro-2-metilfenil)-6'-(propan-2-il)-5'-(2,4,6-thmetoksipihmidine-5-il)-1,2,3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (4) (3S)-6-kloro-2'-(3-kloro-4-fluorofenil)-5'-(2,4-dimetoksipirimidine-5-il)-6'-(propan-2-il)-1,2,3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (5) (3S)-6-kloro-2'-(5-kloro-2-fluorofenil)-6'-(propan-2-il)-5'-(2,4,6-trimetoksipihmidine-5-il)-1,2,3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (7) (3S)-6-kloro-2'-(3,4-difluorofenil)-5'-(2,4-dimetoksipirimidine-5-il)-6'-(propan-2-il)-1, 2,3',5'-tetrahidro- 2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (10) (3S)-6-kloro-2'-(5-kloro-2,4-difluorofenil)-5'-(2,4-dimetoksipirimidine-5-il)-6'-(propan-2-il)-1,2,3',5'- tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (11) (3S)-6'-(butan-2-il)-6-kloro-2'-(5-kloro-2-fluorofenil)-5'-(2,4-dimetoksipihmidine-5-il)-1,2,3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion.

12. Përbërja e pretendimit 7, forma e zgjedhur:

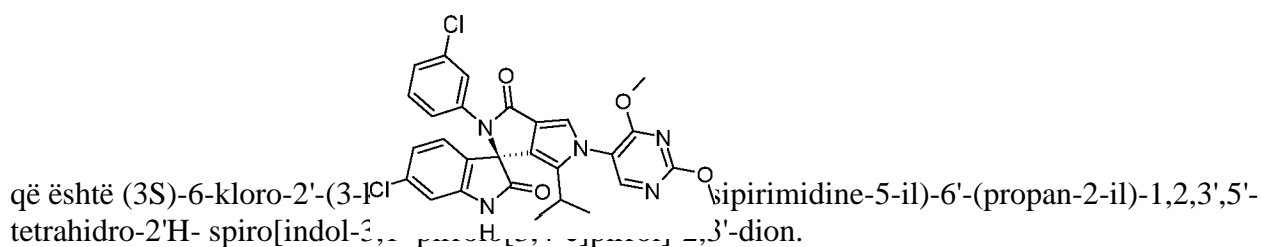
- (6) (3S)-6-kloro-2'-(5-kloro-2-fluorofenil)-5'-[6-(dimetilamino)-4-metoksipiridine-3-il]-6'-(propan-2-il)-1,2,3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion
- (8) (3S)-6-kloro-2'-(3,4-difluorofenil)-5'-(4,6-dimetoksipiridine-3-il)-6'-(propan-2-il)-1, 2,3',5'-tetrahidro- 2'H-spiro[indol-3,1'-pirrolo[3,4-c]pirrol]-2,3'-dion

(9) (3S)-6-kloro-2'-(5-kloro-2-fluorofenil)-5'-(4,6-dimetoksipiridine-3-il)-6'-(propan-2-il)-1,2,3',5'-tetrahidro-2'H-spiro[indol-3,1'

13. Përbërja e pretendimit 2 e formules



14. Përbërja e pretendimit 2 e formules



15. Një përbërje sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 14 për përdorim si një medikament.

16. Përbërja për përdorim e pretendimit 15 për përdorim në një metodë të parandalimit dhe/ose trajtimit të sëmundjeve të zgjedhura nga grupi që përbëhet nga kanceri, sëmundjet imune, gjendjet inflamatore, sëmundjet alergjike të lëkurës të shoqëruara me proliferim të tepruar, sëmundjet verbuese dhe infeksionet virale.

17. Përbërja për përdorim e pretendimit 16, ku sëmundja është një kancer.

18. Një kompozim farmaceutik që përfshin si përbërës aktiv një përbërje siç percaktohet në çdonjërin prej pretendimeve 1 deri në 14, në kombinim me të paktën një ekscipient farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **10902**

(97) EP3371165 / 26/01/2022

(96) 16804956.7 / 04/11/2016

(22) 28/03/2022

(21) AL/P/ 2022/176

(54) **NJË INHIBITOR I BTK PËR T'U PËRDORUR NË TRAJTIMIN E KANCERIT**

17/05/2022

(30) 201562250575 P 04/11/2015 US; 201662296143 P 17/02/2016 US and 201662341189 P 25/05/2016 US

(71) Merck Patent GmbH

Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE

(72) HUCK, Bayard R. (Im Gartenfeld 24A, 61440 Oberursel); GOODSTAL, Samantha M. (100 Main Campus Drive Apt.12213, Lexington, Massachusetts 02421); GIMMI-MCKIM, Claude (Schmittenhoehle 5, 4313 Moehlin)

(74) Arben Kryeziu

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

(57)

1. 1-(4-(((6-amino-5-(fenoksifenil)pirimidin-4-il)amino)metil)-4-fluoropiperidin-1-il)prop-2-en-1-one (A225), dhe kripëra farmaceutikisht të përdorëshme, duke përfshirë përzjerjet e tyre në të gjitha raportet, për t'u përdorur në trajtimin ose parandalimin e çrregullimeve myeloproliferative ose të kancerit, ku kanceri përzgjidhet nga limfoma e qelizës mbulesë e Limfomës së No-Hodgkins dhe nga limfoma e qelizës- b të madhe të Limfomës së Non-Hodgkins, duke përfshirë nënlojin abc.
2. Përgatesa për përdorim sipas pretendimit 1, dhe kripërat farmaceutikisht të përdorueshme të saj, duke përfshirë përzjerjet e tyre në të gjitha raportet, ku përgatesa përdoret në një përbërje farmaceutike së bashku me një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm.

(11) **10900**

(97) EP3502138 / 19/01/2022

(96) 19154482.4 / 14/11/2011

(22) 28/03/2022

(21) AL/P/ 2022/179

(54) **Variantet e heshtura Fc të antitropave anti-CD40**

17/05/2022

(30) 41356710 P 15/11/2010 US

(71) Novartis AG

Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH

(72) Heusser, Christoph (Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel); Rush, James (Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel) ;Vincent, Karen (Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një antitrop i izoluar i drejtuar kundër një targeti polipeptidi CD40 (SEQ ID NO:28), karakterizuar në atë që antitropi i sipërpërmendur përfshin sekuencën amino acide të zinxhirit të rëndë prej SEQ ID NO: 11 dhe sekuencën amino acide të zinxhirit të lehtë prej SEQ ID NO: 12, për përdorim në trajtimin e çrregullimeve autoimune dhe/ose çrregullimeve inflamatore, ku antitropi është administruar në kombinim me ilaçet imunosupresive ose ilaçet anti-inflamatore.
2. Antitropi i izoluar për përdorim sipas pretendimit 1, ku antitropi i sipërpërmendur dhe ilaçet imunosupresive ose anti-inflamatore mund të administrohen në mënyrë sekuenciale, në secilin rend, ose njëkohësisht.

3. Antitropi i izoluar për përdorim sipas pretendimeve 1 ose 2, ku ilaçi immunosupresiv është metotreksat, ciklofosfamidi, mizoribine, klorambucil, ciklosporina, ciklosporina e aerosolizuar, takrolimus, mikofenolat mofetil, dhe azatioprinë, sirolimus, deoksipergualina ose leflunomide dhe analogët e tij malononitriloamide.
4. Antitropi i izoluar për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 2, ku ilaçi anti-inflamator i sipërpërmendur është kortikosteroidet, klobetasol, halobetasol, hidrokortizon, triamcinolone, betametasonë, fluocinole, fluocinonide, prednisone, prednisolone, metilprednisolone ose ilaçe anti-inflamatore jo-steroidë, sulfasalazine, medikamente që përmbajnë mesalamine, celekoksib, diklofenak, etodolak, fenprofen, flurbiprofen, ibuprofen, ketoprofen, meklofamate, meloksikam, nabumetone, naproksen, oksaprozin, piroksikam, rofekoksib, salicilate, sulindak, dhe tolmetin ose fosfodiesterase-4 frenues ose antitropa anti-inflamator, adalimumab dhe infliksimab.
5. Antitropi i izoluar për përdorim sipas çdo njërit prej pretendimeve 1 deri në 4, ku çrregullimet autoimune dhe/ose çrregullimet inflamatorë janë Sklerozë e shumëfishtë, Lupus eritematoz sistemik, nefriti lupus, sindroma Sjögren, Artrit reumatoid, sëmundja graft kundër strehuesit, miastenia gravis, sëmundja Grave ose Lloji 1 i diabetit melitus.

(11) **10901**

(97) EP2879661 / 26/01/2022

(96) 13742226.7 / 29/07/2013

(22) 28/03/2022

(21) AL/P/ 2022/180

(54) **Përbërje të injektueshme që përmbajnë letrozol ose anastrozol**

17/05/2022

(30) 201231271 03/08/2012 ES

(71) Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.

C/ Julián Camarillo 35, 28037 Madrid, ES

(72) GUTIERRO ADURIZ, Ibon (C/ Julián Camarillo 35, E-28037 Madrid) ;FRANCO RODRÍGUEZ,

Guillermo (C/ Julián Camarillo 35, E-28037 Madrid)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Përzierje e përshtatshme për formimin e një implanti intramuskular *in situ*, i cili përbëhet nga një polimer termoplastik i biodegradueshëm prej acidi polilaktik (PLA), dimetil sulfoksidi (DMSO) dhe një përbërjeje frenuese të aromatazës që është letrozol ose anastrozol, qoftë vetëm ose në kombinim, e **karakterizuar në përbërja frenuese e aromatazës është në gjendje pezullie në një tretësirë që përmban**

DMSO dhe PLA dhe përfaqëson rreth 20-30% të peshës së përzierjes së përgjithshme, ku kjo përzierje është e aftë të ngurtësohet, të krijojë një implant *in situ* të ngurtë ose në formë xheli kur bie në kontakt me një lëng uxor ose atë të trupit, me vlera terapeutike pas administrimit *in vivo* të të paktën 100 nmol/mL për më tepër se 60 ditë, ku tretësira që përmban DMSO dhe PLA zë 40-43% të peshës së 100% të PLA-së laktike dhe 57-60% të peshës së DMSO-së.

2. Përzierje e përshtatshme për formimin e implantit instramuscular *in situ* të kërkesës 1 **ku** përbërja frenuese e aromatazës është në gjendje pezullie në një tretësirë që përmban DMSO dhe PLA dhe përfaqëson 25% të peshës së përzierjes së përgjithshme.

3. Përzierje e përshtatshme për formimin e implantit instramuscular *in situ* të kërkesës 1 **ku** përbërja frenuese e aromatazës ka shpërndarjen e mëposhtme të madhësisë së grimcave në formulim siç matet nga teknika e zbrërthimit të rrezes së laserit në pezulli uji derisa turbullimi të jetë 9,41%:

- < 10% e grimcave më të vogla se 20 mikronë,
- < 10% e grimcave më të mëdha se 350 mikronë dhe
- d0.5 nga 70-200 mikronë.

4. Përzierje e përshtatshme për formimin e implantit instramuscular *in situ* të kërkesës 1 **ku** grupi përfundimtar i PLA-së është një ester.

5. Përzierje e përshtatshme për formimin e implantit instramuscular *in situ* të cilësdo prej kërkesave të mëparshme **ku** formulimi rrezatohet në një vlerë maksimale prej 35 kGy.

6. Përzierje e përshtatshme për formimin e implantit instramuscular *in situ* të kërkesës 1 **ku** raporti mes DMSO-së dhe përbërjes frenuese të aromatazës qëndron në gamën nga 0,5 deri në 3,7.

7. Përzierje e përshtatshme për formimin e implantit instramuscular *in situ* të kërkesës 1 **ku** raporti mes DMSO-së dhe përbërjes frenuese të aromatazës qëndron në gamën nga 1,7 deri në 1,8.

8. Përzierje e përshtatshme për formimin e implantit instramuscular *in situ* të kërkesës 1 **ku** viskoziteti i tretësirës që përmban DMSO dhe PLA qëndron në gamën nga 0,8 dhe 1,8 Pa.s e matur në 25 °C duke përdorur një viskozimetër rrotullues.

9. Përzierja e kërkesave nga 1 në 8 për përdorim si medikament në trajtimin e kancerit të gjirit.

10. Komplet i përshtatshëm për përgatitjen *in situ* të përzierjes së cilësdo prej kërkesave nga 1 në 8 ku përbërja frenuese e aromatazës dhe polimeri në formën e ngurtë janë në një enë të parë dhe DMSO-ja është në një enë të dytë të veçantë.

11. Komplet i kërkesës 10 ku polimeri është i liofilizuar.

12. Komplet i përshtatshëm për përgatitjen *in situ* të përzierjes së cilësdo prej kërkesave nga 1 në 8 ku përbërja frenuese e aromatazës është në një enë të parë në formë të ngurtë dhe DMSO-ja dhe polimeri janë në një enë të dytë në tretësirë.

(11) **10903**

(97) EP3139982 / 16/02/2022

(96) 15726539.8 / 04/05/2015

(22) 29/03/2022

(21) AL/P/ 2022/181

(54) **NEBULIZATOR**

17/05/2022

(30) 14001603 07/05/2014 EP

(71) Boehringer Ingelheim International GmbH

Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

(72) WACHTEL, Herbert (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); EICHER, Joachim (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); GATZ, Josef (Troebes 8, 92709 Moosbach); HERRMANN, Frank (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); HOELZ, Hubert (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); JUNG, Andree (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); MEISENHEIMER, Martin (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); MUELLER, Markus (Anton-Buckner-Strasse 12, 93413 Cham); VON SCHUCKMANN, Alfred (Winnekendonkerstrasse 52, 47627 Kevelaer); WINKLER, Robert, Gerhard (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); WUTTKE, Gilbert (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein); ZIEGLER, Jochen (Boehringer Ingelheim GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

EUROMARKPAT ALBANIA SH.P.K., Rruga A.Z. Çajupi, P .20/4, Ap.15

(57)

1. Nebulizator (1) i konfiguruar për të nebulizuar një lëng (2), ku nebulizatori (1) përmban:

një konteiner të zëvendësueshëm (3) që përmban doza të shumëfishta të lëngut (2) që do të nebulizohet;

një pajisje treguese (25); dhe

një veshje nebulizatori (24) të konfiguruar për të pranuar konteinerin (3) dhe pajisjen treguese (25);

ku pajisja treguese (25) është konfiguruar të numërojë ose të tregojë një numër të përdorimeve të nebulizatorit (1) të kryera ose që janë akoma të mundshme me konteinerin (3);

ku veshja e nebulizatorit (24) përmban një pjesë veshëse (18) e cila mund të shkëputet nga nebulizatori (1), ose të hapet, për të hapur veshjen e nebulizatorit (24) për të lejuar konteinerin (3) dhe pajisjen treguese (25) që të zëvendësohen,

ku pajisja treguese (25) është konfiguruar për të mundësuar që nebulizatori (1) të kalojë në një gjendje të mbyllur, në të cilën nebulizatori (1) është i mbyllur ndaj përdorimit tjetër me konteinerin aktual (3), kur numri i përdorimeve të nebulizatorit (1) me konteinerin (3), siç

numërohet ose tregohet nga pajisja treguese (25), ka arritur ose ka tejkaluar një numër të paracaktuar përdorimesh,

karakterizuar në atë

që pajisja treguese (25) është përshtatur që të paktën pjesërisht të hapë veshjen e nebulizatorit (24) në gjendjen e mbyllur.

