ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2025/04, 2025-02-25

OFFICIAL BULLETIN OF THE STATE PATENT BUREAU OF THE REPUBLIC OF LITHUANIA

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2023 532 - 2023 533

4 2025 VILNIUS | dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 3
Valstybių kodai 4
Tarptautiniai kodai išradimų duomenims identifikuoti (INID) 6
NACIONALINIAI PATENTAI 8
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 8
PD9A, TA9A, TC9A, TH9A Patento pakeitimai 10
MM9A Panaikinti patentai 11
Vardinė rodyklė 12
Sisteminė rodyklė 13
Numerinė paraiškų rodyklė 14
EUROPOS PATENTAI 15
FG4D Paskelbti patentai 15
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 183
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 185
MK9D Baigę galioti patentai 186
MM4D Panaikinti patentai 187
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 188
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 232
Sisteminė patentų rodyklė 234
Numerinė patentų rodyklė 242
Klasifikacijos skyriai 250

* pagal PINO standartą ST.17
** pagal PINO standartą ST.16

VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO PRANEŠIMAS

Nuo 2016 m. sausio 1 d. VPB oficialus biuletenis skelbiamas 2 kartus per mėnesį – 10 ir 25 dienomis. Jeigu kalendorinio mėnesio 10 ar 25 diena yra nedarbo diena, VPB biuletenis paskelbiamas kitą po šios datos einančią darbo dieną. Iš anksto apskaičiuota konkreti paskelbimo diena yra nurodoma VPB biuletenio abiejų dalių tituliniuose lapuose.

Kiekvieno mėnesio 10 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo ankstesnio mėnesio 16 dienos iki to mėnesio paskutinės dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

Kiekvieno mėnesio 25 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo einamojo mėnesio nuo 1 iki 15 dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

VALSTYBIŲ, TERITORIJŲ, KITŲ SUBJEKTŲ IR TARPVYRIAUSYBINIŲ ORGANIZACIJŲ ŽYMĖJIMO KODAI PAGAL PINO STANDARTĄ ST.3

AD	Andora
AE	Jungtiniai Arabų Emyratai
AF	Afganistanas
AG	Antigva ir Barbuda
AI	Angilija
AL	Albanija
AM	Armėnija
AO	Angola
AP	Afrikos Regioninė Pramoninės Nuosavybės Organizacija (ARIPO)
AR	Argentina
AS	Amerikos Samoja
AT	Austrija
AU	Australija
AW	Aruba
AZ	Azerbaidžanas
BA	Bosnija ir Hercegovina
BB	Barbadosas
BD	Bangladešas
BE	Belgija
BF	Burkina Fasas
BG	Bulgarija
BH	Bahreinas
BI	Burundis
BJ	Beninas
BM	Bermuda
BN	Brunėjus Darusalamas
BO	Bolivijos Daugiatautė Valstybė
BQ	Boneras, Sint Eustatijus ir Saba
BR	Brazilija
BS	Bahamos
BT	Butanas
BV	Buvė Sala
BW	Botsvana
BX	Beneliukso intelektinės nuosavybės tarnyba (BOIP)
BY	Baltarusija
BZ	Belizas
CA	Kanada
CD	Kongo Demokratinė Respublika
CF	Centrinės Afrikos Respublika
CG	Kongas
CH	Šveicarija
CI	Dramblio Kaulo Krantas
CK	Kuko Salos
CL	Čilė
CM	Kamerūnas
CN	Kinija
CO	Kolumbija
CR	Kosta Rika
CU	Kuba
CV	Žaliasis Kyšulys
CW	Kurakao
CY	Kipras
CZ	Čekija
DE	Vokietija
DJ	Džibutis
DK	Danija
DM	Dominika
DO	Dominikos Respublika
DZ	Alžyras
EA	Eurazijos patentų organizacija (EAPO)
EC	Ekvadoras
EE	Estija
EG	Egiptas
EH	Vakarų Sachara
EM	Europos Sąjungos intelektinės nuosavybės tarnyba (ESINT)
EP	Europos patentų tarnyba (EPT)
ER	Eritrėja
ES	Ispanija
ET	Etiopija
EU	Europos Sąjunga
FI	Suomija
FJ	Fidžis
FK	Folklando Salos (Malvinai)
FO	Farerų Salos
FR	Prancūzija
GA	Gabonas
GB	Jungtinė Karalystė
GC	Persijos įlankos Arabų valstybių bendradarbiavimo tarybos (GCC) patentų tarnyba
GD	Grenada
GE	Gruzija
GG	Gernsis
GH	Gana
GI	Gibraltaras
GL	Grenlandija
GM	Gambija
GN	Gvinėja
GP	Gvadelupa
GQ	Pusiaujo Gvinėja
GR	Graikija
GS	Pietų Georgijos ir Pietų Sandvičo Salos
GT	Gvatemala
GU	Guamas
GW	Bisau Gvinėja
GY	Gajana
HK	Ypatingasis Administracinis Kinijos Regionas Honkongas
HN	Hondūras
HR	Kroatija
HT	Haitis
HU	Vengrija
IB	Pasaulinės intelektinės nuosavybės organizacijos Tarptautinis biuras (WIPO)
ID	Indonezija
IE	Airija
IL	Izraelis
IM	Meno sala
IN	Indija
IQ	Irakas
IR	Irano Islamo Respublika
IS	Islandija
IT	Italija
JE	Džersis
JM	Jamaika
JO	Jordanija
JP	Japonija
KE	Kenija
KG	Kirgizija
KH	Kambodža
KI	Kiribatis
KM	Komorai
KN	Sent Kitsas ir Nevis
KP	Korėjos Liaudies Demokratinė Respublika
KR	Korėjos Respublika
KW	Kuveitas
KY	Kaimanų Salos
KZ	Kazachstanas
LA	Laoso Liaudies Demokratinė Respublika
LB	Libanas
LC	Sent Lusija
LI	Lichtenšteinas
LK	Šri Lanka
LR	Liberija
LS	Lesotas
LT	Lietuva
LU	Liuksemburgas
LV	Latvija
LY	Libija
MA	Marokas
MC	Monakas
MD	Moldova
ME	Juodkalnija
MG	Madagaskaras
MK	Šiaurės Makedonija
ML	Malis
MM	Mianmaras
MN	Mongolija
MO	Makao
MP	Marianos Šiaurinės Salos
MR	Mauritanija
MS	Montseratas
MT	Malta
MU	Mauricijus
MV	Maldyvai
MW	Malavis
MX	Meksika
MY	Malaizija
MZ	Mozambikas
NA	Namibija
NC	Naujoji Kaledonija
NE	Nigeris
NG	Nigerija
NI	Nikaragva
NL	Nyderlandai
NO	Norvegija
NP	Nepalas
NR	Nauru
NZ	Naujoji Zelandija
OA	Afrikos intelektinės nuosavybės organizacija (OAPI)
OM	Omanas
PA	Panama
PE	Peru
PG	Papua Naujoji Gvinėja
PH	Filipinai
PK	Pakistanas
PL	Lenkija

PR	Puerto Rikas
PT	Portugalija
PW	Palau
PY	Paragvajus
QA	Kataras
QZ	Bendrijos augalų veislių tarnyba (Europos Sąjunga)
RE	Reunion
RO	Rumunija
RS	Serbija
RU	Rusijos Federacija
RW	Ruanda
SA	Saudo Arabija
SB	Saliamono salos
SC	Seišeliai
SD	Sudanas
SE	Švedija
SG	Singapūras
SH	Šv. Elenos, Dangun žengimo ir Tristano da Kunjos salos
SI	Slovėnija
SK	Slovakija
SL	Siera Leonė
SM	San Marinas
SN	Senegalas
SO	Somalis
SR	Surinamas
SS	Pietų Sudanas
ST	San Tomė ir Prinsipė
SU	Buvusi Sovietų sąjunga
SV	Salvadoras
SX	Sint Martenas (Olandijos dalis)
SY	Sirijos Arabų Respublika
SZ	Svazilandas
TC	Terkso ir Kaikoso Salos
TD	Čadas
TG	Togas
TH	Tailandas
TJ	Tadžikija
TL	Rytų Timoras
TM	Turkmėnija
TN	Tunisas
TO	Tonga
TR	Turkija
TT	Trinidadas ir Tobagas
TV	Tuvalu
TW	Taivanis, Kinijos provincija
TZ	Tanzanija
UA	Ukraina
UG	Uganda
US	Jungtinės Amerikos Valstijos
UY	Urugvajus
UZ	Uzbekistanas
VA	Vatikanas
VC	Sent Vinsentas ir Grenadinai
VE	Venesuelos Bolivaro Respublika
VG	Didžiosios Britanijos Mergelių Salos
VI	Mergelių Salos (JAV)
VN	Vietnamas
VU	Vanuatu
WO	Pasaulinė intelektinės nuosavybės organizacija (WIPO Tarptautinis biuras)
WS	Samoa
XN	Šiaurės patentų institutas (NPI)
XU	Tarptautinė naujų augalų veislių apsaugos sąjunga
XV	Višegrado patentų institutas (VPI)
XX	nežinomos valstybės, kiti subjektai ar organizacijos
YE	Jemenas
ZA	Pietų Afrikos Respublika
ZM	Zambija
ZW	Zimbabvė

Tarptautiniai kodai išradimų duomenims identifikuoti (INID)

(11)* Dokumento numeris
Number of Document

(13) Dokumento rūšis**:
A - paskelbta patentinė paraiška
B - išduotas patentas
T - Europos patento apibrėžties vertimas
Kind of document:
A - published Application
B - granted Patent
T - translation of European Patent Claim

(15) Atitaisymas
Patent correction information

(21) Paraiškos numeris
Application number

(22) Paraiškos padavimo data
Date of filing the application

(24) Liudijimo įsigaliojimo data
Date of coming into effect of SPC

(30) Prioriteto paraiškos numeris, data, valstybės kodas***
Priority application number, date, code of country

(41) Paraiškos paskelbimo data
Date of publication of the application

(45) Patento paskelbimo data
Date of publication of the patent

(46) Apibrėžties vertimo paskelbimo data
Date of publication of the claims translation

(48) Atitaisymo data
Date of issuance of a corrected patent document

(51) Tarptautinės patentų klasifikacijos indeksai
Indication of International Patent Classification

(54) Išradimo pavadinimas
Title of the invention

(57) Išradimo apibrėžtis/Referatas
Claim/Abstract

(60) Paraiškos, paduotos užsienio patentų tarnybai, duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data, valstybės kodas)
Data relating to the application filed with a foreign patent office (application number, date, code of country)

(62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris
Number of the earlier application

(68) Patento numeris
Patent number

(71) Pareiškėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name and address of applicant, code of country

(72) Išradėjo vardas, pavardė, valstybės kodas
Name of inventor, code of country

(73) Savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name and address of grantee, code of country

(74) Patentinio patikėtinio registracijos numeris/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name, registration number, address of attorney/representative, code of country

(83) Mikroorganizmo deponavimo numeris ir vieta, valstybės kodas
Number and place of deposit of the microorganism, code of country

(85) Nacionalinio PCT lygio pradžios data
Date of commencement of the national phase pursuant to the PCT

(86) Tarptautinės paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing PCT application (number of application, date of filing apllication)

(87) Tarptautinės paraiškos paskelbimo duomenys (paskelbimo numeris, paskelbimo data)
Publication data of the PCT application (publication number, publication date)

(92) Vaisto ar augalų apsaugos priemonės pirmojo nacionalinio registravimo liudijimo numeris ir išdavimo data
Number and date of the first national authorization to place the medicinal or plant protection product on the market

(93) Vaisto ar augalų apsaugos priemonės pirmojo registravimo regioninėje ekonominėje bendrijoje liudijimo numeris, išdavimo data ir valstybės kodas
Number, date and code of country of origin of the first authorization to place the medicinal or plant protection product on the market within regional economic community

(94) Liudijimo galiojimo termino pasibaigimo data
Calculated date of expiry of the SPC

(95) Veikliosios medžiagos pavadinimas
Name of the product protected by the basic patent

(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(97) Europos paraiškos paskelbimo duomenys (paraiškos paskelbimo data, patento paskelbimo data)
Publication data of the European application (publication date of application; publication date of patent)

* Pagal PINO standartą ST.9
** Pagal PINO standartą ST.16
*** Pagal PINO standartą ST.3

Patento paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

(51) Int. Cl. (2025.01): **A61K 31/19**
(21) **2023 532**
(13) A
(22) 2023-08-22
(71) Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, A. Mickevičiaus g. 9, 44307 Kaunas, LT
(72) Vaiva LESAUSKAITĖ, LT
Donatas STAKIŠAITIS, LT
Linas KAPOČIUS, LT
Dovydas GEČYS, LT
Angelija VALANČIŪTĖ, LT
Ingrida BALNYTĖ, LT
Rasa UGENSKIENĖ, LT
Arūnas VAITKEVIČIUS, LT
Vacis TATARŪNAS, LT
Tomas TAMOŠUITIS, LT
Daiva URBONIENĖ, LT
Auksė MICKIENĖ, LT
Eligija DAMANSKIENĖ, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Natrio dichloroacetato ir valpro rūgšties druskų derinys, skirtas virusinėms ir bakterinėms infekcijoms, ir uždegiminėms ligoms gydyti
(57) Išradime pateikiami ikiklinikinių *in vivo* ir *in vitro* ir klinikinių tyrimų *in vitro* duomenys bei kuriamojo vaistinio preparato poveikio susijusių su uždegimu ir imuniniu atsaku genų raiškai, taikant sekoskaitos duomenų diferencinę genų raiškos analizės duomenys. Tyrimų duomenimis grįstas naujo preparato poveikio vertinimas leidžia daryti išvadą, kad gydymas kuriamu preparatu daro poveikį virusinės ir bakterinės infekcijos sukeltiems genų reguliacijos sutrikimams organizme ir tinkamas koreguoti ar slopinti patologinius procesus molekuliniu lygmeniu. Vadovaujantis šios pažangios technologijos gautais rezultatais kuriamas naujas vaistinis preparatas, sudarytas iš dichloroacetato ir valpro rūgšties vaistinių preparatų derinio, skirtas virusinėms ir bakterinėms infekcijoms bei uždegiminėms ligoms gydyti, gali pagerinti gydomos ligos eigą, pagreitinti pacientų sveikimą, išgyvenamumą, gyvenimo kokybę ir sumažinti sveikatos priežiūros išlaidas.

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 9.

---

(51) Int. Cl. (2025.01): **B60G 1/00**
B62D 9/02
B62K 5/00
(21) **2023 533**
(13) A
(22) 2023-08-22
(71) MB RIMTI RATAI, Ukmergės g. 369A, 12142 Vilnius, LT
(72) Artūras MIKALAUSKAS, LT
Lukas BAČIAUSKAS, LT
(74) Vaclovas KIŠKIS, 47, Bebrų g. 20, Adomaičiai, LT-15234 Vilniaus raj., LT
(54) Triratės transporto priemonės valdymo mechanizmas
(57) Išradimas priklauso transporto priemonių sričiai, konkrečiai - kraipomų triračių transporto priemonių valdymo įrengimams. Valdymo mechanizmas, susideda iš vairavimo (5a), kraipymo (5b) ir sukabinimo (5c) mazgų. Valdymo mechanizmas taip pat turi kraipymo valdiklį (34). Nuo kitų žinomų valdymo mechanizmų skiriasi tuo, kad iš vienos pusės transporto priemonės rėmo (1) lenkimas atžvilgiu atraminio porėmio (2) vykdomas rankiniu būdu lenkimo sverto (13) pagalba, iš kitos pusės su elektros variklio (19) ir reduktoriaus (20) pagalba kurie tarpusavyje sujungti per apsauginę valdomą movą (18). Elektros variklio (19) valdymas atliekamas per kraipymo valdiklį (34) ir variklio kontrolerį (40). Kraipymo mazgas turi pagrindinį sukamo momento jutiklį (16), visą eilę papildomų jutiklių (pasvyrimo kampo (35), ratų pasukimo kampo (36), greičio (37), triašį giroskopą (38), slėgio (30)) ir režimo raktą (39), kurie įtakoja (padeda arba apriboja) kraipymo valdiklio (34) veikimą. Papildomai valdymo mechanizmas turi sukabinimo mazgą (5c), kuris palengvina transporto priemonės kraipymo procesą.

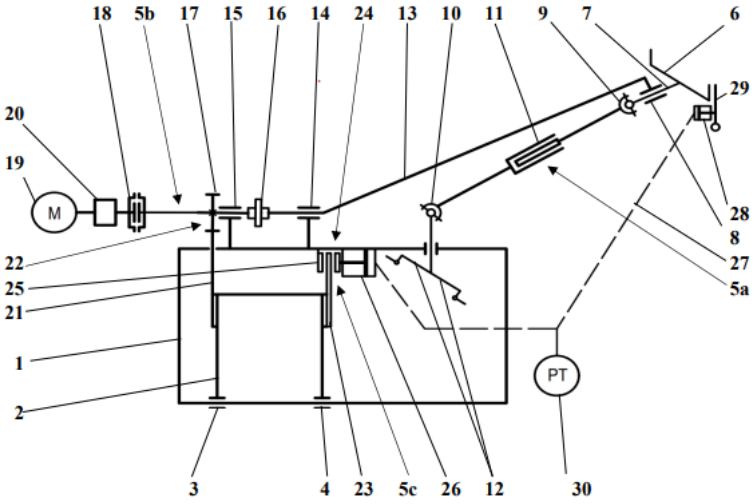


Fig.1

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 4.

Patento pakeitimai pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 30 ir 61 straipsnius

(11) **7100**
(51) Int. Cl. (2024.01): **F24F 7/00**
F28F 13/00
(13) **B**
(54) Decentralizuotas tiekimo ir išmetimo įrenginys su šilumos atgavimu
(45) 2024-10-10
(73) LIMITED LIABILITY COMPANY VENTILATION SYSTEMS, M. Kotsiubynskoho g. 1, 01054 Kyiv, UA
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
PRIVATE JOINT STOCK COMPANY "VENTILATION SYSTEMS", M. Kotsiubynskoho g. 1, 01054 Kyiv, UA
2025-01-31

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
6501	2024-07-29
6723	2024-07-30
6724	2024-07-30

VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
BALNYTĖ Ingrida, LT	I	A61K 31/19	2023 532	A
BAČIAUSKAS Lukas, LT	I	B62D 9/02 B62K 5/00 B60G 1/00	2023 533	A
DAMANSKIENĖ Eligija, LT	I	A61K 31/19	2023 532	A
GEČYS Dovydas, LT	I	A61K 31/19	2023 532	A
KAPOČIUS Linas, LT	I	A61K 31/19	2023 532	A
LESAUSKAITĖ Vaiva, LT	I	A61K 31/19	2023 532	A
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, LT	P	A61K 31/19	2023 532	A
MB RIMTI RATAI, LT	P	B62D 9/02 B62K 5/00 B60G 1/00	2023 533	A
MICKIENĖ Auksė, LT	I	A61K 31/19	2023 532	A
MIKALAUSKAS Artūras, LT	I	B62D 9/02 B62K 5/00 B60G 1/00	2023 533	A
STAKIŠAITIS Donatas, LT	I	A61K 31/19	2023 532	A
TAMOŠUITIS Tomas, LT	I	A61K 31/19	2023 532	A
TATARŪNAS Vacis, LT	I	A61K 31/19	2023 532	A
UGENSKIENĖ Rasa, LT	I	A61K 31/19	2023 532	A
URBONIENĖ Daiva, LT	I	A61K 31/19	2023 532	A
VAITKEVIČIUS Arūnas, LT	I	A61K 31/19	2023 532	A
VALANČIŪTĖ Angelija, LT	I	A61K 31/19	2023 532	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61K 31/19	2023 532	A
B60G 1/00	2023 533	A
B62D 9/02	2023 533	A
B62K 5/00	2023 533	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2023 532	A61K 31/19
2023 533	B62D 9/02
2023 533	B62K 5/00
2023 533	B60G 1/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A61B 5/00*** (2006.01)
A61B 5/145 (2006.01)
A61B 5/1486 (2006.01)

(11) **4238495**

(13) T

(96) 23169506.5

(96) 2018-12-20

(97) 2023-09-06

(97) 2024-12-18

(30) 17209756, 2017-12-21, EP

(72) KONYA, Ahmet, DE

(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Medicininė sistema ir jos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 45, brėžiniai: 1.

(57) 1. Medicininė sistema (110), apimanti:
a. korpusą (112);
b. iš anksto surinktą funkcinį modulį (118), telpantį korpuse (112), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima:
b1. analitinį jutiklį (120), skirtą bent vienai analitei aptikti naudotojo kūno skystyje;
b2. elektronikos bloką (126), elektriškai sujungtą su analitiniu jutikliu (120);
b3. įvedimo komponentą (130), skirtą analitiniam jutikliui (120) įvesti į naudotojo kūno audinį; ir
b4. bent vieną sterilumą užtikrinantį dangtelį (124), bent iš dalies supantį įvedimo komponentą (130);
c. bent vieną nuimamą apsauginį dangtelį (134), sujungtą su korpusu (112), dengiantį iš anksto surinktą funkcinį modulį (118);
kur apsauginis dangtelis (134) nuo korpuso (112) yra nuimamas nutraukiant apsauginį dangtelį (134) nuo korpuso (112), kur korpusas (112) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių (140), skirtą apsauginiam dangteliui (134) nukreipti nutraukiant apsauginį dangtelį (134), kur iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių, skirtą sterilumą užtikrinančiam dangteliui (124) nukreipti nutraukiant sterilumą užtikrinantį dangtelį (124) nuo įvedimo komponento (130), kur korpuso (112) kreipiamojo paviršiaus (140) ilgis yra bent 2 kartus didesnis už sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) kreipiamojo paviršiaus ilgį tam, kad nutraukiant apsauginį dangtelį (134) nuo korpuso (112), sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) būtų visiškai nutrauktas nuo įvedimo komponento (130) anksčiau, nei korpuso (112) kreipiamasis paviršius (140) baigs jį nukreipti.

2. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur korpuso (112) kreipiamasis paviršius (140) užtikrina bent vieną judesį, parinktą iš grupės, kurią sudaro: apsauginio dangtelio (134) ir sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) slenkamasis judesys, kai apsauginis dangtelis (134) nutraukiamas nuo korpuso (112); apsauginio dangtelio (134) ir sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) sukamasis judesys, kai apsauginis dangtelis (134) nutraukiamas nuo korpuso (112); ir apsauginio dangtelio (134) bei sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) slenkamasis ir sukamasis judesys kartu, kai apsauginis dangtelis (134) yra nutraukiamas nuo korpuso (112).

3. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur korpuso (112) kreipiamasis paviršius (140) suteikia bent jau sukamąjį komponentą, kai apsauginis dangtelis (134) nutraukiamas nuo korpuso (112), kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sujungtas su iš anksto surinktu funkciniu moduliu (118) per mažiausiai vieną jungtį, kur, veikiant sukamajam komponentui, jungtis yra atlaisvinama, o sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) gali būti nuimamas nuo iš anksto surinkto funkcinio modulio (118).

4. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų nutraukiamas nuo įvedimo komponento (130), kai nuo korpuso (112) nutraukiamas apsauginis dangtelis (134), kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) per vieną arba daugiau priglundančių jungčių, įspraudžiamų jungčių, medžiagų sukibimo suformuotų jungčių arba liejimo slegiant būdu suformuotų jungčių yra prijungtas prie apsauginio dangtelio (134) distaliniame sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) gale.

5. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apsauginis dangtelis (134) ir sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra pagaminti iš skirtingų medžiagų.

6. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įvedimo komponentas (130) apima bent vieną įvedimo kaniulę (132), į kurią iš dalies telpa analitinis jutiklis (120).

7. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur įvedimo komponentas (130) papildomai apima bent vieną laikiklį (144), skirtą įvedimo kaniulei (132), kur laikiklis (144), įvedimo kaniulė (132) ir sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sterilios talpyklos, skirtos analitiniam jutikliui (120), komponentai.

8. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sujungtas su apsauginiu dangteliu (134) per vieną arba daugiau kreipiamųjų elementų, skirtų apsauginio dangtelio (134) judesiui paversti pageidaujamu sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) judesiu, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra bajonetine jungtimi apsaugotas, kad neatsijungtų nuo laikiklio (144).

9. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš dviejų ankstesnių punktų, kur laikiklis (144) apima standų komponentą, sujungtą su proksimaliniu įvedimo kaniulės (132) galu.

10. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos blokas (126) apima bent vieną iš šių elementų: matavimo prietaisą, skirtą elektrocheminėms matavimo vertėms pateikti, konkrečiai bent vieną iš amperometrinio arba potenciostatinio matavimo prietaiso; siųstuvą (128), skirtą matavimo vertėms perduoti į bent vieną išorinį imtuvą; integruotą duomenų saugojimo įrenginį; integruotą akumuliatorių.

11. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos blokas (126) apima bent vieną elektronikos bloko korpusą, kur analitinis jutiklis (120) išsikiša į elektronikos bloko korpusą ir yra elektriškai sujungtas su bent vienu elektroniniu komponentu, esančiu elektronikos bloko korpuse.

12. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicininė sistema (110) yra sukonfigūruota taip, kad elektronikos blokas (126) būtų įjungiamas įjungimo mechanizmu.

13. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicininė sistema (110) yra sukonfigūruota taip, kad elektronikos blokas (126) būtų įjungiamas po to, kai apsauginis dangtelis (134) yra nuimamas nuo korpuso (112).

14. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apsauginis dangtelis (134) yra sujungtas su korpusu (112) per mažiausiai vieną priglundančią arba įspraudžiamą jungtį.

15. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpusas (112) apima bent vieną talpyklą (122), skirtą iš anksto surinktam funkciniam moduliui (118) talpinti, kur talpykla (122) yra priekiniame korpuso (112) paviršiuje, kur talpykla (122) yra visiškai arba iš dalies supama rėmo, kurį sudaro korpusas (112).

16. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur talpykla (122) yra uždengta apsauginiu dangteliu (134) taip, kad apsauginį dangtelį (134) nuėmus nuo korpuso (112), galima pasiekti ir ant naudotojo odos uždėti iš anksto surinktą funkcinį modulį (118).

17. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti bent vieną indikatoriaus sandariklį (164), sujungtą su apsauginiu dangteliu (134) ir korpusu (112), kur indikatoriaus sandariklis (164) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų perlaužiamas, kai apsauginis dangtelis (134) yra nuimamas nuo korpuso (112).

18. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicininė sistema (110) papildomai apima bent vieną įvedimo pavarą (114), kur įvedimo pavara (114) apima bent vieną mechaninį įtaisą, sukonfigūruotą taip, kad įstumtų įvedimo komponentą (130) į kūno audinį.

19. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur elektronikos bloke (126) ten yra anga, pro kurią išsikiša įvedimo komponentas (130).

20. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur įvedimo pavara (114) išstumia įvedimo komponentą (130) per angą.

21. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš trijų ankstesnių punktų, kur įvedimo pavara yra papildomai sukonfigūruota taip, kad įvedus įvedamąjį analitinį jutiklį (120) vėl įtrauktų įvedimo komponentą (130) atgal, kur grįžtamasis judesys, kuriuo įvedimo komponentas (130) įtraukiamas atgal iš kūno audinio, yra varomas grįžtamosios spyruoklės.

22. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpusas (112), iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) ir nuimamas apsauginis dangtelis (134) sudaro vientisą iš anksto surinktą vienetą.

23. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra nejudamai sujungtas su apsauginiu dangteliu (134).

24. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur analitinis jutiklis (120) yra elektrocheminis analitinis jutiklis.

25. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicininė sistema (110) papildomai apima bent vieną drėgmės sandariklį (166), esantį tarp apsauginio dangtelio (134) ir korpuso (112).

26. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur į apsauginį dangtelį (134) yra įdėtas sausiklis (160).

27. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra atskirtas nuo apsauginio dangtelio (134).

28. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra apsauginiame dangtelyje (134), kur sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) sienelė yra atskirta nuo apsauginio dangtelio (134) sienelės.

29. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpuse (112) yra priekinis paviršius, sukonfigūruotas taip, kad būtų uždedamas ant naudotojo odos, kur priekiniame paviršiuje yra apvadas (138) su anga, kurią apvadas uždaro, kur apvadas (138) yra sukonfigūruotas įtempti odą, kad būtų galima įvesti analitinį jutiklį (120).

30. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos blokas (126) jau yra elektriškai sujungtas su analitiniu jutikliu (120), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) patenka į korpusą (112), o apsauginis dangtelis (134) yra sujungtas su korpusu (112).

31. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apsauginis dangtelis (134) persidengia su korpusu (112) persidengimo srityje (136), kur persidengimo srityje (136) yra bent vienas drėgmės sandariklis.

32. Medicininės sistemos (110) gamybos būdas, kur medicininė sistema (110) yra medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur šis būdas apima:
i. korpuso (112) parūpinimą;
ii. funkcinio modulio (118) surinkimą iš anksto, kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima:
- analitinį jutiklį (120), skirtą bent vienai analitei aptikti naudotojo kūno skystyje;
- elektronikos bloką (126), elektriškai sujungtą su analitiniu jutikliu (120);
- įvedimo komponentą (130), skirtą analitiniam jutikliui (120) įvesti į kūno audinį; ir
- bent vieną sterilumą užtikrinantį dangtelį (124), bent iš dalies supantį įvedimo komponentą (130);
iii. iš anksto surinkto funkcinio modulio (118) įdėjimą į korpusą (112);
iv. bent vieno nuimamo apsauginio dangtelio (134) sujungimą su korpusu (112), taip uždengiant iš anksto surinktą funkcinį modulį (118);
kur apsauginis dangtelis (134) nuo korpuso (112) yra nuimamas nutraukiant apsauginį dangtelį (134) nuo korpuso (112), kur korpusas (112) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių (140), skirtą apsauginiam dangteliui (134) nukreipti nutraukiant apsauginį dangtelį (134), kur iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių, skirtą sterilumą užtikrinančiam dangteliui (124) nukreipti nutraukiant sterilumą užtikrinantį dangtelį (124) nuo įvedimo komponento (130), kur korpuso (112) kreipiamojo paviršiaus (140) ilgis yra didesnis už sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) kreipiamojo paviršiaus ilgį.

33. Medicininė sistema (110), apimanti:
a. korpusą (112);
b. iš anksto surinktą funkcinį modulį (118), telpantį korpuse (112), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima:
b1. analitinį jutiklį (120), skirtą bent vienai analitei aptikti naudotojo kūno skystyje;
b2. elektronikos bloką (126), elektriškai sujungtą su analitiniu jutikliu (120);
b3. įvedimo komponentą (130), skirtą analitiniam jutikliui (120) įvesti į naudotojo kūno audinį; ir
b4. bent vieną sterilumą užtikrinantį dangtelį (124), bent iš dalies supantį įvedimo komponentą (130);
c. bent vieną nuimamą apsauginį dangtelį (134), sujungtą su korpusu (112), dengiantį iš anksto surinktą funkcinį modulį (118), kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra atskirtas nuo apsauginio dangtelio (134);
kur apsauginis dangtelis (134) nuo korpuso (112) yra nuimamas nutraukiant apsauginį dangtelį (134) nuo korpuso (112), kur korpusas (112) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių (140), skirtą apsauginiam dangteliui (134) nukreipti nutraukiant apsauginį dangtelį (134), kur iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima

bent vieną kreipiamąjį paviršių, skirtą sterilumą užtikrinančiam dangteliui (124) nukreipti nutraukiant sterilumą užtikrinantį dangtelį (124) nuo įvedimo komponento (130), kur korpuso (112) kreipiamojo paviršiaus (140) ilgis yra didesnis už sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) kreipiamojo paviršiaus ilgį.

34. Medicininė sistema (110), apimanti:
a. korpusą (112);
b. iš anksto surinktą funkcinį modulį (118), telpantį korpuse (112), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima:
b1. analitinį jutiklį (120), skirtą bent vienai analitei aptikti naudotojo kūno skystyje;
b2. elektronikos bloką (126), elektriškai sujungtą su analitiniu jutikliu (120);
b3. įvedimo komponentą (130), skirtą analitiniam jutikliui (120) įvesti į naudotojo kūno audinį; ir
b4. bent vieną sterilumą užtikrinantį dangtelį (124), bent iš dalies supantį įvedimo komponentą (130);
c. bent vieną nuimamą apsauginį dangtelį (134), sujungtą su korpusu (112), dengiantį iš anksto surinktą funkcinį modulį (118);
kur apsauginis dangtelis (134) nuo korpuso (112) yra nuimamas nutraukiant apsauginį dangtelį (134) nuo korpuso (112), kur korpusas (112) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių (140), skirtą apsauginiam dangteliui (134) nukreipti nutraukiant apsauginį dangtelį (134), kur iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių, skirtą sterilumą užtikrinančiam dangteliui (124) nukreipti nutraukiant sterilumą užtikrinantį dangtelį (124) nuo įvedimo komponento (130), kur korpuso (112) kreipiamojo paviršiaus (140) ilgis yra didesnis už sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) kreipiamojo paviršiaus ilgį,
kur korpuse (112) yra priekinis paviršius, sukonfigūruotas taip, kad būtų uždedamas ant naudotojo odos, kur priekiniame paviršiuje yra apvadas (138) su anga, kurią apvadas uždaro, kur apvadas (138) yra sukonfigūruotas įtempti odą, kad būtų galima įvesti analitinį jutiklį (120).

35. Medicininė sistema (110), apimanti:
a. korpusą (112);
b. iš anksto surinktą funkcinį modulį (118), telpantį korpuse (112), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima:
b1. analitinį jutiklį (120), skirtą bent vienai analitei aptikti naudotojo kūno skystyje;
b2. elektronikos bloką (126), elektriškai sujungtą su analitiniu jutikliu (120);
b3. įvedimo komponentą (130), skirtą analitiniam jutikliui (120) įvesti į naudotojo kūno audinį; ir
b4. bent vieną sterilumą užtikrinantį dangtelį (124), bent iš dalies supantį įvedimo komponentą (130);
c. bent vieną nuimamą apsauginį dangtelį (134), sujungtą su korpusu (112), dengiantį iš anksto surinktą funkcinį modulį (118);
kur apsauginis dangtelis (134) nuo korpuso (112) yra nuimamas nutraukiant apsauginį dangtelį (134) nuo korpuso (112), kur korpusas (112) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių (140), skirtą apsauginiam dangteliui (134) nukreipti nutraukiant apsauginį dangtelį (134), kur iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių, skirtą sterilumą užtikrinančiam dangteliui (124) nukreipti nutraukiant sterilumą užtikrinantį dangtelį (124) nuo įvedimo komponento (130), kur korpuso (112) kreipiamojo paviršiaus (140) ilgis yra didesnis už sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) kreipiamojo paviršiaus ilgį,
kur elektronikos blokas (126) jau yra elektriškai sujungtas su analitiniu jutikliu (120), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) patenka į korpusą (112), o apsauginis dangtelis (134) yra sujungtas su korpusu (112).

36. Medicininė sistema (110), apimanti:
a. korpusą (112);
b. iš anksto surinktą funkcinį modulį (118), telpantį korpuse (112), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima:
b1. analitinį jutiklį (120), skirtą bent vienai analitei aptikti naudotojo kūno skystyje;
b2. elektronikos bloką (126), elektriškai sujungtą su analitiniu jutikliu (120);
b3. įvedimo komponentą (130), skirtą analitiniam jutikliui (120) įvesti į naudotojo kūno audinį; ir
b4. bent vieną sterilumą užtikrinantį dangtelį (124), bent iš dalies supantį įvedimo komponentą (130);
c. bent vieną nuimamą apsauginį dangtelį (134), sujungtą su korpusu (112), dengiantį iš anksto surinktą funkcinį modulį (118);
kur apsauginis dangtelis (134) nuo korpuso (112) yra nuimamas nutraukiant apsauginį dangtelį (134) nuo korpuso (112), kur korpusas (112) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių (140), skirtą apsauginiam dangteliui (134) nukreipti nutraukiant apsauginį dangtelį (134), kur iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių, skirtą sterilumą užtikrinančiam dangteliui (124) nukreipti nutraukiant sterilumą užtikrinantį dangtelį (124) nuo įvedimo komponento (130), kur korpuso (112) kreipiamasis paviršius (140) suteikia bent jau sukamąjį komponentą, kai apsauginis dangtelis (134) yra nutraukiamas nuo korpuso (112), kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sujungtas su iš anksto surinktu funkciniu moduliu (118) per mažiausiai vieną jungtį, kur, veikiant sukamajam komponentui, jungtis yra atlaisvinama, o sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) gali būti nuimamas nuo iš anksto surinkto funkcinio modulio (118).

37. Medicininė sistema (110), apimanti:
a. korpusą (112);

b. iš anksto surinktą funkcinį modulį (118), telpantį korpuse (112), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima:
b1. analitinį jutiklį (120), skirtą bent vienai analitei aptikti naudotojo kūno skystyje;
b2. elektronikos bloką (126), elektriškai sujungtą su analitiniu jutikliu (120);
b3. įvedimo komponentą (130), skirtą analitiniam jutikliui (120) įvesti į naudotojo kūno audinį, kur įvedimo komponentas (130) apima bent vieną įvedimo kaniulę (132), į kurią iš dalies telpa analitinis jutiklis (120), kur įvedimo komponentas (130) papildomai apima bent vieną laikiklį (144), skirtą įvedimo kaniulei (132); ir
b4. bent vieną sterilumą užtikrinantį dangtelį (124), bent iš dalies supantį įvedimo komponentą (130);
c. bent vieną nuimamą apsauginį dangtelį (134), sujungtą su korpusu (112), dengiantį iš anksto surinktą funkcinį modulį (118);
kur laikiklis (144), įvedimo kaniulė (132) ir sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sterilios talpyklos, skirtos analitiniam jutikliui (120), komponentai,
kur apsauginis dangtelis (134) nuo korpuso (112) yra nuimamas nutraukiant apsauginį dangtelį (134) nuo korpuso (112), kur korpusas (112) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių (140), skirtą apsauginiam dangteliui (134) nukreipti nutraukiant apsauginį dangtelį (134), kur iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių, skirtą sterilumą užtikrinančiam dangteliui (124) nukreipti nutraukiant sterilumą užtikrinantį dangtelį (124) nuo įvedimo komponento (130).

38. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių 1–2, 3–31, 33, 34, 35 ir 37 punktų, kur korpuso (112) kreipiamasis paviršius (140) suteikia bent jau sukamąjį komponentą, kai apsauginis dangtelis (134) nutraukiamas nuo korpuso (112).

39. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių 3, 36 ir 38 punktų, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sujungtas su iš anksto surinktu funkciniu moduliu (118) per bent vieną bajonetinę jungtį, kur, veikiant sukamajam komponentui, bajonetinė jungtis yra atlaisvinama, o sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra nuimamas nuo iš anksto surinkto funkcinio modulio (118).

40. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių 33, 34, 35 ir 36 punktų, kur įvedimo komponentas (130) apima bent vieną įvedimo kaniulę (132), į kurią iš dalies telpa analitinis jutiklis (120), kur įvedimo komponentas (130) papildomai apima bent vieną laikiklį (144), skirtą įvedimo kaniulei (132), kur laikiklis (144), įvedimo kaniulė (132) ir sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sterilios talpyklos, skirtos analitiniam jutikliui (120), komponentai.

41. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių 37 ir 40 punktų, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sujungtas su apsauginiu dangteliu (134) per vieną arba daugiau kreipiamųjų elementų, skirtų apsauginio dangtelio (134) judesiui paversti pageidaujamu sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) judesiu, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra bajonetine jungtimi apsaugotas, kad neatsijungtų nuo laikiklio (144).

42. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių 1–31, 33, 34, 35, 36 ir 37–41 punktų, kur iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) yra gamykloje surinktas funkcinis modulis.

43. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių 1–31, 33, 34, 35, 36 ir 37–42 punktų, kur funkcinis modulis (118) yra iš anksto surinktas ta prasme, kad elektronikos blokas (126) jau yra elektriškai sujungtas su analitiniu jutikliu (120), kai funkcinis modulis (118) patenka į korpusą (112), o apsauginis dangtelis (134) yra sujungtas su korpusu (112), kur elektronikos blokas (126) yra negrįžtamai elektriškai sujungtas su analitiniu jutikliu (120).

44. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių 1–31, 33, 34, 35, 36 ir 37–43 punktų, kur a, b ir c komponentai, išvardyti bet kuriame iš 1, 33, 34, 35, 36 ir 37 punktų, yra iš anksto surinkti taip, kad sudaro vieną iš anksto gamykloje surinktą modulį, kur vienas iš anksto gamykloje surinktas modulis yra supakuotas.

45. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių 33, 34, 35, 36 ir 37–44 punktų, kur medicininė sistema (110) papildomai apima bent vieną indikatoriaus sandariklį (164), sujungtą su apsauginiu dangteliu (134) ir korpusu (112), kur indikatoriaus sandariklis (164) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų perlaužiamas, kai apsauginis dangtelis (134) yra nuimamas nuo korpuso (112).

---

(51) Int. Cl. ***A61B 5/00*** (2006.01)
A61B 5/145 (2006.01)
A61B 5/1486 (2006.01)
(11) **4241684**
(13) T
(96) 23169501.6
(96) 2018-12-20

(97) 2023-09-13
(97) 2024-12-18
(30) 17209756, 2017-12-21, EP
(72) Konya, Ahmet, DE
(73) Roche Diabetes Care GmbH, 68305 Mannheim, DE
F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Medicininė sistema ir jos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 38, brėžiniai: 1.

(57) 1. Medicininė sistema (110), apimanti:
a. korpusą (112);
b. iš anksto surinktą funkcinį modulį (118), telpantį korpuse (112), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima:
b1. analitinį jutiklį (120), skirtą bent vienai analitei aptikti naudotojo kūno skystyje;
b2. elektronikos bloką (126), elektriškai sujungtą su analitiniu jutikliu (120);
b3. įvedimo komponentą (130), skirtą analitiniam jutikliui (120) įvesti į naudotojo kūno audinį, kur įvedimo komponentas (130) apima bent vieną įvedimo kanilulę (132), į kurią iš dalies telpa analitinis jutiklis (120); ir
b4. bent vieną sterilumą užtikrinantį dangtelį (124), bent iš dalies supantį įvedimo komponentą (130);
c. bent vieną nuimamą apsauginį dangtelį (134), sujungtą su korpusu (112), dengiantį iš anksto surinktą funkcinį modulį (118);
kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų nutraukiamas nuo įvedimo komponento (130), kai nuo korpuso (112) nutraukiamas apsauginis dangtelis (134), kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) per vieną arba daugiau priglundančių jungčių arba įspraudžiamų jungčių yra prijungtas prie apsauginio dangtelio (134) distaliniame sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) gale.

2. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra atskirtas nuo apsauginio dangtelio (134).

3. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra apsauginiame dangtelyje (134), kur sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) sienelė yra atskirta nuo apsauginio dangtelio (134) sienelės.

4. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apsauginis dangtelis (134) ir sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra pagaminti iš skirtingų medžiagų.

5. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpuse (112) yra priekinis paviršius, sukonfigūruotas taip, kad būtų uždedamas ant naudotojo odos, kur priekiniame paviršiuje yra apvadas (138) su anga, kurią apvadas uždaro, kur apvadas (138) yra sukonfigūruotas įtempti odą, kad būtų galima įvesti analitinį jutiklį (120).

6. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos blokas (126) jau yra elektriškai sujungtas su analitiniu jutikliu (120), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) patenka į korpusą (112), o apsauginis dangtelis (134) yra sujungtas su korpusu (112).

7. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apsauginis dangtelis (134) nuo korpuso (112) yra nuimamas nutraukiant apsauginį dangtelį (134) nuo korpuso (112), kur korpusas (112) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių (140), skirtą apsauginiam dangteliui (134) nukreipti, kai apsauginis dangtelis (134) nutraukiamas.

8. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių, skirtą sterilumą užtikrinančiam dangteliui (124) nukreipti nutraukiant sterilumą užtikrinantį dangtelį (124) nuo įvedimo komponento (130).

9. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur korpuso (112) kreipiamojo paviršiaus (140) ilgis yra didesnis už sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) kreipiamojo paviršiaus ilgį.

10. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš trijų ankstesnių punktų, kur korpuso (112) kreipiamojo paviršiaus (140) ilgis yra didesnis už sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) ilgį tam, kad nutraukiant apsauginį dangtelį (134) nuo korpuso (112) sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) būtų visiškai nutrauktas nuo įvedimo komponento (130) anksčiau, nei korpuso (112) kreipiamasis paviršius (140) baigs jį nukreipti.

11. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš keturių ankstesnių punktų, kur korpuso (112) kreipiamasis paviršius (140) užtikrina bent vieną judesį, parinktą iš grupės, kurią sudaro: apsauginio dangtelio (134) ir sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) slenkamasis judesys, kai apsauginis dangtelis (134) nutraukiamas nuo korpuso (112); apsauginio dangtelio (134) ir sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) sukamasis judesys, kai apsauginis dangtelis (134) nutraukiamas nuo korpuso (112); apsauginio dangtelio (134) ir sterilumą

užtikrinančio dangtelio (124) slenkamasis ir sukamasis judesys kartu, kai apsauginis dangtelis (134) yra nutraukiamas nuo korpuso (112).

12. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur korpuso (112) kreipiamasis paviršius (140) suteikia bent jau sukamąjį komponentą, kai apsauginis dangtelis (134) nutraukiamas nuo korpuso (112), kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sujungtas su iš anksto surinktu funkciniu moduliu (118) per mažiausiai vieną jungtį, kur, veikiant sukamajam komponentui, jungtis yra atlaisvinama, o sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) gali būti nuimamas nuo iš anksto surinkto funkcinio modulio (118).

13. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sujungtas su iš anksto surinktu funkciniu moduliu (118) per bent vieną bajonetinę jungtį, kur, veikiant sukamajam komponentui, bajonetinė jungtis yra atlaisvinama, o sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra nuimamas nuo iš anksto surinkto funkcinio modulio (118).

14. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos blokas (126) apima bent vieną iš šių elementų: matavimo prietaisą, skirtą elektrocheminėms matavimo vertėms pateikti, konkrečiai bent vieną iš amperometrinio arba potenciostatinio matavimo prietaiso; siųstuvą (128), skirtą matavimo vertėms perduoti į bent vieną išorinį imtuvą; integruotą duomenų saugojimo įrenginį; integruotą akumuliatorių.

15. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos blokas (126) apima bent vieną elektronikos bloko korpusą, kur analitinis jutiklis (120) išsikiša į elektronikos bloko korpusą ir yra elektriškai sujungtas su bent vienu elektroniniu komponentu, esančiu elektronikos bloko korpuse.

16. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicininė sistema (110) yra sukonfigūruota taip, kad elektronikos blokas (126) būtų įjungiamas įjungimo mechanizmu.

17. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicininė sistema (110) yra sukonfigūruota taip, kad elektronikos blokas (126) būtų įjungiamas po to, kai apsauginis dangtelis (134) yra nuimamas nuo korpuso (112).

18. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apsauginis dangtelis (134) yra sujungtas su korpusu (112) per mažiausiai vieną priglundančią arba įspraudžiamą jungtį.

19. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpusas (112) apima bent vieną talpyklą (122), skirtą iš anksto surinktam funkciniam moduliui (118) talpinti, kur talpykla (122) yra priekiniame korpuso (112) paviršiuje, kur talpykla (122) yra visiškai arba iš dalies supama rėmo, kurį sudaro korpusas (112).

20. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur talpykla (122) yra uždengta apsauginiu dangteliu (134) taip, kad apsauginį dangtelį (134) nuėmus nuo korpuso (112), galima pasiekti ir ant naudotojo odos uždėti iš anksto surinktą funkcinį modulį (118).

21. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti bent vieną indikatoriaus sandariklį (164), sujungtą su apsauginiu dangteliu (134) ir korpusu (112), kur indikatoriaus sandariklis (164) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų perlaužiamas, kai apsauginis dangtelis (134) yra nuimamas nuo korpuso (112).

22. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicininė sistema (110) papildomai apima bent vieną įvedimo pavarą (114), kur įvedimo pavara (114) apima bent vieną mechaninį įtaisą, sukonfigūruotą taip, kad įstumtų įvedimo komponentą (130) į kūno audinį.

23. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur elektronikos bloke (126) ten yra anga, pro kurią išsikiša įvedimo komponentas (130).

24. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur įvedimo pavara (114) išstumia įvedimo komponentą (130) per angą.

25. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš trijų ankstesnių punktų, kur įvedimo pavara yra papildomai sukonfigūruota taip, kad įvedus įvedamąjį analitinį jutiklį (120) vėl įtrauktų įvedimo komponentą (130) atgal, kur grįžtamasis judesys, kuriuo įvedimo komponentas (130) įtraukiamas atgal iš kūno audinio, yra varomas grįžtamosios spyruoklės.

26. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpusas (112), iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) ir nuimamas apsauginis dangtelis (134) sudaro vientisą iš anksto surinktą vienetą.

27. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra nejudamai sujungtas su apsauginiu dangteliu (134).

28. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur analitinis jutiklis (120) yra elektrocheminis analitinis jutiklis.

29. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicininė sistema (110) papildomai apima bent vieną drėgmės sandariklį (166), esantį tarp apsauginio dangtelio (134) ir korpuso (112).

30. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur į apsauginį dangtelį (134) yra įdėtas sausiklis (160).

31. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įvedimo komponentas (130) papildomai apima bent vieną laikiklį (144), skirtą įvedimo kaniulei (132), kur laikiklis (144), įvedimo kaniulė (132) ir sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sterilios talpyklos, skirtos analitiniam jutikliui (120), komponentai.

32. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sujungtas su apsauginiu dangteliu (134) per vieną arba daugiau kreipiamųjų elementų, skirtų apsauginio dangtelio (134) judesiui paversti pageidaujamu sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) judesiu, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra bajonetine jungtimi apsaugotas, kad neatsijungtų nuo laikiklio (144).

33. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš dviejų ankstesnių punktų, kur laikiklis (144) apima standų komponentą, sujungtą su proksimaliniu įvedimo kaniulės (132) galu.

34. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apsauginis dangtelis (134) persidengia su korpusu (112) persidengimo srityje (136), kur persidengimo srityje (136) yra bent vienas drėgmės sandariklis.

35. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) yra gamykloje surinktas funkcinis modulis.

36. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur funkcinis modulis (118) yra iš anksto surinktas ta prasme, kad elektronikos blokas (126) jau yra elektriškai sujungtas su analitiniu jutikliu (120), kai funkcinis modulis (118) patenka į korpusą (112), o apsauginis dangtelis (134) yra sujungtas su korpusu (112), kur elektronikos blokas (126) yra negrįžtamai elektriškai sujungtas su analitiniu jutikliu (120).

37. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur a, b ir c komponentai, išvardyti 1 punkte, yra iš anksto surinkti taip, kad sudaro vieną iš anksto gamykloje surinktą modulį, kur vienas iš anksto gamykloje surinktas modulis yra supakuotas.

38. Medicininės sistemos (110) gamybos būdas, kur medicininė sistema (110) yra medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur šis būdas apima:
i. korpuso (112) parūpinimą;
ii. funkcinio modulio (118) surinkimą iš anksto, kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima:
- analitinį jutiklį (120), skirtą bent vienai analitei aptikti naudotojo kūno skystyje;
- elektronikos bloką (126), elektriškai sujungtą su analitiniu jutikliu (120);
- įvedimo komponentą (130), skirtą analitiniam jutikliui (120) įvesti į kūno audinį; ir
- bent vieną sterilumą užtikrinantį dangtelį (124), bent iš dalies supantį įvedimo komponentą (130);
iii. iš anksto surinkto funkcinio modulio (118) įdėjimą į korpusą (112);
iv. bent vieno nuimamo apsauginio dangtelio (134) sujungimą su korpusu (112), taip uždengiant iš anksto surinktą funkcinį modulį (118).

---

(51) Int. Cl. ***A61B 5/00*** (2006.01)
A61B 5/145 (2006.01)
A61B 5/1486 (2006.01)
(11) **4241685**
(13) T
(96) 23169503.2
(96) 2018-12-20
(97) 2023-09-13
(97) 2024-12-18
(30) 17209756, 2017-12-21, EP
(72) KONYA, Ahmet, DE
(73) Roche Diabetes Care GmbH, 68305 Mannheim, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Medicininė sistema ir jos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 43, brėžiniai: 1.

(57) 1. Medicininė sistema (110), apimanti:
a. korpusą (112);
b. iš anksto surinktą funkcinį modulį (118), telpantį korpuse (112), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima:
b1. analitinį jutiklį (120), skirtą bent vienai analitei aptikti naudotojo kūno skystyje;
b2. elektronikos bloką (126), elektriškai sujungtą su analitiniu jutikliu (120);
b3. įvedimo komponentą (130), skirtą analitiniam jutikliui (120) įvesti į naudotojo kūno audinį; ir
b4. bent vieną sterilumą užtikrinantį dangtelį (124), bent iš dalies supantį įvedimo komponentą (130);
c. bent vieną nuimamą apsauginį dangtelį (134), sujungtą su korpusu (112), dengiantį iš anksto surinktą funkcinį modulį (118), kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra atskirtas nuo apsauginio dangtelio (134); kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų nutraukiamas nuo įvedimo komponento (130), kai nuo korpuso (112) nutraukiamas apsauginis dangtelis (134), kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) per vieną arba daugiau priglundančių jungčių, įspraudžiamų jungčių arba medžiagų sukibimo suformuotų jungčių yra prijungtas prie apsauginio dangtelio (134) distaliniame sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) gale.

2. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra apsauginiame dangtelyje (134), kur sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) sienelė yra atskirta nuo apsauginio dangtelio (134) sienelės.

3. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apsauginis dangtelis (134) ir sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra pagaminti iš skirtingų medžiagų.

4. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įvedimo komponentas (130) apima bent vieną įvedimo kaniulę (132), į kurią iš dalies telpa analitinis jutiklis (120), kur įvedimo komponentas (130) papildomai apima bent vieną laikiklį (144), skirtą įvedimo kaniulei (132), kur laikiklis (144), įvedimo kaniulė (132) ir sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sterilios talpyklos, skirtos analitiniam jutikliui (120), komponentai.

5. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sujungtas su apsauginiu dangteliu (134) per vieną arba daugiau kreipiamųjų elementų, skirtų apsauginio dangtelio (134) judesiui paversti pageidaujamu sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) judesiu, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra bajonetine jungtimi apsaugotas, kad neatsijungtų nuo laikiklio (144).

6. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš dviejų ankstesnių punktų, kur laikiklis (144) apima standų komponentą, sujungtą su proksimaliniu įvedimo kaniulės (132) galu.

7. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apsauginis dangtelis (134) nuo korpuso (112) yra nuimamas nutraukiant apsauginį dangtelį (134) nuo korpuso (112), kur korpusas (112) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių (140), skirtą apsauginiam dangteliui (134) nukreipti, kai apsauginis dangtelis (134) nutraukiamas.

8. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių, skirtą sterilumą užtikrinančiam dangteliui (124) nukreipti nutraukiant sterilumą užtikrinantį dangtelį (124) nuo įvedimo komponento (130).

9. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur korpuso (112) kreipiamojo paviršiaus (140) ilgis yra didesnis už sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) kreipiamojo paviršiaus ilgį.

10. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš trijų ankstesnių punktų, kur korpuso (112) kreipiamojo paviršiaus (140) ilgis yra didesnis už sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) ilgį tam, kad nutraukiant apsauginį dangtelį (134) nuo korpuso (112) sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) būtų visiškai nutrauktas nuo įvedimo komponento (130) anksčiau, nei korpuso (112) kreipiamasis paviršius (140) baigs jį nukreipti.

11. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš keturių ankstesnių punktų, kur korpuso (112) kreipiamasis paviršius (140) užtikrina bent vieną judesį, parinktą iš grupės, kurią sudaro: apsauginio dangtelio (134) ir sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) slenkamasis judesys, kai apsauginis dangtelis (134) nutraukiamas nuo korpuso (112); apsauginio dangtelio (134) ir sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) sukamasis judesys, kai apsauginis dangtelis (134) nutraukiamas nuo korpuso (112); apsauginio dangtelio (134) ir sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) slenkamasis ir sukamasis judesys kartu, kai apsauginis dangtelis (134) yra nutraukiamas nuo korpuso (112).

12. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur korpuso (112) kreipiamasis paviršius (140) suteikia bent jau sukamąjį komponentą, kai apsauginis dangtelis (134) nutraukiamas nuo korpuso (112), kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sujungtas su iš anksto surinktu funkciniu moduliu (118) per mažiausiai vieną

jungtį, kur, veikiant sukamajam komponentui, jungtis yra atlaisvinama, o sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) gali būti nuimamas nuo iš anksto surinkto funkcinio modulio (118).

13. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sujungtas su iš anksto surinktu funkciniu moduliu (118) per bent vieną bajonetinę jungtį, kur, veikiant sukamajam komponentui, bajonetinė jungtis yra atlaisvinama, o sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra nuimamas nuo iš anksto surinkto funkcinio modulio (118).

14. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos blokas (126) apima bent vieną iš šių elementų: matavimo prietaisą, skirtą elektrocheminėms matavimo vertėms pateikti, konkrečiai bent vieną iš amperometrinio arba potenciostatinio matavimo prietaiso; siųstuvą (128), skirtą matavimo vertėms perduoti į bent vieną išorinį imtuvą; integruotą duomenų saugojimo įrenginį; integruotą akumuliatorių.

15. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos blokas (126) apima bent vieną elektronikos bloko korpusą, kur analitinis jutiklis (120) išsikiša į elektronikos bloko korpusą ir yra elektriškai sujungtas su bent vienu elektroniniu komponentu, esančiu elektronikos bloko korpuse.

16. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicininė sistema (110) yra sukonfigūruota taip, kad elektronikos blokas (126) būtų įjungiamas įjungimo mechanizmu.

17. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicininė sistema (110) yra sukonfigūruota taip, kad elektronikos blokas (126) būtų įjungiamas po to, kai apsauginis dangtelis (134) yra nuimamas nuo korpuso (112).

18. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apsauginis dangtelis (134) yra sujungtas su korpusu (112) per mažiausiai vieną priglundančią arba įspraudžiamą jungtį.

19. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpusas (112) apima bent vieną talpyklą (122), skirtą iš anksto surinktam funkciniam moduliui (118) talpinti, kur talpykla (122) yra priekiniame korpuso (112) paviršiuje, kur talpykla (122) yra visiškai arba iš dalies supama rėmo, kurį sudaro korpusas (112).

20. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur talpykla (122) yra uždengta apsauginiu dangteliu (134) taip, kad apsauginį dangtelį (134) nuėmus nuo korpuso (112), galima pasiekti ir ant naudotojo odos uždėti iš anksto surinktą funkcinį modulį (118).

21. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti bent vieną indikatoriaus sandariklį (164), sujungtą su apsauginiu dangteliu (134) ir korpusu (112), kur indikatoriaus sandariklis (164) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų perlaužiamas, kai apsauginis dangtelis (134) yra nuimamas nuo korpuso (112).

22. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicininė sistema (110) papildomai apima bent vieną įvedimo pavarą (114), kur įvedimo pavara (114) apima bent vieną mechaninį įtaisą, sukonfigūruotą taip, kad įstumtų įvedimo komponentą (130) į kūno audinį.

23. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur elektronikos bloke (126) ten yra anga, pro kurią išsikiša įvedimo komponentas (130).

24. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur įvedimo pavara (114) išstumia įvedimo komponentą (130) per angą.

25. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš trijų ankstesnių punktų, kur įvedimo pavara yra papildomai sukonfigūruota taip, kad įvedus įvedamąjį analitinį jutiklį (120) vėl įtrauktų įvedimo komponentą (130) atgal, kur grįžtamasis judesys, kuriuo įvedimo komponentas (130) įtraukiamas atgal iš kūno audinio, yra varomas grįžtamosios spyruoklės.

26. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpusas (112), iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) ir nuimamas apsauginis dangtelis (134) sudaro vientisą iš anksto surinktą vienetą.

27. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra nejudamai sujungtas su apsauginiu dangteliu (134).

28. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur analitinis jutiklis (120) yra elektrocheminis analitinis jutiklis.

29. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicininė sistema (110) papildomai apima bent vieną drėgmės sandariklį (166), esantį tarp apsauginio dangtelio (134) ir korpuso (112).

30. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur į apsauginį dangtelį (134) yra įdėtas sausiklis (160).

31. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpuse (112) yra priekinis paviršius, sukonfigūruotas taip, kad būtų uždedamas ant naudotojo odos, kur priekiniame paviršiuje yra apvadas (138) su anga, kurią apvadas uždaro, kur apvadas (138) yra sukonfigūruotas įtempti odą, kad būtų galima įvesti analitinį jutiklį (120).

32. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos blokas (126) jau yra elektriškai sujungtas su analitiniu jutikliu (120), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) patenka į korpusą (112), o apsauginis dangtelis (134) yra sujungtas su korpusu (112).

33. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apsauginis dangtelis (134) persidengia su korpusu (112) persidengimo srityje (136), kur persidengimo srityje (136) yra bent vienas drėgmės sandariklis.

34. Medicininės sistemos (110) gamybos būdas, kur medicininė sistema (110) yra medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur šis būdas apima:
i. korpuso (112) parūpinimą;
ii. funkcinio modulio (118) surinkimą iš anksto, kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima:
- analitinį jutiklį (120), skirtą bent vienai analitei aptikti naudotojo kūno skystyje;
- elektronikos bloką (126), elektriškai sujungtą su analitiniu jutikliu (120);
- įvedimo komponentą (130), skirtą analitiniam jutikliui (120) įvesti į kūno audinį; ir
- bent vieną sterilumą užtikrinantį dangtelį (124), bent iš dalies supantį įvedimo komponentą (130);
iii. iš anksto surinkto funkcinio modulio (118) įdėjimą į korpusą (112);
iv. bent vieno nuimamo apsauginio dangtelio (134) sujungimą su korpusu (112), taip uždengiant iš anksto surinktą funkcinį modulį (118).

35. Medicininė sistema (110), apimanti:
a. korpusą (112);
b. iš anksto surinktą funkcinį modulį (118), telpantį korpuse (112), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima:
b1. analitinį jutiklį (120), skirtą bent vienai analitei aptikti naudotojo kūno skystyje;
b2. elektronikos bloką (126), elektriškai sujungtą su analitiniu jutikliu (120);
b3. įvedimo komponentą (130), skirtą analitiniam jutikliui (120) įvesti į naudotojo kūno audinį; ir
b4. bent vieną sterilumą užtikrinantį dangtelį (124), bent iš dalies supantį įvedimo komponentą (130);
c. bent vieną nuimamą apsauginį dangtelį (134), sujungtą su korpusu (112), dengiantį iš anksto surinktą funkcinį modulį (118);
kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų nutraukiamas nuo įvedimo komponento (130), kai nuo korpuso (112) nutraukiamas apsauginis dangtelis (134), kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) per vieną arba daugiau priglundančių jungčių, įspraudžiamų jungčių arba medžiagų sukibimo suformuotų jungčių yra prijungtas prie apsauginio dangtelio (134) distaliniame sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) gale;
kur elektronikos blokas (126) jau yra elektriškai sujungtas su analitiniu jutikliu (120), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) patenka į korpusą (112), o apsauginis dangtelis (134) yra sujungtas su korpusu (112).

36. Medicininė sistema (110), apimanti:
a. korpusą (112);
b. iš anksto surinktą funkcinį modulį (118), telpantį korpuse (112), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima:
b1. analitinį jutiklį (120), skirtą bent vienai analitei aptikti naudotojo kūno skystyje;
b2. elektronikos bloką (126), elektriškai sujungtą su analitiniu jutikliu (120);
b3. įvedimo komponentą (130), skirtą analitiniam jutikliui (120) įvesti į naudotojo kūno audinį; ir
b4. bent vieną sterilumą užtikrinantį dangtelį (124), bent iš dalies supantį įvedimo komponentą (130);
c. bent vieną nuimamą apsauginį dangtelį (134), sujungtą su korpusu (112), dengiantį iš anksto surinktą funkcinį modulį (118);
kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų nutraukiamas nuo įvedimo komponento (130), kai nuo korpuso (112) nutraukiamas apsauginis dangtelis (134), kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) per vieną arba daugiau priglundančių jungčių, įspraudžiamų jungčių arba medžiagų sukibimo suformuotų jungčių yra prijungtas prie apsauginio dangtelio (134) distaliniame sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) gale;

kur korpuse (112) yra priekinis paviršius, sukonfigūruotas taip, kad būtų uždedamas ant naudotojo odos, kur priekiniame paviršiuje yra apvadas (138) su anga, kurią apvadas (138) uždaro, kur apvadas (138) yra sukonfigūruotas įtempti odą, kad būtų galima įvesti analitinį jutiklį (120).

37. Medicininė sistema (110), apimanti:
a. korpusą (112);
b. iš anksto surinktą funkcinį modulį (118), telpantį korpuse (112), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima:
b1. analitinį jutiklį (120), skirtą bent vienai analitei aptikti naudotojo kūno skystyje;
b2. elektronikos bloką (126), elektriškai sujungtą su analitiniu jutikliu (120);
b3. įvedimo komponentą (130), skirtą analitiniam jutikliui (120) įvesti į naudotojo kūno audinį, kur įvedimo komponentas (130) apima bent vieną įvedimo kaniulę (132), į kurią iš dalies telpa analitinis jutiklis (120), kur įvedimo komponentas (130) papildomai apima bent vieną laikiklį (144), skirtą įvedimo kaniulei (132); ir
b4. bent vieną sterilumą užtikrinantį dangtelį (124), bent iš dalies supantį įvedimo komponentą (130);
c. bent vieną nuimamą apsauginį dangtelį (134), sujungtą su korpusu (112), dengiantį iš anksto surinktą funkcinį modulį (118);
kur laikiklis (144), įvedimo kaniulė (132) ir sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sterilios talpyklos, skirtos analitiniam jutikliui (120), komponentai,
kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų nutraukiamas nuo įvedimo komponento (130), kai nuo korpuso (112) nutraukiamas apsauginis dangtelis (134), kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) per vieną arba daugiau priglundančių jungčių, įspraudžiamų jungčių arba medžiagų sukibimo suformuotų jungčių yra prijungtas prie apsauginio dangtelio (134) distaliniame sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) gale.

38. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių 1–6, 14–33, 35, 36 ir 37 punktų, kur apsauginis dangtelis (134) nuo korpuso (112) yra nuimamas nutraukiant apsauginį dangtelį (134) nuo korpuso (112), kur korpusas (112) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių (140), skirtą apsauginiam dangteliui (134) nukreipti nutraukiant apsauginį dangtelį (134), kur iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių, skirtą sterilumą užtikrinančiam dangteliui (124) nukreipti nutraukiant sterilumą užtikrinantį dangtelį (124) nuo įvedimo komponento (130), kur korpuso (112) kreipiamasis paviršius (140) suteikia bent jau sukamąjį komponentą, kai apsauginis dangtelis (134) nutraukiamas nuo korpuso (112), kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sujungtas su iš anksto surinktu funkciniu moduliu (118) per mažiausiai vieną bajonetinę jungtį, kur, veikiant sukamajam komponentui, bajonetinė jungtis yra atlaisvinama, o sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) gali būti nuimamas nuo iš anksto surinkto funkcinio modulio (118).

39. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių 35, 36, 37 ir 38 punktų, kur įvedimo komponentas (130) apima bent vieną įvedimo kaniulę (132), į kurią iš dalies telpa analitinis jutiklis (120), kur įvedimo komponentas (130) papildomai apima bent vieną laikiklį (144), skirtą įvedimo kaniulei (132), kur laikiklis (144), įvedimo kaniulė (132) ir sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sterilios talpyklos, skirtos analitiniam jutikliui (120), komponentai, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sujungtas su apsauginiu dangteliu (134) per vieną arba daugiau kreipiamųjų elementų, skirtų apsauginio dangtelio (134) judesiui paversti pageidaujamu sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) judesiu, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra bajonetine jungtimi apsaugotas, kad neatsijungtų nuo laikiklio (144).

40. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių 1–33, 35, 36, 37 ir 38–39 punktų, kur iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) yra gamykloje surinktas funkcinis modulis.

41. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių 1–33, 35, 36, 37 ir 38–40 punktų, kur funkcinis modulis (118) yra iš anksto surinktas ta prasme, kad elektronikos blokas (126) jau yra elektriškai sujungtas su analitiniu jutikliu (120), kai funkcinis modulis (118) patenka į korpusą (112), o apsauginis dangtelis (134) yra sujungtas su korpusu (112), kur elektronikos blokas (126) yra negrįžtamai elektriškai sujungtas su analitiniu jutikliu (120).

42. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių 1–33, 35, 36, 37 ir 38–41 punktų, kur a, b ir c komponentai, išvardyti bet kuriame iš 1, 35, 37 ir 39 punktų, yra iš anksto surinkti taip, kad sudaro vieną iš anksto gamykloje surinktą modulį, kur vienas iš anksto gamykloje surinktas modulis yra supakuotas.

43. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių 35, 36, 37 ir 38–42 punktų, kur medicininė sistema (110) papildomai apima bent vieną indikatoriaus sandariklį (164), sujungtą su apsauginiu dangteliu (134) ir korpusu (112), kur indikatoriaus sandariklis (164) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų perlaužiamas, kai apsauginis dangtelis (134) yra nuimamas nuo korpuso (112).

---

(51) Int. Cl. ***A61B 5/00*** (2006.01)
A61B 5/145 (2006.01)
A61B 5/1486 (2006.01)

(11) **4241686**
(13) T
(96) 23169504.0
(96) 2018-12-20
(97) 2023-09-13
(97) 2024-12-18
(30) 17209756, 2017-12-21, EP
(72) KONYA, Ahmet, DE
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Medicininė sistema ir jos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 36, brėžiniai: 1.
(57) 1. Medicininė sistema (110), apimanti:
a. korpusą (112);
b. iš anksto surinktą funkcinį modulį (118), telpantį korpuse (112), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima:
b1. analitinį jutiklį (120), skirtą bent vienai analitei aptikti naudotojo kūno skystyje;
b2. elektronikos bloką (126), elektriškai sujungtą su analitiniu jutikliu (120);
b3. įvedimo komponentą (130), skirtą analitiniam jutikliui (120) įvesti į naudotojo kūno audinį, kur įvedimo komponentas (130) apima bent vieną įvedimo kaniulę (132), į kurią iš dalies telpa analitinis jutiklis (120); ir
b4. bent vieną sterilumą užtikrinantį dangtelį (124), bent iš dalies supantį įvedimo komponentą (130);
c. bent vieną nuimamą apsauginį dangtelį (134), sujungtą su korpusu (112), dengiantį iš anksto surinktą funkcinį modulį (118);
kur apsauginis dangtelis (134) nuo korpuso (112) yra nuimamas nutraukiant apsauginį dangtelį (134) nuo korpuso (112), kur korpusas (112) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių (140), skirtą apsauginiam dangteliui (134) nukreipti nutraukiant apsauginį dangtelį (134), kur iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių, skirtą sterilumą užtikrinančiam dangteliui (124) nukreipti nutraukiant sterilumą užtikrinantį dangtelį (124) nuo įvedimo komponento (130), kur korpuso (112) kreipiamojo paviršiaus (140) ilgis yra didesnis už sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) kreipiamojo paviršiaus ilgį.

2. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur korpuso (112) kreipiamojo paviršiaus (140) ilgis yra didesnis už sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) ilgį tam, kad nutraukiant apsauginį dangtelį (134) nuo korpuso (112) sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) būtų visiškai nutrauktas nuo įvedimo komponento (130) anksčiau, nei korpuso (112) kreipiamasis paviršius (140) baigs jį nukreipti.

3. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra atskirtas nuo apsauginio dangtelio (134).

4. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra apsauginiame dangtelyje (134), kur sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) sienelė yra atskirta nuo apsauginio dangtelio (134) sienelės.

5. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apsauginis dangtelis (134) ir sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra pagaminti iš skirtingų medžiagų.

6. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpuse (112) yra priekinis paviršius, sukonfigūruotas taip, kad būtų uždedamas ant naudotojo odos, kur priekiniame paviršiuje yra apvadas (138) su anga, kurią apvadas uždaro, kur apvadas (138) yra sukonfigūruotas įtempti odą, kad būtų galima įvesti analitinį jutiklį (120).

7. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos blokas (126) jau yra elektriškai sujungtas su analitiniu jutikliu (120), kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) patenka į korpusą (112), o apsauginis dangtelis (134) yra sujungtas su korpusu (112).

8. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos blokas (126) apima bent vieną iš šių elementų: matavimo prietaisą, skirtą elektrocheminėms matavimo vertėms pateikti, konkrečiai bent vieną iš amperometrinio arba potenciostatinio matavimo prietaiso; siųstuvą (128), skirtą matavimo vertėms perduoti į bent vieną išorinį imtuvą; integruotą duomenų saugojimo įrenginį; integruotą akumuliatorių.

9. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur elektronikos blokas (126) apima bent vieną elektronikos bloko korpusą, kur analitinis jutiklis (120) išsikiša į elektronikos bloko korpusą ir yra elektriškai sujungtas su bent vienu elektroniniu komponentu, esančiu elektronikos bloko korpuse.

10. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicininė sistema (110) yra sukonfigūruota taip, kad elektronikos blokas (126) būtų įjungiamas įjungimo mechanizmu.

11. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicininė sistema (110) yra sukonfigūruota taip, kad elektronikos blokas (126) būtų įjungiamas po to, kai apsauginis dangtelis (134) yra nuimamas nuo korpuso (112).

12. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apsauginis dangtelis (134) yra sujungtas su korpusu (112) per mažiausiai vieną priglundančią arba įspraudžiamą jungtį.

13. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš dviejų ankstesnių punktų, kur korpusas (112) apima bent vieną talpyklą (122), skirtą iš anksto surinktam funkciniam moduliui (118) talpinti, kur talpykla (122) yra priekiniame korpuso (112) paviršiuje, kur talpykla (122) yra visiškai arba iš dalies supama rėmo, kurį sudaro korpusas (112).

14. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur talpykla (122) yra uždengta apsauginiu dangteliu (134) taip, kad apsauginį dangtelį (134) nuėmus nuo korpuso (112), galima pasiekti ir ant naudotojo odos uždėti iš anksto surinktą funkcinį modulį (118).

15. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti bent vieną indikatoriaus sandariklį (164), sujungtą su apsauginiu dangteliu (134) ir korpusu (112), kur indikatoriaus sandariklis (164) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų perlaužiamas, kai apsauginis dangtelis (134) yra nuimamas nuo korpuso (112).

16. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicininė sistema (110) papildomai apima bent vieną įvedimo pavarą (114), kur įvedimo pavara (114) apima bent vieną mechaninį įtaisą, sukonfigūruotą taip, kad įstumtų įvedimo komponentą (130) į kūno audinį.

17. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur elektronikos bloke (126) ten yra anga, pro kurią išsikiša įvedimo komponentas (130).

18. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur įvedimo pavara (114) išstumia įvedimo komponentą (130) per angą.

19. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš trijų ankstesnių punktų, kur įvedimo pavara yra papildomai sukonfigūruota taip, kad įvedus įvedamąjį analitinį jutiklį (120) vėl įtrauktų įvedimo komponentą (130) atgal, kur grįžtamasis judesys, kuriuo įvedimo komponentas (130) įtraukiamas atgal iš kūno audinio, yra varomas grįžtamosios spyruoklės.

20. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpusas (112), iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) ir nuimamas apsauginis dangtelis (134) sudaro vientisą iš anksto surinktą vienetą.

21. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra nejudamai sujungtas su apsauginiu dangteliu (134).

22. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur analitinis jutiklis (120) yra elektrocheminis analitinis jutiklis.

23. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicininė sistema (110) papildomai apima bent vieną drėgmės sandariklį (166), esantį tarp apsauginio dangtelio (134) ir korpuso (112).

24. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur į apsauginį dangtelį (134) yra įdėtas sausiklis (160).

25. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpuso (112) kreipiamasis paviršius (140) užtikrina bent vieną judesį, parinktą iš grupės, kurią sudaro: apsauginio dangtelio (134) ir sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) slenkamasis judesys, kai apsauginis dangtelis (134) nutraukiamas nuo korpuso (112); apsauginio dangtelio (134) ir sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) sukamasis judesys, kai apsauginis dangtelis (134) nutraukiamas nuo korpuso (112); apsauginio dangtelio (134) ir sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) slenkamasis ir sukamasis judesys kartu, kai apsauginis dangtelis (134) yra nutraukiamas nuo korpuso (112).

26. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur korpuso (112) kreipiamasis paviršius (140) suteikia bent jau sukamąjį komponentą, kai apsauginis dangtelis (134) nutraukiamas nuo korpuso (112), kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sujungtas su iš anksto surinktu funkciniu moduliu (118) per mažiausiai vieną jungtį, kur, veikiant sukamajam komponentui, jungtis yra atlaisvinama, o sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) gali būti nuimamas nuo iš anksto surinkto funkcinio modulio (118).

27. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sujungtas su iš anksto surinktu funkciniu moduliu (118) per bent vieną bajonetinę jungtį, kur, veikiant sukamajam

komponentui, bajonetinė jungtis yra atlaisvinama, o sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra nuimamas nuo iš anksto surinkto funkcinio modulio (118).

28. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įvedimo komponentas (130) papildomai apima bent vieną laikiklį (144), skirtą įvedimo kaniulei (132), kur laikiklis (144), įvedimo kaniulė (132) ir sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sterilios talpyklos, skirtos analitiniam jutikliui (120), komponentai.

29. Medicininė sistema (110) pagal ankstesnį punktą, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sujungtas su apsauginiu dangteliu (134) per vieną arba daugiau kreipiamųjų elementų, skirtų apsauginio dangtelio (134) judesiui paversti pageidaujamu sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) judesiu, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra bajonetine jungtimi apsaugotas, kad neatsijungtų nuo laikiklio (144).

30. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš dviejų ankstesnių punktų, kur laikiklis (144) apima standų komponentą, sujungtą su proksimaliniu įvedimo kaniulės (132) galu.

31. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų nutraukiamas nuo įvedimo komponento (130), kai nuo korpuso (112) nutraukiamas apsauginis dangtelis (134), kur sterilumą užtikrinantis dangtelis (124) per vieną arba daugiau priglundančių jungčių, įspraudžiamų jungčių, medžiagų sukibimo suformuotų jungčių arba liejimo slegiant būdu suformuotų jungčių yra prijungtas prie apsauginio dangtelio (134) distaliniame sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) gale.

32. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur apsauginis dangtelis (134) persidengia su korpusu (112) persidengimo srityje (136), kur persidengimo srityje (136) yra bent vienas drėgmės sandariklis.

33. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) yra gamykloje surinktas funkcinis modulis.

34. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur funkcinis modulis (118) yra iš anksto surinktas ta prasme, kad elektronikos blokas (126) jau yra elektriškai sujungtas su analitiniu jutikliu (120), kai funkcinis modulis (118) patenka į korpusą (112), o apsauginis dangtelis (134) yra sujungtas su korpusu (112), kur elektronikos blokas (126) yra negrįžtamai elektriškai sujungtas su analitiniu jutikliu (120).

35. Medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur a, b ir c komponentai, išvardyti 1 punkte, yra iš anksto surinkti taip, kad sudaro vieną iš anksto gamykloje surinktą modulį, kur vienas iš anksto gamykloje surinktas modulis yra supakuotas.

36. Medicininės sistemos (110) gamybos būdas, kur medicininė sistema (110) yra medicininė sistema (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur šis būdas apima:
i. korpuso (112) parūpinimą;
ii. funkcinio modulio (118) surinkimą iš anksto, kai iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima:
- analitinį jutiklį (120), skirtą bent vienai analitei aptikti naudotojo kūno skystyje;
- elektronikos bloką (126), elektriškai sujungtą su analitiniu jutikliu (120);
- įvedimo komponentą (130), skirtą analitiniam jutikliui (120) įvesti į kūno audinį; ir
- bent vieną sterilumą užtikrinantį dangtelį (124), bent iš dalies supantį įvedimo komponentą (130);
iii. iš anksto surinkto funkcinio modulio (118) įdėjimą į korpusą (112);
iv. bent vieno nuimamo apsauginio dangtelio (134) sujungimą su korpusu (112), taip uždengiant iš anksto surinktą funkcinį modulį (118);
kur apsauginis dangtelis (134) nuo korpuso (112) yra nuimamas nutraukiant apsauginį dangtelį (134) nuo korpuso (112), kur korpusas (112) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių (140), skirtą apsauginiam dangteliui (134) nukreipti nutraukiant apsauginį dangtelį (134), kur iš anksto surinktas funkcinis modulis (118) apima bent vieną kreipiamąjį paviršių, skirtą sterilumą užtikrinančiam dangteliui (124) nukreipti nutraukiant sterilumą užtikrinantį dangtelį (124) nuo įvedimo komponento (130), kur korpuso (112) kreipiamojo paviršiaus (140) ilgis yra didesnis už sterilumą užtikrinančio dangtelio (124) kreipiamojo paviršiaus ilgį.

---

(51) Int. Cl. ***A61B 5/11*** (2006.01)
A61B 5/024 (2006.01)
A61B 5/0245 (2006.01)

(11) **3359037**

(13) T

(96) 16787911.3

(96) 2016-10-06

(97) 2018-08-15

(97) 2024-12-04
(86) PCT/FI2016/050695
(86) 2016-10-06
(87) WO 2017/060569
(87) 2017-04-13
(30) 20155703, 2015-10-07, FI
(72) AIRAKSINEN, Juhani, FI
KOIVISTO, Tero, FI
PÄNKÄÄLÄ, Mikko, FI
VALTONEN, Tuomas, FI
JAFARI TADI, Mojtaba, FI
(73) Precordior Oy, 20520 Turku, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Informacios apie širdies būklę gavimo būdas ir aparatas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.
(57) 1. Aparatas (300), apimantis:
- apdorojimo sistemą (301), sukonfigūruotą priimti sukimosi signalą, rodantį asmens krūtinės sukimosi judesį, kai sukimosi signalas bent iš dalies rodo širdies sukimąsi,
kur apdorojimo sistema sukonfigūruota taip:
- sudaryti vieną ar daugiau indikatorinių dydžių (E), kurių kiekvienas gali būti išvedamas iš energijos spektrinio tankio, pagrįsto vienu ar daugiau sukimosi signalo pavyzdžių, kurių kiekvienas turi laiko ilgį, ir
- pagal iš anksto nustatytą taisyklę suformuoti širdies būklės rodiklį, remiantis vienu ar daugiau rodiklių dydžių, kur apdorojimo sistema yra sukonfigūruota apskaičiuoti sukimosi signalo energijos įvertį skaičiavimo laikotarpiu, energijos įvertis atitinka vieną iš indikatoriaus dydžių ir yra apibrėžtas pagal tai:

$$E = \int_T \omega(t)^2 dt = \int_B ESD\ (f)\ df,$$

kur E – energijos įvertis, ω(t) – sukimosi signalas, T – skaičiavimo laikotarpis, t – laikas, ESD(f) – energijos spektrinis tankis, B – energijos spektrinio tankio dažnio plotas, ir f yra dažnis.

2. Aparatas pagal 1 punktą, kur apdorojimo sistema yra sukonfigūruota apskaičiuoti energijos spektrinį tankį ir apskaičiuoti vidutinį dažnį, atitinkantį energijos spektrinio tankio masės centrą, vidutinis dažnis atitinka vieną iš indikatoriaus dydžių ir yra apibrėžiamas taip:

$$f_{av} = \frac{\int_B f\ ESD\ (f)\ df}{\int_B ESD\ (f)\ df},$$

kur f_{av} yra vidutinis dažnis, ESD(f) yra energijos spektrinis tankis, B yra energijos spektrinio tankio dažnio plotas, o f yra dažnis.

3. Aparatas pagal 1 arba 2 punktą, kur apdorojimo sistema yra sukonfigūruota apskaičiuoti energijos spektrinį tankį ir apskaičiuoti energijos spektrinio tankio medianos dažnį, medianos dažnis atitinka vieną iš indikatoriaus dydžių ir yra apibrėžtas taip:

$$\int_{fmin}^{fm} ESD\ (f)\ df = \int_{fm}^{fmax} ESD\ (f)\ df,$$

kur f_m yra medianos dažnis, ESD(f) yra energijos spektrinis tankis, f_{min} yra energijos spektrinio tankio dažnio ploto apatinė riba, f_{max} yra energijos spektrinio tankio dažnio ploto viršutinė riba, o f yra dažnis.

4. Aparatas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur apdorojimo sistema yra sukonfigūruota taip, kad iš signalo, susijusio su širdies judesiais, aptiktų laiko intervalą nuo AO smailės, kurią sukelia aortos vožtuvo atsidarymas, iki AC smailės, kurią sukelia vėlesnis aortos vožtuvo uždarymas, ir suformuotų širdies būklės indikatorių, remiantis vienu ar keliais indikatorių kiekiais ir nustatyta laiko intervalo trukme.

5. Aparatas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur aparatas apima jutiklio elementą (302), skirtą sukimosi signalui matuoti, o jutiklio elementas yra komunikaciniu ryšiu prijungtas prie apdorojimo sistemos.

6. Aparatas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur širdies būklės indikatorius yra širdies išemijos indikatorius.

7. Aparatas pagal 6 punktą, kur širdies būklės indikatorius yra miokardo infarkto indikatorius.

8. Aparatas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur širdies būklės indikatorius yra kardito indikatorius.

9. Aparatas pagal 8 punktą, kur širdies būklės indikatorius yra bent vieno iš šių požymių indikatorius: miokardito, perikardito, perimiokardito, mioperikardito.

10. Aparatas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur apdorojimo sistema yra sukonfigūruota taip, kad iš signalo, susijusio su širdies veikla, aptiktų širdies plakimo dažnį ir sudarytų širdies būklės indikatorių, remiantis vienu ar daugiau indikatorių kiekiais ir nustatytu širdies plakimo dažniu.

11. Aparatas pagal 10 punktą, kur apdorojimo sistema yra sukonfigūruota:
- gauti elektrokardiografinį signalą,
- aptikti laiko intervalą nuo elektrokardiografinio signalo R smailės iki sukimosi signalo aukščiausios smailės, atitinkančios tą patį širdies plakimo periodą, ir
- suformuoti širdies būklės indikatorių pagal vieną ar daugiau indikatorių dydžių, nustatytą širdies plakimo dažnį ir nustatytą laiko intervalo trukmę.

12. Aparatas pagal 10 arba 11 punktus, kur širdies būklės indikatorius yra tachikardijos indikatorius.

13. Aparatas pagal 12 punktą, kur apdorojimo sistema yra sukonfigūruota taip, kad nustatytų širdies plakimo dažnio kitimą nuo nustatyto širdies plakimo dažnio, ir sudarytų širdies būklės indikatorių pagal nustatytą širdies plakimo dažnio kitimą, o širdies būklės indikatorius rodytų ar tachikardija yra skilvelinė tachikardija ar prieširdžių tachikardija.

14. Kompiuterinis įgyvendinimo būdas, apimantis:
- į atmintį įrašyto sukimosi signalo gavimą (101) iš atminties, rodantį asmens krūtinės sukimosi judesį, kai sukimosi signalas bent iš dalies rodo širdies sukimąsi,
kur būdas papildomai apima:
- vieną ar daugiau indikatorinių dydžių formavimą (102), kur kiekvienas yra išvedamas iš energijos spektrinio tankio, pagrįsto vienu ar daugiau sukimosi signalo pavyzdžių, kur kiekvienas turi laiko ilgį, ir
- širdies būklės rodiklio sudarymą (103), remiantis vienu ar daugiau indikatorių dydžių pagal iš anksto nustatytą taisyklę,
kur būdas apima sukimosi signalo energijos įverčio apskaičiavimą skaičiavimo laikotarpiu, energijos įvertis atitinka vieną iš indikatoriaus dydžių, ir yra apibrėžiamas taip:

$$E = \int_T \omega(t)^2 dt = \int_B ESD\ (f)\ df,$$

kur E – energijos įvertinimas, ω(t) - sukimosi signalas, T – skaičiavimo laikotarpis, t – laikas, ESD(f) – energijos spektrinis tankis, B – energijos spektrinio tankio dažnio plotas, ir f yra dažnis.

15. Kompiuterinė programa, apimanti kompiuterio vykdomų komandas, skirtas valdyti programuojamą apdorojimo sistemą, siekiant:
- gauti sukimosi signalą, rodantį asmens krūtinės ląstos sukimąsi, kai sukimosi signalas bent iš dalies rodo širdies sukimąsi,
- sudaryti vieną ar daugiau indikatorinių dydžių, kurių kiekvienas gali būti išvedamas iš energijos spektrinio tankio, pagrįsto vienu ar daugiau sukimosi signalo pavyzdžių, rodančių asmens krūtinės ląstos sukimosi judesį, kai sukimosi signalas bent iš dalies rodo širdies sukimąsi, ir kiekvienas iš vieno ar daugiau pavyzdžių, turinčių laiko ilgį, ir
- pagal iš anksto nustatytą taisyklę suformuoti širdies būklės rodiklį, remiantis vienu ar daugiau indikatorinių dydžių,
kur kompiuterinė programa apima kompiuteriu vykdomas instrukcijas, skirtas valdyti programuojamą apdorojimo sistemą, kad būtų galima apskaičiuoti sukimosi signalo energijos įvertį skaičiavimo laikotarpiu, o energijos įvertis atitinka vieną iš indikatoriaus dydžių ir yra apibrėžtas taip:

$$E = \int_T \omega(t)^2 dt = \int_B ESD\ (f)\ df,$$

kur E – energijos įvertis, ω(t) sukimosi signalas, T – skaičiavimo laikotarpis, t – laikas, ESD(f) – energijos spektrinis tankis, B – energijos spektrinio tankio dažnio plotas, ir f yra dažnis.

(51) Int. Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
B65D 75/36 (2006.01)
A61J 1/03 (2023.01)
B65D 75/32 (2006.01)

(11) **3445338**

(13) T

(96) 17720055.7

(96) 2017-04-20

(97) 2019-02-27

(97) 2024-11-27

(86) PCT/EP2017/059443

(86) 2017-04-20

(87) WO 2017/182589

(87) 2017-10-26

(30) 201662325584 P, 2016-04-21, US

(72) AL HUSBAN, Farhan Abdel Karim Mohammad, GB
GLAD, Lars Håkan Christer, SE
HALLSTEIN, Jenny Malin Christina, SE
MOIR, Andrea Jane, GB
THOMPSON, Michael Peter, GB

(73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Burnoje tirpstančios tabletės
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tabletė, apimanti:
(1S,2S,3R,5S)-3-[7-{[(1R,2S)-2-(3,4-difluorofenil)ciklopropil]amino}-5-(propiltio)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-5-(2-hidroksietoksi)ciklopentan-1,2-diolį nuo 10 iki 18 % tabletės masės;
hidroksipropilo celiulozę nuo 0,9 iki 2 % tabletės masės;
bevandenį koloidinį silicį nuo 0,5 iki 1 % tabletės masės;
manitolį nuo 47 iki 67 % tabletės masės;
ksilitolį nuo 2,5 iki 4 % tabletės masės;
bevandenį dvibazį kalcio fosfatą nuo 2 iki 3,5 % tabletės masės;
mikrokristalinę celiuliozę nuo 9 iki 15 % tabletės masės;
krospovidoną nuo 5 iki 9 % tabletės masės; ir
natrio stearilo fumaratą nuo 1 iki 2 % tabletės masės;
kur tabletės kietumas yra 50–150 N, o, taikant JAV Farmakopėjos monografijos 701 metodą, nustatytas tirpimo laikas yra iki 60 sekundžių.

2. Tabletė pagal 1 punktą, kur tabletė apima apie 60 mg (1S,2S,3R,5S)-3-[7-{[(1R,2S)-2-(3,4-difluorofenil)ciklopropil]amino}-5-(propiltio)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-5-(2-hidroksietoksi)ciklopentan-1,2-diolio.

3. Tabletė pagal 1 punktą, kur tabletė apima apie 90 mg (1S,2S,3R,5S)-3-[7-{[(1R,2S)-2-(3,4-difluorofenil)ciklopropil]amino}-5-(propiltio)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-5-(2-hidroksietoksi)ciklopentan-1,2-diolio.

4. Tabletė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tabletės kietumas yra 55–90 N.

5. Tabletė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (1S,2S,3R,5S)-3-[7-{[(1R,2S)-2-(3,4-difluorofenil)ciklopropil]amino}-5-(propiltio)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-5-(2-hidroksietoksi)ciklopentan-1,2-diolis iš esmės yra II polimorfinės formos.

6. Tabletė pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur (1S,2S,3R,5S)-3-[7-{[(1R,2S)-2-(3,4-difluorofenil)ciklopropil]amino}-5-(propiltio)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-5-(2-hidroksietoksi)ciklopentan-1,2-diolis iš esmės yra III polimorfinės formos.

7. Tabletės pagal bet kurį iš ankstesnių punktų paruošimo procesas, kuris apima (1S,2S,3R,5S)-3-[7-{[(1R,2S)-2-(3,4-difluorofenil)ciklopropil]amino}-5-(propiltio)-3H-[1,2,3]-triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-5-(2-hidroksietoksi)ciklopentan-1,2-diolio ir bevandenio koloidinio silicio sumaišymą su skysčiu arba skystyje, išgaunant šlapią granuliatą.

8. Tabletė pagal bet kurį iš 1–6 punktų, skirta gydyti širdies ir kraujagyslių ligomis sergančius pacientus nuo aterotrombozės reiškinių arba jų prevencijai, kur, pasirinktinai, aterotrombozės reiškiniai yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro kardiovaskulinė mirtis, miokardo infarktas, insultas ir periferinių arterijų liga.

9. Tabletė pagal bet kurį iš 1–6 punktų, skirta gydyti nuo stento trombozės arba jos prevencijai pacientams, kuriems stentas yra įvestas dėl ūminio koronarinio sindromo.

10. Tabletė, skirta vartoti pagal 8 arba 9 punktą, kur minėtą tabletę vartoja vyresnio amžiaus pacientas arba pacientas, kuris patyrė miokardo infarktą arba insultą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/164*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/202 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)

(11) **4154875**

(13) T

(96) 22194900.1

(96) 2022-09-09

(97) 2023-03-29

(97) 2024-11-20

(30) 202100024464, 2021-09-23, IT

(72) DELLA VALLE, Francesco, IT
DELLA VALLE, Maria Federica, IT
GOMIERO, Chiara, IT
MARCOLONGO, Gabriele, IT
CALIGNANO, Antonio, IT
CRISTIANO, Claudia, IT

(73) EPITECH GROUP S.p.A., 20144 Milano (MI), IT

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) N-palmitoiletanolamidas ir dokozaheksaeno rūgštis, skirti panaudoti taikant autizmo spektro sutrikimą ir kitus depresinius sindromus
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Palmitoiletanolamidas, skirtas panaudoti autizmo spektro sutrikimų (ASDs) gydymui, kur palmitoiletanolamidas yra skiriamas kartu su dokozaheksaeno rūgštimi (DHR), kur minėtas vartojimas yra atskiras, kombinuotas arba vienu metu.

2. Palmitoiletanolamidas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur palmitoiletanolamidas yra nemikronizuotu pavidalu, turintis dalelių dydžio pasiskirstymą, apibrėžtą procentinėmis dalimis pagal tūrį ir išmatuotą lazerio šviesos sklaidos metodu, vaizduojamas pasiskirstymo kreive, kurios režimas didesnis nei 10 mikronų, pageidautina, yra didesnis nei 20 mikronų.

3. Palmitoiletanolamidas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur palmitoiletanolamidas yra nemikronizuotu pavidalu, turintis dalelių dydžio pasiskirstymą, apibrėžtą procentinėmis dalimis pagal tūrį ir išmatuotą lazerio šviesos sklaidos metodu, vaizduojamas pasiskirstymo kreive, kurios režimas yra nuo 6 mikronų iki 10 mikronų.

4. Palmitoiletanolamidas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, palmitoiletanolamidas yra ultramikronizuotu pavidalu, turintis dalelių dydžio pasiskirstymą, apibrėžtą procentinėmis dalimis pagal tūrį ir išmatuotą lazerio šviesos sklaidos metodu, vaizduojamas pasiskirstymo kreive, kurios režimas yra žemiau 6 mikronų ir aukščiau 0,5 mikronų.

5. Palmitoiletanolamidas, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kurio dalelių dydžio pasiskirstymas, apibrėžiamas tūrio procentinėmis dalimis ir matuojamas lazerio šviesos sklaidos metodu, matuojama Malvern Mastersizer 3000 prietaisu su Fraunhoferio skaičiavimo algoritmu, kur mažiausiai 95 % tūrio, pageidautina mažiausiai 99 % tūrio, dalelių dydis yra mažesnis nei 6 mikronai.

6. Palmitoiletanolamidas, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur palmitoiletanolamidas, kurio dalelių dydžio pasiskirstymas, apibrėžiamas tūrio procentinėmis dalimis ir matuojamas lazerio šviesos sklaidos metodu, matuojama Malvern Mastersizer 3000 prietaisu su Fraunhoferio skaičiavimo algoritmu, kurio dydžio moda

yra nuo 2 iki 4 mikronų, ir kurio 100 % tūrio sudaro dalelės, mažesnės nei 10 mikronų, ir mažiausiai 60 % tūrio sudaro dalelės, mažesnės nei 3 mikronai.

7. Palmitoiletanolamidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur PEA ir DHA yra vartojami masės santykiu nuo 1:7 iki 7:1.

8. Palmitoiletanolamidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 4-6 punktų, kur PEA/DHA masės santykis yra nuo 1:7 iki 1:1, pageidautina nuo 1:5 iki 1:2.

9. Palmitoiletanolamidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur PEA paros dozė, skiriama subjektui, svyruoja nuo 10 mg iki 1500 mg, arba, jei naudojama ultramikronizuota PEA forma, skiriama nuo 10 mg iki 500 mg PEA, arba PEA ir DHA dozės vaikams arba paaugliams yra lygios arba mažesnės nei 500 mg per parą ir 700 mg per parą arba, pageidautina, lygios arba mažesnės nei 300 mg per parą ir 500 mg per parą, atitinkamai.

10. Palmitoiletanolamidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur palmitoiletanolamidas ir DHR yra kaip farmacinės arba veterinarinės vaisto formos, ir yra sukomponuotos dozavimo formomis, skirtomis peroraliniam, žandiniam, parenteriniam, tiesiosios žarnos arba transderminiam vartojimui.

11. Palmitoiletanolamidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur palmitoiletanolamido ir DHR yra dietinėse kompozicijose, maisto papilduose arba specialios medicininės paskirties maisto produktuose (FSMP).

12. Palmitoiletanolamidas, skirtas panaudoti gydant ligas, kurios c h a r a k t e r i z u o j a m o s endogeninio alopregnanolono lygiu plazmoje, kuris yra mažesnis nei 0,7 nmol/l, kuris apima arba susideda iš PEA, pageidautina ultramikronizuotos formos, ir DHA vartojimo minėtiems subjektams, kur minėtas vartojimas yra atskiras, suderintas arba vienalaikis.

13. Palmitoiletanolamidas pagal 12 punktą, skirtas panaudoti gydant depresijos sindromus, pageidautina, pogimdyminę depresiją.

14. Kompozicija, apimanti arba susidedanti iš palmitoiletanolamido, pageidautina ultramikronizuoto palmitoiletanolamido, ir dokozaheksaeno rūgšties bei farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų mišinio, skirta panaudoti autizmo spektro sutrikimams (ASD) arba depresiniams sindromams, pageidautina pogimdyminės depresijos gydymui, kur palmitoiletanolamido ir dokozaheksaeno rūgšties masės santykis yra nuo 1:7 iki 7:1 arba, kai palmitoiletanolamidas yra ultramikronizuotos formos, masės santykis yra nuo 1:7 iki 1:1, pageidautina nuo 1:5 iki 1 :2.

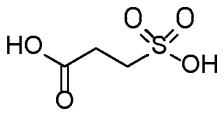
15. Farmacinė arba veterinarinė vaisto forma, dietinės kompozicijos, maisto papildai arba maisto produktai, skirti specialioms medicininėms reikmėms, skirti panaudoti autizmo spektro sutrikimų (ASD) arba depresinių sindromų, pageidautina pogimdyminės depresijos, gydymui, apimantys kompoziciją pagal 14 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/185*** (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **3829563**
(13) T
(96) 19752795.5
(96) 2019-07-30
(97) 2021-06-09
(97) 2024-11-20
(86) PCT/US2019/044023
(86) 2019-07-30
(87) WO 2020/028290
(87) 2020-02-06
(30) 201862713061 P, 2018-08-01, US
(72) HEY, John, US
KOCIS, Petr, US
TOLAR, Martin, US
FLANZRAICH, Neil William, US
(73) Alzheon, Inc., Framingham, MA 01701, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) 3-sulfopropano rūgštis neurodegeneracinėms ligoms gydyti
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė sudėtis, apimanti 3-SPA junginį, kurio formulė yra



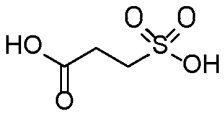
,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska: ir farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis, skirtas vartoti kognityvinės funkcijos sutrikimų arba Alzheimerio ligos prevencijai subjektams, kuriems to reikia.

2. Pagal 1 punktą vartojama sudėtis, kur subjektui reikia prevencijos, kai:
a) subjekto cerebrospinaliniame skystyje 3-SPA koncentracija yra mažesnė nei 25 ng/ml; ir (arba)
b) subjektas turi mažiausiai vieną ApoE4 alelį; ir (arba)
c) subjekto šeimoje yra sirgusiųjų Alzheimerio liga.

3. Pagal 2 punktą vartojama sudėtis, kur subjektui reikia prevencijos, kai:
a) subjekto cerebrospinaliniame skystyje 3-SPA koncentracija yra mažesnė nei 25 ng/ml; ir (arba)
b) subjektas turi mažiausiai du ApoE4 alelius.

4. Farmacinė sudėtis, apimanti 3-SPA junginį, kurio formulė yra

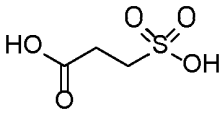


,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska: ir farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis, skirtas vartoti kognityvinės funkcijos sutrikimų arba demencijos prevencijai subjektams, kuriems to reikia.

5. Pagal 4 punktą vartojama sudėtis, kur subjektui reikalinga prevencija, kai:
a) subjekto cerebrospinaliniame skystyje 3-SPA koncentracija yra mažesnė nei 25 ng/ml; ir (arba)
b) subjektas yra patyręs mažiausiai vieną galvos traumą.

6. Farmacinė sudėtis, apimanti 3-SPA junginį, kurio formulė yra



,

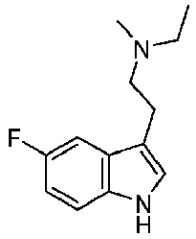
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; ir farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis, skirtas nuo Alzheimerio ligos gydyti subjektus, kuriems to reikia.

7. Pagal 6 punktą vartojama sudėtis, kur subjektui reikia gydymo, jei:
a) subjekto 3-SPA koncentracija yra mažesnė nei 3-SPA koncentracijos (± 10 %) vertė, nustatyta 30 MMSE, kuri geriausiai atitinka atsitiktinę Alzheimerio liga sergančių ir įvairių kognityvinių sutrikimų turinčių pacientų populiaciją;
b) subjektas turi APOE4 homozigotinį arba APOE4 heterozigotinį geną;
c) subjekto MMSE balas yra didesnis nei 19; ir (arba)
d) subjekto MMSE balas yra nuo 16 iki 30.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/404*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/4045 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
A61P 25/26 (2006.01)
A61P 25/30 (2006.01)

(11) **4084791**
(13) T
(96) 21711684.7
(96) 2021-02-18
(97) 2022-11-09
(97) 2024-12-18
(86) PCT/US2021/018534
(86) 2021-02-18
(87) WO 2021/168082
(87) 2021-08-26
(30) 202062978075 P, 2020-02-18, US
(72) KRUEGEL, Andrew Carry, US
SPORN, Jonathan, US
(73) Gilgamesh Pharmaceuticals, Inc., New York, NY 10003, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Specifiniai triptaminai, skirti nuotaikos sutrikimams gydyti
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, pavaizduotas formule:



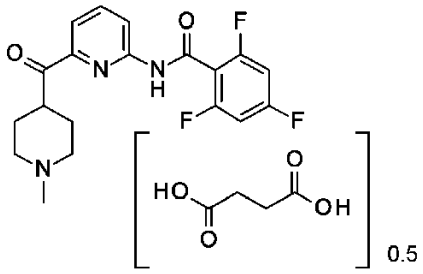
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą arba nešiklį.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/444*** (2006.01)
A61P 25/06 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
(11) **3996713**
(13) T
(96) 20751396.1
(96) 2020-07-06
(97) 2022-05-18
(97) 2024-12-04
(86) PCT/US2020/040881
(86) 2020-07-06
(87) WO 2021/007155
(87) 2021-01-14
(30) 201962871965 P, 2019-07-09, US
(72) ABURUB, Aktham, US
COATES, David, Andrew, US
FRANK, Scott, Alan, US
KERR, Mark, Steven, US
ROTHHAAR, Roger, Ryan, US
VAID, Radhe, Krishan, US
(73) ELI LILLY AND COMPANY, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) 2,4,6-trifluor-N-[6-(1-metil-piperidin-4-karbonil)-piridin-2-il]-benzamido hemisukcinato didelio masto gamybos būdai ir tarpiniai junginiai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginio, kurio formulė:



gamybos būdas, apimantis šias stadijas:

i.) piperidin-4-karboksirūgštį apdoroja redukcinio amininimo sąlygomis, kurios apima formaldehidą ir skruzdžių rūgštį vandenyje, po to apdorojant vandenine HCl, vėliau nudistiliuoja vandenį ir prideda acetonitrilo, pakartotinai skiedžia / distiliuoja, kol vandens kiekis neviršys 0,2 % pagal Karlo Fišerio analizę, siekiant gauti kietą 1-metilpiperidin-4-karboksirūgšties hidrochloridą;

ii.) 1-metilpiperidin-4-karboksirūgšties hidrochloridą veikia chlorinimo agentu, tokiu kaip tionilo chloridas, chlorbenzene, siekiant gauti 1-metilpiperidin-4-karboksirūgšties chloridą;

iii.) 1-metilpiperidin-4-karboksirūgšties chloridą veikia N,N-dietilaminu chlorbenzene, esant trietilaminui, po to plauna baze ir apdoroja vandenine HCl izopropanolyje, siekiant gauti kietą N,N-dietil-1-metil-piperidin-4-karboksamido hidrato hidrochloridą;

iv.) N,N-dietil-1-metil-piperidin-4-karboksamido hidrato hidrochloridą apdoroja mineraline baze, tokia kaip vandeninis NaOH, nepoliniame tirpiklyje, tokiame kaip metilo tret-butilo eteris, po to plauna vandeniu, perskiria fazes ir nudistiliuoja organinį tirpiklį, kol vandens kiekis neviršys 0,1 masės % pagal Karlo Fišerio analizę, siekiant gauti N,N-dietil-1-metil-piperidin-4-karboksamidą;

v.) toliau N,N-dietil-1-metil-piperidin-4-karboksamidą veikia (6-brom-2-piridil)ličiu nepoliniame organiniame tirpiklyje, tokiame kaip metilo tret-butilo eteris, vėliau gautą mišinį ekstrahuoja vandeniu ir tinkamu organiniu tirpikliu, tokiu kaip *n*-butanolis, perskiria fazes ir pakartotinai nudistiliuoja organinį tirpiklį, kol vandens kiekis neviršys 0,2 masės % pagal Karlo Fišerio analizę, siekiant gauti (6-brom-2-piridil)-(1-metil-4-piperidil)metanoną;

vi.) (6-brom-2-piridil)-(1-metil-4-piperidil)metanoną apdoroja vandeniniu HBr, po to ekstrahuoja *n*-butanoliu ir pakartotinai nudistiliuoja organinį tirpiklį, kol vandens kiekis neviršys 0,3 % pagal Karlo Fišerio analizę, siekiant gauti kietą (6-brom-2-piridil)-(1-metil-4-piperidil)metanono hidrobromidą;

vii.) (6-brom-2-piridil-1-metil-4-piperidil)metanono hidrobromidą veikia NH_3 tirpalu etilenglikolyje, esant Cu_2O katalizatoriui, temperatūroje apie 80°C maždaug 2 val., po to plauna vandeniu, prisotintu vandeniniu NaCl ir 20 % vandeniniu NaOH, ir po to ekstrahuoja nepoliniu aprotoniniu tirpikliu, tokiu kaip metilo tret-butilo eteris, perskiria fazes ir apdoroja organinę fazę 5 masės % anglies;

viii.) aukščiau nurodytą mišinį filtruoja, skiedžia tinkamu poliniu spiritiniu tirpikliu, tokiu kaip izopropanolis, ir pakartotinai nudistiliuoja organinį tirpiklį, kol vandens kiekis neviršys 0,2 % pagal Karlo Fišerio analizę, po to gautą likutį apdoroja izopropanoliu, vandeniu ir 20 masės % HCl, kai vandens koncentracija gautoje suspensijoje yra ne mažesnė kaip 2 %, filtruoja gautą suspensiją ir džiovina vakuume 40 °C temperatūroje 16–24 val., siekiant gauti kietą (6-amino-2-piridil)-(1-metil-4-piperidil)metanono dihidrato dihidrochloridą;

ix.) (6-amino-2-piridil)-(1-metil-4-piperidil)metanono dihidrato dihidrochloridą apdoroja chlorbenzene su 6 m/m % NaOH vandenyje apie 54 °C temperatūroje maždaug 30 min., po to perskiria fazes ir distiliuoja vandeninį tirpalą vakuume, siekiant gauti (6-amino-2-piridil)-(1-metil-4-piperidil)metanoną;

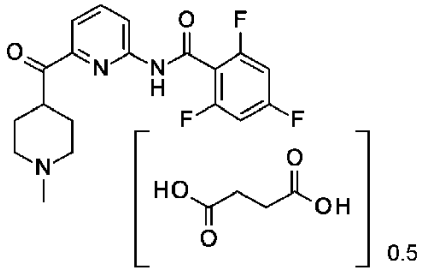
x.) toliau (6-amino-2-piridil)-(1-metil-4-piperidil)metanoną apdoroja 2,4,6-trifluorbenzoinės rūgšties chloridu chlorbenzene temperatūroje apie 100 °C maždaug 4 val., po to atvėsina, įdeda acetonitrilo ir gautą suspensiją šildo temperatūroje iki 80 °C maždaug 1 val., po to filtravimo būdu surenka gautą kietą medžiagą, siekiant gauti kietą 2,4,6-trifluor-N-[6-(1-metilpiperidin-4-karbonil)-2-piridil]benzamido hidrochloridą;

xi.) 2,4,6-trifluor-N-[6-(1-metilpiperidin-4-karbonil)-2-piridil]benzamido hidrochloridą apdoroja prisotintu vandeniniu Na_2CO_3 metilo tret-butilo eteryje;

xii.) (xi) stadijoje nurodytą mišinį apdoroja SiO_2, tada filtruoja, apdoroja anglimi, filtruoja ir išgarina, skiedžia etanoliu ir distiliuoja, kol vandens kiekis pagal Karlo Fišerio analizę neviršys 1 %, siekiant gauti 2,4,6-trifluor-N-[6-(1-metilpiperidin-4-karbonil)-2-piridil]benzamidą;

xiii.) 2,4,6-trifluor-N-[6-(1-metilpiperidin-4-karbonil)-2-piridil]benzamidą veikia etanolyje 0,5 ekvivalento gintaro rūgšties tirpalu etanolyje temperatūroje apie 55 °C ne trumpiau kaip 3 val. kambario temperatūroje, po to kietą medžiagą surenka filtruojant, siekiant gauti kietą 2,4,6-trifluor-N-[6-(1-metilpiperidin-4-karbonil)-2-piridil]benzamido hemisukcinatą.

2. Junginio, kurio formulė:



gamybos būdas, apimantis šias stadijas:

i.) piperidin-4-karboksirūgštį apdoroja redukcinio amininimo sąlygomis, kurios apima formaldehidą ir skruzdžių rūgštį vandenyje, po to apdorojant vandenine HCl, vėliau nudistiliuojant vandenį ir pridedant acetonitrilo, pakartotinai skiedžia / distiliuoja, kol vandens kiekis neviršys 0,2 % pagal Karlo Fišerio analizę, siekiant gauti kietą 1-metilpiperidin-4-karboksirūgšties hidrochloridą;

ii.) 1-metilpiperidin-4-karboksirūgšties hidrochloridą veikia chlorinimo agentu, tokiu kaip tionilo chloridas, chlorbenzene, siekiant gauti 1-metilpiperidin-4-karboksirūgšties chloridą;

iii.) 1-metilpiperidin-4-karboksirūgšties chloridą veikia N,N-dietilaminu chlorobenzene, esant trietilaminui, po to plauna baze ir apdoroja vandenine HCl izopropanolyje, siekiant gauti kietą N,N-dietil-1-metil-piperidin-4-karboksamido hidrato hidrochloridą;

iv.) N,N-dietil-1-metil-piperidin-4-karboksamido hidrato hidrochloridą apdoroja mineraline baze, tokia kaip vandeninis NaOH, nepoliniame tirpiklyje, tokiame kaip metilo tret-butilo eteris, po to plauna vandeniu, perskiria fazes ir nudistiliuoja organinį tirpiklį, kol vandens kiekis neviršys 0,1 masės % pagal Karlo Fišerio analizę, siekiant gauti N,N-dietil-1-metil-piperidin-4-karboksamidą;

v.) toliau N,N-dietil-1-metil-piperidin-4-karboksamidą veikia (6-brom-2-piridil)ličiu nepoliniame organiniame tirpiklyje, tokiame kaip metilo tret-butilo eteris, vėliau gautą mišinį ekstrahuojant vandeniu ir tinkamu organiniu tirpikliu, tokiu kaip *n*-butanolis, perskiria fazes ir pakartotinai nudistiliuoja organinį tirpiklį, kol vandens kiekis neviršys 0,2 masės% pagal Karlo Fišerio analizę, siekiant gauti (6-brom-2-piridil)-(1-metil-4-piperidil)metanoną;

vi.) (6-brom-2-piridil)-(1-metil-4-piperidil)metanoną apdoroja vandeniniu HBr, po to ekstrahuoja *n*-butanoliu ir pakartotinai nudistiliuoja organinį tirpiklį, kol vandens kiekis neviršys 0,3 % pagal Karlo Fišerio analizę, siekiant gauti kietą (6-brom-2-piridil)-(1-metil-4-piperidil)metanono hidrobromidą;

vii.) (6-brom-2-piridil-1-metil-4-piperidil)metanono hidrobromidą apdoroja dvifaziame vandens ir tolueno mišinyje su kietu KOH apie 3 val., po to atskiria organinį sluoksnį ir išgarina tirpiklį, siekiant gauti (6-bromo-2-piridil-1-metil-4-piperidil)metanoną;

viii.) (6-brom-2-piridil-1-metil-4-piperidil)metanono apdoroja 2,4,6-trifluorbenzamidu toluene, kuriame yra K_2CO_3, vandens, $Pd(OAc)_2$ ir ksantfoso, temperatūroje apie 70 °C maždaug 12 val., kol (6-brom-2-piridil)-(1-metil-4-piperidil)metanono kiekis neviršys 0,1 % taikant HPLC, po to reakcijos mišinį praskiedžia vandeniu ir EtOAc, vėliau 60 °C temperatūroje apie 8 val. apdoroja tiokarbamidu modifikuotu silikageliu, po to filtruoja siekiant gauti 2,4,6-trifluor-N-[6-(1-metilpiperidin-4-karbonil)-2-piridil]benzamido tirpalą;

ix.) 2,4,6-trifluor-N-[6-(1-metilpiperidin-4-karbonil)-2-piridil]benzamido tirpalą veikia EtOAc tirpalu su maždaug 0,5 ekvivalento EtOH ištirpintos gintaro rūgšties tirpalu 55 °C temperatūroje maždaug 3 val., po to apie 10 val. vėsina iki kambario temperatūros ir filtruoja, surenkant susidariusią kietą medžiagą, siekiant gauti kietą 2,4,6,-trifluor-N-[6-(1-metilpiperidin-4-karbonil)-2-piridil]benzamido hemisukcinatą.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur reakcijas atlieka taikant didelės partijos apdorojimo metodiką.

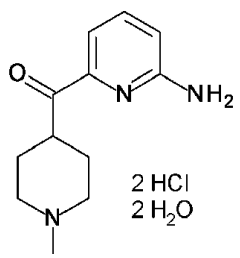
4. Būdas pagal 3 punktą, kur pagaminta partija yra technologinio masto.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur pagaminta partija yra ne mažesnė nei 1 kilogramas.

6. Būdas pagal 4 punktą, kur pagaminta partija yra ne mažesnė nei 10 kilogramų.

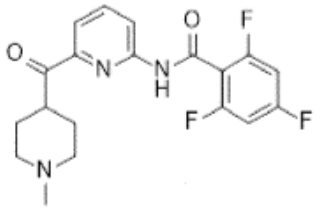
7. Būdas pagal 4 punktą, kur pagaminta partija yra ne mažesnė nei 100 kilogramų.

8. Junginys, kurio formulė:



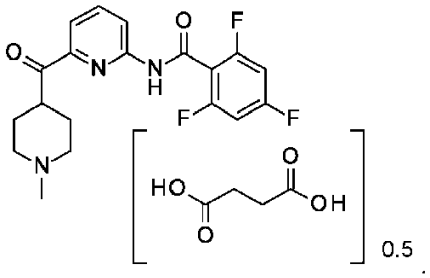
9. Junginys pagal 8 punktą, kuris yra kristalinis ir pasižymi rentgeno spinduliuotės miltelių difraktograma, naudojant CuKα spinduliuotę, turinčia intensyvią smailę, kai difrakcijos kampas 2-teta yra 8,3°, kartu su viena ar keliomis smailėmis, pasirinktomis iš grupės, kurią sudaro 16,6°, 23,5° ir 33,7° (atitinkamai ±0,2°).

10. Junginio pagal 8 punktą panaudojimas, gaminant junginį formulės:



arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską.

11. Junginio pagal 8 punktą panaudojimas, gaminant junginį formulės:



---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/454*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3490560**

(13) T

(96) 17754226.3

(96) 2017-07-28

(97) 2019-06-05

(97) 2025-01-22

(86) PCT/US2017/044413

(86) 2017-07-28

(87) WO 2018/023017

(87) 2018-02-01

(30) 201662368466 P, 2016-07-29, US
201662369239 P, 2016-08-01, US

(72) GOTTARDIS, Marco, US
HAWKINS, Rebecca, PA
SNYDER, Linda, US
YAMADA, Douglas H., US

(73) Janssen Pharmaceutica, N.V., 2340 Beerse, BE

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Būdas prostatos vėžiui gydyti naudojant niraparibą
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Niraparibas arba jo druska, naudojama prostatos vėžiui gydyti pagal būdą, apimantį terapiškai veiksmingą niraparibo dozę, kai šis gydymas skirtas tiems, kurie turi bent vieną genetinę anomaliją, susijusią su DNR taisymu, pasirinkus iš grupės, kurią sudaro BRCA-1 ir BRCA-2 genai.

2. Niraparibas arba jo druska, vartojama pagal 1 punktą, kai prostatos vėžys yra atsparus antiandrogenų terapijai.

3. Niraparibas arba jo druska, vartojama pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kai prostatos vėžys yra atsparus kastracijai.

4. Niraparibas arba jo druska, vartojama pagal 3 punktą, kai prostatos vėžys yra metastazavęs ir atsparus kastracijai.

5. Niraparibas arba jo druska, vartojama pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai niraparibas skiriamas dozėmis nuo maždaug 30 mg per parą iki maždaug 400 mg per parą.

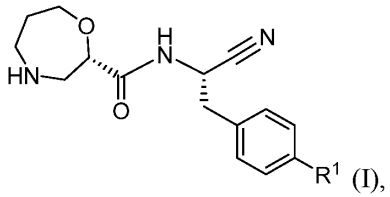
6. Niraparibas arba jo druska, vartojama pagal 5 punktą, kai niraparibas vartojamas maždaug 300 mg per parą.

7. Niraparibas arba jo druska, vartojama pagal 6 punktą, kai niraparibas skiriamas vieną kartą per parą, vartojant tris 100 mg geriamojo vaisto dozes per burną.

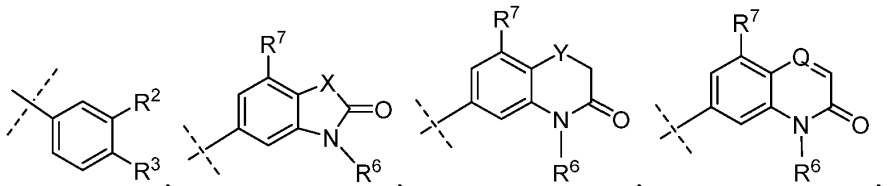
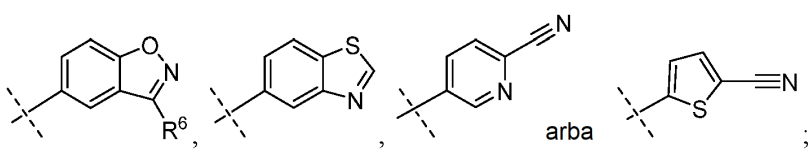
---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/553*** (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
(11) **3758708**
(13) T
(96) 19716296.9
(96) 2019-03-01
(97) 2021-01-06
(97) 2024-11-27
(86) PCT/EP2019/055138
(86) 2019-03-01
(87) WO 2019/166626
(87) 2019-09-06
(30) 201862636944 P, 2018-03-01, US
(72) WIKSTRÖM, Håkan, SE
LUDVIGSSON, Jufang Wu, SE
ANDERSSON, Thomas, SE
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinės kompozicijos, apimančios (2S)-{(1S)-1-ciano-2-[4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-IL)fenil]etil}-1,4-oksazepan-2-karboksamidą
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti šias sudedamąsias dalis (a)-(f):
(a) nuo 1,0 masės % iki 30 masės % junginio, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską;


(I),

kur
R^1 yra

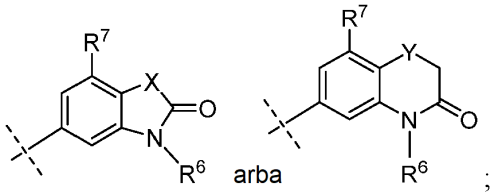


arba

;

R^2 yra vandenilis, F, Cl, Br, OSO_2C_{1-3}alkilas arba C_{1-3}alkilas;
R^3 yra vandenilis, F, Cl, Br, CN, CF_3, SO_2C_{1-3}alkilas, $CONH_2$ arba $SO_2NR^4R^5$, kur R^4 ir R^5 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro azetidino, pirolidino arba piperidino žiedą; arba

R^6 yra C_{1-3}alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 F, ir (arba) pasirinktinai pakeistas OH, OC_{1-3}alkilas, $N(C_{1-3}alkilas)_2$, ciklopropilas arba tetrahidropiranas;
R^7 yra vandenilis, F, Cl arba CH_3;
X yra O, S arba CF_2;
Y yra O arba S;
Q yra CH arba N;
(b) nuo 55 masės % iki 75 masės % farmacinio skiediklio;
(c) nuo 15 masės % iki 25 masės % suspaudimo priemonės;
(d) nuo 3,0 masės % iki 5,0 masės % farmacinės dezintegruojančios medžiagos;
(e) nuo 0,00 masės % iki 1,0 masės % farmacinės slydimą užtikrinančios medžiagos; ir
(f) nuo 2 masės % iki 6 masės % farmacinio lubrikanto;
kur komponentų (a)-(f) svoriai papildomi iki 100 masės %;
kur farmacinis lubrikantas yra glicerolio behenatas, farmacinis skiediklis yra mikrokristalinė celiuliozė, suspaudimo priemonė yra dvibazis kalcio fosfato dihidratas, farmacinė dezintegruojanti medžiaga yra natrio krakmolo glikolatas, ir farmacinė slydimą užtikrinanti medžiaga yra silicio dioksidas.

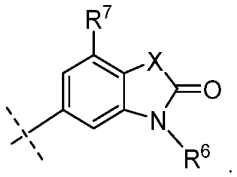
2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur
R^1 yra



;

X yra O, S arba CF_2;
Y yra O arba S;
R^6 yra C_{1-3}alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 F ir pasirinktinai pakeistas OH, OC_{1-3}alkilu, $N(C_{1-3}alkilu)_2$, ciklopropilu arba tetrahidropiranu; ir
R^7 yra vandenilis, F, Cl arba CH_3.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur, R^1 yra



.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur X yra O, S arba CF_2; R^6 yra C_{1-3}alkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 F; ir R^7 yra vandenilis, F, Cl arba CH_3.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur junginys, kurio formulė (I), yra (2*S*)-*N*-{(1*S*)-1-ciano-2-[4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)fenil]etil}-1,4-oksazepan-2-karboksamidas (junginys A), arba farmaciniu požiūriu priimtina junginio A druska.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur junginio A yra nuo 3 masės % iki 10 masės %.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur glicerolio behenato yra nuo 2,5 masės % iki 4,5 masės %.

8. Farmacinė kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, kur silicio dioksido yra nuo 0,05 masės % iki 0,25 masės %.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 8 punktų, kur natrio krakmolo glikolato yra nuo 3.5 masės % iki 4.5 masės %.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 9 punktų, kur dvibazio kalcio fosfato dihidrato yra nuo 18 masės % iki 22 masės %.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6 - 10 punktų, kur mikrokristalinės celiuliozės yra nuo 55 masės % iki 70 masės %.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur junginys, kurio formulė (I), yra laisvoji junginio A bazė.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 12, punktų kur junginio, kurio formulė (I), farmacinėje kompozicijoje yra (a) nuo 5 mg iki 50 mg, (b) nuo 10 mg iki 40 mg, (c) 10 mg, (d) 25 mg arba (e) 40 mg.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, skirta naudoti paciento, kuriam to reikia, obstrukcinei kvėpavimo takų ligai gydyti.

15. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 14 punktą, kur obstrukcinė kvėpavimo takų liga yra (a) bronchektazė, (b) lėtinis obstrukcinis plaučių sutrikimas (LOPL), (c) astma, arba (d) cistinė fibrozė.

16. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur obstrukcinė kvėpavimo takų liga yra (a) bronchektazė.

17. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 16 punktą, kur bronchektazė yra necistinė fibrozės bronchektazė.

18. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur obstrukcinė kvėpavimo takų liga yra (d) cistinė fibrozė.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, skirta naudoti gydant su antineutrofiliniais citoplazminiais autoantikūnais (ANCA) susijusį vaskulitą pacientui, kuriam to reikia.

20. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 19 punktą, kur su ANCA susijęs vaskulitas yra granulomatozė su poliangitu.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C08F 220/06 (2006.01)

(11) **3471760**

(13) T

(96) 17736804.0

(96) 2017-06-15

(97) 2019-04-24

(97) 2024-11-06

(86) PCT/US2017/037745

(86) 2017-06-15

(87) WO 2017/218819

(87) 2017-12-21

(30) 201662351492 P, 2016-06-17, US

(72) RIGAUT, Guillaume, FR
PARISOT, Alexis, Guy, André, Lucien, FR
DE LUCA, Karelle, FR
ANDREONI, Christine, Michele, Pierrette, FR
REMOLUE, Lydie, FR
GARINOT, Marie, FR
COTTE, Jean-Francois, FR
PROBECK-QUELLEC, Patricia, FR
HAENSLER, Jean, FR
CHAMBON, Véronique, FR
TALAGA, Philippe, FR

(73) Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
Sanofi Pasteur, 69007 Lyon, FR

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Nauji imunogeniniai preparatai, apimantys linijinių arba šakotų poliakrilo rūgšties polimerų adjuvantus
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmaciškai priimtina linijinio arba šakoto poliakrilo rūgšties polimero druska, skirta naudoti kaip adjuvantas vakcinos kompozicijoje, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos poliakrilo rūgšties polimero druskos vidutinė molekulinė masė Mw yra nuo 350 iki 650 kDa, ir apima mažiau kaip 0,005 % m/m persulfatų, skaičiuojant pagal bendrą minėtos poliakrilo rūgšties polimero druskos sausąją masę, ir kur poliakrilo rūgšties polimeras yra išimtinai sudarytas tik iš akrilo rūgšties vienetų.

2. Farmaciškai priimtina linijinio arba šakoto poliakrilo rūgšties polimero druska, skirta naudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta poliakrilo rūgšties polimero druska yra išimtinai sudaryta tik iš akrilo rūgšties vienetų, kurie yra akrilo rūgšties druska, arba yra išimtinai sudaryta tik iš akrilo rūgšties vienetų, kurie yra laisvoji akrilo rūgšties forma, ir akrilo rūgšties vienetų, kurie yra akrilo rūgšties druska.

3. Farmaciškai priimtina linijinio arba šakoto poliakrilo rūgšties polimero druska, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:
(i) ji apima mažiau kaip 0,005 % m/m oksidatorių, pageidautina mažiau kaip 0,001 % m/m oksidatorių, skaičiuojant pagal bendrą minėtos poliakrilo rūgšties polimero druskos sausąją masę;
(ii) ji apima mažiau kaip 0,001 % m/m persulfatų, skaičiuojant pagal bendrą minėtos poliakrilo rūgšties polimero druskos sausąją masę;
(iii) minėtas poliakrilo rūgšties polimeras yra Na^+ druska;
(iv) ji apima mažiau kaip 0,005 % m/m akrilo rūgšties monomero laisvosios rūgšties arba druskos pavidalu, skaičiuojant pagal bendrą minėtos poliakrilo rūgšties polimero druskos sausąją masę; ir (arba):
(v) ji yra skystame preparate, kurio pH vertė svyruoja nuo 5,5 iki 8,0, pageidautina sukomponuota buferiniame vandeniniame tirpale, gautame naudojant buferį, pavyzdžiui, fosfatinį, TRIS, Hepes, histidino arba citratinį buferį.

4. Farmaciškai priimtina linijinio arba šakoto poliakrilo rūgšties polimero druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta poliakrilo rūgšties polimero druska turi:
(i) polidispersiškumo indeksą mažesnį arba lygų 4, pageidautina mažesnį arba lygų 2,5; ir (arba):
(ii) Mark Houwink nuolydį didesnį arba lygų 0,7.

5. Farmaciškai priimtina linijinio arba šakoto poliakrilo rūgšties polimero druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos poliakrilo rūgšties polimero druskos vidutinė molekulinė masė Mw yra nuo 380 iki 620 kDa, ir polidispersiškumo indeksas mažesnis arba lygus 4; arba vidutinė molekulinė masė Mw yra nuo 400 iki 600 kDa, ir polidispersiškumo indeksas mažesnis arba lygus 4; arba vidutinė molekulinė masė Mw yra nuo 380 iki 620 kDa, ir polidispersiškumo indeksas mažesnis arba lygus 2,5; arba vidutinė molekulinė masė Mw yra nuo 400 iki 600 kDa, ir polidispersiškumo indeksas mažesnis arba lygus 2.

6. Farmaciškai priimtina linijinio arba šakoto poliakrilo rūgšties polimero druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra diafiltruota ir (arba): sterilizuota.

7. Farmaciškai priimtina linijinio arba šakoto poliakrilo rūgšties polimero druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji naudojama Th1 imuniniam atsakui, gautam su vakcinos kompozicija, stiprinti.

8. Vakcinos kompozicija, apimanti bent vieną vakcinos medžiagą ir farmaciškai priimtiną poliakrilo rūgšties polimero druską pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kaip adjuvantą.

9. Vakcinos kompozicija pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vienoje dozėje ji apima nuo 0,1 iki 8 mg farmaciškai priimtinos poliakrilo rūgšties polimero druskos, pageidautina nuo 0,1 iki 4 mg, labiau pageidautina nuo 0,1 iki 2 mg.

10. Vakcinos kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent viena vakcinos medžiaga yra antigenas arba vektorius, pavyzdžiui, virusinis vektorius arba nukleorūgštis, ekspresuojanti antigeną, pageidautina kur antigenas yra bakterinis antigenas, kilęs iš *Clostridium tetani*, *Clostridium diphtheriae*, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae* B tipo, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Shigella* sp, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia trachomatis* arba *pneumoniae,* arba *Streptococcus* sp;. arba yra virusinis antigenas, kilęs iš hepatito A, B arba C viruso, gripo viruso, respiracinio sincitinio viruso, rinoviruso, Vakarų Nilo viruso, pasiutligės viruso, poliomielito viruso, ŽIV viruso, dengės karštligės viruso, japonų encefalito viruso, geltonosios karštinės viruso, citomegaloviruso arba herpeso viruso; arba yra parazitinis antigenas, kilęs iš *Plasmodium* sp., *Leishmania* sp. arba *Schistosoma* sp.; arba yra naviko antigenas.

11. Vakcinos kompozicija pagal bet kurį iš 8-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent viena vakcinos medžiaga yra antigenas arba vektorius, pavyzdžiui rekombinantinis virusas arba nukleorūgštis, koduojanti antigeną, minėtas antigenas yra kilęs iš *Staphylococcus aureus* arba citomegaloviruso.

12. Vakcinos kompozicija pagal bet kurį iš 8-11 punktų, skirta naudoti individo imuniniam atsakui didinti, ypač žmogaus organizme, stiprinant gautą Th1 imuninį atsaką ir (arba) subalansuojant gautus Th1 ir Th2 imuninius atsakus.

13. Farmaciškai priimtinos poliakrilo rūgšties polimero druskos paruošimo būdas, pagal bet kurį iš 1-7 punktų, apimantis šiuos nuoseklius etapus:
a) poliakrilo rūgšties polimero tirpalo paruošimą;
b) poliakrilo rūgšties polimero tirpalo gryninimą, siekiant pašalinti priemaišas; ir
c) išgryninto poliakrilo rūgšties polimero tirpalo sterilizavimą.

14. Paruošimo būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
(i) poliakrilo rūgšties polimero tirpalo iš a) etapo vidutinė molekulinė masė Mw yra nuo 300 iki 550 kDa;

(ii) gryninimas atliekamas dializės, diafiltracijos, ultrafiltracijos arba gel-filtracinės chromatografijos būdu, pageidautina, kur gryninimas atliekamas diafiltracijos būdu su membrana, kurios atskyrimas yra nuo 1 iki 80 kDa arba nuo 2 iki 50 kDa; ir (arba):
(iii) sterilizacija atliekama autoklave.

15. Paruošimo būdas pagal 13 arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gryninimas atliekamas esant sąlygoms, leidžiančioms gauti poliakrilo rūgšties polimerą tirpale, turintį
- mažiau kaip 0,005 %, pageidautina mažiau kaip 0,001 % m/m oksidatorių, skaičiuojant pagal bendrą minėtos poliakrilo rūgšties polimero sausąją masę, ir (arba) mažiau kaip 0,005 %, pageidautina mažiau kaip 0,001 % m/m persulfatų, skaičiuojant pagal bendrą minėtos poliakrilo rūgšties polimero, gauto po gryninimo, sausąją masę,
- mažiau kaip 0,005 % m/m laisvos rūgšties formos arba druskos formos akrilo rūgšties monomero, skaičiuojant pagal bendrą minėtos poliakrilo rūgšties polimero, gauto po gryninimo, sausąją masę,
- poliakrilo rūgšties polimero druską, kurios vidutinė molekulinė masė Mw nuo 380 iki 620 kDa, ir polidispersiškumo indeksas mažesnis arba lygus 4; arba vidutinė molekulinė masė Mw nuo 400 iki 600 kDa, ir polidispersiškumo indeksas mažesnis arba lygus 4; arba vidutinė molekulinė masė Mw nuo 380 iki 620 kDa, ir polidispersiškumo indeksas mažesnis arba lygus 2,5; arba vidutinė molekulinė masė Mw nuo 400 iki 600 kDa, ir polidispersiškumo indeksas mažesnis arba lygus 2.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **3823664**
(13) T
(96) 19749096.4
(96) 2019-07-18
(97) 2021-05-26
(97) 2025-01-08
(86) PCT/US2019/042447
(86) 2019-07-18
(87) WO 2020/018820
(87) 2020-01-23
(30) 201862700596 P, 2018-07-19, US
201862750968 P, 2018-10-26, US
201962793645 P, 2019-01-17, US
(72) SMITH, Eric, US
OLSON, Kara, US
DELFINO, Frank, US
DILILLO, David, US
KIRSHNER, Jessica, US
SINESHCHEKOVA, Olga, US
ZHANG, Qian, US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Bispecifiniai anti-BCMA X anti-CD3 antikūnai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Izoliuota bispecifinė antigeną surišanti molekulė, apimanti:
(a) pirmąjį antigeną surišantį domeną, kuris specifiškai suriša žmogaus B ląstelių brendimo antigeną (BCMA), kuris apima HCDR1, HCDR2, HCDR3 domenus, atitinkamai apimančius aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 68, 70, 72, ir LCDR1, LCDR2, LCDR3 domenus, atitinkamai apimančius aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 84, 86, 88; ir
(b) antrąjį antigeną surišantį domeną, kuris specifiškai suriša žmogaus CD3, kuris apima HCDR1, HCDR2, HCDR3 domenus, atitinkamai apimančius aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 92, 94, 96, ir LCDR1, LCDR2, LCDR3 domenus, atitinkamai apimančius aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 84, 86, 88.

2. Izoliuota bispecifinė antigeną surišanti molekulė, apimanti:
(a) pirmąjį antigeną surišantį domeną, kuris specifiškai suriša žmogaus B ląstelių brendimo antigeną (BCMA), kuris apima HCDR1, HCDR2, HCDR3 domenus, atitinkamai apimančius aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 68, 70, 72, ir LCDR1, LCDR2, LCDR3 domenus, atitinkamai apimančius aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 84, 86, 88; ir
(b) antrąjį antigeną surišantį domeną, kuris specifiškai suriša žmogaus CD3, kuris apima HCDR1, HCDR2, HCDR3 domenus, atitinkamai apimančius aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 100, 102, 104, ir LCDR1, LCDR2, LCDR3 domenus, atitinkamai apimančius aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 84, 86, 88.

3. Izoliuota bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 1 punktą, kur:
(a) pirmasis antigeną surišantis domenas apima HCVR, apimantį SEQ ID Nr. 66 aminorūgščių seką, ir LCVR, apimantį SEQ ID Nr. 82 aminorūgščių seką; ir
(b) antrasis antigeną surišantis domenas apima HCVR, apimantį SEQ ID Nr. 90 aminorūgščių seką, ir LCVR, apimantį SEQ ID Nr. 82 aminorūgščių seką.

4. Izoliuota bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 2 punktą, kur:
(a) pirmasis antigeną surišantis domenas apima HCVR, apimantį SEQ ID Nr. 66 aminorūgščių seką, ir LCVR, apimantį SEQ ID Nr. 82 aminorūgščių seką; ir
(b) antrasis antigeną surišantis domenas apima HCVR, apimantį SEQ ID Nr. 98 aminorūgščių seką, ir LCVR, apimantį SEQ ID Nr. 82 aminorūgščių seką.

5. Izoliuota bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kuri yra bispecifinis antikūnas.

6. Izoliuota bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 5 punktą, kur:
(a) bispecifinis antikūnas apima žmogaus IgG sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, priklausančią izotipui IgG1 arba IgG4; ir (arba)
(b) bispecifinis antikūnas apima chimerinį lankstą, kuris sumažina Fcγ receptorių surišimą, palyginti su to paties izotipo laukinio tipo lankstu.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinę antigeną surišančią molekulę pagal bet kurį iš 1–6 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

8. Nukleorūgšties molekulė, apimanti nukleotidų seką, koduojančią bispecifinę antigeną surišančią molekulę pagal bet kurį iš 1–6 punktų.

9. Ekspresijos vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 8 punktą.

10. Ląstelė-šeimininkė, apimanti ekspresijos vektorių pagal 9 punktą.

11. Izoliuota bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1–6 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirta naudoti taikant subjektui plazminių ląstelių naviko augimo slopinimo būdą.

12. Izoliuota bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1–6 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirta naudoti taikant daugybinės mielomos arba kito BCMA ekspresuojančio B ląstelių piktybinio naviko gydymo būdą.

13. Izoliuota bispecifinė antigeną surišanti molekulė arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur BCMA ekspresuojantis B ląstelių piktybinis navikas yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro Valdenštremo makroglobulinemija, Burkito limfoma, difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma, ne Hodžkino limfoma, lėtinė limfocitinė leukemija, folikulinė limfoma, mantijos ląstelių limfoma, marginalinės zonos limfoma, limfoplazmocitinė limfoma ir Hodžkino limfoma.

14. Izoliuota bispecifinė antigeną surišanti molekulė arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 11, 12 arba 13 punktą, kur izoliuota bispecifinė antigeną surišanti molekulė arba farmacinė kompozicija turi būti skiriama derinyje su antrąja terapine medžiaga arba terapija.

15. Izoliuota bispecifinė antigeną surišanti molekulė arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 14 punktą, kur antroji terapinė medžiaga arba terapija apima chemoterapinį vaistą, DNR alkilinančius agentus, imunomoduliatorius, proteasomų inhibitorius, histonų deacetilazės inhibitorius, spindulinę terapiją, kamieninių ląstelių transplantaciją, kitokį bispecifinį antikūną, kuris sąveikauja su kitokiu naviko ląstelės paviršiaus antigenu ir T ląstelės ar imuninės ląstelės antigenu, antikūno vaisto konjugatą, bispecifinį antikūną, konjuguotą su priešvėžiniu agentu, PD-1, PD-L1 ar CTLA-4 kontrolinio taško inhibitoriumi, arba jų derinius.

16. Izoliuota bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1–6 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirta naudoti taikant BCMA ekspresuojančio naviko gydymo būdą, kur izoliuota bispecifinė antigeną surišanti molekulė arba farmacinė kompozicija turi būti skiriama subjektui derinyje su anti-PD-1 antikūnu arba antigeną surišančiu jo fragmentu.

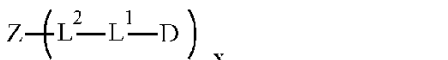
17. Izoliuota bispecifinė antigeną surišanti molekulė arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 16 punktą, kur anti-PD-1 antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas yra anti-PD-1 antikūnas.

18. Izoliuota bispecifinė antigeną surišanti molekulė arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 17 punktą, kur anti-PD-1 antikūnas yra cemiplimabas (REGN2810).

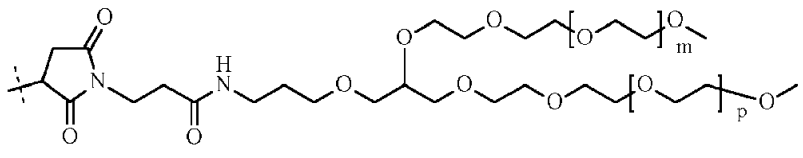
(51) Int. Cl. ***A61K 47/50*** (2017.01)
A61K 47/60 (2017.01)
A61K 38/29 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
A61P 5/18 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 7/08 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 19/08 (2006.01)
A61P 19/10 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3518982**
(13) T
(96) 17781426.6
(96) 2017-09-28
(97) 2019-08-07
(97) 2024-11-27
(86) PCT/EP2017/074593
(86) 2017-09-28
(87) WO 2018/060311
(87) 2018-04-05
(30) 16191453, 2016-09-29, EP
(72) KARPF, David Brian, US
SPROGØE, Kennett, DK
HOLTEN-ANDERSEN, Lars, DK
(73) Ascendis Pharma Bone Diseases A/S, 2900 Hellerup, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kontroliuojamo atpalaidavimo PTH junginiai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 1.

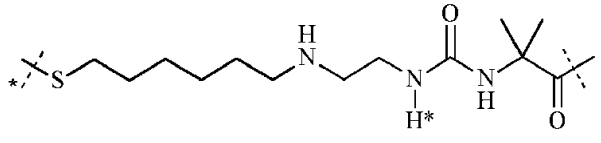
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti kontroliuojamo atpalaidavimo PTH junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, hidratą ar solvatą, skirta naudoti hipoparatiroidizmo gydymo būde, kur būdas taikomas pagal dozavimo schemą, kai dozės koregavimas atliekamas esant hipokalcemijai ar hiperkalcemijai intervalais, ne didesniais kaip 25 %, ir kur kontroliuojamo atpalaidavimo PTH junginys atpalaiduoja bent vieną PTH molekulę, kurios pusinio atpalaidavimo laikas vandeniniame buferiniame tirpale, pH 7,4 ir 37 °C, yra ne trumpesnis kaip 12 valandų, kur kontroliuojamo atpalaidavimo PTH junginys yra junginys, kurio formulė (Ia)


(Ia),

kur Z apima fragmentą, kurio formulė (b)


(b),

kur brūkšninė linija rodo prisijungimą prie -L^2- arba prie likusios -Z dalies; o
m ir p nepriklausomai vienas nuo kito yra sveikieji skaičiai intervale nuo 400 iki 500 imtinai, ir
-L^1-L^2- formulė yra:


(IIcb-iii);

kur nepažymėta brūkšninė linija rodo prisijungimą amidine jungtimi prie -D azoto, o žvaigždute pažymėta brūkšninė linija rodo prisijungimą prie -Z, kur -D seka yra SEQ ID Nr. 51, o x yra 1.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur būdas taikomas pagal dozavimo schemą, kur dozės koregavimas atliekamas esant hipokalcemijai arba hiperkalcemijai intervalais, ne didesniais kaip 20 %.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur būdas taikomas pagal dozavimo schemą, kur dozės koregavimas atliekamas esant hipokalcemijai arba hiperkalcemijai intervalais, ne didesniais kaip 15 %.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur būdas taikomas pagal dozavimo schemą, kur dozės koregavimas atliekamas esant hipokalcemijai arba hiperkalcemijai intervalais, ne didesniais kaip 10 %.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur būdas taikomas pagal dozavimo schemą, kur dozės koregavimas atliekamas esant hipokalcemijai arba hiperkalcemijai intervalais, lygiais 10 %.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur farmacinė kompozicija pacientui skiriama ne dažniau kaip kartą per 24 valandas.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur farmacinė kompozicija pacientui skiriama kartą per 24 valandas.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur farmacinė kompozicija pacientui skiriama kartą per 48 valandas.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur farmacinė kompozicija pacientui skiriama kartą per savaitę.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur farmacinė kompozicija pacientui skiriama po oda.

11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur -Z yra fragmentas, kurio formulė (b).

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur $-L^1-L^2-$ amidine jungtimi prijungtos prie D N-galo amino funkcinės grupės.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
C07K 16/32 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)

(11) **3525828**
(13) T
(96) 17784700.1
(96) 2017-10-03
(97) 2019-08-21
(97) 2024-12-25
(86) PCT/IB2017/056093
(86) 2017-10-03
(87) WO 2018/073680
(87) 2018-04-26
(30) 201662409081 P, 2016-10-17, US
(72) HOOPER, Andrea Therese, US
MARQUETTE, Kimberly Ann, US
SUBRAMANYAM, Chakrapani, US
GERBER, Hans-Peter, US
MAY, Chad Michael, US
(73) Pfizer Inc., New York, NY 10001-2192, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antikūnai prieš EDB ir antikūno bei vaisto konjugatai
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 11.

(57) 1. Antikūno ir vaisto konjugatas, apimantis:
(a) antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, kuris rišasi su neinternalizuotu fibronektino domenu B, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią tris CDR, apimančias SEQ ID Nr. 3, 5 ir 7, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią tris CDR, apimančias SEQ ID Nr: 12, 13 ir 14, kur sunkioji grandinė apima modifikuotą cisteino liekaną 290 padėtyje (K290C) pagal Kabato ES indekso numeraciją, ir kur lengvoji grandinė apima modifikuotą cisteino liekaną 183 padėtyje (κK183C) pagal Kabato numeraciją,
(b) jungtuką ir
(c) vaistą.

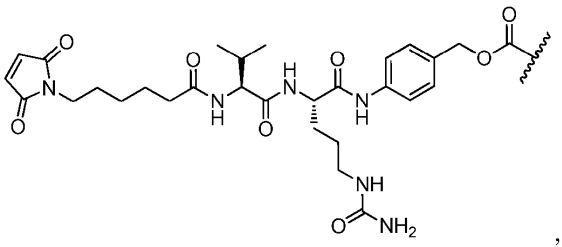
2. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 1 arba 21, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 10.

3. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 19 arba 25, ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 31.

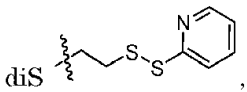
4. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią lizino mutaciją į argininą 94 padėtyje (K94R) pagal Kabato numeraciją.

5. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur jungtukas yra skaidomas.

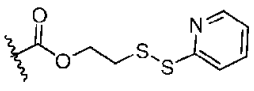
6. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur jungtukas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš



vc ,

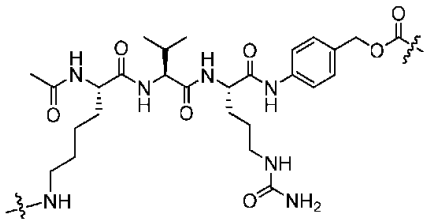


diS ,



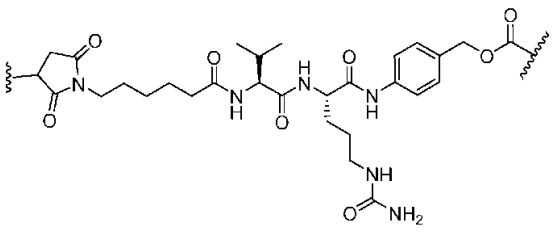
diS-C2OCO

ir



Aclys-vc .

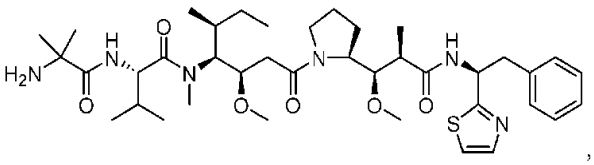
7. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur jungtukas, kai yra konjuguotas su antikūnu ar antigeną surišančiu jo fragmentu ir vaistu, apima tokią struktūrą:



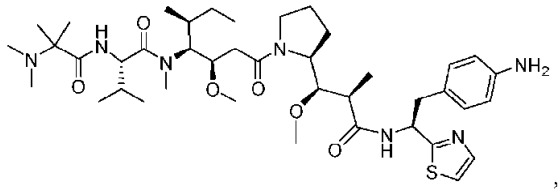
8. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur vaistas yra citotoksinė medžiaga.

9. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur vaistas yra auristatinas.

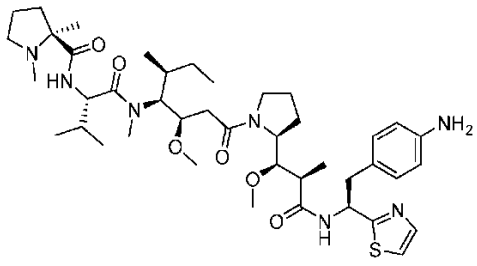
10. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 9 punktą, kur auristatinas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš



0101 ,

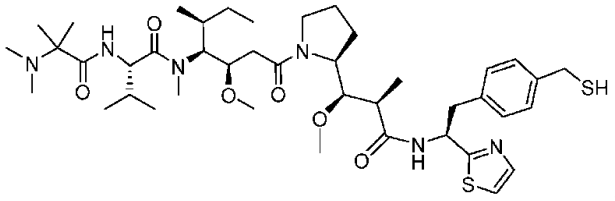


1569 ,



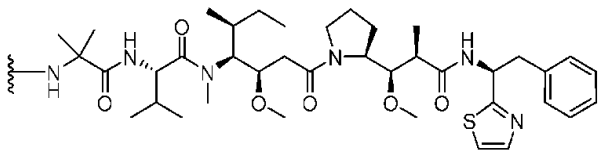
9411 ,

ir



4574 .

11. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 9 punktą, kur auristatinas yra 0101, ir kur auristatinas, konjuguotas su jungtuku, apima tokią struktūrą:

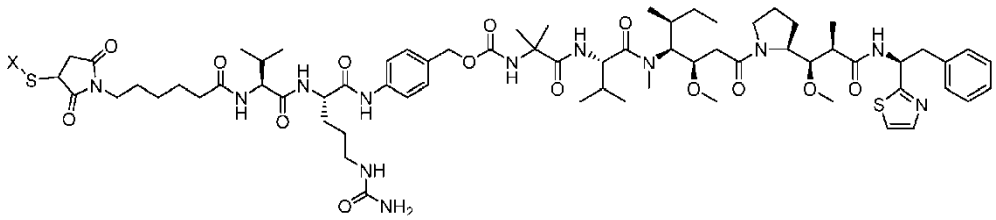


12. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1–11 punktų, apimantis sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 21, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 10, vc jungtuką ir auristatiną 0101.

13. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur sunkioji grandinė apima SEQ ID Nr. 25, ir lengvoji grandinė apima SEQ ID Nr. 31, vc jungtuką ir auristatiną 0101.

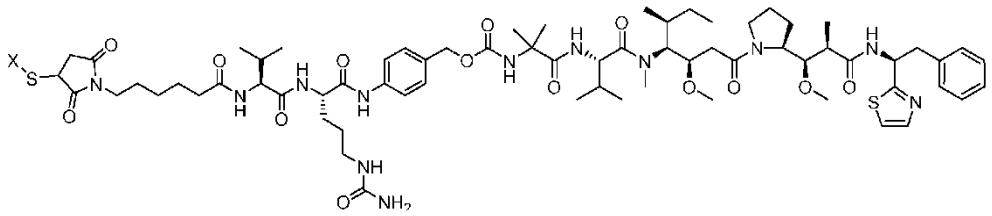
14. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1–3 arba 5–11 punktų, apimantis sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 19, ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 31, vc jungtuką ir auristatiną 0101.

15. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur citotoksinė medžiaga, jungtukas ir antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra sujungti taip, kad būtų sukurta tokia struktūra:



kur:
X-S yra antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kur S yra bent vienos cisteino liekanos antikūne arba antigeną surišančiame jo fragmente sieros atomas.

16. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1–14 punktų, apimantis
(a) antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, kuris rišasi su fibronektino neinternalizuotu B domenu, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 25, ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 31;
(b) skaidomą jungtuką ir
(c) citotoksinį vaistą,
kur skaidomas jungtukas, citotoksinis vaistas ir antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra sujungti taip, kad būtų sukurta tokia struktūra:



kur:
X-S yra antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, ir S yra bent vienos antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento cisteino liekanos sieros atomas.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūno ir vaisto konjugatą pagal bet kurį iš 1–16 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

18. Kompozicija, apimanti daugybę antikūno ir vaisto konjugatų pagal bet kurį iš 1–16 punktų ir, pasirinktinai, farmacinį nešiklį, kur kompozicijos vidutinis DAR yra nuo 3 iki 5 arba nuo 1 iki 3.

19. Nukleorūgštis, koduojanti antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę bet kurį iš 1–16 punktų, arba vektorius, kuris apima nukleorūgštį, arba ląstelė šeimininkė, kuri apima nukleorūgštį ar vektorių.

20. Procesas, skirtas antikūno ir vaisto konjugato bet kurį iš 1–16 punktų gamybai, apimantis:
(a) jungtuko sujungimą su vaistu;
(b) jungtuko ir vaisto konjugavimą su antikūnu arba antigeną surišančiu jo fragmentu ir
(c) antikūno ir vaisto konjugato gryninimą, pasirinktinai, kur konjugavimas yra specifinis vienai ar daugiau modifikuotų cisteino liekanų antikūne arba antigeną surišančiame jo fragmente.

21. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1–16 punktų, skirtas naudoti subjekto EDB+ FN ekspresijos sutrikimo ar ligos gydymui.

22. Antikūno ir vaisto konjugatas, skirtas naudoti pagal 21 punktą, kur EDB+ FN ekspresijos sutrikimas ar liga yra vėžys.

23. Antikūno ir vaisto konjugatas, skirtas naudoti pagal 22 punktą, kur vėžys yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, storosios žarnos vėžys, kasos vėžys, limfoma ir krūties vėžys.

---

(51) Int. Cl. ***A61L 27/38*** (2006.01)
B33Y 10/00 (2015.01)
A61M 35/00 (2006.01)
(11) **3658199**
(13) T
(96) 18779748.5
(96) 2018-07-27
(97) 2020-06-03
(97) 2024-11-20
(86) PCT/IB2018/000961
(86) 2018-07-27
(87) WO 2019/021061

(87) 2019-01-31

(30) 201762538272 P, 2017-07-28, US

(72) ORWAR, Owe, SE
AINLA, Alar, US
JEFFRIES, Gavin David Michael, SE
XU, Shijun, SE

(73) Fluicell AB, 431 37 Mölndal, SE

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Būdai ir sistemos, kur naudojami recirkuliuojami skysčio srautai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 23.

