



REPUBLIKA E SHQIPËRISË

MINISTRIA E FINANCAVE DHE EKONOMISË
DREJTORIA E PËRGJITHSHME E PRONËSISË INDUSTRIALE



BULETINI I PRONËSISË INDUSTRIALE (Patenta)

Nr. 15/2023
Tiranë më, 22 Maj 2023

Kodet e përdorura në gazette.....	3
INID Codes used in gazette	
Kodet e shteteve.....	4
States codes	
Patenta të lëshuara.....	9
Granted Patents	

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

Patentat.

- (11) Numri i patentës
- (21) Numri kombëtar i aplikimit
- (22) Data e depozitimit në Shqipëri
- (30) Prioriteti
- (54) Titulli i shpikjes
- (57) Pretendimet
- (71) Emri dhe adresa e aplikuesit
- (72) Emri/ Adresa e Shpikësit
- (73) Emri dhe adresa dhe pronarit të patentës
- (92) Numri dhe data e autorizimit të hedhjes së produktit në treg
- (95) Produkti i identifikuar në autorizimin e hedhjes së tij në treg
- (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) **11382**

(97) EP3820856 / 31/08/2022

(96) 19769220.5 / 08/07/2019

(22) 26/10/2022

(21) AL/P/ 2022/516

(54) **PËRBËRJET E C-MANNOSIDE TË DOBISHME PËR TRAJTIMIN E TRAKTIT URINAR**
11/05/2023

(30) 201862695993 P 10/07/2018 US and 201862755588 P 05/11/2018 US

(71) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited and Fimbrion Therapeutics, Inc.
980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB ;20 South Sarah Street, Saint Louis MO
63108, US

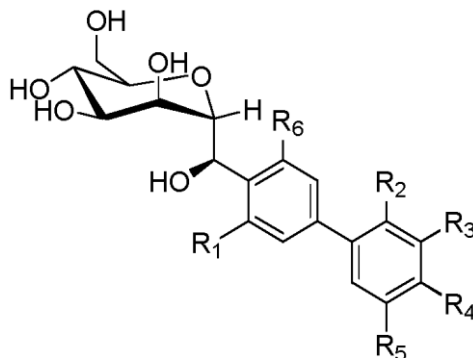
(72) BISHOP, Michael Joseph (Five Moore Drive, Research Triangle Park, NC 27709); COLANDREA,
Vincent J. (1250 South Collegeville Road, Collegeville, PA 19426); LI, Yuehu (1250 South Collegeville
Road, Collegeville, PA 19426); STEWART, Eugene L. (1250 South Collegeville Road, Collegeville, PA
19426-0989); STRAMBEANU, Iulia (1250 South Collegeville Road, Collegeville, PA 19426);
WIDDOWSON, Katherine Louisa (3366 North Torrey Pines Court, San Diego, CA 92106); JANETKA,
James Walter (20 South Sarah Street, Saint Louis, MO 63108) ;MCGRANE, Laurel Kathryn (20 South
Sarah Street, Saint Louis, MO 63108)

(74) Gazmir Isakaj

Mihal Grameno; Nd. Njësia administrative Nr.2, Tiranë 2

(57)

1. Një përbërje e Formulës I, ose një kripë e saj farmaceutikisht e pranueshme,



(I)

në të cilën

R₁ është CH₃, CF₃, ose Cl;

R₂ është F, Cl, OR', ose H;

R₃, R₄, dhe R₅ janë në mënyrë të pavarur H, F, Cl, Br, C₃₋₆cikloalkil, OR', -N(C₁₋₆alkil)₂, C₂₋₆ alkenil, C₂₋₆ alkinil ose C₁₋₆ alkil zëvendësuar jodetyrimisht me deri në shtatë atome fluor, deri në një hidroksi, dhe deri në një -N(C₁₋₆alkil)₂, dhe deri në një -OC₁₋₆alkil; me kusht që jo të gjithë R₃, R₄, dhe R₅ janë njëkohësisht hidrogjen.

R₆ është H ose F;

R' është në mënyrë të pavarur H ose C₁₋₆ alkil zëvendësuar jodetyrimisht me deri në shtatë atome fluor.

2. Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1, ku R₁ është CH₃ ose CF₃.

3. Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj sipas pretendimit 1 ose 2, ku R₁ është CH₃.

4. Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj e pretendimit 1 në të cilën

R₁ është CH₃ ose CF₃;

R₂ është H;

R₃ është F;

R₄ është CH₃, Cl, Br, vinil, CF₃, F, ose H;

R₅ është F ose H; dhe

R₆ është H.

5. Një përbërje e pretendimit 4 që është zgjedhur nga:

(2R,3S,4S,5S,6R)-2-((R)-(3',5'-difluoro-3,4'-dimetil-[1,1'-bifenil]-4-il)(hidroksi)metil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;

(2R,3S,4S,5S,6R)-2-((R)-(4'-kloro-3',5'-difluoro-3-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)(hidroksi)metil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;

(2R,3S,4S,5S,6R)-2-((R)-(4'-bromo-3',5'-difluoro-3-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)(hidroksi)metil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;

(2R,3S,4S,5S,6R)-2-((R)-(3',5'-difluoro-3-metil-4'-vinil-[1,1'-bifenil]-4-il)(hidroksi)metil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;

(2R,3 S,4S,5S,6R)-2-((R)-(3'-fluoro-3-metil-4'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)(hidroksi)metil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;

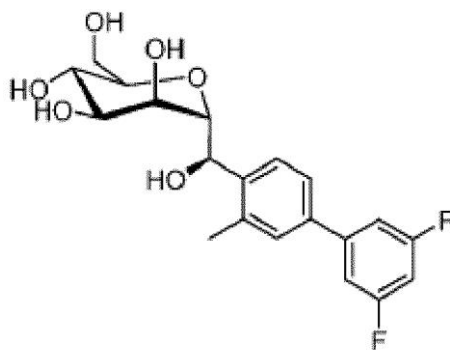
(2R,3 S,4S,5S,6R)-2-((R)-(3'-fluoro-3-metil-5'-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)(hidroksi)metil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;

(2R,3 S,4S,5S,6R)-2-((R)-hidroksi(3',4',5'-trifluoro-3-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)metil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol;

(2R,3 S,4S,5S,6R)-2-((R)-(3',5'-difluoro-3-(trifluorometil)-[1,1'-bifenil]-4-il)(hidroksi)metil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol; dhe

(2R,3S,4S,5S,6R)-2-((R)-(3',5'-difluoro-3-metil-[1,1'-bifenil]-4-il)(hidroksi)metil)-6-(hidroksimetil)tetrahidro-2H-piran-3,4,5-triol.

6. Një përbërje e cilido prej pretendimeve 1 deri në 5, ku përbërja është



7. Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme treguar në cilido prej pretendimeve 1-6 për përdorim si një medikament.
8. Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj siç tregohet në cilido prej pretendimeve 1-6 për përdorim në parandalimin ose trajtimin e një sëmundje ose gjendje të lehtësuar nga pengimi i funksionit ose aktivitetit të FimH.
9. Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj siç tregohet në cilido prej pretendimeve 1-6 për përdorim në parandalimin ose trajtimin e një infeksioni bakterial, sëmundje të Crohn (CD), dhe Sëmundje Inflammatorë të Zorrëve (IBD).
10. Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj siç tregohet në cilido prej pretendimeve 1-6 për përdorim në parandalimin ose trajtimin e infeksionit të traktit urinar (UTI).
11. Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj siç tregohet në pretendimin 10, ku infeksioni i traktit urinar i përmendur është i përsëritur ose kronik.
12. Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj siç tregohet në pretendimin 9, ku infeksioni bakterial i përmendur është një infeksion bakterial rezistent ndaj antibiotikut.
13. Një kompozim farmaceutik që përmban një përbërje ose një kripë të saj farmaceutikisht të pranueshme siç tregohet në cilido prej pretendimeve 1-6 së bashku me një bartës farmaceutikisht të pranueshëm.
14. Një kompozim farmaceutik që përmban një përbërje ose një kripë të saj farmaceutikisht të pranueshme siç tregohet në cilido prej pretendimeve 1-6 formular për administrim oral (PO), veçanërisht ku kompozimi në fjalë është një tablet ose kapsulë.
15. Një përbërje ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj siç tregohet në cilido prej pretendimeve 1-6; dhe një agjent tjetër terapeutik.

(11) **11372**

(97) EP3581105 / 31/08/2022

(96) 19190000.0 / 06/05/2011

(22) 22/11/2022

(21) AL/P/ 2022/556

(54) APARAT PER KAPJEN (DALLIMIN) E HERSHEM TE ULCERAVE ME ANE TE SKANIMIT TE LAGESHTISE SUBEPIDERMALE;

10/05/2023

(30) 201161453852 P 17/03/2011 US and 33275510 P 08/05/2010 US

(71) The Regents of the University of California and Bruin Biometrics, LLC

1111 Franklin Street 12th Floor, Oakland CA 94607-5200, US ;10877 Wilshire Boulevard, Suite 1600, Los Angeles, CA 90024, US

(72) Sarrafzadeh, Majid (255 Heath Terrace, Anaheim Hills, CA California 92807); Kaiser, William (15520 Casiano Court, Los Angeles, CA California 90077); Mehrnia, Alireza (235 Robinson Drive, Tustin, CA California 92782); Bates-Jensen, Barbara (300 South Vinedo Ave., Pasadena, CA California 91107); Wang, Frank (21909 San Fernando Ave., Cupertino, CA California 95014); Lam, Yeung (4646 Aillis Ave. Apt. 301, Sherman Oaks, CA California 91403); Flesch, Michael (714 N. Foothill Road, Beverly Hills, CA California 90210) ;Boystak, Joseph (125 Ketch Mall, Marina Del Ray, CA California 90292)

(74) Ditika HOXHA (SHEHI)

Rr. "EMIN DURAKU", Pall.6/1, Ap.4-02, Tiranë

(57)

1. Një aparat që detekton lagështinë nën-epidermale (SEM), përbërë nga:

Një grup sensorësh bipolarë të radiofrekuencës (RF) (14), secili sensor përfshin një elektrodë të parë (36) dhe një elektrodë të dytë (38) të ngulitur në një montim fleksibël të substratit biokompatibël (16), secili sensor është konfiguruar për të matur një kapacitet ekuivalent nën-epidermal, një grup sensorësh presioni (11) që janë konfiguruar për të ndjerë presionin e aplikuar në çdo sensor bipolar të radiofrekuencës, dhe një paketë elektronike (22) që lidhet me secilën elektrodë të parë dhe të dytë individualisht, ku kapaciteti ekuivalent subepidermal është një tregues i SEM.

2. Aparati për detektimin SEM sipas pretendimi 1, që përfshin më tej një mbyllje që përmban paketën elektronike (22).

3. Aparati detektues SEM sipas pretendimit 2, ku grupi i sensorëve të presionit (11) vendoset midis një shtrese (pllake) presioni dhe montimit të nënshtresës (16).