2. Nebulizator sipas pretendimit 1, ku nebulizatori (1) është strukturuar në mënyrë të tillë që, kur nebulizatori (1) është në gjendjen e mbyllur, mbyllja e plotë e pjesës veshëse (18) me konteinerin (3) dhe pajisja treguese (25) e pranuar në nebulizator (1) parandalohet.
3. Nebulizatori sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku nebulizatori (1) ka një bosht që përcakton një drejtim boshtor të nebulizatorit (1), ku pajisja treguese (25) është e lëvizshme në mënyrë boshtore sëbashku me konteinerin (3) brenda nebulizatorit (1), dhe ku pajisja treguese (25) është përshtatur për të bllokuar lëvizshmërinë boshtore të plotë të konteinerit (3) dhe pajisjes treguese (25) në nebulizator (1) në gjendjen e mbyllur.
4. Nebulizator sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku pajisja treguese (25) përmban një pjesë bllokuese (61) e cila është përshtatur të bllokojë përdorimin e mëtejshëm të konteinerit (3) në nebulizator (1) në gjendjen e mbyllur, ku pjesa bllokuese (61) është integruar brenda një veshjeje (31) të pajisjes treguese (25).
5. Nebulizator sipas pretendimit 4, ku pjesa bllokuese (61) është përshtatur të bllokojë ose të mbyllë një hyrje ndërfutëse (54) të pajisjes treguese (25) në gjendjen e mbyllur.
6. Nebulizator sipas pretendimit 4 ose 5, ku nebulizatori (1) ka një bosht që përcakton një drejtim boshtor të nebulizatorit (1), ku pajisja treguese (25) është e lëvizshme në mënyrë boshtore sëbashku me konteinerin (3) brenda nebulizatorit (1), dhe ku pjesa bllokuese (61) është e lëvizshme në mënyrë tërthore në drejtimin boshtor.
7. Nebulizator sipas secilit prej pretendimeve 4 deri në 6, ku pjesa bllokuese (61) është bashkuar me ose formon një krah aktivizues (38) të përshtatur për të indeksuar një element tregues (35) të pajisjes treguese (25), dhe/ose ku pjesa bllokuese (61) përmban ose është formuar nga një mjet rrëshkitës.
8. Nebulizator sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku pjesa veshëse (18) përmban një pjesë drejtuese (52) të përshtatur për të drejtuar ose për të vënë në lëvizje pajisjen treguese (25) dhe opsionalisht të përshtatur për të hapur ose për të përshkuar konteinerin (3).
9. Nebulizator sipas pretendimeve 5 dhe 8, ku hyrja ndërfutëse (54) lejon ndërfutjen e pjesës drejtuese (52) brenda veshjes (31) së pajisjes treguese (25) kur hyrja ndërfutëse (54) nuk është e bllokuar ose e mbyllur nga pjesa bllokuese (61), ku pjesa drejtuese (52) është përshtatur të drejtojë ose të vërë në lëvizje pajisjen treguese (25), dhe opsionalisht është përshtatur të hapë ose të përshkojë konteinerin (3), kur ajo ndërfutet brenda veshjes (31) të pajisjes treguese (25) nëpërmjet hyrjes ndërfutëse (54).
10. Nebulizatori sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku pajisja treguese (25) është bashkuar në mënyrë të pandashme me konteinerin (3), por në mënyrë të ndashme nga veshja e nebulizatorit (24) dhe pjesa veshëse (18), në mënyrë të tillë që ajo është e zëvendësueshme sëbashku me konteinerin (3).

(11) **10904**

(97) EP3284065 / 12/01/2022

(96) 16723413.7 / 15/04/2016

(22) 29/03/2022

(21) AL/P/ 2022/182

(54) **METODË PËR VERIFIKIMIN E NJË PAJISJEJE SIGURIE QË PËRFSHIN NJË NËNSHKRIM**

18/05/2022

(30) 1553437 17/04/2015 FR

(71) IDEMIA France

2, place Samuel de Champlain, 92400 Courbevoie, FR

(72) BERTHE, Benoit (c/o OBERTHUR TECHNOLOGIES, 420 rue d'Estienne d'Orves, 92700

Colombes); VANDROUX, Coralie (c/o OBERTHUR TECHNOLOGIES, 420 rue d'Estienne d'Orves,

92700 Colombes); MOREL, Yvonnice (c/o OBERTHUR TECHNOLOGIES, 420 rue d'Estienne d'Orves,

92700 Colombes)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë për kontrollin e një pajisjeje sigurie (1) që përfshin një imazh (2) që përfshin një nënshkrim, që përfshin hapat e mëposhtëm:

- përfshimin e imazhit (2) në përputhje me një spektër të parë për të marrë një paraqitje të parë (3),
- nxjerrjen e nënshkrimit, dhe
- kontrollin e nënshkrimit,

ku përcaktohet se:

- nënshkrimi është kolorimetrik dhe përfshin një orientim të caktuar të një pllake me ngjyrë ose
- nënshkrimi është një nënshkrim me frekuencë, me imazhin (2) që përfshin të paktën një periudhë hapësinore referencë.

2. Metoda sipas pretendimit 1, ku, kur nënshkrimi është nënshkrim me frekuencë, metoda përfshin më tej hapat e mëposhtëm:

- zbatimin e një transformimi spektral (8) në paraqitjen e parë (3), për të marrë një transformim të parë (9) që përfshin të paktën një periudhë hapësinore të parë (6),
- kontrollin që vlera e një (a më shumë) periudhe (periudhave) hapësinore (6) përkon me vlerën e një (a më shumë) periudhave hapësinore referencë.

3. Metoda sipas pretendimit 1 ose 2, ku imazhi (2) është i dukshëm në përputhje me spektrin e parë optik dhe të paktën një spektër të dytë optik, dhe ku metoda përfshin më tej hapat e mëposhtëm:
 - përfitim e imazhit (2) në përputhje me një spektër të dytë për të marrë një paraqitje të dytë (4),
 - kontrollin që dy paraqitjet (3,4) janë nga ana grafike kryesisht identike,
 - kontrollin që një distancë midis dy paraqitjeve (3,4) është nën një limit.
4. Metoda sipas pretendimit 3, ku distanca midis dy paraqitjeve (3,4) përcaktohet nga identifikimi, me anë të një algoritmi rirregullimi, një transformim për të cilin një prej paraqitjeve (3) është imazhi i paraqitjes tjetër (4).
5. Metoda sipas pretendimit 3 ose 4, që përfshin më tej hapat e mëposhtëm:
 - zbatimin e të njëjtit transformim (8) në paraqitjen e dytë (4) për të marrë një transformim të dytë (10),
 - kontrollin që transformimi i parë (9) është kryesisht i barabartë me transformimin e dytë (10).
6. Metoda sipas pretendimit 5, që përfshin më tej një hap të:
 - kontrollit që vlera e një (a më shumë) periudhe (periudhave) hapësinore (7) të transformimit të dytë (10) përkon (përkojnë) me vlerën e një (a më shumë) periudhe (periudhave) hapësinore referencë.
7. Metoda sipas pretendimit 5 ose 6, ku transformimi spektral (8) zbatohet në të paktën një pjesë të paraqitjes së parë (3) dhe/ose në të paktën një pjesë të paraqitjes së dytë (4).
8. Metoda sipas pretendimeve 5 ose 7, ku transformimi spektral (8) zbatohet në të paktën dy pjesë të një paraqitjeje (3,4) dhe ku metoda përbën më tej një hap të:
 - kontrollit që transformimet e pjesëve të ndryshme janë kryesisht të barabarta.
9. Metoda sipas pretendimit 7 ose 8, që përfshin më tej një hap të:
 - kontrollit që dy paraqitjet (3,4) janë të ndryshme nga ana kolorimetrike.
10. Metoda sipas cilitdo prej pretendimeve 3 deri 9, ku imazhi (2) paraqet pjesë të trupit, preferohet fytyra, syri ose gisht, i një mbajtësi të lidhur me një pajisje sigurie (1) dhe ku metoda përfshin më tej hapat e:

- përfitim të një imazhi (13) të pjesës së trupit nga një mbajtës i pajisjes së sigurisë (1),
- kontrollit që imazhi i përftuar (13) biometrikisht përputhet me paraqitjen e parë (3), dhe/ose
- kontrollit që imazhi i përftuar (13) biometrikisht përputhet me paraqitjen e dytë (4).

11. Metoda sipas cilitdo prej pretendimeve 3 deri 10, ku pajisja e sigurisë (1) është e lidhur me një mjet ruajtjeje digjitale që përfshin një paraqitje digjitale të imazhit (2) dhe ku metoda përfshin më tej hapat e:

- leximit të paraqitjes digjitale të imazhit (2),
- kontrollit që paraqitja digjitale është kryesisht identike me paraqitjen e parë (3) dhe/ose
- kontrollin që paraqitja digjitale është kryesisht identike me paraqitjen e dytë (4).

12. Metoda sipas pretendimit 11, që përfshin më tej një hap të:

- kontrollit që imazhi i përftuar (13) biometrikisht përputhet me paraqitjen digjitale.

13. Një pajisje kontrolli **ku përcaktohet se** përfshin format për zbatimin e një metode kontrolli sipas cilitdo prej pretendimeve pararendëse.

14. Një program kompjuterik që përfshin udhëzimet që rezultojnë në pajisjen sipas pretendimit 13 që ekzekuton hapat e një metode kontrolli sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri 12.

15. Një mjet të dhënash kompjuterike **ku përcaktohet se** përfshin një program kompjuterik sipas pretendimit pararendës.

(11) **10905**

(97) EP3823542 / 05/01/2022

(96) 19745320.2 / 27/06/2019

(22) 30/03/2022

(21) AL/P/ 2022/183

(54) **NJË PJESË QEPËSE, GJILPËRË QEPËSE DHE PAJISJE QEPËSE**

18/05/2022

(30) 20180994 16/07/2018 NO

(71) OcaK, Ubbat

Gråbjørnvegen 23, 3917 Porsgrunn, NO

(72) PAVELS PETERSEN, Erik (Rørabakken 84, 3949 Porsgrunn); RØNNINGEN, Martin W.

(Schønbergs vei 32 A, 3770 Kragerø) ;OCAK, Ubbat (Gråbjørnvegen 23, 3917 Porsgrunn)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Kombinim i një pjese për qepje të çarjeve (10)-gjilpëre (60) për lidhjen e indeve njerëzore dhe kafshore që përmban

a) pjesën për qepje të çarjeve (10) që përmban një pjesë fleksibël zgjatëse (11), që ka një fundor tip proksimal (12) dhe një fundor distal (13), ku fundori tip proksimal (12) përmban dy ose më shumë ndalues ankorimi (14) të konfiguruar për ankorimin e pjesës së qepjes në ind dhe në hapjen e një kanali, dhe fundorin distal (13) që përmban një pjesë të lëvizshme mbyllëse (17, 17a, 17b, 17c, 17d, 17e) të adoptuar për të bashkuar indin dhe me anën e të cilës mund të përshtatet një forcë e ushtruar në ind nga ndaluesi dhe pjesa mbyllëse duke lëvizur pjesën mbyllëse përgjatë të paktën një porcioni të pjesës qepëse, dhe

b) gjilpërën qepëse (60) që përmban një trup të drejtë ose të harkuar dhe që ka një porcion tip (61) dhe një porcion fundor (69) ku porcioni tip (61) përmban një anë të mprehtë prerëse (63) **që karakterizohet në atë që** porcioni tip (61) është konfiguruar për të futur përmes kanalit fundorin tip proksimal (12) të pjesës qepëse (10) dhe ku gjilpëra qepëse (60) kufizohet të shtrihet përtej fundorit tip proksimal (12) nga një element bllokues (70) i pozicionuar në gjilpërën qepëse (60) të përmendur.

2. Kombinim i pjesës për qepjen e çarjeve (10)-gjilpërës (60) sipas pretendimit 1, ku elementi bllokues (70) përmban një shkallë, një zgjerim ose një rritje në trashësinë e një pjese të trupit të gjilpërës qepëse.

3. Kombinim i pjesës për qepjen e çarjeve (10)-gjilpërës (60) sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku pjesa qepëse (10) përbëhet prej një materiali biokompatibël siç është materiali plastik i cilësisë mjekësore sterilizuese, polipropileni, poliestri ose poliamidi.

4. Kombinim i pjesës për qepjen e çarjeve (10)-gjilpërës (60) sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 3, ku pjesa qepëse (10) ka një shufër (11) që përmban mjete dhëmbëzuese për lëvizje me anë vidhosjeje (16) në të gjithë shufrën ose vetëm në një pjesë të shufrës.

5. Kombinim i pjesës për qepjen e çarjeve (10)-gjilpërës (60) sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 4, ku fundori distal (13) i pjesës qepëse (10) ka një porcion mbërthyes (15) i modeluar për t'u mbajtur dhe tërhequr nga përdoruesi.

6. Kombinim i pjesës për qepjen e çarjeve (10)-gjilpërës (60) sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 5, ku fundori tip proksimal (12) i pjesës qepëse (10) ka një strukturë ankorimi me dy ndalues ankorimi (14).

7. Kombinim i pjesës për qepjen e çarjeve (10)-gjilpërës (60) sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri 6 që më tej përmban dy doreza (54) të montuara në porcionin fundor (69) të gjilpërës qepëse (60) për kapjen dhe mbajtjen e gjilpërës qepëse nga përdoruesi.

(11) **10906**

(97) EP3518933 / 16/03/2022

(96) 17823018.1 / 29/09/2017

(22) 31/03/2022

(21) AL/P/ 2022/185

(54) **METODAT E MJEKIMIT TË FIBROIDEVE TË MITRËS DHE ENDOMETRIOZËS**

18/05/2022

(30) 201662402034 P 30/09/2016 US; 201662402055 P 30/09/2016 US; 201662402150 P 30/09/2016 US; 201762492839 P 01/05/2017 US and 201762528409 P 03/07/2017 US

(71) Takeda Pharmaceutical Company Limited and Myovant Sciences GmbH

1-1 Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP ;Viaduktstrasse 8, 4051 Basel, CH

(72) JOHNSON, Brendan Mark (2017 Markham Drive, 27514 Chapel Hill North Carolina); SEELY, Lynn (537 Occidental Avenue, San MateoCalifornia, 94402); MUDD, JR., Paul N. (302 Beacon Falls Court, CaryNorth Carolina 27519); WOLLOWITZ, Susan (32 Topper Court, LafayetteCalifornia 94549); HIBBERD, Mark (The Old HouseHawley, LissHampshire GU33 6NQ); TANIMOTO, Masataka (c/o Takeda Pharmaceuticals Company Limited1-1, Doshomachi 4-chomeChuo-ku, Osaka-shiOsaka 540-

8645); RAJASEKHAR, Vijaykumar Reddy (20200 Quail Hollow Road, Apple Valley California 92308)
;SUKHATME, Mayukh Vasant (c/o Roivant Sciences 320 W 37th St., New York New York, 10018)
(74) FATOS DEGA

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

(57)

1. Një përbërës për përdorim në një metodë mjekimi të një ose më shumë fibroideve të mitrës, endometrioizës, adenomiozës, gjakderdhjes së rëndë menstruale ose dhimbjes së lidhur me fibroidet e mitrës, endometrioizës ose adenomiozës në një grua para menopauzës, ku përbërësi është N-(4-(1-(2,6-difluorobenzil)-5-((dimetilamino)metil)-3-(6-metoksi-3-piridazinil)-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidin-6-il)fenil)-N'-metoksiurea ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij dhe metoda e mjekimit përfshin dhënien nga goja (administrimin gojor) të gruaja para menopauzës, një herë në ditë, të një kombinimi që përfshin:

rreth 40 mg të përbërësit, ose të sasisë korresponduese të kripës farmaceutikisht të pranueshme të tij,

0.5 mg deri në 2 mg estradiol dhe

0.01 mg deri në 5 mg të një progestine.

2. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 1, ku mjekimi përfshin dhënien nga goja të kombinimit të gruaja para menopauzës një herë në ditë, për të paktën 4 javë rresht.

3. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 1 ose pretendimit 2, ku mjekimi përfshin dhënien nga goja të kombinimit të gruaja para menopauzës një herë në ditë për të paktën 24 javë rresht.

4. Përbërësi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 3, ku gruaja para menopauzës është një grua në peri-menopauzë.

5. Përbërësi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 4, ku progestina është acetat noretindroni.

6. Përbërësi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 5, ku kombinimi përmban rreth 1 mg estradiol, dhe progestina është acetat noretindroni (NETA) dhe kombinimi përmban rreth 0.5 mg NETA.

7. Përbërësi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 6, ku kombinimi administrohet si formë dozimi e vetme.

8. Përbërësi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 6, ku kombinimi përfshin forma dozimi të veçanta (më vete) që bashkëadministrohen.

9. Përbërësi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 8, ku përbërësi është për përdorim në mjekimin e endometrioizës.

10. Përbërësi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 9, ku përbërësi është për përdorim në mjekimin e adenomiozës.

11. Përbërësi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 10, ku përbërësi është për përdorim në mjekimin e fibroideve të mitrës.

12. Përbërësi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 11, ku përbërësi është për përdorim në mjekimin e gjakderdhjes së rëndë menstruale.

13. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 12, ku gjakderdhja e rëndë menstruale është e lidhur me fibroidet e mitrës.

14. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 12, ku gruaja para menopauzës ka endometrioze.

15. Përbërësi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 14, ku përbërësi është për përdorim në trajtimin e dhimbjes së lidhur me endometriozen.