(57) 1. Būdas, apimantis:
(a) recirkuliuojamo skysčio srauto iš srauto ribojimo prietaiso ant substrato generavimą, kur recirkuliuojamas srautas apima skystį ir daugybę jame skendinčių ląstelių, o srauto ribojimo prietaisas apima daugybę kanalų; ir
(b) perėjimą tarp etapo (a) ir bent vieno iš šių etapų:
tolesnio skysčio recirkuliavimą ant substrato tam tikrą laiko tarpą, kol iš srauto ribojimo prietaiso ant substrato neišleidžiamas norimas ląstelių kiekis;
skysčio recirkuliavimo ant substrato sulėtinimą, moduliavimą arba nutraukimą tam tikrą laiko tarpą, kol iš srauto ribojimo prietaiso ant substrato neišleidžiamas norimas ląstelių kiekis;
recirkuliuojamo srauto nutraukimą, reguliuojant slėgį viename ar keliuose kanaluose taip, kad būtų sudaromas efektinis slėgis ir tas skystis ir minėtame skystyje esančios medžiagos būtų įpurškiamos į aplinką ant minėto substrato ir negrįžtų atgal į srauto ribojimo prietaisą tam tikrą laiko tarpą, kol iš srauto ribojimo prietaiso nebus išleistas norimas ląstelių kiekis;
recirkuliuojamo srauto nutraukimą, reguliuojant slėgį viename ar keliuose kanaluose taip, kad nebūtų slėgio skirtumo tarp prietaiso ir jo aplinkos bei recirkuliuojamas srautas būtų išleidžiamas į aplinką ant substrato, netekėtų iš srauto ribojimo prietaiso ir negrįžtų atgal į srauto ribojimo prietaisą tam tikrą laiko tarpą, kol iš srauto ribojimo prietaiso nebus išleistas norimas ląstelių kiekis; ir
recirkuliuojamo srauto nutraukimą, reguliuojant slėgį viename ar keliuose kanaluose taip, kad būtų sudarytas efektinis neigiamas slėgis ir tas skystis bei minėtame skystyje esančios medžiagos tekėtų atgal į srauto ribojimo prietaisą tam tikrą laiko tarpą, kol iš aplinkos arba substrato atgal į srauto ribojimo prietaisą nebus grąžintas norimas ląstelių kiekis;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
(a) ir (b) etapai pakartotinai vykdomi, naudojant pirmąjį skystį ir pirmajame skystyje esančią pirmąją daugybę ląstelių pirmajam ląstelių sluoksniui suformuoti,
tuo, kad
(a) ir (b) etapai toliau pakartotinai vykdomi, naudojant antrąjį skystį ir antrajame skystyje esančią antrąją daugybę ląstelių antrajam ląstelių sluoksniui suformuoti,
tuo, kad
minėtos pirmosios daugybės ląstelių tipas skiriasi nuo minėtos antrosios daugybės ląstelių tipo,
ir tuo, kad
iš pirmojo ląstelių sluoksnio bei antrojo ląstelių sluoksnio suformuojama apibrėžta trimatė (3D) struktūra,
kur
minėtų pirmojo arba antrojo ląstelių sluoksnių formavimas nenaudojamas žmogaus ar gyvūno kūno gydymui chirurginiu ar terapiniu būdu arba žmogaus ar gyvūno kūno diagnostikai atlikti.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur ląstelės, išleidžiamos iš srauto ribojimo prietaiso, nusodinamos ant substrato.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur ląstelės, išleidžiamos iš srauto ribojimo prietaiso, nusodinamos ant substrato ir sukimba su juo.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur antroji daugybė ląstelių, išleidžiamų iš srauto ribojimo prietaiso, nusodinama ant minėto pirmojo ląstelių sluoksnio.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur minėta pirmoji ir antroji daugybė ląstelių nusodinamos dvimačiams (2D) biologinių ląstelių struktūrų modeliams sukurti bei kur iš minėto pirmojo ir antrojo sluoksnių suformuojama trimatė (3D) biologinė ląstelių struktūra.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur dvimačiai (2D) ir trimačiai (3D) biologinių ląstelių struktūrų modeliai panašūs į biologinius audinius arba biologinius organus.

7. Būdas pagal bet kurį iš 2–6 punktų, kur ląstelės, išleistos iš srauto ribojimo prietaiso, nusodinamos ant substrato pirmojoje vietoje, o po to pašalinamos, naudojant srauto ribojimo prietaisą.

8. Būdas pagal bet kurį iš 2–7 punktų, kur substratas paverčiamas trimačiu (3D) modeliu srauto ribojimo prietaiso atžvilgiu, naudojant elektroninį padėties nustatymo prietaisą.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur būdas papildomai apima etapą, kurio metu substratas cheminiu arba fizikiniu būdu pakeičiamas taip, kad prie jo priliptų ląstelės.

10. Būdas pagal bet kurį iš 2–9 punktų, kur būdas papildomai apima:
įvertinimą, ar viena arba daugiau ląstelių prisitvirtina prie substrato.

11. Būdas pagal 10 punktą, papildomai apimantis:
substrato išmatavimą po (a) etapo;
šio matavimo rezultato palyginimą su pamatine verte, išmatuota prieš (a) etapą; ir
nustatymą, ar nustatytas ląstelių kiekis atitinka pamatinio matavimo rezultatą.

12. Būdas pagal bet kurį iš 2–11 punktų, kur būdas papildomai apima srauto ribojimo prietaiso padėties nustatymą substrato atžvilgiu remiantis CAD failu, kuris atspindi CAD modelio geometrinę konfigūraciją plonais sluoksniais, kur iš vienas ant kito suklotų sluoksnių suformuojamas trimatis (3D) modelis.

13. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur būdas papildomai apima minėtų ląstelių išleidimą iš minėto srauto ribojimo prietaiso per tam tikrą atstumą nuo paviršiaus, ant kurio nusodinamos minėtos ląstelės.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur išleidžiamų ląstelių kiekis gali būti reguliuojamas, keičiant atstumą nuo srauto ribojimo prietaiso iki substrato.

15. Ląstelių išleidimo ir spausdinimo sistema, apimanti:
(a) srauto ribojimo prietaisą;
(b) valdiklį, pritaikytą ribotam skysčio tūriui generuoti už srauto ribojimo prietaiso ribų, kur ribotas skysčio tūris arba ribotame skysčio tūryje esančios medžiagos gali būti išleidžiamos į aplinką riboto, moduliuoto arba neriboto srauto režimu laisvai pasirenkama seka ar laiko tarpais, naudojant minėtą valdiklį;
(c) vieną ar daugiau skysčių, kuriuose yra ląstelės, tiekiamos į ribotą skysčio tūrį per srauto ribojimo prietaisą;
(d) substratą; ir
(e) sistemą, pritaikytą srauto ribojimo prietaiso padėčiai trimatėje (3D) erdvėje bei, tuo pačiu, ribotam skysčio tūriui, kurio padėtis nustatoma substrato atžvilgiu, nustatyti taip, kad ribotas skysčio tūris ir jo turinys galėtų sąveikauti su substratu,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
sistema pritaikyta pirmajai daugybei ląstelių, kurios yra pirmajame skystyje, esančiame minėtame srauto ribojimo prietaise, pakartotinai išleisti dėl pirmojo ląstelių sluoksnio suformavimo,
tuo, kad
sistema papildomai pritaikyta antrajai daugybei ląstelių, kurios yra antrajame skystyje, pakartotinai išleisti dėl antrojo ląstelių sluoksnio suformavimo,
tuo, kad
minėtos pirmosios daugybės ląstelių tipas skiriasi nuo minėtos antrosios daugybės ląstelių tipo,
ir tuo, kad
iš pirmojo ląstelių sluoksnio bei antrojo ląstelių sluoksnio suformuojama apibrėžta trimatė (3D) struktūra.

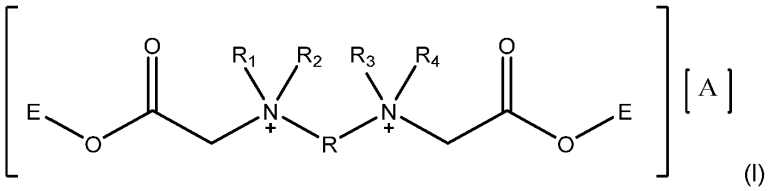
---

(51) Int. Cl. ***A61P 31/04*** (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 31/20 (2006.01)
A61P 31/22 (2006.01)
C07C 229/16 (2006.01)
A61K 31/225 (2006.01)
(11) **3956029**
(13) T
(96) 20721760.5
(96) 2020-04-16
(97) 2022-02-23
(97) 2024-11-06
(86) PCT/IB2020/053607
(86) 2020-04-16
(87) WO 2020/212901
(87) 2020-10-22
(30) 201905390, 2019-04-16, GB

(72) BABIKIAN, Haig, SG
JIARAVANON, Benjamin, SG
(73) RHEA GENETICS PTE. LTD., Singapore 536204, SG
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

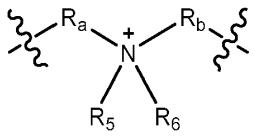
(54) Amino junginių druskos su izopropilmetilfenolio esterio grupėmis kaip priešvirusiniai, priešbakteriniai ir priešgrybeliniai junginiai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė:



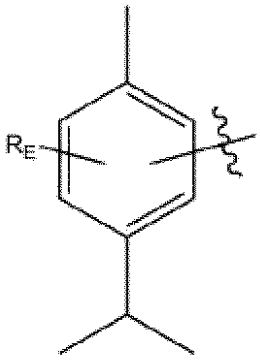
(I)

kur R yra alkileno grandinė, kurioje yra nuo 8 iki 20 anglies atomų, ir A yra vienas arba daugiau anijonų, kurių bendras krūvis yra -2,
arba R yra aminas, kurio formulė yra tokia:



(Ia)

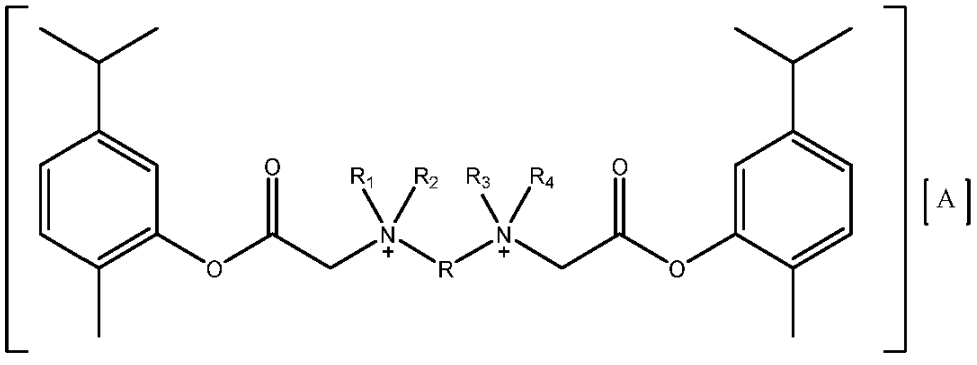
kur R_a ir R_b kiekvienas yra alkileno grandinė, kurioje yra nuo 8 iki 20 anglies atomų, ir A yra vienas arba daugiau anijonų, kurių bendras krūvis yra -3;
R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 ir R_6 kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš C_{1-10} alkilo ir H;
E formulė yra tokia



(Ib),

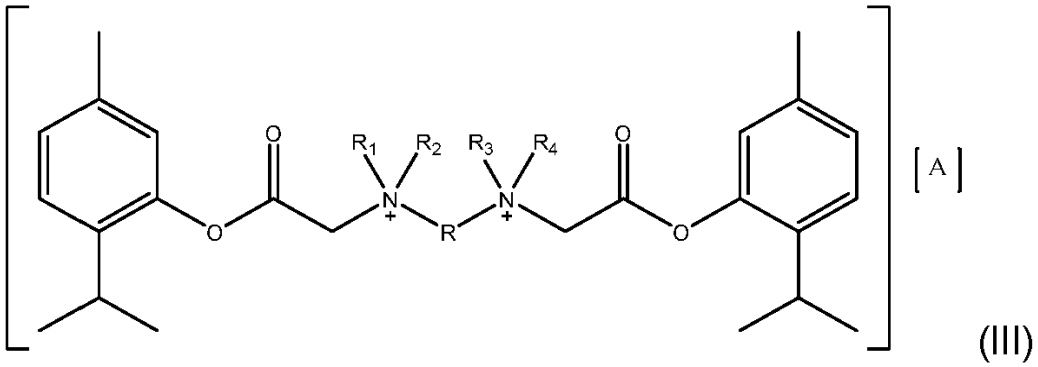
kur esterio deguonis yra prijungtas prie kiekvieno E aromatinio žiedo toje pačioje pozicijoje, pozicija yra 2 arba 3 pozicija; ir kur R_E yra H arba halogenidas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė yra tokia:



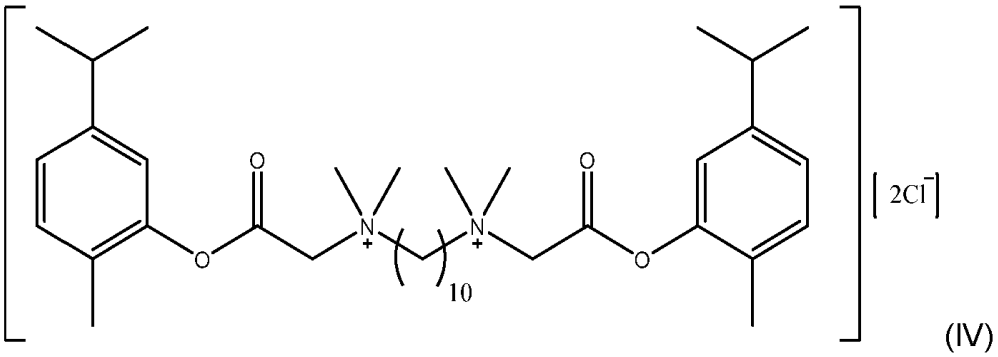
(II)

arba



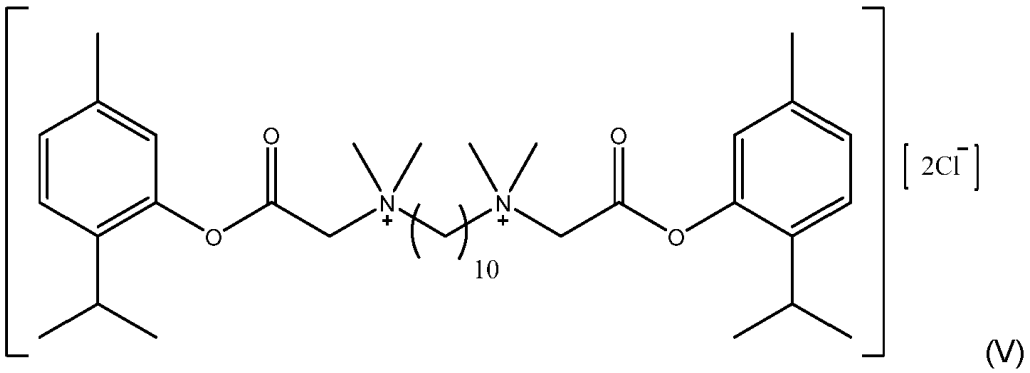
(III)

3. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė yra tokia:



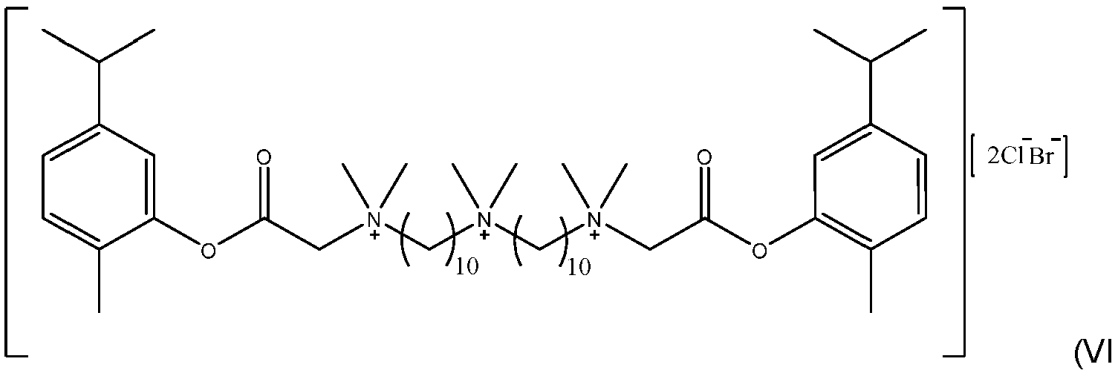
(IV)

arba



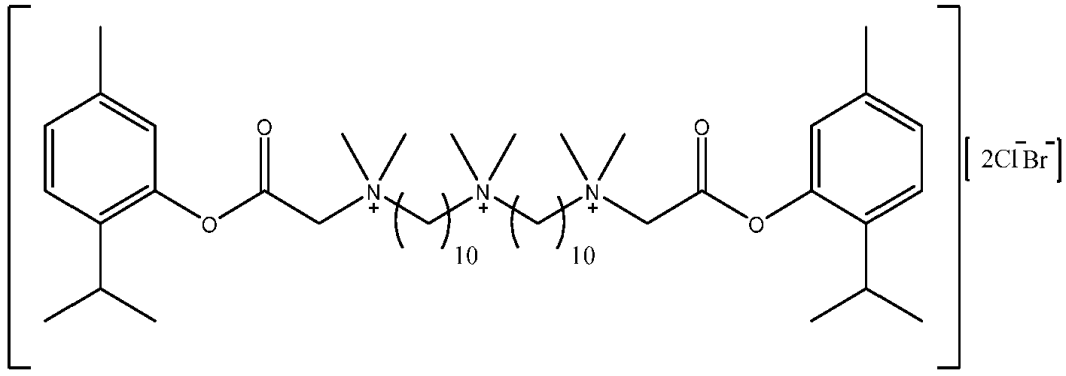
(V)

arba



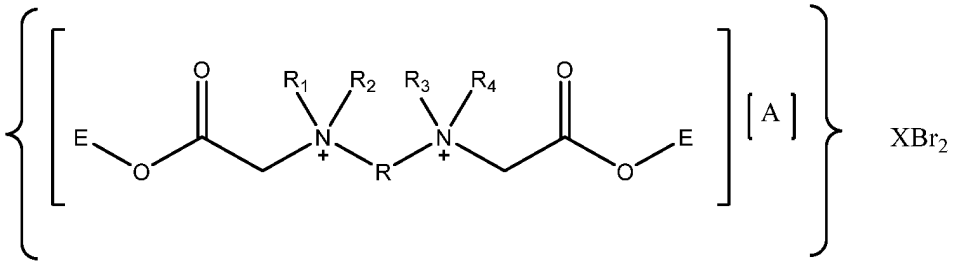
(VI

arba



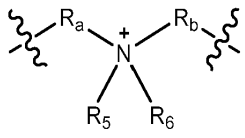
(VII)

4. Junginys, kurio formulė yra tokia:



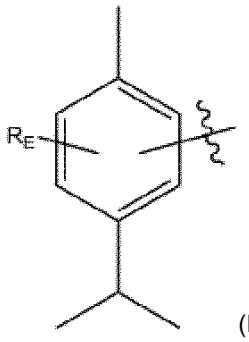
(VIII)

kur R yra alkileno grandinė, kurioje yra nuo 8 iki 20 anglies atomų, ir A yra vienas arba daugiau anijonų, kurių bendras krūvis yra -2,
arba R yra aminas, kurio formulė yra tokia:



(Ia)

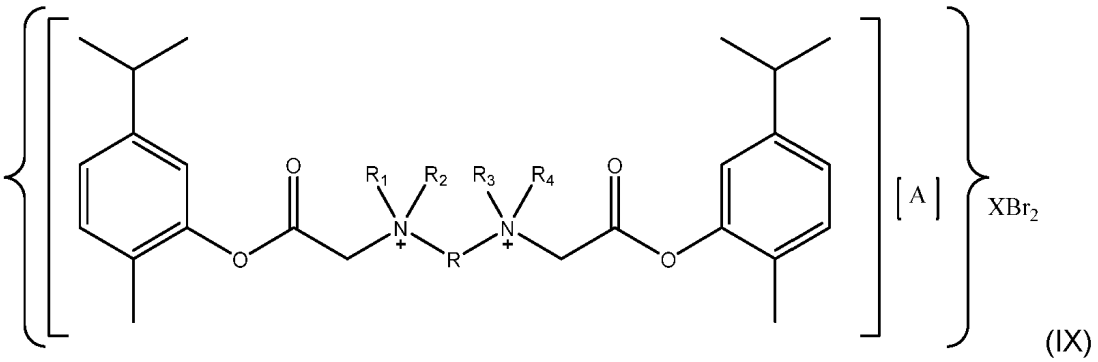
kur R_a ir R_b kiekvienas yra alkileno grandinė, kurioje yra nuo 8 iki 20 anglies atomų, ir A yra vienas arba daugiau anijonų, kurių bendras krūvis yra -3;
R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 ir R_6 kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš C_{1-10} alkilo ir H;
E formulė yra tokia



(Ib),

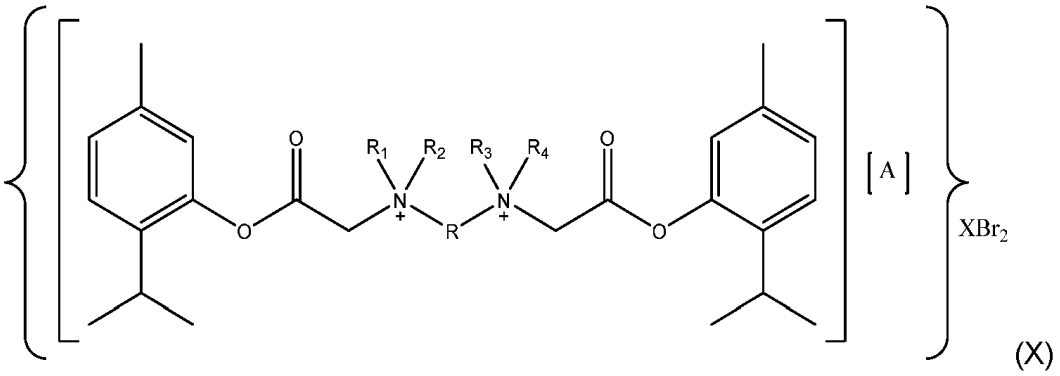
kur esterio deguonis yra prijungtas prie kiekvieno E aromatinio žiedo toje pačioje pozicijoje, kur pozicija yra 2 arba 3; kur R_E yra H arba halogenidas, ir kur X yra 2, 3, 4 arba 6.

5. Junginys pagal 4 punktą, kurio formulė yra tokia:



(IX)

arba



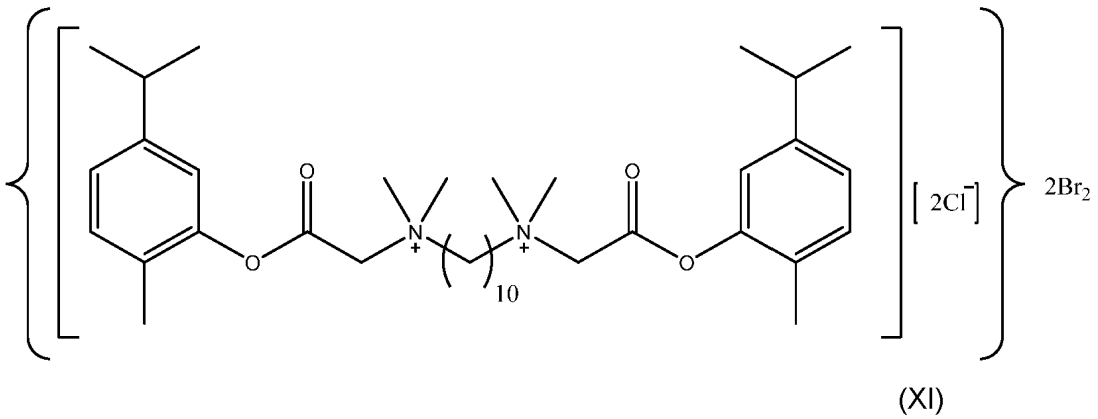
(X)

6. Junginys pagal 1, 2, 4 arba 5 punktą, kur R yra sočioji linijinė alkileno grandinė, kurioje yra nuo 8 iki 16 anglies atomų, pavyzdžiui, 10 anglies atomų; arba kur R_a ir R_b kiekvienas yra sočioji linijinė alkileno grandinė, kurioje yra nuo 8 iki 16 anglies atomų, pavyzdžiui, 10 anglies atomų.

7. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vienas arba daugiau anijonų yra pasirinkti iš chlorido anijonų ir bromido anijonų.

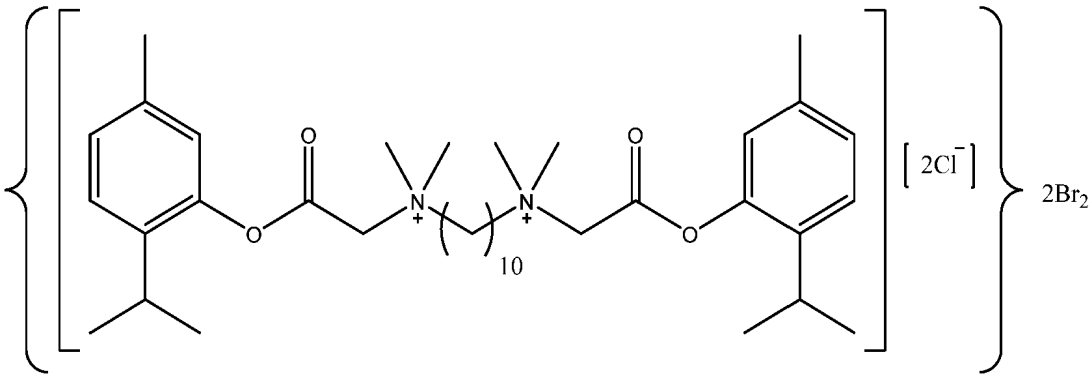
8. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 ir R_6 kiekvienas yra metilas.

9. Junginys pagal 4 arba 5 punktą, kurio formulė yra tokia:



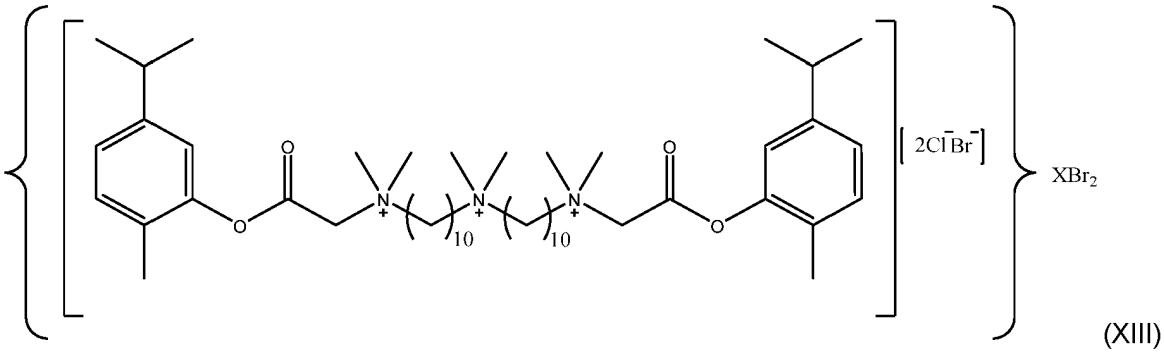
(XI)

arba



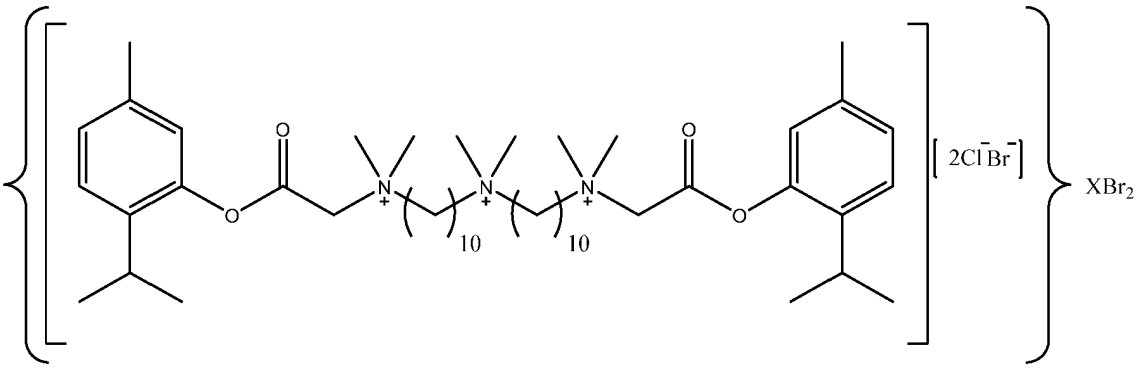
(XII)

arba



(XIII)

arba



(XIV)

kur X yra 3 arba 6.

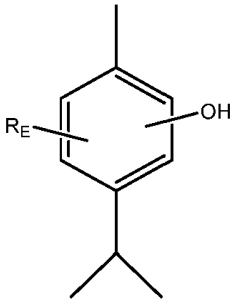
10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį ankstesnį punktą.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, skirtas panaudoti gydant grybelines ir (arba) bakterines infekcijas.

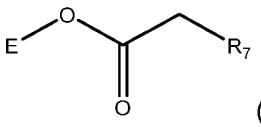
13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų skirtas panaudoti gydant herpeso virusą ir (arba) žmogaus papilomos virusą.

14. Junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, apimantis:
i) junginio, kurio formulė (XV)



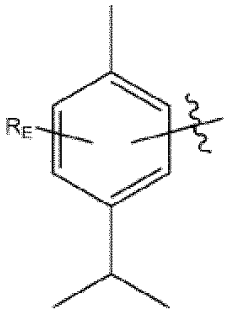
(XV) ,

kur alkoholio grupė yra prijungta prie benzeno žiedo 2 arba 3 pozicijoje, ir R_E yra H arba halogenidas, reakciją su R_7CH_2COCl tam, kad susidarytų junginys, kurio formulė (XVI):



(XVI)

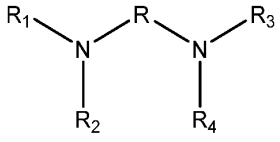
kur R_7 yra chloras arba bromas, E yra



(Ib)

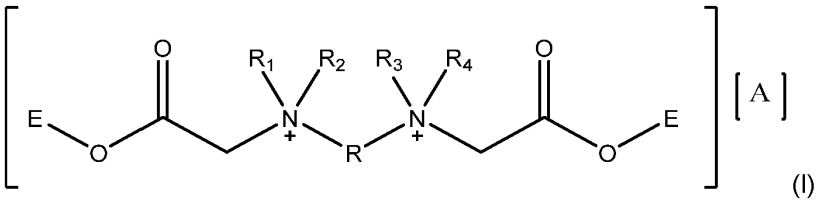
kur esterio deguonis yra prijungtas prie aromatinio E žiedo 2 arba 3 pozicijoje, ir kur R_E yra H arba halogenidas; ir

ii) 1 molinio ekvivalento junginio, kurio formulė (XVII)



(XVII)

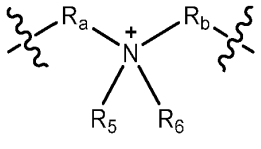
reakciją su 2 moliniais ekvivalentais junginio, kurio formulė (XVI) tam, kad susidarytų junginys, kurio formulė



(I)

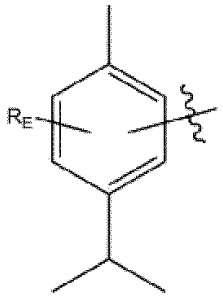
kur R yra alkileno grandinė, kurioje yra nuo 8 iki 20 anglies atomų, ir A yra vienas arba daugiau anijonų, kurių bendras krūvis yra -2;

arba R yra aminas, kurio formulė yra tokia:



(Ia)

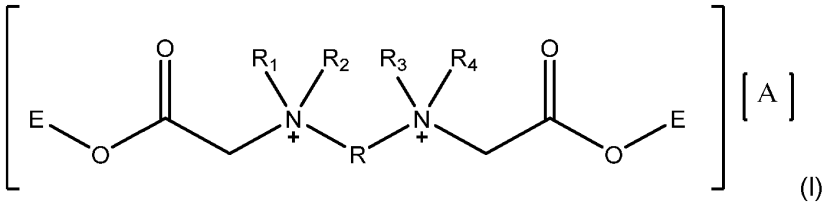
kur R_a ir R_b kiekvienas yra alkileno grandinė, kurioje yra nuo 8 iki 20 anglies atomų, ir A yra vienas arba daugiau anijonų, kurių bendras krūvis yra -3;
E formulė yra tokia



(Ib),

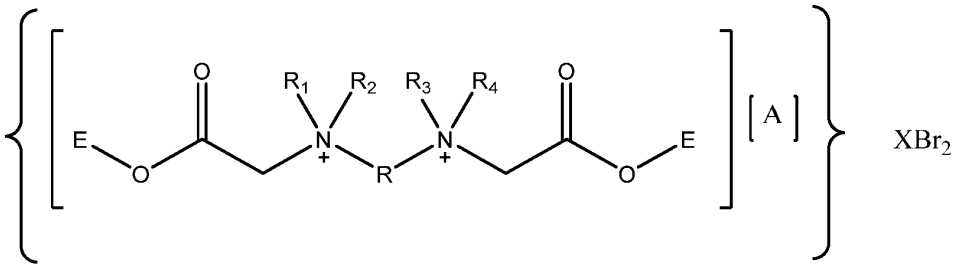
kur esterio deguonis yra prijungtas prie kiekvieno E aromatinio žiedo toje pačioje pozicijoje, pozicija yra 2 arba 3 pozicija ir kur R_E yra H arba halogenidas;
R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 ir R_6 kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš C_{1-10} alkilas ir H.

15. Junginio pagal 4 punktą gamybos būdas, apimantis junginio, kurio formulė (I)



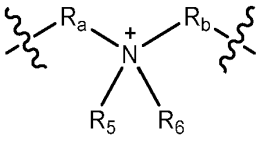
(I)

reakciją su bromu tam, kad susidarytų junginys, kurio formulė (VIII)



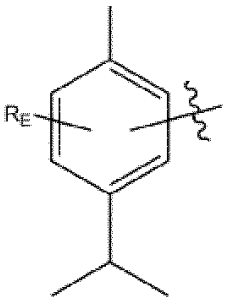
(VIII)

kur R yra alkileno grandinė, kurioje yra nuo 8 iki 20 anglies atomų, ir A yra vienas arba daugiau anijonų, kurių bendras krūvis yra -2,
arba R yra aminas, kurio formulė yra tokia:



(Ia)

kur R_a ir R_b kiekvienas yra alkileno grandinė, kurioje yra nuo 8 iki 20 anglies atomų, ir A yra vienas arba daugiau anijonų, kurių bendras krūvis yra -3;
R_1, R_2, R_3, R_4, R_5 ir R_6 kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš C_{1-10} alkilo ir H;
E formulė yra tokia



(Ib),

kur esterio deguonis yra prijungtas prie kiekvieno E aromatinio žiedo toje pačioje pozicijoje, kur pozicija yra 2 arba 3; kur R_E yra H arba halogenidas; ir kur X yra 2, 3, 4 arba 6.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 37/00*** (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61K 31/401 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)

(11) **4129407**

(13) T

(96) 22193148.8

(96) 2015-02-25

(97) 2023-02-08

(97) 2024-12-25

(30) 201461944189 P, 2014-02-25, US
201462022916 P, 2014-07-10, US
201462046783 P, 2014-09-05, US

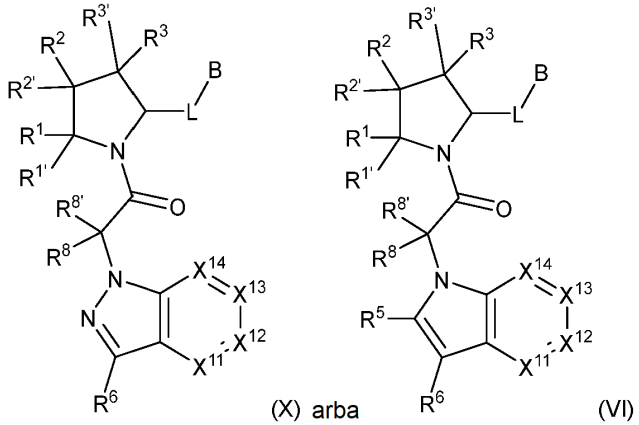
(72) GADHACHANDA, Venkat Rao, US
WANG, Qiuping, US
PAIS, Godwin, US
HASHIMOTO, Akihiro, US
CHEN, Dawei, US
WANG, Xiangzhu, US
ARARWAL, Atul, US
DESHPANDE, Milind, US
WILES, Jason Allan, US
PHADKE, Avinash S., US

(73) Achillion Pharmaceuticals, Inc., Boston, MA 02210, US

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

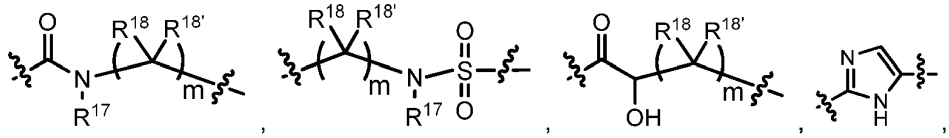
(54) Arilo, heteroarilo ir heterocikliniai junginiai, skirti komplemento nulemtiems sutrikimams gydyti
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė

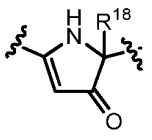


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R1, $R^{1'}$, R^2, $R^{2'}$, R^3 ir $R^{3'}$ yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, halogeno, hidroksilo, nitro, ciano grupės, amino, C_1-C_6alkilo, C_2-C_6alkenilo, C_2-C_6alkinilo, C_1-C_6alkoksilo, C_2-C_6alkinilo, C_2-C_6alkanoilo, C_1-C_6tioalkilo, hidroksiC_1-C_6alkilo, aminoC_1-C_6alkilo, -C_0-C_4alkilNR^{9}R^{10}, -C(O)OR^9, -OC(O)R^9, - NR^{9}C(O)R^{10}, -C(O)NR^{9}R^{10}, -OC(O)NR^{9}R^{10}, -NR^{9}C(O)OR^{10}, C_1-C_2halogenalkilo ir C_1-C_2halogenalkoksilo, kur R^9 ir R^{10} kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6alkilo, (C_3-C_7cikloalkil)C_0-C_4alkilo, -C_0-C_4alkil(C_3-C_7cikloalkil) ir -O-C_0-C_4alkil(C_3-C_7cikloalkil);
arba R^1 ir R^2 gali būti paimti kartu tam, kad sudarytų 3 narių karbociklinį žiedą, arba 4-6 narių karbociklinį arba arilo žiedą, arba 4-6 narių heterociklinį arba heteroarilo žiedą, kurio sudėtyje yra 1 arba 2 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš N, O arba S;
arba R^2 ir R^3 suformuoja 3-6 narių karbociklinį arba arilo žiedą, arba 3-6 narių heterociklinį arba heteroarilo žiedą;

arba R^1 ir $R^{1'}$, arba R^2 ir $R^{2'}$, arba R^3 ir $R^{3'}$ suformuoja 3–6 narių karbociklinį spiro žiedą;
arba R^1 ir $R^{1'}$, arba R^3 ir $R^{3'}$ suformuoja 3–6 narių heterociklinį spiro žiedą, kurio sudėtyje yra 1 arba 2 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš N, O arba S; arba R^2 ir $R^{2'}$ suformuoja 3–6 narių heterociklinį spiro žiedą, kur kiekvienas žiedas yra nepakeistas arba pakeistas 1 arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, hidroksilo, ciano grupės, -COOH, C_1-C_4alkilo, C_2-C_4alkenilo, C_2-C_4alkinilo, C_1-C_4alkoksilo, C_2-C_4alkanoilo, hidroksiC_1-C_4alkilo, (mono- ir di-C_1-C_4alkilamino)C_0-C_4alkilo, -C_0-C_4alkil(C_3-C_7cikloalkil), -O-C_0-C_4alkil(C_3-C_7cikloalkil), C_1-C_2halogenalkilo ir C_1-C_2halogenalkoksilo;
arba R^1 ir $R^{1'}$, R^2 ir $R^{2'}$, arba R^3 ir $R^{3'}$ suformuoja karbonilo grupę;
arba R^1 ir R^2 arba R^2 ir R^3 suformuoja anglies-anglies dvigubą jungtį;
R^5 ir R^6 yra nepriklausomai parinkti iš -CHO, -C(O)NH_2, -C(O)$NH(CH_3)$, C_2-C_6alkanoilo, vandenilio, hidroksillo, halogeno, ciano grupės, nitro grupės, -COOH, -SO_2NH_2, vinilo, C_1-C_6alkilo, C_2-C_6alkenilo, C_1-C_6alkoksilo, -C_0-C_4alkil(C_3-C_7cikloalkil), -C(O)C_0-C_4alkil(C_3-C_7cikloalkil), -P(O)$(OR^9)_2$, -OC(O)R^9, - C(O)OR^9, -C(O)N$(CH_2CH_2R^9)(R^{10})$, -NR^9C(O)R^{10}, fenilo arba 5-6 narių heteroarilo; ir kur kiekvienas R^5 ir R^6, išskyrus vandenilį, hidroksilą, ciano grupę ir -COOH, yra nepakeistas arba pasirinktinai pakeistas;
R^8 ir $R^{8'}$ yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, halogeno, hidroksilo, C_1-C_6alkilo, -C_0-C_4alkil(C_3-C_7cikloalkil), C_1-C_6alkoksilo ir (C_1-C_4alkilamino)C_0-C_2alkilo; arba R^8 ir $R^{8'}$ yra paimti kartu tam, kad suformuotų okso grupę; arba R^8 ir $R^{8'}$ gali būti paimti kartu su anglimi, prie kurios jie yra prijungti tam, kad suformuotų 3 narių karbociklinį žiedą;
X^{11} yra N arba CR^{11};
X^{12} yra N arba CR^{12};
X^{13} yra N arba CR^{13};
X^{14} yra N arba CR^{14}, ir kur ne daugiau kaip du iš X^{11}, X^{12}, X^{13} ir X^{14} yra N;
vienas iš R^{12} ir R^{13} yra H, ir kitas iš R^{12} ir R^{13} yra R^{32}, kur bent vienas iš R^{12} ir R^{13} yra ir yra parinktas iš R^{32};
R^{32} yra parinktas iš arilo; sotaus arba nesotaus 5-6 narių heterociklo, turinčio 1, 2 arba 3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur heterociklas yra prijungtas per anglies atomą heterocikliniame žiede su anglies atomu R^{12} arba R^{13} padėtyje; ir 5-6 narių heteroarilo, turinčio 1, 2 arba 3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur arilo, heterociklo arba heteroarilo žiedas gali būti pasirinktinai pakeistas;
R^{11} ir R^{14} kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, halogeno, hidroksilo, nitro grupės, ciano grupės, -O(PO)$(OR^9)_2$, -(PO)$(OR^9)_2$, C_1-C_6alkilo, C_2-C_6alkenilo, C_2-C_6alkinilo, C_2-C_6alkanoilo, C_1-C_6alkoksilo, C_1-C_6tioalkilo, -C_0-C_4alkil(mono- ir di-C_1-C_6alkilamino), -C_0-C_4alkil(C_3-C_7cikloalkilo), -C_0-C_4alkoksi(C_3-C_7cikloalkilo), C_1-C_2halogenalkilo ir C_1-C_2halogenalkoksilo;
R^{21} ir R^{22} kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, hidroksilo, ciano grupės, amino, C_1-C_6alkilo, C_1-C_6halogenalkilo, C_1-C_6alkoksilo, (C_3-C_7cikloalkil)C_0-C_4alkilo, (fenilo)C_0-C_4alkilo, -C_1-C_4alkilOC(O)OC_1-C_6alkilo, -C_1-C_4alkilOC(O)C_1-C_6alkilo, -C_1-C_4alkilC(O)OC_1-C_6alkilo, (4-7 narių heterocikloalkil)C_0-C_4alkilo, turinčio 1, 2 arba 3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, ir (5 arba 6 narių nesotaus arba aromatinio heterociklillo)C_0-C_4alkilo, turinčio 1, 2 arba 3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, ir kiekvienas R^{21} ir R^{22} gali būti pasirinktinai pakeistas;
R^{23} yra nepriklausomai parinktas kiekvienu atveju iš C_1-C_6alkilo, C_1-C_6halogenalkilo, (aril)C_0-C_4alkilo, (C_3-C_7cikloalkil)C_0-C_4alkil,o (fenil)C_0-C_4alkilo, (4-7 narių heterocikloalkil)C_0-C_4alkilo, turinčio 1, 2 arba 3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, ir (5 arba 6 narių nesotaus arba aromatinio heterociklo)C_0-C_4alkilo, turinčio 1, 2 arba 3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, ir kiekvienas R^{23} gali būti pasirinktinai pakeistas;
R^{24} ir R^{25} paėmus kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-7 narių monociklinę heterocikloalkilo grupę, arba 6–10 narių biciklinę heterociklinę grupę, kuri turi sulietus, spiro arba tiltelinius žiedus, ir kiekvienas R^{24} ir R^{25} gali būti pasirinktinai pakeistas;
L yra parinktas iš formulių



ir



arba yra jungtis, kur R^{17} yra vandenilis, C_1-C_6alkilas arba -C_0-C_4alkil(C_3-C_7cikloalkilas); R^{18} ir $R^{18'}$ yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, halogeno, hidroksimetilo ir metilo; ir m yra 0, 1, 2 arba 3;
B yra monociklinis arba biciklinis karbociklas; monociklinė arba biciklinė karbociklinė-oksi grupė; monociklinė, biciklinė arba triciklinė heterociklinė grupė, turinti 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, ir turinčius nuo 4 iki 7 žiedo atomų viename žiede; C_2-C_6alkenilas; C_2-C_6alkinilas; -(C_0-C_4alkil)(arilas);

-(C_0-C_4alkil)(heteroarilas); arba -(C_0-C_4alkil)(bifenilas), kurių kiekvienas B yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš R^{33} ir R^{34}, ir 0 arba 1 pakaitu, parinktu iš R^{35} ir R^{36};

R^{33} yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, hidroksilo, -COOH, ciano grupės, C_1-C_6alkilo, C_2-C_6alkanoilo, C_1-C_6alkoksilo, -C_0-C_4alkilNR^9R^{10}, -SO_2R^9, C_1-C_2halogenalkilo ir C_1-C_2halogenalkoksilo;

R^{34} yra nepriklausomai parinktas iš nitro grupės, C_2-C_6alkenilo, C_2-C_6alkinilo, C_1-C_6tioalkilo, -JC_3-C_7cikloalkilo, -$B(OH)_2$, -$JC(O)NR^9R^{23}$,-$JOSO_2OR^{21}$, -$C(O)(CH_2)_{1\text{-}4}S(O)R^{21}$, -$O(CH_2)_{1\text{-}4}S(O)NR^{21}R^{22}$, -$JOP(O)(OR^{21})(OR^{22})$, -$JP(O)(OR^{21})(OR^{22})$, -$JOP(O)(OR^{21})R^{22}$, -$JP(O)$ $(OR^{21})R^{22}$, -$JOP(O)R^{21}R^{22}$, -$JP(O)R^{21}R^{22}$, -$JSP(O)(OR^{21})(OR^{22})$, -$JSP(O)(OR^{21})(R^{22})$, -$JSP(O)(R^{21})(R^{22})$, - $JNR^9P(O)(NHR^{21})(NHR^{22})$, -$JNR^9P(O)(OR^{21})(NHR^{22})$, -$JNR^9P(O)$ $(OR^{21})(OR^{22})$, -$JC(S)R^{21}$, -$JNR^{21}SO_2R^{22}$, -$JNR^9S(O)NR^{10}R^{22}$, -$JNR^9SO_2NR^{10}R^{22}$, -$JSO_2NR^9COR^{22}$, -$JSO_2NR^9CONR^{21}R^{22}$, -$JNR^{21}SO_2R^{22}$, -$JC(O)NR^{21}SO_2R^{22}$, -$JC(NH_2)NR^{22}$, -$JC(NH_2)NR^9S(O)_2R^{22}$, -$JOC(O)NR^{21}R^{22}$, -$JNR^{21}C(O)OR^{22}$, -$JNR^{21}OC(O)R^{22}$, -$(CH_2)_{1\text{-}4}C(O)NR^{21}R^{22}$, -$JC(O)NR^{24}R^{25}$, -$JNR^9C(O)R^{21}$, -$JC(O)R^{21}$, -$JNR^9C(O)NR^{10}R^{22}$, -$CCR^{21}$, -$(CH_2)_{1\text{-}4}OC(O)R^{21}$ ir -$JC(O)OR^{23}$; iš kurių kiekvienas R^{34} gali būti nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, hidroksilo, nitro grupės, ciano grupės, amino, okso grupės, -$B(OH)_2$, -$Si(CH_3)_3$, -COOH, -$CONH_2$, -$P(O)(OH)_2$, C_1-C_6alkilo, -C_0-C_4alkil(C_3-C_7cikloalkilo), C_1-C_6alkoksilo, -C_0-C_2alkil(mono- ir di-C_1-C_4alkilamino), C_1-C_6alkilesterio, C_1-C_4alkilamino, C_1-C_4hidroksilalkilo, C_1-C_2halogenalkilo ir C_1-C_2halogenalkoksilo;

R^{35} yra nepriklausomai parinktas iš naftilo, naftiloksi grupės, indanilo, (4-7 narių heterocikloalkil)C_0-C_4alkilo, turinčio 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, ir biciklinio heterociklo, turinčio 1, 2, arba 3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, ir turinčio 4-7 žiedo atomus kiekviename žiede; iš kurių kiekvienas R^{35} yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, hidroksilo, nitro grupės, ciano grupės, C_1-C_6alkilo, C_2-C_6alkenilo, C_2-C_6alkanoilo, C_1-C_6alkoksilo, (mono- ir di-C_1-C_6alkilamino)C_0-C_4alkilo, C_1-C_6alkilesterio, -C_0-C_4alkil(C_3-C_7cikloalkilo), -SO_2R^9, C_1-C_2halogenalkilo ir C_1-C_2halogenalkoksilo; ir

R^{36} yra nepriklausomai parinktas iš tetrazolilo, (fenilo)C_0-C_2alkilo, (fenilo)C_1-C_2alkoksilo, fenoksilo ir 5 arba 6 narių heteroarilo, turinčio 1, 2 arba 3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O, B ir S, iš kurių kiekvienas R^{36} yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, hidroksilo, nitro grupės, ciano grupės, C_1-C_6alkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6alkanoilo, C_1-C_6alkoksilo, (mono- ir di-C_1-C_6alkilamino)C_0-C_4alkilo, C_1-C_6alkilesterio, -C_0-C_4alkil(C_3-C_7cikloalkilo), -SO_2R^9, -$OSi(CH_3)_2C(CH_3)_3$, -$Si(CH_3)_2C(CH_3)_3$, C_1-C_2halogenalkilo ir C_1-C_2halogenalkoksilo; ir

J yra nepriklausomai parinktas kiekvienu atveju iš kovalentinės jungties, C_1-C_4alkileno, -OC_1-C_4alkileno, C_2-C_4alkenileno ir C_2-C_4alkinileno;

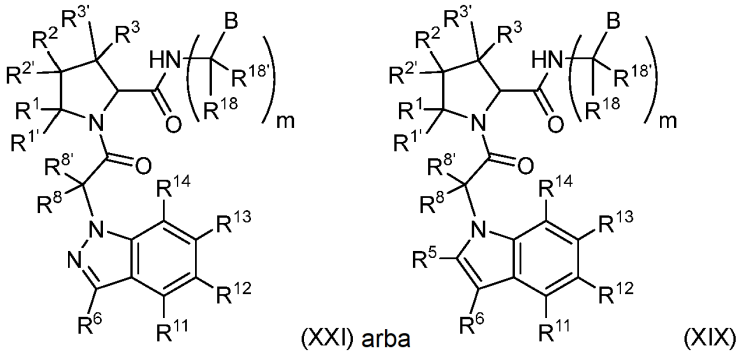
kur, nebent būtų nurodyta kitaip, bet kuri grupė, kuri yra pasirinktinai pakeista, gali būti nepriklausomai pakeista vienu arba daugiau iš toliau nurodytų halogeno; ciano grupės; hidroksilo; nitro grupės; azido; alkanoilo; karboksamido; alkilo; cikloalkilo; alkenilo; alkinilo; alkoksilo; ariloksilo pavyzdžiui, fenoksi; alkiltio įskaitant tuos, kurie turi vieną arba daugiau tioeterinių jungčių; alkilsulfamilo; alkilsulfonilo grupių, įskaitant tuos, kurie turi vieną arba daugiau sulfonilinių jungčių; aminoalkilo grupių, įskaitant grupes, turinčias vieną arba daugiau N atomų; arilo; arilalkilo, turinčio nuo 1 iki 3 atskirų arba kondensuotų žiedų ir nuo 6 iki maždaug 14 arba 18 žiedo anglies atomų; arilalkoksilo, turinčio nuo 1 iki 3 atskirų arba kondensuotų žiedų; arba sočiųjų, nesočiųjų, arba aromatinių heterociklinių grupių, turinčių 1–3 atskirus kondensuotus žiedus su vienu arba daugiau N, O arba S atomų; amino; - CHO; -COOH; -$CONH_2$; C_1-C_6alkilesterio; (mono- ir di-C_1-C_6alkilamino)C_0-C_2alkilo; C_1-C_2halogenalkilo; hidoksiC_1-C_6alkilo; esterio; karbamato; karbamido; sulfonamido; -C_1-C_6alkil(heterociklo); C_1-C_6alkil(heteroarilo); -C_1-C_6alkil(C_3-C_7cikloalkilo); -O-C_1-C_6alkil(C_3-C_7cikloalkilo); $B(OH)_2$; fosfato; fosfonato; ir C_1-C_2halogenalkoksilo,

skirtas naudoti taikant žmogui komplemento faktorius D nulemto sutrikimo gydymą, kur sutrikimas yra parinktas iš uždegiminio sepsio poveikio; sisteminio uždegiminio atsako sindromo (SIRS); išemijos/reperfuzijos pažeidimo (I/R pažeidimas); psoriazės; sunkiosios miastenijos, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), paroksizminės naktinės hemoglobinurijos (PNH), paveldimos angioedemos, išsėtinės sklerozės, traumos, nudegimo, padidinto kapiliarų pralaidumo sindromo; nutukimo, diabeto, Alzheimerio demencijos, insulto, šizofrenijos, epilepsijos, su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos, glaukomos, diabetinės retinopatijos; astmos, alergijos, ūminio kvėpavimo distreso sindromo (ARDS), netipinio hemolizinio ureminio sindromo (aHUS), hemolizinio ureminio sindromo (HUS), cistinės fibrozės, miokardo infarkto; vilkligės nefrito, Krono ligos, reumatoidinio artrito, aterosklerozės, transplantato atmetimo, vaisiaus netekimo, biomedžiagų reakcijų, C3 glomerulonefrito, pilvinės aortos aneurizmos, optinio nervo neuromielito (NMO), vaskulito, neurologinio sutrikimo; Gijeno-Bare sindromo, smegenų trauminio pažeidimo, Parkinsono ligos, netinkamos arba nepageidaujamos komplemento aktyvinimo sutrikimo, hemodializės komplikacijos; hiperūmaus transplantato atmetimo, ksenografinio transplantato atmetimo, interleukino-2 sukelto toksiškumo gydant IL-2, uždegiminio sutrikimo, autoimuninių ligų sukelto uždegimo, suaugusiųjų kvėpavimo distreso sindromo; terminio sužalojimo, miokardito, būklės po išeminės reperfuzijos, balioninės angioplastikos, postperfuzinio sindromo po kardiopulmoninio šuntavimo arba inkstų šuntavimo; hemodializės, inkstų išemijos, mezenterinės arterijos reperfuzijos po aortos rekonstrukcijos, imuninio komplekso sutrikimo, autoimuninės ligos, SLE nefrito, proliferacinio nefrito, kepenų fibrozės; sutrikimas pasirenkamas iš hemolizinės anemijos, audinių regeneracijos, nervų regeneracijos, dusulio, hemoptizės, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL), emfizemos, plaučių embolijos ir infarkto, plaučių uždegimo; fibrogeninės dulkių ligos, plaučių fibrozės, organinių dulkių sukeltos ligos, cheminio sužalojimo, dūmų sukelto sužalojimo, terminio sužalojimo, trumpalaikio bronchų susiaurėjimo, padidėjusio jautrumo pneumonito; parazitinės ligos, Gudpasčerio sindromo, plaučių vaskulito, mažai imuninio imuninio vaskulito, su imuniniais kompleksais susijusio uždegimo, uveito; antifosfolipidinio sindromo, artrito, autoimuninės širdies ligos, uždegiminės žarnyno ligos; Barakero-Simonso sindromo; hemodializės, sisteminės vilkligės, raudonosios vilkligės,

transplantacijos, centrinės nervų sistemos ligos arba neurodegeneracinės būklės, glomerulonefrito, pūslinės odos ligos; akių cikatrinio pemfigoido, MPGN II, suaugusiųjų geltonosios dėmės degeneracijos, diabetinės retinopatijos, pigmentinio retinito, geltonosios dėmės edemos, Bechčeto uveito; multifokalinio choroidito, Vogto-Kojanagi-Harada sindromo, tarpinio uveito, paukščių sukelto retino-choriodito, simpatinės oftalmijos, akių dikatricialinio pemfigoido, akių pūslelinės; nearteritinės išeminės regos nervo neuropatijos, pooperacinio uždegimo, tinklainės venos okliuzijos, tinklainės degeneracijos, oftalmologinės ligos, pageidautina geografinės atrofijos, kvėpavimo takų ligos ir širdies ir kraujagyslių ligos.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur X^{12} yra CR^{12}, ir X^{13} yra OR^{13}.

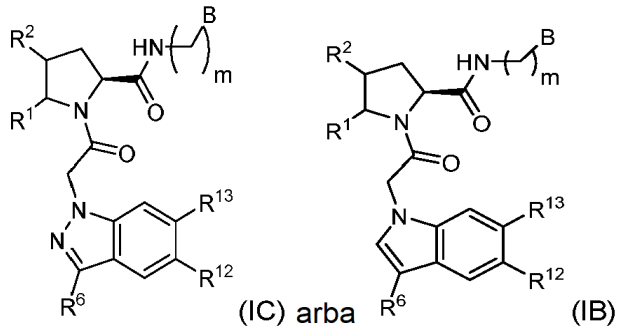
3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kurio formulė:



(XXI) arba (XIX)

kur m yra 0 arba 1;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą. kurio formulė:



(IC) arba (IB)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

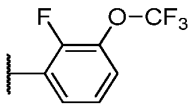
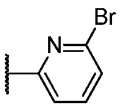
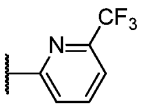
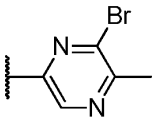
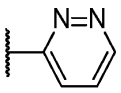
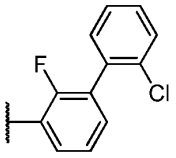
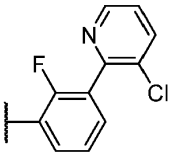
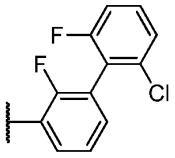
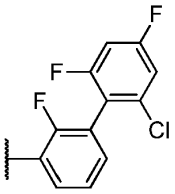
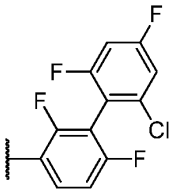
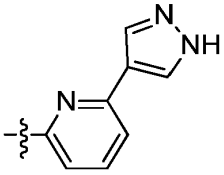
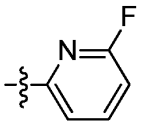
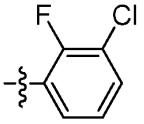
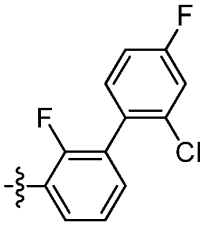
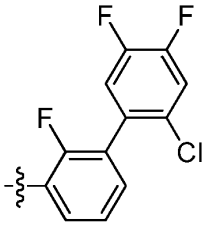
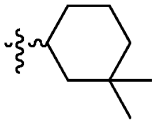
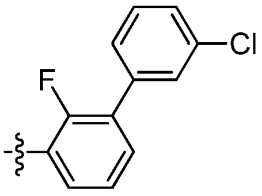
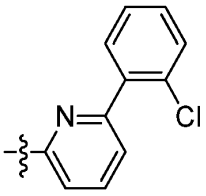
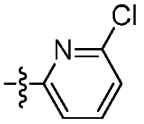
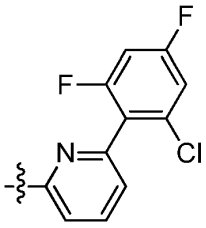
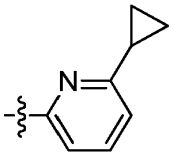
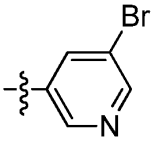
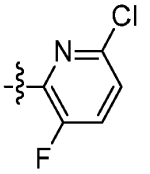
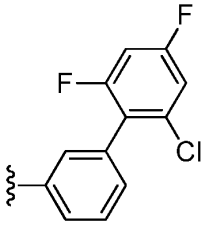
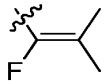
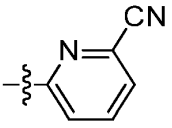
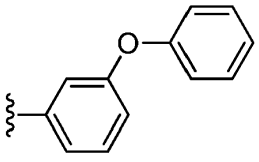
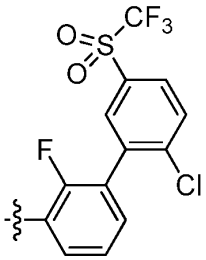
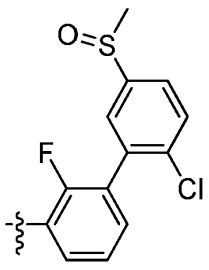
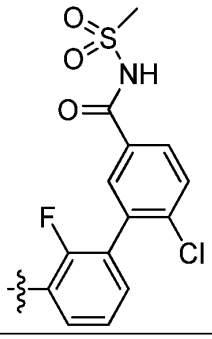
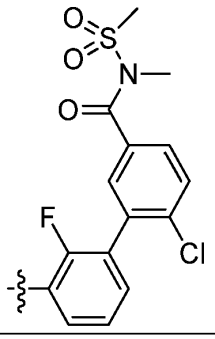
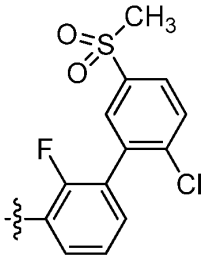
5. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur:
a) R^1, $R^{1'}$, $R^{2'}$, R^3 ir $R^{3'}$, jei yra, visi yra vandeniliai, ir R^2 yra fluoras; arba
b) R^1 ir R^2 kartu sudaro 3–6 narių cikloalkilų grupę, ir $R^{1'}$, $R^{2'}$, R^3 ir $R^{3'}$, kur jie yra, visi yra vandeniliai.

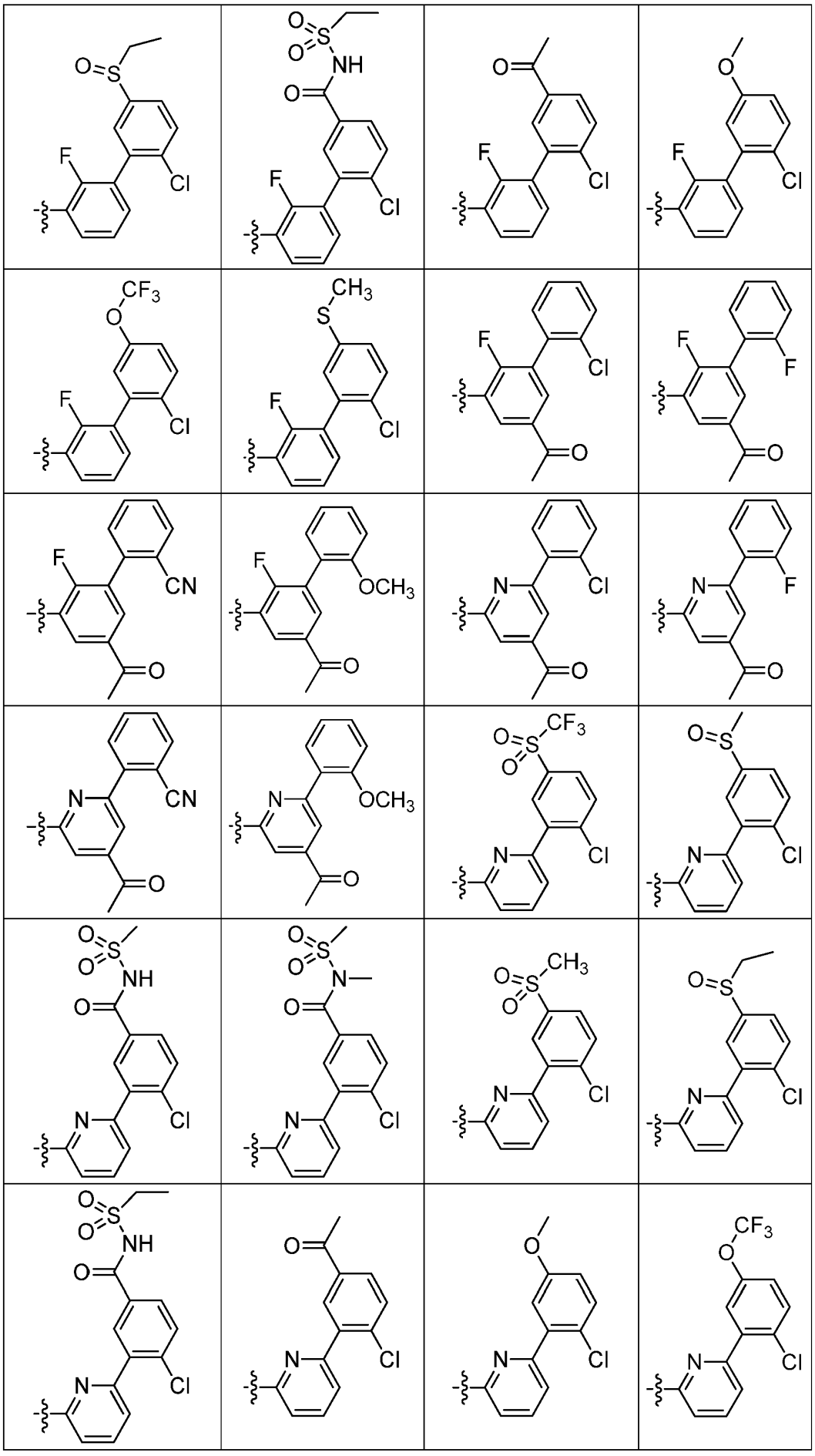
6. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R^{12} yra pasirinktinai pakeistas heteroarilas.

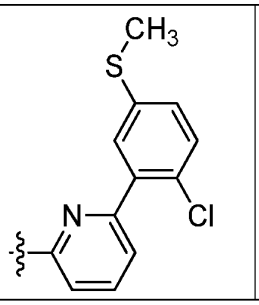
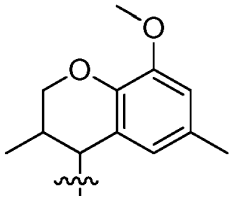
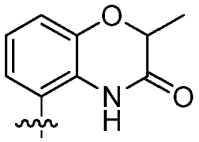
7. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur, nebent būtų nurodyta kitaip, bet kuri grupė, kuri yra pasirinktinai pakeista, gali būti nepriklausomai pakeista vienu arba daugiau iš halogeno, hidroksilo, amino, ciano grupės, -CHO, -COOH, $-CONH_2$, C_1-C_6alkilo, C_2-C_6alkenilo, C_2-C_6alkinilo, -C_1-C_6alkoksilo, C_2-C_6alkanoilo, C_1-C_6alkilesterio, (mono- ir di-C_1-C_6alkilamino)C_0-C_2alkilo, C_1-C_2halogenalkilo, hidroksiC_1-C_6alkilo, esterio, karbamato, karbamido, sulfonamido, -C_1-C_6alkil(heterociklo), C_1-C_6alkil(heteroaril), -C_1-C_6alkil(C_3-C_7cikloalkil), -O-C_1-C_6alkil(C_3-C_7cikloalkil), $B(OH)_2$, fosfato, fosfonato ir C_1-C_2halogenalkoksilo.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur B yra fenilas arba piridinilas, pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš chloro, bromo, hidroksilo, $-SCF_3$, C_1-C_2alkilo, C_1-C_2alkoksilo, trifluormetilo, fenilo ir trifluorometoksilo.