4. Aparati detektues SEM sipas pretendimit 3, ku çdo sensor presioni (11) është i ngulitur nën secilën elektrodë (36, 38).

5. Aparati detektues SEM sipas pretendimit 1, ku elektroda e dytë (38) është një elektrodë unazore që vendoset rreth elektrodës së parë (36).

6. Aparati detektues SEM sipas pretendimit 5, ku elektroda e dytë (38) është e vendosur në mënyrë koncentrike rreth elektrodës së parë (36).

7. Aparati detektues SEM sipas pretendimit 5, ku elektroda e parë (36) dhe elektroda e dytë (38) janë konfiguruar në mënyrë të tillë që të ketë një boshllëk unazor (40) midis elektrodës së parë dhe të dytë.

8. Aparati detektues SEM sipas pretendimit 7, ku boshllëku unazor (40) është uniform.

9. Aparati detektues SEM sipas pretendimit 1, ku një jastëk (pllake) konforme presioni (12) e vendosur ngjitur dhe poshtë montimit fleksibël të nënshtresës (16) dhe ku jastëku (pllaka) konforme e presionit (12) është konfiguruar për të mbështetur (suportuar) montimin fleksibël të nënshtresës (16) duke lejuar që montimin fleksibël të nënshtresës (16) të përshtatet me një sipërfaqe ndijuese jo planare të lëkurës së pacientit.

10. Aparati detektues SEM sipas pretendimit 1, ku paketa elektronike (22) është konfiguruar për të matur kapacitetin midis elektrodës së parë dhe të dytë (36, 38) duke emetuar dhe marrë energji radiofrekuece (RF).

11. Aparati detektues SEM sipas pretendimit 10, ku elektroda e parë dhe e dytë (36, 38) janë të lidhura me paketën elektronike (22) për të formuar një sensor RF bipolar.

(11) **11373**

(97) EP3774791 / 21/12/2022

(96) 19722310.0 / 29/03/2019

(22) 30/12/2022

(21) AL/P/ 2022/619

(54) **PËRBËRËSIT HETEROCIKLIK SI IMUNOMODULATORË**

10/05/2023

(30) 201862650821 P 30/03/2018 US and 201862687964 P 21/06/2018 US

(71) Incyte Corporation

1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US

(72) YAO, Wenqing (1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); WU, Liangxing (1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803); LI, Jingwei (1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, Delaware 19803)

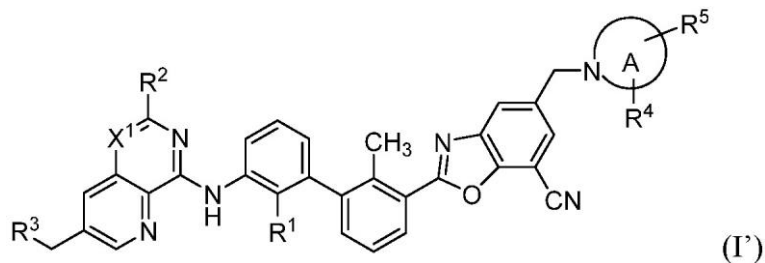
(74) Gentjan Hasa

Rruga "Besim Alla" Pallati Dilo, Shkalla 2, Ap 25, Yzberisht, Tirane

(57)

1. Një përbërës i

Formulës (I'):



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereozomer i saj, ku:

unaza A është azetidini, pirrolidini ose piperidini;

X¹ është N;

R¹ është metil ose halo;

R² është C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ alkoksi, C₁₋₄ haloalkil, C₁₋₄ haloalkoksi, C₃₋₆ cikloalkil, C₃₋₆ cikloalkil-C₁₋₂ alkil-, OH,

NH₂, -NH-C₁₋₄ alkil, -N(C₁₋₄ alkil)₂, 4- në 6-anëtarë heterocikloalkil ose 4- në 6-anëtarë heterocikloalkil-C₁₋₂ alkil-, ku 4- në 6-anëtarë heterocikloalkil dhe 4- në 6-anëtarë heterocikloalkil-C₁₋₂ alkil secili ka një ose dy heteroatome si unazë anëtarësh të zgjedhur nga O dhe N, dhe ku C₁₋₄ alkil, C₁₋₄ alkoksi, C₃₋₆ cikloalkil, C₃₋₆ cikloalkil-C₁₋₂ alkil-, -NH-C₁₋₄ alkil, -N(C₁₋₄ alkil)₂, 4- në 6-anëtarë heterocikloalkil dhe 4- në 6-anëtarë heterocikloalkil-C₁₋₂ alkil- e R² janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, CN

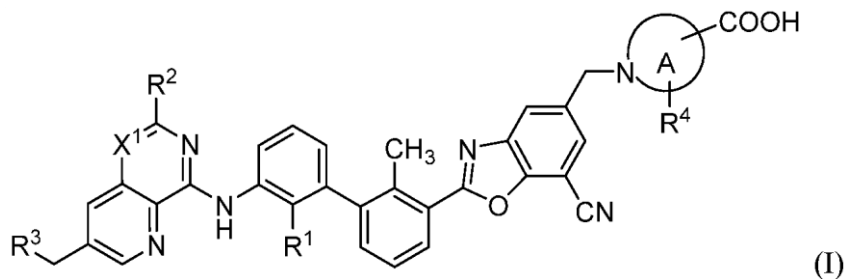
dhe OH;

R^3 është zgjedhur nga (R)-3-hidroksi-3-metilpirrolidin-1-il, (S)-3-hidroksi-3-metilpirrolidin-1-il, (R)-3-hidroksipirrolidin-1-il, (S)-3-hidroksipirrolidin-1-il, (R)-2-hidroksi-2-metil-etilamin, (S)-2-hidroksi-2-metil-etilamin, (R)-2-hidroksi-1-metil-etilamin dhe (S)-2-hidroksi-1-metil-etilamin;

R^4 është H ose C_{1-3} alkil; dhe

R^5 është $C(O)OH$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NH(CH_3)$, ose $C(O)NH(CH_2)_2C(O)OH$.

2. Përbërësi i pretendimit 1 ka Formulën (I):



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i saj, ku:

unaza A është azetidini, pirrolidini ose piperidini;

X^1 është N;

R^1 është metil ose halo;

R^2 është C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} haloalkoksi, C_{3-6} cikloalkil, C_{3-6} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, OH, NH_2 , $-NH-C_{1-4}$ alkil, $-N(C_{1-4}$ alkil) $_2$, 4- në 6-anëtarë heterocikloalkil ose 4- në 6-anëtarë heterocikloalkil- C_{1-2} alkil-, ku 4- në 6-anëtarë heterocikloalkil dhe 4- në 6-anëtarë heterocikloalkil- C_{1-2} alkil secili ka një ose dy heteroatome si unazë anëtarësh të zgjedhur nga O dhe N, dhe ku C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{3-6} cikloalkil, C_{3-6} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, $-NH-C_{1-4}$ alkil, $-N(C_{1-4}$ alkil) $_2$, 4- në 6-anëtarë heterocikloalkil dhe 4- në 6-anëtarë heterocikloalkil- C_{1-2} alkil- e R^2 janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, CN dhe OH;

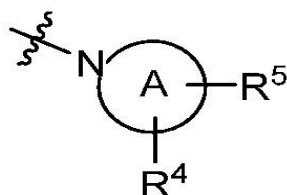
R^3 është zgjedhur nga (R)-3-hidroksi-3-metilpirrolidin-1-il, (S)-3-hidroksi-3-metilpirrolidin-1-il, (R)-3-hidroksipirrolidin-1-il, (S)-3-hidroksipirrolidin-1-il, (R)-2-hidroksi-2-metil-etilamin, (S)-2-hidroksi-2-metil-etilamin, (R)-2-hidroksi-1-metil-etilamin dhe (S)-2-hidroksi-1-metil-etilamin;

dhe R^4 është H ose C_{1-3} alkil.

3. Përbërësi i pretendimit 1 ose 2, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i saj, ku:

- (a) unaza A është pirrolidini; ose
- (b) unaza A është piperidini.

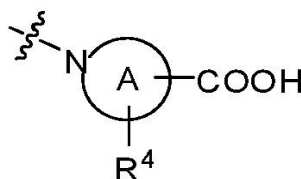
4. Përbërësi i pretendimit 1, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i saj, ku



është zgjedhur nga 4-karboksipiperidin-1-il, 3-karboksipirrolidin-1-il, 3-metil-3-karboksipirrolidin-1-il, 4-(N,N-dimetilaminkarbonil)piperidin-1-il, 4-(N-metilaminkarbonil)piperidin-1-il, dhe 4-(2-karboksietilaminkarbonil)piperidin-1-il, ku vija e valëzuar tregon pikën e lidhjes me pjesën tjetër të molekulës.

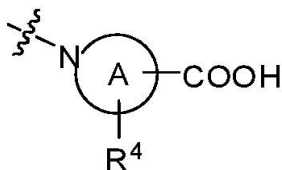
5. Përbërësi i pretendimit 2, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i saj, ku:

(a)



është zgjedhur nga 4-karboksipiperidin-1-il, 3-karboksipirrolidin-1-il, dhe 3-metil-3-karboksipirrolidin-1-il, ku vija e valëzuar tregon pikën e lidhjes me pjesën tjetër të molekulës; ose

(b)



është zgjedhur nga 4-karboksipiperidin-1-il, (R)-3-karboksipirrolidin-1-il, (S)-3-karboksipirrolidin-1-il, (R)-3-metil-3-karboksipirrolidin-1-il dhe (S)-3-metil-3-karboksipirrolidin-1-il, ku vija e valëzuar tregon pikën e lidhjes me pjesën tjetër të molekulës.

6. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-5, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i saj, ku:

(a) R^1 është CH_3 ose Cl ; ose

(b) R^1 është CH_3 .

7. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-6, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i saj, ku:

(a) R^2 është C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} haloalkil, C_{1-4} haloalkoksi, C_{3-6} cikloalkil, C_{3-6} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, OH , NH_2 , $-NH-C_{1-4}$ alkil, $-N(C_{1-4}$ alkil) $_2$, 1-azetidil, azetidin-1-ilmetil, 1-pirrolidinil, pirrolidin-1-ilmetil, 1-piperidinil, ose piperidin-1-ilmetil, ku C_{1-4} alkil, C_{1-4} alkoksi, C_{3-6} cikloalkil, C_{3-6} cikloalkil- C_{1-2} alkil-, $-NH-C_{1-4}$ alkil, $-N(C_{1-4}$ alkil) $_2$, 1-azetidil, azetidin-

1-ilmetil, 1-pirrolidinil, pirrolidin-1-ilmetil, 1-piperidinil dhe piperidin-1-ilmetil e R^2 janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga halo, CN dhe OH; ose

- (b) R^2 është metil, etil, izopropil, menëksi, enëksi, CF_3 , CHF_2 , CFH_2 , OCF_3 , $OCHF_2$, OCH_2F , ciklopropil, ciklobutil, cikloheksil, ciklopropilmetil, ciklobutilmetil, cikloheksilmetil, OH, NH_2 , $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, 1-azetidil, azetidil-1-ilmetil, 1-pirrolidinil, pirrolidin-1-ilmetil, 1-piperidinil ose piperidin-1-ilmetil, ku metil, etil, izopropil, menëksi, enëksi, ciklopropil, ciklobutil, cikloheksil, ciklopropilmetil, ciklobutilmetil, cikloheksilmetil, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, 1-azetidil, azetidil-1-ilmetil, 1-pirrolidinil, pirrolidin-1-ilmetil, 1-piperidinil dhe piperidin-1-ilmetil e R^2 janë secili sipas dëshirës të zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, CN dhe OH; ose
- (c) R^2 është C_{1-4} alkil ose C_{1-4} haloalkil, secili prej të cilëve është sipas dëshirës i zëvendësuar me 1 ose 2 zëvendësues të zgjedhur në mënyrë të pavarur nga F, Cl, Br, CN dhe OH; ose
- (d) R^2 është C_{1-4} alkil ose C_{1-4} haloalkil; ose
- (e) R^2 është CH_3 , CF_3 , CHF_2 , $CH(CH_3)_2$, NH_2 , ciklopropil, ose CH_2OH ; ose
- (f) R^2 është CH_3 , CF_3 , CHF_2 ose $CH(CH_3)_2$; ose
- (g) R^2 është CH_3 ; ose
- (h) R^2 është CF_3 ose CHF_2 ; ose
- (i) R^2 është $CH(CH_3)_2$; ose
- (j) R^2 është NH_2 ; ose
- (k) R^2 është ciklopropil; ose
- (l) R^2 është CH_2OH .

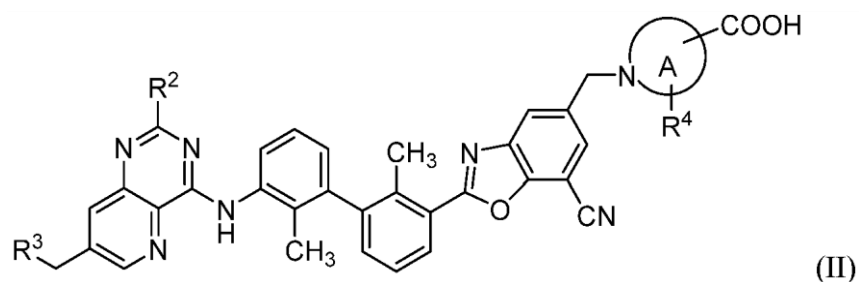
8. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-7, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i saj, ku:

- (a) R^3
është (R)-3-hidroksi-3-metilpirrolidin-1-il ose (S)-3-hidroksi-3-metilpirrolidin-1-il; ose
- (b) R^3
është (R)-3-hidroksipirrolidin-1-il ose (S)-3-hidroksipirrolidin-1-il; ose
- (c) R^3
është (R)-2-hidroksi-2-metil-etilamin ose (S)-2-hidroksi-2-metil-etilamin; ose
- (d) R^3
është (R)-2-hidroksi-1-metil-etilamin ose (S)-2-hidroksi-1-metil-etilamin.

9. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-8, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i saj, ku:

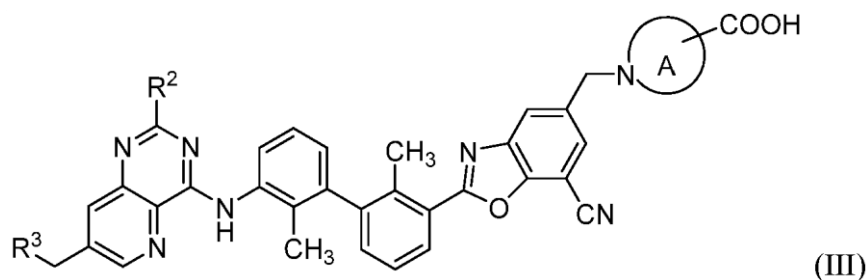
- (a) R^4 është H ose CH_3 ; ose
- (b) R^4 është H; ose
- (c) R^4 është CH_3 .

10. Përbërësi i pretendimit 1 ka Formulën II:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i saj.

11. Përbërësi i pretendimit 1 ka Formulën III:



ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i saj.

12. Përbërësi i pretendimit 1, ku:

(a) përbërësi është zgjedhur nga:

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(7-((3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(7-((3-hidroksi-3-metilpirrolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-acid karboksilik;

(S)-1-((7-cian-2-(3'-(7-((3-hidroksi-3-metilpirrolidin-1-il)metil)-2-metilpirido [3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-acid karboksilik;

(S)-1-((7-cian-2-(3'-(7-((1-hidroksipropan-2-ilamin)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5 il)metil)piperidin-4-acid karboksilik;

(S)-1-((7-cian-2-(3'-(7-((2-hidroksipropilamin)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2' dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirrolidin-3-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksi-3-metilpirrolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirrolidin-3-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(7-(((S)-3-hidroksi-3-metilpirrolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirrolidin-3-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(7-(((S)-1-hidroksipropan-2-ilamin)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirrolidin-3-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(7-(((S)-2-hidroksipropilamin)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirrolidin-3-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirrolidin-3-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksi-3-metilpirrolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirrolidin-3-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(7-(((S)-3-hidroksi-3-metilpirrolidin-1-il)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirrolidin-3-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(7-(((S)-1-hidroksipropan-2-ilamin)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirrolidin-3-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(7-(((S)-2-hidroksipropilamin)metil)-2-metilpirido[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirrolidin-3-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-(((R)-3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirrolidin-3-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-(((R)-3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirrolidin-3-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(7-((3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)-2-(trifluoseometil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)-2-(trifluoseometil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirrolidin-3-acid karboksilik; dhe

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(7-(((R)-3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)-2-(trifluoseometil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirrolidin-3-acid karboksilik,

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj; ose

(b) përbërësi është zgjedhur nga:

(S)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-(((R)-3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirrolidin-3-acid karboksilik;

(S)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-(((R)-3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirrolidin-3-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-4-metilpiperidin-4-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-N,N-dimetilpiperidin-4-karboksamid;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-N-metil piperidin-4-karboksamid;

(R)-3-(1-((7-cian-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-carboxamido)acid propanoik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(ciklopropil-7-(((R)-3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirrolidin-3-acid karboksilik;

(R)-1-((2-(3'-(2-amino-7-((3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)-7-cianbenzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-acid karboksilik;

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksi-3-metilpirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-acid karboksilik;

(S)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksi-3-metilpirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-acid karboksilik; dhe

(R)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(hidroksimetil)-7-((3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-acid karboksilik;

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

13. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është (R)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-acid karboksilik, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

14. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është (R)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-(((R)-3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)pirrolidin-3-acid karboksilik, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

15. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është (R)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-(((R)-3-hidroksipirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)-3-metilpirrolidin-3-acid karboksilik, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

16. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është (R)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksi-3-metilpirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-acid karboksilik, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.
17. Përbërësi i pretendimit 1, i cili është (S)-1-((7-cian-2-(3'-(2-(difluormetil)-7-((3-hidroksi-3-metilpirrolidin-1-il)metil)pirid[3,2-d]pirimidin-4-ilamin)-2,2'-dimetilbifenil-3-il)benzo[d]oksazol-5-il)metil)piperidin-4-acid karboksilik, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.
18. Një përbërje farmaceutike që përmban një përbërës të ndonjë prej pretendimeve nga 1-11, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i saj, dhe një mbartës ose eksipient farmaceutikisht i pranueshëm.
19. Një përbërje farmaceutike që përmban një përbërës të ndonjë prej pretendimeve nga 12-17, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, dhe dhe një mbartës ose eksipient farmaceutikisht i pranueshëm.
20. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 1-11, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme ose një stereoizomer i saj, për përdorim në frenimin e ndërveprimit PD-1/PD-L1.
21. Përbërësi i ndonjë prej pretendimeve nga 12-17, ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj, për përdorim në frenimin e ndërveprimit PD-1/PD-L1.

(11) **11374**

(97) EP3710586 / 23/11/2022

(96) 18803644.6 / 13/11/2018

(22) 20/01/2023

(21) AL/P/ 2023/36

(54) **Acide nukleike per frenimin e shprehjes se LPA ne nje qelize**

10/05/2023

(30) 17201449 13/11/2017 EP; 18179175 21/06/2018 EP and 201815915 28/09/2018 GB

(71) Silence Therapeutics GmbH

Robert-Rössle-Strasse 10, 13125 Berlin, DE

(72) RIDER, David Anthony (, 10439 Berlin); BETHGE, Lucas (, 14473 Potsdam); FRAUENDORF, Christian (Zimbelstraße 67, 13127 Berlin); HAUPTMANN, Judith (Wiltbergstraße 50Haus 14A, 13125 Berlin); DAMES, Sibylle (Galileistr. 58, 12435 Berlin); SCHUBERT, Steffen (Breite Straße 20, 14199 Berlin); TENBAUM, Stephan (Schlehenhang 12, 88400 Biberach an der Riss) ;WEINGÄRTNER, Adrien (Günter-Riesbrodt-Weg 9, 10318 Berlin)

(74) Raimonda KARAPICI

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

(57)

1. Nje acid nukleik per frenimin e shprehjes LPA ne nje qelize, qe permban te pakten nje rajon dupleks qe permban te pakten nje porcion te nje fijeje te pare dhe te pakten nje porcion te nje fijeje te dyte qe eshte te pakten pjeserisht plotesuese tek fija e pare, ku fija e pare e permendur eshte te pakten pjeserisht plotesuese me te pakten nje porcion ARN i transkriptuar nga geni LPA, ku fija e pare e permendur permban nje sekuence nukleotide te VARGUT ID NR: 9 dhe opsionalisht ku fija e dyte e permendur permban nje sekuence nukleotide te VARGUT ID NR:10.

2. Acidi nukleik i pretendimit 1, ku fija e parë e permendur eshte 19-35 nukleotide në gjatësi dhe/ose fija e dyte e permendur eshte 17-35 nukleotide ne gjatesi, opsionalisht ku te pakten nje rajod dupleks konsiston

ne 17-25, preferohet 19-25, cifte te njepasnjeshme bazash nukleotide dhe opsionalisht me tej ku acidi nukleik:

- a) eshte me fund te hapur ne te dy skajet; ose
- b) ka nje pjese te dale tek njeri fund dhe nje fund te hapur ne anen tjetër; ose
- c) ka nje pjese te dale tek dy skajet sebashku.

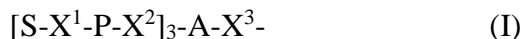
3. Acidi nukleik i cdonjerit prej pretendimeve te mesiperme, ku nje apo me shume nukleotide ne fijen e pare dhe/ose te dyte, jane modifikuar per te formuar nukleotide te modifikuara.