16. Përbërësi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 15, ku administrimi i kombinimit është një herë në ditë për të paktën 48 javë rresht, të paktën 72 javë rresht, ose të paktën 96 javë rresht.

17. Përbërësi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 16, ku përbërësi administrohet para ngrënies, për shembull të paktën 30 minuta para ngrënies ose kur subjekti është në agjirim.

18. Përbërësi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 17, ku përbërësi është për përdorim në trajtimin e dhimbjes së lidhur me endometriozen dhe dhimbja është dispareunia, dhimbje e lidhur me urinimin, ose dhimbje e lidhur me defekimin, ose dhimbje pelvike.

19. Përbërësi për përdorim sipas pretendimit 18, ku përbërësi është për përdorim në trajtimin e dhimbjes pelvike të lidhur me endometriozen dhe dhimbja pelvike është dismenorrea.

20. Përbërësi për përdorim sipas cilitdo prej pretendimeve 1 deri në 19, ku gruaja para menopauzës përjeton një përmirësim në një ose më shumë simptoma të përzgjedhura nga grupi i përbërë nga anemia, periodat e parregullta, njolla (spotting), inflamacioni, dhimbja, lodhja, pengimi urinar, shpeshtësia e urinimit, mospërmbytja, kapsllëku, ankthi, shqetësimi i gjumit, cilësia e jetës, aktivitetet e jetës së përditshme, mosfunksionimi seksual femëror dhe depresioni.

(11) **10907**

(97) EP3827845 / 30/03/2022

(96) 20215879.6 / 01/11/2016

(22) 04/04/2022

(21) AL/P/ 2022/189

(54) **FORMULIMET NËNLËKURORE TË ANTITRUPAVE ANTI-CD38 DHE PËRDORIMET E TYRE**

19/05/2022

(30) 201562250016 P 03/11/2015 US

(71) Janssen Biotech, Inc.

800/850 Ridgeview Drive, Horsham, PA 19044, US

(72) KUMAR, Vineet (1400 McKean Road, Spring House, Pennsylvania 19477) ;JANSSON, Richard

(3041 Ursulas Way, Doylestown, Pennsylvania 18902)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një përbërje farmaceutike përfshin një antittrup anti-CD38 dhe njëhialuronidazë, ku:

- a) antitrupi përmban një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të rënd (VH) tëSEQ ID NO: 4 dhe një rajon të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë(VL) tëSEQ ID NO: 5; dhe
- b) përbërja përmban rreth 1,800 mg të antitrupit anti-CD38 dhe nga rreth 30,000 U në rreth 45,000 U hialuronidazë.

2. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1:
 - a) akoma përmban një mbartës farmaceutikisht të pranueshëm; dhe/ose
 - b) e cila është një kombinim fiks ose një kombinim jo fiks.
3. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1 ose pretendimit 2 përmbajnë:
 - a) nga rreth 20 mg/mL në rreth 160 mg/mL tëantitropit anti-CD38;
 - b) nga rreth20 mg/mL në rreth140 mg/mL tëantitropit anti-CD38;
 - c) nga rreth20 mg/mL në rreth120 mg/mL tëantitropit anti-CD38;
 - d) nga rreth40 mg/mL në rreth120 mg/mL tëantitropit anti-CD38;
 - e) nga rreth60 mg/mL në rreth120 mg/mL tëantitropit anti-CD38;
 - f) nga rreth80 mg/mL në rreth120 mg/mL tëantitropit anti-CD38; ose
 - g) nga rreth100 mg/mL në rreth120 mg/mL tëantitropit anti-CD38.
4. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-3, përmban
 - a) rreth 20 mg/mL të antitropit anti-CD38;
 - b) rreth 100 mg/mL të antitropit anti-CD38; ose
 - c) rreth 120 mg/mL të antitropit anti-CD38.
5. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-4, përmban
 - a) nga rreth500 U/ml në rreth5,000 U/mlhialuronidazë;
 - b) nga rreth 1,000 U/ml në rreth5,000 U/mlhialuronidazë;
 - c) nga rreth2,000 U/ml në rreth5,000 U/ml hialuronidazë;
 - d) nga rreth500 U/ml në rreth2,000 U/mlhialuronidazë; ose
 - e) nga rreth1,000 U/ml në rreth2,000 U/ml hialuronidazë;.
6. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-5, përmban
 - a) rreth 500 U/ml hialuronidazë;
 - b) rreth 2,000 U/ml hialuronidazë; ose
 - c) rreth 5,000 U/ml hialuronidazë.
7. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-6, përmban rreth 45,000 U hialuronidazë.
8. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-7, ku antitropi anti-CD38 përmban një zinxhir të rënd tëSEQ ID NO: 12 dhe një zinxhir të lehtë tëSEQ ID NO: 13.
9. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-8, përmban nga rreth 20 mg/mL në rreth 120 mg/mL të antitropit anti-CD38që përmban VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL e SEQ ID NO: 5 në rreth 25 mM acid acetik, rreth 60 mM klorur natriumi, rreth 140 manitol dhe rreth 0.04% w/v polisorbat-20 (PS-20); me pH rreth 5.5; dhe nga rreth 30,000 U në rreth 45,000 U hialuronidazë në 10 mM L-histidin, 130 mM NaCl,10 mM L-metionin, 0.02% Polisorbat-80, pH 6.5, sipas dëshirës ku hialuronidaza ështëHuPH20 (SEQ ID NO: 22), sipas dëshirës e cila është një kombinim jo fiks.
10. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-8, përmban

- a) rreth 20 mg/mL antittrup anti-CD38 që përmban VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL e SEQ ID NO:5 në rreth 25 mM acid acetik, rreth 60 mM klorur natriumi, rreth 140 manitol dhe rreth 0.04% w/v polisorbitat-20 (PS-20); me pH rreth 5.5; dhe
- b) rreth 45,000 U hialuronidazë në 10 mM L-histidin, 130 mM NaCl, 10 mM L-metionin, 0.02% Polisorbitat-80, pH 6.5,

sipas dëshirës ku hialuronidasa është HuPH20 (SEQ ID NO: 22), sipas dëshirës e cila është një kombinim jo fiks.

11. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-8, përmban:

- a) nga rreth 1 mg/mL në rreth 180 mg/mL antittrup anti-CD38 që përmban VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL e SEQ ID NO: 5;
- b) nga rreth 50 U/ml në rreth 5,000 U/ml hialuronidazë;
- c) nga rreth 5 mM në rreth 50 mM histidin; dhe
- d) nga rreth 50 mM në rreth 400 mM sorbitol;

sipas dëshirës:

- i) gjithashtu përmban nga rreth 0.01% w/v në rreth 0.1% PS-20; dhe/ose nga rreth 0.1 mg/mL në rreth 2.5 mg/mL metionin; ose
- ii) përmban nga rreth 100 mg/mL në rreth 120 mg/mL antittrup anti-CD38 që përmban VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL e SEQ ID NO: 5; nga rreth 50 U/ml në rreth 5,000 U/ml hialuronidazë; rreth 10 mM histidin; dhe nga rreth 100 mM në rreth 300 mM sorbitol; sipas dëshirës akoma përmban nga rreth 0.01% w/v në rreth 0.04% w/v PS-20; dhe nga rreth 1 mg/mL në rreth 2 mg/mL metionin.

12. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-8 ose 11, përmban rreth 100 mg/mL antittrup anti-CD38 që përmban VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL e SEQ ID NO: 5; rreth 2,000 U/ml të HuPH20; rreth 10 mM histidin; rreth 300 mM sorbitol; rreth 0.04% w/v PS-20; dhe rreth 1 mg/mL metionin; pH rreth 5.5.

13. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-12:

- a) ku hialuronidaza është HuPH20 (SEQ ID NO: 22); dhe/ose
- b) e cila është në formë njësi dozimi.

14. Një përbërje farmaceutike për përdorim në një metodë për të trajtuar një kancer në një subjekt, ku metoda përfshin administrimin e përbërjes farmaceutike nën lëkurë te një subjekt dhe ku përbërja farmaceutike përmban një antittrup anti-CD38 dhe një hialuronidazë, ku:

- a) antitrupi përmban një rajon të zinxhirit të rënd (VH) të SEQ ID NO: 4 dhe një rajon të zinxhirit të lehtë (VL) të SEQ ID NO: 5; dhe
- b) përbërja përmban rreth 1,800 mg antittrup anti-CD38 dhe nga rreth 30,000 U në rreth 45,000 U hialuronidazë.

15. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 14:

- a) ku përbërja farmaceutike është një kombinim fiks ose një kombinim jo fiks;
- b) ku përbërja farmaceutike përmban nga rreth 20 mg/mL në rreth 160 mg/mL, nga rreth 20 mg/mL në rreth 140 mg/mL, nga rreth 20 mg/mL në rreth 120 mg/mL, nga rreth 40 mg/mL në rreth 120 mg/mL, nga rreth 60 mg/mL në rreth 120 mg/mL, nga rreth 80 mg/mL në rreth 120 mg/mL,

nga rreth 100mg/mL në rreth 120 mg/mL, rreth 20 mg/mL, rreth 100 mg/mL ose rreth 120 mg/mL antittrup anti-CD38;

c) ku përbërja farmaceutikepërmban nga rreth 500 U/ml në rreth 5,000 U/ml, nga rreth 1,000 U/ml në rreth 5,000 U/ml, nga rreth 2,000 U/ml në rreth 5,000 U/ml, nga rreth 50 U/ml në rreth 2,000U/ml, nga rreth 500 U/ml në rreth 2,000 U/ml, nga rreth 1,000 U/ml në rreth 2,000 U/ml, rreth 500 U/ml,rreth 2,000 U/ml ose rreth 5,000 U/mlhialuronidazë; dhe/ose

d) ku përbërja farmaceutikepërmban rreth1,800 mg antittrup anti-CD38 dhe rreth 45,000 Uhialuronidazë.

16. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas pretendimit 14 ose pretendimit 15, ku përbërja farmaceutike përmban:

a) rreth 20 mg/mL antittrup anti-CD38 që përmban VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL e SEQ ID NO:5, nga rreth 30,000 U në rreth 45,000 Uhialuronidazë, rreth 25 mM acid acetik, rreth 60 mM klorur natruimi, rreth 140 mM manitol; dhe rreth 0.04% w/v polisorbitat-20 (PS-20), pH rreth 5.5;

b) nga rreth 1 mg/mL në rreth 180 mg/mL antittrup anti-CD38 që përmban VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL e SEQ ID NO: 5, nga rreth 50 U/ml në rreth 5,000 U/mlhialuronidazë, nga rreth 5 mM në rreth 50 mM histidin dhe nga rreth 50 mM në rreth 400 mM sorbitol, sipas dëshirës më tej përmban nga rreth 0.01% w/v në rreth 0.1% w/v PS-20 dhe/ose nga rreth 0.1 mg/mL në rreth 2.5 mg/mL metionin; ose

c) nga rreth 100 mg/mL në rreth 120 mg/mL antittrup anti-CD38 që përmban VH e SEQ ID NO: 4dhe VL e SEQ ID NO: 5, nga rreth 50 U/ml në rreth 5,000 U/mlhialuronidazë, rreth 10 mM histidin dhe nga rreth 100 mM në rreth 300 mM sorbitol, sipas dëshirës akoma përfshin nga rreth 0.01% w/v në rreth0.04% w/v PS-20 dhe/ose nga rreth 1 mg/mL në rreth 2 mg/mL metionin.

17. Përbërja farmaceutike për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 14-16:

a) ku hialuronidaza ështëHuPH20 (SEQ ID NO: 22);

b) ku kanceri është:

i) një kancerë i ngurtë; ose

ii) një tumor hematologjik CD38-positive, sipas dëshirës ku tumori hematologjik CD38-positiveështë një mielomë e shumfishtë, një limfomë folikulare, një limfomë e qelizës B të madhe të përhapur, një amiloidozë e zinxhirit të lehtë, limfoma jo-Hodgkin, një leuçemi limfoblastike akute, një limfomë e qelizës mental, një leuçemi mioide akute ose një leuçemi limfocitike kronike, të tilla kutumori hematologjik CD38-positiveështëmieloma e shumëfishtë;

c)gjithashtu administrohet një agjent terapeutik dytësor, për shembull ku agjenti terapeutik dytësor është një frenues proteazomi, njëagjent alkilues ose një derivat i acidit glutamik, ose kombinime të tyre, të tilla ku:

i) frenuesi i proteazomit ështëbortezomib, karfilzomib ose iksazomib;

ii) agjenti alkilues ështëbusulfan,ciklofosamid, bendamustin, klorambukli, karboplatin, cisplatin,temozolomid, melfalan, karmustin, lomustin, dakarbazin, oksaliplatin,ifosamid, mekloretamin,tiotepa, trabektedin ose streptozocin; dhe

iii) derivati i acidit glutamik ështëlenalidomid, talidomid ose pomalidomid; dhe/ose

d) akoma administrohet një kortikosteroid, sipas dëshirës kukortikosteroidi ështëdeksametazon ose prednizon, e tillë ku kortikosteroidi ështëdeksametazon.

18. Një formë doze njësi, përmban

- a) një antitrop anti-CD38 që përmban VH e SEQ ID NO: 4 dhe VL e SEQ ID NO: 5 në një sasi prej rreth 1,800 mg;
- b) njehialuronidazë në një sasi nga rreth 30,000 U në rreth 45,000 U;
- c) histidin me një përqëndrim nga rreth 5 mM në rreth 15 mM;
- d) sorbitol me një përqëndrim nga rreth 100 mM në rreth 300 mM;
- e) PS-20 me një përqëndrim nga rreth 0.01% w/v në rreth 0.04 % w/v; dhe
- f) metionin me një përqëndrim nga rreth 1 mg/mL në rreth 2 mg/mL, me njëpH rreth 5.5;

sipas dëshirës ku:

- i) histidina është e pranishme në një përqëndrim rreth 10 mM;
- ii) sorbitoli është e pranishme në një përqëndrim rreth 300 mM;
- iii) polisorbati është e pranishme në një përqëndrim rreth 0.04% w/v;
- iv) metionina është e pranishme në një përqëndrim rreth 1 mg/mL;
- v) përmban sukrozë me një përqëndrim nga rreth 100 mM në rreth 200 mM; dhe/ose
- vi) hialuronidaza është HuPH20 (SEQ ID NO: 22).

19. Një enë përmban formën dozë njësi të pretendimit 18.

20. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-13, përbërja farmaceutike për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 14-17, forma dozë njësie pretendimit 18, ose ena e pretendimit 19, ku antitropi anti-CD38:

- a) është nga nëntipi IgG1/κ; dhe/ose
- b) nxit vrasjen e qelizave tumorale CD38-tëshprehura me anë të citotoksicitetit të qelizave të ndërmjetësuar të varuar nga antitropi (ADCC), fagocitoza qelizore e varur nga antitropat (ADCP), citotoksiciteti i varur nga plotësimi (CDC), apoptoza ose rregullimi i aktivitetit enzimatik i CD38.

21. Përbërja farmaceutike e ndonjë prej pretendimeve nga 1-13, përbërja farmaceutike për përdorim sipas ndonjë prej pretendimeve nga 14-17, forma dozë njësie pretendimit 18, ose ena e pretendimit 19, ku antitropi anti-CD38 është daratumumab.