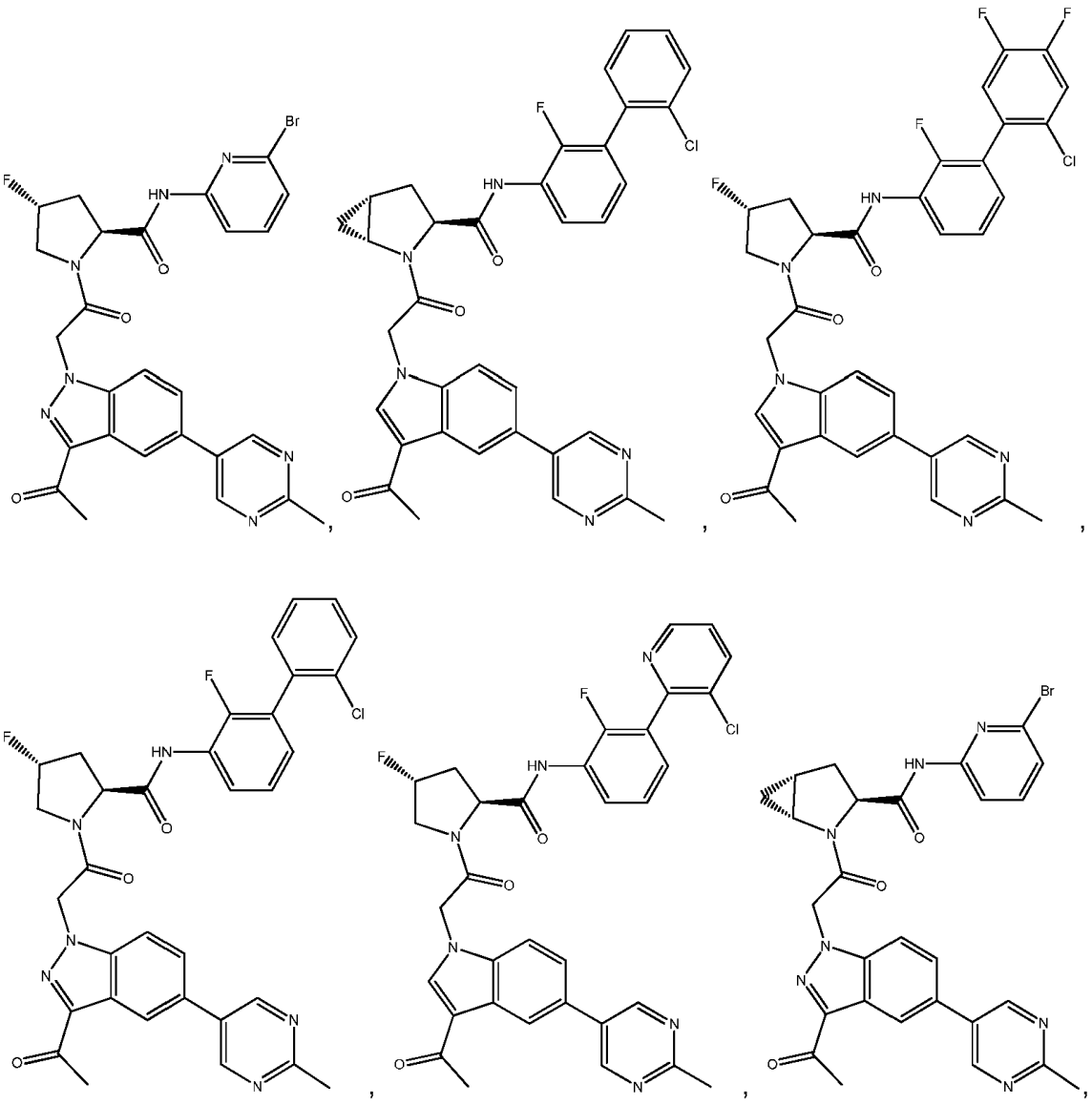
9. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur B yra parinktais iš:

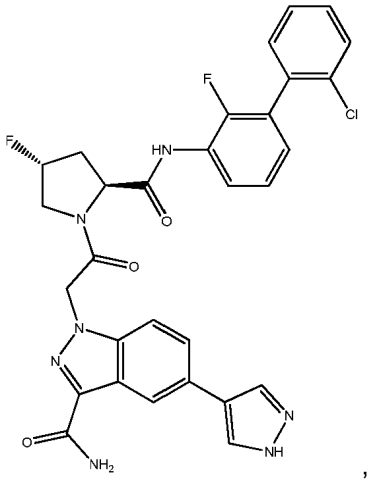
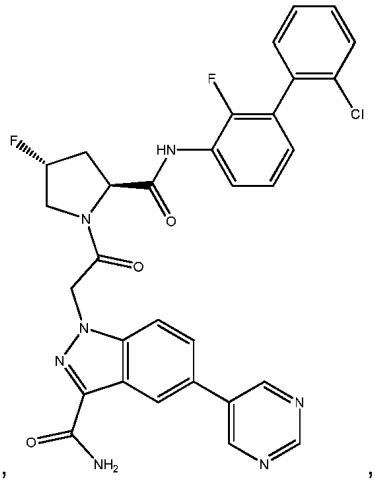
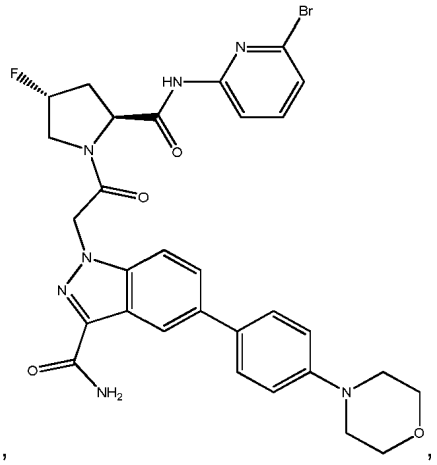
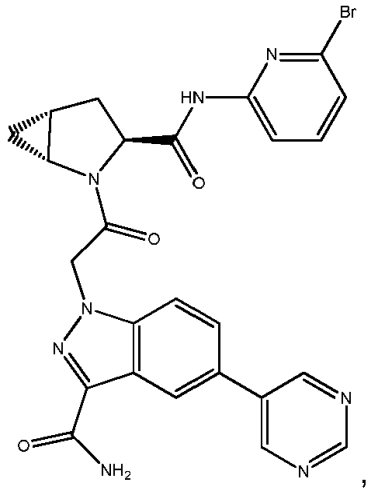
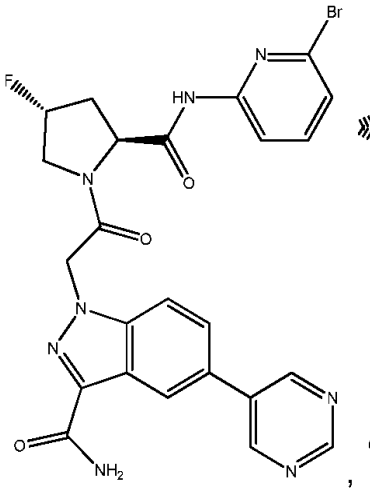
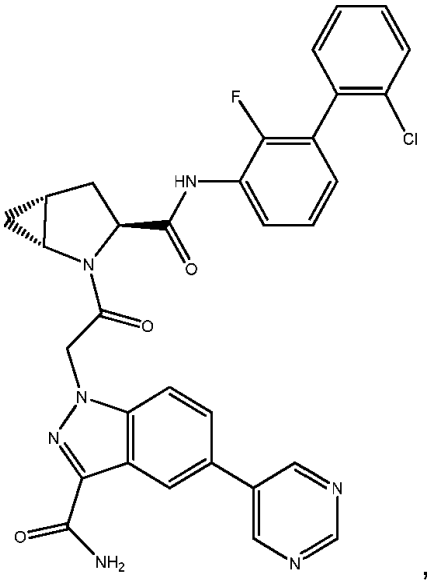
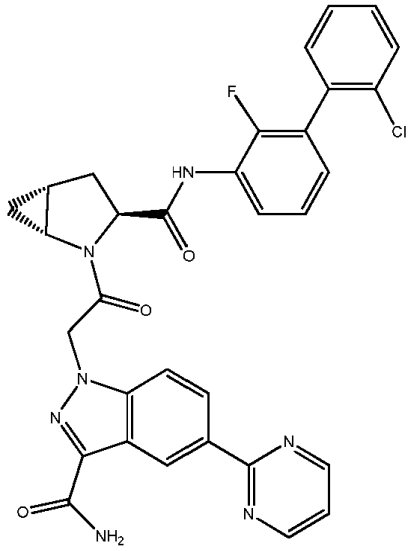
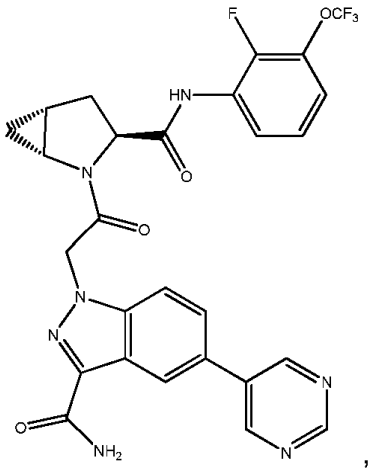
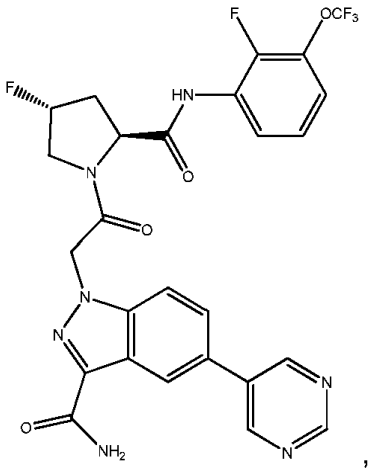
			
			
			
			
			
			
			
			

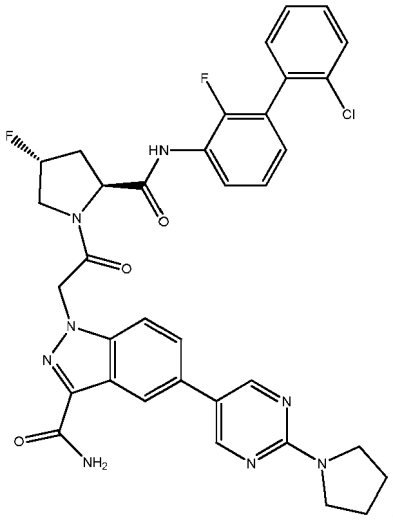
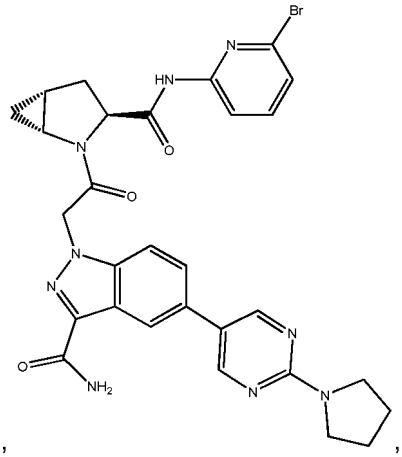
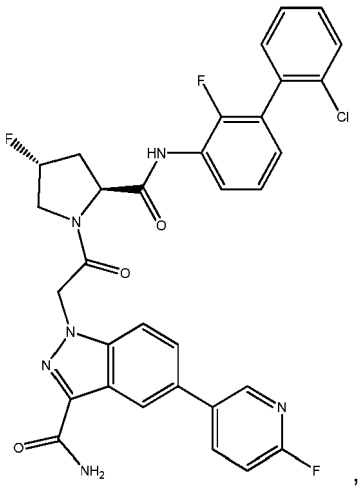
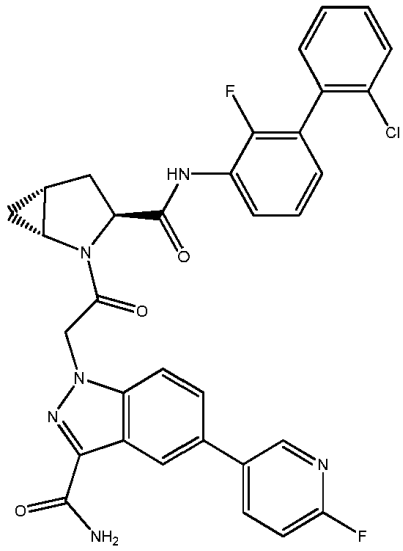
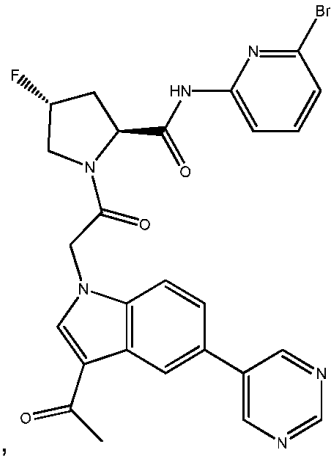
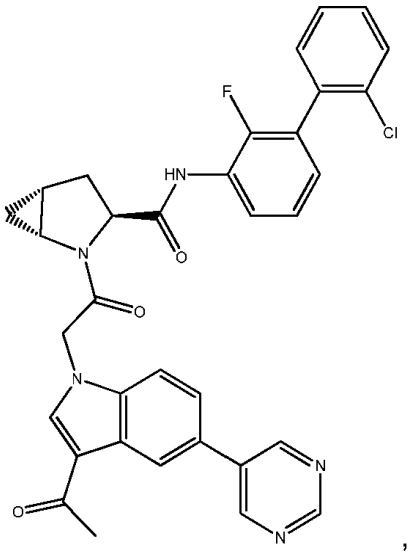
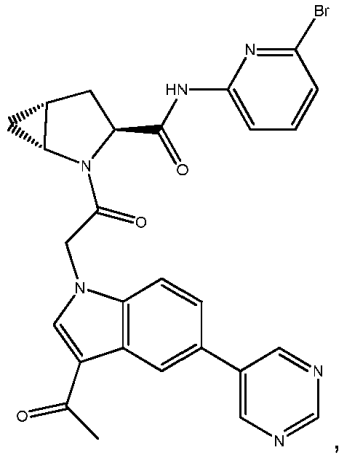
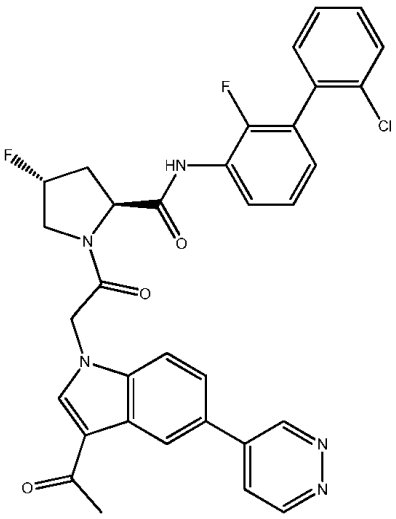
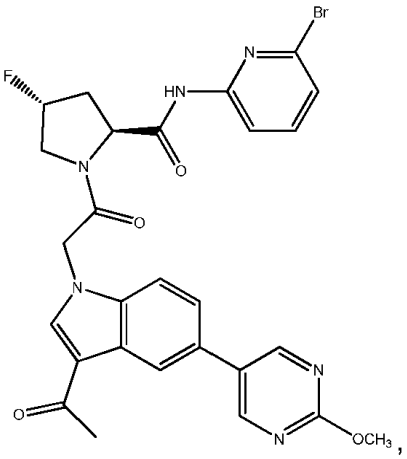


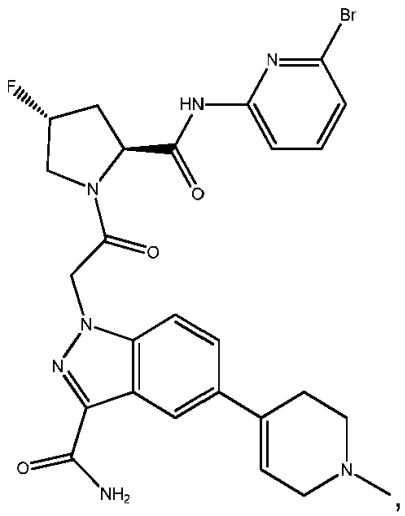
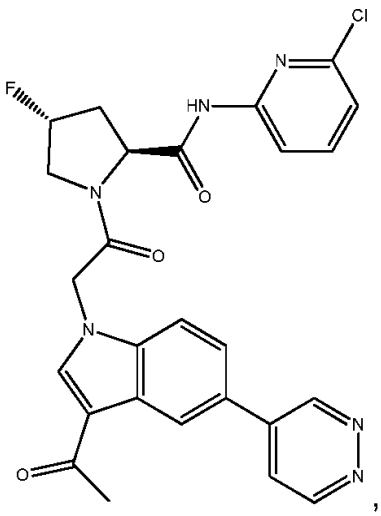
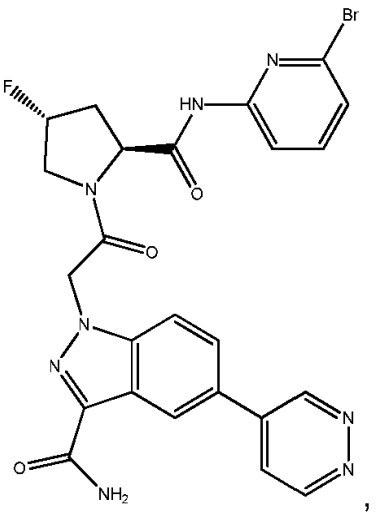
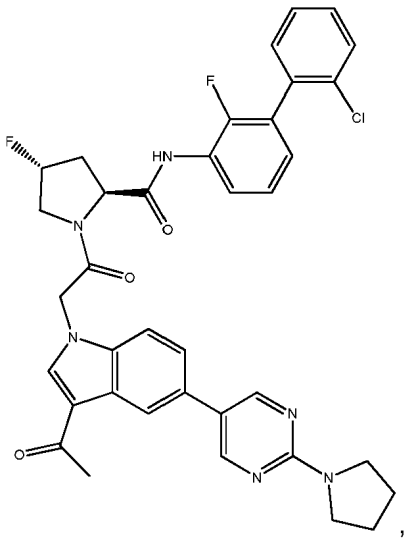
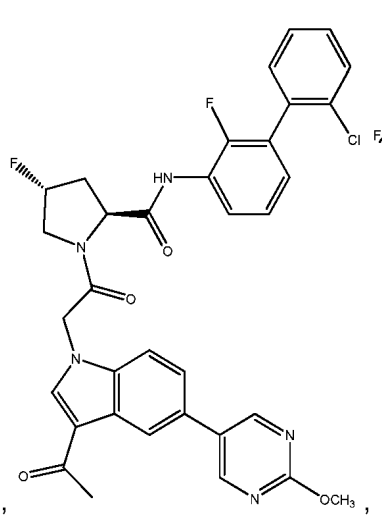
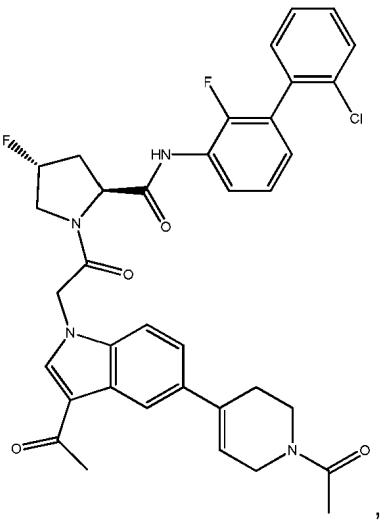
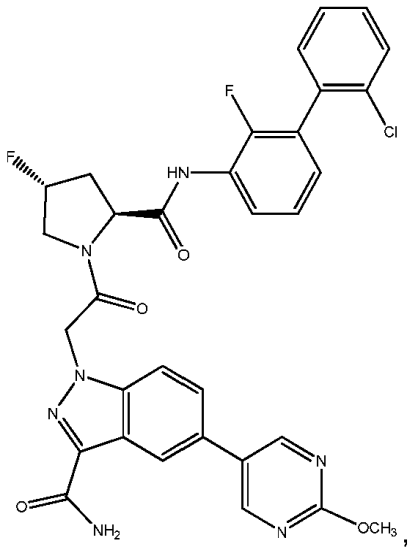
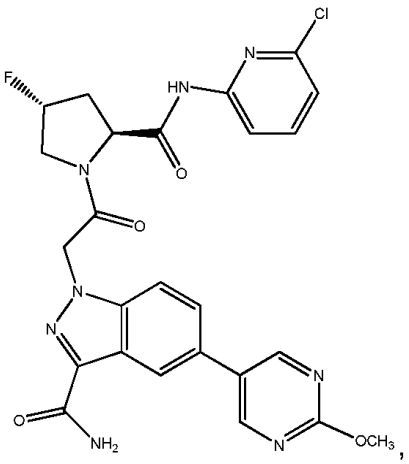
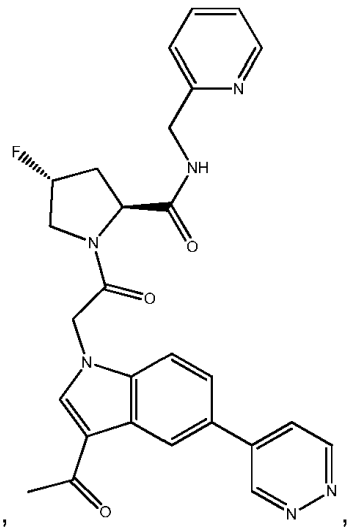
			

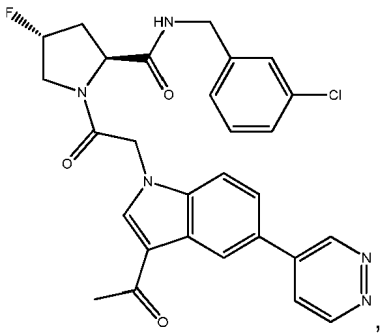
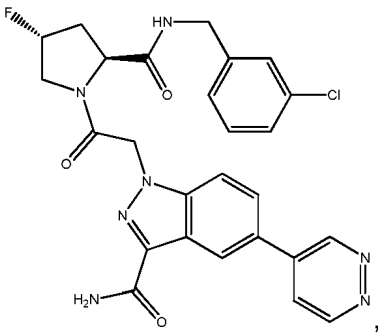
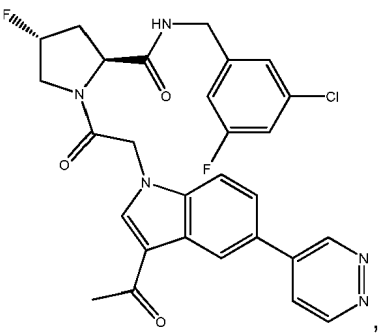
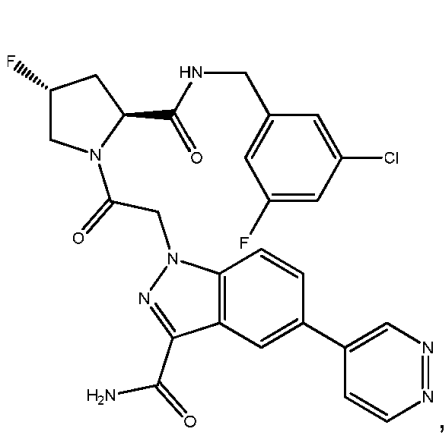
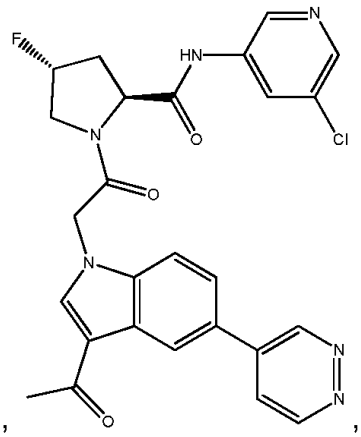
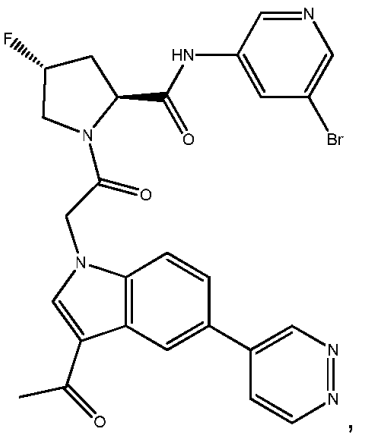
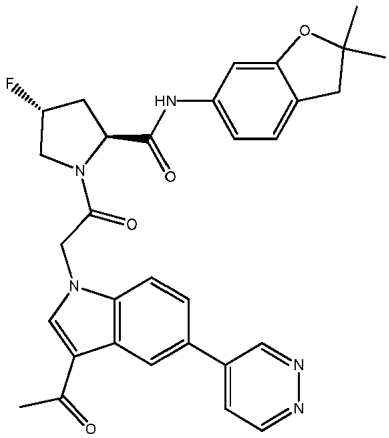
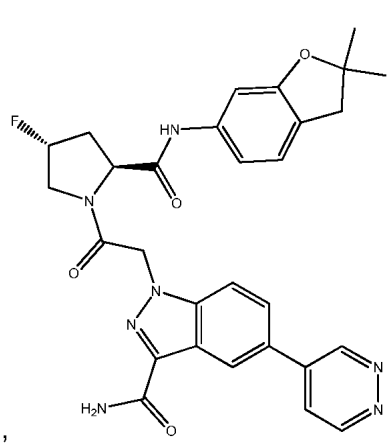
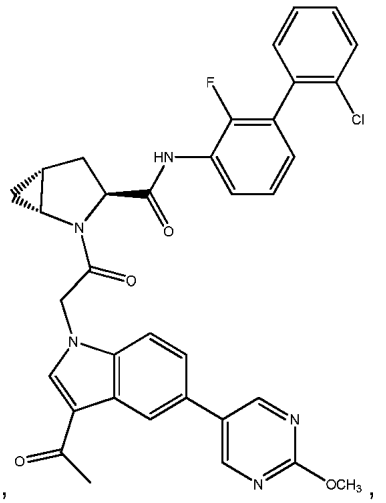
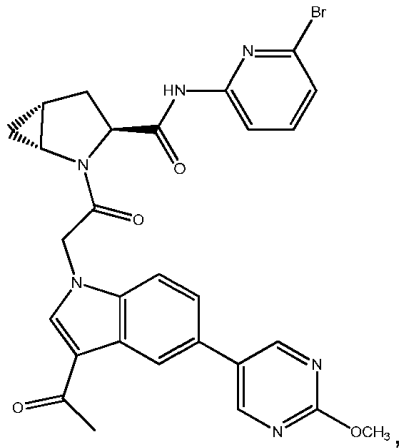
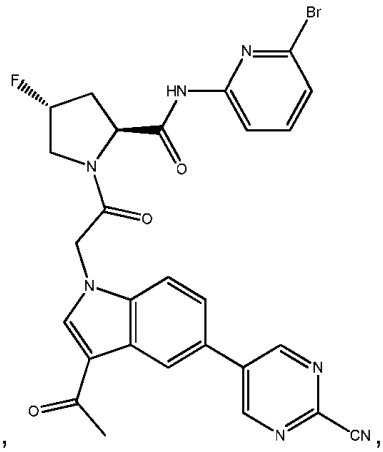
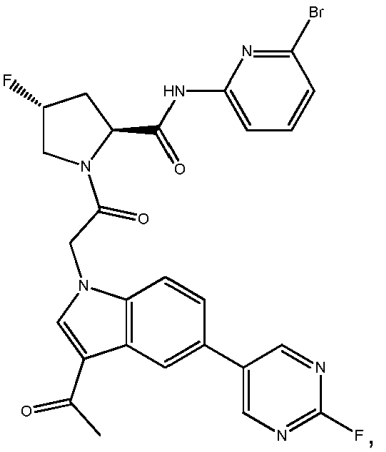
10. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:

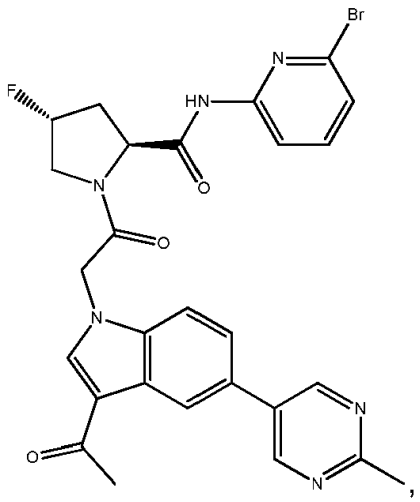
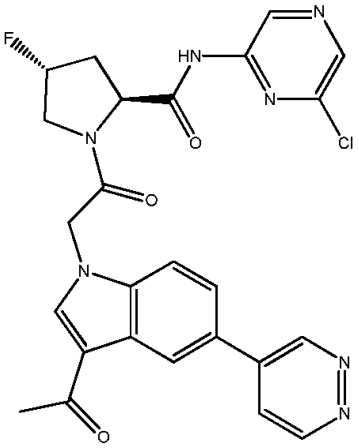
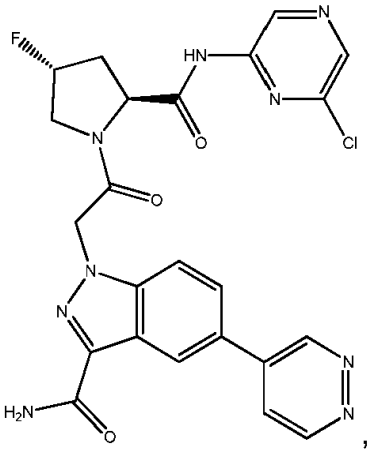
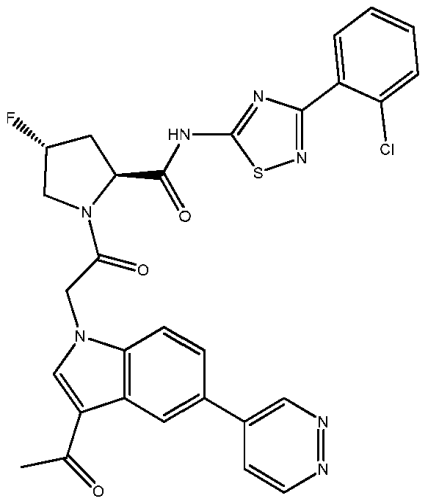
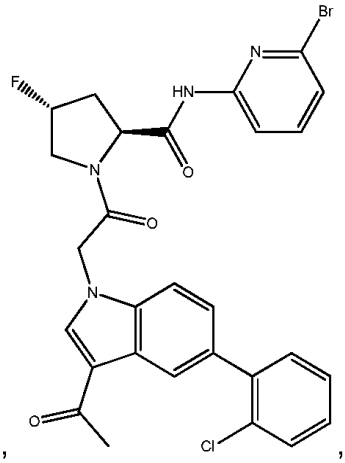
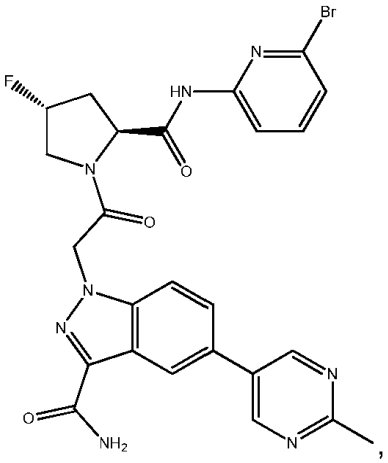
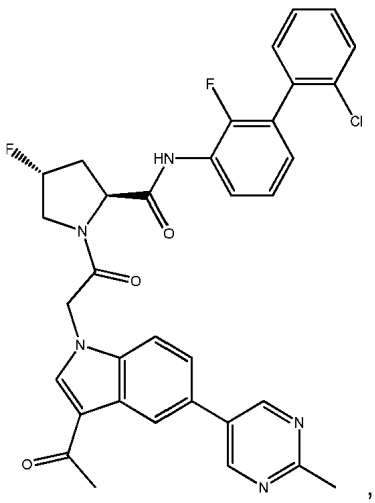
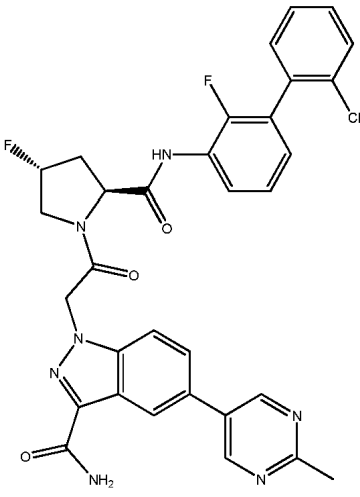
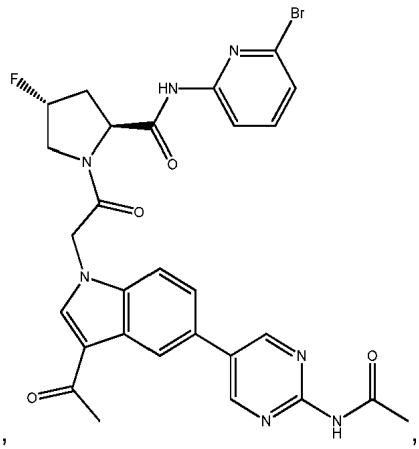


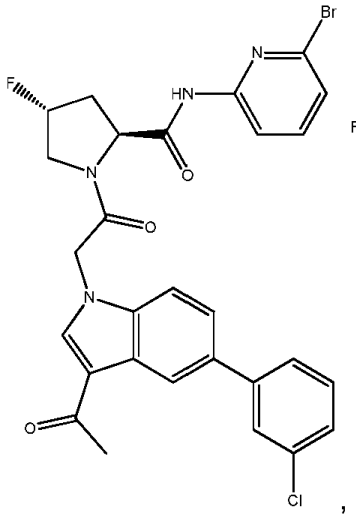
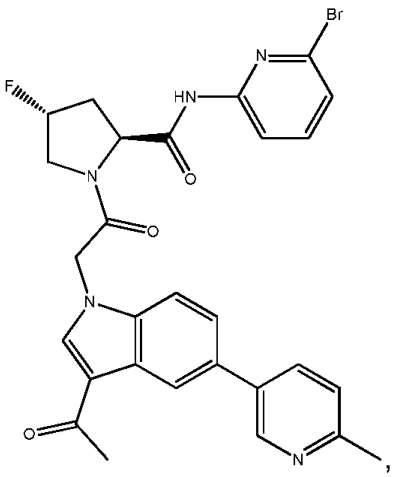
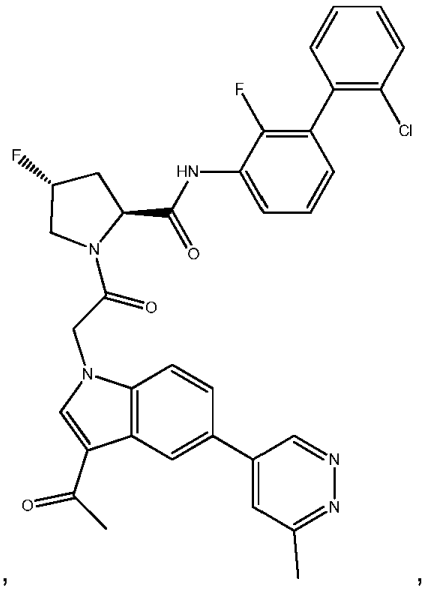
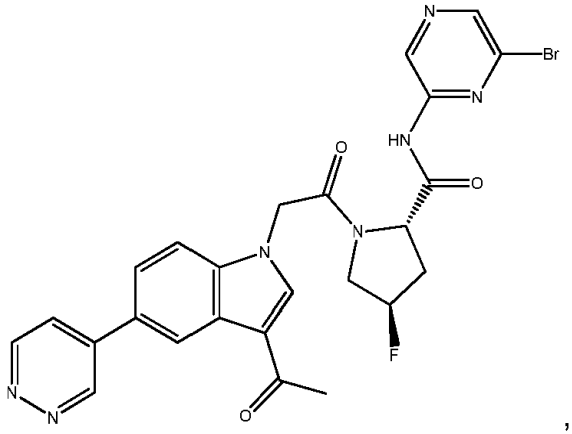
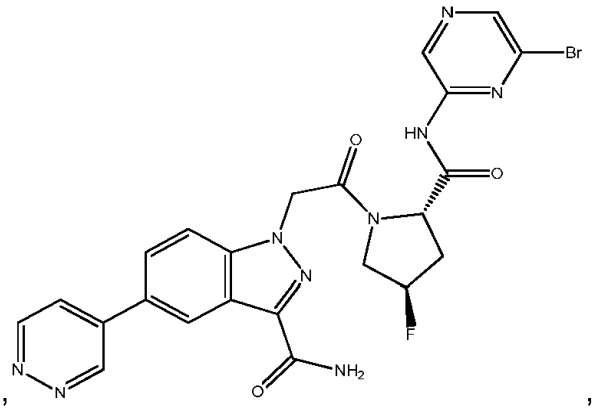
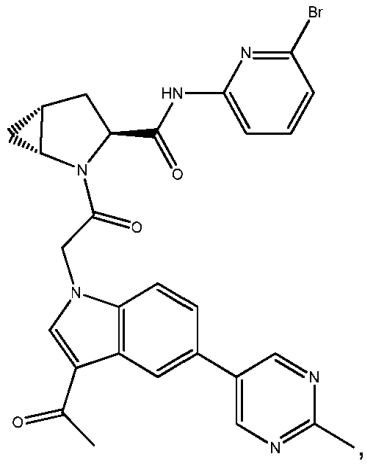
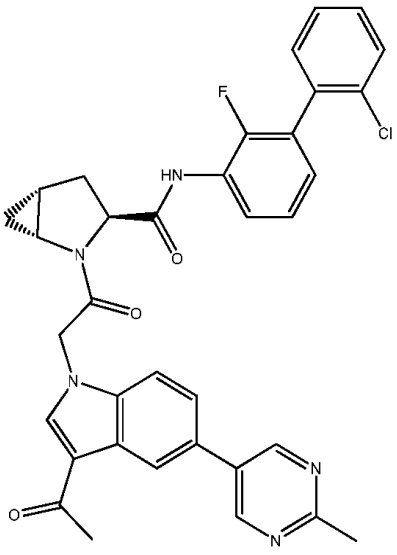
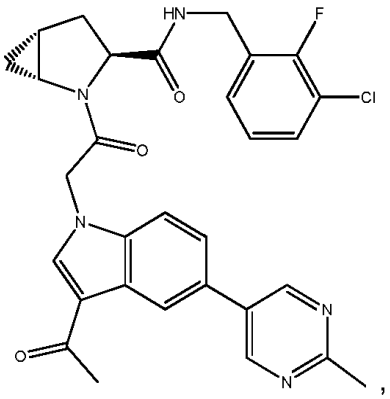

,

,

,

,

,

,

,

,

,

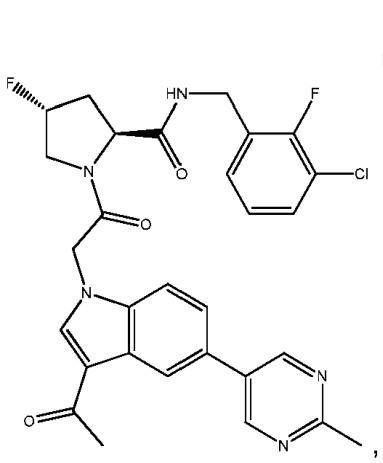
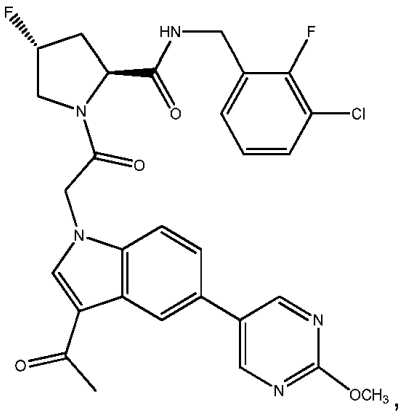
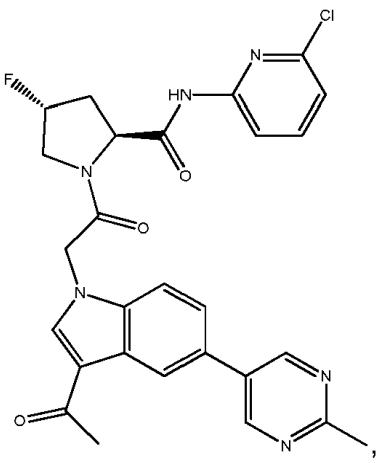
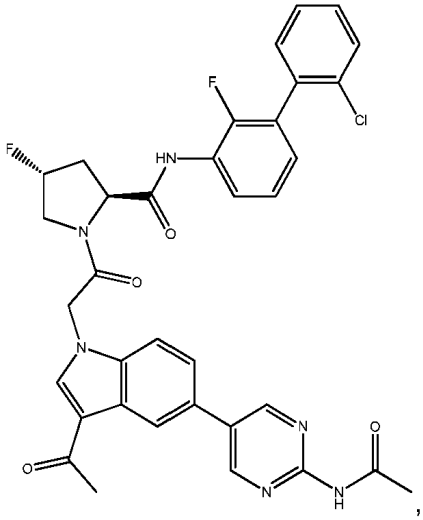
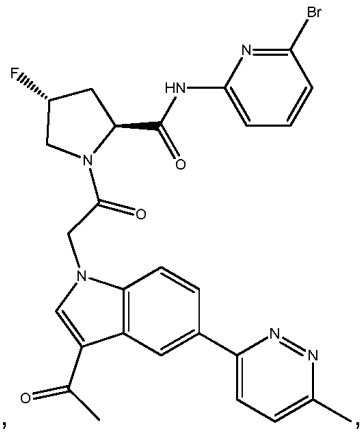
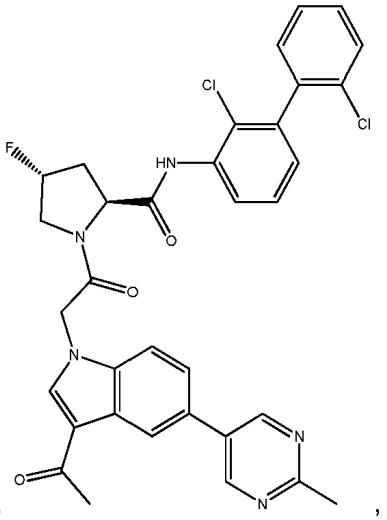
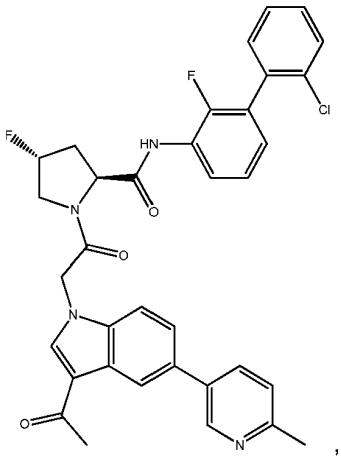
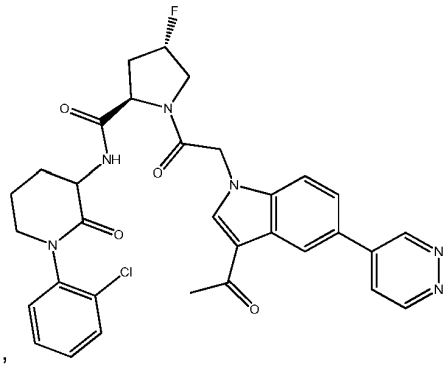
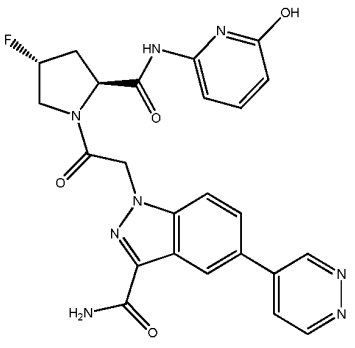

,

,

,

,

,

,

,

,

,

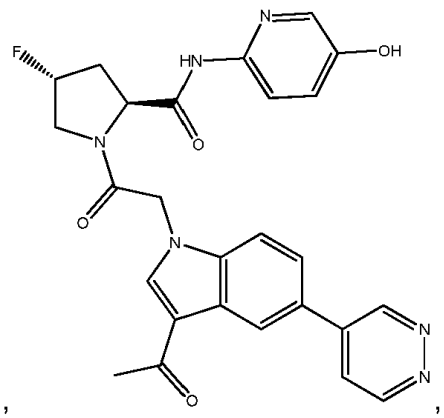
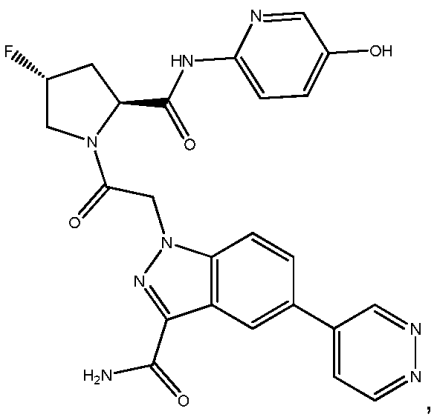
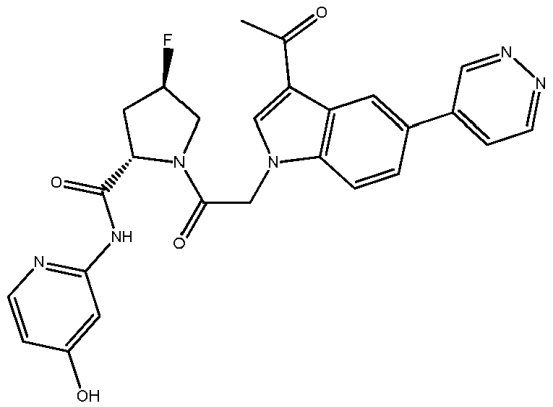
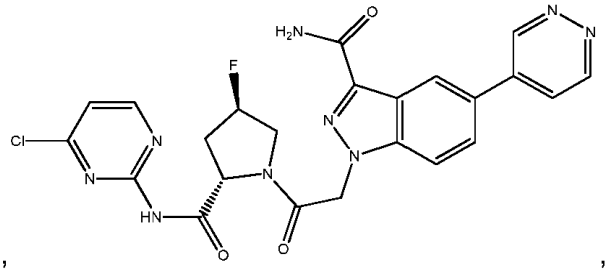
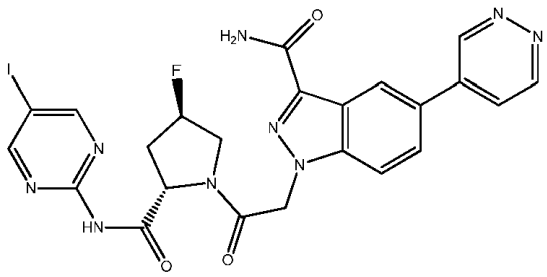
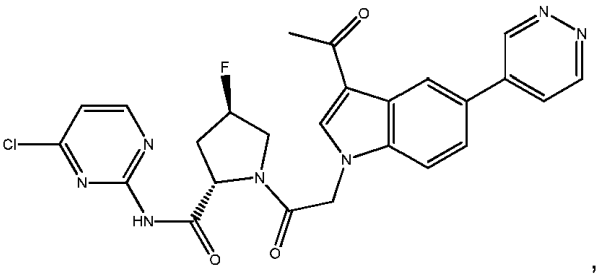
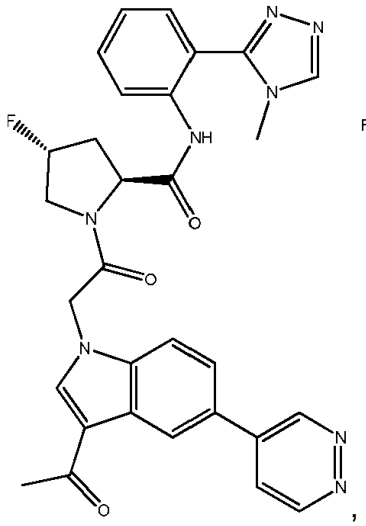
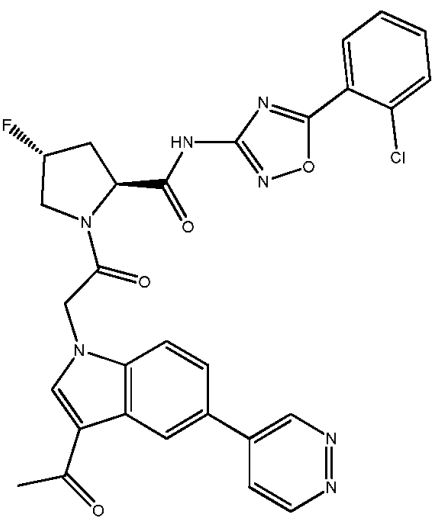
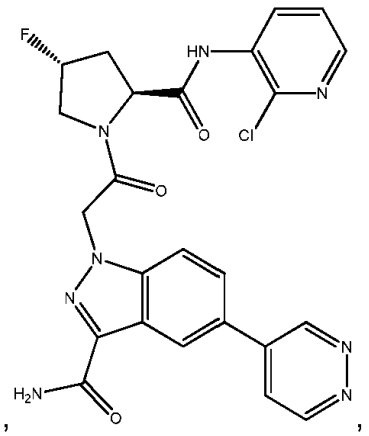










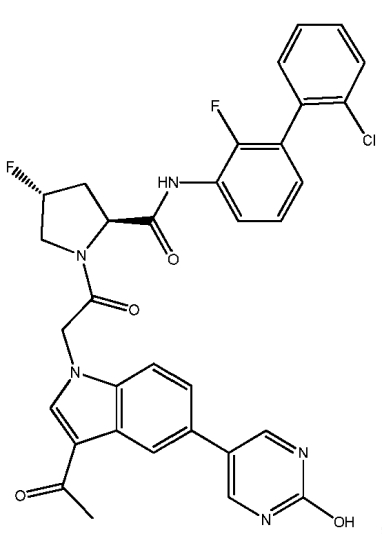
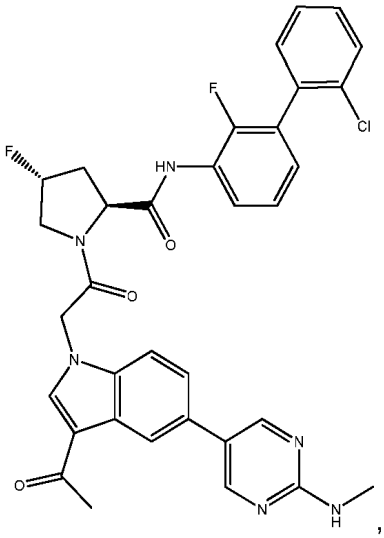
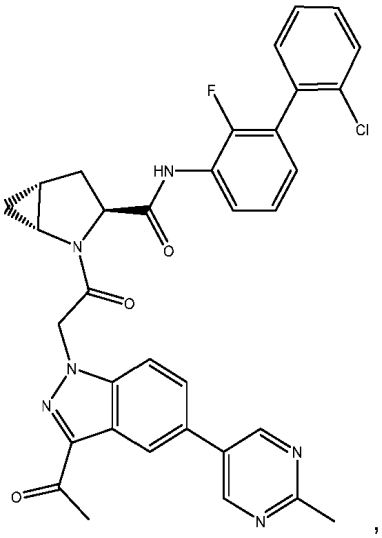
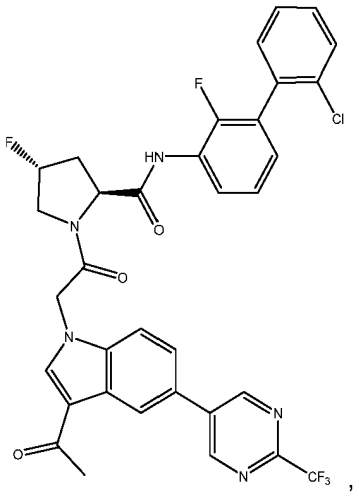
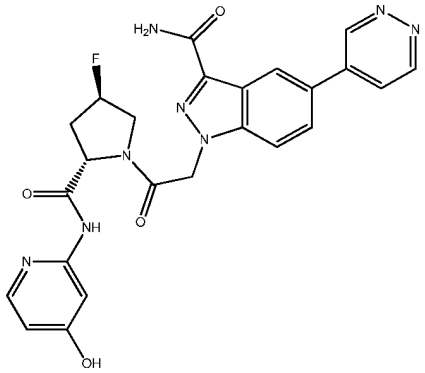
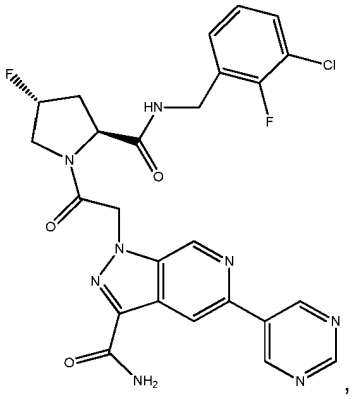
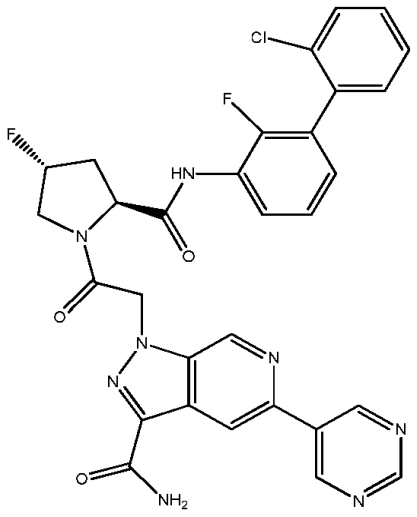
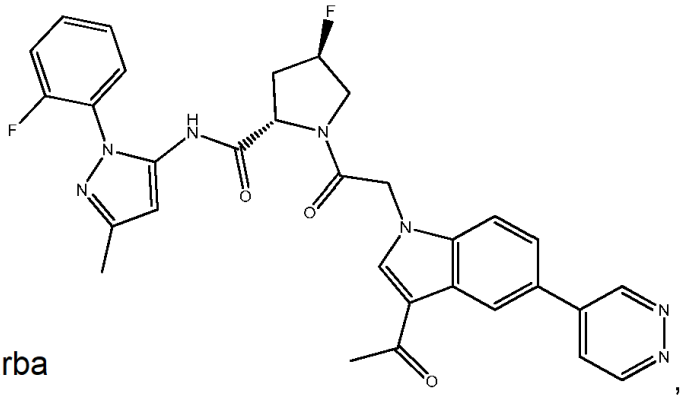

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,



,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

arba

,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur sutrikimas yra su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur sutrikimas yra išsėtinė sklerozė arba reumatoidinis artritas.

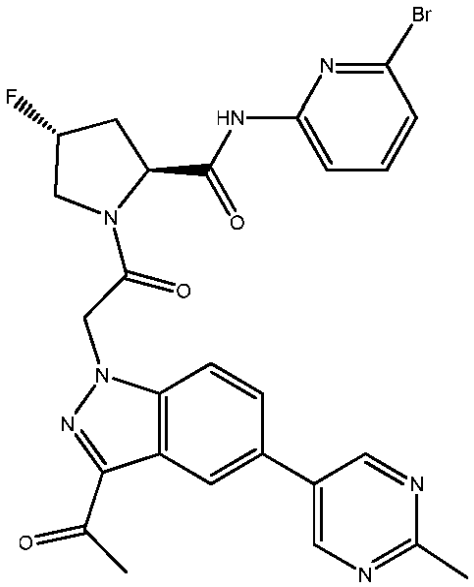
13. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur sutrikimas yra pilvo aortos aneurizma.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur sutrikimas yra sunkioji miastenija.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur sutrikimas yra optinis neuromielitas.

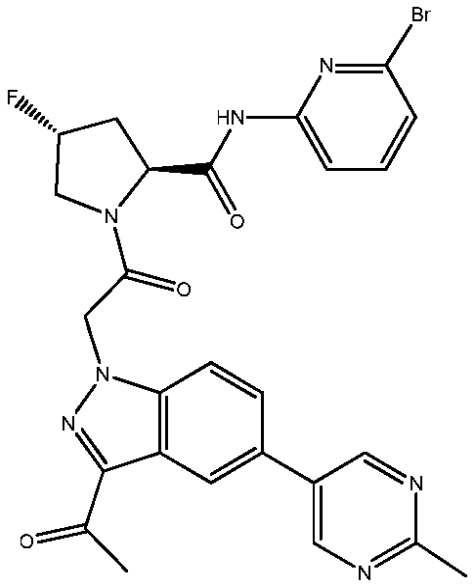
16. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur sutrikimas yra geografinė atrofija.

17. Junginys, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur junginys yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

18. Junginys:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti kaip vaistas.

---

(51) Int. Cl. ***B26D 1/547*** (2006.01)
B25B 13/46 (2006.01)
(11) **3408063**
(13) T
(96) 17700291.2

(96) 2017-01-12
(97) 2018-12-05
(97) 2024-11-13
(86) PCT/EP2017/050555
(86) 2017-01-12
(87) WO 2017/129411
(87) 2017-08-03
(30) 201601500, 2016-01-27, GB
(72) FINCK, William, GB
(73) Belron International Limited, Egham, Surrey TW20 9EL, GB
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Apvijos įrenginys, skirtas transporto priemonės stiklo plokštėms išpjauti
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 8.
(57) 1. Apvijos įrenginys (1), skirtas vynioti pjovimo liniją, apimantis:
besisukantį sukamąjį veleną (61), skirtą vynioti užrakto įtaisą (90); ir
tvirtinimo priemones (10), skirtas pritvirtinti apvijos įrenginiui (1) prie stiklo plokštės, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
užrakto įtaisas (90) yra pritvirtintas prie sukamojo veleno (61) naudojant vienpusio sukimosi guolį arba vienpusę sankabą (75).

2. Apvijos įrenginys pagal 1 punktą, kur užrakto įtaisas (90) apima detalę (80), sumontuotą taip, kad sukasi kartu su vienpusio sukimosi guoliu arba sankaba (75).

3. Apvijos įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, kur užrakto įtaisas (90) apima užrakto apkabą (80), pritvirtintą prie vienpusio sukimosi guolio arba sankabos (75).

4. Apvijos įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vienpusio sukimosi guolis arba vienpusė sankaba (75) apima vienpusio laisvojo rato įtaisą.

5. Apvijos įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vienpusio sukimosi guolis arba sankaba (75) apima spyruoklinę sankabą.

6. Apvijos įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ant sukamojo veleno (61) sumontuota pjovimo virvės vyniojimo ritė (4, 5).

7. Apvijos įrenginys pagal 6 punktą, kur vyniojimo ritė (4, 5) gali būti nuimama nuo sukamojo veleno (61).

8. Apvijos įrenginys pagal 7 punktą, kur yra magnetinės priemonės (70), skirtos pritvirtinti vyniojimo ritę (4, 5) prie sukamojo veleno (61).

9. Apvijos įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tvirtinimo priemonės (10) apima vieną ar daugiau siurbimo įtaisų (12).

10. Apvijos įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vienas ar daugiau besisukančių pjovimo virvės kreipiamųjų ritinėlių (8, 9) išdėstyti tam tikru atstumu nuo sukamojo veleno (61).

11. Apvijos įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą apima daugybę sukamųjų velenų (61), skirtų atitinkamoms pjovimo virvių ritėms (4, 5), tvirtinti atstumu vienas nuo kito.

12. Apvijos įrenginys pagal 11 punktą, kur daugybė sukamųjų velenų (61) apima atitinkamus užrakto įtaisus (90), sumontuotus ant atitinkamo sukamojo veleno (61) naudojant atitinkamą vienpusio sukimosi guolį arba vienpusę sankabą (75).

13. Apvijos įrenginys pagal 12 punktą, kur vienas iš sukamųjų velenų (61) turi vienpusį guolį arba vienpusės sankabos įtaisą (75), įrengtą taip, kad būtų galima sukti kitą sukamąjį veleną (61) priešinga nei leistina sukimosi kryptis.

---

(51) Int. Cl. ***B29C 73/02*** (2006.01)
B32B 17/10 (2006.01)
B29C 35/08 (2006.01)
(11) **3687779**
(13) T

(96) 18779007.6
(96) 2018-09-25
(97) 2020-08-05
(97) 2024-11-27
(86) PCT/GB2018/052719
(86) 2018-09-25
(87) WO 2019/063986
(87) 2019-04-04
(30) 201715588, 2017-09-26, GB
201717463, 2017-10-24, GB
(72) SYFKO, Paul, GB
(73) Belron International Limited, Egham, Surrey TW20 9EL, GB
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Transporto priemonės priekinio stiklo remonto būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.

(57) 1. Transporto priemonės priekinio stiklo remonto būdas, apimantis:
remonto dervos įterpimą į remonto zoną (33), kur derva turi fotoiniciatorių, kuris aktyvuojasi, kai yra veikiamas aktyvinimo bangos ilgio šviesa, kur aktyvacijos bangos ilgis yra nuo 370 nm iki 425 nm; ir
dervos kietinimą skleidžiant šviesą, įskaitant aktyvacijos bangos ilgio diapazono šviesą, į remonto zoną; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ne mažiau kaip 80 masės % dervos nereaguoja į ultravioletinę šviesą; ir nuo 1 iki 5 masės % dervos aktyvuojasi veikiant aktyvacijos bangos ilgio šviesai; užtikrinimą geresnį dervos kietėjimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, derva geriau kietėja ne esant aktyvacijos bangos ilgiui 365 nm ar mažesniam, o esant bangos ilgiui nuo 370 nm iki 425 nm.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur šviesą skleidžia šviesos diodų įtaisas (11), pritaikytas skleisti vieno vardinio bangos ilgio šviesą, kur šviesos diodų įtaisas (11) gali skleisti tik to vardinio bangos ilgio šviesą, išskyrus bet kokius nuotėkio bangos ilgius virš ir žemiau vardinio bangos ilgio.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur derva neapima jokių UV šviesą sugeriančių komponentų, išskyrus fotoiniciatorių.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aktyvinimo bangos ilgis yra nuo 370 nm iki 400 nm.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aktyvinimo bangos ilgis yra nuo 380 nm ir 390 nm.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šviesos, skleidžiamos į remonto zoną, intensyvumas yra mažiausiai 10 mW/cm^2.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šviesa į remonto zoną skleidžiama naudojant bent vieną šviesos diodą.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur bent vienas šviesos diodas yra nutolęs bent 15 mm atstumu nuo remonto zonos statmena kryptimi.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur bent vienas šviesos diodas yra nutolęs mažiau nei 10 cm atstumu nuo remonto zonos statmena kryptimi.

11.Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis pradinį etapą, kai kietinimo įrenginys (10) tvirtinamas prie priekinio stiklo naudojant tvirtinimo įtaisą (12), esantį ne mažesniu kaip 10 cm atstumu nuo remonto zonos centro.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur tvirtinimo aparatas (12) apima siurbimo laikiklį (12).

13. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis dervos kietėjimo metu į remonto zoną įterptos dervos spaudimą.

14. Būdas pagal 13 punktą, apimantis prietaiso (40), esančio priekinio stiklo išorinėje pusėje, naudojimą spaudimui į dervą daryti.

(51) Int. Cl. ***B32B 25/18*** (2006.01)
B32B 5/02 (2006.01)
B32B 7/12 (2006.01)
B32B 15/06 (2006.01)
B32B 25/04 (2006.01)
F16L 58/10 (2006.01)

(11) **4380797**

(13) T

(96) 22761969.9

(96) 2022-08-02

(97) 2024-06-12

(97) 2024-11-27

(86) PCT/EP2022/071737

(86) 2022-08-02

(87) WO 2023/012178

(87) 2023-02-09

(30) 102021120191, 2021-08-03, DE

(72) KAISER, Thomas Markus, DE

(73) DENSO-Holding GmbH & Co., 51371 Leverkusen, DE

(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT

(54) Antikorozinė juosta, apimanti bent keturis sluoksnius
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikorozinė juosta, apimanti bent keturis sluoksnius, kur bent du antikorozinės juostos sluoksniai kaip nešiklio sluoksnius apima tokį nešiklį, kuris turi bent vieną pluoštą, kur bent vienas nešiklio pluoštas yra sukonfigūruotas kaip nešantysis pluoštas, kur bent vienas tolesnis antikorozinės juostos sluoksnis sukonfigūruotas kaip jungiamasis sluoksnis ir apima bent vieną jungiamąjį pluoštą, kur jungiamasis pluoštas apima medžiagą, kuri apima vien tik butilo kaučiuką ir (arba) vien tik poliizobutileną, kur bent vienas jungiamasis sluoksnis yra patalpintas tarp dviejų nešiklio sluoksnių ir bent vienas tolesnis antikorozinės juostos sluoksnis yra sukonfigūruotas kaip antikorozinis sluoksnis, ir yra uždėtas ant bent vieno nešiklio sluoksnio bent vieno atviro paviršiaus, kur sukibimą sukuriantis pluoštas yra įrengtas ant bent vieno iš nešančiųjų sluoksnių bent vieno nešiklio pluošto, kur bent dviejų nešiklių pluoštų bent du nešantys sluoksniai yra suformuoti iš nešiklio medžiagos, kuri apima bent vieną polietileną, vieną polipropileną, vieną polivinilchloridą, vieną termoplastiko elastomerą ir (arba) vieną metalą.

2. Antikorozinė juosta pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vieno iš nešiklio sluoksnių nešantysis pluoštas yra sukonfigūruoti kaip plėvelė, neaustinis audinys, audinys, tinklelis, negofruotas audinys, megztas audinys, perforuota plėvelė arba tinklelis.

3. Antikorozinė juosta pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sukibimą sukuriantis sluoksnis apima sukibimą sukuriančią kompoziciją, apimančią
nuo 20 % masės iki 70 % masės bent vieno polimero, kuris yra parinktas iš grupės, kurią sudaro polietilenai, polipropilenai, polivinilchloridai ir (arba) termoplastiniai elastomerai; ir
nuo 20 % masės iki 65 % masės iš bent vieno butilo kaučiuko;
kur masės dydžiai procentais kiekvienu atveju yra palyginami su sukibimą sukuriančio pluošto bendru kiekiu, o tolerancijos diapazonas yra ±20 %.

4. Antikorozinė juosta pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nešantysis pluoštas ir bent vienas sukibimą sukuriantis pluoštas yra koekstruduoti.

5. Antikorozinė juosta pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent viena elektrai laidi medžiaga ir (arba) bent viena šerdies medžiaga yra dislokuota bent viename jungiamajame sluoksnyje ir (arba) bent viename antikoroziniame sluoksnyje ir (arba) bent viename iš mažiausiai dviejų nešiklio sluoksnių, kur šerdies medžiaga yra įrenginys, kuris apima siųstuvų-imtuvų sistemas, jutiklius, detektorius, matavimo prietaisus ir (arba) jutimo prietaisus.

6. Antikorozinės juostos pagal vieną arba kelis iš punktų nuo 1 iki 5 pritaikymo būdas kaip apsaugos nuo korozijos pritaikymas vamzdžiams, vamzdynams, vamzdiniams objektams, vamzdynų vamzdžiams ir vamzdynų vamzdžių komponentams, rezervuarams ir rezervuarų komponentams ir kitiems įrengimams ir įrangai, ten pritaikant antikorozinę juostą.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo kad vamzdžiai, vamzdynai, vamzdiniai objektai, vamzdynų vamzdžiai ir vamzdynų vamzdžių komponentai, taip pat rezervuarai ir rezervuarų dalys yra apvyniotos antikorozine juosta.

8. Antikorozinės juostos pagal vieną ar daugiau punktų nuo 1 iki 5 gamybos būdas, pritaikant slėgio priemones bent vienai pirmajai antikorozinei juostai, kuri turi bent du sluoksnius ir bent vienai antrajai antikorozinei juostai, kuri turi bent du sluoksnius, kur pirmoji ir antroji antikorozinės juostos apima bent vieną nešiklio sluoksnį ir bent vieną antikorozinį sluoksnį taip, kad pirmoji arba antroji antikorozinė juosta liečiasi su atitinkama kita antikorozine juosta taip, kad pirmosios arba antrosios antikorozinės juostų bent vienas antikorozinis sluoksnis galėtų suformuoti jungiamąjį sluoksnį, kuris yra patalpintas tarp bent vienos pirmosios ir antrosios antikorozinės juostos nešiklio sluoksnių ir pirmosios arba antrosios antikorozinės juostos bent vienas tolesnis antikorozinis sluoksnis galėtų suformuoti išorinį antikorozinės juostos sluoksnį.

9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena pirmoji antikorozinė juosta, kuri turi mažiausiai du sluoksnius ir bent viena antroji antikorozinė juosta, turinti bent du sluoksnius, yra tarpusavyje suspaustos slėgio priemonėmis.

10. Būdas pagal vieną arba kelis punktus nuo 8 iki 9, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji antikorozinė juosta, kuri turi du pluoštus ir antroji antikorozinė juosta, kuri turi tris pluoštus, kur pirmoji antikorozinė juosta apima nešiklio sluoksnį ir antikorozinį sluoksnį ir antroji antikorozinė juosta apima nešiklio sluoksnį ir du antikorozinius sluoksnius, kur antrosios antikorozinės juostos nešiklio sluoksnis yra patalpintas tarp dviejų jos pačios antikorozinių sluoksnių, taip, kad būtų sudaromas kontaktas tokiu būdu, kad pirmosios antikorozinės juostos antikorozinis sluoksnis būtų susietas su antrosios antikorozinės juostos vienu iš dviejų antikorozinių sluoksnių tokiu būdu, kad jie suformuotų jungiamąjį sluoksnį, kuris būtų patalpintas tarp pirmosios ir antrosios antikorozinių juostų nešiklio sluoksnių, pritaikius pirmosios ir antrosios antikorozinių juostų suspaudimą.

11. Būdas pagal vieną arba kelis iš punktų nuo 8 iki 10, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienos pirmosios ir (arba) bent vienos antrosios antikorozinės juostos nešiklio sluoksnis yra suformuotas iš nešiklio, kuris turi bent vieną pluoštą, kur bent vienas nešiklio pluoštas yra sukonfigūruotas kaip nešantysis pluoštas, kur nešantysis pluoštas yra suformuotas iš bent vienos nešiklio medžiagos, kuri apima polietileną, polipropileną, polivinilchloridą, termoplastinį elastomerą ir (arba) metalus, ir kur bent vienos pirmosios ir (arba) bent vienos antrosios antikorozinės juostos bent vienas antikorozinis sluoksnis apima medžiagą, kuri apima bent vieną iš butilo kaučiuko ir (arba) bent vieną iš poliizobutileno.

12. Antikorozinės juostos pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų nuo 1 iki 5 panaudojimas, kaip apsaugos nuo korozijos pritaikymo vamzdžiams, vamzdynams, vamzdiniams objektams, vamzdynų vamzdžiams ir vamzdynų vamzdžių komponentams, rezervuarams ir rezervuarų komponentams ir kitiems įrengimams ir įrangai.

13. Antikorozinės juostos pagal vieną ar daugiau punktų nuo 1 iki 5 panaudojimas defekto lokalizavimui bent viename vamzdyno vamzdyje arba vamzdyne suvirinimo siūlės srityje, kur jungiamąjį sluoksnį sudaro bent viena laidi medžiaga ir (arba) šerdies medžiaga, kuri yra įterpta į bent vieną jungiamąjį sluoksnį, kuris gali būti įrengtas bent vamzdyno vamzdžio arba vamzdyno suvirinimo siūlės srityje, kur šerdies medžiaga yra prietaisas, kurį sudaro siųstuvo-imtuvo sistemos, jutikliai, detektoriai, matavimo prietaisai ir (arba) jutimo prietaisai.

---

(51) Int. Cl. ***B42D 25/425*** (2014.01)
B42D 25/46 (2014.01)

(11) **4069522**

(13) T

(96) 20811302.7

(96) 2020-11-20

(97) 2022-10-12

(97) 2024-12-04

(86) PCT/EP2020/082896

(86) 2020-11-20

(87) WO 2021/110439

(87) 2021-06-10

(30) 102019132787, 2019-12-03, DE

(72) LASCH, Roman, DE

(73) LEONHARD KURZ Stiftung & Co. KG, 90763 Fürth, DE

(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Dekoratyvinė folija, dekoratyvinės folijos gamybos būdas ir tikslinio substrato dekoravimo būdas
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 11.

(57) 1. Dekoratyvinė folija (40), ypač laminavimo folija, šalto štampavimo folija arba karšto štampavimo folija, apimanti nešiklio plėvelę (42) ir bendrą dangos sluoksnį (41),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
nešiklio plėvelės (42) storis yra ribose nuo 3,0 µm iki 10,0 µm
ir bendro dangos sluoksnio (41) storis yra ribose nuo 1,0 µm iki 2,5 µm
ir bendras dangos sluoksnis (41) turi bent vieną dekoratyvinį sluoksnį
ir bent vieno dekoratyvinio sluoksnio (45) iš mažiausiai vieno dekoratyvinių sluoksnių (45) storis yra ribose nuo 8 nm iki 500 nm.

2. Dekoratyvinė folija pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
bendro dangos sluoksnio (41) storis yra ribose nuo 1,0 µm iki 1,7 µm
ir (arba)
tuo, kad nešiklio plėvelės storio ir bendro dangos sluoksnio storio santykis yra ribose nuo 1,8:1 iki 7,0:1, geriau nuo 2,5:1 iki 5,8:1, kur nešiklio plėvelės (42) storis yra ribose nuo didesnio arba prilygstančio 3 µm iki mažesnio arba prilygstančio 7 µm; ir (arba)
tuo, kad nešiklio plėvelės storio ir bendro dangos sluoksnio storio santykis yra ribose nuo 4,1:1 iki 10,0:1, geriau nuo 4,4:1 iki 8,3:1, kur nešiklio plėvelės (42) storis yra ribose nuo didesnio arba prilygstančio 7 µm iki mažesnio arba prilygstančio 10 µm.

3. Dekoratyvinė folija pagal vieną iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
dekoratyvinė folija (40) bangų ilgių diapazone nuo 250 nm iki 400 nm, pasižymi UV spinduliuotės pralaidumu ribose nuo 5 % iki 70 %, ypač nuo 10 % iki 40 %.

4. Dekoratyvinė folija pagal vieną iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
nuplėšimo jėga pasižymi jėgos amplitudės svyravimais apie jos vidurkį ribose nuo didesnės arba lygios -0,5 cN iki mažesnės arba lygios 0,5 cN,
ir (arba)
tuo, kad bendras dangos sluoksnis (41) turi bent vieną spalvotą sluoksnį bent viename paviršiuje, kur sukibimo jėga tarp bent vieno spalvoto sluoksnio iš bent vieno spalvotų sluoksnių ir bendro dangos sluoksnio (41) yra mažiausiai 25 cN, geriau mažiausiai 30 cN.

5. Dekoratyvinė folija pagal vieną iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
bendras dangos sluoksnis (41) pasižymi dengimu, didesniu arba lygiu 99,5 %, geriau 100 %, kai dekoruojamas ištisinis kietas paviršius, ir dekoro arba dekoro taškų apėmimu didesniu arba lygiu 99,5 %, geriau 100 %, kai dekoruojama 10 % pustonių sritis.

6. Dekoratyvinė folija pagal vieną iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
bendras dangos sluoksnis (41) turi bent vieną atskyrimo sluoksnį (43) ir (arba) bent vieną apsauginį lako sluoksnį (44), ir (arba) bent vieną grunto sluoksnį (46), ir (arba) bent vieną lipnų sluoksnį (47), ir (arba) bent vieną spalvotą sluoksnį.

7. Dekoratyvinė folija pagal 6 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:
bent vienas atskyrimo sluoksnis (43) iš bent vieno atskyrimo sluoksnių (43) apima medžiagą arba medžiagų derinį, pasirinktą iš: vaškų, silikonų, poliuretanų ir (arba) polimerų, geriau akrilato kopolimerų, poliesterio kopolimerų, polistireno kopolimerų, polikarbonato kopolimerų;
ir (arba)
bent vieno atskyrimo sluoksnio (43) iš bent vieno atskyrimo sluoksnių (43) storis yra ribose nuo 0,01 µm iki 0,50 µm, geriau nuo 0,10 µm iki 0,30 µm,
ir (arba)
bent vienas atskyrimo sluoksnis (43) iš bent vieno atskyrimo sluoksnių (43) yra padarytas skaidriu ir (arba) pusiauskaidriu, ir (arba) matiniu, ir (arba) spalvotu, ir (arba) bent iš dalies spalvotu, ir (arba) krištolo skaidrumo.

8. Dekoratyvinė folija pagal 6 arba 7 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
bent vienas apsauginis lako sluoksnis (44) iš bent vieno apsauginių lako sluoksnių (44) apima medžiagą arba medžiagų derinį, pasirinktą iš: polimerų, ypač akrilato kopolimerų, poliesterio kopolimerų, polistireno kopolimerų, polikarbonato kopolimerų ir (arba) SMA kopolimerų.

9. Dekoratyvinė folija pagal 7 arba 8 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

bendro dangos sluoksnio (41) polimerai, ypač akrilato kopolimerai, poliesterio kopolimerai, polistireno kopolimerai, polikarbonato kopolimerai ir (arba) SMA kopolimerai, arba jų deriniai, pasižymi moline mase ribose nuo 1000 g/mol iki 100000 g/mol, geriau nuo 3000 g/mol iki 35000 g/mol.

10. Dekoratyvinė folija pagal vieną iš 6–9 punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:
bent vieno apsauginio lako sluoksnio (44) iš bent vieno apsauginių lako sluoksnių (44) storis yra ribose nuo 0,5 µm iki 3 µm, ypač nuo 0,8 µm iki 1,3 µm,
ir (arba)
tuo, kad bent vienas apsauginis lako sluoksnis (44) iš bent vieno apsauginių lako sluoksnių (44) yra padarytas skaidriu ir (arba) pusiau skaidriu, ir (arba) matiniu, ir (arba) spalvotu, ir (arba) bent iš dalies spalvotu, ir (arba) krištolo skaidrumo.

11. Dekoratyvinė folija pagal vieną iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
bendro dangos sluoksnio (41) nuplėšimo jėga nuo nešiklio plėvelės (42) yra ribose nuo 2 cN iki 8 cN.

12. Dekoratyvinė folija pagal vieną iš 6–11 punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
bent vienas dekoratyvinis sluoksnis (45) iš bent vieno dekoratyvinių sluoksnių (45) turi bent vieną sluoksnį, sukuriantį optiškai kintamą efektą,
ir (arba)
tuo, kad bent vienas dekoratyvinis sluoksnis (45) iš bent vieno dekoratyvinių sluoksnių (45) turi bent vieną replikacinį lako sluoksnį, kurio paviršiaus struktūra yra įlietą į bent vieną replikacinį lako sluoksnį iš bent vieno replikacinių lako sluoksnių, ypač pasirinktą iš: difrakcinės paviršiaus struktūros, refrakcinės paviršiaus struktūros, lęšių struktūros, matinės struktūros ir (arba) spindinčių grotelių;
ir (arba)
tuo, kad bent vienas dekoratyvinis sluoksnis (45) iš bent vieno dekoratyvinių sluoksnių (45) turi bent vieną atspindintį sluoksnį, ypač bent vieną atspindintį sluoksnį, suformuotą į raštą, pirmosios informacijos formoje.

13. Dekoratyvinė folija pagal vieną iš 6–12 punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
bent vienas dekoratyvinis sluoksnis (45) iš bent vieno dekoratyvinių sluoksnių (45) turi bent vieną plonos plėvelės sluoksnio elementą, skirtą generuoti spalvų poslinkio efektą priklausomai nuo žiūrėjimo kampo,
ir (arba)
tuo, kad bent vienas dekoratyvinis sluoksnis (45) iš bent vieno dekoratyvinių sluoksnių (45) turi bent vieną spalvotą sluoksnį, suformuotą į raštą, antrosios informacijos formoje,
ir (arba)
tuo, kad bent vienas dekoratyvinis sluoksnis (45) iš bent vieno dekoratyvinių sluoksnių (45) apima bent vieną metalinį sluoksnį ir (arba) bent vieną dielektrinį sluoksnį,
ir (arba)
tuo, kad bent vieno dekoratyvinio sluoksnio (45) iš bent vieno dekoratyvinių sluoksnių (45) storis yra ribose nuo 8 nm iki 60 nm, geriau nuo 10 nm iki 30 nm.

14. Dekoratyvinė folija pagal 13 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
bent vienas metalinis sluoksnis iš bent vieno metalinių sluoksnių apima medžiagą arba medžiagų derinį, pasirinktą iš: aliuminio, sidabro, aukso, vario, nikelio, chromo ir/arba lydinio, apimančio bent dvejus iš šių metalų;
ir (arba)
tuo, kad bent vienas dielektrinis sluoksnis iš bent vieno dielektrinių sluoksnių apima medžiagą arba medžiagų derinį, pasirinktą iš: metalo oksido, polimero, lako ir (arba) HRI medžiagos, ypač MgO, TiOn, Al_2O_3, ZnO, ZnS ir (arba) SiOn, kur kintamasis n optimaliai yra ribose nuo daugiau arba lygu 0 iki mažiau arba lygu 3.

15. Dekoratyvinė folija pagal vieną iš 6–14 punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
bent vieno grunto sluoksnio (46) iš bent vieno grunto sluoksnių (46) storis yra ribose nuo 0,1 µm iki 2 µm, geriau nuo 0,2 µm iki 0,8 µm,
ir (arba)
tuo, kad bent vienas grunto sluoksnis (46) iš bent vieno grunto sluoksnių (46) yra padarytas skaidriu ir (arba) pusiau skaidriu, ir (arba) matiniu, ir (arba) spalvotu, ir (arba) bent iš dalies spalvotu, ir (arba) krištolo skaidrumo.

16. Dekoratyvinės folijos, ypač folijos pagal vieną iš 1–15 punktų, gamybos būdas, kur būdas apima tokias stadijas, kurios yra atliekamos optimaliai tokia tvarka:
a) paruošia nešiklio plėvelę (42), kur nešiklio plėvelė (42) turi storį ribose nuo 3,0 µm iki 10,0 µm,

b) uždeda bendrą dangos sluoksnį (41) ant bent vienos nešiklio plėvelės (42) bent vieno paviršiaus bent vienos srities, kur yra formuojama dekoratyvinė folija (40),
ir b) stadijoje bendro dangos sluoksnio (41) storis yra ribose nuo 1,0 µm iki 2,5 µm
ir b) stadijoje bendras dangos sluoksnis (41) turi bent vieną dekoratyvinį sluoksnį, ir bent vieno dekoratyvinio sluoksnio (45) iš bent vieno dekoratyvinių sluoksnių (45) storis yra ribose nuo 8 nm iki 500 nm.

17. Būdas pagal 16 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
b) stadijoje bendro dangos sluoksnio (41) storis yra ribose nuo 1,0 µm iki 1,7 µm,
ir (arba)
tuo, kad nešiklio plėvelės (42) storio ir bendro dangos sluoksnio (41) storio santykis yra ribose nuo 1,8:1 iki 7,0:1, geriau nuo 2,5:1 iki 5,8:1, kur nešiklio plėvelės (42) storis yra ribose nuo didesnio arba prilygstančio 3 µm iki mažesnio arba prilygstančio 7 µm ir (arba) tuo, kad nešiklio plėvelės (42) storio ir bendro dangos storio santykis yra ribose nuo 4,1:1 iki 10,0:1, geriau nuo 4,4:1 iki 8,3:1, kur nešiklio plėvelės (42) storis yra ribose nuo didesnio arba prilygstančio 7 µm iki mažesnio arba prilygstančio 10 µm.

18. Būdas pagal 16 arba 17 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
b) stadijoje bendras dangos sluoksnis (41) turi bent vieną atskyrimo sluoksnį (43) ir (arba) bent vieną apsauginį lako sluoksnį (44), ir (arba) bent vieną lipnų sluoksnį (47), ir (arba) bent vieną spalvotą sluoksnį.

19. Tikslinio substrato dekoravimo būdas, kur būdas apima tokias stadijas, kurios yra atliekamos optimaliai tokia tvarka:
d) paruošia dekoratyvinę foliją (40) pagal vieną iš 1–15 punktų,
e) paruošia tikslinį substratą (10),
f) uždeda dekoratyvinę foliją (40) ant tikslinio substrato (10).

20. Būdas pagal 19 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
bent vienas spalvotas sluoksnis yra uždedamas ant bendro dangos sluoksnio (41) bent vieno paviršiaus po f) stadijos, dėl ko sukibimo jėga tarp bent vieno spalvoto sluoksnio iš bent vieno spalvotų sluoksnių ir bendro dangos sluoksnio (41) yra mažiausiai 25 cN, geriau mažiausiai 30 cN.

21. Būdas pagal 19 arba 20 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
bendras dangos sluoksnis (41) po f) stadijos pasižymi dengimo galia didesne arba prilygstančia 99,5 %, geriau 100 %, dekoruojant bendrą dangos paviršių ir dekoras arba dekoro taškų apėmimas 10 % pustonių srities dekoravimo atveju sudaro daugiau negu arba lygiai 99,5 %, geriau 100 %.

---

(51) Int. Cl. ***B65B 3/02*** (2006.01)
B65B 7/28 (2006.01)
B65B 25/06 (2006.01)
B65B 25/10 (2006.01)

(11) **4103476**
(13) T
(96) 21703777.9
(96) 2021-02-09
(97) 2022-12-21
(97) 2024-11-27
(86) PCT/IB2021/051020
(86) 2021-02-09
(87) WO 2021/161156
(87) 2021-08-19
(30) 202000002494, 2020-02-10, IT
(72) BORTOLAZZI, Giuseppe, IT
(73) I.M.A. Industria Macchine Automatiche S.p.A., 40064 Ozzano dell'Emilia (BO), IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kreminių produktų hermetiškos pakuotės formavimo aparatas ir būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 16.
(57) 1. Kreminių produktų pakuotės (1) formavimo būdas, apimantis šiuos etapus:
- padėklo formavimą iš vyniojamosios medžiagos pirmosios dalies (2), lenkiant pirmąją dalį (2) taip, kad būtų suformuotas pagrindas (4) ir ištisinė kraštinė briauna (5), besitęsianti iš esmės statmenai pagrindui (4);

- nustatyto kiekio kreminio produkto (P) dozavimą į suformuotą padėklą;
- dangtelio padėklo viršutinei angai uždaryti formavimą iš vyniojamosios medžiagos antrosios dalies (6), lenkiant antrąją dalį (6) taip, kad būtų apribotas dengiamasis paviršiaus ir iškili kraštinė briauna (7), besitęsianti iš esmės statmenai nuo dengiamojo paviršiaus;
- uždaromojo dangtelio įstatymą į padėklą, suliečiant dengiamąjį paviršių su padėkle esančiu kreminiu produktu (P) ir nukreipiant dangtelio iškilią kraštinę briauną (7) link padėklo kraštinės briaunos (5);
- suvirinimą, privirinant dangtelį prie padėklo,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suvirinimo etapas apima šiuos poetapius:

- padėklo ir dangtelio (6) kraštinių briaunų (5, 7), nukreiptų viena į kitą, dalinį suvirinimą taip, kad būtų apribota briaunų (5, 7), privirintų viena prie kitos, bent pirmoji kraštinė zona (Z1) ir briaunų (5, 7), neprivirintų viena prie kitos bei susisiekiančių su padėkle esančiu kreminiu produktu, bent antroji kraštinė zona (Z2); po dalinio suvirinimo – šiuos etapus:
- padėklo ir dangtelio (6) viena į kitą nukreiptų kraštinių briaunų (5, 7) užlenkimą ant dangtelio (6) dengiamojo paviršiaus ir, galiausiai,
- kreminio produkto (P), esančio iš dalies suvirintame padėkle, presavimą orui, esančiam padėkle, išstumti; ir
- kraštinių briaunų (5, 7), užlenktų ant dangtelio (6) dengiamojo paviršiaus, galutinį suvirinimą pakuotei (1) iki galo hermetizuoti.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur uždaromojo dangtelio formavimo etape suformuojama tokio aukščio dangtelio (6) kraštinė briauna (7), kad jai susiliečiant su padėkle esančiu kreminiu produktu (P), ji užsideda ant padėklo kraštinės briaunos (5).

3. Būdas pagal 2 punktą, kur padėklo briauna (5) yra tokiame aukštyje virš dengiamojo paviršiaus, kuris didesnis už dangtelio (6) briaunos (7) aukštį, tad po abiejų briaunų (5, 7) užlenkimo ant dangtelio (6) dengiamojo paviršiaus etapo padėklo briaunos (5) išorinė sritis iš vidinės pusės, t. y. tos, kuri liečiasi su kreminiu produktu (P), liečiasi su dangtelio (6) dengiamojo paviršiaus išorine puse, t. y. ta, kuri nesiliečia su kreminiu produktu (P).