4. Acidi nukleik i cdonjerit prej pretendimeve te mesiperme, ku acidi nukleik permban nje lidhje fosforionate ndermjet terminalit dy ose tre te nukleotideve 3' dhe/ose nukleotideve 5' te njerit apo te dy fundeve sebashku te fijos se pare dhe/ose te dyte.

5. Acidi nukleik i cdonjerit prej pretendimeve te mesiperme, ku acidi nukleik eshte i lidhur tek nje ligand.

6. Acidi nukleik i pretendimit 5, ku ligandi perfshin (i) nje apo me shume pjese N-acetil galaktosamine (GaINAc) ose derivate te tyre, dhe (ii) nje lidhes, ku lidhesi lidh te pakten nje pjese GaINAc ose derivatet e saj tek acidi nukleik.

7. Acidi nukleik i ndonjerit prej pretendimeve 5-6, ku acidi nukleik eshte i lidhur tek nje ligand qe permban nje perberes te formules (I):



ku:

S paraqet nje sakaride, preferohet ku sakaride eshte N-acetil galaktosamine;

X¹ paraqet C₃-C₆ alkilene ose (-CH₂-CH₂-O)_m(-CH₂)₂- ku m eshte 1, 2, or 3;

P eshte nje fosfat ose fosfat i modifikuar, preferohet nje tiofosfat;

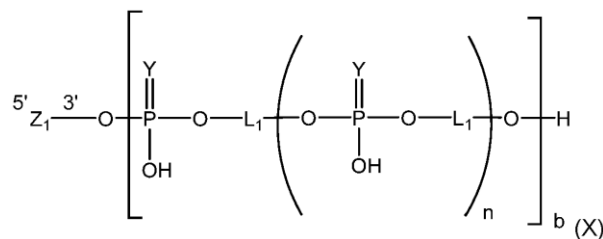
X² eshte alkilene ose nje eter alkilen i formules (-CH₂)_n-O-CH₂- ku n = 1-6;

A eshte nje njesi e degezuar;

X³ paraqet nje njesi lidhese;

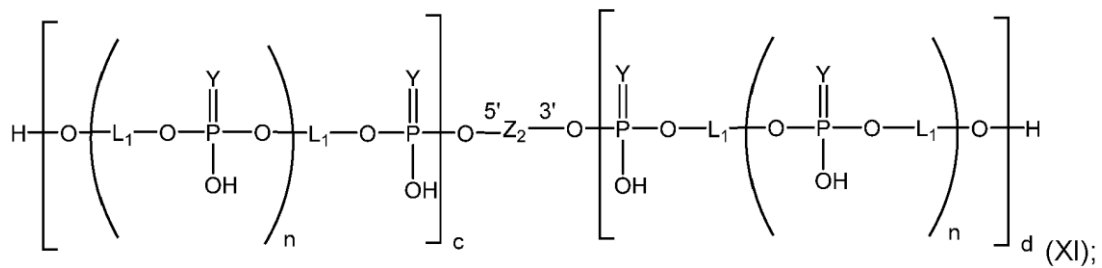
ku acidi nukleik sic percaktohet ne ndonjerin prej pretendimeve 1 deri ne 3 eshte i lidhur tek X³ nepermjet nje fosfati apo fosfati te modifikuar, preferohet nje tiofosfate.

8. Acidi nukleik i ndonjerit prej pretendimeve 5-6, ku vargu i pare ARN eshte nje perberes i formules (X):



ku b eshte 0 ose 1; dhe

vargu i dyte ARN eshte nje perberes i formules (XI):



ku:

c dhe d janë në mënyrë të pavarur 0 ose 1;

Z₁ dhe Z₂ janë porcione ARN respektivisht të vargjeve ARN të parë dhe të dytë;

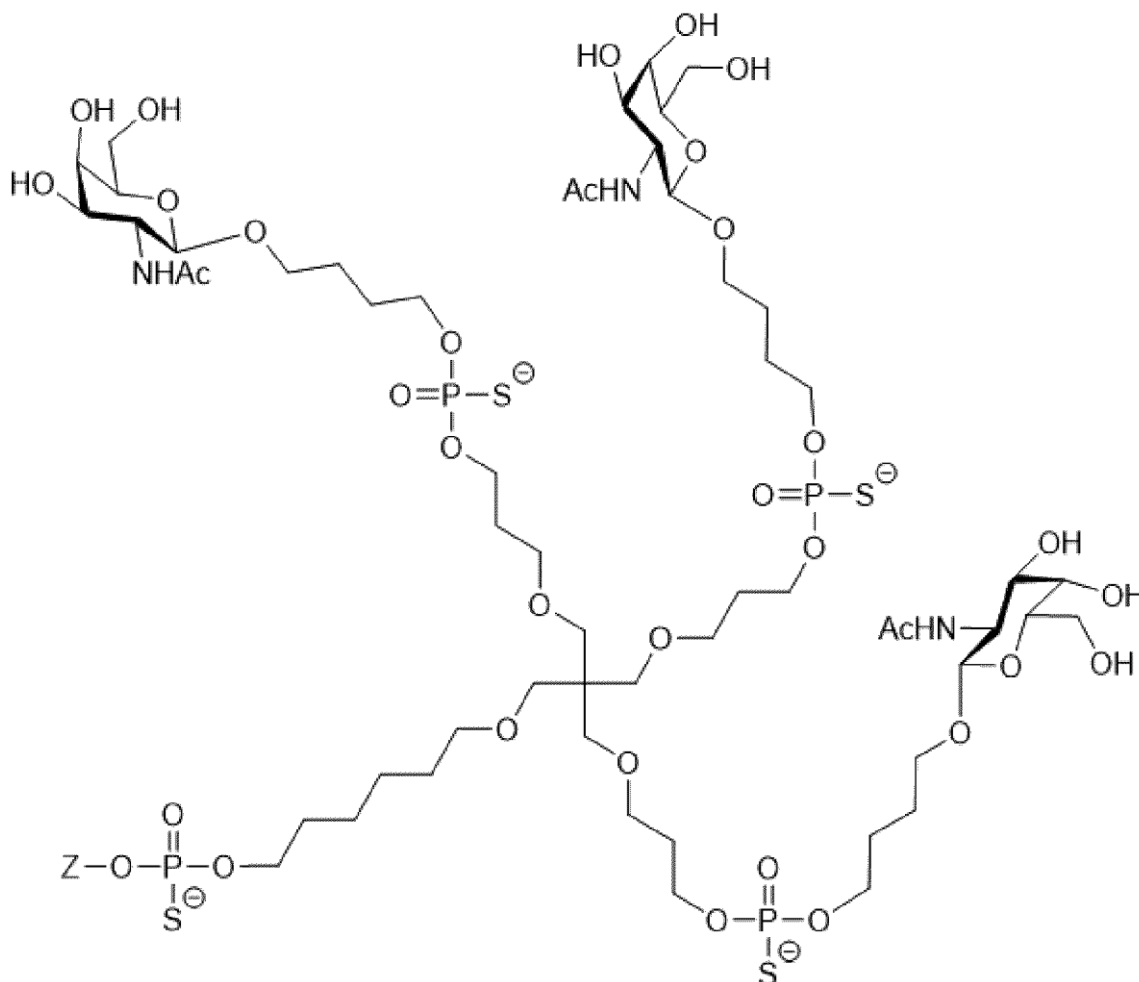
Y është O ose S;

n është 0, 1, 2 ose 3; dhe

L₁ është një lidhës tek i cili është lidhur një ligand; dhe

ku b + c + d është 2 ose 3.

9. Acidi nukleik i pretendimit 1, ku acidi nukleik është lidhur tek një ligand dhe ka strukturën që vijon

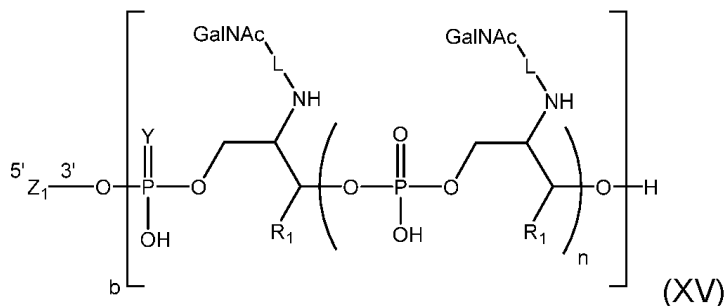


ku Z është një acid nukleik sipas pretendimit 1.

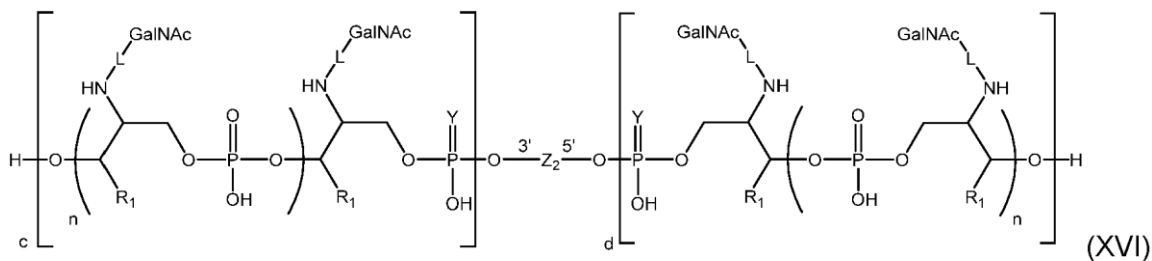
10. Acidi nukleik i pretendimit 9, ku acidi nukleik përmban dy lidhje fosfoinate ndërmjet secilit prej tre terminaleve 3' dhe ndërmjet secilit tre terminaleve 5' nukleotide në vijën e parë, dhe dy lidhje fosfoinate

ndermjet tre terminaleve te fundit 3' te fijos se dyte dhe ku ligandi eshte i lidhur tek fundi 5' i fijos se dyte.

11. Acidi nukleik i pretendimit 1, ku acidi nukleik eshte i lidhur tek nje ligand, ku vargu i pare ARN eshte nje perberes i formules (XV):



ku b eshte 0 ose 1; dhe vargu i dyte ARN eshte nje perberes i formules (XVI):



ku c dhe d jane ne menyre te pavarur 0 ose 1; ku:

Z_1 dhe Z_2 jane respektivisht porcione ARN te vargjeve ARN te pare dhe te dyte;

Y eshte O ose S;

R_1 eshte H ose metil;

n eshte 0, 1, 2 ose 3; dhe

L eshte i njejte ose i ndryshem ne formulat (XV) dhe (XVI) dhe eshte zgjedhur nga grupi qe konsiston ne:

$-(CH_2)_q-$, ku $q = 2-12$;

$-(CH_2)_r-C(O)-$, ku $r = 2-12$;

$-(CH_2-CH_2-O)_s-CH_2-C(O)-$, ku $s = 1-5$;

$-(CH_2)_t-CO-NH-(CH_2)_t-NH-C(O)-$, ku t eshte ne menyre te pavarur 1-5;

$-(CH_2)_u-CO-NH-(CH_2)_u-C(O)-$, ku u eshte ne menyre te pavarur 1-5; dhe

$-(CH_2)_v-NH-C(O)-$, ku v eshte 2-12; dhe

ku terminali C(O), po qe se ndodhet, eshte i ngjitur tek grupi NH;

dhe ku $b + c + d$ eshte 2 ose 3.