(11) **10908**

(97) EP3198033 / 16/02/2022

(96) 15782109.1 / 18/09/2015

(22) 06/04/2022

(21) AL/P/ 2022/190

(54) **PËRDORIMI I PANELEVE TË GJENIT MUTANT FGFR NË IDENTIFIKIMIN E PACIENTËVE ME KANCER QË DO TË REAGUJNË NDAJ TRAJTIMIT ME NJË FRENUES FGFR**

19/05/2022

(30) 201462056159 P 26/09/2014 US

(71) Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE

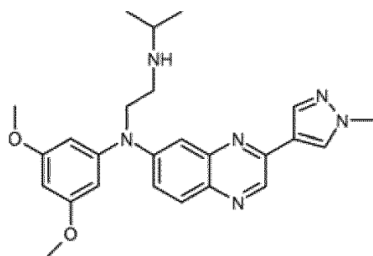
(72) KARKERA, Jayaprakash (1400 McKean Road, Spring House Pennsylvania 19477) ; PLATERO, Suso Jesus (1400 McKean Road, Spring House Pennsylvania 19477)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një metodë për identifikimin e një pacienti me kancer të fshikëzës që është reagues ndaj trajtimit me një frenues të receptorit të faktorit të rritjes fibroblastike (FGFR), ku frenuesi FGFR përmban një përbërës që ka strukturën e Formulës (I),



(I), (JNJ-42756493)

një N-oksid të tij, një kripë të tij farmaceutikisht të pranueshme, ose një tretësirë të tij, dhe ku metoda përfshin:

- (a) vlerësimin e një kampioni biologjik nga pacienti për një mutant FGFR nga një panel i gjenit mutant FGFR, ku mutanti FGFR është FGFR3 S249C polimorfizminukleotid i vetëm FGFR, dhe ku vlerësimi në fjalë përfshin

amplifikimin e cDNA-së me një çift primerësh që lidh dhe amplifikon një ose më shumë mutant FGFR nga paneli i gjenit mutant FGFR; dhe përcaktimin nëse një ose më shumë mutant FGFR nga paneli i gjenit mutant FGFR janë të pranishëm në kampion, ku prania e një ose më shumë mutant FGFR prej të cilave një mutant do të ishte FGFR3S249C, tregon që pacienti është reagues ndaj trajtimit me frenues FGFR; ose,

- (b) vlerësimin e një kampioni biologjik nga pacienti të pranishëm së një ose më shumë mutant FGFR nga një panel i gjenit mutant FGFR, ku mutanti FGFR është FGFR3 S249C polimorfizminukleotid i vetëm FGFR, ku prania e një ose më shumë mutant FGFR tregon që pacienti është reagues ndaj trajtimit me frenues FGFR.

2. Metoda e pretendimit 1, ku paneli i gjenit mutant akoma përmban:

- (a) gjenin FGFR të fuzionit FGFR3:TACC3 v1, FGFR3:TACC3 v3, FGFR3:TACC3 Intron, FGFR3:BAIAP2L1, FGFR2:BICC1, FGFR2:AFF3, FGFR2:CASP7, FGFR2:CCDC6, ose FGFR2:OFD1, ose ndonjë kombinim të tyre; dhe/ose,

- (b) polimorfizimi nukleotid FGFR i vetëm FGFR3 R248C, FGFR3 G370C, ose FGFR3 Y373C, ose ndonjë kombinim të tyre.

3. Metoda e pretendimit 1, ku paneli i gjenit mutan FGFR akoma përmban FGFR3:TACC3 v1, FGFR3:TACC3v3, FGFR3:BAIAP2L1, FGFR2:BICC1, FGFR2:AFF3, FGFR2:CASP7, FGFR3 R248C, FGFR3 G370C, ose FGFR3Y373C, ose ndonjë kombinim të tyre.

4. Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 1(b)-3, ku vlerësimi përfshin amplifikimin e cDNA-së me një çift primerësh që lidh dhe amplifikon një ose më shumë mutant FGFR nga paneli i gjenit mutant FGFR; sipas dëshirës, ku cDNA është cDNA e para-amplifikuar.

5. Metoda e ndonjë prej pretendimeve të mësipërme, ku mutanti FGFR dhe çifti i primarëve janë FGFR3 S249C dhe primarët kanë sekuencë SEQ ID NO:25 dhe SEQ ID NO:26 ose SEQ ID NO:33 dhe SEQ ID NO:34, dhe sipas dëshirës:

FGFR3:TACC3 v1 dhe primarët kanë sekuencën aminoacide SEQ ID NO:5 dhe SEQ ID NO:6;
FGFR3:TACC3 v3 dhe primarët kanë sekuencën SEQ ID NO:7 dhe SEQ ID NO:8;
FGFR3:TACC3 Intron dhe primarët kanë sekuencën of SEQ ID NO:9 dhe SEQ ID NO:10;
FGFR3:BAIAP2L1 dhe primarët kanë sekuencën SEQ ID NO: 11 dhe SEQ ID NO:12;
FGFR2:BICC1 dhe primarët kanë sekuencën SEQ ID NO:13 dhe SEQ ID NO:14;
FGFR2:AFF3 dhe primarët kanë sekuencën SEQ ID NO:15 dhe SEQ ID NO:16;
FGFR2:CASP7 dhe primarët kanë sekuencën SEQ ID NO:17 dhe SEQ ID NO:18;
FGFR2:CCDC6 dhe primarët kanë sekuencën SEQ ID NO:19 dhe SEQ ID NO:20;
FGFR2:OFD1 dhe primarët kanë sekuencën SEQ ID NO:21 dhe SEQ ID NO:22;
FGFR3 R248C dhe primarët kanë sekuencën SEQ ID NO:23 dhe SEQ ID NO:24 ose SEQ ID NO:31 dhe SEQ ID NO:32;
FGFR3 G370C dhe primarët kanë sekuencën SEQ ID NO:27 dhe SEQ ID NO:28 ose SEQ ID NO:35 dhe SEQ ID NO:36;
FGFR3 Y373C dhe primarët kanë sekuencën SEQ ID NO:29 dhe SEQ ID NO:30 ose SEQ ID NO:37 dhe SEQ ID NO:38;
ose ndonjë kombinim i tyre.

6. Metoda e ndonjë prej pretendimeve të mësipërme, ku vlerësimi përfshin: izolimin e RNA-së nga kampioni biologjik dhe sintetizimi i cDNA-së nga RNA-ja e izoluar; sipas dëshirës, ku metoda akoma përfshin para-amplifikimin e cDNA-së përpara hapit të amplifikimit.
7. Metoda e ndonjë prej pretendimeve 1(a) ose nga 2-6, ku cDNA-ja është e preamplifikuar.
8. Metoda e ndonjë prej pretendimeve 1(a) ose nga 2-7, ku hapi i amplifikimit përfshin kryerjen e PCR në kohë reale; sipas dëshirës, ku PCR në kohë reale kryhet me një ose më shumë kontrolle që përfshijnë SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:45, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:47, SEQ ID NO:48, SEQ ID NO:49, SEQ ID NO:50, SEQ ID NO:51, SEQ ID NO:52, SEQ ID NO:53, SEQ ID NO:54, dhe/ose SEQ ID NO:55; dhe/ose, sipas dëshirës, ku PCR në kohë reale kryhet me një ose më shumë oligonukleotide bllokues 3' që përmbajnë SEQ ID NO:39, SEQ ID NO:41, dhe/ose SEQ ID NO:42.
9. Metoda e ndonjë prej pretendimeve 1(a) ose nga 2-8, ku faza e përcaktimit në fjalë përfshin renditjen e cDNA-së së amplifikuar.

(11) **10909**

(97) EP3684637 / 12/01/2022

(96) 18792466.7 / 20/09/2018

(22) 06/04/2022

(21) AL/P/ 2022/191

(54) **EKRAN MBROJTËS PËR XHAMAT E AUTOMJETEVE**

19/05/2022

(30) 201700104871 20/09/2017 IT

(71) Parts Solution S.r.l. and Gruppo Tosetto S.r.l.

Via Dei Monti Tiburtini 518, 00157 Roma, IT ; Via Del Macello 36, 35013 Cittadella, IT

(72) TOSETTO, Innocente (c/o Gruppo Tosetto S.R.L., Via del Macello 36, 35013 Cittadella)
;PERRICONE, Lorenzo (c/o Parts Solution S.R.L., Via dei Monti Tiburtini 518, 00157 Roma)

(74) KRENAR LOLOÇI

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

(57)

1. Një ekran mbrojtës (400;500;600) për xhamat e automjeteve, që përfshin një fletë mbrojtëse fleksibël (410;510;610) që përfshin mjete fiksimi të automjeteve, ku fleta në fjalë (410;510;610) përfshin:
 - një shtresë e parë e jashtme (423;523;623), rezistente ndaj nxehtësisë/ftohtësisë, streseve mekanike dhe kimike, mbrojtje ndaj rrezeve UV dhe që ka qëndrueshmëri ndaj dritës,
 - një shtresë e dytë (425;525;625) prej pëlhure të izoluar termikisht, e projektuar për të përballuar një dritare;
 - një shtresë e ndërmjetme (424;524;624) ndërmjet shtresave të mësipërme;ekrani mbrojtës në fjalë (400;500;600) i **karakterizuar në atë që:**
shtresa e ndërmjetme (424;524;624) është bërë prej pëlhure rrëshire dhe ekrani mbrojtës në fjalë (400;500;600) përfshin të paktën një element vetë-ventilues (418) të konfiguruar në mënyrë që të lejojë një kalim ajri ndërmjet shtresës së ndërmjetme në fjalë (424;524;624) dhe pjesës së jashtme të ekranit mbrojtës (400;500;600), përmes shtresës së dytë në fjalë (425;525;625).
2. Një ekran mbrojtës (600) për dritaret e automjeteve, që përfshin një fletë mbrojtëse fleksibël (610) që përfshin mjete fiksimi të automjeteve, ku fleta në fjalë (410) përfshin:
 - një shtresë e parë e jashtme (623), rezistente ndaj nxehtësisë/ftohtësisë, streseve mekanike dhe kimike, mbrojtje ndaj rrezeve UV dhe që ka qëndrueshmëri ndaj dritës,
 - një shtresë e dytë (625) prej pëlhure të izoluar termikisht, e projektuar për të përballuar një dritare;
 - një shtresë e ndërmjetme (624) ndërmjet shtresave të mësipërme;ekrani mbrojtës në fjalë që përfshin të paktën një element (611) për qarkullimin e ajrit të konfiguruar në mënyrë që të lejojë një kalim ajri përmes shtresës së parë (623), shtresës së ndërmjetme (624) dhe shtresës së dytë në fjalë (625);
ekrani mbrojtës në fjalë (600) i **karakterizuar në atë që:**
shtresa e ndërmjetme (624) është prej pëlhure rrëshire dhe të paktën një element (611) për qarkullimin e ajrit përfshin të paktën një valvul (611) për qarkullimin e ajrit të lidhur me fletën fleksibël në fjalë (610).
3. Një ekran mbrojtës (400;500;600) për dritaret e automjeteve, që përfshin një fletë mbrojtëse fleksibël (410;510;610) që përfshin mjete fiksimi të automjeteve, ku fleta në fjalë (410;510;610) përfshin:
 - një shtresë e parë e jashtme (423;523;623), rezistente ndaj nxehtësisë/ftohtësisë, streseve mekanike dhe kimike, mbrojtje ndaj rrezeve UV dhe që ka qëndrueshmëri ndaj dritës,
 - një shtresë e dytë (425;525;625) prej pëlhure të izoluar termikisht, e projektuar për të përballuar një dritare;
 - një shtresë e ndërmjetme (424;524;624) ndërmjet shtresave të mësipërme;ekrani mbrojtës në fjalë që përfshin të paktën një element (411;511;611) për qarkullimin e ajrit të konfiguruar në mënyrë që të lejojë një kalim ajri përmes shtresës së parë në fjalë (423;523;623), shtresës së ndërmjetme në fjalë (424;524;624) dhe shtresës së dytë në fjalë (425;525;625), ku të paktën një element (411;511;611) për qarkullimin e ajrit përfshin të paktën një seri (411;511) hapjesh përmes (412;512) për qarkullimin e ajrit të cilat kryqëzohen me shtresën e parë (423;523;623), shtresën e ndërmjetme (424;524;624) dhe shtresën e dytë (425;525;625);
ekrani mbrojtës në fjalë (400;500;600) i **karakterizuar në atë që:**
shtresa e ndërmjetme (424;524;624) është bërë prej pëlhure rrëshire, përmes hapjeve në fjalë (412;512) për qarkullimin e ajrit që përfshin mikrovrina (412;512) dhe është siguruar në një pjesë të ekranit mbrojtës në fjalë (400;500; 600) i cili synohet të përballojë një pjesë të sipërme të një dritareje të automjetit kur ekrani mbrojtës në fjalë (400;500;600) aplikohet në automjet në mënyrë që të lehtësojë kalimin e ajrit të nxehtë.
4. Një ekran mbrojtës (400;500;600) për dritaret e automjeteve sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, i **karakterizuar në atë që** shtresa e parë në fjalë (423;523;623) në mënyrë thelbësore ka:

forcë mekanike sipas standardit ISO 1421 – met.1,
rezistence kimike, në mënyrë të veçantë ndaj zhytjes në aceton dhe hidrokarbure.

5. Një ekran mbrojtës (400;500;600) për xhamat e automjeteve sipas një ose më shumë prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** shtresa e parë në fjalë (423;523;623) është bërë nga "Tessuto tecnico 5186371 verde nero" (Pëlhure teknike 5186371 e gjelbër - e zezë) nga Novurania.
6. Një ekran mbrojtës (400;500;600) për dritaret e automjeteve sipas çdonjërit prej pretendimeve 1 deri në 3, **i karakterizuar në atë që** shtresa e parë në fjalë (423;523;623) në mënyrë thelbësore ka veçori të:
- forcës mekanike
 - rezistencës kimike
 - rezistencës ndaj nxehtësisë/ftohtësisë ndaj temperaturës: -30 deri +70°C
 - qëndrueshmërisë ndaj dritës, në mënyrë të veçantë ndaj rrezatimit infra të kuq, për shembull sipas standardit DIN EN ISO 105 B02 > 6.
7. Një ekran mbrojtës (400;500;600) për xhamat e automjeteve sipas pretendimit 6, **i karakterizuar në atë që** shtresa e parë në fjalë (423;523;623) është bërë nga Polymar Hochglanz 8210 5240 (Teknologjitë Mehgies Mehler) nga Low & Bonar Italy srl.
8. Një ekran mbrojtës (400;500;600) për dritaret e automjeteve sipas një ose më shumë prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** shtresa e dytë në fjalë (425;525;625) është bërë nga "Polymar Polyfoam 3" nga Low & Bonar Italy srl.
9. Një ekran mbrojtës (400;500;600) për xhamat e automjeteve sipas një ose më shumë prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** shtresa e ndërmjetme në fjalë (424;524;624) është bërë prej poliesteri.
10. Një ekran mbrojtës (400;500;600) për dritaret e automjeteve sipas një ose më shumë prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** shtresa e ndërmjetme në fjalë (424;524;624) është bërë nga "Olibond R Agu SM" nga Olimpia S.a.s.
11. Një ekran mbrojtës sipas një ose më shumë prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** mjetet e fiksimit në fjalë përbëhen nga trupa magnetikë (15, 16, 17).
12. Një ekran mbrojtës (400;500;600) sipas një ose më shumë prej pretendimeve të mësipërme, **karakterizuar në atë që** një rrjetë metalike (30) është rregulluar në dritare dhe ekrani në fjalë ka një kornizë periferike (31) të konfiguruar për t'u pozicionuar në kornizën e rrjetës në fjalë (30) dhe për t'u fiksuar fort në të, dhe një pjesë (32) brenda kornizës periferike në fjalë (31).
13. Një ekran mbrojtës (400;500;600) sipas pretendimit 2 ose 3, ku të paktën një element (411) për qarkullimin e ajrit përfshin të paktën një seri (411) përmes hapjesh (412) për qarkullimin e ajrit të cilat kryqëzojnë shtresën e parë në fjalë (423), shtresën e ndërmjetme në fjalë (424) dhe shtresën e dytë në fjalë (425).
14. Një ekran mbrojtës (400;500) sipas pretendimit 1 ose 3, që përfshin të paktën një element mbulues kundër shiut (413;513) i lidhur me të paktën një element në fjalë (411;511) për qarkullimin e ajrit.
15. Një ekran mbrojtës (400;500;600) sipas pretendimit 1, ku të paktën një element vetë-ventilues në fjalë (418) përfshin të paktën një seri (418;518) vetë-ventiluese përmes hapjeve (419;519) të cilat janë siguruar vetëm në shtresën e dytë në fjalë (425;525;625).

(11) **10910**

(97) EP3233108 / 30/03/2022

(96) 15817678.4 / 09/12/2015

(22) 12/04/2022

(21) AL/P/ 2022/199

(54) **PËRBËRJE INSULINE ME VEPRIM TË SHPEJTË**

19/05/2022

(30) 201462092407 P 16/12/2014 US

(71) Eli Lilly and Company

Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

(72) AKERS, Michael Patrick (c/o Eli Lilly and Company, P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); MAJUMDAR, Ranajoy (c/o Eli Lilly and Company, P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); NGUYEN, Chi A. (c/o Eli Lilly and Company, P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); PAAVOLA, Chad D. (c/o Eli Lilly and Company, P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); SARIN, Virender Kumar (c/o Eli Lilly and Company, P. O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288); SCHULTE, Nanette Elizabeth (c/o Eli Lilly and Company, P.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288)

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një përbërje farmaceutike që përmban:

- a. një insulinë, në një përqendrim prej afërsisht 100 deri në afërsisht 200 IU/mL;
- b. citrat, në një përqendrim nga afërsisht 15 deri në afërsisht 35 mM;
- c. zink, në një përqendrim nga afërsisht 0.3 deri në afërsisht 0.8 mM; dhe
- d. një konservues; dhe

ku përbërja nuk përfshin AEDT - *Acidin etilendiaminëtetraacetik* ose ndonjë oligosakarid.

2. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, për më tej përmban klorur magnezi në një përqendrim deri në afërsisht 5 mM.
3. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku insulina është insulinë lispro.
4. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1 ku përqendrimi i citratit është nga afërsisht 15 deri në afërsisht 25 mM.
5. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku konservuesi është përzgjedhur nga fenoli ose metakresoli.
6. Përbërja farmaceutike e pretendimit 5, ku konservuesi është metakresol.
7. Përbërja farmaceutike e pretendimit 6, ku përqendrimi i metakresolit është nga afërsisht 2.5 deri në afërsisht 3.8 mg/mL.
8. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, për më tej përmban një agjent toniciteti.
9. Përbërja farmaceutike e pretendimit 8, ku agjenti i tonicitetit është glicerol.

10. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1 ku pH i përbërjes është nga afërsisht 7.0 deri në afërsisht 7.8.
11. Përbërja farmaceutike e pretendimit 1, ku përbërja siguron për një përthithje të insulinës në gjak që është të paktën 20% më e shpejtë se sa për përbërjet që përmbajnë të njëjtën insulinë por të cilat nuk përmbajnë citrat.
12. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 11 për përdorim në terapi.
13. Përbërja farmaceutike e secilit prej pretendimeve 1 deri në 11 për përdorim në trajtimin e diabetit.
14. Një artikull prodhimi që përmban secilin prej përbërjeve farmaceutike të pretendimeve 1 deri në 11.
15. Artikulli i prodhimit të pretendimit 14 i cili është një shishkë shumë-përdorimshe.
16. Artikulli i prodhimit të pretendimit 14 i cili është një injektues në formë stilolapsi i ri-përdorshëm.
17. Artikulli i prodhimit të pretendimit 14 i cili është një pajisje pompë për terapinë e infuzionit të insulinës nën lëkurë në mënyrë të vazhdueshme.

(11) **10911**

(97) EP3558391 / 02/02/2022

(96) 17835533.5 / 21/12/2017

(22) 29/04/2022

(21) AL/P/ 2022/218

(54) **IMUNOKONJUGATË QË TARGETOJNË ADAM9 DHE METODAT E PËRDORIMIT TË TYRE**

20/05/2022

(30) 201662438488 P 23/12/2016 US and 201762480201 P 31/03/2017 US

(71) Immunogen, Inc. and MacroGenics, Inc.

830 Winter Street, Waltham, MA 02451, US ;9704 Medical Center Drive, Rockville, MD 20850, US

(72) JOHNSON, Leslie S. (14411 Poplar Hill Road, Darnestown, MD 20874); YODER, Nicholas C. (81 Toxteth Street Unit 2, Brookline, MA 02446); BONVINI, Ezio (11136 Powder Horn Drive, Potomac, Maryland 20854); DIEDRICH, Gundo (13409 Bonnie Dale Drive, North Potomac, MD 20878); HICKS, Stuart William (49 Bradstreet Drive, North Andover, MA 01845); BARAT, Bhaswati (15504 Villisca Terrace, Derwood, MD 20855); LOO, Deryk (1509 Pine Knoll Drive, Belmont, CA 94002) ;SCRIBNER, Juniper A. (1217 Oak Grove Avenue Apt. 4, Burlingame, CA 94010)

(74) FATOS DEGA

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

(57)

1. Një imunokonjugat që përfshin një antitrop anti-ADAM9 të humanizuar ose fragmentin ADAM9-lidhës të tij që në mënyrë specifike lidhet te ADAM9 njerëzore dhe ADAM9 cino:

(I) ku antitropi anti-ADAM9 i humanizuar i sipërpërmendur ose fragmenti ADAM9-lidhës i tij është konjuguar te një agjent farmakologjik; dhe

(II) ku antitropi anti-ADAM9 i humanizuar i sipërpërmendur ose fragmenti ADAM9-lidhës i tij përfshin një Domen të Ndryshueshëm të Vargut të Lehtë (VL) dhe një Domen të Ndryshueshëm të Vargut të Rëndë (VH), ku Domeni i Ndryshueshëm i Vargut të Rëndë i sipërpërmendur përfshin një Domen CDR_{H1}, një

Domeni CDR_{H2} dhe një Domeni CDR_{H3}, dhe Domeni i Ndryshueshëm i Vargut të Lehtë i sipërpërmendur përfshin një Domeni CDR_{L1}, një Domeni CDR_{L2}, dhe një Domeni CDR_{L3}, ku:

(A) Domeni CDR_{H1} i sipërpërmendur përfshin sekuencën amino acide të **SEQ ID NO:8** ose **SEQ ID NO:34**; dhe

(B) Domeni CDR_{H2} i sipërpërmendur përfshin sekuencën amino acide të **SEQ ID NO: 9**, **SEQ ID NO:35** ose **SEQ ID NO:36**; dhe

(C) Domeni CDR_{H3} i sipërpërmendur përfshin sekuencën amino acide të çdo njërit prej **SEQ ID NO:37**, **SEQ ID NO:38**, **SEQ ID NO:39**, **SEQ ID NO:40**, **SEQ ID NO:41**, **SEQ ID NO:42**, **SEQ ID NO:43**, **SEQ ID NO:44**, **SEQ ID NO:45** ose **SEQ ID NO:46**; dhe

ku:
(A) Domeni CDR_{L1} i sipërpërmendur ka sekuencën amino acide të **SEQ ID NO:12**, **SEQ ID NO:62**, **SEQ ID NO:63**, ose **SEQ ID NO:64**; dhe

(B) Domeni CDR_{L2} i sipërpërmendur ka sekuencën amino acide të **SEQ ID NO:13**; dhe

(C) Domeni CDR_{L3} i sipërpërmendur ka sekuencën amino acide të **SEQ ID NO:14** ose **SEQ ID NO:65**.

2. Imunokonjugati i pretendimit 1, ku antitrupi anti-ADAM9 i humanizuar i sipërpërmendur ose fragmenti ADAM9-lidhës i tij përfshin një domen CDR_{H1}, një domen CDR_{H2}, dhe një domen CDR_{H3} dhe një domen CDR_{L1}, një domen CDR_{L2}, dhe një domen CDR_{L3} që ka sekuencat e zgjedhura nga grupi i përbërë prej:

(a) SEQ ID NOs: 8, 35, dhe 45 dhe SEQ ID NOs: 62, 13, 14, respektivisht;

(b) SEQ ID NOs: 8, 35, dhe 38 dhe SEQ ID NOs: 62, 13, 14, respektivisht;

(c) SEQ ID NOs: 8, 35, dhe 39 dhe SEQ ID NOs: 62, 13, 14, respektivisht;

(d) SEQ ID NOs: 8, 35, dhe 40 dhe SEQ ID NOs: 62, 13, 14, respektivisht;

(e) SEQ ID NOs: 8, 35, dhe 41 dhe SEQ ID NOs: 62, 13, 14, respektivisht;

(f) SEQ ID NOs: 8, 35, dhe 42 dhe SEQ ID NOs: 62, 13, 14, respektivisht;

(g) SEQ ID NOs: 8, 35, dhe 43 dhe SEQ ID NOs: 62, 13, 14, respektivisht;

(h) SEQ ID NOs: 8, 35, dhe 44 dhe SEQ ID NOs: 62, 13, 14, respektivisht;

(i) SEQ ID NOs: 8, 35, dhe 37 dhe SEQ ID NOs: 62, 13, 14, respektivisht; dhe

(j) SEQ ID NOs: 8, 35, dhe 46 dhe SEQ ID NOs: 62, 13, 14, respektivisht.

3. Imunokonjugati i pretendimit 1 ose 2, ku:

(A) Domeni VH i sipërpërmendur përfshin **SEQ ID NO:20**, **SEQ ID NO:21**, **SEQ ID NO:22**, **SEQ ID NO:23**, **SEQ ID NO:24**, **SEQ ID NO:25**, **SEQ ID NO:26**, **SEQ ID NO:27**, **SEQ ID NO:28** ose **SEQ ID NO:29**; dhe

(B) Domeni VL i sipërpërmendur përfshin **SEQ ID NO:54**, **SEQ ID NO:55**, **SEQ ID NO:56** ose **SEQ ID NO:57**.

4. Imunokonjugati i pretendimit 1, ku Domeni CDR_{H1} i sipërpërmendur përfshin sekuencën amino acide SYWMH (**SEQ ID NO:8**), Domeni CDR_{H2} i sipërpërmendur përfshin sekuencën amino acide EIIPFGHTNYNEKFKS (**SEQ ID NO:35**), Domeni CDR_{H3} i sipërpërmendur përfshin sekuencën amino acide GGYYYYPRQGFLDY (**SEQ ID NO:45**), Domeni CDR_{L1} i sipërpërmendur përfshin sekuencën amino acide KASQSVDYSGDSYMN (**SEQ ID NO:62**), Domeni CDR_{L2} i sipërpërmendur përfshin sekuencën amino acide AASDLES (**SEQ ID NO:13**), dhe Domeni CDR_{L3} i sipërpërmendur përfshin sekuencën amino acide QSHEDPFT (**SEQ ID NO:14**).

5. Imunokonjugati i pretendimit 4, ku imunokonjugati i sipërpërmendur përfshin:

(A) Domenin e Ndryshueshëm të Vargut të Rëndë (VH) të hMAB-A (2I.2) (**SEQ ID NO:28**); dhe/ose

(B) Domenin e Ndryshueshëm të Vargut të Lehtë (VL) të hMAB-A (2I.2) (**SEQ ID NO:55**); dhe/ose

(C) Domenin e Ndryshueshëm të Vargut të Rëndë (VH) të hMAB-A (2I.2) (**SEQ ID NO:28**) dhe Domenin e Ndryshueshëm të Vargut të Lehtë (VL) të hMAB-A (2I.2) (**SEQ ID NO:55**).

6. Imunokonjugati i çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku imunokonjugati i sipërpërmendur përfshin një Rajon Fc, opsionalisht ku Rajoni Fc i sipërpërmendur është një variant Rajon Fc që përfshin:

- (a) një ose më shumë modifikim(e) amino acide që redukto(jnë) afinitetin e varinatit të Rajonit Fc për një FcyR; dhe/ose
- (b) një ose më shumë modifikim(e) amino acide që prezanton një mbetje cisteine; dhe/ose
- (c) një ose më shumë modifikim(e) amino acide që zgjat(in) gjysmë-jetën e serumit.

7. Imunokonjugati i pretendimit 6, ku

(I) një ose më shumë modifikim(e) amino acide të sipërpërmendura që redukto(jnë) afinitetin e varinatit të Rajonit Fc për një FcyR përfshijnë:

- (A) L234A;
- (B) L235A; ose
- (C) L234A dhe L235A; dhe

(II) një ose më shumë modifikim(e) amino acide të sipërpërmendura që prezanton një mbetje cisteine përfshin S442C; dhe

(III) një ose më shumë modifikim(e) amino acide të sipërpërmendura që zgjat(in) gjysmë-jetën e serumit përfshijnë:

- (A) M252Y;
- (B) M252Y dhe S254T;
- (C) M252Y dhe T256E;
- (D) M252Y, S254T dhe T256E; ose
- (E) K288D dhe H435K; dhe

ku numërimi i sipërpërmendur është ai i indeksit EU si në Kabat.

8. Imunokonjugati i çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku antitropi anti-ADAM9 i humanizuar i sipërpërmendur përfshin një varg të rëndë dhe një varg të lehtë që ka sekuencat e zgjedhura nga grupi i përbërë prej:

- (a) SEQ ID NO:152 dhe SEQ ID NO:68, respektivisht;
- (b) SEQ ID NO:141 dhe SEQ ID NO:68, respektivisht;
- (c) SEQ ID NO:142 dhe SEQ ID NO:68, respektivisht;
- (d) SEQ ID NO:143 dhe SEQ ID NO:68, respektivisht;
- (e) SEQ ID NO:151 dhe SEQ ID NO:68, respektivisht;
- (f) SEQ ID NO:52 dhe SEQ ID NO:68, respektivisht;
- (g) SEQ ID NO:153 dhe SEQ ID NO:68, respektivisht; dhe
- (h) SEQ ID NO:154 dhe SEQ ID NO:68, respektivisht.

9. Imunokonjugati i pretendimit 8, ku X në SEQ ID NO:141, SEQ ID NO:142, SEQ ID NO:143, SEQ ID NO:151, SEQ ID NO:152, SEQ ID NO:153 ose SEQ ID NO:154 mungon.

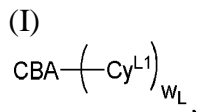
10. Imunokonjugati i çdo njërit prej pretendimeve 1-9, ku antitropi anti-ADAM9 i humanizuar i sipërpërmendur përfshin një varg të rëndë dhe një varg të lehtë që ka sekuencat e SEQ ID NO:152 dhe SEQ ID NO:68, respektivisht.

11. Imunokonjugati i pretendimit 1, ku antitropi anti-ADAM9 i humanizuar i sipërpërmendur ose Fragmenti që lidh ADAM9 i tij përfshin një domen të ndryshueshëm të vargut të rëndë (VH) dhe një domen të ndryshueshëm të vargut të lehtë (VL) që ka sekuencat e SEQ ID NO:28 dhe SEQ ID NO:55, respektivisht.

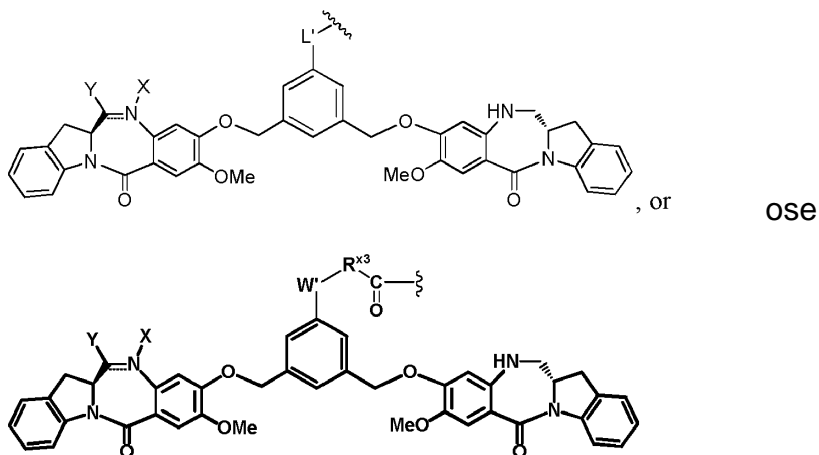
12. Imunokonjugati i çdo njërit prej pretendimeve 1-11, ku agjenti farmakologjik i sipërpërmendur është një përbërje maitansinoid, një përbërje pirrolbenzodiazepinë, ose një përbërje indolinbenzodiazepinë.