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur padėklo ir dangtelio (6) perimetras yra daugiakampio formos ir kur dalinio suvirinimo etapas vykdomas tik prie kampų, jungiančių padėklo bei dangtelio (6) iškilių ir viena į kitą nukreiptų briaunų (5, 7), kraštines.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur padėklo ir dangtelio (6) perimetras yra apskritimo arba elipsės formos ir kur dalinio suvirinimo etapas vykdomas palei padėklo bei dangtelio (6) iškilių ir viena į kitą nukreiptų briaunų (5, 7) lenktas bei riboto ilgio atkarpas.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dalinio suvirinimo etapas vykdomas, suvirinant padėklo ir dangtelio (6) iškilias bei viena į kitą nukreiptas briaunas (5, 7) ir pradedant nuo nustatyto aukščio (Q) atžvilgiu apibrėžto dangtelio (6) dengiamojo paviršiaus, besiliečiančio su kreminiu produktu (P) tam, kad nebūtų suvirinta zona tarp dengiamojo paviršiaus ir minėto nustatyto aukščio (Q).

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dalinio suvirinimo poetapis ir (arba) galutinio suvirinimo poetapis vykdomas karštuoju būdu ir esant ne žemesnei kaip 100 °C darbinei temperatūrai.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur užlenktų kraštinių briaunų (5, 7) galutinio suvirinimo poetapis vykdomas, presuojant padėkle esantį kreminį produktą (P).

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur iš dalies užvirintame padėkle esančio kreminio produkto (P) presavimo etapas vykdomas, veikiant slėgiu tik ant dangtelio (6) dengiamojo paviršiaus užlenktas kraštines briaunas (5, 7) ir nepresuojant centrinės zonos.

10. Kreminių produktų pakuotės (1) formavimo aparatas, apimantis bent:
- pirmąjį formavimo prietaisą (3), pritaikytą padėklui formuoti, lankstant vyniojamosios medžiagos pirmąją dalį (2), gebančią apriboti pagrindą (4) ir bent vieną ištisinę kraštinę briauną (5), besitęsiančią statmenai pagrindui (4);
- elementą (30) kreminiam produktui (P) dozuoti į padėklą, pritaikytą nustatytam kiekiui kreminio produkto (P) dozuoti į padėklą;
- antrąjį formavimo prietaisą (11), pritaikytą dangteliui formuoti, lankstant vyniojamosios medžiagos antrąją dalį (6) ir uždedant dangtelį ant padėkle esančio kreminio produkto, kur minėtas dangtelis riboja dengiamąjį paviršių, besiliečiantį su kreminiu produktu, ir kraštinę briauną (7), nukreiptą į padėklo kraštinę briauną (5);
- stotelę (12) dangteliui privirinti prie padėklo;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suvirinimo stotelė (12) apima bent:

- prietaisą (10) padėklo ir dangtelio (6) viena į kitą nukreiptoms kraštinėms briaunoms (5, 7) iš dalies suvirinti, pritaikytą viena į kitą nukreiptų briaunų (5, 7) bent pirmajai kraštinei zonai (Z1) suvirinti, kur minėta bent viena kraštinė zona (Z1) visiškai apima padėklo ir dangtelio (6) viena į kitą nukreiptų briaunų (5, 7) ribotą perimetro sritį taip, kad nesuvirintų briaunų (5, 7), susisiekiančių su padėkle esančiu kreminiu produktu, bet antroji kraštinė zona (Z2) liktų nesuvirinta;

- lankstymo elementą (8), pritaikytą dangtelio (6) ir padėklo kraštinėms briaunoms (5, 7) užlenkti ant dangtelio (6) dengiamojo paviršiaus, kur minėto lankstymo elemento (8) konfigūracija tokia, kad jis įsijungtų po dalinio suvirinimo minėtu dalinio suvirinimo prietaisu (10);
- presavimo prietaisą ir prietaisą užlenktoms kraštinėms briaunoms (5, 7) galutinai suvirinti, kur minėti presavimo ir galutinio suvirinimo prietaisai atitinkamai pritaikyti kreminiam produktui (P) įspausti į padėklą dėl padėkle esančio oro išstūmimo ir užlenktoms briaunoms (5, 7) galutinai suvirinti dėl sandarios pakuotės gavimo, minėtų presavimo ir galutinio suvirinimo prietaisų konfigūracija tokia, kad jie įsijungia po dangtelio (6) ir padėklo viena į kitą nukreiptų kraštinių briaunų (5, 7) užlenkimo minėtu lankstymo elementu (8).

11. Aparatas pagal 10 punktą, kur padėklo ir dangtelio (6) atitinkamų viena į kitą nukreiptų briaunų (5, 7) perimetras yra daugiakampio formos ir kur dalinio sandarinimo prietaiso (10) konfigūracija tokia, kad dalinis suvirinimas vykdomas tik prie padėklo ir dangtelio (6) viena į kitą nukreiptų briaunų (5, 7) kampų.

12. Aparatas pagal 10 arba 11 punktą, kur presavimo prietaisas ir galutinio suvirinimo prietaisas sudaryti iš bendrojo presavimo-suvirinimo prietaiso (9), pritaikyto orui išstumti iš padėklo vidaus ir užlenktoms kraštinėms briaunoms (5, 7) galutinai suvirinti, kur minėtas suvirinimo prietaisas (9) įjungiamas taip, kad galutinis suvirinimas būtų vykdomas tada, kai padėkle esantis kreminis produktas (P) yra suspaustas.

13. Aparatas pagal bet kurį iš 10–12 punktų, kur dalinio suvirinimo prietaisas (10) apima porą suvirinimo elementų, pritaikytų veikti vienas link kito išilgai krypties, lygiagrečios padėklo pagrindui (4), o minėti presavimo ir galutinio suvirinimo prietaisai pritaikyti veikti išilgai krypties, statmenos padėklo pagrindui (4).

14. Aparatas pagal bet kurį iš 10–13 punktų, kur dalinis suvirinimo prietaisas (10) apima bent vieną fiksuotą suvirinimo elementą ir suvirinimo elementą, kuris juda tarp padėties, esančios toliau nuo fiksuoto suvirinimo elemento, ir padėties, esančios arti fiksuoto suvirinimo elemento, kur tarp jų yra padėklo ir dangtelio (6) viena į kitą nukreiptos kraštinės briaunos (5, 7), kur fiksuotas suvirinimo elementas užfiksuotas už padėklo ribų, o judamas suvirinimo elementas pritaikytas judėti nuo fiksuoto suvirinimo elemento arba link jo iš padėklo vidinės pusės.

15. Aparatas pagal 14 punktą, kur fiksuotas suvirinimo elementas sudarytas iš vieno elemento, pritaikyto priešingoms padėklo ir dangtelio (6) viena į kitą nukreiptoms kraštinėms briaunoms (5, 7) apimti, o judantis suvirinimo elementas sudarytas iš daugybės judamų suvirinimo elementų, kurie pritaikyti veikti kartu su fiksuotu suvirinimo elementu ir yra tokio dydžio, kad jiems priartėjus prie fiksuoto suvirinimo elemento, liktų nesuvirintos tarp jų esančios zonos.

---

(51) Int. Cl. ***C03C 3/087*** (2006.01)
C03C 13/00 (2006.01)
C03C 3/118 (2006.01)

(11) **3674269**

(13) T

(96) 18807843.0

(96) 2018-08-24

(97) 2020-07-01

(97) 2025-01-01

(86) PCT/CN2018/102044

(86) 2018-08-24

(87) WO 2019/100782

(87) 2019-05-31

(30) 201810647969, 2018-06-22, CN

(72) CAO, Guorong, CN
XING, Wenzhong, CN
ZHANG, Lin, CN
GU, Guijiang, CN

(73) Jushi Group Co., Ltd., Tongxiang, Zhejiang 314500, CN

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Stiklo pluošto kompozicija ir stiklo pluoštas bei jų kompozicinė medžiaga
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Stiklo pluošto gamybai skirta kompozicija, apimanti šiuos komponentus su atitinkamomis masės procentinėmis dalimis:

SiO_2	54,2–64 %;
Al_2O_3	11–18 %;
CaO	20–25,5 %;
MgO	0,3–3,9 %;

Na_2O+K_2O	0,1–2 %;
TiO_2	0,1–1,5%;
bendras geležies oksidų kiekis	0,1–1 %;

kur
geležies oksidai apima geležies oksidą (skaičiuojamas kaip FeO);
masės procentinis santykis C1 = FeO / (geležies oksidai – FeO) yra 1–5,66;
bendras anksčiau nurodytų komponentų kiekis yra didesnis nei 97 %; ir
svorio procentinis santykis Na_2O/K_2O yra didesnis nei 0,65.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur masės procentinis santykis C2 = (FeO + CaO – MgO) / SiO_2 yra didesnis nei 0,33.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, iš esmės be B_2O_3.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, kur SiO_2, Al_2O_3, CaO, MgO, Na_2O, K_2O, TiO_2 ir geležies oksidų bendra masės procentinė dalis yra didesnė nei 99 %.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti FeO, kurio masės procentinė dalis yra didesnė arba lygi 0,10 %.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti šiuos komponentus su atitinkamomis masės procentinėmis dalimis:

SiO_2	57–62 %;
Al_2O_3	12–17 %;
CaO + MgO	21–26,5 %;
CaO	20,5–25 %;
MgO	0,3–2,7 %;
$Na_2O + K_2O$	0,2–2 %;
Na_2O	0,1–1,2 %;
K_2O	0,1–1,2 %;
TiO_2	0,1–1,5 %;
bendras geležies oksidų kiekis	0,1–0,8 %;

kur
geležies oksidai apima geležies oksidą (skaičiuojamas kaip FeO);
masės procentinis santykis C1 = FeO / (geležies oksidai – FeO) yra 1–5,66;
bendra anksčiau nurodytų komponentų masės procentinė dalis yra didesnė nei 99 %; ir
kompozicijoje iš esmės nėra B_2O_3.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti šiuos komponentus su atitinkamomis masės procentinėmis dalimis:

SiO_2	57,5–61 %;
Al_2O_3	13–15,5 %;
CaO	21–24,5 %;
MgO	>0,4 % ir <1 %;
$Na_2O + K_2O$	0,1–2 %;
TiO_2	0,1–1,2 %;
bendras geležies oksidų kiekis	0,1–0,8 %;

kur
geležies oksidai apima geležies oksidą (skaičiuojamas kaip FeO);
masės procentinis santykis C1 = FeO / (geležies oksidai – FeO) yra 1–5,66; ir
bendra anksčiau nurodytų komponentų masės procentinė dalis yra didesnė arba lygi 99,2 %.

8. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti šiuos komponentus su atitinkamomis masės procentinėmis dalimis:

SiO_2	57,5–61 %;
Al_2O_3	13–15,5 %;
CaO	21–24,5 %;
MgO	>0,4 % ir <1 %;
$Na_2O + K_2O$	0,1–2 %;
TiO_2	0,1–1,2 %;
bendras geležies oksidų kiekis	0,1–0,8 %;

kur
geležies oksidai apima geležies oksidą (skaičiuojamas kaip FeO);
masės procentinis santykis C1 = FeO / (geležies oksidai – FeO) yra 1–5,66;
bendra anksčiau nurodytų komponentų masės procentinė dalis yra didesnė nei 99 %; ir
kompozicijoje iš esmės nėra B_2O_3.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti mažiau nei 0,4 masės % Li_2O.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti tarp 0,15 ir 0,65 masės % F_2.

11. Kompozicija pagal 1 punktą, iš esmės be P_2O_5.

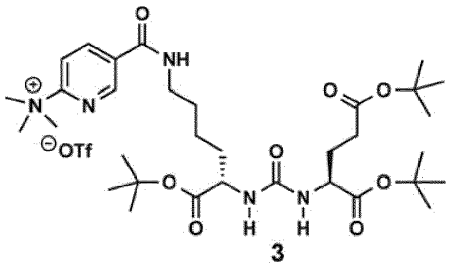
12. Kompozicija pagal 1 punktą, iš esmės be Li_2O.

13. Stiklo pluoštas, pagamintas naudojant kompoziciją pagal bet kurį iš 1–12 punktų.

14. Kompozicinė medžiaga, apimanti stiklo pluoštą pagal 13 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 213/82*** (2006.01)
A61K 51/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3481804**
(13) T
(96) 17811054.0
(96) 2017-06-09
(97) 2019-05-15
(97) 2024-11-27
(86) PCT/US2017/036681
(86) 2017-06-09
(87) WO 2017/214470
(87) 2017-12-14
(30) 201662348391 P, 2016-06-10, US
(72) RAVERT, Hayden T., US
HOLT, Daniel P., US
CHEN, Ying, US
MEASE, Ronnie C., US
FAN, Hong, US
POMPER, Martin G., US
DANNALS, Robert F., US
(73) The Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21218, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Radioaktyviai pažymėto prostatos specifinio membranos antigeno (PSMA) inhibitoriaus [18F]DCFPyL pagerinta sintezė
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. 2-(3-{1-karboksi-5-[(6-[^{18}F]fluor-piridin-3-karbonil)-amino]-pentil}-ureido)- pentandiorūgšties ([^{18}F]DCFPyL) sintezės būdas, būdas apimantis:



3

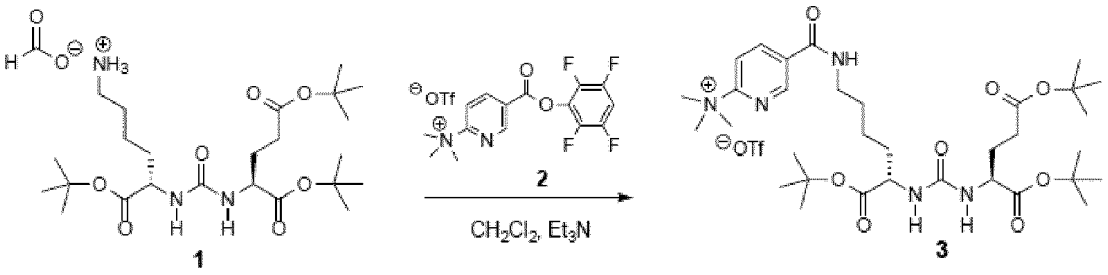
(3 junginys);

(i) DCFPyL pirmtako, apimančio esterio fragmentą saugančias grupes, radiofluorinimą, kad susidarytų radiofluorintas DCPFPyL pirmtakas, kur pirmtakas yra
(ii) radiofluorinto DCPFPyL pirmtako, esančio (i) etape, esterio fragmentų apsauginių grupių deprotektavimą fosforo rūgštimi, kad reakcijos mišinyje susidarytų [^{18}F]DCFPyL, kai (i) ir (ii) etapai pasirinktinai atliekami viename reaktoriuje; ir
(iii) [^{18}F]DCFPyL išgryninimą iš (ii) etapo reakcijos mišinio, kad gauti [^{18}F]DCFPyL.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur apsauginės grupės parinktos iš grupės, sudarytos iš benzilo, p-metoksibenzilo, tretinio butilo, metoksimetilo, metoksietoksimetilo, metiltiometilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo, benziloksimetilo, trimetilsililo, trietilsililo, t-butildimetilsililo (TBDMS) ir trifenilmetilo.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur sintezė yra automatizuota naudojant radiofluorinimo modulį (RFM), apimantį kaitinimo bloką, du švirkštinius siurblius, daugiaportį dangtelį ir vožtuvinius reagentų papildymo buteliukus, kur RFM, pasirinktinai, papildomai apima terminę kaitinimo ertmę arba automatinį radiocheminį sintezatorių, kur RFM arba automatinio radiocheminio sintezatoriaus komponentai neturi fluoro; ir kur RFM arba automatinis radiochemnis sintezatorius, arba jo reakcijos dalis prieš sintezę pasirinktinai valoma praskiesta azoto rūgštimi, plaunama vandeniu ir džiovinama 80 °C temperatūroje per naktį.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur DCFPyL pirmtakas yra susintetintas pagal

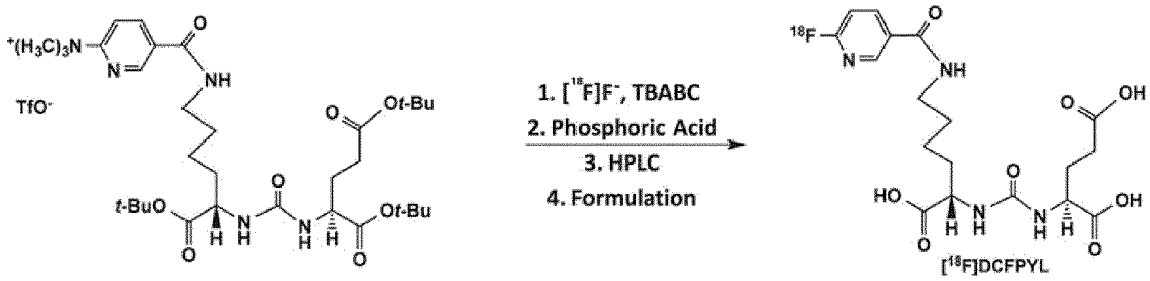


;

arba

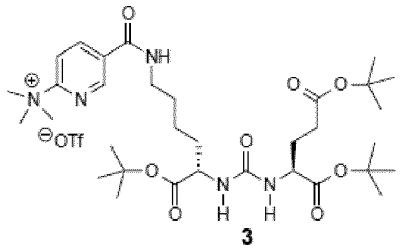
N,N,N,N-trimetil-5-((2,3,5,6-tetrafluorfenoksi)karbonil)-piridin-2-amino trifluormetansulfonato ir 2-{3-[1-t-butilkarboksilato-(5-aminopentilo)]-uriedo]-di-t-butil pentandioato sujungimas.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur būdas yra vykdomas pagal



kur DCFPyL pirmtako radiofluorinimas pasirinktinai apima (a) – (e) etapus:

a) ^{18}F]fluorido jono sulaikymas kasetėje, kur kasetė yra anijonų mainų chromatografinė kasetė, kuri, pasirinktinai, prieš sulaikant [^{18}F]fluorido joną kasetėje iš anksto paruošiama plaunant didelio grynumo vandeniu; (b) kasetės išplovimas tetrabutilamonio bazinės druskos tirpalu, kad išsiskirtų kasetėje įstrigęs [^{18}F]fluorido jonas; c) eliuato, apimančio [^{18}F]fluorido joną, džiovinimas, kad susidarytų išdžiovintas [^{18}F]fluorido jonas; d) (3 junginio) tirpalo pridėjimas



į išdžiovintą [^{18}F]fluorido joną; ir e) bendro junginio (3) ir išdžiovinto [^{18}F]fluorido jono tirpalo kaitinimas, esant vienai ar daugiau sąlygų, pasirinktomis iš grupės, apimančios: nuo 30 °C iki 70 °C temperatūroje; nuo 2 min. iki 10 min.; 6 min. 50 °C temperatūroje; švitinant jungtinį DCFPyL pirmtako ir išdžiovinto [^{18}F]fluorido jono tirpalą mikrobangų spinduliuote nuo 40 W iki 60 W nuo 20 sekundžių iki 200 sekundžių; ir švitinant jungtinį DCFPyL pirmtako ir išdžiovinto [^{18}F]fluorido jono tirpalą mikrobangų spinduliuote, kurios galia 50 W, nuo 30 sekundžių iki 150 sekundžių; kur eliuatas, apimantis [^{18}F]fluorido joną c) etape, džiovinamas, esant vienai ar daugiau sąlygų, pasirinktų iš grupės, apimančios: nuo 80 °C iki 150 °C temperatūroje; 110 °C temperatūroje; esant azoto srautui; nuo 50 sekundžių iki 300 sekundžių; 150 sekundžių; ir kur į išdžiovintą [^{18}F]fluorido joną tolesniam džiovinimui pridedama CH_3CN.

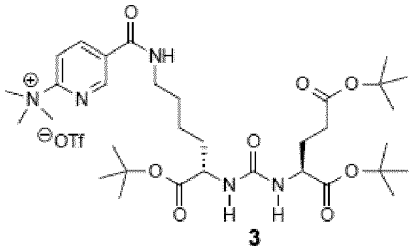
6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur pašalinimas fosforo rūgštimi yra atliekamas, esant vienai ar daugiau sąlygų, parinktų iš grupės, susidedančios iš temperatūros nuo 30 °C iki 55 °C, temperatūros 45 °C ir kur temperatūra palaikoma nuo 2 min iki 10 min.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, papildomai apimantis (ii) etapo reakcijos mišinio pH reguliavimą po apsaugos pašalinimo fosforo rūgštimi iki pH nuo 2 iki 2,5, kur reakcijos mišinio pH pasirinktinai reguliuojamas. pridedant natrio hidroksido ir natrio- divandenilio fosfato buferio.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur gryninimas atliekamas viena ar daugiau iš šių sąlygų: skysčių chromatografija; skysčių chromatografija su bent viena C18 kolonėle; tirpalo, apimančio [^{18}F]DCFPyL, išskyrimas iš pirmosios C18 kolonėlės pirmuoju išskyrimo tirpalu, apimančiu metanolį ir natrio dihidrogeno fosfatą, kur metanolis ir natrio dihidrogeno fosfato santykis pirmajame išskyrimo tirpale pasirinktinai yra 15:85 metanolis:0,01M natrio dihidrogeno fosfato, esant pH 2,1; tirpalo, apimančio [^{18}F]DCFPyL antroji C18 kolonėlė ir elucionuojamas antruoju elucijos tirpalu, apimančiu etanolį; filtravimas [^{18}F]DCFPyL, elucionuojamo iš pirmosios arba antrosios C18 kolonėlės, kur filtravimas atliekamas per vieną ar daugiau sąlygų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš 0,2 µm sterilaus filtro; į sterilų buteliuką; ir kur sterilus buteliukas yra iš anksto užpildytas steriliu fiziologiniu tirpalu; ir į surinkimo rezervuarą ir (arba) į tirpalą, naudojamą [^{18}F]DCFPyL produktui elucionuoti, pridedama natrio askorbato.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur išeiga [^{18}F]DCFPyL po valymo parenkama iš grupės, susidedančios iš mažiausiai 20 mCi (mažiausiai 7,4 × 10^8 Bq), ne mažiau kaip 100 mCi (mažiausiai 3,7 × 10^9 Bq) ir ne mažiau kaip 400 mCi (mažiausiai 14,8
× 10^9 Bq).

10. DCFPyL pirmtako radiofluorinimo būdas, apimantis:
(i) [^{18}F]fluorido jono sulaikymas kasetėje, kur kasetė yra anijonų mainų chromatografinė kasetė, kuri prieš sulaikant [^{18}F]fluorido jonus kasetėje gali būti iš anksto paruošta plaunant didelio grynumo vandeniu;
(ii) kasetės eliucija tetrabutilamonio hidrokarbonato (TBABC) tirpalu, siekiant išlaisvinti kasetėje užfiksuotą [^{18}F]fluorido joną;
(iii) eliuato apimančio [^{18}F]fluorido joną, gautą (ii) etape, džiovinimas, kur džiovinimas gali vykti esant vienai ar kelioms iš šių sąlygų: nuo 80 °C iki 150 °C temperatūroje, 110 °C temperatūroje, esant azoto srautui, nuo 50 sekundžių iki 300 sekundžių, 150 sekundžių, ir kur į išdžiovintą [^{18}F]fluorido joną tolesniam džiovinimui pridedama CH_3CN;
(iv) pridėjimas (junginio (3))

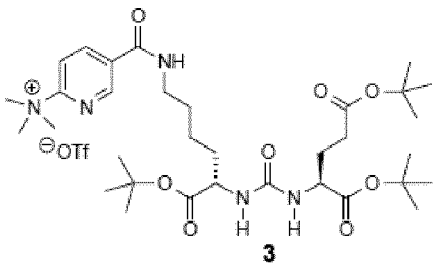


3

į [^{18}F]fluorido joną iš (III) etapo; ir
(v) kaitinamas jungtinio tirpalo, gauto (iv) etape, kur kaitinimas gali vykti viena ar keliomis iš šių sąlygų: nuo 30 °C iki 70 °C; nuo 2 min. iki 10 min.; 50 °C temperatūroje 6 min.; švitinant jungtinį tirpalą, gautą (iv) etape, mikrobangų spinduliuote nuo 40 W iki 60 W nuo
20 s iki maždaug 200 s; ir švitinant jungtinį tirpalą, gautą (iv) etape, mikrobangų spinduliuote 50 W nuo 30 s iki 150 s.

11. Kompozicija, apimanti [^{18}F]DCFPyL, gauta bet kurio iš 1-9 punktų būdu, kur kompozicija pasižymi viena ar daugiau savybių, pasirinktų iš grupės, apimančios:
(a) [^{18}F]DCFPyL vidutinis savitasis aktyvumas yra ne mažesnis kaip 50 Ci/µmol (1,85×1012 Bq/µmol) arba ne mažesnis kaip 100 Ci/µmol (3,7×1012 Bq/µmol);
(b) [^{18}F]DCFPyL radiocheminis grynumas yra nuo 95 % iki 100 %;
(c) acetonitrilo koncentracija yra ne didesnė kaip 400 ppm;
(d) metanolio koncentracija ne didesnė kaip 3 000 ppm;
(e) metanolio koncentracija ne didesnė kaip 50 ppm; ir
(f) kompozicijoje nėra vieno ar daugiau komponentų, pasirinktų iš grupės, apimančios viena ar daugiau kriptandų, trietilamino ir t-butanolio.

12. DCFPyL pirmtakas, kur pirmtakas yra (junginys (3))



3

13. Rinkinys, apimantis 12 punkte nurodytą junginį, kur rinkinys dar apima fosforo rūgštį arba tetrabutilamonio hidrokarbonatą ir [^{18}F]fluorido joną, ir kur rinkinyje nėra vieno ar daugiau kriptandų.

14. Kompozicija, pagal 11 punktą, skirta naudoti vėžio vaizdavimui arba gydymui, skiriant ją subjektui arba kontaktuojant su ląstele, organu arba audiniu.

15. Aparatas, apimantis radiofluorinimo modulį (RFM), kuris yra junginio radiofluorinimui sistema, arba automatinis radiocheminis sintezatorius kuriame atliekamas būdas, pagal bet kurį iš 1-10 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 217/04*** (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)
A61K 31/472 (2006.01)

(11) **4041713**

(13) T

(96) 20800444.0

(96) 2020-10-09

(97) 2022-08-17

(97) 2024-12-11

(86) PCT/US2020/055129

(86) 2020-10-09

(87) WO 2021/072307

(87) 2021-04-15

(30) 201962913574 P, 2019-10-10, US

(72) BICHLER, Paul Robert, CA
CADIEUX, Jean-Jacques A., CA
TANDY, Matthew David, CA
BEATCH, Gregory N., CA

(73) Xenon Pharmaceuticals Inc., Burnaby, BC V5G 4W8, CA

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Selektyvaus kalio kanalų moduliatoriaus kietos kristalinės formos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginio A kristalinė forma, kurioje:
kristalinė forma yra junginys A, 4 forma,
Junginio A 4 forma turi XRPD modelį, apimantį tris ar daugiau smailių, parinktų iš 13,62, 14,16, 14,61, 18,44, 19,92, 22,97 ir 23,73 laipsnių 2θ, ±0,3 laipsnio 2θ, ir
Junginys A yra *N*-(4-(6-fluor-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il)-2,6-dimetilfenil)-3,3-dimetilbutanamidas.

2. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur junginio A 4 forma turi XRPD modelį, apimantį tris ar daugiau smailių, parinktų iš 13,62, 14,16, 14,61, 18,44, 19,92, 22,97 ir 23,73 laipsnių 2θ, ±0,2 laipsnių 2θ.

3. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur junginio A 4 forma turi XRPD modelį, apimantį tris arba daugiau smailių, parinktų iš 13,62, 14,16, 14,61, 18,44, 19,92, 22,97 ir 23,73 laipsnių 2θ, ±0,0 laipsnių, pageidautina ±5,0 laipsnių 2θ.

4. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur junginio A 4 forma turi XRPD modelį, apimantį šešias arba daugiau smailių, parinktų iš 13,62, 14,16, 14,61, 18,44, 19,92, 22,97 ir 23,73 laipsnių 2θ, ±0,3 laipsnių 2θ, pageidautina ±0,2 laipsnių 2θ, labiau pageidautina ± 0,05 laipsnių 2θ.

5. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur junginio A 4 forma turi XRPD modelį, apimantį šešias ar daugiau smailių, parinktų iš 13,62, 14,16, 14,61, 18,44, 19,92, 22,97 ir 23,73 laipsnių 2θ ±0,1 laipsnių 2θ.

6. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur junginio A 4 forma turi XRPD modelį, apimantį smailes ties 13,62, 14,16, 14,61, 18,44, 19,92, 22,97 ir 23,73 laipsniais 2θ, pageidautina ±0,3 laipsnio 2θ, labiau pageidautina ±0,05 laipsnių 2θ.

7. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur junginio A 4 forma turi XRPD modelį, apimantį smailes ties 13,62, 14,16, 14,61, 18,44, 19,92, 22,97 ir 23,73 laipsnių 2θ, ±0,1 laipsnių 2θ.

8. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur junginio A 4 forma turi XRPD modelį, apimantį penkias arba daugiau smailių, parinktų iš 13,62, 14,16, 14,61, 18,44, 19,92, 22,97 ir 23,73 laipsnių 2θ, pageidautina ±0,2 laipsnių 2θ, labiau pageidautina ±0,05 laipsnių 2θ.

9. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur junginio A 4 forma turi XRPD modelį, apimantį penkias ar daugiau smailių, parinktų iš 13,62, 14,16, 14,61, 18,44, 19,92, 22,97 ir 23,37 laipsnių 2θ ±0,1 laipsnių 2θ.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą ir junginio A kristalinę formą pagal bet kurį iš 1–9 punktų.

11. Junginio A kristalinė forma pagal bet kurį iš 1–9 punktų, skirta panaudoti žmogaus priepuolių sutrikimo gydymo būdui, kur būdas apima terapiškai veiksmingo junginio A kristalinės formos kiekio skyrimą žmogui, kai jos reikia.

12. Junginio A kristalinė forma, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur priepuolio sutrikimas yra židininė epilepsija.

13. Farmacinės kompozicijos, apimančios farmacinį užpildą ir junginio A kristalinę formą pagal bet kurį iš 1–9 punktų, gavimo būdas, kuris apima junginio A kristalinės formos sujungimą su farmaciniu užpildu, kad susidarytų farmacinis junginys.

14. Junginio A kristalinė forma, skirta panaudoti pagal 11 arba 12 punktą, kur junginio A kristalinė forma yra skiriama žmogui nuo 30 minučių iki 2 valandų po valgio.

15. Junginio A kristalinė forma, skirta panaudoti pagal 11 arba 12 punktą, kur junginio A kristalinė forma yra skiriama valgio metu arba per 15 minučių po valgio.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 235/02*** (2006.01)
A61K 31/4166 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
C07D 401/02 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 405/02 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 413/02 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

(11) **3722284**

(13) T

(96) 20155715.4

(96) 2017-01-13

(97) 2020-10-14

(97) 2025-01-22

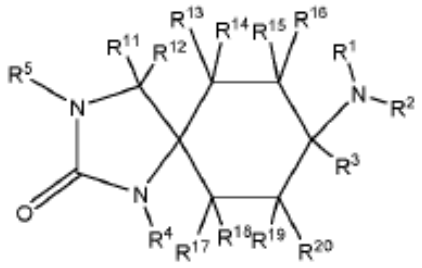
(30) 16151012, 2016-01-13, EP

(72) KÜHNERT, Sven, DE
KÖNIGS, Michael René, DE
KLESS, Achim, DE
WEGERT, Anita, DE
KONETZKI, Ingo, DE

RATCLIFFE, Paul, DE
JOSTOCK, Ruth, DE
KOCH, Thomas, DE
LINZ, Klaus, DE
SCHRÖDER, Wolfgang, DE
(73) Grünenthal GmbH, 52078 Aachen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) 3-((hetero-)aryl)-8-amino-2-oxo-1,3-diaza-spiro-[4.5]-decane dariniai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio bendroji formulė (I)



(I)

kur:

R^1 ir R^2 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia:

-H;

-C_1-C_6-alkilą, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą arba turintį vieną, du, tris arba keturis pakaitus, nepriklausomai vienas nuo kito, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -OH,-OCH_3,-CN ir-CO_2CH_3;

3–12 narių cikloalkilo fragmentą, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis ar keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -OCH_3, -CN ir -CO_2CH_3; kur minėtas 3-12 narių cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per -C_1-C_6-alkileną-, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą; arba

3–12 narių heterocikloalkilo fragmentą, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis ar keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -OCH_3, -CN ir -CO_2CH_3; kur minėtas 3-12-narių heterocikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per -C_1-C_6-alkileną-, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą; arba

R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro žiedą ir reiškia -$(CH_2)_{3-6}$-; -$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_2$-; arba -$(CH_2)_2$-NR^A-$(CH_2)_2$-, kur R^A reiškia -H arba -C_1-C_6-alkilą, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, neturintį pakaitų arba turintį vieną, du, trys arba keturis pakaitus, nepriklausomai vienas nuo kito parinktus iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br ir -I;

R^3 reiškia

-C_1-C_6-alkilą, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

3–12 narių cikloalkilo fragmentą, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėtas 3-12 narių cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per-C_1-C_6-alkileną-, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

3–12 narių heterocikloalkilo fragmentą, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėtas 3-12 narių heterocikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per -C_1-C_6-alkileną-, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

6–14-narių arilo fragmentą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėtas 6-14 narių arilo fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per -C_1-C_6-alkileną-, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba

5–14-narių heteroarilo fragmentą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėtas 5-14 narių heteroarilo fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per -C_1-C_6-alkileną-, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

R^4 reiškia

-H;

-C_1-C_6-alkilą, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėtas C_1-C_6-alkilas yra pasirinktinai prijungtas per -C(=O)-, -C(=O)O-, arba -$S(=O)_2$-;

3–12 narių cikloalkilo fragmentą, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėtas 3-12 narių cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per -C_1-C_6-alkileną-, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba kur minėtas 3-12 narių cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per -C(=O)-, -C(=O)O-, -C(=O)O-CH_2-, arba -$S(=O)_2$-;

3–12 narių heterocikloalkilo fragmentą, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėtas 3-12 narių heterocikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per -C_1-C_6-alkileną-, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą arba kur minėtas 3–12 narių heterocikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per -C(=O)-, -C(=O)O-, -C(=O)O-CH_2- arba -$S(=O)_2$-;

6–14 narių arilo fragmentą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėtas 6-14 narių arilo fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per -C_1-C_6-alkileną-, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba kur minėtas 6-14 narių arilo fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per -C(=O)-, -C(=O)O-, -C(=O)O-CH_2 - arba -$S(=O)_2$-; arba

5–14 narių heteroarilo fragmentą, neturintį pakaitų, turintį vieną arba daug pakaitų; kur minėtas 5-14 narių heteroarilo fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per-C_1-C_6-alkileną-, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba kur minėtas 5-14 narių heteroarilo fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per -C(=O)-, -C(=O)O-, -C(=O)O-CH_2- arba -$S(=O)_2$-;

R^5 reiškia

6-14 narių arilo dalį, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba

5-14 narių heteroarilo dalį, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{18}, R^{19} ir R^{20} nepriklausomai vienas nuo kito reiškia -H, -F, -Cl, -Br, -I, -OH arba -C_1-C_6-alkilą, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;

kur "mono- arba polipakeistas" reiškia, kad vienas arba daugiau vandenilio atomų yra pakeisti pakaitalu, nepriklausomai vienas nuo kito parinktu iš grupės, susidedančios iš, -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -R^{21}, -C(=O)R^{21}, -C(=O)OR^{21}, -C(=O)N$R^{21}R^{22}$, -C(=O)NH-$(CH_2CH_2$-$O)_{1\text{-}30}$-CH_3, -O-$(CH_2CH_2$-$O)_{1\text{-}30}$-H, -O-$(CH_2CH_2$-$O)_{1\text{-}30}$-CH_3, =O, -OR^{21},-OC(=O)R^{21}, OC(=O)OR^{21}, OC(=O)N$R^{21}R^{22}$, -NO_2, -N$R^{21}R^{22}$,, -NR^{21}-$(CH_2)_{1\text{-}6}$-C(=O)R^{22},-NR^{21}-$(CH_2)_{1\text{-}6}$-C(=O)OR^{22}, -NR^{23}-$(CH_2)_{1\text{-}6}$-C(=O)N$R^{21}R^{22}$, -NR^{21}C(=O)R^{22}, -NR^{21}C(=O)-OR^{22}, -NR^{23}C(=O)N$R^{21}R^{22}$, -NR^{21}S(=O)$_2R^{22}$, -SR^{21}, R^{21}, -S(=O)$_2R^{21}$, -S(=O)$_2$OR^{21}, ir -S(=O)$_2$N$R^{21}R^{22}$

kur

R^{21}, R^{22} ir R^{23} nepriklausomai vienas nuo kito reiškia

-H;

-C_1-C_6-alkilą, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH_2, -CO_2H, -C(=O)O-C_1-C_6-alkilą, -C(=O)NH_2, -C(=O)NHC_1-C_6-alkilą, -C(=O)N(C_1-C_6-alkilą)$_2$, -O-C_1-C_6-alkilą, ir -S(=O)$_2$-C_1-C_6-alkilą;

3–12 narių cikloalkilo fragmentą, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą; kur minėtas 3-12 narių cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per -C_1-C_6-alkileną-, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito pasirinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH_2, -C_1-C_6 alkilo ir -OC_1-C_6-alkilo;

3–12 narių heterocikloalkilo fragmentą, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą; kur minėtas 3-12 narių heterocikloalkilas fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per -C_1-C_6-alkileno, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, neturintį pakaitų arba turintį vieną, du, tris arba keturis pakaitus, nepriklausomai vienas nuo kito pasirinktus iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH_2,-C_1-C_6-alkilo ir -O-C_1-C_6-alkilo;

6–14 narių arilo fragmentą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėtas 6-14-nario arilo fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per -C_1-C_6-alkileną-, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito pasirinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH_2,-C_1-C_6-alkilo ir -O-C_1-C_6-alkilo;

5–14 narių heteroarilo fragmentą, neturintį pakaitų, turintį vieną arba daug pakaitų; kur minėtas 5-14 narių heteroarilas fragmentas yra pasirinktinai prijungtas per -C_1-C_6-alkileną, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, neturintį pakaitų arba turintį vieną, du, tris arba keturis pakaitus, nepriklausomai vienas nuo kito pasirinktus iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, -NH_2, -C_1-C_6-alkilo ir -O-C_1-C_6-alkilo;

arba R^{21} ir R^{22}, esantis -C(=O)N$R^{21}R^{22}$, -OC(=O)N$R^{21}R^{22}$, -N$R^{21}R^{22}$, -NR^{23}-$(CH_2)_{1\text{-}6}$-C(=O)N$R^{21}R^{22}$, -NR^{23}C(=O)N$R^{21}R^{22}$ arba -S(=O)$_2$N$R^{21}R^{22}$ kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prisijungę, sudaro žiedą ir reiškia -$(CH_2)_{3\text{-}6}$-; -$(CH_2)_2$-O-$(CH_2)_2$-; arba -$(CH_2)_2$-S(=O)$_2$-$(CH_2)_2$- arba -$(CH_2)_2$-NR^B-$(CH_2)_2$-, kur R^B reiškia -H, -C_{16}-alkilą, -C(=O)-C_1-C_6-alkilą, arba -S(=O)$_2$-C_1-C_6-alkilą, kur minėtas C_1-C_6-alkilas yra linijinės arba šakotos grandinės, prisotintas arba neprisotintas, nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I; --OH, -CO_2H, -C(=O)O-C_1-C_6-alkilo ir -C(=O)NH_2; ir kur minėtas žiedas yra nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, =O, -OH, -NH_2; -C_1-C_6-alkilo ir -O-C_1-C_6-alkilo;

arba jo fiziologiškai priimtina druska.

skirta naudoti kaip medicininis produktas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17},R^{18}, R^{19} ir R^{20}, nepriklausomai vienas nuo kito, reiškia -H, -F, -OH arba -C_1-C_6-alkilą.

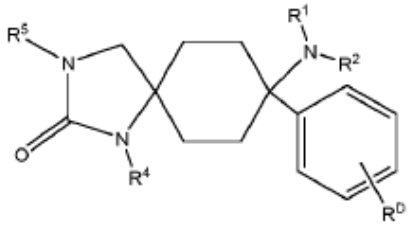
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur (i)R^1 reiškia -H; ir R^2 reiškia -C_1-C_6-alkilą, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (ii) R^1 reiškia -CH_3; ir R^2 reiškia -C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, prisotintą arba neprisotintą, neturintį pakaitų, turintį vieną arba daug pakaitų; ir (iii) R^1 reiškia -H arba -CH_3; ir kur R^2 reiškia -CH_2-cikloalkilą, - CH_2-ciklobutilą, -CH_2-ciklopentilą, -CH_2-oksetanilą arba -CH_2-tetrahidrofuranilą; arba (iv) R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro žiedą ir reiškia –$(CH_2)_{3-6}$-.

4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (i) R^3 reiškia -C_1-C_6-alkilą, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (ii) R^3 reiškia 6-14 narių arilo fragmentą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (iii) R^3reiškia 5-14 narių heteroarilo fragmentą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą.

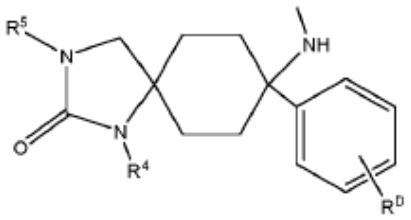
5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (i) R^4 reiškia -H; arba (ii) R^4 reiškia -C_1-C_6-alkilą, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (iii) R^4 reiškia 3-12 narių cikloalkilo liekaną, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur 3-12 narių cikloalkilo liekana yra prijungta per -C_1-C_6-alkileną, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (iv) R^4 reiškia 3-12 narių heterocikloalkilo liekaną, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 3-12 narių heterocikloalkilo liekana yra prijungta per -C_1-C_6-alkileną, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (v) R^4 reiškia 6-14 narių arilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 6-14 narių arilo liekana yra prijungta per -C_1-C_6-alkileną-, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (vi) R^4 reiškia 5-14 narių heteroarilo liekaną, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėta 5-14 narių heteroarilo liekana yra prijungta per -C_1-C_6-alkileną-, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą.

6. junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš pirmiau nurodytų teiginių, kuriame (i) R^5 reiškia -fenilą-, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (ii) R^5 reiškia monociklinę 5-6 narių heteroarilo dalį, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba (iii) R^5 reiškia dviejų ciklų 9-10 narių heteroarilo dalį, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba, atsižvelgiant į (ii) arba (iii), (iv) R^5 reiškia, pageidautina, -1,2-benzodioksolį, -pirazinilą, -piridazinilą, -piridinilą, -pirimidinilą, -tienilą, -imidazolilą, -benzimidazolilą, -tiazolilą, -1,3,4-tiadiazolilą, -benzotiazolilą, -oksazolilą, -benzoksazolilą, -pirazolinilą, -chinolinilą, -chinolinilą, -indolinilą, -benzo[c][1,2,5]oksadiazolilą, -imidazo[1,2-a]pirazinilą arba -1H-pirolo[2,3-b]piridinilą, kiekvienu atveju nepakeisti, monopakeisti arba polipakeisti.

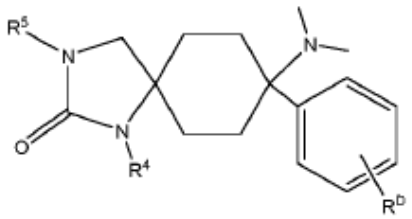
7. Junginys (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turintis struktūrą, atitinkančią bet kurą iš bendrųjų formulių nuo (II-A) iki (VIII-C):



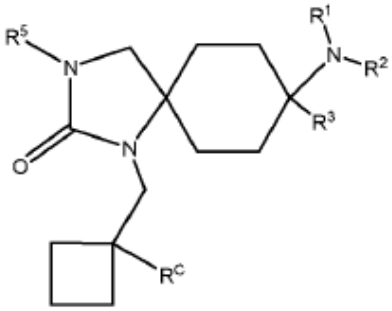
(II-A)



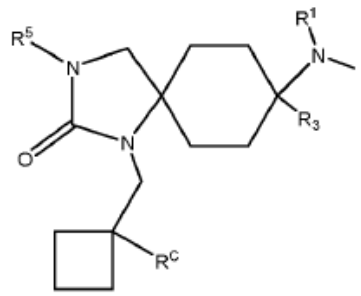
(II-B)



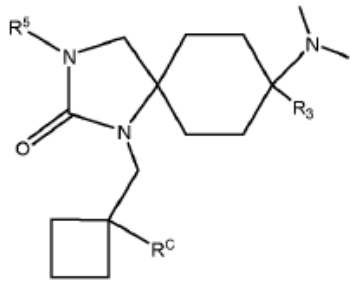
(II-C)



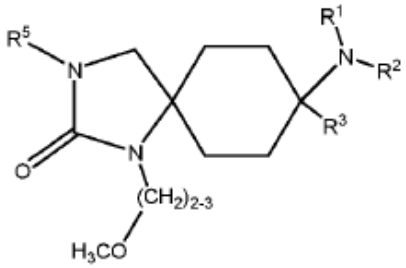
(III-A)



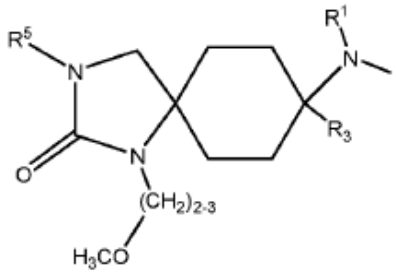
(III-B)



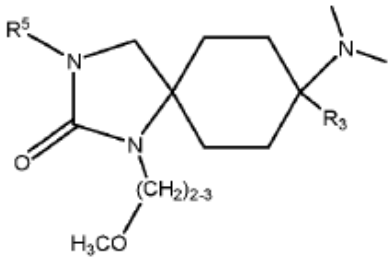
(III-C)



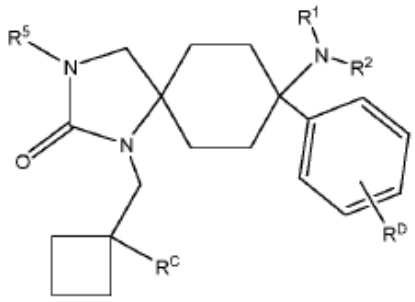
(IV-A)



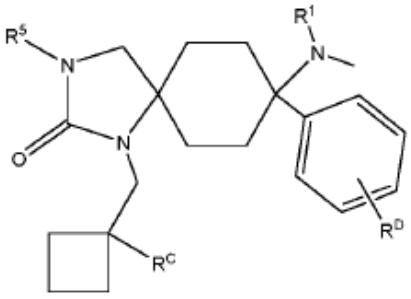
(IV-B)



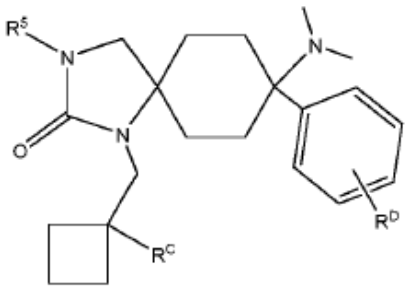
(IV-C)



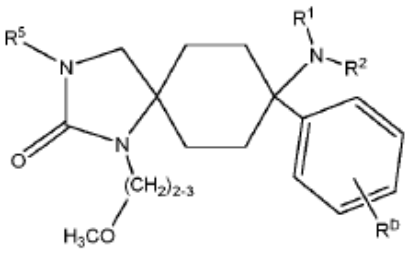
(V-A)



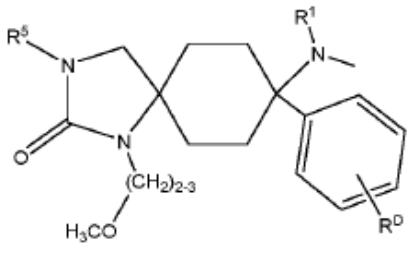
(V-B)



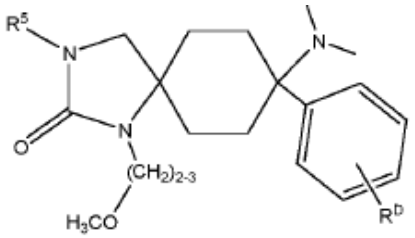
(V-C)



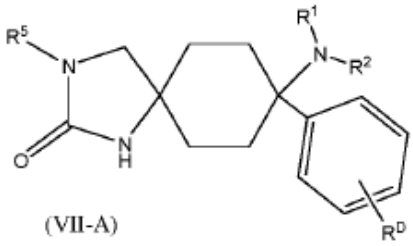
(VI-A)



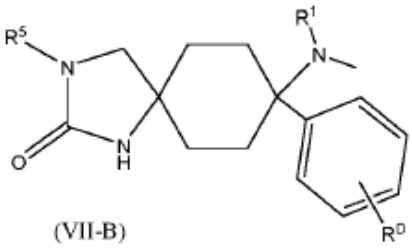
(VI-B)



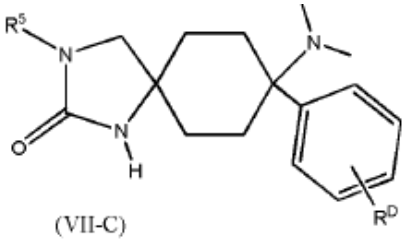
(VI-C)



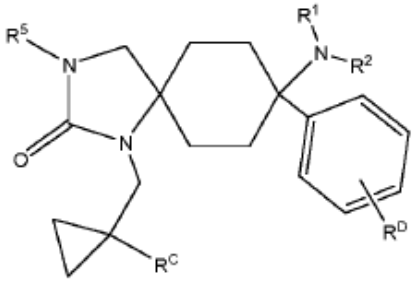
(VII-A)



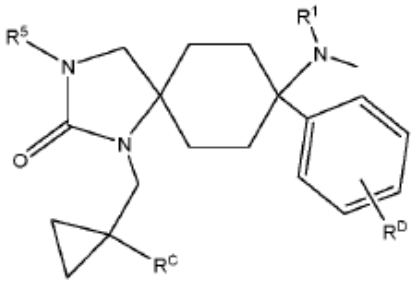
(VII-B)



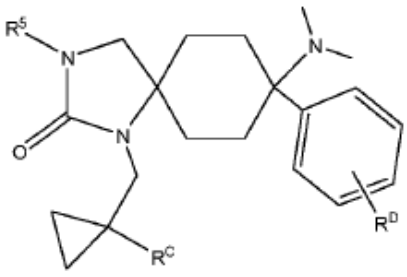
(VII-C)



(VIII-A)



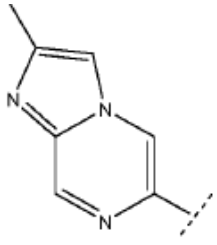
(VIII-B)

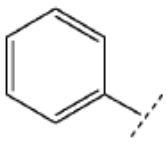


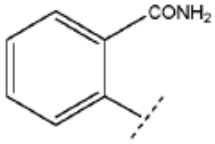
(VIII-C)

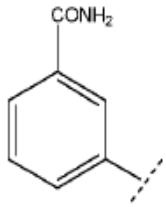
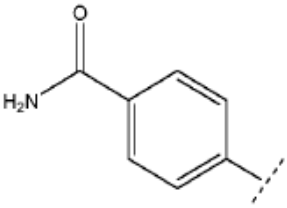
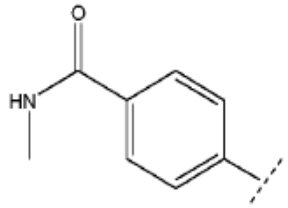
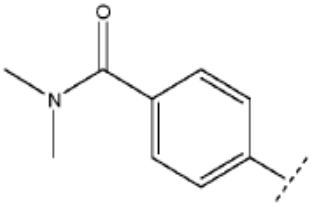
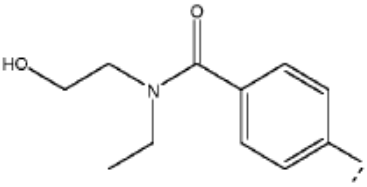
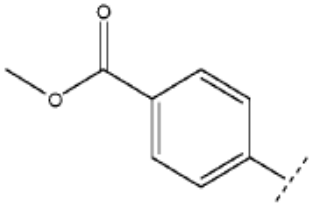
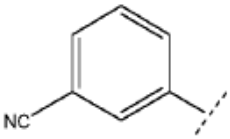
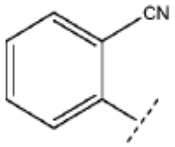
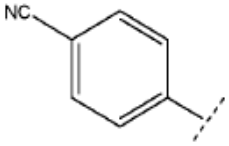
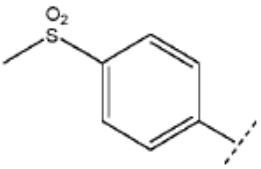
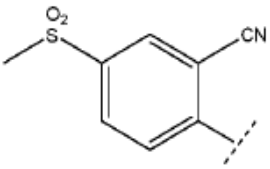
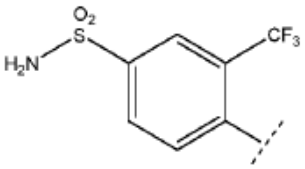
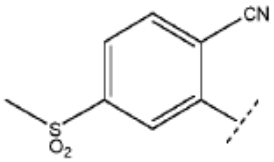
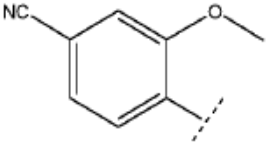
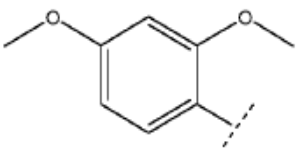
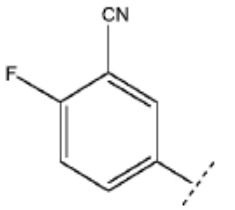
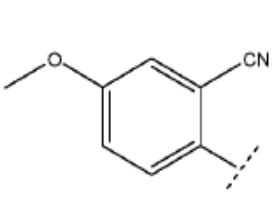
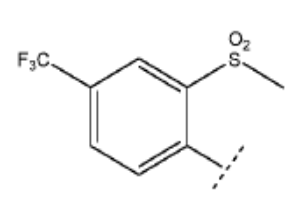
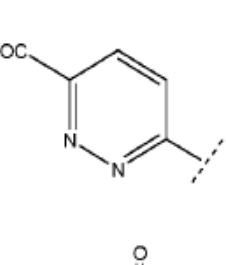
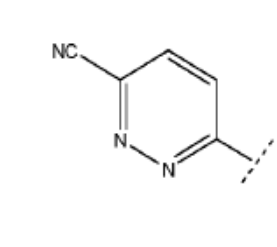
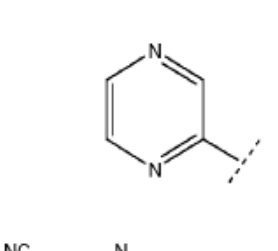
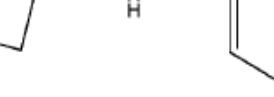
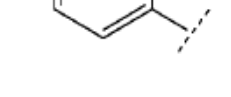
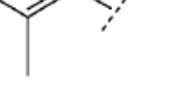
kur kiekvienu atveju
R^1, R^2, R^3, R^4, ir R^5 yra tokie, kaip apibrėžta bet kurį iš ankstesnių punktų,
R^C reiškia -H, -OH, -F, -CN arba -C_1-C_4-alkilą;
R^D reiškia -H arba -F;
arba jų fiziologiškai priimtiną druską.

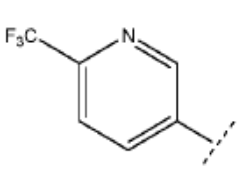
8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame R^5 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

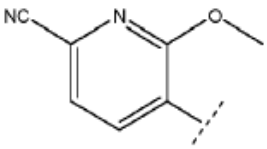
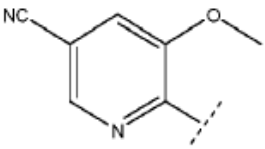
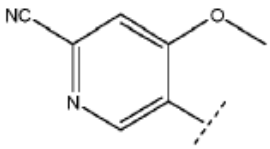
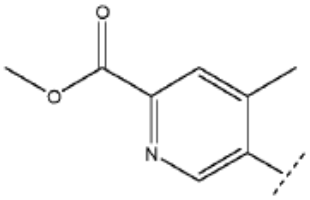
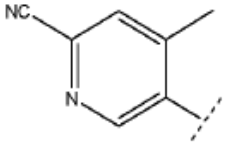
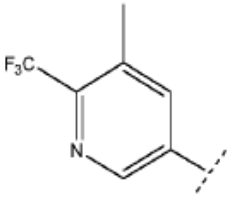
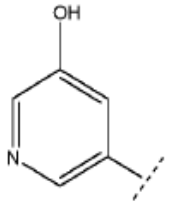
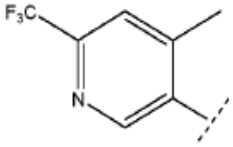
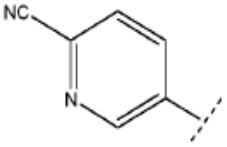
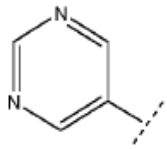
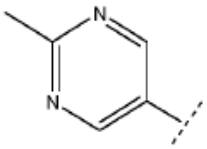
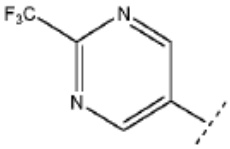
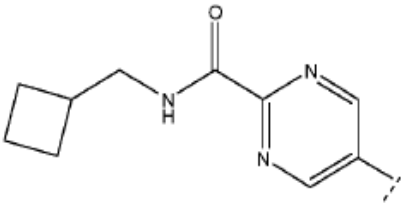
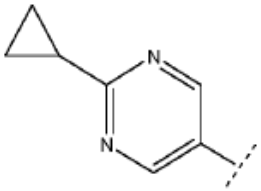
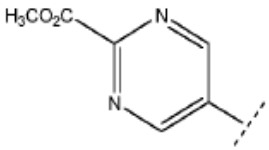
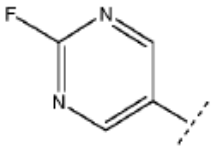
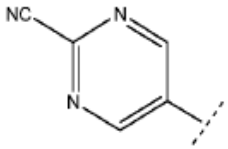
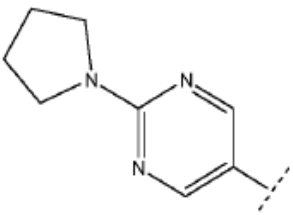
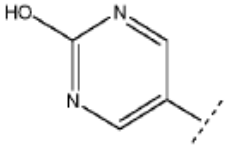
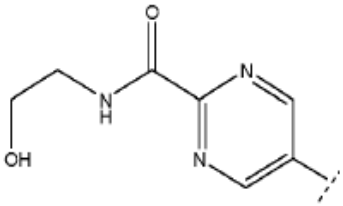
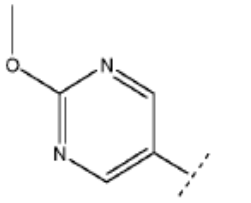
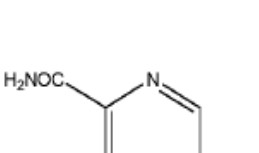
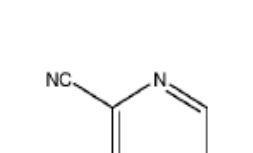
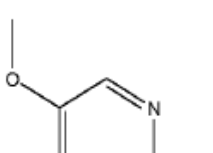


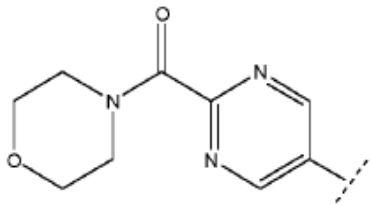
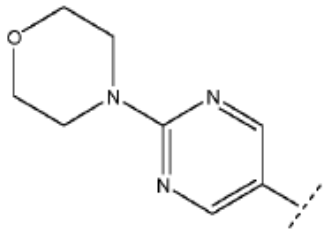
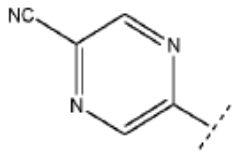


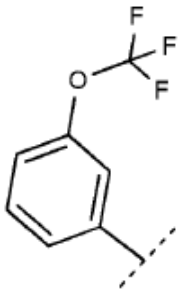
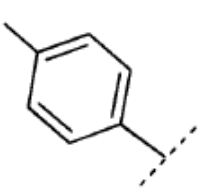
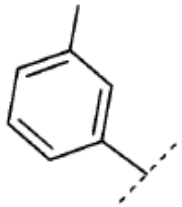
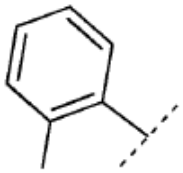
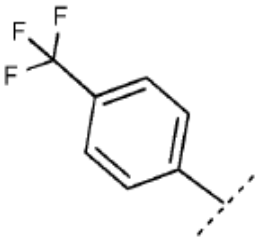
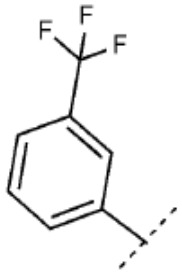
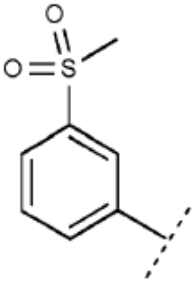
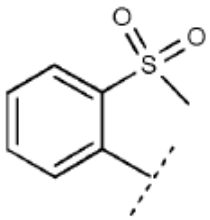
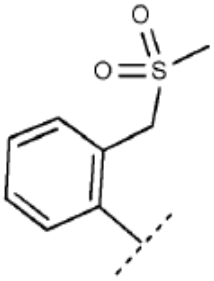
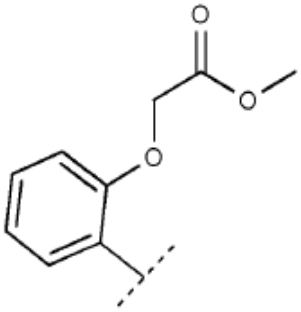
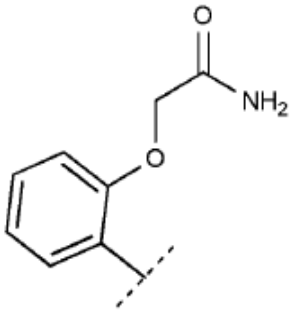
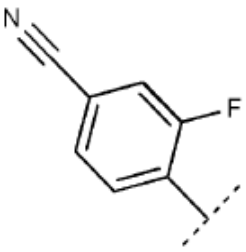
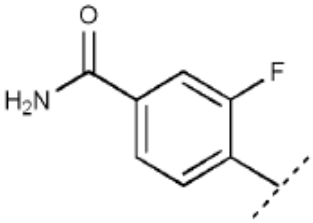
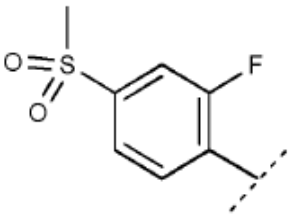
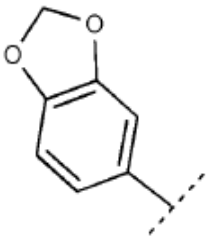
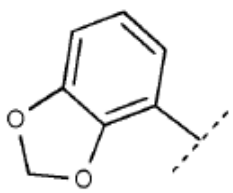
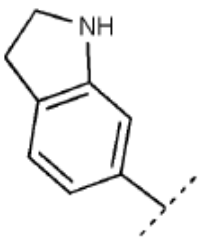
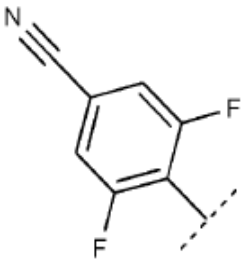


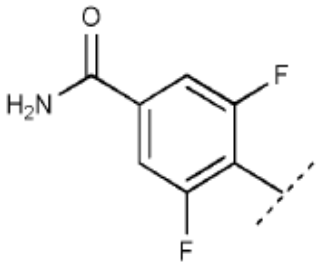
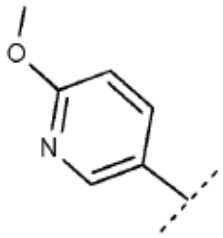
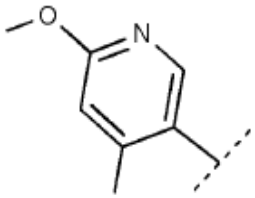
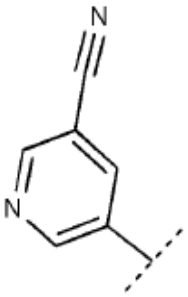
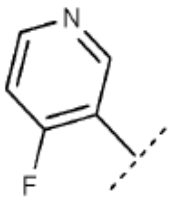
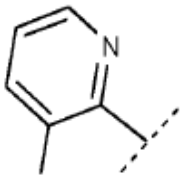
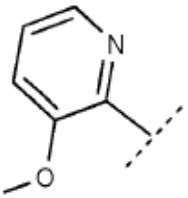
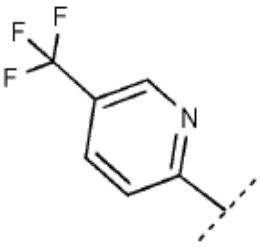
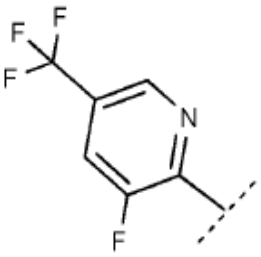
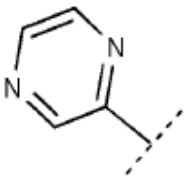
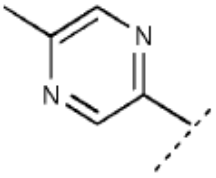
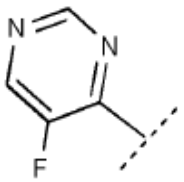
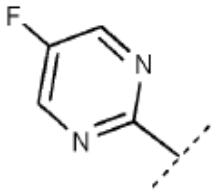
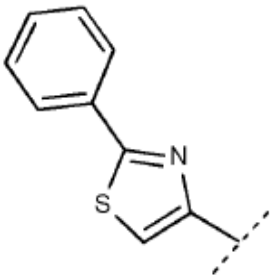
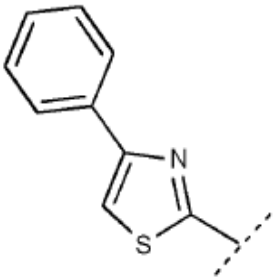
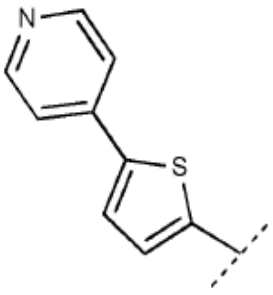
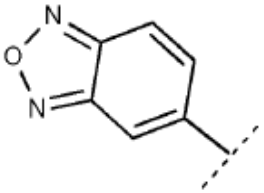
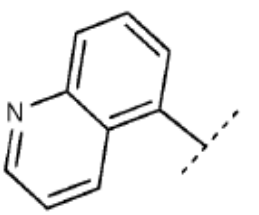

























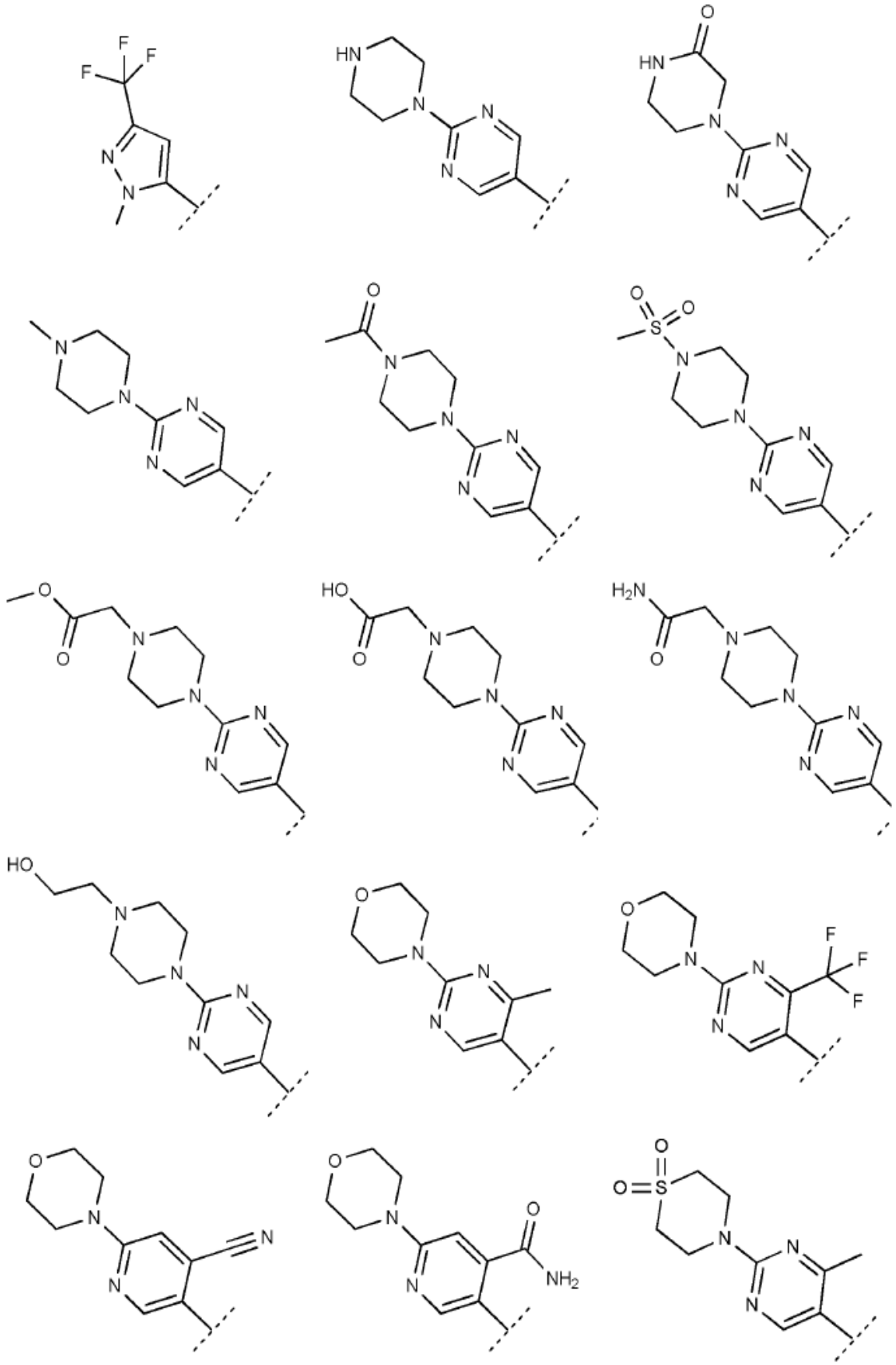


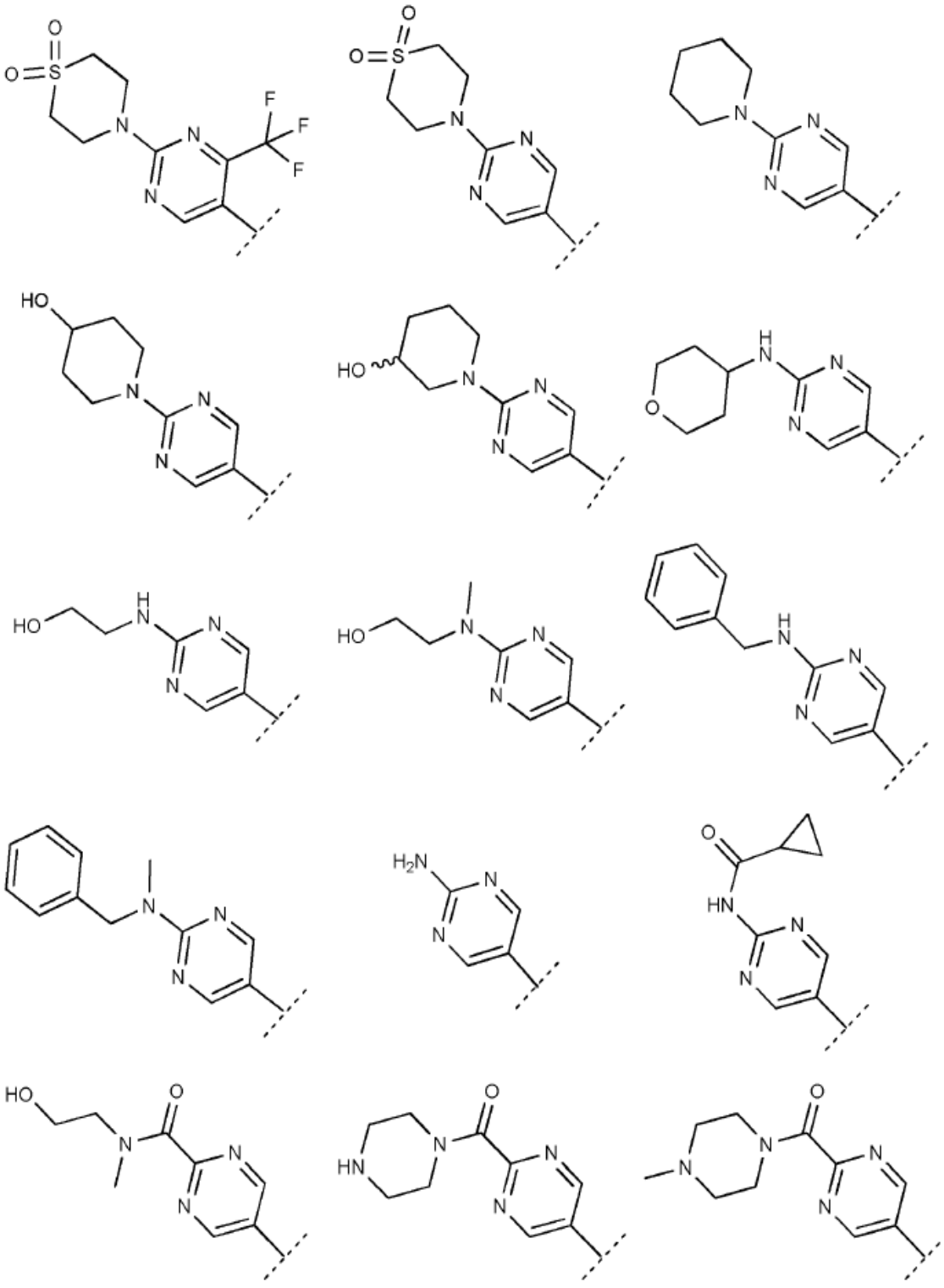

























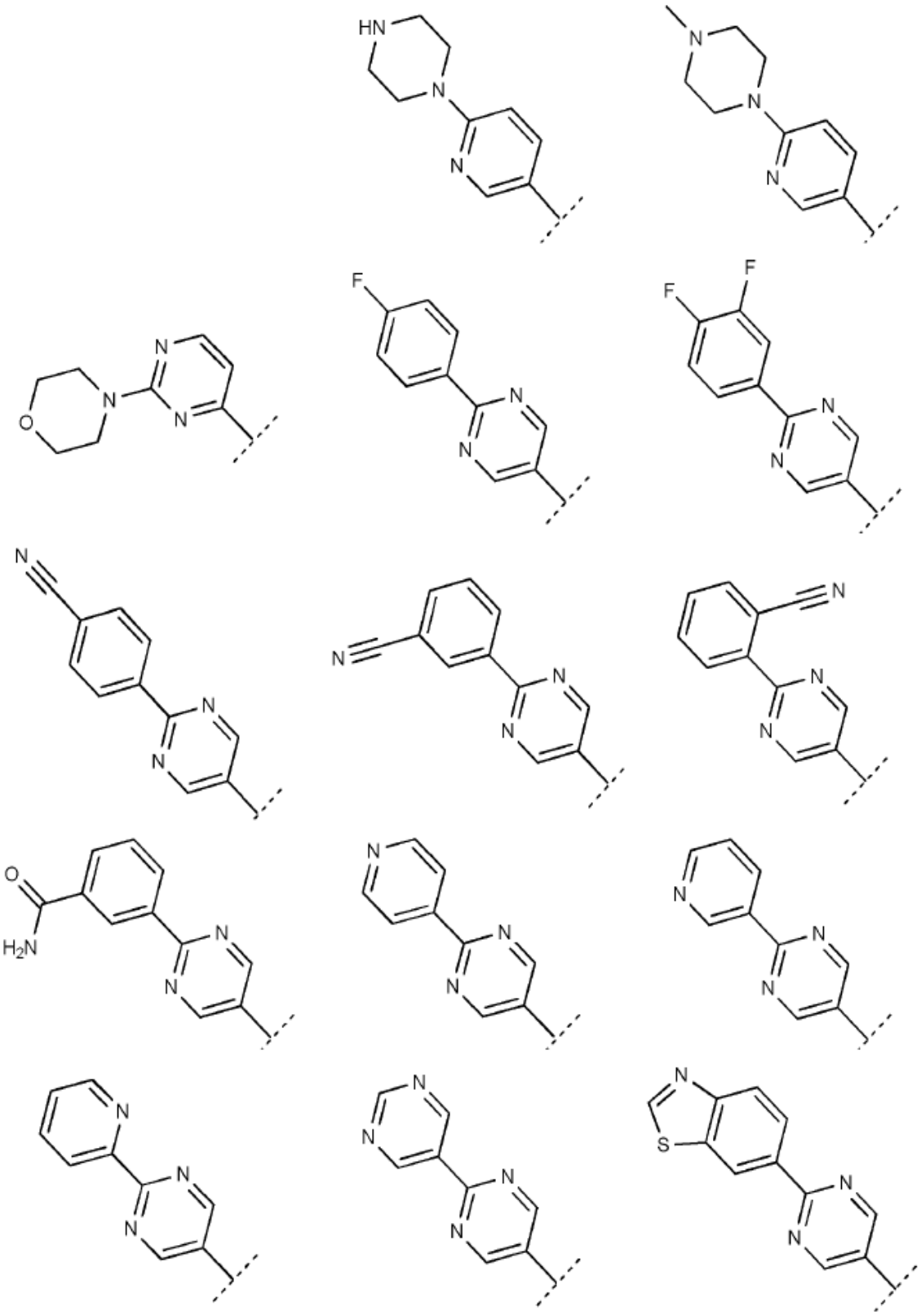




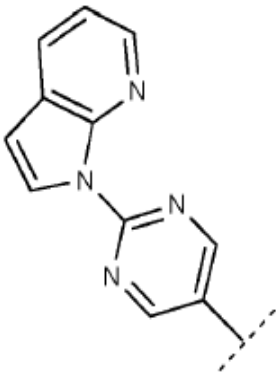
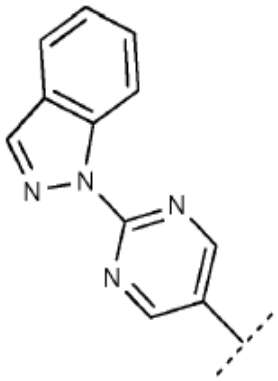
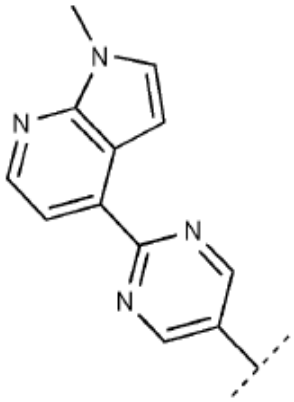
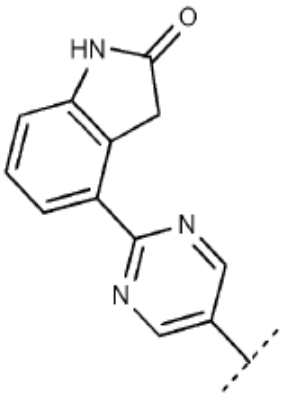
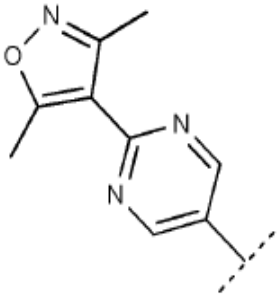
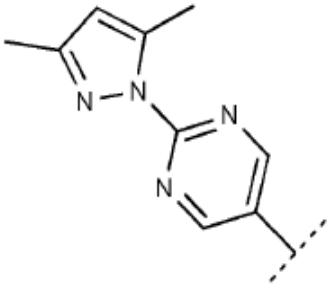
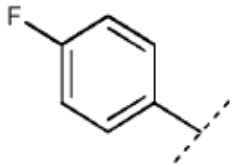
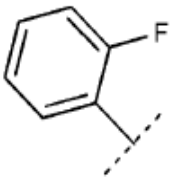
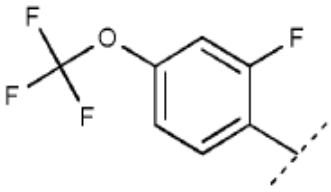
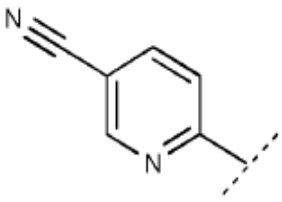
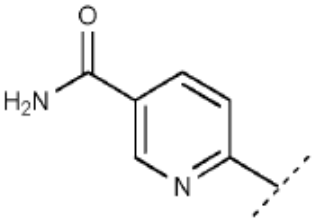
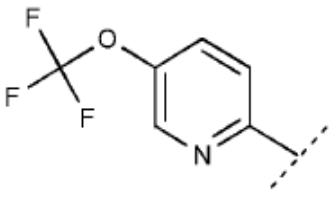
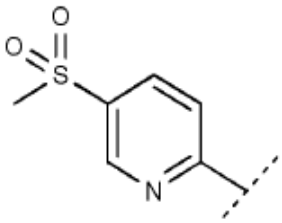
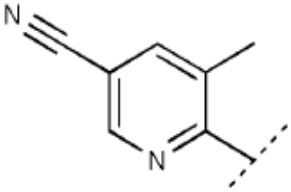
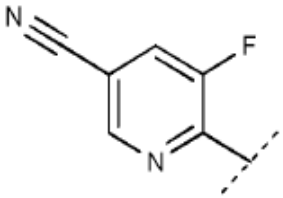



