12. Acidi nukleik i ndonjerit prej pretendimeve 1 ose 9-11, qe permban nje sekuence dhe modifikime sic tregohen me poshte:

VARGU ID NR:	sekuenca	modifikimet
9	5' AUAACUCUGUCCAUAUACCG 3	6162717181736152738
10	5' CGGUAAUGGACAGAGUUAU 3'	3845261846364645161

ku, modifikimet specifike pershkruhen nga numurat

- 1=2'F-dU,
- 2=2'F-dA,
- 3=2'F-dC,
- 4=2'F-dG,
- 5=2'-OMe-rU;
- 6=2'-OMe-rA;
- 7=2'-OMe-rC;
- 8=2'-OMe-rG.

13. Acidi nukleik i ndonjerit prej pretendimeve 1 ose 9-11, ku nukleotidet tek pozicionet 2 dhe 14 nga fundi 5' i fijos se pare jane modifikuar me nje modifikim 2' fluoro, dhe nukleotidet ne fijen e dyte te cilat korespondojne me pozicionin 11, ose 13, ose 11 dhe 13, ose 11-13 te fijos se pare jane modifikuar me nje modifikim 2' fluoro.

14. Nje perberje qe permban nje acid nukleik te ndonjerit prej pretendimeve 1-13 dhe opsionalisht nje mjet shpernares dhe/ose nje eksipient te pranueshem fiziologjikisht and/or a carrier and/or a diluent dhe/ose nje buffer dhe/ose nje prezervativ, per tu perdorur si nje medikament, preferohet per parandalimin ose trajtimin apo zvogelimin e rezikut te nje semundjeje ose patologjie, ku semundja apo patologjia preferohet te jete nje semundje kardiovaskulare, ku semundja kardiovaskulare preferohet te jete nje goditje tru, arteroskleroze, tromboze, nje semundje koronare e zemres ose stenoze e aortes dhe/ose ndonje semundje apo patologji tjetere e shoqeruar me nivele te rritura te grimcave qe permbajne Lp(a).

15. Nje perberje farmaceutike qe permban nje acid nukleik te ndonjerit prej pretendimeve 1-13 qe qe permban me tej nje mjet shperndares, preferohen liposome dhe/ose nje eksipient te pranueshem fiziologjikisht dhe/ose nje bartes dhe/ose nje diluent.

(11) **11375**

(97) EP3767875 / 21/12/2022

(96) 19382602.1 / 16/07/2019

(22) 23/01/2023

(21) AL/P/ 2023/37

(54) **METODË PËR NËNSHKRIMIN ELEKTRONIK TË KONTRATAVE**

10/05/2023

(30)

(71) Lleidanetworks Serveis Telemàtics, S.A.

Parc Científic i Tecnològic, Agroalimentari de Lleida, 25003 Lleida, ES

(72) SAPENA, Francisco (LLEIDANETWORKS SERVEIS TELEMATICOS, S.A., CEO Parc Científic i Tecnològic Agroalimentari de, Lleida, 25003 Lleida); SOLA, Carolina (Parc Científic i Tecnològic Agroalimentari, de Lleida, Edifici H1 2a planta B, 25003 Lleida)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një metodë për nënshkrimin elektronik të kontratave midis të paktën një pale të parë dhe një të dytë, ku metoda përfshin palën e parë që akseson plotësimin e një formulari në internet nga serveri i një pale të dytë, ku metoda përfshin:

a. serverin e palës së dytë:

i. përpilimin e të dhënave personale të ofruara nga pala e parë, së bashku me kushtet e përgjithshme të kontratës,

ii. krijimin e një identifikuesi unik (ID),

iii. përfshirjen e identifikuesit unik në fjalë (ID) në kontratë,

iv. krijimin e një çelësi të randomizuar që shifron kontratën,

v. shifrimin e çelësit të randomizuar në fjalë me një çelës publik pale të tretë të besuar (TTP) të një çifti çelësash publik-privat TPP, ku çelësi publik është i certifikuar dhe i shpërndarë siç duhet, dhe çelësi private mbahet i fshehtë brenda palës së tretë të besuar (TTP),

vi. llogaritjen e një kodi hash H(ID)

vii. dërgimin e kontratës së shifruar, çelësit të randomizuar e të shifruar dhe kodit hash H(ID) te pala e tretë e besuar (TTP),

b. TTP që vendos kontratën e shifruar në një server aksesi publik dhe dërgon URL e serverit me akses publik te serveri i palës së dytë,

c. serveri i palës së dytë që dërgon URL e serverit me akses publik dhe çelësin e randomizuar te pala e parë,

d. pala e parë që shkarkon nga pala e tretë e besuar (TTP), deshifron dhe akseson kontratën duke përdorur çelësin e randomizuar,

e. pala e tretë e besuar (TTP) që merr ID nga pala e parë brenda kontratës së shifruar dhe krahason kodin hash të ID në fjalë kundrejt kodit H(ID) të marrë nga serveri i palës së dytë dhe krijon një evidencë se kontrata është aksesuar nga pala e parë nëse përkojnë kodet hash,

f. nëse kodet hash përkojnë, pala e tretë e besuar (TTP) që krijon dhe dërgon një SMS ose një email që përmban një fjalëkalim njëpërdorimësh (OTP) te pala e parë,

g. pala e parë që i përgjigjet SMS-së ose emailit të dërguar nga pala e tretë e besuar (TTP) duke futur OTP e marrë që tregon dakordësinë e palës së parë me kontratën,

h. pala e tretë e besuar (TTP) që merr dhe kontrollon vlefshmërinë e OTP,

i. me verifikimin e OTP, pala e tretë e besuar (TTP) që përpilon të gjithë informacionin teknik dhe krijon një dokument-certifikatë që përfshin:

i. kontratën e shifruar,

ii. çelësin e randomizuar të shifruar,

iii. ID në formë hash,

iv. një ID të palës së parë,

v. numrin e telefonit ose emailin të cilit i është dërguar OTP, dhe

vi. orën në të cilën është krijuar OTP e konfirmimit.

j. vulosjen kohore të dokumentit-certifikatë dhe ruajtjen e dokumentit-certifikatë me vulë kohore në sistemin informatik të palës së tretë të besuar (TTP).

2. Metoda e pretendimit 1 ku faqja e internetit hostohet në një IP që përfshin domenin IP të palës së dytë.

3. Metoda e pretendimit 1 ku OTP transmetohet me numër telefoni ose email.

4. Metoda e pretendimit 1 ku pala e tretë e besuar (TTP) lidhet me serverin e palës së dytë duke përdorur një VPN (rrjet privat virtual).

5. Metoda e pretendimit 1 ku çelësi privat i çiftit të çelësave publik-privat të palës së tretë të besuar (TTP) ruhet i fshehtë nga një grup shumë i kufizuar personash tejet të besuar brenda TTP.

(11) **11376**

(97) EP3849976 / 26/10/2022

(96) 19765747.1 / 13/09/2019

(22) 24/01/2023

(21) AL/P/ 2023/39

(54) **NJË LIGAND I RECEPTORIT GABA A**

10/05/2023

(30) 18194297 13/09/2018 EP

(71) Saniona A/S

Smedeland 26B, 2600 Glostrup, DK

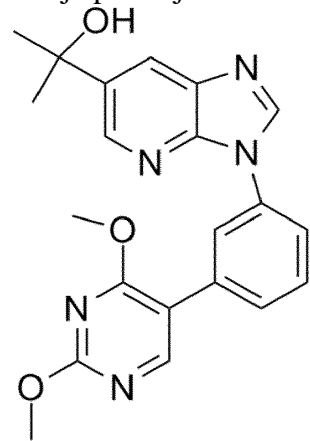
(72) JACOBSEN, Thomas, Amos (c/o Saniona A/S, Smedeland 26B, 2600 Glostrup); NIELSEN, Karin, Sandager (c/o Saniona A/S, Smedeland 26B, 2600 Glostrup); LARSEN, Janus, S. (c/o Saniona A/S, Smedeland 26B, 2600 Glostrup); AMRUTKAR, Dipak (c/o Saniona A/S, Smedeland 26B, 2600 Glostrup); DYHRING, Tino (c/o Saniona A/S, Smedeland 26B, 2600 Glostrup)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një përbërje e formulës 1:



1

ose një kripë farmaceutikisht e pranueshme e saj.

2. Një kompozim farmaceutik që përfshin një sasi terapeutikisht aktive të përbërjes së përcaktuar në pretendimin 1.

3. Përbërja e përcaktuar në pretendimin 1 për përdorim në mjekësi.

4. Përbërja e përcaktuar në pretendimin 1 për përdorim në trajtimin e dhimbjes neuropatike.

5. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 4, ku dhimbja neuropatike është alodinia.

6. Përbërja e përcaktuar në pretendimin 1 për përdorim në trajtimin e kruarjes.

7. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, ku kruarja është *Pruritus*.

8. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 6, ku kruarja është shkaktuar nga një gjendje e lëkurës.
9. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 8, ku gjendja e lëkurës është psoriaza.
10. Përbërja për përdorim sipas pretendimit 8, ku gjendja e lëkurës është ekzema.

(11) **11377**

(97) EP3710437 / 14/12/2022

(96) 18816112.9 / 18/12/2018

(22) 24/01/2023

(21) AL/P/ 2023/40

(54) **NDARJA ENANTIOMERIKE E NIKOTINËS RACEMIKE ME ANË TË SHTIMIT TË NJË ENANTIOMERI TË ACIDIT TARTARIK TË O,O'-DIZËVENDËSUAR ME PASTËRTI OPTIKE TË ULËT**

10/05/2023

(30) 17210181 22/12/2017 EP

(71) Siegfried AG and Contraf-Nicotex-Tobacco GmbH

Untere Brühlstrasse 4, 4800 Zofingen, CH ;Herbststraße 8, 74072 Heilbronn, DE

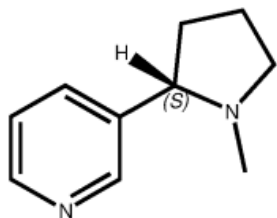
(72) WEBER, Beat (Wiesenstrasse 4, 4800 Zofingen) ;PAN, Ben (Hongyang Building 4 Room 1403, East Youth Road, Nantong Chongchuan Area, Jiangsu Province, 226001)

(74) Krenar LOLOÇI

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

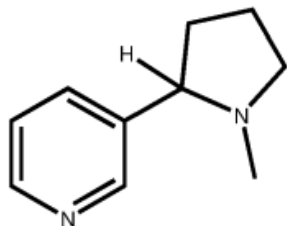
(57)

1. Një metodë e përgatitjes së një përbërje të Formulës I-b, që përfshin



(I-b)

sigurimin e nikotinës së Formulës I-a si një përzierje e enantiomerit-(R) dhe -(S)



(I-a);

ndarjen e enantiomereve të përbërjes së Formulës I-a me anë të shtimit të një acidi tartarik kiral të O,O'-dizëvendësuar, ku acidi tartarik kiral i O,O'-dizëvendësuar përfshin L-enantiomerin; dhe përfitim të përbërjes së Formulës I-b, ku acidi tartarik i O,O'-dizëvendësuar është një përzierje e L-enantiomerit dhe D-enantiomerit, ku raporti molar i L-enantiomerit ndaj D-enantiomerit është 90:10 ose më shumë dhe 95:5 ose më pak, dhe ku shtimi i acidit tartarik kiral të O,O'-dizëvendësuar është kryer me etanolin si tretës.