13. Imunokonjugati i pretendimit 12, ku agjenti farmakologjik i sipërpërmendur është një përbërje maitansinoid.

14. Imunokonjugati i çdo njërit prej pretendimeve 1-13, ku imunokonjugati është i përfaqësuar nga një formulë e zgjedhur nga grupi i përbërë prej:



ku:
 CBA është antitrupi anti-ADAM9 i humanizuar i sipërpërmendur ose fragmenti ADAM9-lidhës i tij që është i lidhur në mënyrë kovalente te $\text{Cy}^{\text{L}1}$ përmes një mbetje lizinë;
 W_L është një numër i plotë nga 1 deri në 20; dhe
 $\text{Cy}^{\text{L}1}$ është përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku:
 vija e dyfishtë

==

mes N dhe C përfaqëson një lidhje njëfishe ose një lidhje dyfishe, me kusht që kur ajo është një lidhje dyfishe, X mungon dhe Y është -H ose një $(\text{C}_1\text{-C}_4)$ alkil; dhe kur ajo është një lidhje njëfishe, X është -H ose një pjesë mbrojtëse e aminës, dhe Y është -OH ose $-\text{SO}_3\text{H}$ ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij;

W' është $-\text{NR}^{\text{e}'}$,

$\text{R}^{\text{e}'}$ është $-(\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O})_n\text{-R}^{\text{k}}$,

n është një numër i plotë nga 2 deri në 6;

R^{k} është -H ose -Me;

$\text{R}^{\text{x}3}$ është një $(\text{C}_1\text{-C}_6)$ alkil;

L' është përfaqësuar nga formula e mëposhtme:

- $\text{NR}_5\text{-P-C(=O)-(CR}_a\text{R}_b)_m\text{-C(=O)-}$ (B1'); ose

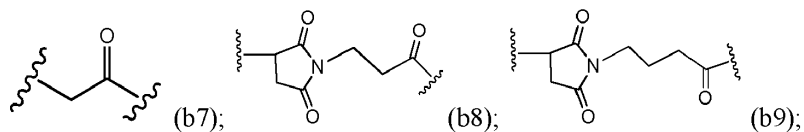
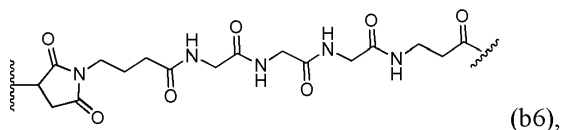
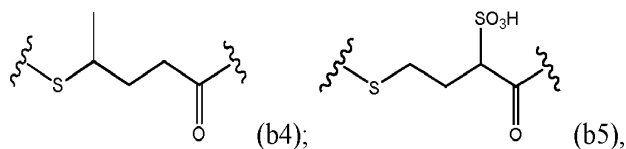
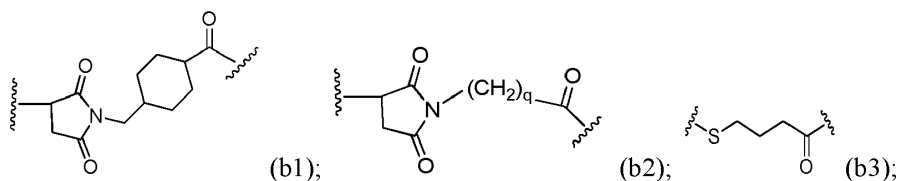
- $\text{NR}_5\text{-P-C(=O)-(CR}_a\text{R}_b)_m\text{-S-Z}^{\text{s}1}\text{-}$ (B2');

R_5 është -H ose një $(\text{C}_1\text{-C}_3)$ alkil;

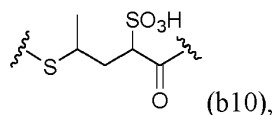
P është një mbetje amino acide ose një peptid që përmban mes 2 deri në 20 mbetje amino acide;

R_a dhe R_b , për çdo rast, janë secili në mënyrë të pavarur -H, $(\text{C}_1\text{-C}_3)$ alkil, ose një zëvendësues i ngarkuar ose një grup i jonizueshëm Q;

m është një numër i plotë nga 1 deri në 6; dhe
 Z^{s1} është zgjedhur nga çdo njëra prej formulave të mëposhtme:

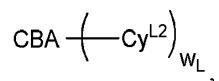


dhe

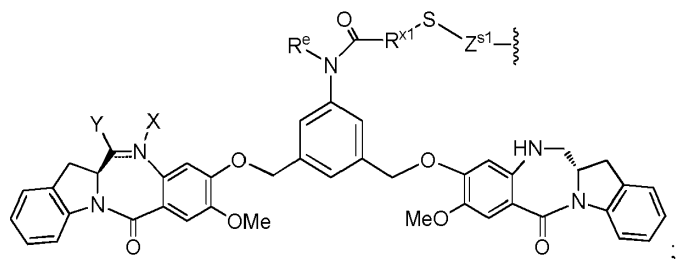


ku q është një numër i plotë nga 1 deri në 5, dhe opsionalisht ku krija farmaceutikisht e pranueshme është një kripë natriumi ose kaliumi;

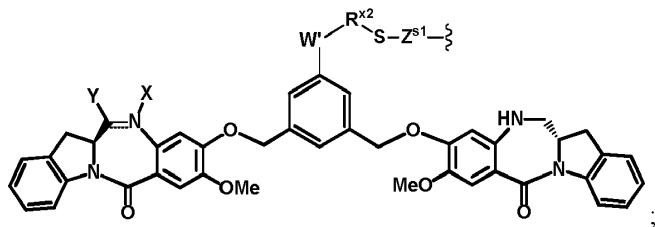
(II)



ku:
 CBA është antitropi anti-ADAM9 i humanizuar i sipërpërmendur ose fragmenti ADAM9-lidhës i tij që është i lidhur në mënyrë kovalente te Cy^{L2} përmes një mbetje lizinë;
 W_L është një numër i plotë nga 1 deri në 20; dhe
 Cy^{L2} është përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



ose



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku:
vija e dyfishtë

==

mes N dhe C përfaqëson një lidhje njëfishe ose një lidhje dyfishe, me kusht që kur ajo është një lidhje dyfishe, X mungon dhe Y është -H ose një (C₁-C₄)alkil; dhe kur ajo është një lidhje njëfishe, X është -H ose një pjesë mbrojtëse e aminës, dhe Y është -OH ose -SO₃H;

R^{x1} dhe R^{x2} janë në mënyrë të pavarur (C₁-C₆)alkil;

R^e është -H ose një (C₁-C₆)alkil;

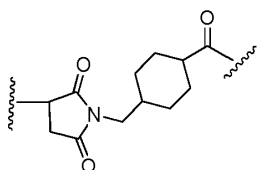
W' është -NR^{e'},

R^{e'} është -(CH₂-CH₂-O)_n-R^k;

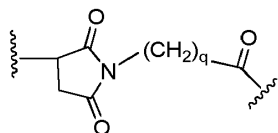
n është një numër i plotë nga 2 deri në 6;

R^k është -H ose -Me;

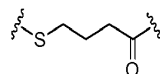
Z^{s1} është zgjedhur nga çdo njëra prej formulave të mëposhtme:



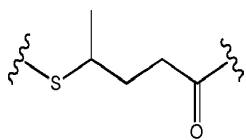
(b1);



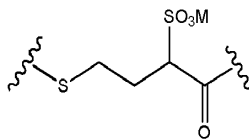
(b2);



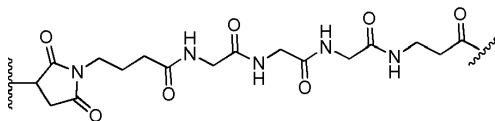
(b3);



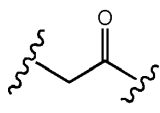
(b4);



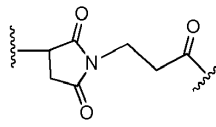
(b5),



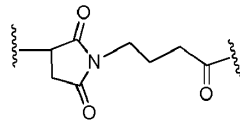
(b6),



(b7);

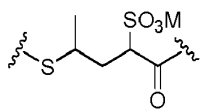


(b8);



(b9);

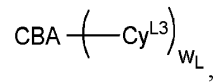
dhe



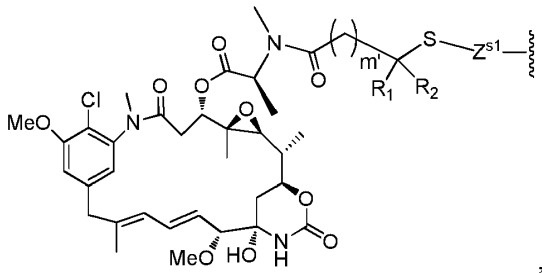
(b10),

ku q është një numër i plotë nga 1 deri në 5, dhe opsionalisht ku krija farmaceutikisht e pranueshme është një kripë natriumi ose kaliumi;

(III)

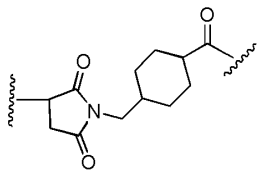


ku:
 CBA është antitropi anti-ADAM9 i humanizuar i sipërpërmendur ose fragmenti ADAM9-lidhës i tij që është i lidhur në mënyrë kovalente te Cy^{L3} përmes një mbetje lizinë;
 W_L është një numër i plotë nga 1 deri në 20;
 Cy^{L3} është përfaqësuar nga formula e mëposhtme:

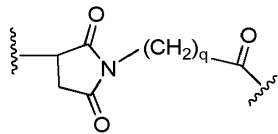


m' është 1 ose 2;

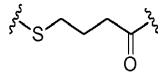
R_1 dhe R_2 , janë secili në mënyrë të pavarur H ose një $(\text{C}_1\text{-C}_3)$ alkil; dhe Z^{s1} është zgjedhur nga çdo njëra prej formulave të mëposhtme:



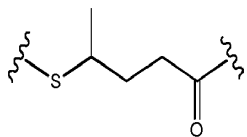
(b1);



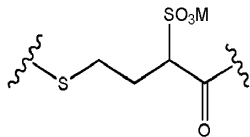
(b2);



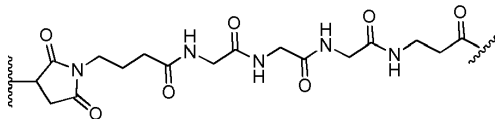
(b3);



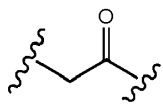
(b4);



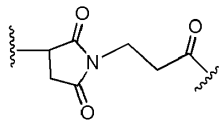
(b5),



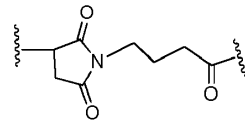
(b6),



(b7);

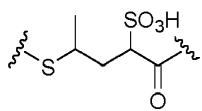


(b8);



(b9),

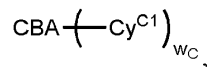
dhe



(b10),

ku q është një numër i plotë nga 1 deri në 5, dhe opsionalisht ku krija farmaceutikisht e pranueshme është një kripë natriumi ose kaliumi;

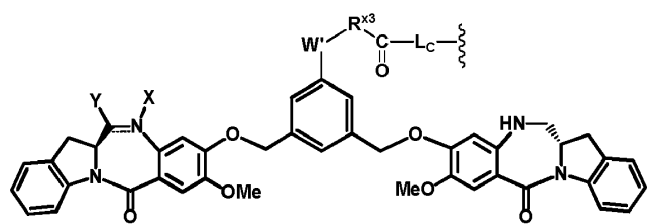
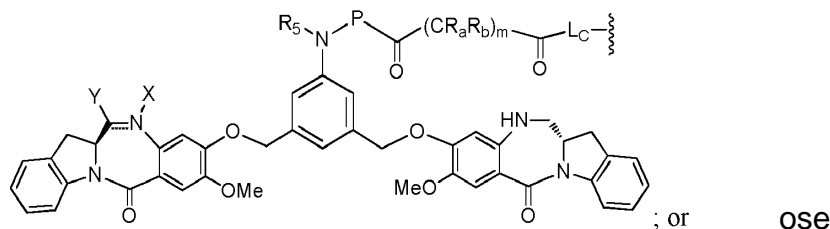
(IV)



ku:
CBA është antitropi anti-ADAM9 i humanizuar i sipërpërmendur ose fragmenti ADAM9-lidhës i tij që është i lidhur në mënyrë kovalente te Cy^{C1} përmes një mbetje cisteine;

Wc është 1 ose 2;

Cy^{C1} është përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku:

vija e dyfishtë .. mes N dhe C përfaqëson një lidhje njëfishe ose një lidhje dyfishe, me kusht që kur ajo është një lidhje dyfishe, X mungon dhe Y është -H ose një (C₁-C₄)alkil; dhe kur ajo është një lidhje njëfishe, X është -H ose një pjesë mbrojtëse e aminës, Y është -OH ose -SO₃H ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij;

R₅ është -H ose një (C₁-C₃)alkil;

P është një mbetje amino acide ose një peptid që përmban 2 deri në 20 mbetje amino acide;

R_a dhe R_b, për çdo rast, janë në mënyrë të pavarur -H, (C₁-C₃)alkil, ose një zëvendësues i ngarkuar ose një grup i jonizueshëm Q;

W' është -NR^e,

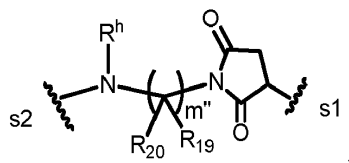
R^e është -(CH₂-CH₂-O)_n-R^k;

n është një numër i plotë nga 2 deri në 6;

R^k është -H ose -Me;

R^{x3} është një (C₁-C₆)alkil; dhe,

L_c është e përfaqësuar nga



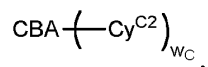
s1 është vendi i lidhur në mënyrë kovalente te CBA, dhe s2 është vendi i lidhur në mënyrë kovalente te grupi -C(=O)- në Cy^{C1} ; ku:

R₁₉ dhe R₂₀, për çdo rast, janë në mënyrë të pavarur -H ose një (C₁-C₃)alkil;

m" është një numër i plotë mes 1 dhe 10; dhe

R^h është -H ose një (C₁-C₃)alkil, dhe opsionalisht ku kripa farmaceutikisht e pranueshme është një kripë natriumi ose kaliumi;

(V)

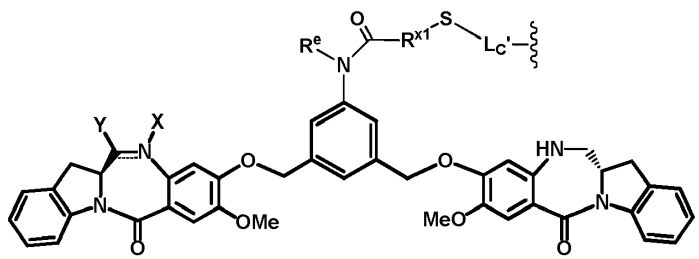


ku:

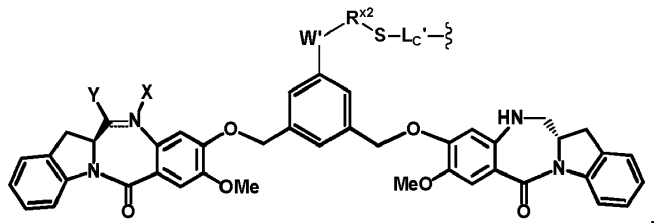
CBA është antitropi anti-ADAM9 i humanizuar i sipërpërmendur ose fragmenti ADAM9-lidhës i tij që është i lidhur në mënyrë kovalente te Cy^{C2} përmes një mbetje cisteine;

W_C është 1 ose 2;

Cy^{C2} është përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



ose



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij, ku:
vija e dyfishtë

==

mes N dhe C përfaqëson një lidhje njëfishe ose një lidhje dyfishe, me kusht që kur ajo është një lidhje dyfishe, X mungon dhe Y është -H ose një (C₁-C₄)alkil; dhe kur ajo është një lidhje njëfishe, X është -H ose një pjesë mbrojtëse e aminës, Y është -OH ose -SO₃H ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e tij;

R^{x1} është një (C₁-C₆)alkil;

R^e është -H ose një (C₁-C₆)alkil;

W' është -NR^{e'};

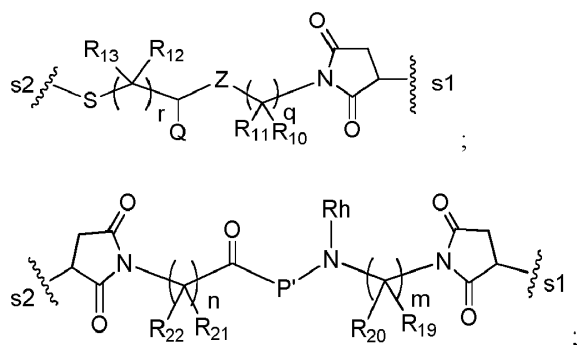
R^{e'} është -(CH₂-CH₂-O)_n-R^k;

n është një numër i plotë nga 2 deri në 6;

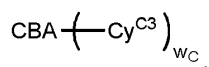
R^k është -H ose -Me;

R^{x2} është një (C₁-C₆)alkil;

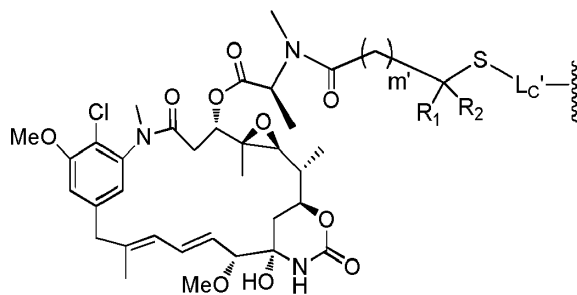
Lc' është përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