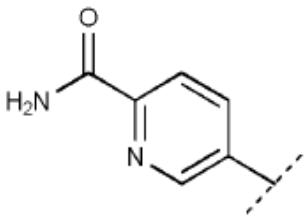
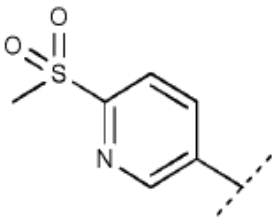
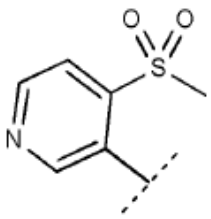
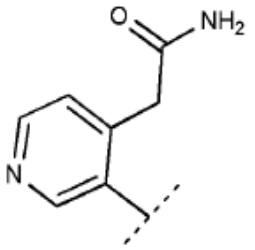
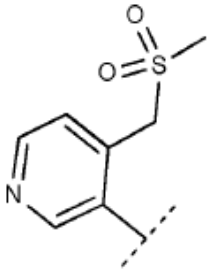
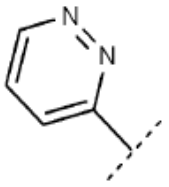
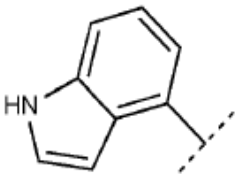
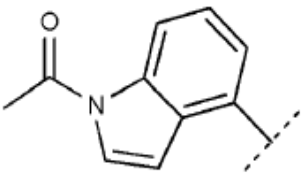
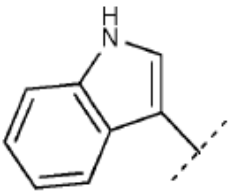
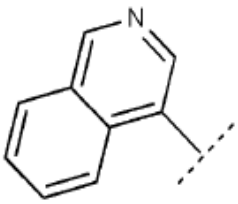
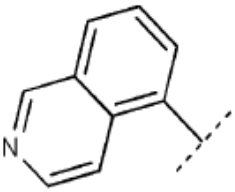
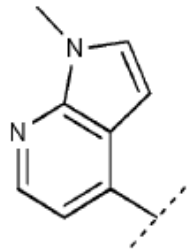
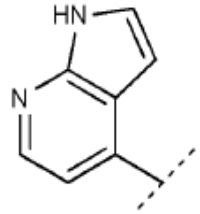
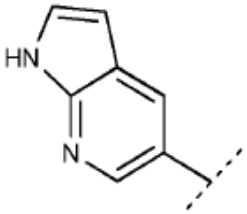
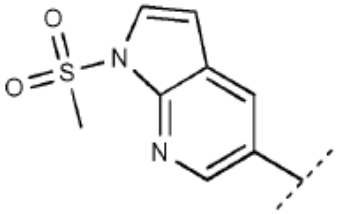
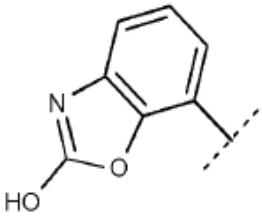
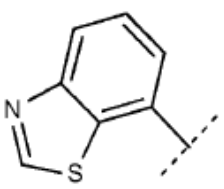
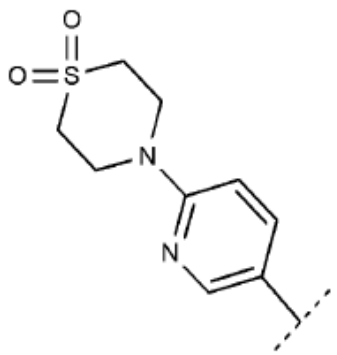



















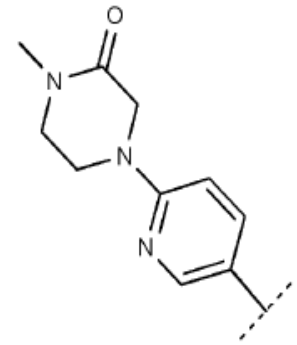
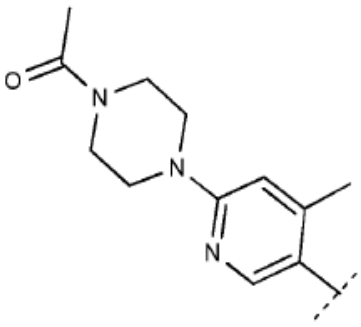
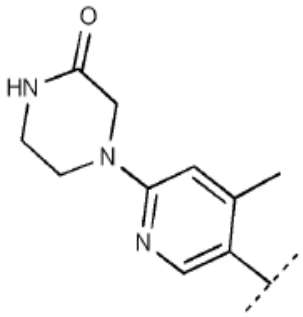
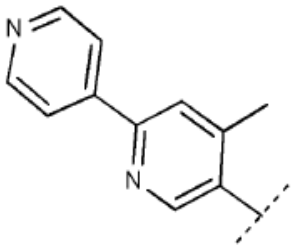
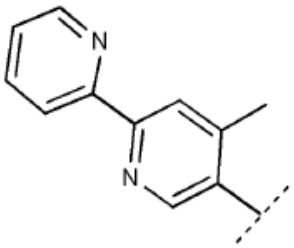
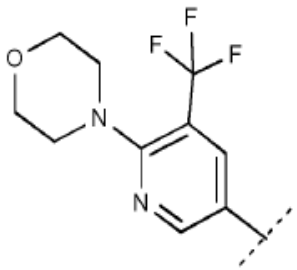
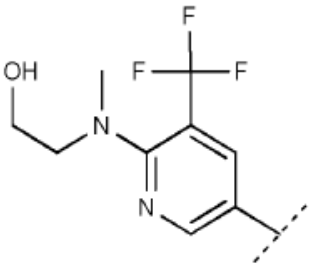
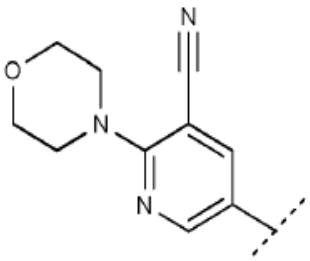
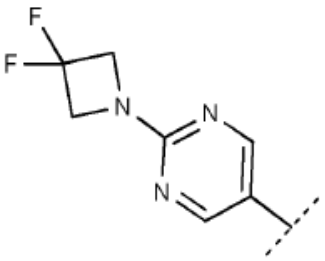
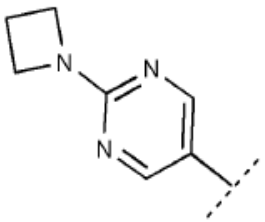
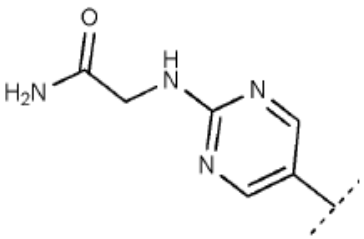
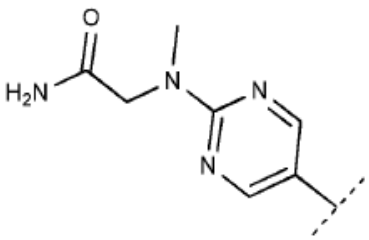
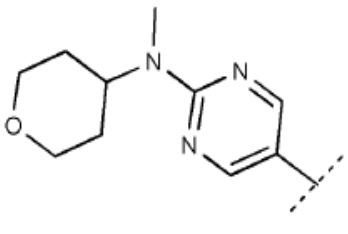
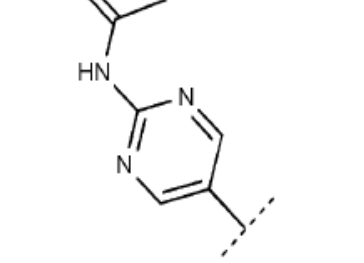
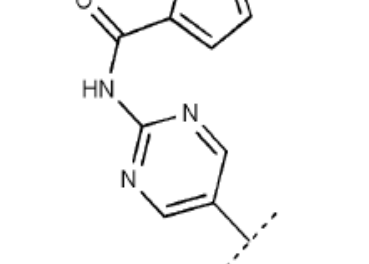


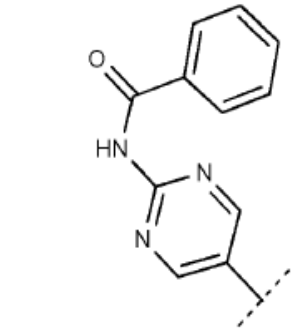
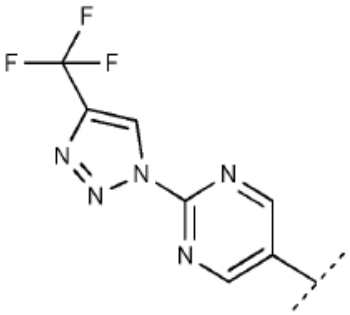
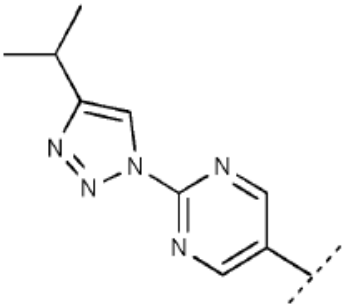


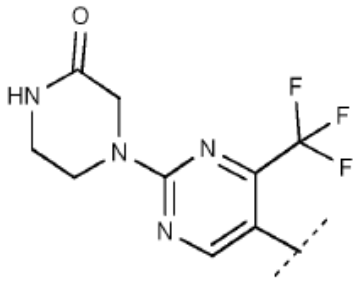
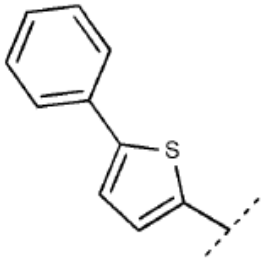
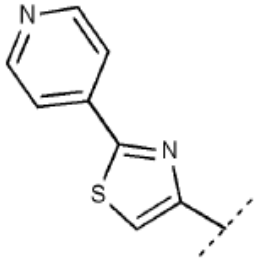
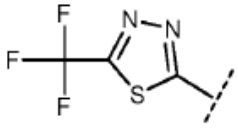
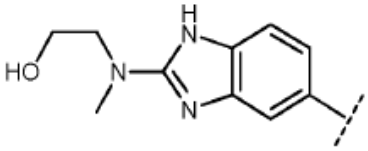
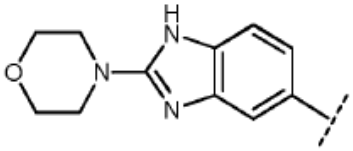
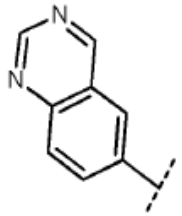
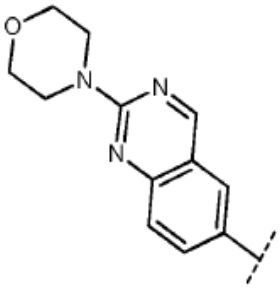
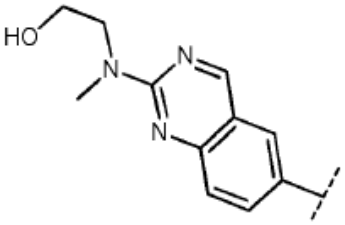
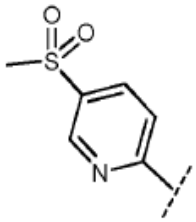
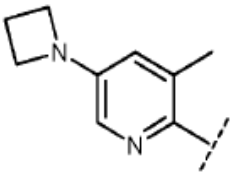
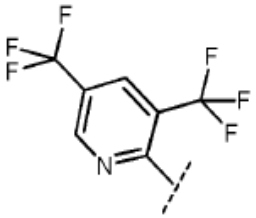
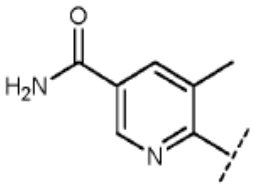
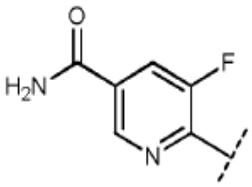
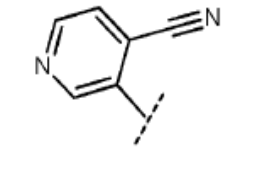
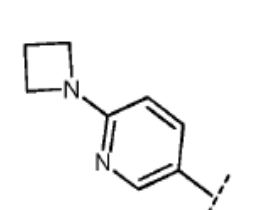
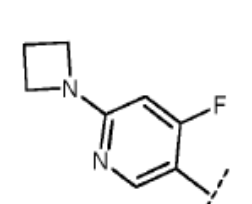
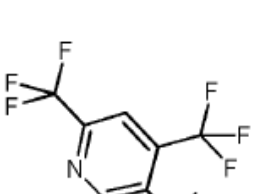


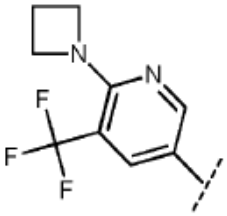
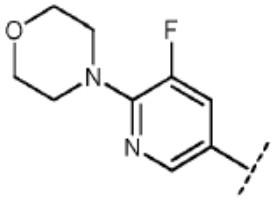
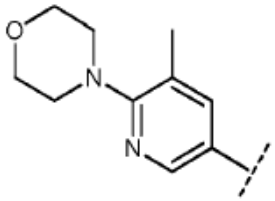
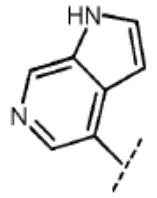
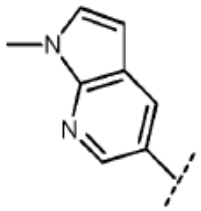
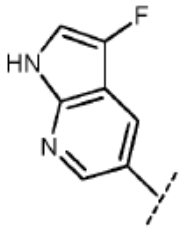
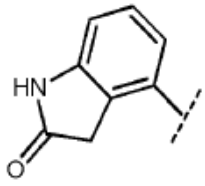
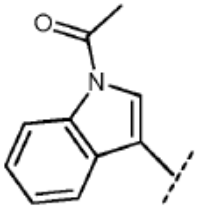
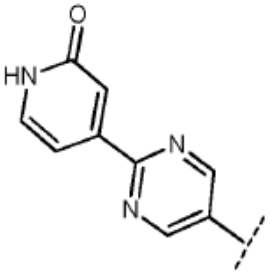
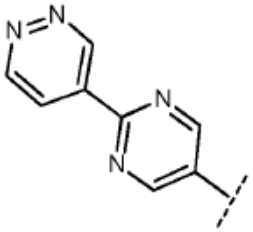
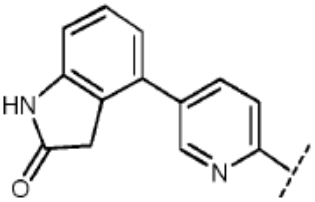
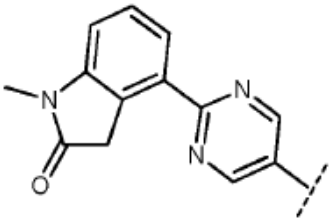
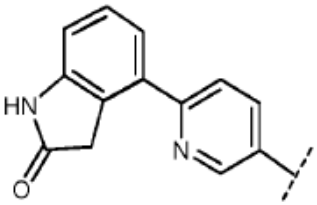
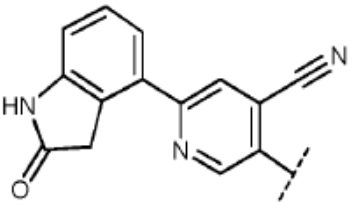
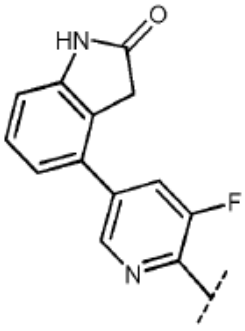
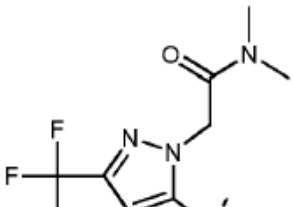
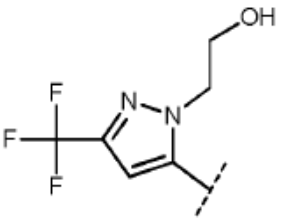
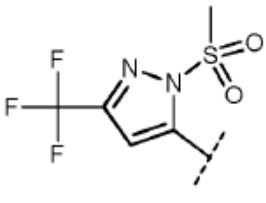
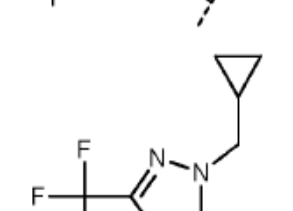
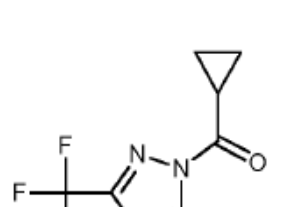
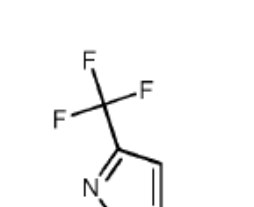
















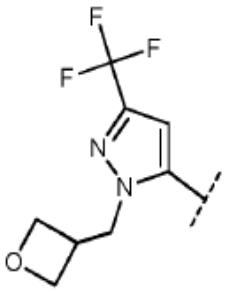
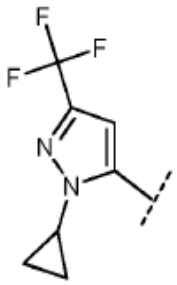
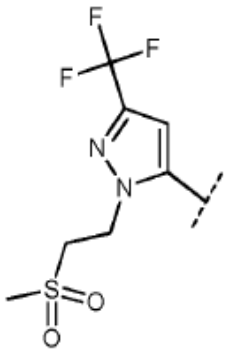
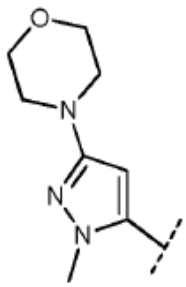
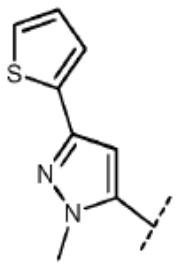
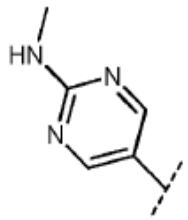
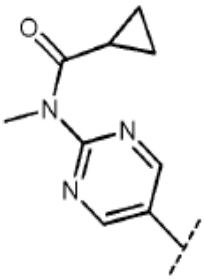
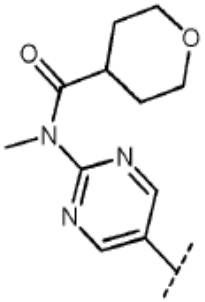
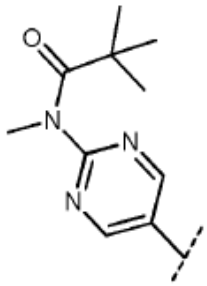
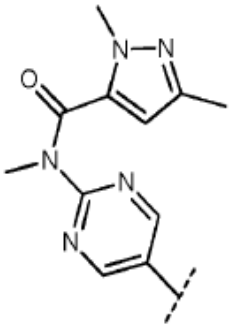
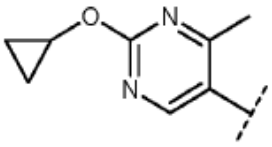
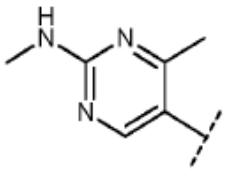
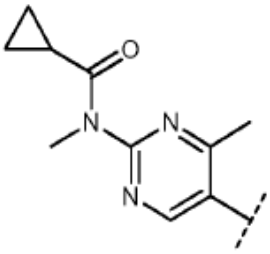
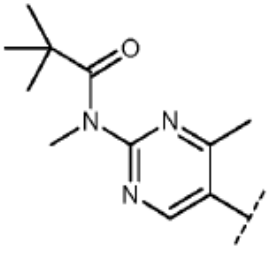
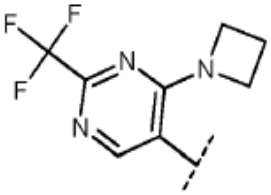
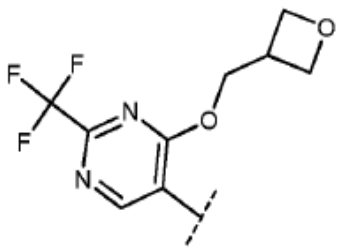
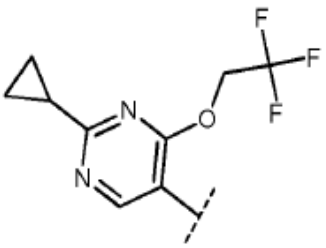
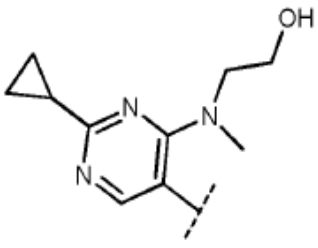



















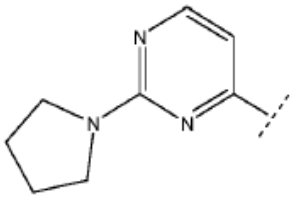
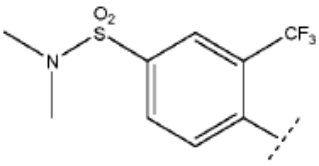
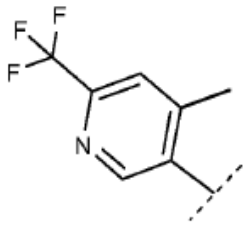
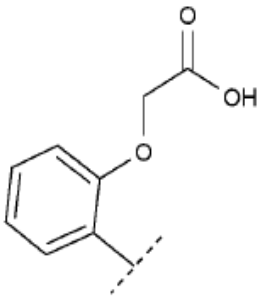
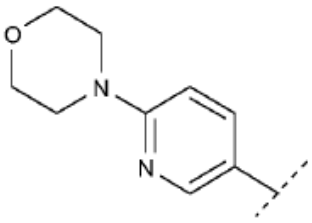
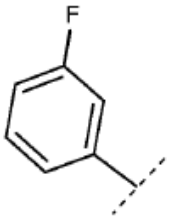
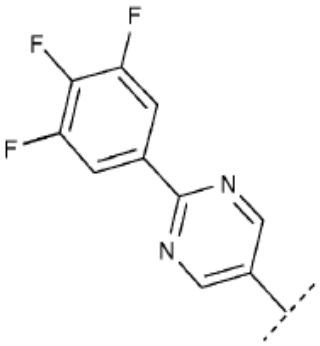
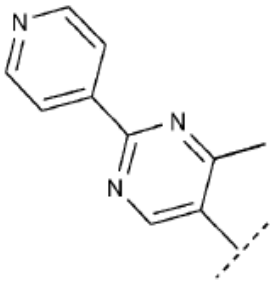
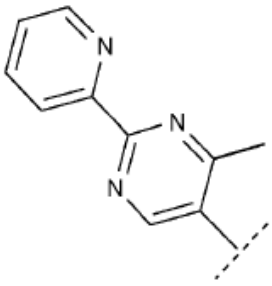
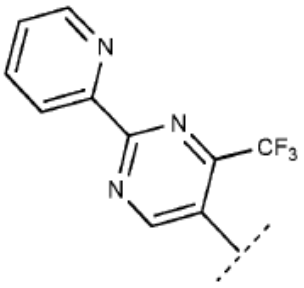
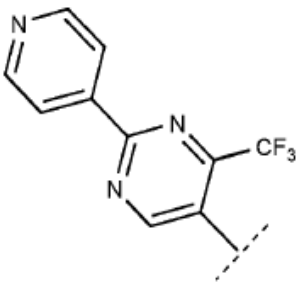
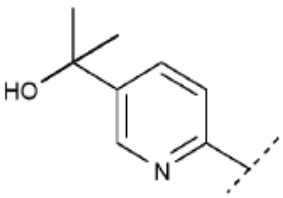
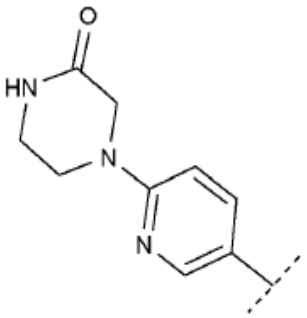
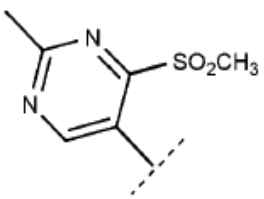
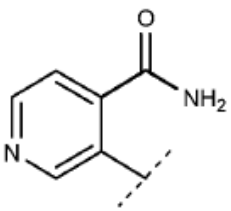
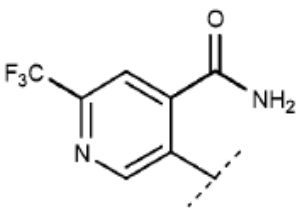
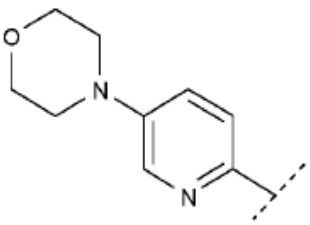
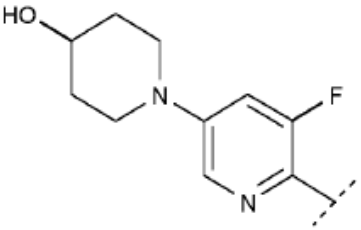
















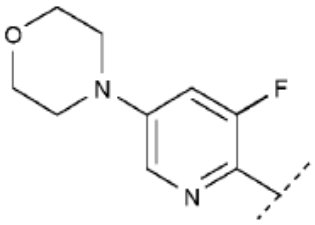
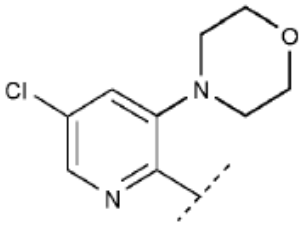
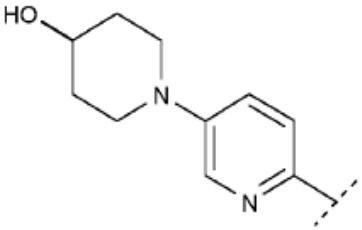
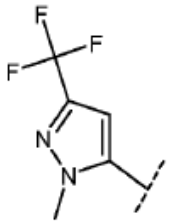
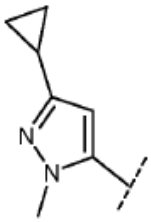
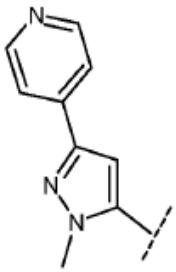
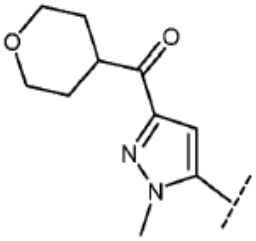
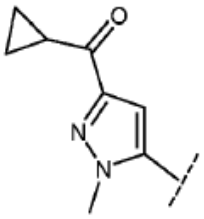
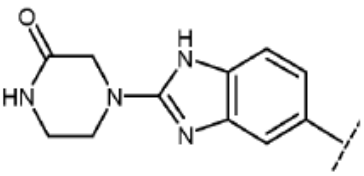
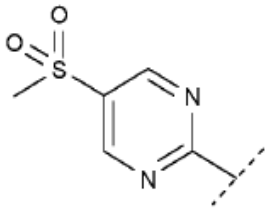
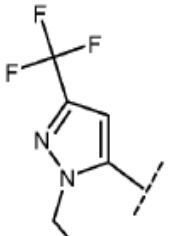
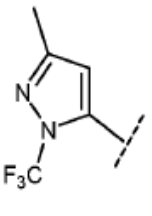
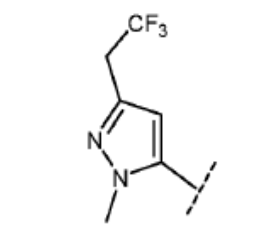




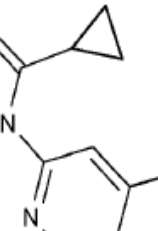



















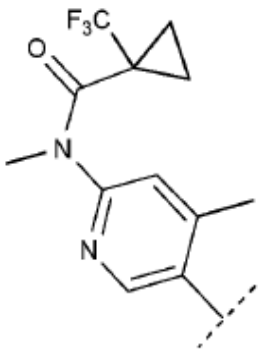
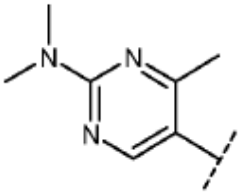
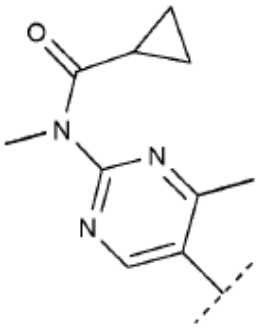
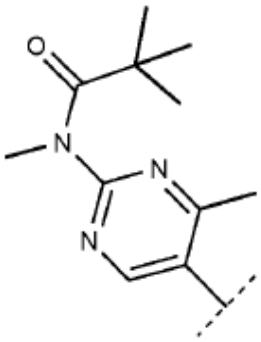
























9. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur

R^1 reiškia -H arba -CH_3;

R^2 reiškia -C_1-C_6-alkilą, linijinį arba šakotą, sotų, nepakeistą; ciklopropilas yra prijungtas per -CH_2-; arba tetrahidropiranilu yra prijungtas per -CH_2-;

R^3 reiškia -fenilą, -tienilą arba -piridinilą, kiekvienu atveju nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito pasirinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -CN, -CH_3, -CH_2CH_3, -CH_2F, -CHF_2, -CF_3, -OCF3, -OH, -OCH_3, -C(=O)NH_2, C(=O)$NHCH_3$, -C(=O)$N(CH_3)_2$, -NH_2, -$NHCH_3$, -$N(CH_3)_2$, -NHC(=O)CH, -CH_2OH, $SOCH_3$ ir SO_2CH_3; arba

R^4 reiškia

-H;

-C_1-C_6-alkilą, linijinės arba šakotosios grandinės, prisotintą arba neprisotintą, neturintį pakaitų arba turintį vieną, du, tris arba keturis pakaitus, nepriklausomai vienas nuo kito parinktus iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I; -CN, -OH, -O-C_1-C_4-alkilo, -C(=O)NH-C_1-C_6-alkilo, -C(=O)N(C_1-C_6-alkilo)$_2$, arba -C(=O)NRR', kur R ir R' kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro žiedą ir reiškia -$(CH_2)_{3\text{-}5}$-;

3-6 narių cikloalkilą, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis ar keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito, parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH ir -O-C_1-C_4-alkilo, kur minėtas 3-6 narių cikloalkilas yra prijungtas per -C_1-C_6-alkileną;

3-6 narių cikloalkilą, nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis ar keturiais pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito, parinktais iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH ir -O-C_1-C_4-alkilo, kur minėtas 3-6 narių cikloalkilas yra prijungtas per -C_1-C_6-alkileną;

- fenilą-, nepakeistą arba monopakeistą -OCH_3; kur minėtas -fenilas yra sujungtas per -C_1-C_6 -alkileną-; arba

- piridilą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą kurioje minėtas -piridilas yra sujungtas per -C_1-C_6-alkileną-;

R^5 reiškia

- fenilą, -1,2-benzodioksolį, -pirazinilą, -piridazinilą, -piridinilą, -pirimidinilą, -tienilą, -imidazolilą, -benzimidazolilą, -tiazolilą, -1,3,4-tiadiazolilą, -benzotiazolilą, -oksazolilą, -benzoksazolilą, -pirazolilą, -chinolinilą, -izochinolinilą, -kvinazolinilą, -indolą, -indolinilą, -benzo[c][1,2,5]oksadiazolilą, -imidazo[1,2-a] pirazinilą arba -1H-pirolo[2,3-b]piridinilą, kiekvienu atveju nepakeistą arba pakeistą vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitalais, nepriklausomai nuo vieno kito, pasirinkto iš grupės, kurią sudaro

- F; -Cl; -Br; -I;

-CN; -C_1-C_4-alkilą; -C_1-C_4-alkil-OH; -CF_3; -C_1-C_4-alkil-CF_3; -C_1-C_4 -alkil-C(=O)NH_2; -C_1-C_4-alkil-C(=O)NHC_1-C_6-alkilą; -C_1-C_4-alkil-C(=O)N(C_1-C_6-alkil)$_2$; -C_1-C_4-alkil-S(=O)$_2$-C_1-C_4-alkilą;

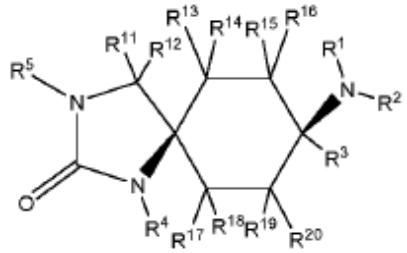
- C(=O)-C_1-C_4-alkilą; -C(=O)OH; -C(=O)O-C_1-C_4-alkilą; -C(=O)NH_2; -C(=O)NHC_1-C_4-alkilą; -C(=O)N(C_1-C_4-alkil)$_2$; -C(=O)NH(C_1-C_4-alkil-OH); -C(=O)N(C_1-C_4-alkil)(C_1-C_4-alkil-OH); - C(=O)NH-$(CH_2CH_2O)_{1\text{-}30}$-$CH_3$;

- NH_2; -NHC_1-C_4-alkilą; -N(C_1-C_4 -alkil)$_2$; -NHC_1-C_4-alkil-OH; -NCH_3C_1-C_4-alkil-OH; -NH-C_1-C_4-alkil-C(=O)NH_2; -NCH_3-C_1-C_4-alkil-C(=O)NH_2; -NHC(=O)-C_1 -C_4-alkilą; -NCH_3 C(=O)-C_1-C_4-alkilą;

- OH; O-C_1-C_4-alkilą; -OCF_3; O-C_1-C_4-alkil-CO_2H; O-C_1-C_4-alkil-C(=O)O-C_1-C_4-alkilą; -O-C_1-C_4-alkil-$CONH_2$; -S-C_1-C_4-alkilą; -S(=O)C_1-C_4-alkilą; -S(=O)$_2C_1$-C_4-alkilą; ir -S(=O)$_2$N(C_1-C_4-alkil)$_2$;

- 3-12 narių cikloalkilą, sotųjį arba nesotųjį, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėtas 3-12 narių cikloalkilas pasirinktinai jungiamas per -CH_2 -, -O-, -NH-, -NCH_3 -, -NH-$(CH_2)_{1-3}$-, -$NCH_3(CH_2)_{1-3}$-; -(C=O)-; -NHC(=O)-; -NCH_3C(=O)-; -C(=O)NH-$(CH_2)_{1-3}$-; -C(=O)NCH_3-$(CH_2)_{1-3}$-;
- 3-12 narių cikloalkilą, sotųjį arba nesotųjį, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėtas 3-12 narių cikloalkilas pasirinktinai jungiamas per -CH_2 -, -O-, -NH-, -NCH_3 -, -NH-$(CH_2)_{1-3}$-, -$NCH_3(CH_2)_{1-3}$-; -(C=O)-; -NHC(=O)-; -NCH_3C(=O)-; -C(=O)NH-$(CH_2)_{1-3}$-; -C(=O)NCH_3-$(CH_2)_{1-3}$-;
- 6-14 narių arilą, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėtas 6-14 narių arilas yra pasirinktinai sujungtas per -CH_2 -, -O-, -NH-, -NCH_3 -, -NH-$(CH_2)_{1-3}$ -, -$NCH_3(CH_2)_{1-3}$-; -(C=O)-, -NHC(=O)-, -NCH_3C(=O)-, -C(=O)NH-$(CH_2)_{1-3}$-, -C(=O)NCH_3-$(CH_2)_{1-3}$-; arba
- 3-12 narių cikloalkilą, sotųjį arba nesotųjį, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; kur minėtas 3-12 narių cikloalkilas pasirinktinai jungiamas per -CH_2 -, -O-, -NH-, -NCH_3 -, -NH-$(CH_2)_{1-3}$-, -$NCH_3(CH_2)_{1-3}$-; -(C=O)-; -NHC(=O)-; -NCH_3C(=O)-; -C(=O)NH-$(CH_2)_{1-3}$-; -C(=O)NCH_3-$(CH_2)_{1-3}$-;
R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{18}, R^{19} ir R^{20} reiškia -H.

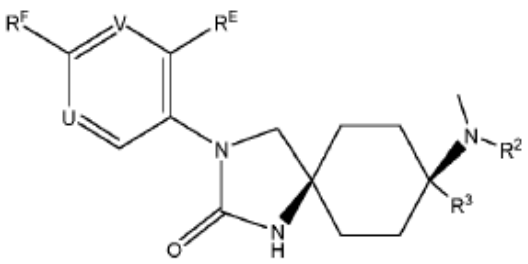
10. Junginys (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turintis struktūrą, atitinkančią bet kurią iš bendrųjų formulių (I'):



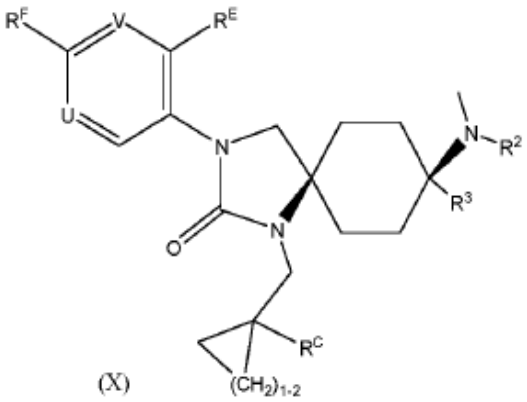
(I')

kur nuo R^1 iki R^5, nuo R^{11} iki R^{20} yra apibrėžti kaip ankstesniuose punktuose,
arba jų fiziologiškai priimtiną druską.

11. Junginys (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turintis struktūrą, atitinkančią bet kurą iš bendrųjų formulių (IX) arba (X)



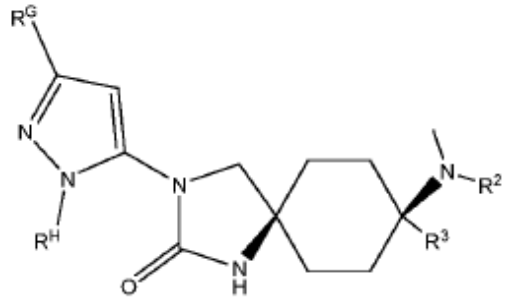
(IX)



(X)

kur
R^2 reiškia -H arba -CH_3;
R^3 reiškia -fenilą arba -3-fluorfenilą;
R^C reiškia -H arba -OH;
R^E reiškia -H, -CH_3, -F, -CF_3, -ciklopropilą, -aziridinilą, -OH; O-C_1-C_4-alkilą; -OCF_3; O-C_1-C_4-alkil-CO_2H; O-C_1-C_4-alkil-C(=O)O-C_1-C_4-alkilą; arba -O-C_1-C_4-alkil-$CONH_2$;
R^F reiškia
- CF_3, -ciklopropilą, -$S(=O)_2CH_3$,
- NH_2; -NHC_1-C_4-alkilą; -$N(C_1$-C_4 -alkil$)_2$; -NHC_1-C_4-alkil-OH; -NCH_3C_1-C_4-alkil-OH; -NH-C_1-C_4-alkil-$C(=O)NH_2$; -NCH_3-C_1-C_4-alkil-C(=O)NH_2; -NHC(=O)-C_1 -C_4-alkilą; -NCH_3 C(=O)-C_1-C_4-alkilą;
-6-14 narių arilo dalį, nepakeistą, mono- arba polipakeistą; arba
-5-14 narių heteroarilo dalį, nepakeistą, mono- arba polipakeistą;
U reiškia =CH- arba =N-; ir
V reiškia =CH- arba =N-;
arba jo fiziologiškai priimtiną jo druską.

12. Junginys (I), skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kurio struktūra atitinka bendrąją formulę (XI)



(XI)

kur
R^2 reiškia -H arba $-CH_3$;
R^3 reiškia -fenilą arba -3-fluorfenilą;
R^H reiškia
- CN; $-C_1$-C_4-alkilą; $-CF_3$; $-C_1$-C_4 -alkil-C(=O)NH_2; $-C_1$-C_4-alkil-S(=O)$_2$-C_1-C_4-alkilą; -C(=O)-C_1-C_4-alkilą; -C(=O)OH; -C(=O)O-C_1-C_4-alkilas; -C(=O)NH_2; -C(=O)NHC_1-C_4-alkilą; -C(=O)N(C_1-C_4-alkil)$_2$; - C(=O)NH(C_1-C_4 -alkil-OH); -C(=O)N(C_1-C_4-alkil)(C_1-C_4-alkil-OH); -C(=O)NH-$(CH_2CH_2O)_{1-30}$-CH_3;
- 3-12 narių cikloalkilą, sotųjį arba nesotųjį, nepakeistą, mono- arba polipakaitintą; kur minėtas 3-12 narių cikloalkilas pasirinktinai jungiamas per $-CH_2$ -, -O-, -NH-, $-NCH_3$-, -NH-$(CH_2)_{1-3}$-, $-NCH_3(CH_2)_{1-3}$-; -(C=O)-; -NHC(=O)-; $-NCH_3$C(=O)-; -C(=O)NH-$(CH_2)_{1-3}$-; -C(=O)NCH_3-$(CH_2)_{1-3}$-;
-3-12 narių heterocikloalkilą, prisotintą arba neprisotintą, neturintį pakaitų, turintį vieną arba daug pakaitų; 6-14-narių arilą, neturintį pakaitų, turintį vieną arba daug pakaitų; kur minėtas 3-12 narių heterocikloalkilas yra pasirinktinai prijungtas perr $-CH_2$ -, -O-, -NH-, $-NCH_3$ -, -NH-$(CH_2)_{1-3}$-, $-NCH_3(CH_2)_{1-3}$-; -(C=O)-; -NHC(=O)-; $-NCH_3$C(=O)-; -C(=O)NH-$(CH_2)_{1-3}$-; -C(=O)NCH_3-$(CH_2)_{1-3}$-;
R^G reiškia
- CF_3, -S(=O)$_2CH_3$;
- NH_2; -NHC_1-C_4-alkilą; -N(C_1-C_4 -alkil)$_2$; -NHC_1-C_4-alkil-OH; -NHC_3C_1-C_4-alkil-OH; -NH-C_1-C_4-alkil-C(=O)NH_2; -NHC_3-C_1-C_4-alkil-C(=O)NH_2; -NHC(=O)-C_1 -C_4-alkilą; -NCH_3 C(=O)-C_1-C_4-alkilą;
- 3-12 narių cikloalkilą, sotųjį arba nesotųjį, nepakeistą, mono- arba polipakaitintą; kur minėtas 3-12 narių cikloalkilas pasirinktinai jungiamas per $-CH_2$ -, -O-, -NH-, $-NCH_3$-, -NH-$(CH_2)_{1-3}$-, $-NCH_3(CH_2)_{1-3}$-; -(C=O)-; -NHC(=O)-; $-NCH_3$C(=O)-; -C(=O)NH-$(CH_2)_{1-3}$-; -C(=O)NCH_3-$(CH_2)_{1-3}$-;
-3-12 narių heterocikloalkilą, prisotintą arba neprisotintą, neturintį pakaitų, turintį vieną arba daug pakaitų; 6-14-narių arilą, neturintį pakaitų, turintį vieną arba daug pakaitų; kur minėtas 3-12 narių heterocikloalkilas yra pasirinktinai prijungtas perr $-CH_2$ -, -O-, -NH-, $-NCH_3$ -, -NH-$(CH_2)_{1-3}$-, $-NCH_3(CH_2)_{1-3}$-; -(C=O)-; -NHC(=O)-; $-NCH_3$C(=O)-; -C(=O)NH-$(CH_2)_{1-3}$-; -C(=O)NCH_3-$(CH_2)_{1-3}$-;
arba jų fiziologiškai priimtiną druską.

13. Junginys (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
cis-5-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-5-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirazin-2-karbonitrilo;
cis-5-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-4-metoksi-pirimidin-2-karbonitrilas;
cis-5-[8-dimetilamino-1-(2-metoksi-etil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-5-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karboksirūgšties amido;
cis-5-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2-metilsulfonil-pirimidin-4-karbonitrilo;
cis-5-[1-(2-metoksi-etil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-5-metilsulfonil-benzonitrilo;
cis-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzamido;
cis-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzamido;
cis-5-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karboksirūgšties amido;
cis-5-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-4-metoksi-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-5-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-5-karbonitrilo;

cis-8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-3-(2-metoksi-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2- ono;
cis-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-5-karboksirūgšties amido;
cis-4-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-metil-benzamido;
cis-5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1-propil-1,3-diazaspiro [4.5] dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-5-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-5-[1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-4-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzamido;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-8-fenil-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-3-(2-hidroksi-5-metil-propil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-5-[8-dimetilamino-1-(2-metil-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-5-[8-dimetilamino-1-(2-hidroksi-etil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-5-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-4-metil-piridin-2-karbonitrilas;
cis-1-(ciklobutil-metil)-3-(5-metoksi-pirazin-2-il)-8-metilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-4-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N,N-dimetil-benzamido;
cis-4-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-etil-N-(2-hidroksi)-etil)-benzamido;
cis-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-5-metilsulfonil-benzonitrilo;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-3-[2-metilsulfonil-4-(trifluormetil)-fenil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-4-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N,N-dimetil-3-(trifluormetil)-benzensulfonrūgšties amido;
cis-4-[1-(ciklobutil-metil)-8-(etil-metil-amino)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzonitrilo;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-(etil-metil-amino)-8-fenil-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-5-[1-(ciklobutil-metil)-8-(etil-metil-amino)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-5-[8-dimetilamino-1-[(1-metil-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-2-[3-(2-ciano-pirimidin-5-il)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-1-il]-N,N- dimetil-acetamido;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-8-fenil-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-5-[8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-1-(4-metoksi-butil)-2-okso-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-5-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-4-metoksi-pirimidin-2- karbonitrilo;
cis-5-[1-[(1-ciano-ciklobutil)-metil]-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-N-(ciklobutil-metil)-5-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-2-okso-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-ilas]-pirimidin-2-karboksirūgšties amido;
cis-5-[1-(3-metoksi-propil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-5-[8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-1-metil-2-okso-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-4-metoksi-5-[1-(3-metoksi-propil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-4-[8-dimetilamino-1-(2-metoksi-etil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-5-[8-dimetilamino-1-(2-metoksi-etil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-4-metoksi-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-4-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-(6-metilsulfanil-pirimidin-4-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-[3-(2-Ciano-pirimidin-4-il)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-1-il]-N,N-dimetil-acetamido;
cis-6-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-4-karbonitrilo;
cis-2-(8-dimetilamino-2-okso-3,8-difenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-1-il)-N,N-dimetil-acetamido;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3,8-difenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-onas;
cis-2-[8-dimetilamino-1-(2-metoksi-etil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-5-karbonitrilo;
cis-8-dimetilamino-1-(2-metoksi-etil)-3,8-difenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-onas;
cis-5-[8-dimetilamino-1-(2-metoksi-etil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-4-metil-piridin-2-karbonitrilo;

cis-N,N-dimetil-2-(8-metilamino-2-okso-3,8-difenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-1-il)-acetamidas;
cis-5-[1-[(1-ciano-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-5-[1-[(1-ciano-ciklobutil)-metil]-8-(etil-metil-amino)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-ilas]-pirimidin-2-karbonitrilo;
CIS-4-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzonitrilo;
cis-3-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzonitrilo;
cis-5-[1-[(1-ciano-ciklobutil)-metil]-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-piridin-2-karbonitrilo;
cis-2-[3-(2-ciano-pirimidin-5-il)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-1-il]-N-propil-acetamido;
cis-5-[1-(ciklobutil-metil)-8-(etil-metil-amino)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-4-metoksi-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-4-[1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-3-metoksi-benzonitrilo;
cis-5-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-6-metoksi-piridin-2-karbonitrilo;
cis-4-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzamido;
cis-5-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-piridin-2-karbonitrilo;
cis-5-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-piridin-2-karboksirūgšties amido;
cis-2-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzonitrilo;
cis-3-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzonitrilo;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-8-fenil-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-5-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-4-metilpiridin-2-karboksirūgšties metilo esterio;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-(5-metoksi-pirazin-2-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-(2-metoksi-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-4-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzonitrilo;
cis-5-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-4-metilpiridin-2-karbonitrilo;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-(5-fluor-pirimidin-2-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-4-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-3-metoksi-benzonitrilas;
cis-4-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzenkarboksirūgšties metilo esterio;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-8-fenil-3-(2-pirolidin-1-il-pirimidin-4-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-8-fenil-3-(5-piridin-2-il-tiofen-2-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-[2-metilsulfonil-4-(trifluormetil)-fenil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-8-fenil-3-[6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklobutil-metil)-3-(2,4-dimetoksi-fenil)-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-4-metilsulfonil-benzonitrilo;
cis-5-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-2-fluor-benzonitrilo;
cis-4-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N,N-dimetil-3-(trifluormetil)-benzensulfonrūgšties amido;
cis-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzonitrilo;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-(2-metil-imidazo[1,2-a]pirazin-6-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-(4-metilsulfonil-fenil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-[1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-5-metoksi-benzonitrilo;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3,8-difenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-8-fenil-3-pirazin-2-il-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-3-(2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-1-[(1-hidroaksi-ciklobutil)-metil]-3-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-3-(2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

cis-8-dimetilamino-1-[(1-hidroaksi-ciklobutil)-metil]-8-fenil-3-(2-piperazin-1-il-pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5] dekan-2-ono hidrochlorido;
cis-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-3-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-8-fenil-3-(2-piperazin-1-il-pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5] dekan-2-ono dihidrochlorido;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-dimetilamino-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2- ono;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-metilamino-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-3-(4-metilsulfonil-fenil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklopropil-metil)-8-metilamino-3-(4-metilsulfonil-fenil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-3-(2-fluor-4-metilsulfonil-fenil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzamido; skruzdžių rūgšties;
cis-2-[8-dimetilamino-1-[2-(1-metoksi-ciklobutil)-etil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzamido;
cis-8-dimetilamino-1-[2-(1-metoksi-ciklobutil)-etil]-3-(2-metil-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-5-[1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-2-[1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzonitrilo;
cis-4-[1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-3-metoksi-benzonitrilo;
cis-4-[8-etilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-3-metoksi-benzonitrilo;
cis-2-[8-etilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzonitrilo;
cis-5-[1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-4-metoksi-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-2-[8-dimetilamino-1-(oksetan-3-il-metil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-benzamido;
cis-4-metoksi-5-(8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-2-(8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-benzamido;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(3-okso-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(2-ciklopropil-pirimidin-5-il)-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono
cis-8-dimetilamino-3-[4-metil- 6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(2-metilsulfonil-fenil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-(2-piperazin-1-il-pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
trans-2-(8-etilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-benzamido;
cis-2-(8-etilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-benzamido;
cis-2-(8-etilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-benzonitrilo;
cis-2-(8-etilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-benzonitrilo;
cis-3-[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-il]-benzonitrilo;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(4-metilsulfonil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-[5-(8-Dimethylamino-2-oxo-8-phenyl-1,3-diazaspiro [4.5] decan-3-yl)-pyrimidin-2-yl]-benzamido;
cis-8-[(ciklopropil-metil)-metil-amino]-8-fenil-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(4-metil-piperazin-1-karbonil)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
trans-4-(8-etilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-3-metoksi-benzonitrilo;
cis-4-(8-etilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-3-metoksi-benzonitrilo;
cis-3-[2-(4-acetil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-(2-piridin-4-il-pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-(2-piridin-3-il-pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-N-(2-hidroksi-etil)-pirimidin-2-karboksirūgšties amido;
cis-5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-karboksirūgšties amido;
cis-8-dimetilamino-3-[2-morfolin-4-il-4-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-4-[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-il]-benzonitrilo;
cis-5-(8-etilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-4-metoksi-pirimidin-2-karbonitrilo;
trans-5-(8-etilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-4-metoksi-pirimidin-2-karbonitrilo;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(morfolin-4-karbonil)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-[4-[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-il]-piperazin-1-ilas]-acto rūgšties metilo esterio;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(metilsulfonil-metil)-fenil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(4-metil-2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekanas -2-ono;

cis-8-dimetilamino-3-(4-fluor-piridin-3-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-N-(2-hidroksi-etil)-N-metilpirimidin-2-karboksirūgšties amido;
cis-5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5] dekan-3-il)-2-morfolin-4-il-izonikotinonitrilo;
cis-4-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-benzamido;
cis-8-dimetilamino-3-(2-fluor-4-metilsulfonil-fenil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-4-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-3-fluor-benzonitrilo;
cis-4-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-3,5-difluor-benzonitrilo;
cis-8-dimetilamino-3-(2-metoksi-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-[2-(benzilamino)-pirimidin-5-il]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(4-fluorfenil)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
trans-8-benzil-8-dimetilamino-3-(2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-benzil-8-dimetilamino-3-(2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-(2-piridin-2-il-pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-4-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-3,5-difluor-benzamido;
cis-4-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-3-fluor-benzamido;
cis-8-benzil-8-dimetilamino-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
trans-8-benzil-8-dimetilamino-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
trans-8-dimetilamino-8-tiofen-2-il-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-[2-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-fenoksi]-acto rūgšties;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-(2-piperidin-1-il-pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-(2-pirolidin-1-il-pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-(2-pirimidin-5-il-pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-[2-(piperazin-1-karbonil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
trans-8-benzil-8-dimetilamino-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-2-morfolin-4-il-piridin-4-karboksirūgšties amido;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(3,5-dimetil-izoksazol-4-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-[2-(benzotiazol-6-il)-pirimidin-5-il]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-fluor-4-(trifluormetil)-fenil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(6-morfolin-4-il-piridin-3-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-(2-fenil-tiazol-4-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-[2-(tetrahidro-piran-4-ilamino)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(4-hidroksi-piperidin-1-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-(4-fenil-tiazol-2-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-[2-(1H-pirol[2,3-b]piridin-1-il)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan- 2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-[2-(3,4,5-trifluor-fenil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-o-tolil-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-m-tolil-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-p-tolil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-[4-(trifluormetil)-fenil]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-[3-(trifluormetiloksi)-fenil]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-[4-(trifluormetiloksi)-fenil]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-benzenkarboksirūgšties metilo esterio;
cis-3-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-benzenkarboksirūgšties metilo esterio;
cis-4-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-benzenkarboksirūgšties metilo esterio;
cis-3-(1,3-benzodioksol-5-il)-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-chinolin-5-il-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(2,3-dihidro-1H-indol-6-il)-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-4-metil-piridin-2-karboksirūgšties metilo esterio;
cis-8-dimetilamino-3-(6-metoksi-4-metil-piridin-3-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-metil-5-(trifluormetil)-2H-pirazol-3-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(3-metoksi-piridin-2-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-[5-(trifluormetil)-piridin-2-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-nikotinonitrilo;
cis-8-dimetilamino-3-(3-metil-piridin-2-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(6-metoksi-piridin-3-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-[3-(trifluormetil)fenil]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(1,3-benzodioksol-4-il)-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(2-okso-1,3-dihidro-indol-4-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan- 2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2- ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(3-hidroksi-piperidin-1-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

cis-8-dimetilamino-3-[2-(3-hidroksi-piperidin-1-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-[4-(2-hidroksi-etil)-piperazin-1-il]-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-[4-[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-il]-piperazin-1-ilas]-acto rūgšties;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(1-metil-1H-pirolo[2,3-b]piridin-4-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-benzil-8-dimetilamino-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
trans-8-dimetilamino-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-8-tiofen-2-il-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-8-tiofen-2-il-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-4-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3 -diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2- ono;
cis-8-dimetilamino-8-(1-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(2-hidroksi-etilamino)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-[2-(benzil-metil-amino)-pirimidin-5-il]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-N-[2-[2-[2-(2-metoksi-etoksi)-etoksi]-etoksi]-etil]-pirimidin-2-karboksirūgšties amido;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(1H-indazol-1-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-[(2-hidroksi-etil)-metil-amino]-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-benzamido;
cis-8-dimetilamino-3-[3-fluor-5-(trifluormetil)-piridin-2-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(5-metil-pirazin-2-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(5-fluor-pirimidin-4-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(5-fluor-pirimidin-2-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-pirazin-2-il-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-([2,1,3]benoksadiazol-5-il)-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-[2-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-fenoksi]-acetamido;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-(5-piridin-4-il-tiofen-2-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-[2-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-fenoksi]-acto rūgšties metilo esterio;
cis-8-dimetilamino-3-(2-morfolin-4-il-pirimidin-4-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-[2-(3,4-difluor-fenil)-pirimidin-5-il]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-il]-benzonitrilo;
cis-3-(2-amino-pirimidin-5-il)-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-N-[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-il]-ciklopropano karboksirūgšties amido;
cis-2-[4-[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-il]-piperazin-1-ilas]-acetamido;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-(6-piperazin-1-il-piridin-3-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[6-(4-metil-piperazin-1-il)-piridin-3-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-4-metil-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro [4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-[8-dimetilamino-1-(3-metoksi-propil)-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-5-karbonitrilo;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-fenil-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan- 2-ono;
cis-2-[1-(3-metoksi-propil)-8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-pirimidin-5-karbonitrilo;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-[6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-piridin-2-karbonitrilo;
cis-8-dimetilamino-3-(2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(2-metil-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-1-[(2-metoksifenil)-metil]-3-(2-metil-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-8-fenil-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan- 2-ono;
cis-8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-3-(2-metil-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-8-fenil-3-pirimidin-5-il-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-4-metil-piridin-2-karbonitrilo;
cis-8-dimetilamino-3-(2-metil-pirimidin-5-il)-8-fenil-1-(piridin-2-il-metil)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-pirimidin-5-il-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-fenil-3-pirimidin-5-il-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

cis-8-amino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-fenil-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(3-fluorfenil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(3-metilsulfonil-fenil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(4-metilsulfonil-fenil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-piridazin-3-il-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-metoksi-4-(8-metilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-benzonitrilo;
cis-8-dimetilamino-3-(2-fluorfenil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-(2-fenil-pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-metilamino-1-(oksetan-3-il-metil)-8-fenil-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklopropil-metil)-8-metilamino-8-fenil-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-4-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-benzonitrilo;
cis-8-dimetilamino-3-(4-fluorfenil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-benzonitrilo;
cis-8-etilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-fenil-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan- 2-ono;
cis-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-8-metilamino-3-(2-metil-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(morfolin-4-il-metil)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(metil-tetrahidro-piran-4-il-amino)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-5-[8-dimetilamino-1-[(1-hidroksi-ciklobutil)-metil]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-N-[2 -[2-[2-(2-metoksi-etoksi)-etoksi]-etoksi]-etil]-pirimidin-2-karboksirūgšties amido;
cis-1-(ciklopropil-metil)-3-(2-fluor-4-metilsulfonil-fenil)-8-metilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-[[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-il]-metil-amino]-acetamido;
cis-2-[[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-il]amino]-acetamido;
cis-1-(ciklopropil-metil)-8-metilamino-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2- ono;
cis-1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2- ono;
cis-N-[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-il]-tiofen-2-karboksirūgšties amido;
cis-N-[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-il]-benzamido;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-(5-fenil-tiofen-2-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-3-[2-(metilsulfonil-metil)-fenil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklopropil-metil)-8-metilamino-3-[2-(metilsulfonil-metil)-fenil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-3-[2-(metilsulfonilmetil)-fenil]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-(4-fluorfenil)-3-[2-(metilsulfonilmetil)-fenil]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-[metil-(tetrahidro-furan-3-il-metil)-amino]-8-fenil-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5] dekan-2-ono (enantiomeras 1);
cis-8-[metil-(tetrahidro-furan-3-il-metil)-amino]-8-fenil-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5] dekan-2-ono (enantiomeras 2);
cis-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-3-(4-metil-2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-[6-(4-acetil-piperazin-1-il)-4-metil-piridin-3-il]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2- ono;
cis-3-[2-(4-acetil-piperazin-1-il)-4-metil-pirimidin-5-il]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2- ono;
cis-8-dimetilamino-3-(4-metil-6-piridin-4-il-piridin-3-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-[2-(4-acetil-piperazin-1-il)-4-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan- 2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(3-okso-piperazin-1-il)-4-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-izochinolin-4-il-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-izochinolin-5-il-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-(1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-(2-piridin-4-il-tiazol-4-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-[metil-(tetrahidro-furan-3-il-metil)-amino]-3-(2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono (enantiomeras 1);
cis-8-[metil-(tetrahidro-furan-3-il-metil)-amino]-3-(2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono (enantiomeras 2);
cis-3-[2-(azetidin-1-il)-pirimidin-5-il]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-[2-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-pirimidin-5-il]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[6-morfolin-4-il-5-(trifluormetil)-piridin-3-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-metilamino-3-[6-morfolin-4-il-5-(trifluormetil)-piridin-3-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-[5-(trifluormetiloksi)-piridin-2-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(5-metilsulfonil-piridin-2-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

cis-6-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-nikotinonitrilo;
cis-3-[2-(4-ciklopropil-1H-[1,2,3]triazol-1-il)-pirimidin-5-il]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[4-metil-2-(3-okso-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2- ono;
cis-5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-piridin-2-karboksirūgšties amido;
cis-3-[4-(azetidin-1-il)-2-metil-pirimidin-5-il]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-benzamido;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(metilsulfonil-metil)-fenil]-8-tiofen-2-il-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-3-[2-metil-5-(trifluormetil)-2H-pirazol-3-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(4-metil-2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-8-tiofen-2-il-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(6-metilsulfonil-piridin-3-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-(1H-pirol[2,3-b]piridin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-N-[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-il]-acetamido;
cis-3-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il]-8-[metil-(tetrahidro-furan-3-il-metil)-amino]-8-fenil- 1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono (enantiomeras 1);
cis-3-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-pirimidin-5-il]-8-[metil-(tetrahidro-furan-3-il-metil)-amino]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono (enantiomeras 2);
cis-8-dimetilamino-3-(4,6-dimetil-2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-8-tiofen-2-il-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-6-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-piridin-3-karboksirūgšties amido;
cis-8-dimetilamino-3-[2-metil-5-(trifluormetil)-2H-pirazol-3-il]-8-tiofen-2-il-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-[(2-hidroksi-etil)-metil-amino]-pirimidin-5-il]-8-tiofen-2-il-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3 -[2-(2-okso-1,3-dihidro-indol-4-il)-pirimidin-5-il] -8-tiofen-2-il-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[4-metil-6-(3-okso-piperazin-1-il)-piridin-3-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2- ono;
cis-8-dimetilamino-3-(4-metil-6-piridin-2-il-piridin-3-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(4-metilsulfonil-piridin-3-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(benzotiazol-7-il)-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-(4-fluorfenil)-3-(4-metil-2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-[8-dimetilamino-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-1-ilas]-N,N-dimetil-acetamido;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(2-metil-1-okso-2,3-dihidro-izoindol-4-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-[[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-2-metil-pirimidin-4-il]amino]-acetamido;
cis-2-[3-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-piridin-4-il]-acetamido;
cis-8-dimetilamino-3-[4-(metilsulfonil-metil)-piridin-3-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[6-(4-metil-3-okso-piperazin-1-il)-piridin-3-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2- ono;
cis-8-dimetilamino-3-(2,4-dimetil-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(1-okso-2,3-dihidro-izoindol-4-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan- 2-vienas; 2,2,2-trifluoracto rūgšties;
cis-8-dimetilamino-3-[6-[(2-hidroksi-etil)-metil-amino]-5-(trifluormetil)-piridin-3-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-[2-[4-(trifluormetil)-1H-[1,2,3]triazol-1-il]-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro [4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(4-izopropil-1H-[1,2,3]triazol-1-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[6-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-piridin-3-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekanas -2-ono;
cis-5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-2-morfolin-4-il-nikotinonitrilo;
cis-8-dimetilamino-3-(1-metilsulfonil-1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(1H-indol-4-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(2-hidroksi-benzooksazol-7-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-fluor-4-(trifluormetiloksi)-fenil]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-4-[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-il]-benzamido; 2,2,2-trifluoracto rūgšties;
cis-8-dimetilamino-3-(1-metil-1H-pirolo[2,3-b]piridin-4-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(1-acetil-1H-indol-4-il)-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(1H-indol-3-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-6-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-5-metil-nikotinonitrilo;
cis-6-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-5-fluor-nikotinonitrilo;
cis-8-dimetilamino-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-1-(2-okso-2-pirolidin-1-il-etil)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-6-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-5-metil-piridin-3-karboksirūgšties amido;
cis-6-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-5-fluor-piridin-3-karboksirūgšties amido;

cis-8-dimetilamino-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-8-m-tolil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-izonikotinonitrilo;
cis-8-dimetilamino-3-[3-fluor-5-(2-okso-1,3-dihidro-indol-4-il)-piridin-2-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-8-[3-(trifluormetiloksi)-fenil]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2- ono;
cis-8-dimetilamino-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-8-[3-(trifluormetil)fenil]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-(3-metoksifenil)-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-(5-chlor-tiofen-2-il)-8-dimetilamino-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-3-[4-metil-6-(trifluorometil)-piridin-3-il]-1,3-diazaspiro [4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(1-acetil-piperidin-4-il)-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-(5-chlor-tiofen-2-il)-8-dimetilamino-3-(4-metil-2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-N-[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-il]-ciklopropano karboksirūgšties amido;
cis-N-[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro [4.5] dekan-3-il)-pirimidin-2-il]-N,2, 5-trimetil-2H-pirazol-3-karboksirūgšties amido;
cis-3-(1-acetil-piperidin-4-il)-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-[(2-hidroksi-etil)-metil-amino]-chinazolin-6-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(2-morfolin-4-il-chinazolin-6-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-[metil-(oksetan-3-il-metil)-amino]-8-fenil-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(1-acetil-1H-indol-3-il)-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-chinazolin-6-il-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5] dekan-3-il)-2-(2-okso-1,3-dihidro-indol-4-il)-izonikotinonitrilo;
cis-N-[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-pirimidin-2-il]-ciklopropano karboksirūgšties amido;
cis-N-[5-(8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro [4.5] dekan-3-il)-pirimidin-2-il]-N,2,2-trimetil-propionamido;
cis-8-dimetilamino-3-[2-(1-metil-2-okso-1,3-dihidro-indol-4-il)-pirimidin-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-(3-fluor-5-metil-fenil)-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[6-(2-okso-1,3-dihidro-indol-4-il)-piridin-3-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-(3-hidroksifenil)-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-[6-(Azetidin-1-il)-5-(trifluorometil)-piridin-3-il]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-[1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-2-okso-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il]-izonikotinonitrilo;
cis-3-[3,5-bis(trifluormetil)-piridin-2-il]-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(5-fluor-6-morfolin-4-il-piridin-3-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-(3-chlorfenil)-8-dimetilamino-3-[4-metil-6-(trifluormetil)-piridin-3-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[5-(2-okso-1,3-dihidro-indol-4-il)-piridin-2-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-fenil-3-[5-(trifluormetil)-[1,3,4]tiadiazol-2-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(2-okso-1,3-dihidro-indol-4-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-[2-[(2-hidroksi-etil)-metil-amino]-1H-benzoimidazol-5-il]-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(1-acetil-piperidin-4-il)-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-3-(5-metilsulfonil-piridin-2-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklopropil-metil)-8-(3-fluorfenil)-8-metilamino-3-(5-metilsulfonil-piridin-2-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklobutil-metil)-8-(3-fluorfenil)-8-metilamino-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2- ono;
cis-1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2- ono;
cis-1-(ciklopropil-metil)-8-(3-fluorfenil)-8-metilamino-3-[2-(trifluormetil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2- ono;
cis-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-3-[2-(trifluorometil)-pirimidin-5-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklopropil-metil)-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-3-[2-metil-5-(trifluormetil)-2H-pirazol-3-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklopropil-metil)-8-(3-fluorfenil)-8-metilamino-3-[2-metil-5-(trifluormetil)-2H-pirazol-3-il]-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-3-(4-metil-2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;

cis-3-[5-(Azetidin-1-il)-3-metil-piridin-2-il]-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-3-(5-metilsulfonil-piridin-2-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(6-(azetidin-1-il)-4-fluorpiridin-3-il)-8-(dimetilamino)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(6-(azetidin-1-il)piridin-3-il)-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(1-(ciklopropankarbonil)-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-il)-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-3-(1-(2-hidroksietil)-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(1-(ciklopropilmetil)-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-il)-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan- 2-ono;
cis-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-3-(1-(metilsulfonil)-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-1-(ciklopropilmetil)-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-3-(1-(metilsulfonil)-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-il)-1,3- diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-2-(5-(8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-2-okso-1,3-diazaspiro [4.5]dekan-3-il)-3 - (trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)-N,N-dimetilacetamido;
cis-2-(5-(1-(ciklopropilmetil)-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-2-okso-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)-N,N-dimetilacetamido;
cis-3-(1-acetil-piperidin-4-il)-8-dimetilamino-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-(dimetilamino)-3-(3-fluoro-1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-(dimetilamino)-8-fenil-3-(1H-pirol[2,3-c]piridin-4-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-(dimetilamino)-8-fenil-3-(2-(piridazin-4-il)pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-(dimetilamino)-3-(2-(2-okso-1,2-dihidropiridin-4-il)pirimidin-5-il)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-3-(1-metil-3-(tiofen-2-il)-1H-pirazol-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5] dekan-2-ono;
cis-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-3-(1-metil-3-morfolino-1H-pirazol-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-(dimetilamino)-8-fenil-1-(2,2,2-trifluoretil)-3-(2-(trifluormetil)pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-(dimetilamino)-8-fenil-3-(2-(trifluormetil)pirimidin-5-il)-1-(3,3,3-trifluorpropil)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(4-metil-6-(trifluormetil)piridin-3-il)-8-(metilamino)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(1-metil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-il)-8-(metilamino)-8-fenil-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-3-(4-(metilsulfonil)piridin-3-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-(dimetilamino)-3-(1-etil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-il)-8-(3-fluorfenil)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(1-ciklopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-il)-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2- ono;
cis-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-3-(1-(oksetan-3-ilmetil)-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-3-(1-(2-(metilsulfonil)etil)-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-5-il)-1,3-diazaspiro [4.5]dekan-2-ono;
cis-8-dimetilamino-8-(3-fluorfenil)-3-(4-metil-2-morfolin-4-il-pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(2-ciklopropoksi-4-metilpirimidin-5-il)-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-N-(5-(8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-2-okso-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-4-metilpirimidin-2-il)-N-metilciklopropankarboksamido;
cis-N-(5-(8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-2-okso-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-3-il)-4-metilpirimidin-2-il)-N-metilpivalamido;
cis-3-(4-(azetidin-1-il)-2-(trifluormetil)pirimidin-5-il)-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-1,3-diazaspiro[4.5]dekanas -2-ono;
cis-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-3-(4-(oksetan-3-ilmetoksi)-2-(trifluormetil)pirimidin-5-il)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(2-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-5-il)-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-1,3-diazaspiro [4.5]dekan-2-ono;
cis-3-(2-ciklopropil-4-((2-hidroksietil)(metil)amino)pirimidin-5-il)-8-(dimetilamino)-8-(3-fluorfenil)-1,3-diazaspiro[4.5]dekan-2-ono
ir jų fiziologiškai priimtinos druskos.

---

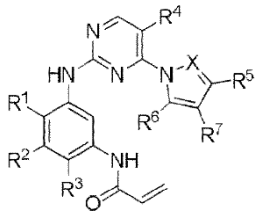
(51) Int. Cl. ***C07D 403/04*** (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3929190**

(13) T

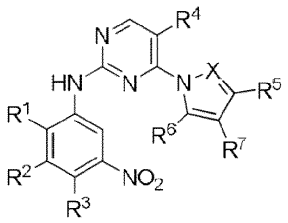
(96) 21171619.6

(96) 2015-10-13
(97) 2021-12-29
(97) 2024-12-25
(30) 201462063394 P, 2014-10-13, US
(72) SUH, Byung-Chul, US
SALGAONKAR, Paresh Devidas, US
LEE, Jaekyoo, US
KOH, Jong Sung, KR
SONG, Ho-Juhn, US
LEE, In Yong, US
LEE, Jaesang, US
JUNG, Dong Sik, KR
KIM, Jung-Ho, KR
KIM, Se-Won, KR
(73) Yuhan Corporation, Seoul 06927, KR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Junginiai ir kompozicijos, skirti moduliuoti EGFR mutantinės kinazės aktyvumus
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gamybos būdas junginio, kurio formulė (I)



Formulė (I)

apimantis junginio, kurio formulė, (f)

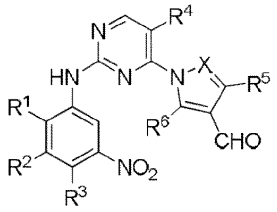


f

redukavimą, naudojant reduktorių pirmame tirpiklyje, po to amido susidarymą, dalyvaujant akriloilchloridui, ir pirmąją bazę antrajame tirpiklyje, kur:
X yra CH arba N;
R^1 yra H, R^8 arba -OR^8;
R^2 yra vandenilis, C_{1-6} alkilas, 6-10 narių monociklinis arba biciklinis arilas arba 5-10 narių heteroarilas, apimantis 1-4 heteroatomus, pasirinktus iš N, O ir S, kur arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeistas ties vienu arba daugiau anglies atomų R^{13} grupe; ir kur heteroarilas, kurio sudėtyje yra vienas arba daugiau azoto atomų, yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeistas ties vienu arba daugiau azoto atomų R^8 grupe;
R^3 yra vandenilis, 4-7 narių monociklinis heterociklilas, apimantis 1-2 heteroatomus, pasirinktus iš N, O ir S, ir pasirinktinai pakeistas okso grupe, 5-6 narių heteroarilu, apimančiu 1-3 heteroatomus, pasirinktus iš N, O ir S, NR^9R^{10}, $NR^{11}R^{12}$ arba fenilu, kur heteroarilas arba fenilas yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeistas ties vienu arba daugiau anglies atomų R^{13} grupe; ir kur heterociklilas arba heteroarilas, kurio sudėtyje yra vienas arba daugiau azoto atomų, yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeistas ties vienu arba daugiau azoto atomų R^8 grupe;
R^4 yra vandenilis, C_{1-4} alkilas, C_{3-5} cikloalkilas, F, Cl, Br, CN arba CF_3;
R^5 yra vandenilis, CF_3, C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 5-6 narių heteroarilas, apimantis 1-3 heteroatomus, pasirinktus iš N, O ir S, arba 6-10 narių monociklinis arba biciklinis arilas, kur heteroarilas arba arilas yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeistas ties vienu arba daugiau anglies atomų R^{13} grupe;
R^6 yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas;
R^7 yra vandenilis, -CH_2OH, -CH_2OR^8, C_{1-3} alkilas, $(CH_2)_nNR^9R^{10}$, $(CH_2)_nNR^{11}R^{12}$, $C(O)NR^9R^{10}$ arba $C(O)NR^{11}R^{12}$, kur kiekvienas n nepriklausomai yra 1 arba 2;
R^8 yra pasirinktas iš C_{1-6} alkilo arba C_{3-7} cikloalkilo;

R^9 yra pasirinktas iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo arba 4-7 narių heterociklilo, apimančio 1-2 heteroatomus, pasirinktus iš N, O ir S, kur C_{1-6} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas halogenu arba -OR^8, ir kur 4-7 narių heterociklilas, kurio sudėtyje yra vienas azoto atomas, yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeistas -R^8 grupe, -$C(O)R^8$, -$C(O)OR^8$ arba $C(O)NHR^8$;
R^{10} yra C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas arba $(CH_2)_nNR^9R^9$, kur kiekvienas n nepriklausomai yra 1 arba 2;
R^{11} ir R^{12}, kartu su azoto atomu, su kuriuo jie yra sujungti, suformuoja, nepriklausomai nuo kiekvieno atvejo,
i) 3-8 narių sočioji arba iš dalies sočioji monociklinė grupė, kurios sudėtyje nėra heteroatomo kitokio nei azoto atomas, prie kurio yra prijungti R^{11} ir R^{12}, kur minėta 3-8 narių sočioji arba iš dalies sočioji monociklinė grupė yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeista ties vienu arba daugiau anglies atomų (pvz., ties vienu, dviem arba trimis anglies atomais) halogenu, hidroksilu, -OR^8, -NR^9R^{10} arba -$NR^{11}R^{12}$, arba
ii) 5-8 narių sočioji arba iš dalies sočioji monociklinė grupė, kurios sudėtyje yra 1 arba 2 heteroatomai, papildomai prie azoto atomo, prie kurio yra prijungti R^{11} ir R^{12}, kur minėti heteroatomai yra nepriklausomai pasirinkti iš azoto, deguonies, sieros, sulfono arba sulfooksido, kur minėta 5-8 narių sočioji arba iš dalies sočioji monociklinė grupė, kurios sudėtyje yra 1 arba 2 azoto atomai, yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau anglies arba azoto atomų (pvz., ties vienu, dviem arba trimis anglies arba azoto atomais) -R^8 grupe, -$C(O)R^8$, -$C(O)OR^8$, -$C(O)NHR^8$, -SO_2R^8, - SO_2NH_2 arba -$SO_2NR^8{}_2$; ir
R^{13} yra pasirinktas iš halogeno, CN, CF_3, R^8, -OR^8 arba C_{2-4} alkenilo.