2. Metoda e pretendimit 1, ku acidi tartarik kiral i O,O'-dizëvendësuar është zgjedhur nga acidi tartarik O,O'-dibenzoil (DBTA) dhe acidi tartarik O,O'-ditoluil (DTTA).

3. Metoda e pretendimit ose 2, ku acidi tartarik i O,O'-dizëvendësuar është një përzierje e acidit tartarik O,O'-dibenzoil-L (L-DBTA) dhe acidit tartarik O,O'-dibenzoil-D (D-DBTA) me një raport molar të L-DBTA ndaj D-DBTA prej 90:10 ose më shumë dhe 95:5 ose më pak.

(11) **11378**

(97) EP3298030 / 18/01/2023

(96) 16729794.4 / 18/05/2016

(22) 27/01/2023

(21) AL/P/ 2023/46

(54) **POLYPEPTIDI I BASHKIMIT ANTI-KANCER**

11/05/2023

(30) 15167927 18/05/2015 EP and 16150508 08/01/2016 EP

(71) Pieris Pharmaceuticals GmbH

Lise-Meitner-Strasse 30, 85354 Freising-Weihenstephan, DE

(72) HINNER, Marlon (Eugen Papststrasse 9, 81247 Munich); BEL AIBA, Rachida, Siham (Erhardtstrasse 15, 80469 Munich); ROTHE, Christine (Heinrich-Nikolaus-Strasse 26, 85221 Dachau); OLWILL, Shane (Am Waldrand 23a, 85354 Freising) ;SCHLOSSER, Corinna (Angerstr. 18C, 85354 Freising)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një proteinë bashkimi e karakterizuar në atë

që proteina e bashkimit është e aftë të lidhë të dy CD137 dhe glipikan-3 (GPC3), dhe që proteina e bashkimit përfshin të paktën dy nënnjësi në çdo mënyrë, nënnjësia e parë përfshin një muteinë të lipokalinës specifike për CD137 që ka të paktën 85% identitet sekuece me një sekuecë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOS: 18-33 dhe nënnjësia e dytë përfshin një imunoglobulinë me gjatësi të plotë, një domen antigjen-lidhës të saj, ose një muteinë të lipokalinës specifike për GPC3.

2. Proteina e bashkimit e pretendimit 1, ku nënnjësia e dytë përfshin një muteinë të lipokalinës që ka specifike lidhëse për GPC3.

3. Proteina e bashkimit e pretendimit 2, ku proteina e bashkimit më tej përfshin një nënnjësi të tretë e cila është

- (i) një fragment i imunoglobuliës-Fc,
- (ii) specifike për CD137, ose
- (iii) një muteinë të lipokalinës që ka specifike lidhëse për CD137.

4. Proteina e bashkimit e pretendimit 2 ose 3, ku

muteina e lipokalinës që ka specifike lidhëse për GPC3 përfshin një sekuecë amino acide që ka të paktën 85% identitet sekuece me një sekuecë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOS: 4-17, ose që ka të paktën 90% identitet sekuece me një sekuecë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOS: 4-17, ose që ka të paktën 95% identitet sekuece me një sekuecë të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOS: 4-17, ose që është zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOS: 4-17.

5. Polipeptidi i bashkimit i çdo njërit prej pretendimeve 1-4, ku

muteina e lipokalinës që ka specifike lidhëse për CD137 përfshin grupin e mëposhtëm të mbetjeve amino acide të mutuara në krahasim me sekuecën lineare të polipeptidit të hNGAL të maturuar (SEQ ID NO: 2):

Gln 28 → His; Leu 36 → Gln; Ala 40 → Ile; Ile 41 → Arg; Gln 49 → Ile; Tyr 52 → Met; Asn 65 → Asp; Ser 68 → Met; Leu 70 → Lys; Arg 72 → Asp; Lys 73 → Asp; Asp 77 → Met; Trp 79 → Asp; Arg 81 → Trp; Cys 87 → Ser; Asn 96 → Lys; Tyr 100 → Phe; Leu 103 → His; Tyr 106 → Ser; Lys 125 → Phe; Ser 127 → Phe; Tyr 132 → Glu; dhe Lys 134 → Tyr.

6. Proteina e bashkimit e çdo njërit prej pretendimeve 1-5, ku

- (i) muteina e lipokalinës që ka specifike lidhëse për CD137 ka të paktën 90% identitet sekuece me një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 18-33;
- (ii) muteina e lipokalinës që ka specifike lidhëse për CD137 ka të paktën 95% identitet sekuece me një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 18-33; ose
- (iii) muteina e lipokalinës që ka specifike lidhëse për CD137 përfshin një sekuencë amino acide të zgjedhur nga grupi i përbërë prej SEQ ID NOs: 18-33.

7. Proteina e bashkimit e çdo njërit prej pretendimeve 1-6, ku polipeptidi i bashkimit përfshin sekuencën amino acide të treguar në SEQ ID NO: 48 ose sekuencën amino acide të treguar në SEQ ID NO: 49.

8. Proteina e bashkimit e çdo njërit prej pretendimeve 1-7, ku imunoglobulina është një antitrop monoklonal.

9. Proteina e bashkimit e pretendimit 8, ku

- (a) antitropi monoklonal ka një shtyllë IgG4, ku opsionalisht shtylla IgG4 ka çdo njërin prej mutacioneve të mëposhtme të zgjedhura nga grupi i përbërë prej S228P, N297A, F234A, dhe L235A; ose
- (b) antitropi monoklonal ka një shtyllë IgG2, ku opsionalisht shtylla IgG2 ka çdo njërin prej mutacioneve të mëposhtme të zgjedhura nga grupi i përbërë prej N297A, F234A, dhe L235A.

10. Proteina e bashkimit e çdo njërit prej pretendimeve 1-9, ku proteina e bashkimit përfshin sekuencën amino acide të treguar në SEQ ID NO: 44, sekuencën amino acide të treguar në SEQ ID NO: 45, sekuencën amino acide të treguar në SEQ ID NO: 46, ose sekuencën amino acide të treguar në SEQ ID NO: 47.

11. Një molekulë e acidit nukleik që përfshin një sekuencë nukleotide që kodon proteinën e bashkimit të çdo njërit prej pretendimeve 1-10.

12. Një qelizë bartëse që përmban molekulën e acidit nukleik të pretendimit 11.

13. Një metodë *in vitro* e prodhimit të proteinës së bashkimit të çdo njërit prej pretendimeve 1-10, ku proteina e bashkimit është prodhuar duke filluar nga acidi nukleik që kodon për proteinën e bashkimit me anë të metodave të inxhinierisë gjenetike, ku opsionalisht proteina e bashkimit është prodhuar në një organizëm bartës bakterial ose eukariotik dhe është izoluar nga ky organizëm bartës ose kultura e tij.

14. Një proteinë bashkimi e çdo njërit prej pretendimeve 1-10 për përdorim në trajtimin e kancerit.

15. Proteina e bashkimit për përdorimin e pretendimit 14, që përfshin

- (i) aktivizimin njëkohësisht të rrugëve sinjalizuese të rrjedhës së poshtme të CD137 dhe angazhimin e qelizave të tumorit GPC3-pozitiv, që përfshin aplikimin e proteinës së bashkimit ose një kompozim që përfshin proteinën e tillë të bashkimit;

- (ii) bashkëstimulimin njëkohësisht të qelizave T dhe angazhimin e qelizave të tumorit GPC3-pozitiv, që përfshin aplikimin e proteinës së bashkimit ose një kompozim që përfshin proteinën e tillë të bashkimit;
- (iii) nxitjen njëkohësisht të proliferimit të limfociteve T dhe angazhimin e qelizave të tumorit GPC3-pozitiv, që përfshin aplikimin e proteinës së bashkimit ose një kompozim që përfshin proteinën e tillë të bashkimit; ose
- (iv) drejtimin e grupimit CD137 dhe aktivizimin e qelizave T të qelizave të tumorit GPC3-pozitiv, që përfshin aplikimin e proteinës së bashkimit ose një kompozim që përfshin proteinën e tillë të bashkimit.

16. Një kompozim farmaceutik që përfshin proteinën e bashkimit të çdo njërit prej pretendimeve 1-10.

(11) **11379**

(97) EP3883547 / 21/12/2022

(96) 21700361.5 / 05/01/2021

(22) 27/01/2023

(21) AL/P/ 2023/47

(54) **PËRGATITJA DHE PËRDORIMI I NANO-FORMULIMIT TË KANABISIT**

11/05/2023

(30) 20150397 06/01/2020 EP

(71) CannaXan GmbH

Birkerfeld 12, 83267 Warngau, DE

(72) BRAND, Werner (c/o CannaXan GmbH, Birkerfeld 12, 83627 Warngau)

(74) Krenar LOLOÇI

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

(57)

1. Një formulim që përfshin të paktën një material natyral kanabisi, të paktën një tretës dhe të paktën një stabilizues, ku formulimi është një suspension i lëngshëm që ka një madhësi grimce (D_{90}) nën 500 nm; ku të paktën një tretës është një përzjerje e ujit dhe një lipidi.

2. Formulimi i pretendimit 1, ku të paktën një material natyral i kanabisit është një material i familjes së *Cannabaceae*, në mënyrë të preferuar ku materiali natyral i kanabisit është një material i një gjinie të zgjedhur nga grupi që përbëhet nga *Aphananthe*, *Canabis*, *Celtis*, *Chaetachme*, *Gironniera*, *Humulus*, *Lozanella*, *Parasponia*, *Pteroceltis* dhe *Trema*, dhe në mënyrë të preferuar ku materiali natyral i kanabisit është një material i gjinisë *Canabis*.

3. Formulimi sipas pretendimit 2, ku të paktën një material natyral i kanabisit është një material i gjinisë *Canabis*, dhe ku *Canabisi* është një specie e zgjedhur nga grupi që përbëhet nga *Canabis sativa*, *Canabis indika* dhe *Canabis ruderalis*, në mënyrë të preferuar ku të paktën një material natyral i kanabisit është një material i species *Canabis sativa*.