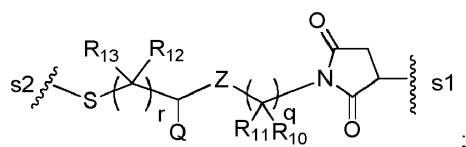
ku:
s1 është vendi i lidhur në mënyrë kovalente të CBA dhe s2 është vendi i lidhur në mënyrë kovalente të grupi -S- në Cy^{C2};
Z është -C(=O)-NR₉-, ose -NR₉-C(=O)-;
Q është -H, një zëvendësues i ngarkuar, ose një grup i jonizueshëm;
R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, R₁₉, R₂₀, R₂₁ dhe R₂₂, për çdo rast, janë në mënyrë të pavarur -H ose një (C₁-C₃)alkil;
q dhe r, për çdo rast, janë në mënyrë të pavarur një numër i plotë mes 0 dhe 10;
m dhe n janë secili në mënyrë të pavarur një numër i plotë mes 0 dhe 10;
R^h është -H ose një (C₁-C₃)alkil; dhe
P' është një mbetje amino acide ose një peptid që përmban 2 deri në 20 mbetje amino acide, dhe opsionalisht ku krija farmaceutikisht e pranueshme është një kripë natriumi ose kaliumi;
dhe
(VI)

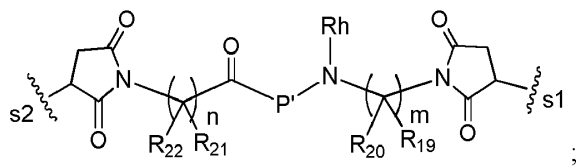


ku:
CBA është antitropi anti-ADAM9 i humanizuar i sipërpërmendur ose fragmenti ADAM9-lidhës i tij që është i lidhur në mënyrë kovalente të Cy^{C3} përmes një mbetje cisteine;
W_C është 1 ose 2;
Cy^{C3} është përfaqësuar nga formula e mëposhtme:



ku:
m' është 1 ose 2;
R₁ dhe R₂, janë secili në mënyrë të pavarur -H ose një (C₁-C₃)alkil;
Lc' është përfaqësuar nga formula e mëposhtme:





ku:
 s1 është vendi i lidhur në mënyrë kovalente të CBA dhe s2 është vendi i lidhur në mënyrë kovalente të grupi -S- në Cy^{C3};
 Z është -C(=O)-NR₉-, ose -NR₉-C(=O)-;
 Q është H, një zëvendësues i ngarkuar, ose një grup i jonizueshëm;
 R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, R₁₉, R₂₀, R₂₁ dhe R₂₂, për çdo rast, janë në mënyrë të pavarur -H ose një (C₁-C₃)alkil;
 q dhe r, për çdo rast, janë në mënyrë të pavarur një numër i plotë mes 0 dhe 10;
 m dhe n janë secili në mënyrë të pavarur një numër i plotë mes 0 dhe 10;
 R^h është -H ose një (C₁-C₃)alkil;
 P' është një mbetje amino acide ose një peptid që përmban 2 deri në 20 mbetje amino acide, dhe opsionalisht ku krija farmaceutikisht e pranueshme është një kripë natriumi ose kaliumi.

15. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi efektive të imunokonjugatit të ndonjërit prej pretendimeve 1-14 dhe një mbartës, eksipient ose hollues farmaceutikisht të pranueshëm.

16. Një imunokonjugat i çdo njërit prej pretendimeve 1-14 ose kompozimi farmaceutik i pretendimit 15 për përdorim në trajtimin e një sëmundje ose gjendje të lidhur me, ose **e karakterizuar nga**, shprehja e ADAM9.

17. Imunokonjugati ose kompozimi farmaceutik për përdorim i pretendimit 16, ku sëmundja e sipërpërmendur ose gjendja e lidhur me, ose **e karakterizuar nga**, shprehja e ADAM9 është kancer, opsionalisht ku kanceri i sipërpërmendur është i zgjedhur nga grupi i përbërë prej kancerit të mushkërive me qeliza jo të vogla, kancerit kolorektal, kancerit të fshikëzës, kancerit gastrik, kancerit pankreatik, karcinomës së qelizave renale, kancerit të prostatës, kancerit ezofageal, kancerit të gjirit, kancerit të kokës dhe qafës, kancerit të mitrës, kancerit ovarian, kancerit të mëlçisë, kancerit të qafës së mitrës, kancerit të tiroides, kancerit testikular, kancerit mieloid, melanomës, dhe kancerit limfoid.

(11) **10912**

(97) EP3415517 / 20/04/2022

(96) 18185835.8 / 27/09/2013

(22) 29/04/2022

(21) AL/P/ 2022/219

(54) **FORMË KRISTALINE E 1-(4-1-(2,6-DIFLUORBENZIL)-5-DIMETILAMINOMETIL-3-(6-METOKSIPIRIDAZIN-3-IL)-2,4-DIOKSO-1,2,3,4-TETRAHIDROTIENO(2,3-D)-PIRIMIDIN-6(IL)FENIL)-3-METOKSIUREA**

20/05/2022

(30) 2012217679 28/09/2012 JP

(71) Takeda Pharmaceutical Company Limited

1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku,, Osaka-shi, Osaka 541-0045,, JP

(72) MIWA, Kazuhiro (TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED17-85 Jusohonmachi 2-chomeYodogawa-ku, Osaka-shi, Osaka 532-0024); SASAKI, Tsuyoshi (TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED17-85 Jusohonmachi 2-chomeYodogawa-ku, Osaka-shi, Osaka 532-0024)

;KOMURA, Fumiya (TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED17-85 Jusohonmachi 2-chomeYodogawa-ku, Osaka-shi, Osaka 532-0024)

(74) FATOS DEGA

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

(57)

1. Një formë kristalore e një solvati tetrahidrofuran të 1-{4-[1-(2,6-difluorbenzil)-5-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidin-6-il]fenil}-3-metoksiurea-s që shfaq një tablo difraksioni të pluhurit me rreze X me maja 2-teta (2θ) në afërsisht 7.285° , 10.597° , dhe 15.292 dhe maja të shprehura në vlera d (Å) në afërsisht 12.125 , 8.342 , dhe 5.790 .

2. Forma kristalore sipas Pretendimit 1 që shfaq një tablo difraksioni të pluhurit me rreze X me maja 2-teta (2θ) në afërsisht 8.302° dhe 13.605° .

3. Forma kristalore sipas Pretendimit 1 ose 2 që shfaq një tablo difraksioni të pluhurit me rreze X me maja të shprehura në vlera d (Å) në afërsisht 10.642 dhe 6.504 .

4. Forma kristalore sipas cilitdo prej Pretendimeve 1-3 që shfaq një tablo difraksioni të pluhurit me rreze X me maja 2-teta (2θ) në afërsisht në afërsisht 18.792° , 23.059° , 25.144° , dhe 29.294° .

5. Forma kristalore sipas cilitdo prej Pretendimeve 1-4 që shfaq një tablo difraksioni të pluhurit me rreze X me maja të shprehura në vlera d (Å) në afërsisht 4.718 , 3.854 , 3.539 , dhe 3.047 .

6. Forma kristalore sipas Pretendimit 1 që shfaq një tablo difraksioni të pluhurit me rreze X me maja 2-teta (2θ) dhe maja të shprehura në vlera d (Å) në afërsisht:

2θ ($^\circ$)	vlera d (Å)
7.285	12.125
8.302	10.642
10.597	8.342
13.605	6.504
15.292	5.790
18.792	4.718
23.059	3.854
25.144	3.539
29.294	3.047

(11) **10913**

(97) EP3781943 / 27/04/2022

(96) 19722993.3 / 19/04/2019

(22) 29/04/2022

(21) AL/P/ 2022/220

(54) **KUALIFIKIMI I KOLONAVE KROMATOGRAFIKE ME METODAT PRODHUESE PËR PRODHIMIN E PËRBËRJEVE TË ANTITRUPIT ANTI-IL12/IL23**

20/05/2022

(30) 201862660340 P 20/04/2018 US

(71) Janssen Biotech, Inc.

800/850 Ridgeview Drive, Horsham, PA 19044, US

(72) RANDOLPH, Paul (200 Great Valley Parkway, Malvern, PA 19355)

(74) Gentjan Hasa

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

(57)

1. Një metodë e funksionimit të një kolone kromatografie me metodat prodhuese për prodhimin e antittrupave anti-IL-12/IL-23p40, përbërjet specifike farmaceutike të antittrupave, dhe fragmente të tyre që lidhin antigjenin, ku antittrupat anti-IL-12/IL-23p40 përfshijnë sekuencat aminoacide të përzgjedhura prej grupit të përbërë nga: (i) një zinxhir i rënd (ZR) që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:10 dhe një zinxhir i lehtë (ZL) që përmban sekuencën aminoacide të SEQ ID NO:11; (ii) një sekuencë aminoacide të domenit të ndryshueshëm të zinxhirit të rëndë të SEQ ID NO:7 dhe një sekuencë aminoacide të domenit të ndryshueshëm të zinxhirit të lehtë të SEQ ID NO:8; dhe (iii) sekuencat aminoacide CDR të zinxhirit të rëndë të SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2 dhe SEQ ID NO:3, dhe sekuencat aminoacide CDR të zinxhirit të lehtë të SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:5 dhe SEQ ID NO:6, metoda në fjalë përfshin:

mbledhjen e sinjalit në daljetë kolonës dhe parametrave të rrjedhjestë akumuluar në dy ose më shumë intervale të së paktën një fronti të tranzicionit të fazës të ndryshueshme gjatë një funksionimi të parë të kolonëskromatografike që përfshin mbushjen e kolonës; përcaktimi i modelit të kurbës së shpërndarjes kumulative gama bazuar në sinjalin në dalje të kolonës të mbledhur dhe parametrat e rrjedhjes të akumuluar për të paktën një fronti të tranzicionit të fazës $t=$ ndryshueshme duke përdorur Formulën Ia për një front tranzicioni në rritje ose Formulën Ib për një front tranzicioni në zbritje,

$$C = 1 - \frac{1}{\Gamma(k)} \gamma\left(k, \frac{V-V_i}{\theta}\right) \quad \text{Formula Ia}$$

ose

$$C = \frac{1}{\Gamma(k)} \gamma\left(k, \frac{V-V_i}{\theta}\right) \quad \text{Formula Ib}$$

ku C është sinjali në dalje të kolonës për një V të dhën, V është rrjedhja e akumuluar e ndarë me vëllimin e kolonës, dhe k, θ , dhe V_i janë parametrat e trajtës, shkallës dhe kompensimit të përdorur për të përcaktuar kurbën;

llogaritja e një vlere të pllakës teorike ekuivalente të lartësisë (HETP) për të paktën një front të tranzicionit të fazës të ndryshueshme duke përdorur Formulën II dhe parametrat e modelit të kurbës së shpërndarjes kumulative gama të k, θ dhe V_i ,

$$HETP = \frac{\sigma^2}{\mu^2} L$$

Formula II

ku

$$\mu = k\theta + V_i$$

$$\sigma = \sqrt{k\theta^2}$$

L = gjatësia e kolonës; dhe

vlerësimi i cilësisë të mbushjes së kolonës kromatografike bazuar në vlerën e llogaritur të HETP në fjalë.

2. Metoda e pretendimit 1, akoma përfshin:

kushtëzimi, zëvendësimi ose rimbushja e kolonës kromatografike bazuar në vlerësimin në fjalë.

3. Metoda e pretendimit 2, akoma përfshin:

mbledhjen e sinjalit në dalje të kolonës dhe parametrave të rrjedhjes të akumuluar në dy ose më shumë intervale të një fronti të tranzicionit të fazës të ndryshueshme përkatëse gjatë një ose më shumë përdorimeve të mëvonshme të mbushjes së kolonës kromatografike;

bëhet përcaktimi në fjalë dhe llogaritjes në fjalë duke përdorur sinjalin në dalje të kolonës dhe parametrat e rrjedhës të akumuluar të mbledhur gjatë çdo një ose më shumë përdorimeve të mëpasshme të mbushjes të kolonës kromatografike;

përcaktimi i një vlere HETP të mbushjes të kolonës kromatografike gjatë çdo një ose më shumë përdorimeve të mëpasshme në fjalë bazuar në performancën në fjalë;

përpilimi i një tendi të vlerave HETP të përcaktuara të mbushjes të kolonës kromatografike të dy ose më shumë përdorimeve të mëvonshme; dhe

identifikimi i një ndryshimi në cilësinë e mbushjes të kolonës kromatografike bazuar në trendin e përpiluar në fjalë, ku kushtëzimi në fjalë, zëvendësimi ose rimbushja e kolonës kromatografike bazohet në identifikimin në fjalë.

4. Metoda e pretendimit 3, ku një rritje në vlerën HETP të mbushjes të kolonës kromatografike në një ose më shumë përdorime të mëvonshme të mbushjes të kolonës në fjalë në krahasim me vlerën HETP të mbushjes të kolonës kromatografike në një ose më shumë përdorime të mëparshme të mbushjes të kolonës në fjalë, identifikon një rënie në cilësinë e mbushjes së kolonës kromatografike

5. Metoda e pretendimit 2, ku sinjali në dalje të kolonës dhe parametrat e rrjedhjes të akumuluar të dy ose më shumë fronteve tëndryshme tëtranzicionit të fazës të ndryshueshme gjatë funksionimit të parë në fjalë të mbushjes së kolonës mblidhen, metoda në fjalë përfshin:

bëhet përcaktimi në fjalë dhe llogaritjes në fjalë duke përdorur sinjalin në dalje të kolonës dhe parametrat e rrjedhës të akumuluar të mbledhur për secilën nga dy ose më shumë fronte të ndryshme të tranzicionit të fazës të ndryshueshme në mënyrë të pavarur për të llogaritur një vlerë HETP për secilën nga dy ose më shumë fronteve të ndryshme tëtranzicionit të fazës të ndryshueshme;

vlerësimi i cilësisë së mbushjes të kolonës kromatografike bazuar në dy ose më shumë vlera të llogaritura HETP, ku kushtëzimi, zëvendësimi ose rimbushja e kolonës kromatografike bazohet në vlerësimin në fjalë.

6. Metoda e ndonjë prej pretendimeve nga 1-5, ku kolona kromatografike zgjidhet prej grupit të përbër nga: një kolonë kromatografie me afrimet me proteinën A, një kolonë kromatografie me shkëmbim kationesh dhe një kolonë kromatografie të shkëmbimit të anionesh.
7. Metoda e pretendimit 6, ku fronti i tranzicionit i fazës të ndryshueshme në kolonën kromatografike me afrimet me proteinën A gjenerohet nga një ose më shumë fronte të zgjedhur nga grupi i përbër nga: një front larje të gjeneruar gjatë pastrimit të antitropave anti-IL-12/IL-23p40, një front i krijuar gjatë elucionit të antitropave anti-IL-12/IL-23p40, një front i krijuar gjatë sanitizimit të kolonës me guanidin HCl, dhe një front i gjeneruar gjatë shpëlarjes pas sanitizimit të kolonës me 0,1 M citrat natriumi, pH 3,5.
8. Metoda e pretendimit 6, ku fronti i tranzicionit i fazës të ndryshueshme në kolonën kromatografike me shkëmbim kationesh gjenerohet nga një ose më shumë fronte të zgjedhur nga grupi i përbër prej: një fronti i krijuar gjatë ngarkimit të materialit të trajtuar me solvent/detergjent (S/D) që përfshin antitropat anti-IL-12/IL-23p40, dhe një front i krijuar gjatë njëzhveshje kolone.
9. Metoda e pretendimit 6, ku fronti i tranzicionit i fazës të ndryshueshme në kolonën kromatografike me shkëmbim anionesh gjenerohet nga një ose më shumë fronte të zgjedhur nga grupi i përbër prej: një front i gjeneruar gjatë pastrimit të kolonës me hidroksid natriumi dhe një front i gjeneruar gjatë një zhveshje kolone.

TRANSFERIMI I PRONËSISË

(11) 7792

(21) AL/P/ 2018/722

(54) REGJIMI I TRAJTIMIT PËR PËRBËRJEN E TIACUMICINËS

(97) EP3139932 / 01/08/2018

(73) Tillots Pharma AG

Baslerstrasse 15, CH-4310 Rheinfelden, CH

(74) Krenar LOLOÇI

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

(11) 8036

(21) AL/P/ 2018/859

(54) KOMPOZIMI I PËRBËRJEVE TIACUMICINË

(97) EP2945613 / 10/10/2018

(73) Tillots Pharma Ltd.