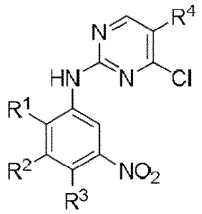
2. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (f), yra gaunamas redukciniu amininimu junginio, kurio formulė (e)



e

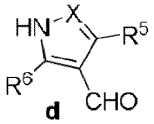
ir amino darinio, naudojant redukcinį agentą trečiajame organiniame tirpiklyje;
kur X, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 ir R^6 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur junginys, kurio formulė (e), yra gaunamas junginiui, kurio formulė (c)



c

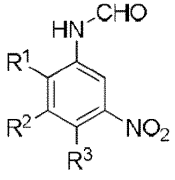
reaguojant su heteroarilo tarpiniu junginiu, kurio formulė (d)



d

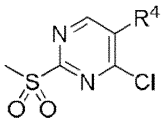
esant antrai bazei ketvirtame organiniame tirpiklyje;
kur X, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 ir R^6 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur junginys, kurio formulė (c), yra gaunamas junginiui, kurio formulė (a)



a

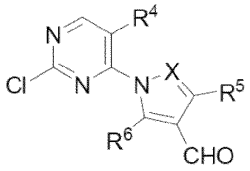
reaguojant su junginiu, kurio formulė (b)



b

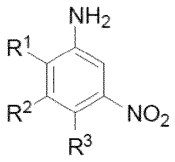
dalyvaujant trečiajai bazei penktame organiniame tirpiklyje;
kur R^1, R^2, R^3 ir R^4 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

5. Būdas pagal 2 punktą, kur junginys, kurio formulė (e), yra gaunamas junginiui, kurio formulė (h)



h

reaguojant su anilino tarpiniu junginiu, kurio formulė (g)

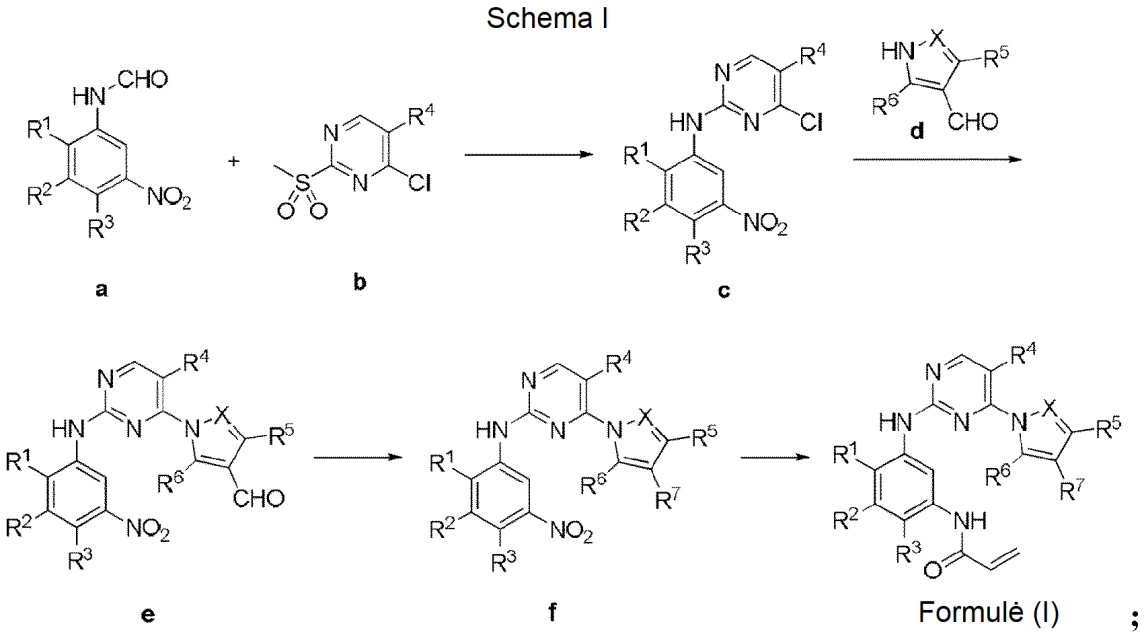


g

esant ketvirtai bazei penktame organiniame tirpiklyje, ligandui, paladžio katalizatoriui penktame organiniame tirpiklyje;
kur X, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 ir R^6 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), yra paruoštas pagal schemą I:

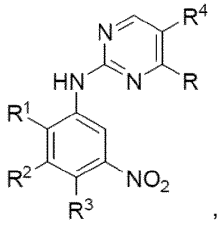
Schema I



a **b** **c** **d** **e** **f** Formulė (I) ;

kur X, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6 ir R^7 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

7. Būdas pagal 2 punktą, kur junginys, kurio formulė (e), yra gaunamas junginiui, kurio formulė (k)



,

kur R = SO_2Me ir R^1, R^2, R^3 ir R^4 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, reaguojant su junginiu, kurio formulė (d), esant antrajai bazei ketvirtame organiniame tirpiklyje.

8. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, kur penktasis organinis tirpiklis yra paprastai pasirinktas iš acetono, tetrahidrofurano, N,N-dimetilformamido, N,N-dimetilacetamido, dichlormetano, dichloretano arba acetonitrilo.

9. Būdas pagal 3 arba 7 punktą, kur penktasis organinis tirpiklis yra pasirinktas iš tolueno, dioksano, tetrahidrofurano, N,N-dimetilformamido, N,N-dimetilacetamido arba N-metilmorfolino.

10. Būdas pagal 2 punktą, kur trečiasis organinis tirpiklis yra pasirinktas iš tetrahidrofurano, metanolio, etanolio, dichlormetano, dichloretano, N,N-dimetilacetamido arba N,N-dimetilformamido.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmasis tirpiklis yra pasirinktas iš metanolio, etanolio, tret-butanolio arba vandens.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur antrasis tirpiklis yra pasirinktas iš dichlormetano, tetrahidrofurano, N,N-dimetilformamido, N,N-dimetilacetamido arba vandens.

13. Būdas pagal 3 4 arba 7 punktą, kur antroji ir trečioji bazės yra pasirinktos iš K_2CO_3, Cs_2CO_3, NaOH, KOH, NaH, tret-BuOK, tret -BuONa, trietilamino arba diizopropiletilamino.

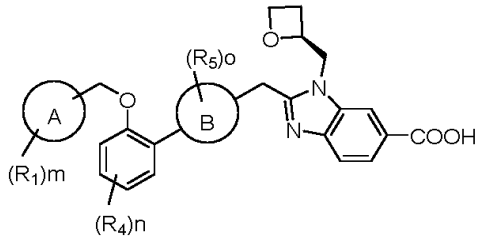
14. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmoji bazė yra pasirinkta iš trietilamino, diizopropiletilamino, NaH, $NaHCO_3$, tret - BuOK, tret -BuONa, Cs_2CO_3 arba K_2CO_3.

15. Būdas pagal 5 punktą, kur ketvirtoji bazė yra pasirinkta iš NaH, n-BuLi, Cs_2CO_3, trietilamino arba diizopropiletilamino.

---

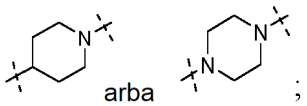
(51) Int. Cl. ***C07D 405/14*** (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
(11) **4212527**
(13) T
(96) 21899727.8
(96) 2021-10-13
(97) 2023-07-19
(97) 2024-11-27
(86) PCT/CN2021/123505
(86) 2021-10-13
(87) WO 2022/116693
(87) 2022-06-09
(30) 202011406013, 2020-12-03, CN
202110334388, 2021-03-29, CN
(72) LI, Ben, CN
YU, Shanghai, CN
(73) Suzhou Vincentage Pharma Co., Ltd, Suzhou, Jiangsu 215300, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) GLP-1R receptoriaus agonisto junginys ir jo naudojimas
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, pavaizduotas formule (IV), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



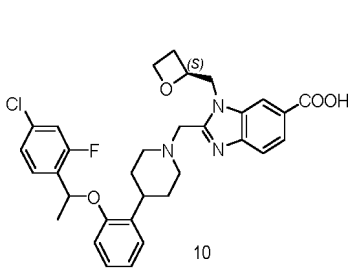
(IV)

kur,
R_1 yra halogenas, -CN, -OH, deuteris, -C_{1-6} alkilas, -C_{1-6} alkoksilas, -C_{2-6} alkenilas arba -C_{2-6} alkinilas; -C_{1-6} alkilas, -C_{1-6} alkoksilas, -C_{2-6} alkenilas arba -C_{2-6} alkinilas yra pakeistas 0-3 F;
apatinis indeksas m yra sveikas skaičius 1 arba 2;
A yra fenilas arba piridilas;
R_4 yra halogenas, -OH, deuteris, -C_{1-6} alkilas arba -C_{1-6} alkoksilas;
apatinis indeksas n yra sveikas skaičius 0 arba 1;
B yra

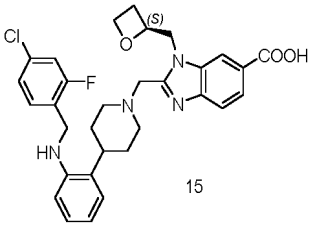


arba ;

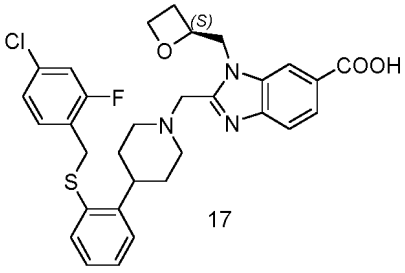
R_5 yra -C_{1-6} alkilas;
apatinis indeksas o yra sveikas skaičius 0;
arba junginys, parinktas iš vieno iš šių junginių, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



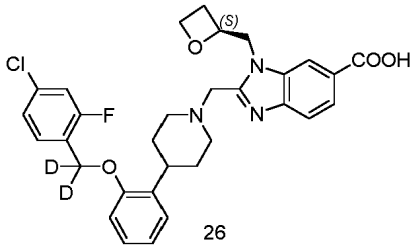
10 ,



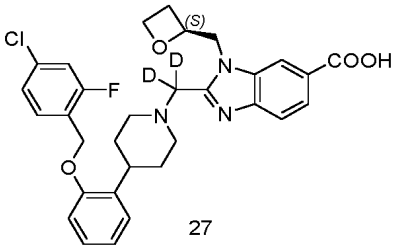
15 ,



17 ,

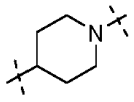


26 ir



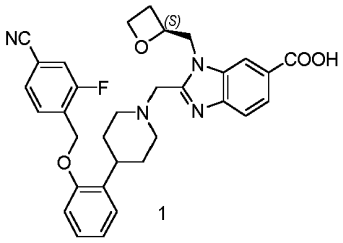
27 .

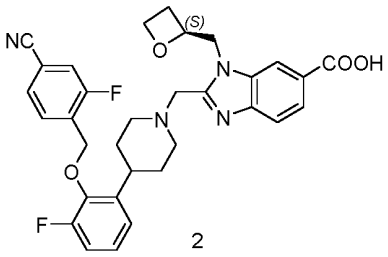
2. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur, junginio, pavaizduoto formule (IV), arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos struktūroje, R_1 yra -F, -Cl, -Br, -CN, -C_{1-6} alkilas, -C_{1-6} alkoksilas, -C_{2-6} alkenilas arba -C_{2-6} alkinilas;
apatinis indeksas m yra 2;
A yra fenilas;
R_4 yra -F arba -Cl;
B yra

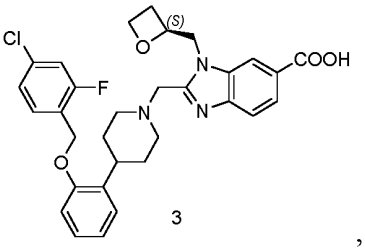


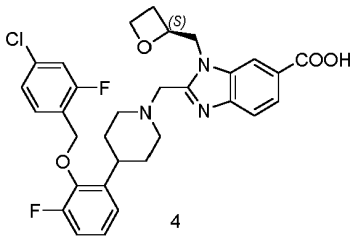
.

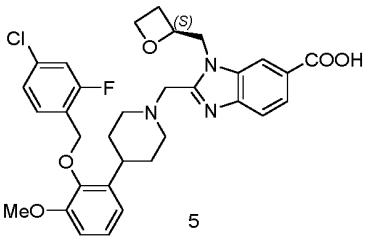
3. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 arba 2 punktą, kur, junginys yra parinktas iš vieno iš šių junginių:

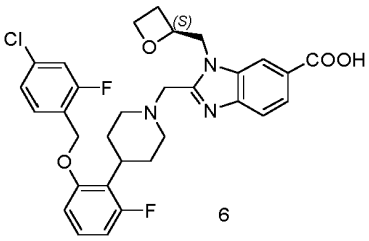

1 ,

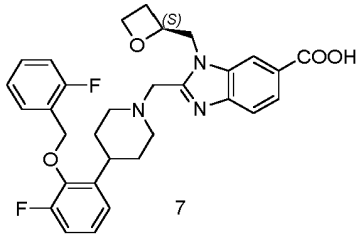

2 ,

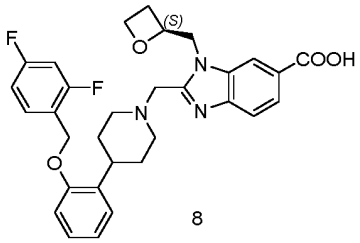

3 ,

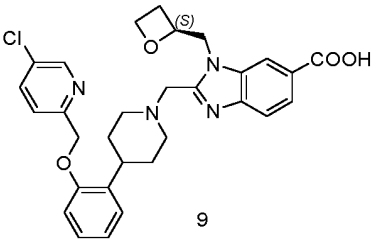

4 ,

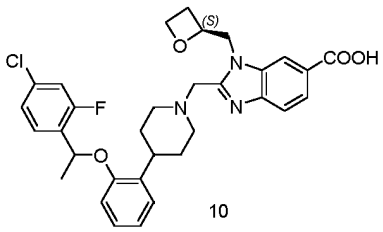

5 ,

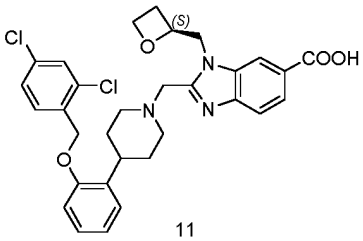

6 ,

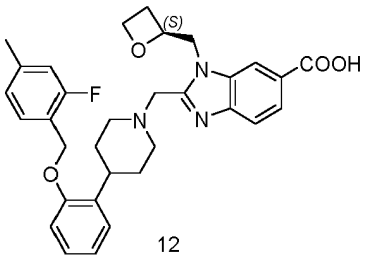

7 ,

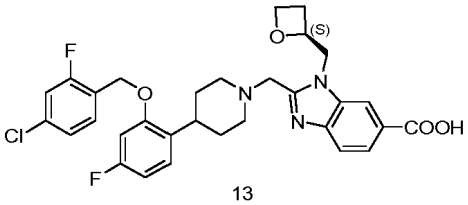

8 ,

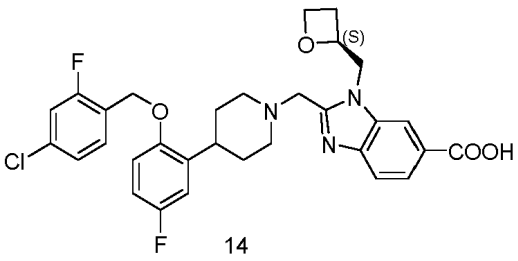

9 ,

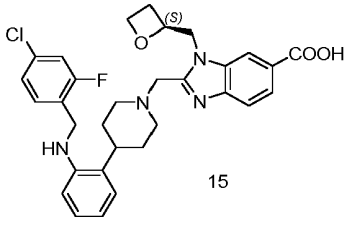

10 ,

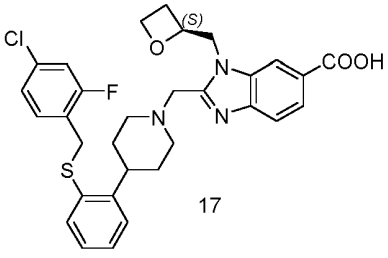

11 ,

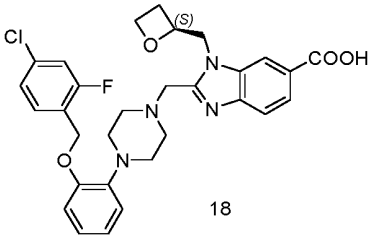

12 ,

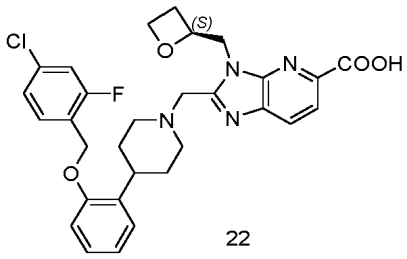

13 ,


14 ,


15 ,

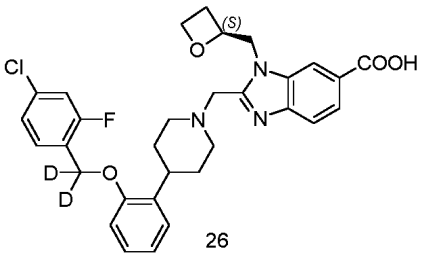

17 ,


18 ,



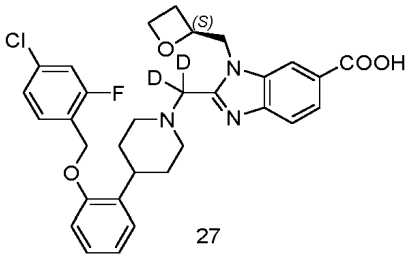
22

,



26

ir



27

.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų kaip veikliosios sudedamosios dalies ir farmaciniu požiūriu priimtinos pagalbinės medžiagos.

5. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti naudoti gydant su medžiagų apykaita susijusias ligas, aktyvuojant GLP-1R receptorių.

6. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal 5 punktą, kur su metabolizmu susijusios ligos yra parinktos iš bet kurios iš šių ligų: gliukozės netoleravimas, hiperglikemija, dislipidemija, 1 tipo diabetas (T1D), 2 tipo diabetas (T2D), hipertrigliceridemija, X sindromas, atsparumas insulinui, sutrikusi gliukozės tolerancija (IGT), diabetinė dislipidemija, hiperlipidemija, arteriosklerozė, aterosklerozė, hipertenzija, nutukimas, nealkoholinis kepenų suriebėjimas, nealkoholinis steatohepatitas, kepenų fibrozė, cirozė ir letargija.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)

(11) **4139309**

(13) T

(96) 21716218.9

(96) 2021-04-07

(97) 2023-03-01

(97) 2025-01-29

(86) PCT/EP2021/059015

(86) 2021-04-07

(87) WO 2021/213800

(87) 2021-10-28

(30) 20171221, 2020-04-24, EP

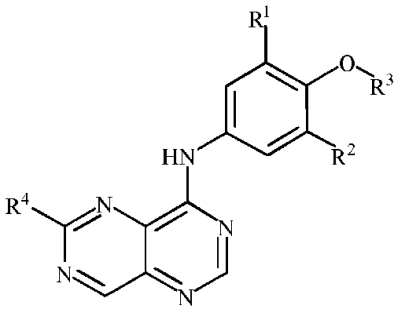
(72) WILDING, Birgit, DE
BOESE, Dietrich, DE
ENGELHARDT, Harald, DE
FUCHS, Julian, DE
NEUMUELLER, Ralph, DE
PETRONCZKI, Mark, DE
SCHARN, Dirk, DE
TREU, Matthias, DE

(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

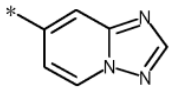
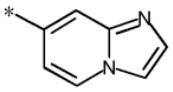
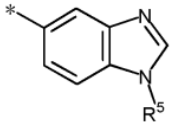
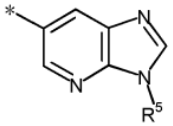
(54) [1,3]Diazino[5,4-d]pirimidinai kaip HER2 inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), arba jo druska,

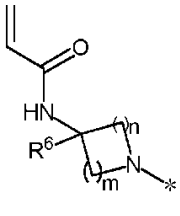


(I)

kur:
R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $-CH_3$, -CCH, $-OCH_3$ ir halogeno;
R^2 yra vandenilis arba halogenas;
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš formulių (i.1), (i.2), (i.3) ir (i.4);

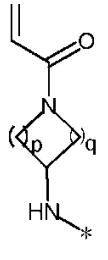
 (i.1)	 (i.2)
 (i.3)	 (i.4)

R^4 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro $R^{4.a}$ ir $R^{4.b}$ kur
$R^{4.a}$ yra $R^{4.a.1}$



$R^{4.a.1}$

kur
R^6 yra -H arba $-CH_3$,
n yra 1 arba 2;
m yra 1 arba 2; ir
$R^{4.b}$ yra $R^{4.b.1}$



$R^{4.b.1}$,

kur
p yra 1 arba 2;
q yra 1 arba 2;
R^5 yra -H arba $-CH_3$;

ir bent vienas iš R^1 ir R^2 nėra vandenilis.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $-CH_3$, -CCH, $-OCH_3$ ir halogeno.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo druska, kur R^1 yra $-CH_3$.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo druska, kur R^1 yra -CCH.

5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo druska, kur R^1 yra $-OCH_3$.

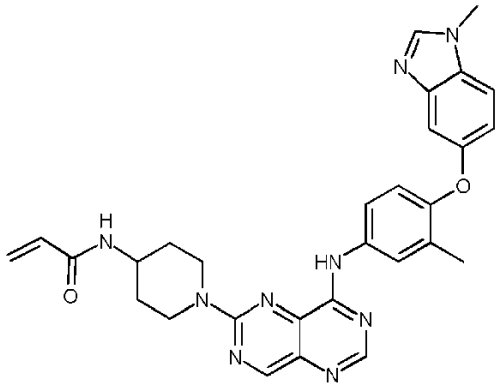
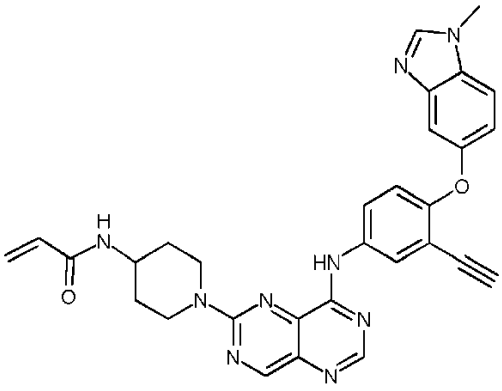
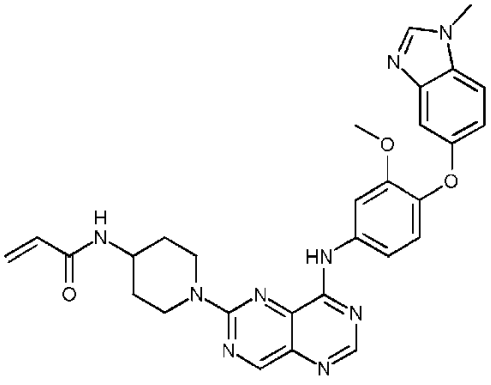
6. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo druska, kur R^1 yra chloras.

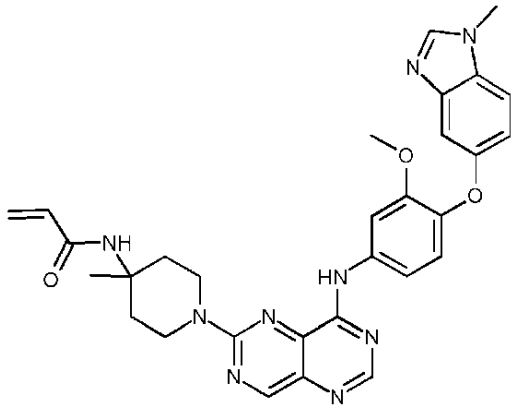
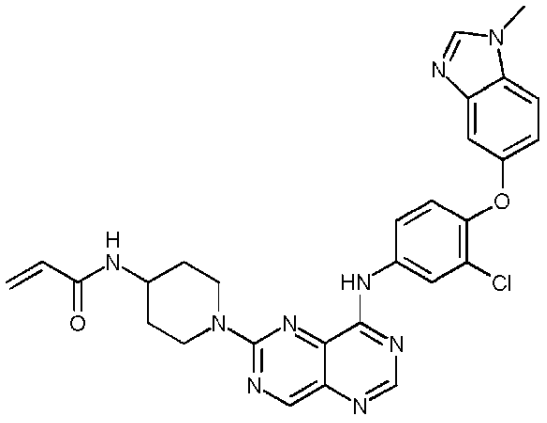
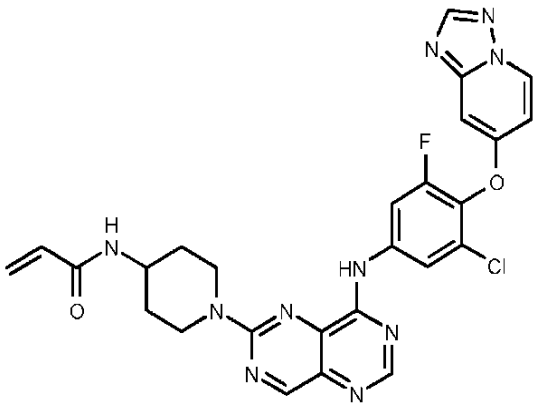
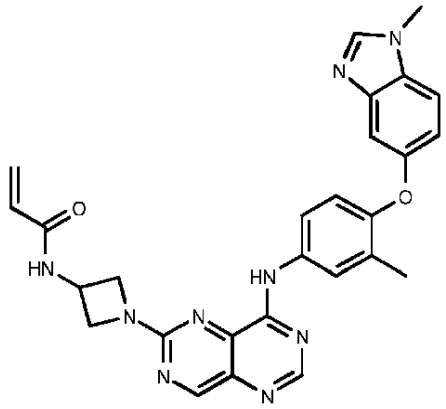
7. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo druska, kur R^1 yra fluoras.

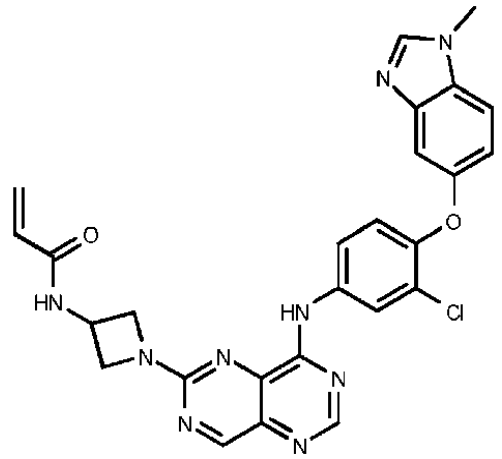
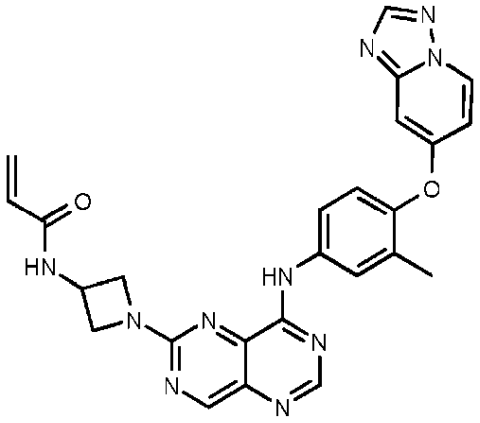
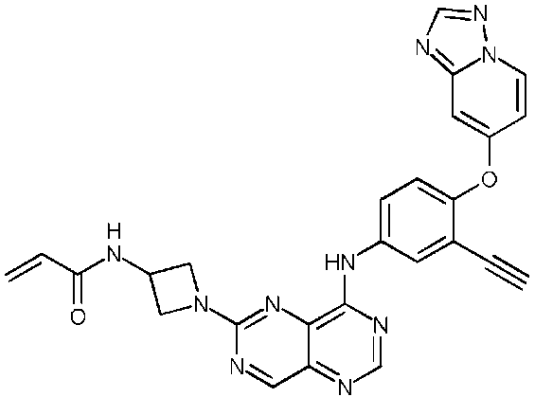
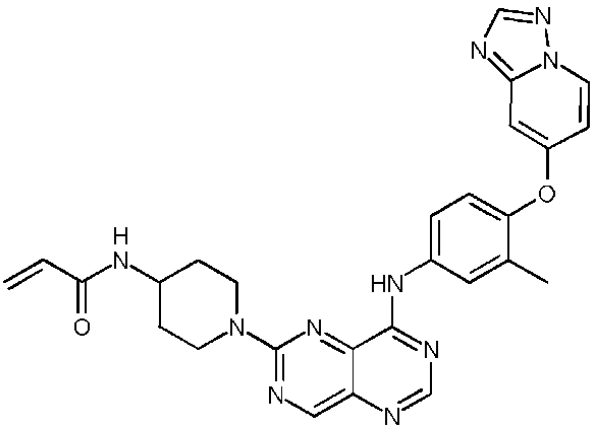
8. Junginys pagal bet kurį iš 1–7 punktų arba jo druska, kur R^2 yra vandenilis.

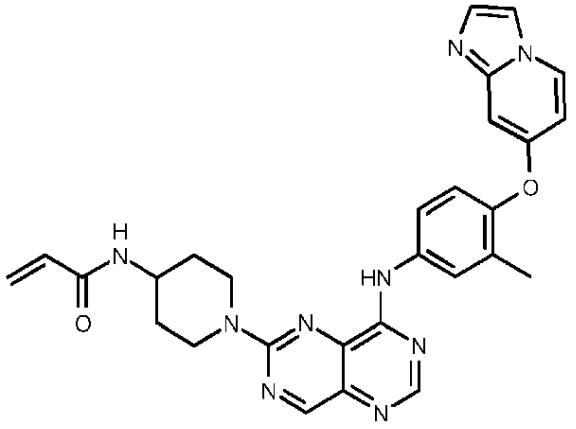
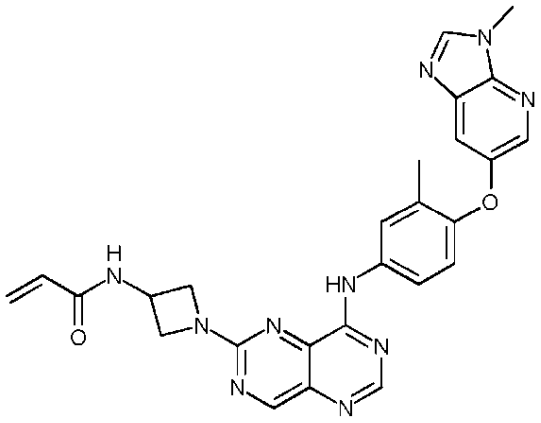
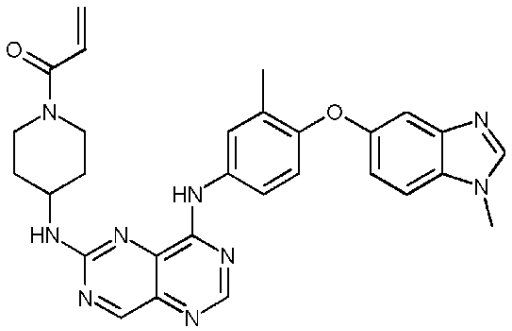
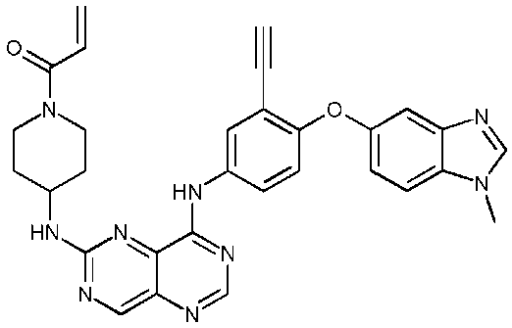
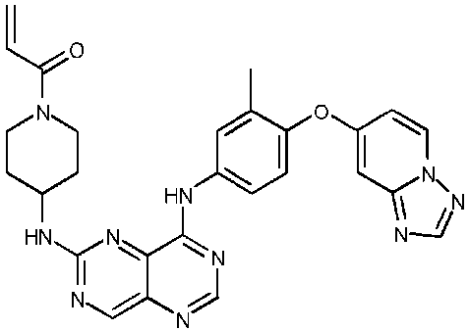
9. Junginys pagal bet kurį iš 1–7 punktų arba jo druska, kur R^2 yra chloras.

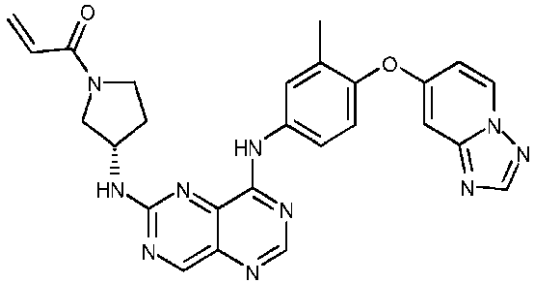
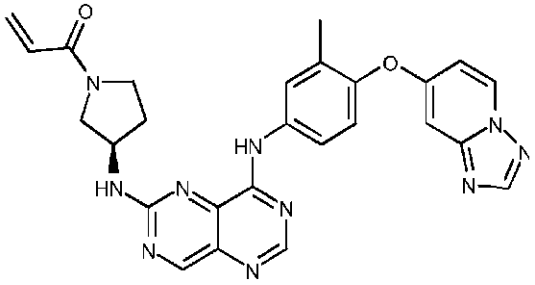
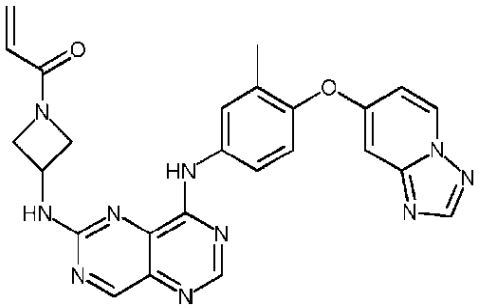
10. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, parinkta iš grupės, susidedančios iš pavyzdžių nuo I-01 iki I-19:

Pavyzdys	Struktūra
I-01	
I-02	
I-03	

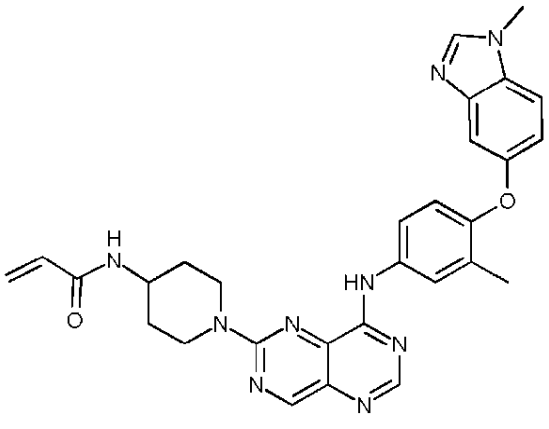
I-04	
I-05	
I-06	
I-07	

I-08	
I-09	
I-10	
I-11	

I-12	
I-13	
I-14	
I-15	
I-16	

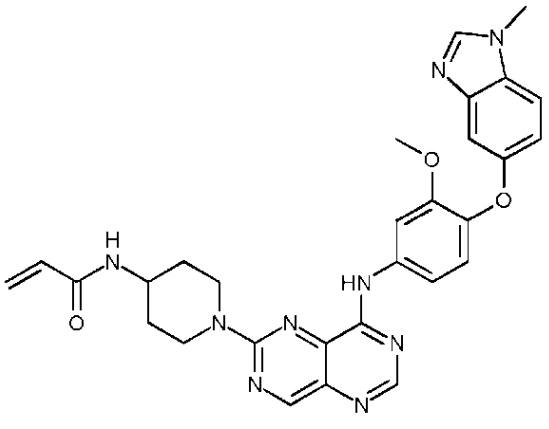
I-17	
I-18	
I-19	

11. Junginys pagal 1, 2, 3 arba 8 punktą, turintis tokią struktūrą:



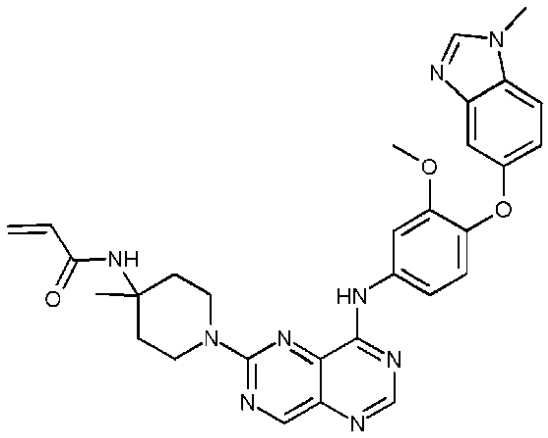
I-01.

12. Junginys pagal 1, 2, 5 arba 8 punktą, turintis tokią struktūrą:



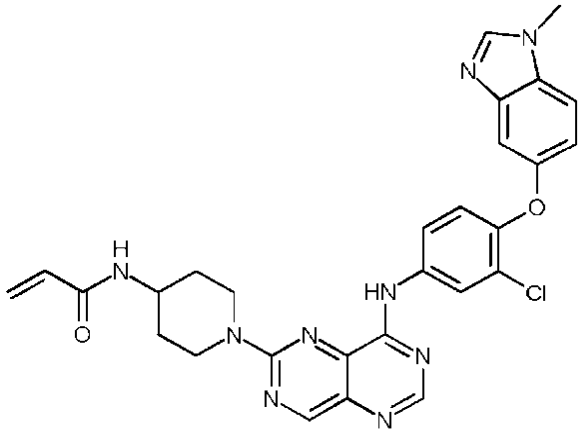
I-03.

13. Junginys pagal 1, 2, 5 arba 8 punktą, turintis tokią struktūrą:



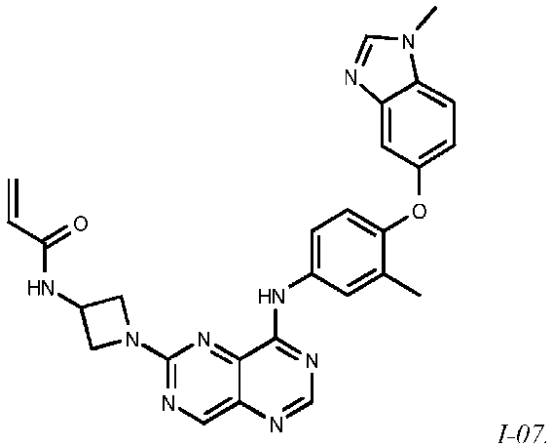
I-04.

14. Junginys pagal 1, 2, 6, 8 arba 9 punktą, turintis tokią struktūrą:



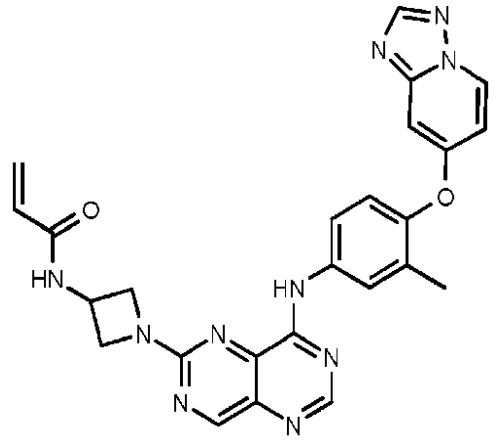
I-05.

15. Junginys pagal 1, 2, 3 arba 8 punktą, turintis tokią struktūrą:



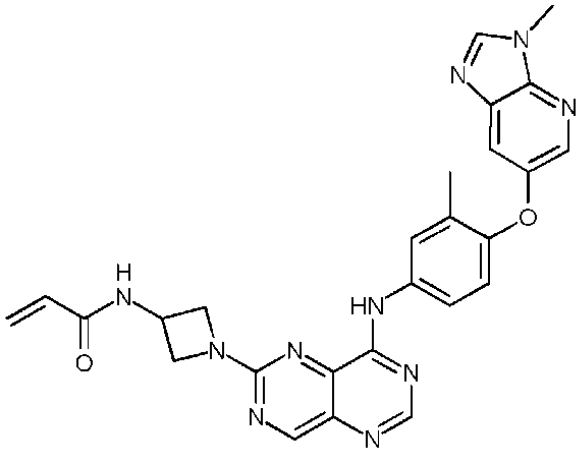
I-07.

16. Junginys pagal 1, 2, 3 arba 8 punktą, turintis tokią struktūrą:



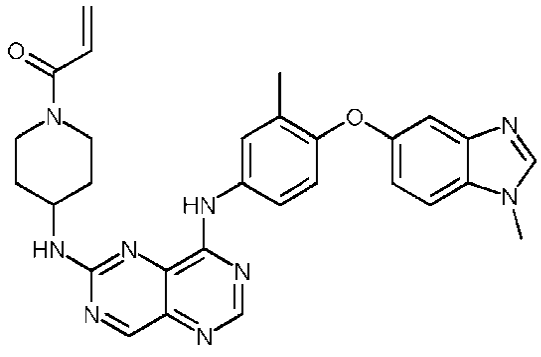
I-09.

17. Junginys pagal 1, 2, 3 arba 8 punktą, turintis tokią struktūrą:



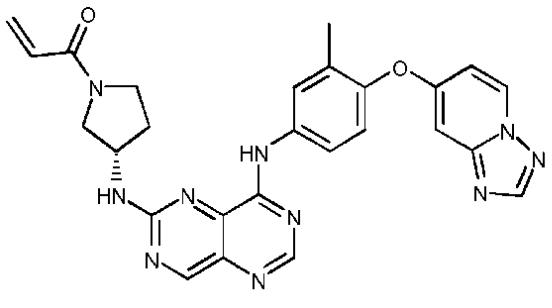
I-13.

18. Junginys pagal 1, 2, 3 arba 8 punktą, turintis tokią struktūrą:



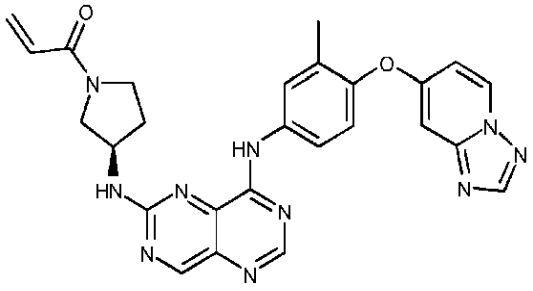
I-14.

19. Junginys pagal 1, 2, 3 arba 8 punktą, turintis tokią struktūrą:



I-17.

20. Junginys pagal 1, 2, 3 arba 8 punktą, turintis tokią struktūrą:



I-18.

21. Junginio pagal bet kurį iš 10–20 punktų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

22. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį mažiausiai vieno junginio, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1–20 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, ir vienos arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

23 Junginys pagal bet kurį iš 1–20 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti kaip vaistas.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1–20 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti smegenų vėžio, krūties vėžio, tulžies trakto vėžio, šlapimo pūslės vėžio, gimdos kaklelio vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, gimdos gleivinės vėžio, odos vėžio, stemplės naviko, galvos ir kaklo naviko, virškinimo trakto vėžio, tulžies pūslės naviko, inkstų vėžio, kepenų vėžio, plaučių vėžio arba prostatos vėžio gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 491/056*** (2006.01)
A61P 25/14 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 31/351 (2006.01)

(11) **3494119**

(13) T

(96) 17835385.0

(96) 2017-07-28

(97) 2019-06-12

(97) 2024-09-04

(86) PCT/US2017/044517

(86) 2017-07-28

(87) WO 2018/023072

(87) 2018-02-01

(30) 201662368526 P, 2016-07-29, US

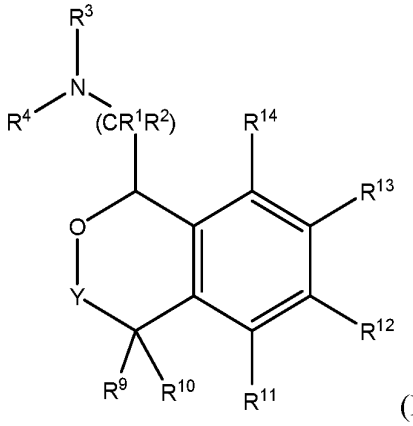
(72) HANANIA, Taleen, G., US
HEFFERNAN, Michele, L.R., US
JONES, Philip, Glyn, US
XIE, Linghong, US

(73) Sumitomo Pharma America, Inc., Marlborough, Massachusetts 01752, US
PGI Drug Discovery LLC, Jacksonville, FL 32211, US

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Junginiai ir kompozicijos bei jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 38, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur:
Y yra -C(R^5R^6)-;
R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš H, alifatinio (C_1-C_8)angliavandenilio ir (C_3-C_6)cikloalkilo, kur alifatinis (C_1-C_8)angliavandenilis yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, hidroksilo, (C_1-C_6)alkoksilo, amino, (C_1-C_6)alkilamino ir di(C_1-C_6)alkilamino;
arba, kartu paėmus, R^1 ir R^2 gali suformuoti (C_3-C_6)cikloalkilą;
R^3 yra vandenilis, ir R^4 yra vandenilis arba metilas;
R^5 ir R^6 abu yra vandeniliai;
R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai pasirinkti iš H, halogeno, hidroksilo, (C_1-C_6)alkilo, (C_1-C_6)halogenalkilo ir (C_1-C_6)alkoksilo;
R^{11}, R^{12}, R^{13} ir R^{14} yra nepriklausomai pasirinkti iš H, fluoro, chloro, jodo, ciano grupės ir alifatinio (C_1-C_8)angliavandenilio,
su sąlyga, kad:
mažiausiai vienas iš R^{11}, R^{12}, R^{13} ir R^{14} yra kitoks, išskyrus vandenilį.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra vandenilis, ir R^2 yra vandenilis arba metilas.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{11}, R^{12}, R^{13} ir R^{14} yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio, fluoro, chloro, alifatinio (C_1-C_8)angliavandenilio ir ciano grupės.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R^9 ir R^{10} yra nepriklausomai pasirinkti iš H, fluoro ir metilo.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur:
a) vienas iš R^{11}, R^{12}, R^1, ir R^{14} yra fluoras, chloras, metilas arba ciano grupė, ir likę trys yra H; arba:
b) du iš R^{11}, R^{12}, R^{13} ir R^{14} yra fluoras, chloras, metilas arba ciano grupė, ir likę du yra H.

6. Junginys pagal 5a) punktą, kur R^{12} ir R^{13} yra H, vienas iš R^{11} ir R^{14} yra pasirinkti iš fluoro, chloro, metilo ir ciano grupės, ir kitas iš R^{11} ir R^{14} yra H.

7. Junginys pagal 5b) punktą, kur R^{12} ir R^{13} yra H, ir R^{11} ir R^{14} yra pasirinkti iš fluoro, chloro, metilo ir ciano grupės.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra vandenilis; R^2 yra vandenilis arba metilas; R^3 yra vandenilis; R^4 yra vandenilis arba metilas; R^9 ir R^{10} yra vandeniliai.

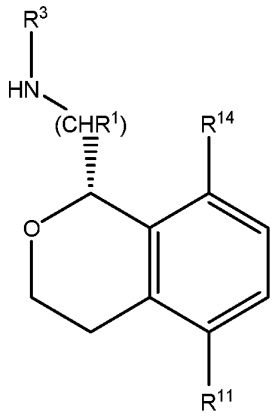
9. Junginys pagal 8 punktą, kur:
a) R^{12} ir R^{13} yra H, vienas iš R^{11} ir R^{14} yra pasirinkti iš fluoro, chloro, metilo ir ciano grupės, ir kitas iš R^{11}, ir R^{14} yra H; arba:
b) R^{12} ir R^{13} yra H, ir R^{11} ir R^{14} yra pasirinkti iš fluoro, chloro, metilo ir ciano grupės.

10. Junginys pagal 9b) punktą, kur R^{14} yra pasirinktas iš fluoro, chloro, metilo ir ciano grupės.

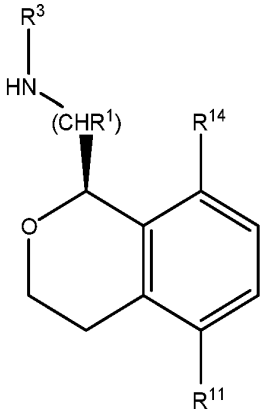
11. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra vandenilis; R^2 yra vandenilis arba metilas; R^9 ir R^{10} yra vandenilis; ir R^{14} yra pasirinktas iš fluoro, chloro, metilo ir ciano grupės, ir R^{11}, R^{12} ir R^{13} yra H.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur:

a) izochromanas C(1) yra absoliučios konfigūracijos:

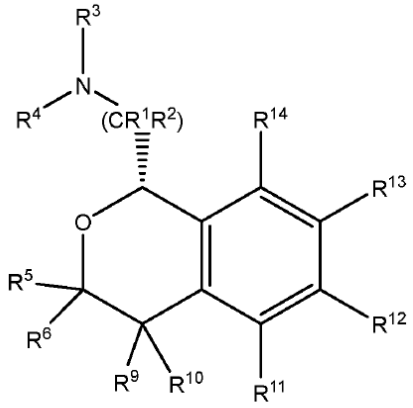


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba:
b) izochromanas C(1) yra absoliučios konfigūracijos:



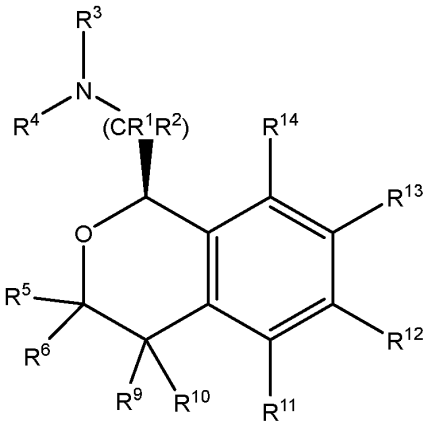
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Junginys pagal 1 punktą,
a) kurio formulė IIa:



IIa

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba:
b) kurio formulė Iib:



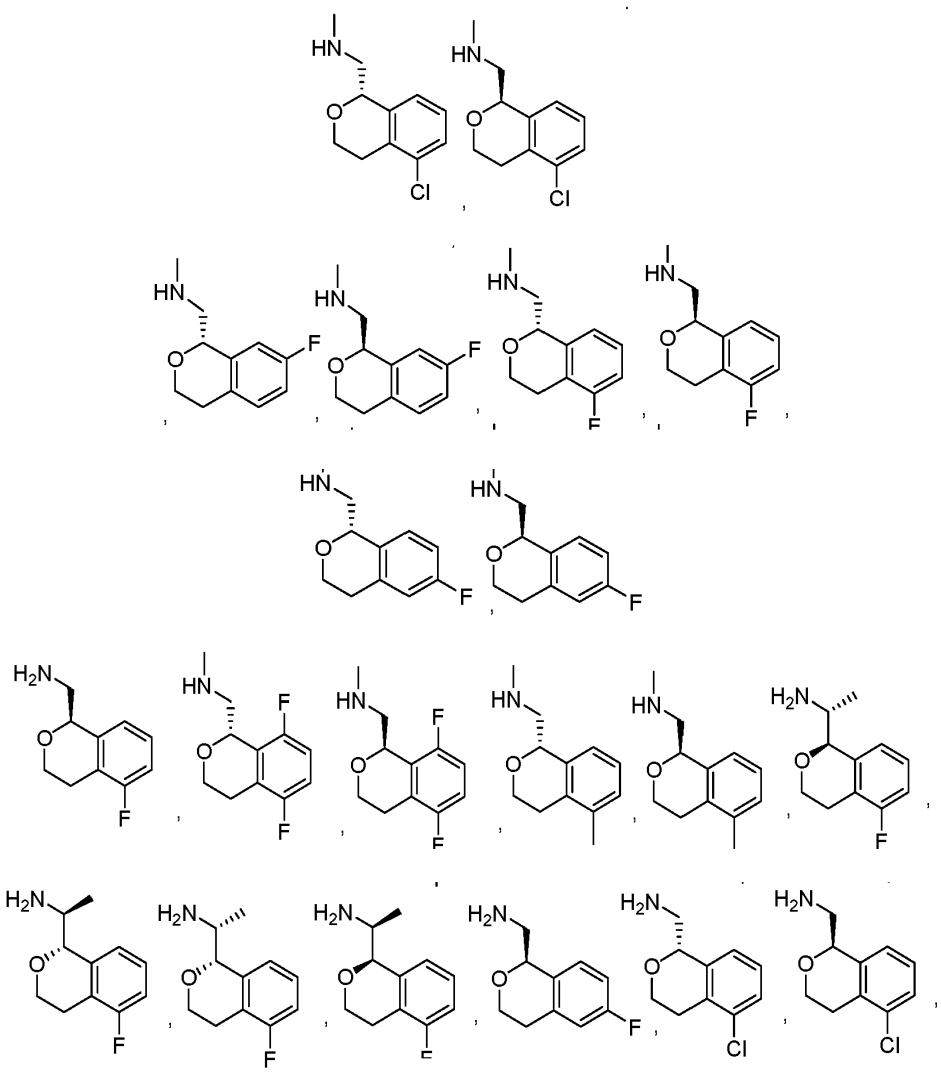
IIb

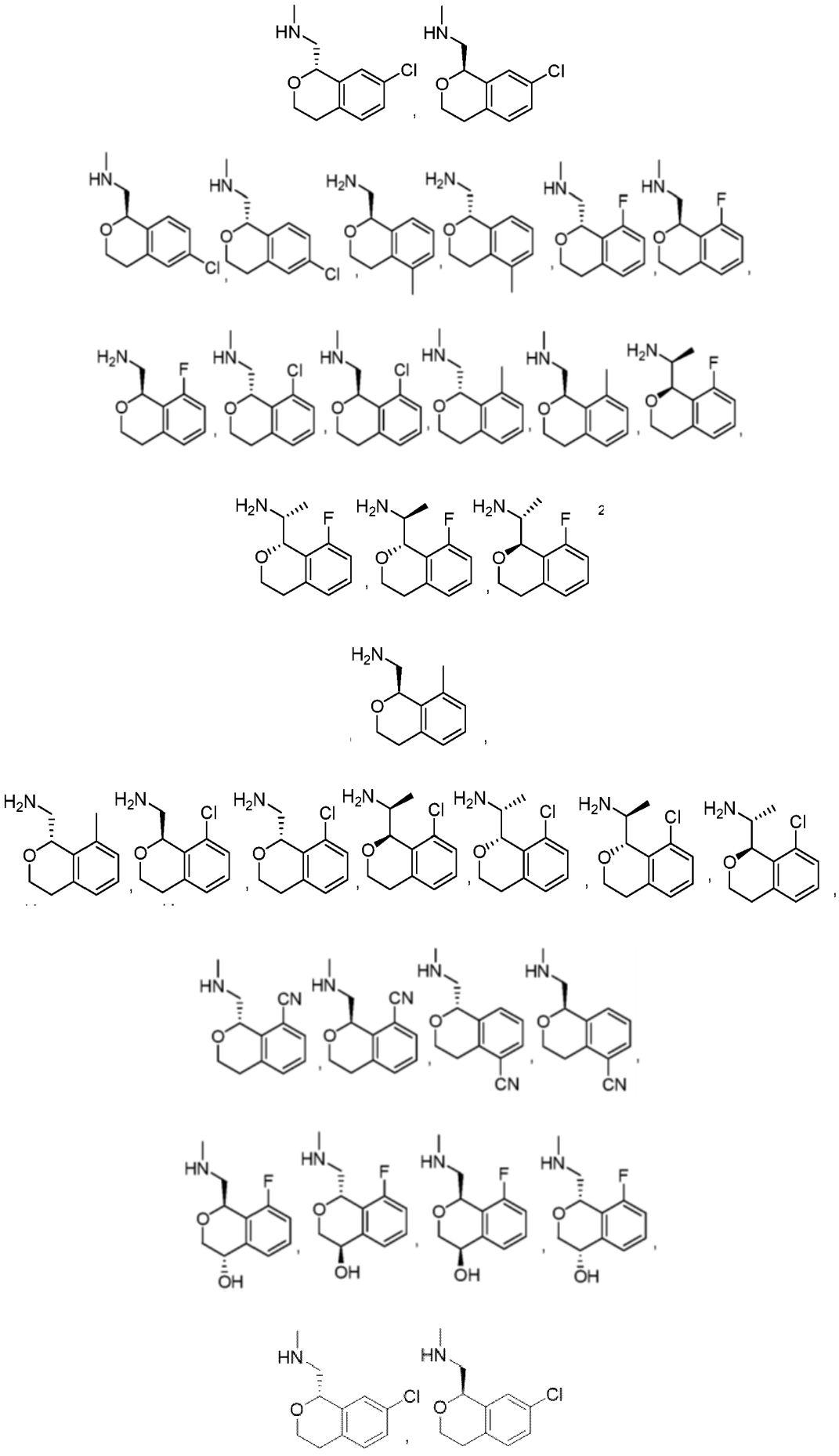
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra vandenilis; R^2 yra vandenilis arba metilas; R^3 yra vandenilis; ir R^4 yra vandenilis arba metilas.

15. Junginys pagal 14 punktą, kur R^9 ir R^{10} kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, metilas arba fluoras, ir kur R^4 yra vandenilis.

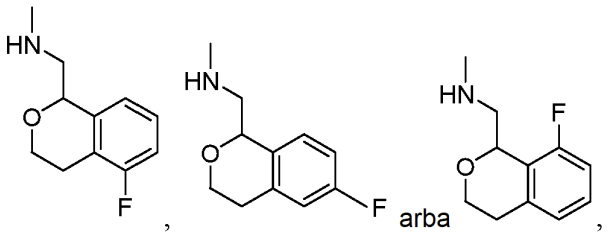
16. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:



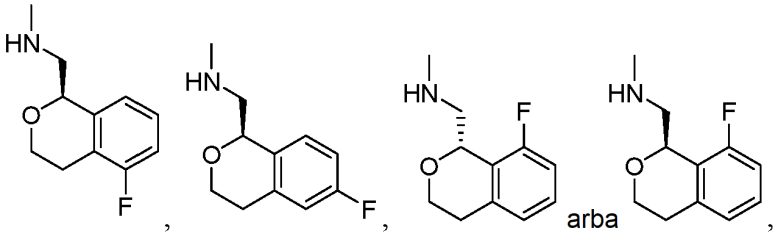


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:

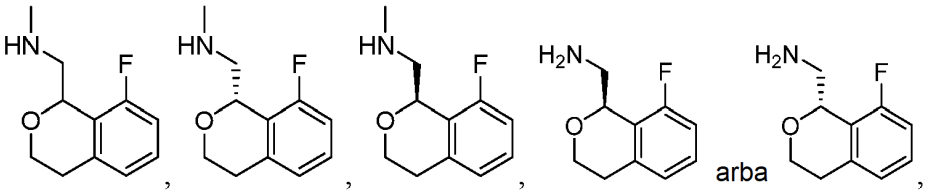


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; pasirinktinai, kur minėtas junginys yra:



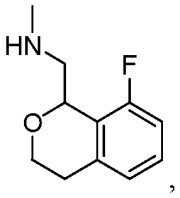
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

18. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:



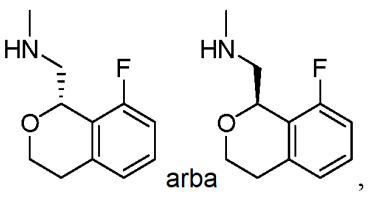
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

19. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:



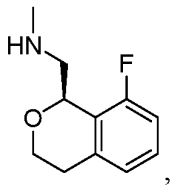
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba jo stereoizomeras.

20. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, pasirinkti iš:



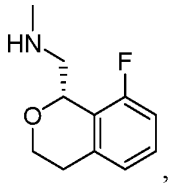
arba jų mišinys.

21. Junginys pagal 20 punktą, kur minėtas junginys yra:



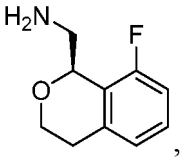
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

22. Junginys pagal 20 punktą, kur minėtas junginys yra:



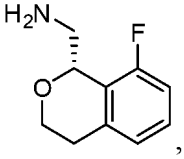
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

23. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:



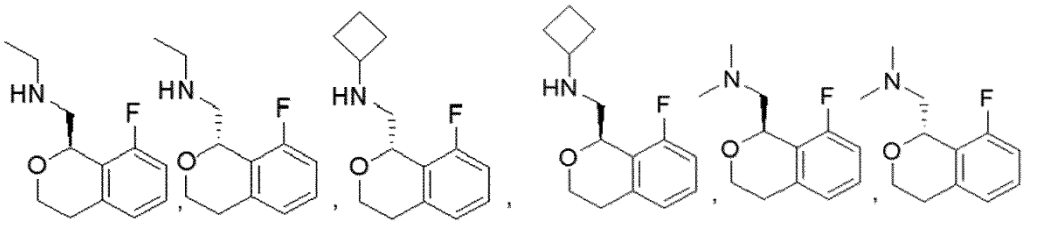
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

24. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

25. Junginys, pasirinktas iš:



26. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-18 arba 20-25 punktų, kur minėtas junginys arba druska yra:
a) daugiau nei 90 % enantiomerinio grynumo; arba
b) daugiau nei 95 % enantiomerinio grynumo.

27. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-26 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, adjuvantą arba transporterį.

28. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-26 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba kompozicija pagal 27 punktą, skirti panaudoti taikant subjektui, kuriam to reikia, neurologinės arba psichikos ligos arba sutrikimo gydymą.

29. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba kompozicija, skirti panaudoti taikant būdą pagal 28 punktą, kur neurologinė arba psichikos liga arba sutrikimas yra depresija, bipolinis sutrikimas, skausmas, šizofrenija arba kitos psichozinės ligos, obsesinis kompulsinis sutrikimas, priklausomybė, socialinis sutrikimas, dėmesio stokos hiperaktyvumo sutrikimas, nerimo sutrikimas, judėjimo sutrikimas, epilepsija, autizmas arba kognityvinė liga arba sutrikimas, pasirinktinai, kur neurologinė arba psichikos liga arba sutrikimas yra depresija.

30. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba kompozicija, skirti panaudoti taikant būdą pagal 28 punktą, kur neurologinė arba psichikos liga, arba sutrikimas yra:
a) yra bipolinis sutrikimas, nerimas, depresija, Alzheimerio liga su susijaudinimu, Alzheimerio liga su agresija. arba Alzheimerio liga su susijaudinimo agresija; arba
b) yra bipolinis sutrikimas, nerimas, depresija, demencija, Alzheimerio liga, Alzheimerio liga su susijaudinimu, Alzheimerio liga su agresija arba Alzheimerio liga su susijaudinimo agresija, neurokognityvinis sutrikimas, neurokognityvinis sutrikimas su elgesio ir psichologiniais simptomais; arba
c) psichozė, įskaitant šizofreniją (paranojinę, hebefreninę, katatoninę arba nediferencijuotą), šizofreniforminį sutrikimą, šizoafektinį sutrikimą, kliedesinį sutrikimą, trumpalaikį psichozinį sutrikimą, indukuotą psichozinį sutrikimą, psichozinį sutrikimą dėl bendros sveikatos būklės ir medžiagų sukeltą arba narkotikų vartojimo sukelta psichozės psichozinį sutrikimą, psichozę, susijusią su afektiniais sutrikimais, trumpalaikę reaktyviąją psichozę, šizoafektinę psichozę, „šizofrenijos spektro“ sutrikimus, tokius kaip šizoidiniai arba šizotipiniai asmenybės sutrikimai, arba su psichoze susijusios ligos (tokios kaip didžioji depresija, maniakinis depresinis (bipolinis) sutrikimas, Alzheimerio liga ir potrauminio streso sindromas), įskaitant teigiamus, neigiamus, kognityvinius šizofrenijos ir kitų psichozių simptomus; pažinimo sutrikimai, įskaitant demenciją (semantinė demencija, frontotemporalinė demencija, demencija su depresiniais požymiais, persistuojanti, subkortikinė demencija, demencija su Levi kūneliais, parkinsonizmo-ALS demencijos kompleksas ir su Alzheimerio liga susijusi demencija, išemija, daugiainfarktinė demencija, trauma, insultas, kraujagyslių problemos, ŽIV liga, Parkinsono liga, Hantingtono liga, Dauno sindromas, Piko liga, Kroictfeldo-Jakobo liga, perinatalinė hipoksija arba piktnaudžiavimas narkotinėmis medžiagomis), kliedesys, amneziniai sutrikimai arba su amžiumi susijęs pažinimo susilpnėjimas; nerimo sutrikimai, įskaitant ūminį streso sutrikimą, agorafobiją, generalizuotą nerimo sutrikimą, obsesinį kompulsinį sutrikimą, panikos priepuolį, panikos sutrikimą, potrauminio streso sutrikimą, atsiskyrimo nerimo sutrikimą, socialinę fobiją, specifinę fobiją, medžiagų sukeltą nerimo sutrikimą ir nerimą dėl bendra sveikatos būklė; su medžiagomis susiję sutrikimai ir priklausomybės elgesio formos (įskaitant medžiagų sukeltą kliedesį, nuolatinę demenciją, nuolatinį amnezinį sutrikimą, psichozinį sutrikimą arba nerimo sutrikimą; toleranciją, priklausomybę nuo medžiagų arba abstinenciją, įskaitant alkoholį, amfetaminus, kanapes, kokainą, haliucinogenus, inhaliantus, nikotiną, opioidus, fenciklidiną, raminamuosius, migdomuosius arba vaistus nuo nerimo); valgymo sutrikimai, tokie kaip nutukimas, nervinė bulimija, pikacizmas ir kompulsiniai valgymo sutrikimai; bipoliniai sutrikimai, įskaitant I bipolinį sutrikimą, II bipolinį sutrikimą, ciklotiminį sutrikimą, medžiagų/ vaistų sukeltus bipolinius ir susijusius sutrikimus, bipolinį ir su juo susijusį sutrikimą dėl kitos sveikatos būklės, kitą patikslintą bipolinį ir su juo susijusį sutrikimą bei nepatikslintus bipolinius ir susijusius sutrikimus, depresijos sutrikimus, įskaitant vienpolinę depresiją, sezoninę depresiją ir pogimdyminę depresiją, netipinę depresiją, katatoninę depresiją, pagyvenusių žmonių depresiją, endogeninę depresiją, melancholinę depresiją, perinatalinę depresiją, situacinę depresiją, lėtinę depresiją, priešmenstruacinį sindromą (PMS) ir priešmenstruacinį disforinį sutrikimą (PDD), nuotaikos sutrikimus dėl bendros sveikatos būklės ir medžiagų sukeltus nuotaikos sutrikimus; dėmesio, mokymosi ir vystymosi sutrikimai, tokie kaip įvairiopas raidos sutrikimas, įskaitant autizmo sutrikimą, dėmesio sutrikimai, įskaitant dėmesio stokos hiperaktyvumo sutrikimą (ADHD) ir elgesio sutrikimą, sutrikimai tokie kaip autizmas ir autizmo spektro sutrikimai, įskaitant Aspergerio sindromą, įvairiopas vystymosi sutrikimas, Reto sindromas ir trapiosios X chromosomos sindromas, depresija, gerybinis užmaršumas, vaikystės mokymosi sutrikimai, specifiniai mokymosi sutrikimai, intelekto vystymosi sutrikimai ir uždara galvos trauma; judesių sutrikimai ir simptomai, įskaitant drebulį, diskineziją, distoniją, tiką, disfoniją, ataksiją, raumenų trūkčiojimą, esminį tremorą, vėlyvąją diskineziją, neramių kojų sindromą, Tureto sindromą, daugiasisteminę atrofiją, išsėtinę sklerozę, Hantingtono ligą, Parkinsono ligą ir netipinį parkinsonizmą; epilepsija; šlapimo nelaikymas; neuronų pažeidimas, įskaitant akių pažeidimą, retinopatiją arba akies geltonosios dėmės degeneraciją, spengimą ausyse, klausos pablogėjimą ir praradimą bei smegenų edemą; vėmimas; ir miego sutrikimai, įskaitant nemigą, sutrikusį miegą, desinchroniją, hipersomniją, katapleksiją, miego apnėją, obstrukcinę miego apnėją, REM miego elgesio sutrikimą, neramių kojų sindromą, periodinį galūnių judėjimo sutrikimą, cirkadinio ritmo miego sutrikimus, uždelstos miego fazės sutrikimą, vaikščiojimą miegant, naktinius košmarus, šlapinimąsi į lovą, greitų akių judesių miego sutrikimą, pamaininio darbo miego sutrikimą, per didelį mieguistumą dienos metu, ne 24 valandų miego ir pabudimo sutrikimas, miego paralyžius ir narkolepsija; arba:
d) Alzheimerio liga, Parkinsono liga, depresija, pažinimo sutrikimas, insultas, šizofrenija, Dauno sindromas arba vaisiaus alkoholinis sindromas;
e) bipolinis sutrikimas, įskaitant I bipolinį ir II bipolinį sutrikimą; arba:
f) šizofrenija, įskaitant paranoidinę šizofreniją, hebefreninę šizofreniją, katatoninę šizofreniją arba nediferencijuotą šizofreniją; arba:
g) nerimo sutrikimas, įskaitant atsiskyrimo nerimo sutrikimą, selektyvų mutizmą, specifinę fobiją, socialinį nerimo sutrikimą (socialinę fobiją), panikos sutrikimą, panikos priepuolio specifiškumą, agorafobiją,

generalizuotą nerimo sutrikimą, medžiagų/ vaistų sukeltą nerimo sutrikimą, nerimo sutrikimą dėl kitos sveikatos būklės, ligos nerimo sutrikimą, socialinio (pragmatinio) bendravimo sutrikimą, kitą nurodytą nerimo sutrikimą ir nepatikslintus nerimo sutrikimus; su stresoriumi susiję sutrikimai, įskaitant reaktyvaus prisirišimo sutrikimą, socialinio įsitraukimo sutrikimą, potrauminį streso sutrikimą (PTSD), ūminį streso sutrikimą ir prisitaikymo sutrikimus; arba:

h) pažinimo sutrikimas, įskaitant kognityvinių funkcijų arba pažinimo domenų, pvz., darbinės atminties, dėmesio ir budrumo, žodinio mokymosi ir atminties, vizualinio mokymosi ir atminties, samprotavimo ir problemų sprendimo (pvz., vykdomosios funkcijos, apdorojimo greičio ir (arba) socialinis pažinimo).

31. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba kompozicija, skirti panaudoti taikant būdą pagal 29 arba 30 punktą, kur neurologinė arba psichikos liga arba sutrikimas yra:

a) paranoidinė šizofrenija, hebefreninė šizofrenija, katatoninė šizofrenija arba nediferencijuota šizofrenija; arba:

b) šizoidinis asmenybės sutrikimas arba šizotipinis asmenybės sutrikimas; arba:

c) didžioji depresija arba potrauminio streso sindromas; arba:

d) semantinė demencija, frontotemporalinė demencija, demencija su depresiniais požymiais, persistuojanti, požievinė demencija, demencija su Levi kūneliais, parkinsonizmo-ALS demencijos kompleksas, su Alzheimerio liga susijusi demencija, išemija, daugiainfarktinė demencija, trauma, kraujagyslių problemos, insultas, ŽIV liga, Parkinsono liga, Hantingtono liga, Dauno sindromas, Piko liga, Kroictfeldo-Jakobo liga, perinatalinė hipoksija arba piktnaudžiavimas narkotinėmis medžiagomis; arba:

e) dopamino signalo perdavimo nepakankamumas, bazalinių ganglijų disfunkcija, nereguliuojamas lokomotorinis aktyvumas arba prefrontalinės žievės funkcijos sutrikimas; arba:

f) reaktyvaus prieraišumo sutrikimas arba nevaldomo socialinio įsitraukimo sutrikimas; arba:

g) nutukimas, nervinė bulimija, pikacizmas arba kompulsiniai valgymo sutrikimai; arba:

h) I bipolinis sutrikimas, II bipolinis sutrikimas, manija, ciklotiminis sutrikimas, medžiagų/ vaistų sukeltas bipolinis ir su juo susijęs sutrikimas, bipolinis ir susijęs sutrikimas dėl kitos sveikatos būklės, kitas nurodytas bipolinis ir susijęs sutrikimas arba nepatikslinti bipoliniai ir susiję sutrikimai ; arba:

i) autizmo sutrikimas, autizmo spektro sutrikimas, dėmesio sutrikimai, dėmesio stokos hiperaktyvumo sutrikimas (ADHD), gerybinis užmaršumas, vaikystės mokymosi sutrikimai, specifiniai mokymosi sutrikimai, intelekto vystymosi sutrikimai arba uždara galvos trauma.

32. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-26 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba kompozicija pagal 27 punktą, skirti panaudoti taikant neurologine liga arba sutrikimu sergančiam subjektui neuropsichiatrinių ir elgesio simptomų gydymo būdą, kur minėtas būdas apima junginio veiksmingo kiekio įvedimą minėtam subjektui; pasirinktinai kur:

a) minėta neurologinė liga arba sutrikimas yra pasirinktas iš Alzheimerio ligos ir Parkinsono ligos; arba:

b) minėta neurologinė liga arba sutrikimas yra Alzheimerio liga su susijaudinimu, Alzheimerio liga su agresija arba Alzheimerio liga su susijaudinimo agresija.