4. Formulimi sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku të paktën një material natyral i kanabisit është një pjesë ose e tërë e materialit natyror të kanabisit në fjalë, në mënyrë të preferuar ku pjesa e materialit natyror të kanabisit në fjalë është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga gjethja, kërcelli, fara, lulja, rrënja dhe përzjerjet e tyre, dhe ku në mënyrë të preferuar materiali natyral i kanabisit përfshin ose është një lule e materialit natyror të kanabisit në fjalë.

5. Formulimi sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku të paktën një material natyral i kanabisit është i shpërndarë në formulim në një sasi nga 0.1 deri në 20 % (w/w), bazuar në masën totale të formulimit në mënyrë të preferuar nga 0.1 deri në 10 % (w/w), në mënyrë të preferuar nga 0.2 deri në 5 %

(w/w), në mënyrë të preferuar nga 0.3 deri në 4 % (w/w), në mënyrë të preferuar nga 0.5 deri në 3 % (w/w), më tej në mënyrë të preferuar nga 0.5 deri në 1% (w/w), nga 1 deri në 2% (w/w), ose nga 2 deri në 4% (w/w), bazuar në masën totale të formulimit.

6. Formulimi sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku formulimi përfshin të paktën një tretës tjetër të zgjedhur nga grupi i përbërë nga etanoli, një lipid, një tretës organik jopolar dhe një përzierje e tyre.

7. Formulimi sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku lipidi është zgjedhur nga grupi i përbërë nga një lipid i ngurtë, lipid i lëngshëm, dyllë dhe një përzierje e tyre, ku në mënyrë të preferuar lipidi është një përzierje e një lipidi të lëngshëm dhe një lipidi të ngurtë.

8. Formulimi sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku lipidi është një glicerid, në mënyrë të preferuar i zgjedhur nga grupi i përbërë nga monogliceride, digliceride ose trigliceride, ku në mënyrë të preferuar lipidi është një triglicerid, dhe ku në mënyrë më të preferuar gliceridi është një përzierje e një trigliceridi me zinxhir të mesëm dhe estereve të glicerines të acideve yndyrore të ngopura C₁₂-C₁₈ (Gelucire[®] 39/01).

9. Formulimi sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku stabilizuesi është zgjedhur nga grupi i përbërë nga fosfolipide; polisorbate; polimere që përfshijnë homopolimere, kopolimerë bllok dhe shartime (që përfshijnë hidroksipropil celulozë (HPC), hidroksipropil metilcelulozë (HPMC) dhe polivinilpirrolidon (PVP)); kopolimerët tre-blok jojonike që përfshijnë poloksamere; kopolivinilpirrolidoni; Labrasol[®]; xhelatinë; lecitin (fosfatidet); gomë akacie; gomë ksantan; gomë arabike; kolesterol; tragakante; polioksietilen alkil eteret; derivatet e vajit të ricinit polioksietilen; estere të acidit yndyror polioksietilen sorbitan; esteret e acideve yndyrore sorbitan; glikole polietileni; stearate polioksietileni; dioksid silikoni koloidal; dodecilsulfat natriumi; mono dhe digliceride; silikat alumini i magnezit; trietanolamine; acid stearik; stearat kalçiumi; monostearat glicerine; alkool cetostearil; dylli emulsifikues cetomakrogol; alkoole me zinxhir të shkurtër dhe të mesëm; Labrafil[®]; Purol-oleique; propan-1,2,3-triol (glicerine); alkool polivinil; sulfosukcinat dioktil natriumi (DOSS); natrium karmelloze; karragjene; karbomer; hipromeloze; dhe një përzierje e tyre.

10. Formulimi sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku stabilizuesi është zgjedhur nga grupi i përbërë nga fosfolipide, surfaktantë dhe polimere, ku në mënyrë të preferuar stabilizuesi është një polimer i zgjedhur nga grupi i përbërë nga polisorbate, polisakaride dhe poloksamere.

11. Formulimi sipas pretendimit 9 ose 10, ku formulimi përfshin një polisorbat si stabilizues në një sasi deri në 10 % (w/w), bazuar në masën totale të formulimit, në mënyrë të preferuar në një sasi prej 0.5 deri në 4.5 % (w/w), në një sasi nga 1 deri në 4.5 % (w/w), ose në një sasi nga 1.5 deri në 4 % (w/w), në mënyrë më të preferuar në një sasi nga 2 deri në 3 % (w/w), ose në një sasi prej 3 deri në 4% (w/w), dhe në mënyrë më të preferuar në një sasi prej 2.5 deri në 4% (w/w), dhe/ose ku formulimi përfshin një polisorbat si stabilizues i zgjedhur si polisorbat 80 (Tween[®] 80) ose polisorbat 20 (Tween[®] 20), në mënyrë të preferuar polisorbat 80 (Tween[®] 80).

12. Formulimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 9 deri në 11, ku formulimi përfshin një poloksamer si stabilizues në një sasi deri në 10 % (w/w), bazuar në masën totale të formulimit, në mënyrë të preferuar në një sasi prej nga 0.2 deri në 1.5 % (w/w), në mënyrë më të preferuar në një sasi prej 0.5 deri në 1% (w/w), dhe/ose ku formulimi përfshin një poloksamer si stabilizues të zgjedhur si poloksamer 407 (Kolliphor[®] P407), ose poloksamer 188.

13. Formulimi sipas çdonjërit prej pretendimeve 9 deri në 12, ku formulimi përfshin një fosfolipid si stabilizues në një sasi prej 0.5 deri në 10 % (w/w), bazuar në masën totale të formulimit, në mënyrë të preferuar në një sasi nga 1 deri në 4 % (w/w), dhe/ose ku fosfolipidi përmban fosfatidilkoline nga 40 deri

në 100 (w/w), bazuar në masën totale të fosfolipidit, dhe/ose ku formulimi përfshin një fosfolipid si stabilizues të zgjedhur si Lipoid® P45.

14. Formulimi sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme, ku formulimi përfshin më tej një ndihmës, ku në mënyrë të preferuar ndihmësi është zgjidhur nga grupi i përbërë nga konservuesit, antioksidantët dhe agjentët osmotikë.

15. Formulimi sipas çdonjërit prej pretendimeve të mësipërme për përdorim në kujdesin paliativ, dhe/ose në trajtimin ose zbutjen e një sëmundjeje, ku në mënyrë të preferuar sëmundja është zgjedhur nga grupi që përbëhet nga dhimbja, në veçanti dhimbja akute ose kronike, dhimbja somatike, dhimbja viscerele, dhimbja neuropatike, dhimbja e kancerit, dhimbja kronike e shpines, dhimbja nervore qendrore kronike; çrregullimet neurologjike, sëmundjet neurodegenerative, pagjumësia, çrregullimet psikiatrike, nauzea, anoreksia, të vjellat dhe të përzierat të shkaktuara nga kimioterapia, polineuropatia diabetike, fibromialgjia, sindroma Tourette, skleroza e shumëfishtë, spazma në sklerozë të shumëfishtë, çrregullimet e ankthit, skizofrenia, fobia sociale, çrregullimi i gjumit, sëmundjet e lidhura me lëkurën si psoriaza dhe neurodermatiti, glaukoma, sindroma e këmbëve të lodhura, epilepsia, sëmundja Alzheimer, sëmundja e lëvizjes si Distonia, sëmundja e Huntingtonit, sëmundja e Parkinsonit, si dhe indikacione të tjera mjekësore që janë të prekura nga sistemi endokannabinoid dhe që janë të prekura nga çdo receptor tjetër i prekur nga kanabinoidet (p.sh. GPR18, GPR119, GPR55).

(11) **11380**

(97) EP3945278 / 16/11/2022

(96) 21177839.4 / 04/06/2021

(22) 31/01/2023

(21) AL/P/ 2023/48

(54) **JELEK ANTIPLUMB**

11/05/2023

(30) 202000018718 31/07/2020 IT

(71) Alfredo Grassi S.p.A.

Via Vittorio Veneto 82, 21015 Lonate Pozzolo (VA), IT

(72) GRASSI, Roberto (, 20145 Milano (MI))

(74) Ela SHOMO PANIDHA

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

(57)

1. Një jelek antiplumb (7) i dizenuar të mbulojë të paktën pjesërisht pjesën e parme, ose kraharorin, dhe pjesën e pasme, ose shpinën, e bustit të një përdoruesi, ku jeleku antiplumb (7) është bërë nga një veshje e vetme pa sisteme mbështetëse mbi supe dhe/ose në belin e përdoruesit dhe përmban:

- të paktën një shtresë të jashtme (12), të prodhuar me një pëlhurë të parë të endur elastike; dhe
- të paktën një shtresë të brendshme (14), të prodhuar me një pëlhurë të dytë të endur elastike dhe e dizenuar të hyjë në kontakt me lëkurën e përdoruesit,

ku ndërmjet të paktën dy porcioneve (14A, 14B) të pëlhurës së dytë të endur elastike të përmendur të shtresës së brendshme të përmendur (14) të paktën përftohet një xhep (16A, 16B) i cili është i pajisur me mjete fiksuese (26) dhe është dizenuar të përmbajë të paktën një paketim balistik përkatës (24), ku shtresa e jashtme e përmendur (12) dhe shtresa e brendshme e përmendur (14) janë të lidhura reciprokisht duke u ngjitur përgjatë një ose më shumë sipërfaqeve ngjitëse me forma (20), të ndërvendosura ndërmjet shtresës së jashtme të përmendur (12) dhe shtresës së brendshme të përmendur (14), ku jeleku antiplumb (7) karakterizohet në atë që ndërmjet shtresës

së jashtme të përmendur (12) dhe shtresës së brendshme të përmendur (14) ndërvendoset të paktën një shirit përforcues (18A, 18B) i prodhuar nga një pëlhurë e tretë, ku shiriti përforcues (18A, 18B) është dizenuar të rrethojë të paktën pjesërisht dhe të mbështesë paketimin balistik të përmendur (24) brenda xhepit përkatës (16A, 16B).