Baslerstrasse 15, CH-4310 Rheinfelden, CH

(74) Krenar LOLOÇI

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

NDRYSHIMI I EMRIT TË PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 9198

(21) AL/P/ 2020/318

(54) NJËSIA E DOZIMIT ORODISPERSIBËL QË PËRMBAN NJË KOMPONENT TË ESTETROLIT

(97) EP3310333 / 29/04/2020

(73) Estetra SRL

Rue Saint-Georges 5-7, 4000 Liège, BE

(74) Krenar LOLOÇI

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

NDRYSHIMI I ADRESES SE PRONARIT/APLIKANTIT

(11) 10904

(21) AL/P/ 2022/182

(54) METODË PËR VERIFIKIMIN E NJË PAJISJEJE SIGURIE QË PËRFSHIN NJË NËNSHKRIM

(97) EP3284065 / 12/01/2022

(73) IDEMIA France

2, place Samuel de Champlain, 92400 Courbevoie, FR

(74) Krenar LOLOÇI

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

NDRYSHIME NE PRETENDIME

(11) 5008

(21) AL/P/ 2014/328

(54) Ndërmjetës për menaxhimin e identifikimit të pajtuesit për telefona fiks/të lëvizshëm

(97) EP2481227 / 06/08/2014

(73) Truphone Limited

Simmons & Simmons LLP, City Point, One Ropemaker Street London EC2Y 9SS , GB

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë për menaxhimin e sigurimit automatik të një IMSI nga një server qendror i rrjetit (108) në një pajisje komunikimi të abonuar (10), metoda që përfshin:

marrjen e njoftimit (200) në serverin qendror në lidhje me një ndryshim në vendndodhjen aktuale për pajisjen e abonuar, ku hapi i marrjes përfshin marrjen e një njoftimi nga një skaner HLR, skaneri HLR që është rregulluar për të zbuluar një mesazh të përditësimit të vendndodhjes të marrë nga një Regjistër i Vendndodhjes së Shtëpisë (HLR, 111) të cilin është abonuar pajisja e abonuar, mesazhi i përditësimit të vendndodhjes që korrespondon me ndryshimin e vendndodhjes aktuale të pajisjes së abonuar;

përcaktimin (202) nga njoftimi nëse një IMSI i ri do të sigurohet nga serveri qendror ku hapi përcaktues përfshin;

marrjen e një liste IMSI nga HLR për pajisjen e abonuar, lista IMSI që përfshin të gjitha IMSI-të të cilat janë alokuar në pajisjen e abonuar; dhe

përcaktimin nëse lista IMSI përfshin një IMSI e cila është e përshtatshme për vendndodhjen aktuale të pajisjes së abonuar;

përzgjedhjen e IMSI të re në bazë të vendndodhjes aktuale, nëse hapi përcaktues ka përcaktuar që një IMSI e re do të sigurohet; dhe

nxjerrjen (204) e IMSI-së së re të zgjedhur për transmetim në pajisjen e abonuar dhe duke shtuar (206) IMSI-në e re të zgjedhur në listën IMSI të IMSI-ve të alokuar në pajisjen e abonuar.

2. Metoda e Pretendimit 1, ku HLR nuk është e lidhur me një infrastrukturë të veçantë të rrjetit fizik për komunikimin radio me pajisjet e abonuara.

3. Metoda e pretendimit 1, ku hapi i përcaktimit nëse një IMSI është e përshtatshme bazohet në preferencat e përcaktuara më parë për pajisjen e abonuar.

4. Metoda e çdonjë prej Pretendimeve 1 deri në 3, ku kur IMSI-ja e re e përzgjedhur përfshin një IMSI lokale, hapi i përzgjedhjes përfshin marrjen e IMSI-së lokale nga një grumbull IMSI që përfshin një shumicë të IMSI-ve për vendndodhje të ndryshme, IMSI-të lokale që zgjidhen nga një nën grumbull i IMSI-ve i përshtatshëm për vendndodhjen aktuale.

5. Metoda e Pretendimit 4, ku hapi i nxjerrjes përfshin nxjerrjen e IMSI lokale në një modul OTA për transmetim në pajisjen e abonuar.

6. Metoda e Pretendimit 5, ku hapi i nxjerrjes përfshin më tej nxjerrjen e një sërë rregullash në lidhje me kohën kur IMSI lokale do të përdoret nga pajisja e abonuar.

7. Metoda e Pretendimit 5 ose Pretendimit 6, ku hapi i nxjerrjes përfshin më tej nxjerrjen e një MSISDN korrespondues për IMSI e zgjedhur.

8. Metoda e çdonjë prej Pretendimeve 1 deri në 7, ku IMSI e re e përzgjedhur përfshin një IMSI lokale, metoda që përfshin më tej përditësimin e HLR kur IMSI lokale i është dhënë pajisjes së abonuar.

9. Metoda e çdonjë prej Pretendimeve 1 deri në 7, që përfshin më tej marrjen e një identifikimi të preferuar të linjës së telefonuesit, të shkurtuar si CLI, nga një bazë të dhënash që përmban një shumësi të CLI-ve për pajisjen e abonuar; dhe nxjerrjen e CLI të preferuar për përdorim në përfundimin e konfigurimit të kanalit të komunikimit.

10. Metoda e çdo pretendimi të mëparshëm, që përfshin më tej lidhjen e shërbimeve të ndryshme shtesë me IMSI të ndryshme.

11. Metoda e çdo pretendimi të mëparshëm, që përfshin më tej mundësimin e aketit në shërbimet e të dhënave në mënyrë të vazhdueshme për disa ose të gjitha IMSI-të për pajisjen e abonuar.

12. Një server qendror rrjeti (108) për menaxhimin e sigurimit automatik të një IMSI në një pajisje komunikimi të abonuar, serveri që përfshin:

një marrës të rregulluar për të marrë njoftim në lidhje me një ndryshim në vendndodhjen aktuale për pajisjen e abonuar nga një skaner HLR, skaneri HLR është rregulluar për të zbuluar një mesazh përditësimi të vendndodhjes të marrë nga një Regjistër i Vendndodhjes së Shtëpisë (HLR, 111) në të cilin është abonuar pajisja e abonuar, mesazhi i përditësimit të vendndodhjes që korrespondon me ndryshimin e vendndodhjes aktuale të pajisjes së abonuar;

një kontrollues identifikimi i rregulluar për të përcaktuar nga njoftimi nëse një IMSI e re do të sigurohet nga serveri i rrjetit qendror, ku kontrolluesi i identifikimit është rregulluar për t'u përcaktohet nga:

marrja e një liste IMSI nga HLR për pajisjen e abonuar, lista IMSI që përfshin të gjitha IMSI-të të cilat i janë alokuar pajisjes së abonuar; dhe

përcaktimi nëse lista IMSI përmban një IMSI e cila është e përshtatshme për vendndodhjen aktuale të pajisjes së regjistruar;

një përditësues identifikimi i rregulluar për të zgjedhur IMSI-n e re në bazë të vendndodhjes aktuale, nëse hapi përcaktues ka përcaktuar që IMSI-ja e re do të sigurohet, dhe për të përditësuar listën IMSI të IMSI-ve të alokuara në pajisjen e abonuar me IMSI-n e re të zgjedhur ; dhe

një modul dalës (103) i rregulluar për të nxjerrë IMSI-në e re të zgjedhur për transmetim në pajisjen e abonuar.

13. Një metodë e lidhjes me një rrjet të preferuar në një pajisje komunikimi, metoda që përfshin:

dhënien e njoftimit një serveri qendror (108) në lidhje me një ndryshim në vendndodhjen aktuale për pajisjen e komunikimit;

marrjen e një IMSI të parashikuar sipas metodës së çdonjë prej pretendimev 1 deri në 11, nëse serveri qendror ka përcaktuar që pajisja e komunikimit nuk është e lidhur me rrjetin e preferuar; dhe shkëputjen nga një lidhje aktuale e rrjetit dhe rilidhjen me rrjetin e preferuar duke përdorur IMSI të marrë të re.

14. Një pajisje komunikimi që përfshin:

mjete magazinimi (546) për ruajtjen e një liste IMSI të IMSI-ve;

mjetet e përpunimit (544) për përcaktimin, ku kërkohet një lidhje e re me rrjetin, IMSI e cila të përdoret për të bërë lidhjen e re të rrjetit sipas rregullave të përzgjedhjes të ruajtura në mjetet e ruajtjes; dhe

mjete për të pranuar informacionin e përditësuar përmes një lidhjeje në rrjet, ku informacioni i përditësimit përfshin një IMSI të siguar sipas metodës së çdonjë prej pretendimeve 1 deri në 11 dhe ku pajisja e komunikimit funksionon me informacionin e përditësuar të marrë për të përditësuar listën IMSI të IMSI-ve dhe rregullat e përzgjedhjes.

15. Një pajisje komunikimi siç pretendohet në pretendimin 14, ku pajisja e komunikimit është përshtatur, me marrjen e informacionit të përditësuar, për të prishur një lidhje ekzistuese të rrjetit dhe për të bërë një lidhje të re rrjeti në përputhje me rregullat e përditësuar të përzgjedhjes.

(11) 5253

(21) AL/P/ 2015/154

(54) Proilaçe me bazë analogësh nukleotidë të fosfanatit, metodat e përzgjedhjes dhe bërjes së tyre

(97) EP1301519 / 25/02/2015

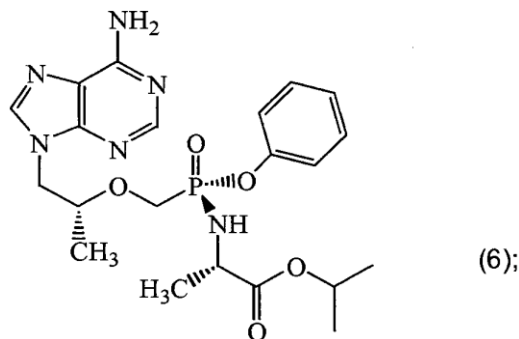
(73) GILEAD SCIENCES, INC.333 Lakeside Drive Foster City CA 94404 / US, US

(74) Gentjan Hasa

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

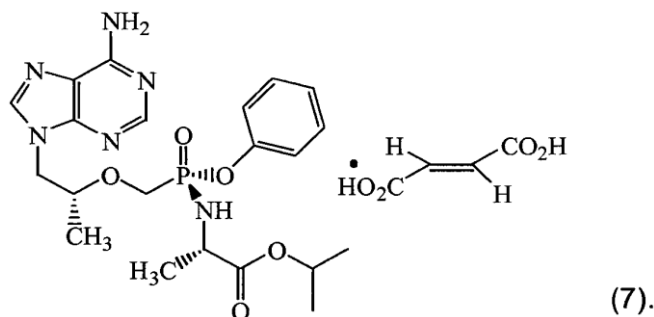
(57)

1. Një përbërës i strukturës (6):



ose kriprat dhe tretësirat e tij.

2. Një përbërës sipas pretendimit 1 të strukturës (7):



3. Një përbërje përfshin një përbërës të pretendimit 1 ose 2 dhe një eksipient farmaceutikisht efektiv.

4. Një përbërës i pretendimit 1 ose 2 për përdorim në trajtimin e një infeksioni viral, ku infeksioni viral është një infeksion HIV.

5. Një përbërje e pretendimit 3 për përdorim në trajtimin e një infeksioni viral, ku infeksioni viral është një infeksion HIV.

(11) 8220

(21) AL/P/ 2018/899

(54) PARANDALIMI DHE TRAJTIMI I SËMUNDJES SINUKLEINOPATIKE DHE AMILOIDOGJENIKE

(97) EP1793855 / 14/11/2018

(73) The Regents of the University of California and Prothena Biosciences Limited
1111 Franklin Street, 12th Floor, Oakland, CA 94607, US ;Adelphi Plaza Upper George's Street, Dun
Laoghaire Co., IE

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një antitруп i cili lidhet specifikisht tek një epitop brenda mbetjeve 1-10 të alfa-sinukleinës njerëzore, ku mbetjet janë numërtuar në përputhje me SEQ ID NO:1, për përdorim në kryerjen e profilaksisë ose në trajtimin e një sëmundjeje **të karakterizuar nga** trupat Lewy ose nga grumbullimi i alfa-sinukleinës në tru.
2. Antitrupi për tu përdorur sipas pretendimit 1, i cili është një antitруп monoklonal.
3. Antitrupi për tu përdorur sipas pretendimit 2, i cili është një antitруп kimerik.
4. Antitrupi për tu përdorur sipas pretendimit 2, i cili është një antitруп njerëzor.
5. Antitrupi për tu përdorur sipas pretendimit 2, i cili është një antitруп i humanizuar.
6. Antitrupi për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, i cili është një antitруп i izotopit IgG1 njerëzor.
7. Antitrupi për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, i cili administrohet me një transportues farmaceutik si një përbërje farmaceutike.
8. Antitrupi për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, i cili administrohet në një dozë prej 1 deri në 10 mg/kg antitруп ndaj peshës trupore.
9. Antitrupi për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, i cili administrohet në doza të shumëfishta mbi të paktën gjashtë muaj.
10. Antitrupi për tu përdorur sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, i cili administrohet me rrugë intraperitoneale, orale, nënlëkurë, intrakraniale, ndërmuskulore, zonale, intranazale ose intravenoze.
11. Një antitруп i parë i cili lidhet specifikisht tek një epitop me mbetjet 1-10 të alfa-sinukleinës njerëzore, dhe një antitруп të dytë i cili lidhet specifikisht tek një epitop me mbetjet 70-140 të alfa-sinukleinës njerëzore, ku mbetjet janë numërtuar në përputhje me SEQ ID NO:1, për përdorim në kryerjen e profilaksisë ose në trajtimin e një sëmundjeje **të karakterizuar nga** trupat Lewy ose nga grumbullimi i alfa-sinukleinës në tru.
12. Antitrupi i parë dhe antitrupi i dytë për tu përdorur sipas pretendimit 11, ku antitrupi i dytë lidhet specifikisht tek një epitop brenda mbetjeve 120-140 të alfa-sinukleinës njerëzore.
13. Një përbërje farmaceutike që përmban një antitруп kimerik ose të humanizuar që lidhet specifikisht tek një epitop brenda mbetjeve 1-10 të alfa-sinukleinës, ku mbetjet janë numërtuar në përputhje me SEQ ID NO:1, dhe një transportues farmaceutik, për përdorim në kryerjen e profilaksisë ose në trajtimin e një sëmundjeje **të karakterizuar nga** trupat Lewy ose nga grumbullimi i alfa-sinukleinës në tru.

14. Një polipeptid që përmban një fragment imunogjenik të alfa-sinukleines të efektshëm për të shkaktuar një përgjigje imunogjenike që përmban antitrupe që lidhen specifikisht tek një epitop brenda mbetjeve 1-10 të alfa-sinukleines njerëzore, ku fragmenti imunogjenik është përzgjedhur nga grupi që konsiston në mbetjet 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9, dhe 1-10 të alfa sinukleines, ku mbetjet janë numërtuar në përputhje me SEQ ID NO:1, për përdorim në kryerjen e profilaksisë ose në trajtimin e një sëmundjeje **të karakterizuar nga** trupat Lewy ose nga grumbullimi i alfa-sinukleines në tru.
15. Polipeptidi për tu përdorur sipas pretendimit 14, ku fragmenti imunogjenik është bashkuar tek një transportues për të formuar një konjugat.
16. Një antitrop për tu përdorur sipas pretendimeve 1 deri në 10, ku antitropi i parë dhe antitropi i dytë është për tu përdorur sipas pretendimeve 11 dhe 12, përbërja farmaceutike është për tu përdorur sipas pretendimit 13, polipeptidi është për tu përdorur sipas pretendimeve 14 dhe 15 ku sëmundja është sëmundja Parkinson.

KORRIGJIME(transferim pronesie)

(11) 5025

(21) AL/P/ 2014/272

(54) FORMULIMET PANKRELIPAZË ME FORCË TE ULET, TË VESHURA ENTERIKE

(97) EP2621476 / 30/07/2014

(73) Allergan Therapeutics LLC

5 Giralda Farms Madison, New Jersey, 07940, US

(74) Krenar LOLOÇI

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

KORRIGJIME(ndryshime ne pretendime)

(11) 10619

(21) AL/P/ 2021/815

(54) TERAPI BAKTERIOFAGE

(97) EP3563837 / 20/10/2021

(73) Ferring B.V. and Institut Pasteur

Polaris Avenue 144, 2132 JX Hoofddorp, NL ;25-28, rue du Docteur Roux, 75015 Paris, FR

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)