2. Jeleku antiplumb (7) sipas pretendimit 1, i karakterizuar në atë që një ose më shumë nga sipërfaqet ngjitëse me forma të përmendura (20) konsiston në të paktën një shtresë ngjitësi poliuretani dhe të paktën një shirit poliuretani.
3. Jeleku antiplumb (7) sipas pretendimit 2, i karakterizuar në atë që një ose më shumë nga sipërfaqet ngjitëse me forma të përmendura (20) konsiston në tre shtresa që mbivendosen, ku dy shtresat e jashtme konsistojnë në ngjitës poliuretani dhe shtresa e ndërmjetme konsiston në një shirit poliuretani.
4. Jeleku antiplumb (7) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 3, i karakterizuar në atë që shtresa e jashtme e përmendur (12) dhe shtresa e brendshme e përmendur (14) janë bashkuar me njëra-tjetrën nëpërmjet ngjitjes në të ngrohtë ose termo-fiksimit.
5. Jeleku antiplumb (7) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 4, i karakterizuar në atë që ai përmban :
 - një xhep të parmë (16A), të dizenuar të përmbajë një paketim balistik të përparmë përkatës për të mbrojtur kraharorin e përdoruesit, ku xhepi i parmë i përmendur (16A) është i rrethuar dhe i mbështetur nga një shirit përforcues i parmë përkatës (18A) ; dhe
 - një xhep të pasëm (16B), i dizenuar të përmbajë një paketim balistik të pasëm përkatës për të mbrojtur shpinën e përdoruesit, ku xhepi i pasëm i përmendur (16B) është i rrethuar dhe i mbështetur nga një shirit përforcues i pasëm përkatës (18B).
6. Jeleku antiplumb (7) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 5, i karakterizuar në atë që pëlhura e parë e endur elastike është një pëlhurë bi-elastike e qëndrueshme ndaj vrapit.
7. Jeleku antiplumb (7) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 6, i karakterizuar në atë që pëlhura e dytë e endur elastike është një pëlhurë mono-elastike në drejtim të gjerësisë, çka do të thotë përgjatë një drejtimi i cili është kryesisht pingul me shpinën e përdoruesit.
8. Jeleku antiplumb (7) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 7, i karakterizuar në atë që pëlhura e dytë e endur elastike është një pëlhurë e prodhuar të paktën pjesërisht me poliester.
9. Jeleku antiplumb (7) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 8, i karakterizuar në atë që pëlhura e dytë e endur elastike e përmendur është një pëlhurë e trajtuar sipërfaqësisht me një material që ka karakteristika përçuese dhe/ose që ka aftësinë të ndërveprojë me rrezet e kuqe të lëshuara nga trupi i përdoruesit.
10. Jeleku antiplumb (7) sipas secilit prej pretendimeve 1 deri në 9, i karakterizuar në atë që ai përmban një ose më shumë sensorë elektronik (22) me algoritme të përshtatur për të zbuluar parametra specifike fiziologjike dhe biometrike të përdoruesit, ku sensorët elektronik të përmendur (22) janë vendosur në veshje përkatëse në material plastik elastik i bërë tërësisht me shtresën e jashtme të përmendur (12) dhe/ose me shtresën e brendshme të përmendur (14).
11. Një proces për të prodhuar një pëlhurë të një jeleku antiplumb (7) sipas secilit prej pretendimeve të mëparshme, ku procesi është dizenuar të përfshijë një mori shtresash pëlhure nëpërmjet ngjitjes tri-dimensionale, ku procesi përmban hapat si vijon :

- pozicionimin e të përmendurës të paktën një shtresë e jashtme (12) në një shabllon (100) ;
- pozicionimin e të përmendurit të paktën një shirit përforcues (18A, 18B) në shtresën e jashtme të përmendur (12) ;
- ngjitjen e shiritit përforcues të përmendur (18A, 18B) nëpërmjet termofiksimit në shtresën e jashtme të përmendur (12) ;
- pozicionimin e të paktën një një shtrese ngjitësi përgjatë një ose më shumë sipërfaqeve ngjitëse me forma të përmendura (20) ;
- ngjitjen nëpërmjet termofiksimit të një pjese të parë të të paktën të përmendurës një shtresë e brendshme (14), në mënyrë të tillë që të formojë pjesën e jashtme të xhepit (16A, 16B) që përmban dhe mbështet paketimin balistik ;
- pozicionimin e të paktën një shtrese tjetër të ngjitësit përgjatë sipërfaqeve ngjitëse me forma të përmendura (20) ;
- ngjitjen e një pjese të dytë të shtresës së brendshme të përmendur (14) nëpërmjet termofiksimit, në mënyrë të tillë që të formojë pjesën e brendshme të xhepit (16A, 16B) që përmban dhe mbështet paketimin balistik.

(11) **11381**

(97) EP3847087 / 07/12/2022

(96) 19855186.3 / 26/08/2019

(22) 31/01/2023

(21) AL/P/ 2023/49

(54) **MJET NJË RROTËSH**

11/05/2023

(30) 26153418 02/09/2018 IL

(71) Watt Car Industries Ltd.

Micha St., 4, 6311108 Tel Aviv, IL

(72) CAHAN, Amos (207 HAGATOT ST., 9973500 KFAR URJA)

(74) Fatos DEGA

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

(57)

1. Një mjet një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes (100) që përfshin: a. një disk rrote (10) me gomën (15) mbi të; b. një kornizë (30) të rrotullueshme, të montuar brenda kësaj rrote (10); ku kjo kornizë (30) mban një sedilje pasagjeri; c. mjete lëvizëse të konfiguruar për shtyrjen e mjetit një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes të sipërpërmendur; d. mjete frenimi të konfiguruar për të ngadalësuar mjetin një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes të sipërpërmendur; ku mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes i sipërpërmendur (100) përfshin edhe: e. të paktën dy rrota ndihmëse (20) të montuara anash vertikalisht në kornizën e sipërpërmendur (30); f. një njësi kontrolli të konfiguruar për zbulimin e përshpejtimit të aplikuar në mjetin një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes (100) g. një servo-mekanizëm të bashkangjitur të rrota ndihmëse e sipërpërmendur (20), ku rrotat ndihmëse të sipërpërmendura (20) stabilizojnë sediljen e sipërpërmendur të pasagjerit dhe parandalojnë mjetin një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes (100) të sipërpërmendur nga përmbysja anash dhe e mbajnë sediljen e sipërpërmendur të pasagjerit në një pozicion horizontal brenda diskut të rrotës së sipërpërmendur (10); dhe ku rrotat ndihmëse (20) të përmendura janë të zhvendosura në mënyrë sinkronike në të kundërt me drejtimin e lëvizjes, kur mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes (100) përshpejtohet, dhe përgjatë drejtimit të lartpërmendur të lëvizjes, kur mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes (100) ngadalësohet; dhe ku servo-mekanizmi i sipërpërmendur është i kontrollueshëm nga njësia e kontrollit e sipërpërmendur dhe i konfiguruar për zhvendosjen sinkronike të rrotave ndihmëse të sipërpërmendura (20) kur zbulohet një përshpejtim.

2. Mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes sipas pretendimit 1, ku rrotat ndihmëse të sipërpërmendura janë të pjerrtësueshme kundrejt diskut të rrotës të sipërpërmendur gjatë një manovrimi kthese.
3. Mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes sipas pretendimit 1, ku korniza e sipërpërmendur përfshin një mori rulash që kalojnë përgjatë diskut të rrotës së sipërpërmendur.
4. Mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes sipas pretendimit 1, ku mjeti lëvizës i sipërpërmendur përfshin të paktën një lëvizës të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga një motor elektrik, një motor me djegie të brendshme, një lëvizës me energji njerëzore dhe çdo kombinim të tyre; rrotat ndihmëse në fjalë drejtohen individualisht nga mjetet lëvizëse të përmendura.
5. Mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes sipas pretendimit 1, ku disku i rrotës i sipërpërmendur ka një diametër që varion midis 0,5 m dhe 4 m.
6. Mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes sipas pretendimit 5, ku disku i rrotës i sipërpërmendur ka diametër 2 m.
7. Mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes sipas pretendimit 1, i cili përfshin edhe dy sedilje pasagjerësh të montuara në anë, të lidhura mekanikisht me kornizën e sipërpërmendur.
8. Mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes sipas pretendimit 1 që përfshin edhe një mekanizëm të zhvendosjes mekanike të rrotave ndihmëse të sipërpërmendura në mënyrë manuale.
9. Mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes sipas pretendimit 1, ku servo-mekanizmi i sipërpërmendur përfshin një krah të artikulueshëm të konfiguruar për manipulimin e rrotës ndihmëse të sipërpërmendur.
10. Mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes sipas pretendimit 1, ku servo-mekanizmi i sipërpërmendur përfshin një udhërrëfyes dhe një rrëshqitës që mban rrotën ndihmëse dhe të lëvizshme të sipërpërmendur brenda udhërrëfyesit në fjalë.
11. Mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes sipas pretendimit 1, ku servo-mekanizmi i sipërpërmendur përbëhet nga një cilindër hidraulik i konfiguruar për manipulimin e rrotës ndihmëse të sipërpërmendur.
12. Mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes sipas pretendimit 1, ku njësia e kontrollit e sipërpërmendur është e konfiguruar për të kontrolluar në mënyrë dinamike pozicionin e rrotave ndihmëse të sipërpërmendura sipas të paktën një parametri të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga pesha e pasagjerit, gjendja e rrugës, shpejtësia e mjetit dhe çfarëdo kombinimi i tyre.
13. Mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes sipas pretendimit 1, që përfshin edhe të paktën një sensor të përzgjedhur nga grupi i përbërë nga një xhirooskop, një përsheptuesmatës (akselerometër), një imazher dhe çfarëdo kombinimi i tyre; ku të paktën një sensor është i lidhur me njësinë e kontrollit në fjalë.
14. Mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes sipas pretendimit 1, ku mjeti frenues i sipërpërmendur bazohet në mekanizmin e fërkimit.
15. Mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes sipas pretendimit 1, ku mjeti frenues i sipërpërmendur bazohet në një mekanizëm elektromagnetik.
16. Një metodë e përdorimit të një mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes; ku kjo metodë përfshin hapat: a. sigurimi i (dhënia) e mjetit një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes të sipërpërmendur të përbërë nga: i. një disk-rrote me gomë mbi të; ii. një kornizë e rrotullueshme e montuar brenda diskut të rrotës së

sipërpërmendur; ku kjo kornizë mban një sedilje pasagjeri; iii. mjetin lëvizës të konfiguruar për shtyrjen e mjetit një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes të sipërpërmendur; iv. mjetin frenues të konfiguruar për ngadalësimin e mjetit një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes të sipërpërmendur; v. të paktën dy rrota ndihmëse të montuara anash vertikalisht mbi kornizën e sipërpërmendur; vi. një njësi kontrolli; vii. një servo-mekanizëm të kontrollueshëm nga njësia e kontrollit e sipërpërmendur; ku rrotat ndihmëse të sipërpërmendura stabilizojnë pasagjerin në fjalë dhe parandalojnë mjetin një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes nga përmbysja anësore duke e mbajtur sediljen e sipërpërmendur të pasagjerit në një pozicion horizontal brenda dikut të rrotës së sipërpërmendur; dhe ku rrotat ndihmëse të sipërpërmendura janë të zhvendosëshme sinkronikisht në të kundërt me drejtimin e lëvizjes, kur mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes i sipërpërmendur përshpejtohet dhe përgjatë drejtimit të sipërpërmendur të lëvizjes kur mjeti një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes ngadalësohet; dhe ku servo-mekanizmi i sipërpërmendur kontrollohet nga njësia e kontrollit e sipërpërmendur dhe konfigurohet për zhvendosjen sinkronike të rrotave ndihmëse të sipërpërmendura kur zbulohet një përshpejtim; b. vozitja (drejtimi) i mjetit një-rrotësh rezistent ndaj grimcëfutjes i sipërpërmendur.