33. Junginys, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba kompozicija, skirta naudoti pagal 32 punktą, kur minėta liga arba sutrikimas yra:

a) nuotaikos sutrikimai, įskaitant I bipolinį sutrikimą, II bipolinį sutrikimą, maniją, ciklotiminį sutrikimą, medžiagos/ vaistų sukeltą bipolinį ir susijusius sutrikimus, bipolinį ir susijusį sutrikimą dėl kitos sveikatos būklės, kitą patikslintą bipolinį ir susijusį sutrikimą bei nepatikslintus bipolinius ir susijusius sutrikimus; psichoziniai sutrikimai, įskaitant šizofreniją, šizofrenijos spektro sutrikimą, ūmią šizofreniją, lėtinę šizofreniją, NOS šizofreniją, šizoidinį asmenybės sutrikimą, šizotipinį asmenybės sutrikimą, kliedesinį sutrikimą, psichozę, psichozinį sutrikimą, trumpalaikį psichozinį sutrikimą, indukuotą psichozinį sutrikimą, psichozinį sutrikimą dėl bendros sveikatos būklės, narkotikų sukeltą psichozę, šizoafektinį sutrikimą, susijaudinimą, agresiją, kliedesį, katalepsiją, katatoniją, disociacinį tapatybės sutrikimą, paranoidinį asmenybės sutrikimą, psichozinę depresiją, šizotipinį asmenybės sutrikimą, vaikystės dezintegracinį sutrikimą (Helerio sindromą), dezintegracinę psichozę, disociacinę amneziją, somatinio simptomosutrikimą, Parkinsono psichozę, sužadinimo psichozę, Tureto sindromą ir organinę arba NOS psichozę; depresiniai sutrikimai, įskaitant destruktyvų nuotaikos reguliavimo sutrikimą, didžiosios depresijos sutrikimą (MDD), įskaitant didžiosios depresijos epizodą, distimiją, nuolatinį depresinį sutrikimą (distimiją), gydymui atsparią depresiją, priešmenstruacinį disforinį sutrikimą, medžiagų/ vaistų sukeltą depresinį sutrikimą, depresinį sutrikimą dėl kitos sveikatos būklės, kitą patikslintą depresinį sutrikimą ir nepatikslintą depresinį sutrikimą; nerimo sutrikimai; ir kiti sutrikimai, įskaitant piktnaudžiavimą narkotinėmis medžiagomis arba priklausomybę, priklausomybę, internetinių žaidimų sutrikimą, valgymo sutrikimus, elgesio sutrikimus, traukulius, galvos svaigimą, epilepsiją, susijaudinimą, agresiją, neurodegeneracinę ligą, Alzheimerio ligą, Parkinsono ligą, diskinezijas, Hantingtono ligą, demenciją, priešmenstruacinę disforiją, dėmesio stokos sutrikimą (ADD) ir dėmesio stokos ir hiperkatyvumo sutrikimą (ADHD)), hiperkinetinį sindromą, autizmą, autizmo spektro sutrikimą, obsesinį kompulsinį sutrikimą, skausmą, fibromialgiją, migreną, pažinimo sutrikimą, judėjimo sutrikimą, neramių kojų sindromą (RLS), išsėtinę sklerozę, pirminę progresuojančią išsėtinę sklerozę, Parkinsono ligą, Hantingtono ligą, išsėtinės sklerozės diskinezijas, miego sutrikimą, miego apnėją, narkolepsiją, per didelis mieguistumas dienos metu, desinchroniją, mieguistumą kaip šalutinį vaistų poveikį, nemigą, seksualinę disfunkciją, hipertenziją, vėmimą, Lešo-Naihano ligą, Vilsono ligą, Reto sindromą ir Hantingtono chorėją; arba

b) obsesinis-kompulsinis sutrikimas ir susiję sutrikimai, įskaitant kūno dismorfinį sutrikimą, kaupimo sutrikimą, trichotilomaniją, ekskoriacijos sutrikimą; arba
c) griaunamasis, impulsų kontrolės ir elgesio sutrikimai, įskaitant prieštaraujantį nepaklusnų elgesio sutrikimą, epizodinį kontrolės sutrikimo sindromą, elgesio sutrikimą, antisocialios asmenybės sutrikimą, piromaniją, kleptomaniją, kitus patikslintus griaunamuosius, impulsų kontrolės ir elgesio sutrikimus, nepatikslintus griaunamuosius, impulsų kontrolės ir elgesio sutrikimus; arba
d) judėjimo ligos arba sutrikimai, įskaitant akinezijas, akinetinius rigidinius sindromus, diskinezijas ir distonijas, pasirinktinai kur liga arba sutrikimas yra Parkinsono liga, vaistų sukeltas parkinsonizmas, poencefalinis parkinsonizmas, antrinis parkinsonizmas, Parkinsono plius sindromai, atipinis parkinsonizmas, idiopatinis Parkinsonizmas, progresuojantis supranuklinis paralyžius, daugybinė sisteminė atrofija, kortikobazalinė degeneracija, Parkinsonizmo-ALS demencijos kompleksas ir bazalinių ganglijų kalcifikacija, vaistų sukeltas parkinsonizmas, įskaitant neuroleptikų sukeltą parkinsonizmą, piktybinį neurolepsinį sindromą, neuroleptikų sukeltą ūminę distoniją, neuroleptikų sukeltą ūminę akatiziją, neuroleptikų sukeltą vėlyvąją diskineziją ir vaistų sukeltą laikysenos tremorą, Žilio de la Tureto sindromą, epilepsiją, raumenų spazmas ir sutrikimus, susijusius su raumenų spazmiškumu arba silpnumu, įskaitant drebulį, vaistų sukeltą diskinezijos drebulį, įskaitant ramybės drebulį, laikysenos drebulį, ketinimų drebulį, chorėją, įskaitant Sidenhamo chorėją, Hantingtono ligą, gerybinę paveldimą chorėją, neuroakantocitozę, simptominę chorėją, vaistų sukeltą chorėją ir hemibalizmą, miokloniją, įskaitant generalizuotą miokloniją ir židininę miokloniją, tikus, įskaitant paprastus tikus, kompleksinius tikus ir simptominius tikus, generalizuotą distoniją, iodiopatinę distoniją, vaistų sukeltą distoniją, simptominę distoniją, paroksimalinę distoniją, židininę distoniją, blefarospasmas, oromandibularinę distoniją, spazminę disfoniją, spazminį tortikolį, ašinę distoniją, distoninį rašytojo mėšlungį ir hemipleginę distoniją, stereotipinį judesių sutrikimą, nuolatinį (lėtinį) motorikos sutrikimą, vaistų sukeltą judėjimo sutrikimą, psichogeninius judesių sutrikimus, medžiagų/ vaistų sukeltą judesių sutrikimą, ekstrapiramidinį judesių sutrikimą, hiperkinetinius judesių sutrikimus, hipokinetinius judesių sutrikimus, kintančią hemiplegiją, Angelmano sindromą, Halevordeno-Špaco ligą, ataksiją, dantytųjų smegenėlių ataksiją, ataksiją telangiektaziją (Lui-Baro sindromą), Fridricho ataksiją, paveldimą stuburo ataksiją, paveldimą stuburo sklerozę, Mačado-Džozefo ligą, stuburo smegenų ataksiją, progresuojančią miokloninę ataksiją, atetozę, balizmę, blefarospazmas (akių trūkčiojimas), cerebrinį paralyžių, vėlyvąją distoniją, vėlyvąją diskineziją, idiopatinę torsioninę distoniją, torsioninę distoniją, židininę distoniją, idiopatinę šeiminę distoniją, idiopatinę nešeiminę distoniją, gimdos kaklelio distoniją (spazminis tortikolis), pirminę distoniją, burnos ir veido distoniją, vystymosi koordinacijos sutrikimą, bulbospinalinę raumenų atrofiją (Kenedžio liga), Šai-Dragerio sindromą ir sustingusio asmens (sustingusio žmogaus) sindromą; arba
e) abdominalinė epilepsija, trumpalaikis sąmonės netekimas, įgytoji epilepsija, įgytoji epileptiforminė afazija, Ekardi sindromas, Alperio liga, Alperio-Hutenlocherio sindromas, Angelmano sindromas, gerybinė židininė epilepsija, gerybinė židininė vaikystės epilepsija, gerybinė intrakranijinė hipertenzija, gerybinė rolandinė epilepsija (BRE), CDKL5 sutrikimas, vaikystės trumpalaikis sąmonės netekimas, dantytųjų smegenėlių ataksija, Duze sindromas, Draveto sindromas, diskognityvinis židininis priepuolis, epilepsija su didžiojo epileptinio priepuolio traukuliais, epilepsija su miokloniniais trumpalaikias sąmonės netekimais, epilepsinė hemiplegija, febriliniai priepuoliai, židininis priepuolis, priekinės skilties priepuoliai, epilepsija su generalizuotais toniniais-kloniniais priepuoliais, genetinė epilepsija, Glut1 nepakankamumo sindromas, pagumburio hamartoma, idiopatinė epilepsija, idiopatinė generalizuota epilepsija, idopatinė su lokalizacija susijusios epilepsijos, idopatinė dalinė epilepsija, idopatinis priepuolis, jaunuolių trumpalaikio sąmonės netekimo epilepsija, jaunatvinė miokloninė epilepsija, Lafora liga, Lafora progresuojanti miokloninė epilepsija, Landau-Klefnerio sindromas, Lasiero-Grehemo-Litlio sindromas, Lenokso sindromas, Lenokso-Gesto sindromas, mediciniškai atspari epilepsija, mezialinės ir smilkininės skilties sklerozė, miokloniniai traukuliai, naujagimių epilepsija, pakaušio skilties epilepsija, Ohtahara sindromas, Panajotopuloso sindromas, parietalinės skilties epilepsija, PCDH19 epilepsija, šviesai jautri epilepsija, progresuojančios miokloninės epilepsijos, Rasmuseno encefalitas, Rasmuseno sindromas, atspari epilepsija, traukulių sutrikimas, epilepsinė būklė, Stedžo-Veberio sindromas, simptominė generalizuota epilepsija, simptominė parietalinė epilepsija, su TBCK susijęs ID sindromas, smilkininės skilties epilepsija, smilkininės skilties traukuliai, toniniai-kloniniai traukuliai, Vesto sindromas, drebulys, smegenėlių drebulys, smegenėlių išsiliejimo drebulys, ketinimų drebulys, esencialinis drebulys, gerybinis esencialinis drebulys, Parkinsono ligos drebulys ir vaistų sukeltas laikysenos tremoras.

34. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 32 punktą, kur minėtas simptomas yra:
a) depresija, įskaitant didįjį depresinį sutrikimą arba distimiją; bipolinis sutrikimas, sezoninis afektinis sutrikimas; pažinimo trūkumas; su miegu susijęs sutrikimas, toks kaip miego apnėja, nemiga, narkolepsija, katapleksija, įskaitant tuos miego sutrikimus, kuriuos sukelia psichikos būklės; lėtinio nuovargio sindromas; nerimas, įskaitant bendrąjį nerimo sutrikimą, socialinį nerimo sutrikimą, panikos sutrikimą; obsesinis kompulsinis sutrikimas; vazomotoriniai simptomai po menopauzės, įskaitant karščio bangas, naktinį prakaitavimą; neurodegeneracinės ligos, įskaitant Parkinsono ligą, Alzheimerio ligą, amiotrofinę šoninę sklerozę, pirminę šoninę sklerozę, progresuojančią raumenų atrofiją, progresuojantį bulbarinį (atrofiją) paralyžių, pseudobulbarinio paralyžiaus spinalinės raumenų atrofijos ligas, įskaitant I tipo SMA, dar vadinamą Verdnigo-Hofmano liga, II tipo SMA, III tipo SMA, dar vadinama Kugelbergio-Velanderio liga, ir Kenedžio ligą, dar vadinama progresuojančia spinobulbarine raumenų atrofija, Halevordeno-Špaco ligą, Seitelbergerio ligą (kūdikių neuroaksonų distrofija), adrenoleukodistrofiją, Aleksandro ligą, autosominę dominuojančią smegenėlių ataksiją (ADCA), tikrąjį autonominį nepakankamumą (Bredberio-Iglstouno sindromas), CADASII,

sindromą ir neuronų ceroidų lipofuscinozės sutrikimus, tokius kaip Bateno liga (Špilmejerio-Fogto-Sjogreno)); manijos sutrikimas; distiminis sutrikimas; ir nutukimas; arba

b) senatvinė demencija, ankstyva Alzheimerio liga, Alzheimerio tipo demencija, pažinimas, atminties praradimas, amnezija/ amnestinis sindromas, sąmonės sutrikimai, koma, dėmesio sumažėjimas, kalbos sutrikimas, agnozija, afazija, apraksija, lengvas pažinimo sutrikimas (MCI), gerybinis užmaršumas, lengvas neurokognityvinis sutrikimas, didysis neurokognityvinis sutrikimas, neurokognityvinis sutrikimas, atsirandantis dėl ligų, įskaitant Hantingtono ligą, Parkinsono ligą, prionų ligą, trauminį smegenų sužalojimą, ŽIV arba AIDS, Binsvangerio ligą (subkortikinę leukoencefalopatiją) ir Kapgraso sindromą; arba

c) skausmas, įskaitant neuropatinį skausmą, įjautrinimą kartu su neuropatiniu skausmu arba uždegiminį skausmą, pasirinktinai kur skausmas yra poherpinė (arba po juosiančiosios pūslelinės) neuralgija, refleksinė simpatinė distrofija/ kauzalgija arba nervo trauma, fantominis galūnės skausmas, riešo kanalo sindromas, periferinė neuropatija, įskaitant diabetinę neuropatiją arba neuropatiją, kurią sukelia lėtinis alkoholio vartojimas, ūmus skausmas, nociceptinis skausmas, artrito skausmas, reumatoidinis artritas, osteoartritas, sąnarių skausmas, raumenų ir kaulų skausmas, nugaros skausmas, dorsalgija, disko išvarža, klubo skausmas, vidaus organų skausmas, galvos skausmas, galvos skausmas nuo įtampos, ūminis galvos skausmas nuo įtampos, lėtinis galvos skausmas nuo įtampos, lėtinis klasterinis galvos skausmas, įprasta migrena, klasikinė migrena, klasterinis galvos skausmas, mišraus tipo galvos skausmas, potrauminis galvos skausmas, galvos skausmas dėl akių įtampos, trumpalaikis vienpusis neuralgiformas (SUNCT) galvos skausmas, SUNCT sindromas, herpeso juosiančioji pūslelinė, ūminė juosiančioji pūslelinė, juosiančioji pūslelinė, poherpinė neuralgija (juosiančioji pūslelinė), kauzalgija, centrinis skausmas, centrinio skausmo sindromas, lėtinis nugaros skausmas, neuralgija, neuropatinis skausmo sindromas, neuropatija, diabetinė neuropatija, su diabetu susijusi neuropatija, su diabetu susijęs nervų skausmas, fibrozitas, chemoterapijos sukelta periferinė neuropatija, periferinių nervų liga, periferinė neuropatija, nervų skausmas, nervų trauma, įjautrinimas, lydimas neuropatinio skausmo, kompleksinis regioninis skausmo sindromas, kompresinė neuropatija, kaukolės ir veido skausmas, lėtinis sąnarių skausmas, lėtinis kelio skausmas, lėtinis skausmo sindromas, vėžio skausmas, trišakio nervo neuralgija, skausmingas tikas, refleksinė simpatinė kauzalgija, skausminga periferinė neuropatija, stuburo nervų pažeidimas, arachnoiditas, stuburo skausmas, Bernhardto-Roto sindromas (parestetinė meralgija), riešo kanalo sindromas, smegenų skysčio sindromas, Šarko-Mari-Tuto liga, paveldima motorinė ir sensorinė neuropatija, peronealinė raumenų atrofija, klasterinis tiko sindromas, uodegikaulio skausmo sindromai, kompartmento sindromas, degeneracinė disko liga, nesėkmingos nugaros operacijos sindromas, lytinių organų ir dubens skausmas/ įsiskverbimo sutrikimas, podagra, uždegiminis skausmas, juosmens radikulopatija, neuroma (skausmingas randas), skausmas, susijęs su išsėtine skleroze, dubens dugno sutrikimai, fantominis galūnių skausmas, kriaušinio raumens sindromas, psichogeninis skausmas, radikulito sindromas, Rederio sindromas, heterotipinis skausmas, refleksinės simpatinės distrofijos sindromas, išialgija, išialgijos skausmas, skoliozė, disko išvarža, somatinis skausmas, stuburo stenozė, sustingusios asmenybės sindromas/ sustingusio žmogus sindromas, amputacijos bigės skausmas, simpatinės nervų sistemos palaikomas skausmas, Toloso-Hanto sindromas, kirčio trauma arba skausmas, susijęs su Laimo liga; arba

d) nutukimas; migrena arba migreninis galvos skausmas; ir lytinės funkcijos sutrikimas vyrams arba moterims, įskaitant, bet neapsiribojant, lytinę disfunkciją, kurią sukelia psichologiniai ir (arba) fiziologiniai veiksniai, erekcijos sutrikimus, priešlaikinę ejakuliaciją, makšties sausumą, seksualinio susijaudinimo trūkumą, negalėjimą pasiekti orgazmą ir psichoseksualinę disfunkciją, įskaitant, bet neapsiribojant, užslopintą seksualinį potraukį, užslopintą moterų orgazmą, užslopintą vyrų orgazmą, funkcinę dispareuniją, funkcinį vaginizmą ir netipinę psichoseksualinę disfunkciją; arba

e) katapleksija; nakties miego sutrikimas/ miego fragmentacija, susijusi su narkolepsija arba kitomis būklėmis; miego paralyžius, susijęs su narkolepsija arba kitomis būklėmis; hipnagoginės ir hipnapompinės haliucinacijos, susijusios su narkolepsija arba kitomis būklėmis; ir per didelis mieguistumas dienos metu, susijęs su narkolepsija, miego apnėja arba pamaininio darbo sutrikimas ir kitos sveikatos būklės, įskaitant vėžį, lėtinio nuovargio sindromą ir fibromialgiją.

35. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 32 punktą, kur minėtas simptomas yra pasirinktas iš:

a) pažinimo funkcijų arba pažinimo domenų silpnėjimo; arba

b) dėmesio trūkumo, netvarkingo mąstymo, lėto mąstymo, supratimo sunkumų, silpnos koncentracijos, silpnėjusio problemų sprendimo sutrikimo, silpnos atminties, sunkumų išreiškiant mintis; minčių integravimo sunkumų, jausmų ir elgsenos arba sunkumų, susijusių su nereikšmingų minčių slopinimu; arba

c) dopamino signalo perdavimo sutrikimo; arba

d) drebulio, diskinezijos, distonijos, tiko, disfonijos, ataksijos arba mioklonijos; arba

e) bipolinio sutrikimo, sezoninio afektinio sutrikimo; kognityvinio nepakankamumo, su miegu susijusio sutrikimo, miego sutrikimo, kurį sukelia psichikos būklės, lėtinio nuovargio sindromo, nerimo, obsesinio kompulsinio sutrikimo, pomenopauzinių vazomotorinių simptomų, neurodegeneracinės ligos, manijos sutrikimo, distiminio sutrikimo arba nutukimo; arba

f) senatvinės demencijos, ankstyvos Alzheimerio ligos, Alzheimerio tipo demencijos, pažinimo, atminties praradimo, amnezijos/ amnestinio sindromo, sąmonės sutrikimų, komos, dėmesio susilpnėjimo, kalbos sutrikimo, agnozijos, afazijos, apraksijos, lengvo pažinimo sutrikimo (MCI), gerybinio užmaršumo, lengvo neurokognityvinio sutrikimo, didžiojo neurokognityvinio sutrikimo, neurokognityvinio sutrikimo dėl ligos, Binsvangerio ligos (subkortikinė leukoencefalopatija) arba Kapgraso sindromo; arba

g) skausmo; arba

h) migrenos arba migreninio galvos skausmo, arba lytinės disfunkcijos; arba
i) nakties miego sutrikimo/miego fragmentacijos, susijusios su narkolepsija arba kitomis būklėmis; miego paralyžiaus, susijusio su narkolepsija arba kitomis būklėmis, hipnagoginių ir hipnapompinių haliucinacijų, susijusių su narkolepsija arba kitomis būklėmis, arba per didelio mieguistumo dienos metu, susijusio su narkolepsija, miego apnėjos arba pamaininio darbo sutrikimo ir kitokių sveikatos būklių; arba
j) akinezijų, akinetinių-rigidinių sindromų, diskinezijų arba distonijų; arba
k) apatijos, depresijos, pažinimo sutrikimo, psichozės, agresijos, susijaudinimo, silpnos impulsų kontrolės arba miego sutrikimų; arba
l) suvokimo, minčių turinio, nuotaikos arba elgsenos sutrikimų; arba
m) pakilios arba irzlios nuotaikos, hiperaktyvumo, didingumo, sumažėjusio miego poreikio, minčių šuolių ir psichozės, anhedonijos, liūdnos nuotaikos, beviltiškumo, prasto savęs vertinimo, susilpnėjusios koncentracijos arba letargijos; arba
n) mąstymo turinio sutrikimų, mentaliteto sutrikimų, suvokimo sutrikimų, emocijų, savęs suvokimo, ketinimų, impulsų ir (arba) tarpusavio santykių sutrikimų arba psichomotorinių sutrikimų; arba
o) baimės, nerimo arba sumišimo; arba
p) prislėgtos nuotaikos, prastos koncentracijos, nemigos, nuovargio, apetito sutrikimų, per didelio kaltės jausmo arba minčių apie savižudybę.

36. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba kompozicija pagal 35 punktą, kur
a) minėtos kognityvinės funkcijos ir pažinimo domenai yra pasirinkti iš darbinės atminties, dėmesio ir budrumo, žodinio mokymosi ir atminties, vaizdinio mokymosi ir atminties, samprotavimo ir problemų sprendimo; arba
b) minėtas su miegu susijęs sutrikimas yra pasirinktas iš miego apnėjos, nemigos, narkolepsijos ir katapleksijos; arba
c) minėtas nerimas yra pasirinktas iš bendrojo nerimo sutrikimo, socialinio nerimo sutrikimo ir panikos sutrikimo; arba
d) minėti vazomotoriniai simptomai po menopauzės yra pasirinkti iš karščio bangų ir naktinio prakaitavimo; arba
e) minėta neurodegeneracinė liga yra pasirinkta iš Parkinsono ligos, Alzheimerio ligos, amiotrofinės šoninės sklerozės, pirminės šoninės sklerozės, progresuojančios raumenų atrofijos, progresuojančio bulbarinio (atrofijos) paralyžiaus, pseudobulbarinio paralyžiaus spinalinės raumenų atrofijos ligų, Halevordeno-Špaco ligos, Zeitelbergerio ligos (kūdikių neuroaksoninė distrofija), adrenoleukodistrofijos, Aleksandro ligos, autosominės dominuojančios smegenėlių ataksijos (ADCA), tikrojo autonominio nepakankamumo (Bredberio-Iglstouno sindromas), CADASII, sindromo ir neuronų ceroidų lipofuscinozės sutrikimų; arba
f) minėtas neurokognityvinis sutrikimas dėl ligos yra pasirinktas iš Hantingtono ligos, Parkinsono ligos, prionų ligos, trauminio smegenų pažeidimo, ŽIV arba AIDS; arba
g) minėtas skausmas yra pasirinktas iš neuropatinio skausmo, įjautrinimo kartu su neuropatiniu skausmu, uždegiminio skausmo, nociceptinio skausmo, artrito skausmo, reumatoidinio artrito, osteoartrito, sąnarių skausmo, raumenų ir kaulų skausmo, nugaros skausmo, dorsalgijos, disko išvaržos, klubo skausmo, vidaus organų skausmo, galvos skausmo, galvos skausmo nuo įtampos, ūminio galvos skausmo nuo įtampos, lėtinio galvos skausmo nuo įtampos, lėtinio klasterinio galvos skausmo, įprastos migrenos, klasikinės migrenos, klasterinio galvos skausmo, mišraus tipo galvos skausmo, potrauminio galvos skausmo, galvos skausmo dėl akių įtampos, trumpalaikio vienpusio neuralgiformo (SUNCT) galvos skausmo, SUNCT sindromo, herpeso juosiančiosios pūslelinės, ūminės juosiančiosios pūslelinės, juosiančiosios pūslelinės, poherpinės neuralgijos (juosiančioji pūslelinė), kauzalgijos, centrinio skausmo, centrinio skausmo sindromo, lėtinio nugaros skausmo, neuralgijos, neuropatinio skausmo sindromo, neuropatijos, diabetinės neuropatijos, su diabetu susijusios neuropatijos, su diabetu susijusio nervų skausmo, fibrozito, chemoterapijos sukeltos periferinės neuropatijos, periferinių nervų ligos, periferinės neuropatijos, nervų skausmo, nervų traumos, įjautrinimo, lydimo neuropatinio skausmo, kompleksinio regioninio skausmo sindromo, kompresinės neuropatijos, kaukolės ir veido skausmo, lėtinio sąnarių skausmo, lėtinio kelio skausmo, lėtinio skausmo sindromo, vėžio skausmo, trišakio nervo neuralgijos, skausmingo tiko, refleksinės simpatinės kauzalgijos, skausmingos periferinės neuropatijos, stuburo nervų pažeidimo, arachnoidito, stuburo skausmo, Bernhardto-Roto sindromo (parestetinė meralgija), riešo kanalo sindromo, smegenų skysčio sindromo, Šarko-Mari-Tuto ligos, paveldimos motorinės ir sensorinės neuropatijos, peronealinės raumenų atrofijos, klasterinis tiko sindromo, uodegikaulio skausmo sindromų, kompartmento sindromo, degeneracinės disko ligos, nesėkmingos nugaros operacijos sindromo, lytinių organų ir dubens skausmo/ įsiskverbimo sutrikimo, podagros, uždegiminio skausmo, juosmens radikulopatijos, neuromos (skausmingas randas), skausmo, susijusio su išsėtine skleroze, dubens dugno sutrikimų, fantominio galūnių skausmo, kriaušinio raumens sindromo, psichogeninio skausmo, radikulito skausmo sindromo, Rederio sindromo, heterotipinio skausmo, refleksinės simpatinės distrofijos sindromo, išialgijos, išialgijos skausmo, skoliozės, disko išvaržos, somatinio skausmo, stuburo stenozės, sustingusios asmenybės sindromo/ sustingusio žmogus sindromo, amputacijos bigės skausmo, simpatinės nervų sistemos palaikomo skausmo, Toloso-Hanto sindromo, kirčio traumos arba skausmo, susijusio su Laimo liga; arba
h) minėta seksualinė disfunkcija yra pasirinkta iš seksualinės disfunkcijos, sukeltos psichologinių ir (arba) fiziologinių veiksnių, erekcijos disfunkcijos, priešlaikinės ejakuliacijos, makšties sausumo, seksualinio susijaudinimo stokos, nesugebėjimo pasiekti orgazmą, psichoseksualinės disfunkcijos; arba
i) minėtos akinezijos ir akinetiniai-rigidiniai sindromai yra pasirinkti iš Parkinsono ligos, vaistų sukelto parkinsonizmo, poencefalitinio parkinsonizmo, antrinio parkinsonizmo, Parkinsono ligos plius sindromų,

atipinio parkinsonizmo, idiopatinio parkinsonizmo, progresuojančio supranuklinio paralyžiaus, daugybinio sistemos parkinsonizmo, kortikobazalinės degeneracijos, parkinsonizmo-ALS demencijos komplekso ir bazalinių ganglijų kalcifikacijos, vaistų sukelto parkinsonizmo, Žilio de la Tureto sindromo, epilepsijaos ir raumenų spazmų bei sutrikimai, susijusių su raumenų spazmu arba silpnumu; arba

j) minėtos diskinezijos ir distonijos yra pasirinktos iš vaistų sukeltos diskinezijos tremoro, chorėjos, mioklonijos, tikų, generalizuotos distonijos, idiopatinės distonijos, vaistų sukeltos distonijos, simptominės distonijos, paroksimalinės distonijos, židininės distonijos, blefarospazmų, oromandibularinės distonijos, spazminės disfonijos, spazminio tortikolio, ašinės distonijos, distoninio rašytojo mėšlungio, hemipleginės distonijos, stereotipinio judesių sutrikimo, nuolatinio (lėtinio) motorikos sutrikimo, vaistų sukelto judėjimo sutrikimo, psichogeninių judesių sutrikimų, medžiagų/ vaistų sukelto judesių sutrikimo, ekstrapiramidinio judesių sutrikimo, hiperkinetinių judesių sutrikimų, hipokinetinių judesių sutrikimų, kintančios hemiplegijos, Angelmano sindromo, Halevordeno-Špaco ligos, ataksijos, dantytųjų smegenėlių ataksijos, ataksijos telangiektazijos (Lui-Baro sindromo), Fridricho ataksijos, paveldimos stuburo ataksijos, paveldimos stuburo sklerozės, Mačado-Džozefo ligos, stuburo smegenų ataksijos, progresuojančios miokloninės ataksijos, atetozės, balizmės, blefarospazmų (akių trūkčiojimo), cerebrinio paralyžiaus, vėlyvosios distonijos, vėlyvosios diskinezijos, idiopatinės torsioninės distonijos, torsioninės distonijos, židininės distonijos, idiopatinės šeiminės distonijos, idiopatinės nešeiminės distonijos, gimdos kaklelio distonijos (spazminio tortikolio), pirminės distonijos, burnos ir veido distonijos, vystymosi koordinacijos sutrikimo, bulbospinalinės raumenų atrofijos (Kenedžio liga), Šai-Dragerio sindromo ir sustingusio asmens (sustingusio žmogaus) sindromo; arba

k) minėta epilepsija ir priepuoliai yra pasirinkti iš pilvo epilepsijos, trumpalaikio sąmonės netekimo, įgytosios epilepsijos, įgytosios epileptiforminės afazijos, Ekardi sindromo, Alperio ligos, Alperio-Hutenlocherio sindromo, Angelmano sindromo, gerybinės židininės epilepsijos, gerybinės židininės vaikystės epilepsijos, gerybinės intrakranijinės hipertenzijos, gerybinės rolandinės epilepsijos (BRE), CDKL5 sutrikimo, vaikystės trumpalaikio sąmonės netekimo epilepsijos, dantytųjų smegenėlių ataksijos, Duze sindromo, Draveto sindromo, diskognityvinio židininio priepuolio, epilepsijos su didžiojo epileptinio priepuolio traukuliais, epilepsijos su miokloniniais trumpalaikias sąmonės netekimais, epilepsinės hemiplegijos, febrilinių priepuolių, židininio priepuolio, priekinės skilties epilepsijos, epilepsijos su generalizuotais toniniais-kloniniais priepuoliais, genetinės epilepsijos, Glut1 nepakankamumo sindromo, pagumburio hamartomos, idiopatinės epilepsijos, idiopatinės generalizuotos epilepsijos, idopatinių su lokalizacija susijusių epilepsijų, idopatinės dalinės epilepsijos, idopatinio priepuolio, jaunuolių trumpalaikio sąmonės netekimo epilepsijos, jaunatvinės miokloninės epilepsijos, Lafora ligos, Lafora progresuojančios miokloninės epilepsijos, Landau-Klefnerio sindromo, Lasiero-Grehemo-Litlio sindromo, Lenokso sindromo, Lenokso-Gesto sindromo, mediciniškai atsparios epilepsijos, mezialinės ir smilkininės skilties sklerozės, miokloninių traukulių, naujagimių epilepsijos, pakaušio skilties epilepsijos, Ohtahara sindromo, Panajotopuloso sindromo, parietalinės skilties epilepsijos, PCDH19 epilepsijos, šviesai jautrios epilepsijos, progresuojančių miokloninių epilepsijų, Rasmuseno encefalito, Rasmuseno sindromo, atsparios epilepsijos, traukulių sutrikimo, epilepsinės būklės, Stedžo-Veberio sindromo, simptominės generalizuotos epilepsijos, simptominės parietalinės epilepsijos, su TBCK susijusio ID sindromo, smilkininės skilties epilepsijos, smilkininės skilties traukulių, toninių-kloninių traukulių, Vesto sindromo, drebulio, smegenėlių drebulio, smegenėlių išsiliejimo drebulio, ketinimų drebulio, esencialinio drebulio, gerybinio esencialinio drebulio, Parkinsono ligos drebulio ir vaistų sukelto laikysenos tremoro; arba

l) minėti suvokimo, minčių turinio, nuotaikos arba elgesio sutrikimai yra pasirinkti iš kliedesių, haliucinacijų, susijaudinimo, fizinės ir (arba) žodinės agresijos, depresijos arba disforijos, nerimo, apatijos arba abejingumo, slopinimo, motorikos sutrikimo, impulsyvumo, dėmesio stokos ir vykdomosios funkcijos sutrikimo; arba

m) minėti psichozės simptomai yra pasirinkti iš daugybinio, fragmentiško, nenuoseklaus, neįtikimo arba tiesiog kliedesio turinio; persekiojimo idėjos; asociacijos praradimo, vaizduotės polėkio, nenuoseklumo iki nesuvokimo; haliucinacijų; paviršutiniškų arba neadekvačių emocijų; ir katatonijos.

37. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-26 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba kompozicija pagal 27 punktą, skirti panaudoti greitų akių judesių (REM) slopinimui tiek miego metu, tiek dienos metu ekvivalentiškai subjektui, kuriam to reikia.

38. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-26 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba kompozicija pagal 27 punktą, skirti panaudoti slopinimui arba pašalinimui patologiniam arba pernelyg dideliam REM nakties arba dienos metu ekvivalentiškai subjektui, kuriam to reikia.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 7/08*** (2006.01)
C07K 14/81 (2006.01)
A61K 38/08 (2019.01)
G01N 33/543 (2006.01)

(11) **3997103**

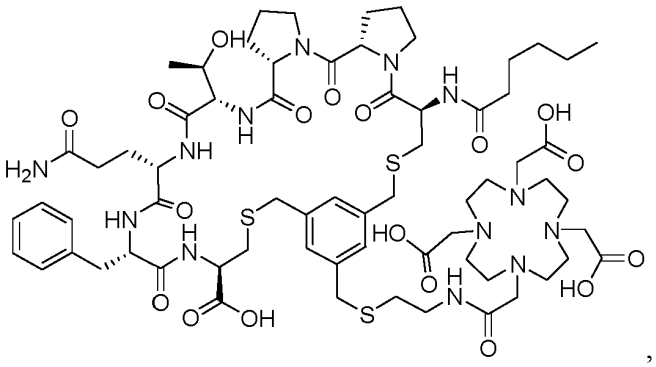
(13) T

(96) 20735646.0

(96) 2020-07-08

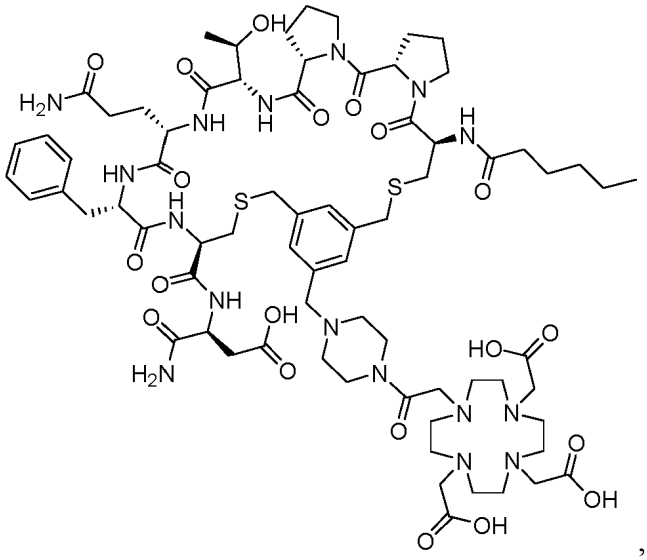
(97) 2022-05-18
(97) 2024-11-20
(86) PCT/EP2020/069298
(86) 2020-07-08
(87) WO 2021/005125
(87) 2021-01-14
(30) 19000325, 2019-07-08, EP
19198813, 2019-09-20, EP
(72) OSTERKAMP, Frank, DE
ZBORALSKI, Dirk, DE
SCHNEIDER, Eberhard, DE
HAASE, Christian, DE
PASCHKE, Matthias, DE
HÖHNE, Aileen, DE
UNGEWISS, Jan, DE
SMERLING, Christiane, DE
REINEKE, Ulrich, DE
BREDENBECK, Anne, DE
(73) 3B Pharmaceuticals GmbH, 12489 Berlin, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Junginiai, apimantys fibroblastų aktyvinimo baltymo ligandą, ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:



,

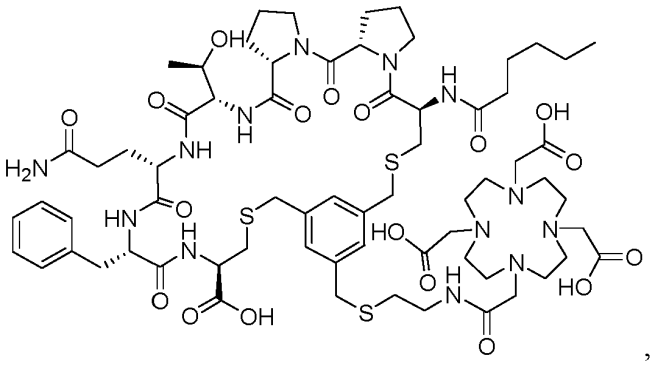
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas;
ir



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas.

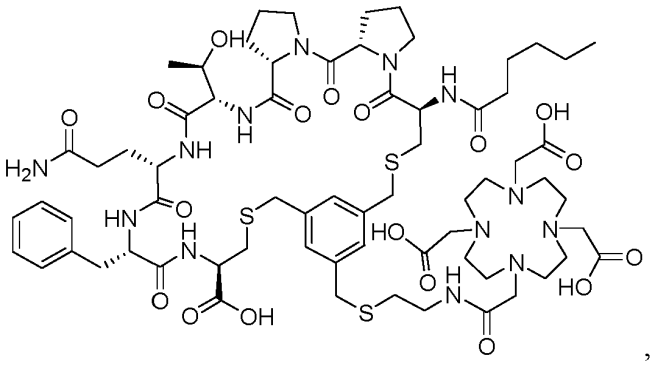
2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas, pasirinktinai, kur solvatas yra hidratas.

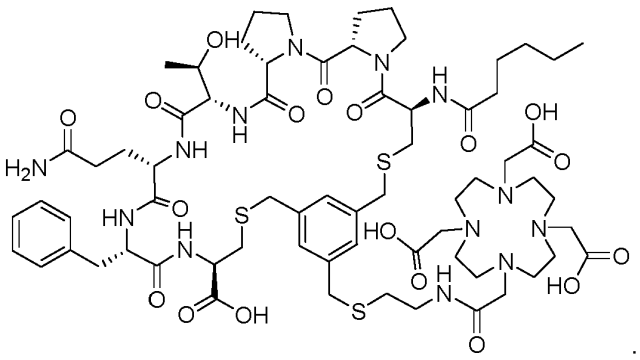
3. Junginys pagal 2 punktą, kur junginys yra



,

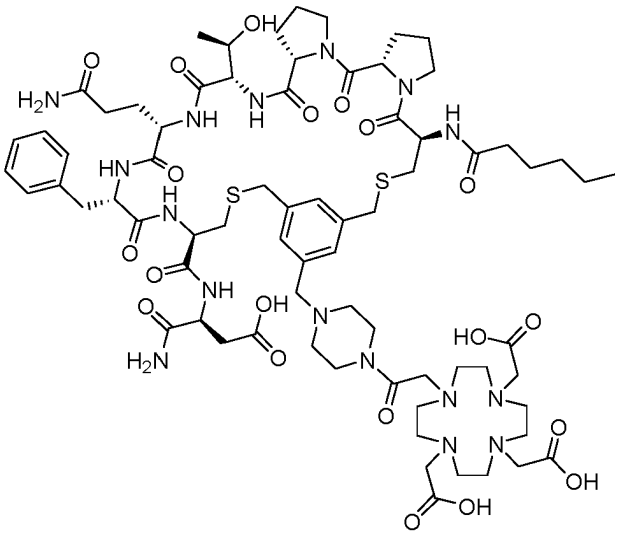
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur junginys yra



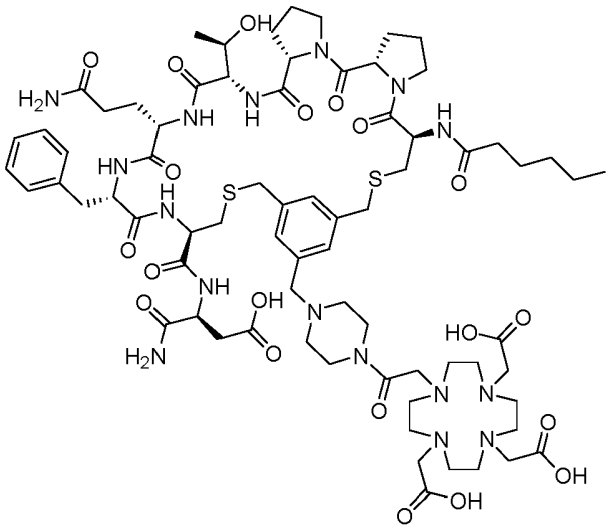
.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



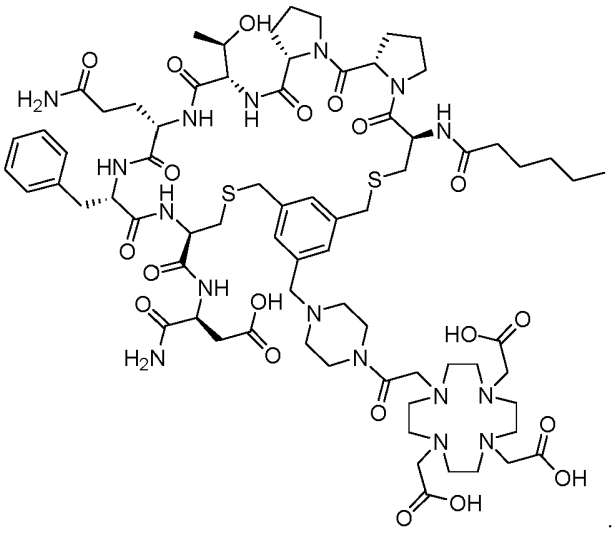
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas, pasirinktinai, kur solvatas yra hidratas.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur junginys yra



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur junginys yra



8. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur junginys apima terapiškai aktyvų nuklidą.

9. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas pagal 8 punktą, kur terapiškai aktyvus nuklidas yra terapiškai aktyvus radionuklidas.

10. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas pagal 9 punktą, kur terapiškai aktyvus radionuklidas yra daleles spinduliuojantis izotopas, skirtas terapiniam panaudojimui, ir jo skilimo energija yra nuo 0,039 iki 10 MeV, pageidautina nuo 0,4 iki 6,5 MeV.

11. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas pagal 9 arba 10 punktą, kur terapiškai aktyvus radionuklidas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš ^{47}Sc, ^{67}Cu, ^{89}Sr, ^{90}Y, ^{153}Sm, ^{149}Tb, ^{161}Tb, ^{177}Lu, ^{186}Re, ^{188}Re, ^{212}Pb, ^{213}Bi, ^{223}Ra, ^{225}Ac, ^{226}Th, ^{227}Th, ^{131}I ir ^{211}At, pageidautina ^{47}Sc, ^{67}Cu, ^{90}Y, ^{177}Lu, ^{188}Re, ^{212}Pb, ^{213}Bi, ^{225}Ac, ^{227}Th, ^{131}I ir ^{211}At, ir labiau pageidautina ^{90}Y, ^{177}Lu, ^{225}Ac, ^{227}Th, ^{131}I ir ^{211}At.

12. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas pagal bet kurį vieną iš 9-11 punktų, kur terapiškai aktyvus radionuklidas yra terapiškai aktyvus radiometalas.

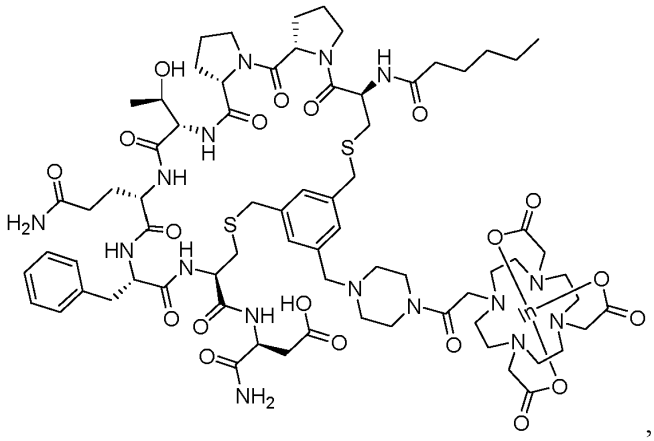
13. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas pagal 9 punktą, kur terapiškai aktyvus radionuklidas yra ^{177}Lu.

14. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas pagal bet kurį iš 8-13 punktų, kur terapiškai aktyvus nuklidas yra komplekse su 1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7,10-tetraacto rūgštimi (DOTA) kaip chelatoriumi.

15. Radionuklido chelatinis kompleksas, apimantis junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba solvatą, kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 1-7 punktų; ir radionuklidą, kur radionuklidas yra komplekse su 1,4,7,10-tetraazaciklododekan-1,4,7,10-tetraacto rūgštimi (DOTA) kaip chelatoriumi.

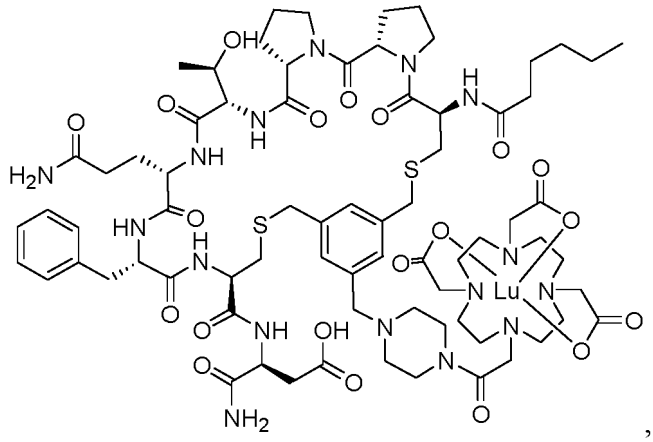
16. Radionuklido chelatinis kompleksas pagal 15 punktą, kur radionuklidas yra terapiškai aktyvus radionuklidas, kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 9-13 punktų.

17. Radionuklido chelatinis kompleksas pagal 16 punktą, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:



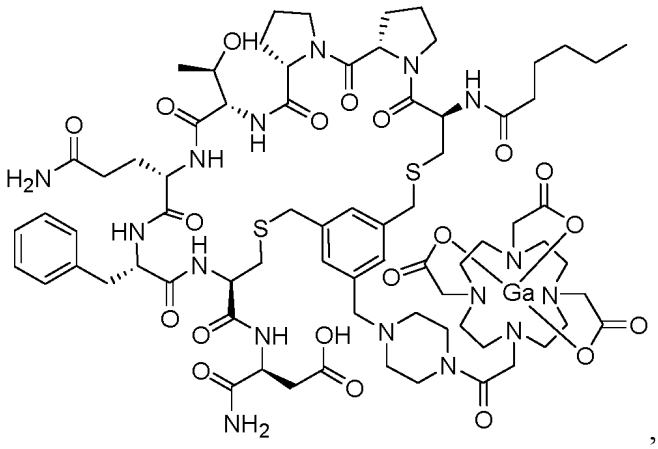
,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas,



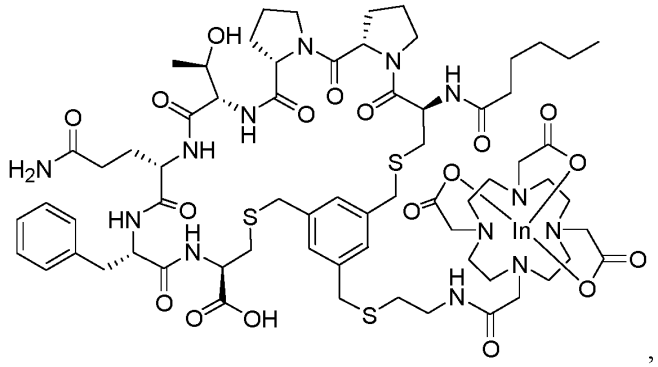
,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas,



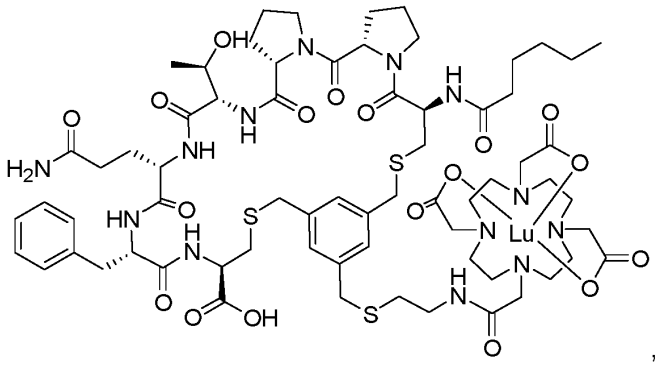
,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas,



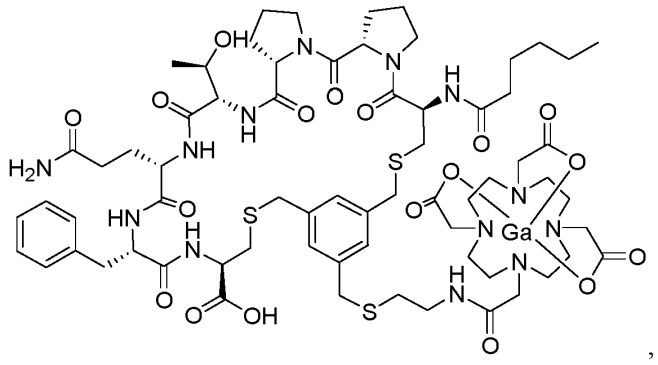
,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas,



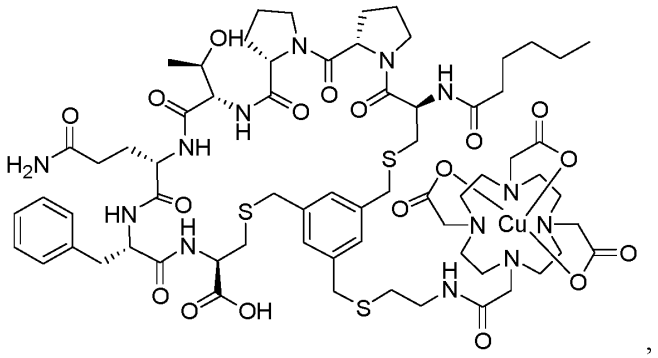
,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas,



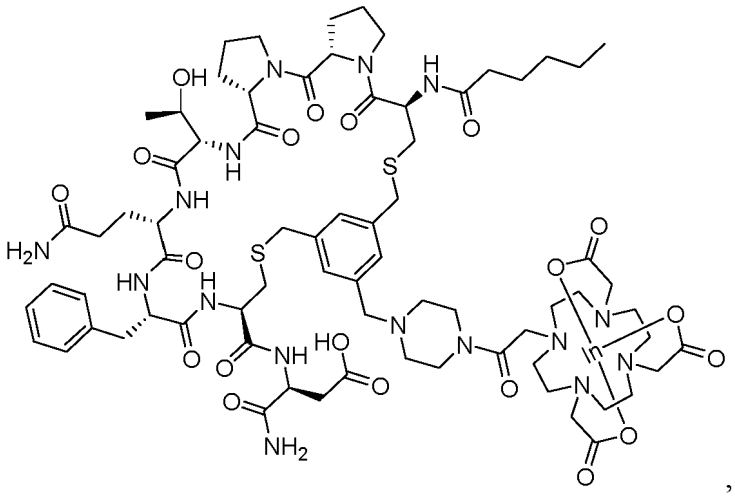
,

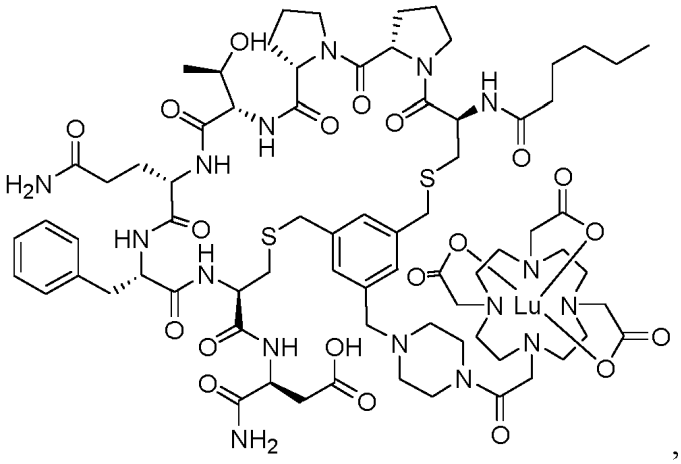
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas ir

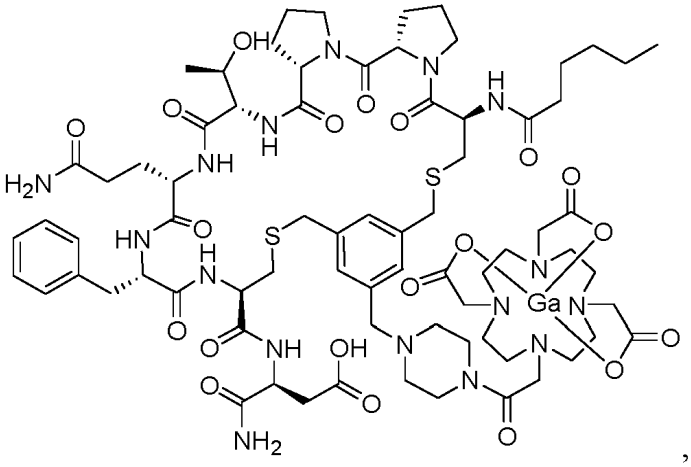


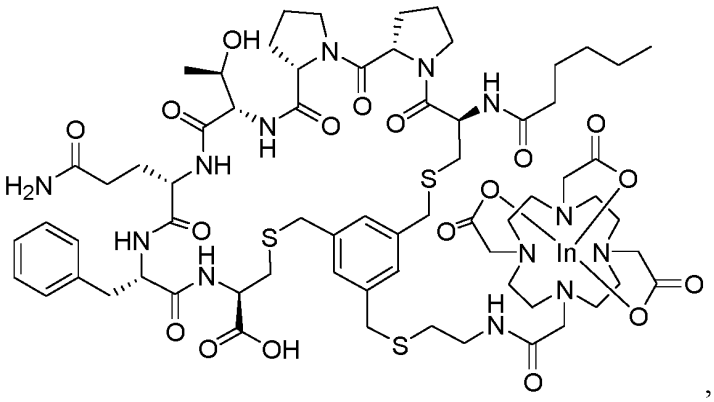
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas.

18. Radionuklido chelatinis kompleksas pagal 17 punktą, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

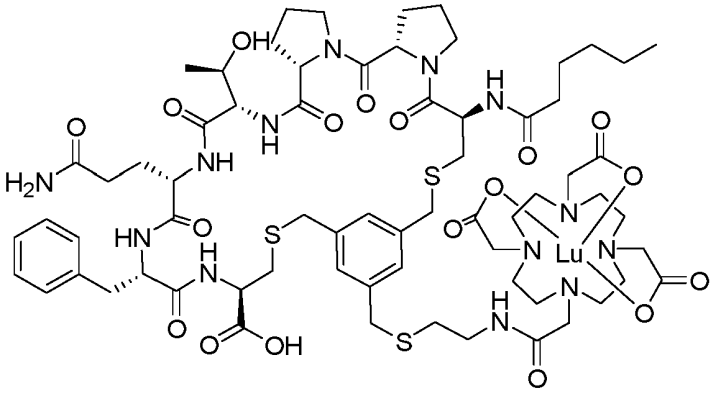




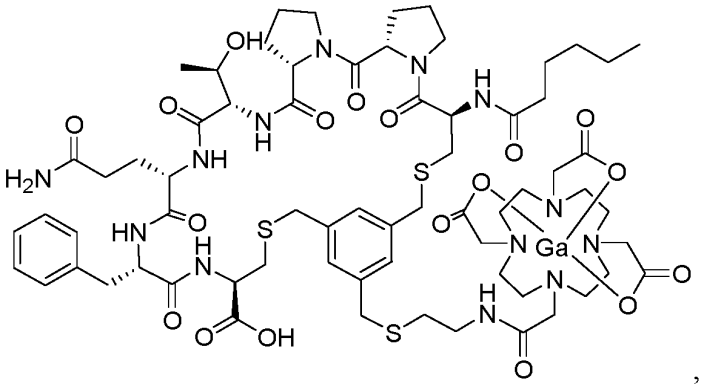




,

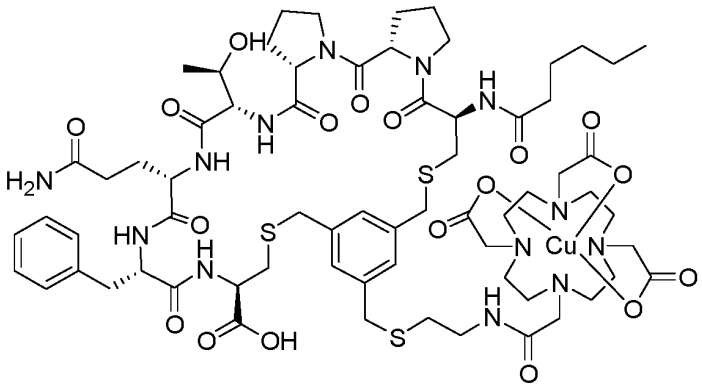


,



,

ir



.

19. Kompozicija, pageidautina farmacinė kompozicija, kur kompozicija apima junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, arba solvatą pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, arba radionuklidų chelatinį kompleksą pagal bet kurį vieną iš 15-18 punktų; ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

20. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas pagal bet kurį vieną iš 8-14 punktų, arba radionuklido chelatinis kompleksas pagal bet kurį vieną iš 15-18 punktų, skirti panaudoti kaip vaistas.

21. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas pagal bet kurį vieną iš 8-14 punktų, arba radionuklido chelatinis kompleksas pagal bet kurį vieną iš 15-18 punktų, skirti panaudoti ligos gydymui, kur liga yra neoplazma, pageidautina vėžys arba navikas.

22. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas, arba radionuklidų chelatinis kompleksas, skirti panaudoti pagal 21 punktą, kur liga (a) yra neoplazma, pageidautina vėžys arba navikas, ir (b) apima ląsteles, kuriose yra padidinta fibroblastų aktyvinimo baltymo raiška (FAP), pageidautina, kur liga apima sergantį audinį, kuriame yra ląstelių, yra padidinta FAP raiška, labiau pageidautina, kur liga apima su naviku susijusius fibroblastus.

23. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas, arba radionuklidų chelatinis kompleksas, skirti panaudoti pagal 21 arba 22 punktą, kur liga yra pasirinkta iš solidinio naviko, epitelio naviko, šlapimo pūslės vėžio, krūties vėžio, gimdos kaklelio vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, cholangiokarcinomos, gimdos gleivinės vėžio, stemplės vėžio, skrandžio vėžio, virškinimo trakto stromos navikų, galvos ir kaklo vėžio, kepenų vėžio, plaučių vėžio, melanomos, mezoteliomaos, neuroendokrininių navikų ir karcinomų, kiaušidžių vėžio, kasos vėžio, prostatos vėžio, inkstų ląstelių karcinomos, seilių liaukų karcinomos, sarkomos, plokščiųjų ląstelių karcinomos arba skydliaukės vėžio.

24. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas, arba radionuklidų chelatinis kompleksas, skirti panaudoti pagal 21 arba 22 punktą, kur liga yra pasirinkta iš krūties vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, cholangiokarcinomos, galvos ir kaklo vėžio, plaučių vėžio, mezoteliomos, neuroendokrininių navikų ir karcinomų, kiaušidžių vėžio, kasos vėžio, prostatos vėžio, sarkomos ir plokščiųjų ląstelių karcinomos.

25. Rinkinys, apimantis junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, arba solvatą pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, arba radionuklidų chelatinį kompleksą pagal bet kurį vieną iš 15-18 punktų, vieną arba daugiau pasirenkamų pagalbinių medžiagų ir pasirinktinai vieną arba daugiau prietaisų, kai prietaisas (-ai) yra ženklinimo priemonė, valymo įrenginys, valdymo įrenginys, radiacinės apsaugos įrenginys, analitinis prietaisas arba įvedimo priemonė.

26. Derinys, apimantis: (i) junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, arba solvatą pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, arba radionuklidų chelatinį kompleksą pagal bet kurį vieną iš 15-18 punktų; ir (ii) priešvėžinį junginį.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **3527588**

(13) T

(96) 19165269.2

(96) 2013-05-13

(97) 2019-08-21

(97) 2025-01-15

(30) 201208370, 2012-05-14, GB

(72) FINNEY, Helene Margaret, GB
LAWSON, Alastair David Griffiths, GB
SHAW, Stevan Graham, GB
SMITH, Bryan John, GB
TYSON, Kerry Louise, GB
KEVORKIAN, Lara, GB
MEIER, Christoph, GB
ATHERFOLD, Paul Alan, GB
SARKAR, Kaushik, GB

(73) UCB Biopharma SRL, 1070 Brussels, BE

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Anti-FcRn antikūnai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anti-FcRn antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas, apima sunkiąją grandinę arba sunkiosios grandinės fragmentą, kuriame yra kintama sritis, kur minėta kintama sritis apima tris CDR, kur CDR H1 seka pateikta SEQ ID Nr. 1, CDR H2 seka pateikta SEQ ID Nr. 2, ir CDR H3 seka pateikta SEQ ID Nr. 3; ir kur antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas taip pat apima lengvąją grandinę arba lengvosios grandinės fragmentą, kuriame yra kintama sritis, kur minėta kintama sritis apima tris CDR, kur CDR L1 seka pateikta SEQ ID Nr. 4, CDR L2 seka pateikta SEQ ID Nr. 5, ir CDR L3 seka pateikta SEQ ID Nr. 6.

2. Anti-FcRn antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kuris yra humanizuotas.

3. Anti-FcRn antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur surišimo giminingumas žmogaus FcRn yra 100 pM arba mažesnis, kai matuojama esant pH 6 ir pH 7,4.

4. Anti-FcRn antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur antikūnas arba surišantis fragmentas yra konjuguotas su polimeru.

5. Anti-FcRn antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas pagal 4 punktą, kur polimeras yra pasirinktas iš krakmolo, albumino ir polietilenglikolio (PEG).

6. Anti-FcRn antikūnas arba FcRn surišantis jo fragmentas pagal 5 punktą, kur polimeras yra PEG, kurio molekulinė masė yra nuo 5 iki 50 kDa.

7. Anti-FcRn antikūnas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur antikūnas yra pilno ilgio antikūnas; pasirinktinai kur pilno ilgio antikūnas yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro IgG1, IgG4 ir IgG4P.

8. Izoliuota DNR molekulė arba molekulės, koduojanti anti-FcRn antikūno sunkiąją ir lengvąją grandinę, arba FcRn surišantį jo fragmentą pagal bet kurį iš 1–3 ir 7 punktų.

9. Klonavimo arba ekspresijos vektorius, koduojantis anti-FcRn antikūno ar jo FcRn surišančio fragmento sunkiąją ir lengvąją grandinę pagal bet kurį iš 1–3 ir 7 punktų.

10. Ląstelė šeimininkė, apimanti vieną ar daugiau klonavimo ar ekspresijos vektorių pagal 9 punktą.

11. Anti-FcRn antikūno arba FcRn surišančio jo fragmento gamybos būdas, apimantis 10 punkte nurodytos šeimininko ląstelės kultivavimą ir anti-FcRn antikūno arba FcRn surišančio fragmento išskyrimą.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti anti-FcRn antikūną arba FcRn surišantį jo fragmentą pagal bet kurį iš 1–7 punktų derinyje su viena ar daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų, skiediklių ar nešiklių; pasirinktinai, kur farmacinė kompozicija papildomai apima kitas veikliąsias medžiagas.

13. Antikūnas arba jo surišantis fragmentas, apibrėžtas bet kuriame iš 1–7 punktų, arba 12 punkte nurodyta kompozicija, skirti naudoti gydymui.

14. Antikūnas arba jo surišantis fragmentas, apibrėžtas bet kuriame iš 1–7 punktų, arba kompozicija, apibrėžta 12 punkte, skirta naudoti autoimuninės ligos, tokios kaip sunkioji miastenija, paprastoji pūslelinė, optinio nervo neuromielitas, Gijeno-Bare sindromas, vilkligė ir trombozinė trombocitopeninė purpura, gydymui.

15. Antikūnas arba jo surišantis fragmentas, apibrėžtas bet kuriame iš 1–7 punktų, arba kompozicija, apibrėžta 12 punkte, skirta naudoti CIDP, paraproteineminės polineuropatijos, refrakterinės epilepsijos, ITP/TTP, hemolizinės anemijos, Gudpasčerio sindromo, ABO neatitikimo, vilkligės nefrito, inkstų vaskulito, sklerodermijos, fibrozinio alveolito, dilatacinės kardiomiopatijos, Greivso ligos, 1 tipo diabeto, autoimuninio diabeto, pūslelinės, ANCA vaskulito, dermatomiozito, Sjogreno ligos ar reumatoidinio artrito gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **3844189**

(13) T

(96) 19782800.7

(96) 2019-08-30

(97) 2021-07-07

(97) 2025-01-22

(86) PCT/US2019/049027

(86) 2019-08-30

(87) WO 2020/047389

(87) 2020-03-05

(30) 201862726137 P, 2018-08-31, US
201862774019 P, 2018-11-30, US
201962861100 P, 2019-06-13, US

(72) BROWNSTEIN, Carrie, US
LOWY, Israel, US
ADRIAENS, Lieve Lucille, US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) CD3/CD20 bispecifinių antikūnų dozavimo strategija, mažinanti citokinų išsiskyrimo sindromą
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Terapinis baltymas, skirtas naudoti CD20+ B ląstelių piktybinės ligos gydymo būdui, kai būdas apima terapinio baltymo skyrimą subjektui pagal dozavimo režimą, siekiant sumažinti citokinų išsiskyrimo sindromo arba su infuzija susijusios reakcijos pasireiškimo dažnį arba sunkumą, kai šis būdas apima:
terapinio baltymo pirminės dozės (D1) dalių skyrimą 1-ąją dozavimo režimo savaitę, kai pirminė dozė apima 1 mg gydomojo baltymo, pirmoji dozės dalis (F1D1) apima 50 % visos pirminės dozės ir yra skiriama subjektui 1-ąją 1-osios savaitės dieną, o antroji dozės dalis (F2D1) apima likusius 50 % visos pirminės dozės ir skiriama subjektui nuo 12 iki 96 valandų po F1D1 skyrimo;
terapinio baltymo antrinės dozės (D2) dalių skyrimą 2-ąją dozavimo režimo savaitę, kai antrinė dozė apima 20 mg terapinio baltymo, pirmoji dozės dalis (F1D2) apima 50 % visos antrinės dozės, antroji dozės dalis (F2D2) apima likusius 50 % visos antrinės dozės, o F2D2 skiriama subjektui nuo 12 iki 96 valandų po F1D2 skyrimo 2-ąją dozavimo režimo savaitę; ir
didžiausios savaitinės terapinio baltymo dozės skyrimą subjektui kaip vienkartinės dozės vėlesnę dozavimo režimo savaitę, kai didžiausia savaitinė dozė apima 80 mg, 160 mg arba 320 mg terapinio baltymo,
kai terapinis baltymas yra bispecifinis prieš CD20 ir CD3 nukreiptas antikūnas, apimantis surišantįjį petį prieš CD20, apimantį sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 10, ir lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12, ir surišantįjį petį prieš CD3, apimantį sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11, ir lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12.

2. Terapinis baltymas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kai antroji pirminės dozės dalis arba antrinė dozė subjektui yra skiriama praėjus nuo 18 iki 72 valandų po pirmosios pirminės dozės dalies arba antrinės dozės skyrimo.

3. Terapinis baltymas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kai vėlesnė savaitė yra 3 savaitė, 4 savaitė, 14 savaitė arba bet kuri iš 4-36 dozavimo režimo savaičių.

4. Terapinis baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kai didžiausia savaitinė terapinio baltymo dozė yra skiriama subjektui kaip vienkartinė dozė nuo 1 iki 8 savaičių, nuo 1 iki 12 savaičių arba nuo 1 iki 16 savaičių per savaitinį dozavimo režimo etapą.

5. Terapinis baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kai šis būdas papildomai apima didžiausios savaitinės terapinio baltymo dozės skyrimą subjektui kaip vienkartinės dozės kartą per dvi, tris ar keturias savaites palaikomojo dozavimo režimo etapo metu, kuris prasideda pasibaigus savaitiniam dozavimo režimo etapui.

6. Terapinis baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kai didžiausia savaitinė dozė yra 160 mg arba 320 mg.

7. Terapinis baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kai CD20+ B ląstelių piktybinė liga yra ne Hodžkino limfoma, Hodžkino limfoma, lėtinė limfocitinė leukemija, ūminė limfoblastinė leukemija, smulkių limfocitų limfoma, difuzinė didelių B ląstelių limfoma, folikulinė limfoma, mantijos ląstelių limfoma, marginalinės zonos limfoma, Burkito limfoma, pirminė tarpuplaučio B ląstelių limfoma, limfoblastinė limfoma arba Valdenštromo makroglobulinemija.

8. Terapinis baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kai subjektui buvo diagnozuota:
(i) folikulinė limfoma arba 1-3a laipsnio folikulinė limfoma;
(ii) difuzinė didelių B ląstelių limfoma (DDBLL), pasirinktinai, kai subjektui nepadėjo anksčiau taikyta CAR-T terapija;
(iii) mantijos ląstelių limfoma (MLL), pasirinktinai, kai subjektui nepadėjo ankstesnis gydymas Brutono tirozinkinazės (BTK) inhibitoriumi; arba
(iv) marginalinės zonos limfoma (MZL).

9. Terapinis baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kai terapinis baltymas yra skiriamas subjektui kartu su antruoju agentu, parinktu iš steroidų, antihistaminų, acetaminofeno, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU), IL-6 antagonisto arba IL-6R antagonisto.

10. Terapinis baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kai terapinis baltymas yra skiriamas subjektui kartu su antruoju terapiniu agentu.

11. Terapinis baltymas, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kai antrasis terapinis agentas:
(a) apima bent vieną iš šių: rituksimabą, obinutuzumabą, ciklofamidą, doksorubiciną, vinkristiną, prednizoną, prednizoloną, bendamustiną, lenalidomidą, chlorambucilį, ibritumomabo tiuksetaną, idelalizibą, kopanlisibą, duvelisibą, etopozidą, metilprednizoloną, citarabiną, cisplatiną, mesną, ifosfamidą, mitoksantroną ir prokarbaziną;
(b) apima ciklofosfamido, doksorubicino, vinkristino ir prednizono derinį;
(c) apima ifosfamido, cisplatinos ir etopozido derinį;
(d) apima gemcitabino ir oksaliplatinos derinį;
(e) apima lenalidomido ir rituksimabo derinį; arba
(f) yra lenalidomidas.

12. Terapinis baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kai
(a) subjektas anksčiau buvo gydytas priešvėžine terapija;
(b) subjektas yra atsparus ankstesniam gydymui arba jo liga atsinaujino po ankstesnio gydymo;
(c) subjektas anksčiau buvo gydytas terapija, pagrįsta antikūnais prieš CD20; arba
(d) subjektas anksčiau buvo gydytas CAR-T terapija.

13. Terapinis baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kai 3 laipsnio CRS ir IRR dažnis yra mažesnis nei 10 %, subjektų populiacijoje, gaunančioje ne mažesnę kaip 80 mg didžiausią savaitinę dozę.

14. Terapinis baltymas, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kai 3 laipsnio CRS ir IRR dažnis yra mažesnis nei 7,5 %.

---

(51) Int. Cl. ***C08G 18/76*** (2006.01)
C08G 18/10 (2006.01)
C08G 18/28 (2006.01)
C08G 18/42 (2006.01)

(11) **3704175**

(13) T

(96) 18800389.1

(96) 2018-10-18

(97) 2020-09-09

(97) 2024-12-11

(86) PCT/US2018/056517

(86) 2018-10-18

(87) WO 2019/089237

(87) 2019-05-09

(30) 201762579405 P, 2017-10-31, US

(72) WISHNESKI, Todd W., US
SZYNDLER, Megan Warner, US
BOWER, David K., US
HUNTER, Marcus J., US
MOORE, Colin A., US

(73) BASF SE, 67056 Ludwigshafen am Rhein, DE

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Poliuretano kompozicijos su jose esančio laisvo monomerinio MDI izocianato silpnu poveikiu purškimo metu
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Purškiama poliuretano putų (SPF) kompozicija, apimanti:
izocianato komponentą, kuriame yra laisvos izocianato funkcinės grupės, ir apimantį, skaičiuojant pagal visą izocianato komponento svorį:
nuo 50 iki 100 svorio procentų junginio, kurio sudėtyje yra izocianato, apimančio polimerinį difenilmetano diizocianatą (PMDI), kur monomerinio difenilmetano diizocianato (monomerinio MDI) kiekis minėtame PMDI svyruoja nuo 5 iki 43 svorio procentų skaičiuojant nuo 100 dalių pagal svorį minėto PMDI, ir
nuo 0 iki 50 svorio procentų pirmojo su izocianatu reaguojančio komponento, turinčio vieną arba daugiau hidroksilo funkcinių grupių vienoje molekulėje, kurios gali reaguoti su minėto izocianato komponento izocianato grupėmis; ir
antrojo su izocianatu reaguojančio komponento, turinčio vieną arba daugiau hidroksilo funkcinių grupių, kurios gali reaguoti su minėto izocianato komponento minėtomis laisvomis izocianato funkcinėmis grupėmis, kur minėto izocianato komponento laisvųjų izocianato funkcinių grupių ir minėtų antrosios reaktyvios izocianato reaktyvių komponentų hidroksilo funkcinių grupių santykis svyruoja nuo 0.25:1 iki 3.0:1, minėtas

antrasis su izocianatu reaguojantis komponentas apima, skaičiuojant pagal visą antrojo izocianatu reaguojančio komponento svorį:
nuo 20 iki 90 svorio procentų hidroksilo funkcinio polimero komponento, kurio vidutinis hidroksilo funkcionalumas molekulėje yra nuo 1,5 iki 7, minėtas hidroksilo funkcinio polimero komponentas, skaičiuojant pagal visą hidroksilo funkcinio polimero komponento svorį, apima:
nuo 0 iki 40 svorio procentų antipireno,
nuo 1 iki 10 svorio procentų silikoninės paviršinio aktyvumo medžiagos,
nuo 0 iki 20 svorio procentų diamino,
nuo 0.5 iki 15 svorio procentų katalizatoriaus, ir
nuo 0 iki 25 svorio procentų porodario; ir
kur purškiamų poliuretano putų kompozicijos klampumas, kai ji purškiama purškimo vietoje, yra nuo 100 iki 3,000 mPas [cP] esant 25 °C temperatūrai pagal ASTM D2196, ir
kur monomero MDI kiekis purškiamo poliuretano kompozicijoje, kai ji purškiama purškimo vietoje, sudaro vidutinę laiko svertinę monomero MDI kiekio vertę per aštuonių valandų laikotarpį (TLV-TWA), ne didesnę kaip 50 dalių milijardui, kur minėtas pirmasis su izocianatu reaguojantis komponentas yra minėtame izocianato komponente ir apima bent vieną iš grupės, kurią sudaro:
hidroksilo funkcinis alifatinis polieteris, kurio vidutinis hidroksilo funkcionalumas molekulėje yra nuo 2 iki 3;
hidroksilo funkcinis aromatinis polieteris, kurio vidutinis hidroksilo funkcionalumas molekulėje yra nuo 2 iki 3;
monohidroksilis alkoholis;
pirmasis reaktyvusis antipirenas, kurio vidutinis hidroksilo funkcionalumas molekulėje yra nuo 1 iki 3; ir
bet koks jų derinys.

2. Purškiama poliuretano putų (SPF) kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas hidroksilo funkcinis polimero komponentas apima, skaičiuojant pagal visą hidroksilo funkcinio polimero komponento svorį:
nuo 20 iki 80 svorio procentų hidroksilo funkcinio aromatinio polieterio, kurio vidutinis hidroksilo funkcionalumas molekulėje yra nuo 1,5 iki 7,
nuo 0 iki 40 svorio procentų Manicho polieterio poliolio, kurio vidutinis hidroksilo funkcionalumas molekulėje yra nuo 2 iki 3, ir
nuo 0 iki 40 svorio procentų polieterio poliolio, kuris skiriasi nuo minėto Mannicho polieterio poliolio, ir kurio vidutinis hidroksilo funkcionalumas molekulėje yra nuo 2 iki 3.

3. Purškiama poliuretano putų (SPF) kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas diaminas yra minėtame antrajame su izocianatu reaguojančiame komponente ir apima aromatinį diaminą arba alifatinį diaminą.

4. Purškiama poliuretano putų (SPF) kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas katalizatorius apima amino katalizatorių.

5. Purškiama poliuretano putų (SPF) kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas katalizatorius, skaičiuojant pagal bendrą antrojo izocianato reaktyvaus komponento svorį, apima:
nuo 10 iki mažiau nei 15 svorio procentų amino katalizatoriaus, ir
nuo daugiau nei nuo 0 iki 5 svorio procentų metalo katalizatoriaus.

6. Purškiama mažai pakylanti adhezinė (LRA) kompozicija, apimanti:
izocianato komponentą, turintį laisvas izocianato funkcines grupes ir apimantį, skaičiuojant pagal visą izocianato komponento svorį:
nuo 50 iki 100 svorio procentų junginio, kurio sudėtyje yra izocianato, apimantis polimerinį difenilmetano diizocianatą (PMDI), kur monomerinio difenilmetano diizocianato (monomerinio MDI) kiekis minėtame PMDI svyruoja nuo 5 iki 43 svorio procentų, skaičiuojant nuo 100 dalių pagal svorį minėto PMDI, ir
nuo 0 iki 50 svorio procentų pirmojo su izocianatu reaguojančio komponento, turinčio vieną arba daugiau hidroksilo funkcinių grupių vienoje molekulėje, kurios gali reaguoti su minėto izocianato komponento izocianato grupėmis; ir
antrąjį su izocianatu reaguojantį komponentą, turintį vieną arba daugiau hidroksilo funkcinių grupių, kurios gali reaguoti su minėto izocianato komponento minėtomis laisvomis izocianato funkcinėmis grupėmis, kur minėto izocianato komponento laisvųjų izocianato funkcinių grupių ir minėtų antrosios reaktyvios izocianato reaktyvių komponentų hidroksilo funkcinių grupių santykis svyruoja nuo 0,75 : 1 iki 3,0 : 1, minėtas antrasis su izocianatu reaguojantis komponentas apima, skaičiuojant pagal visą antrojo izocianatu reaguojančio komponento svorį:
nuo 25 iki 90 svorio procentų hidroksilo funkcinio polimero komponento, kurio molekulėje vidutiniškai yra nuo 1,5 iki 7 hidroksilo grupių;
nuo 0 iki 5 svorio procentų etileno diaminu inicijuoto polieterio poliolio kryžminio susiuvimo agento, turinčio vidutiniškai 4 hidroksilo grupes vienoje molekulėje;
nuo 0 iki 10 svorio procentų glicerinu arba dipropilenglikoliu inicijuoto polieterio poliolio kryžminio susiuvimo agento, turinčio vidutiniškai nuo 2 iki 3 hidroksilo grupių vienoje molekulėje, ir kurių vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 25 iki 6,000 g/mol;

nuo 0,5 iki 5 svorio procentų silikoninės paviršinio aktyvumo medžiagos,
nuo 25 iki 75 svorio procentų pirminio amino, ir
nuo 0,15 iki 20 svorio procentų vandens,
kur purškiamos mažai pakylančios adhezinės kompozicijos klampumas, purškiant purškimo srityje, yra nuo 100 iki 3,000 mPas [cP] esant 25 °C temperatūrai pagal ASTM D2196, ir
kur monomero MDI kiekis purškiamoje mažai pakylančioje adhezinėje kompozicijoje, kai ji purškiama purškimo vietoje, sudaro vidutinę laiko svertinę monomero MDI kiekio vertę per aštuonių valandų laikotarpį (TLV-TWA), ne didesnę kaip 50 dalių milijardui bet kuriuo laikotarpiu purškimo vietoje, matuojant pagal PEL metodą 47, kur minėtas pirmasis su izocianatu reaguojantis komponentas yra minėtame izocianato komponente ir apima bent vieną iš grupės, kurią sudaro:
hidroksilo funkcinis alifatinis polieteris, kurio vidutinis hidroksilo funkcionalumas molekulėje yra nuo 2 iki 3;
hidroksilo funkcinis aromatinis polieteris, kurio vidutinis hidroksilo funkcionalumas molekulėje yra nuo 2 iki 3;
monohidroksilis alkoholis;
antipirenas, kurio vidutinis hidroksilo funkcionalumas molekulėje yra nuo 1 iki 3; ir
bet koks jų derinys.

7. Purškiama mažai pakylanti adhezinė kompozicija pagal 6 punktą, kur minėtas hidroksilo funkcinis polimero komponentas apima polieterio diolį arba triolį su galiniu etileno oksidu, kur vidutinė polieterio diolio molekulinė masė svyruoja nuo 25 iki 6 000 g/mol.

8. Purškiama mažai pakylanti adhezinė kompozicija pagal vieną iš 6 - 7 punktų, kur minėtas hidroksilo funkcinis polimero komponentas apima polieterio diolį arba triolį su propileno oksido grupe, kurio vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 25 iki 6 000 g/mol.

9. Purškiama mažai pakylanti adhezinė kompozicija pagal vieną iš 6 - 8 punktų, kur minėtas hidroksilo funkcinis polimero komponentas apima dipropilenglikoliu inicijuotą, etileno oksido ir propileno oksido grupę, turintį polieterio diolį, kurio vidutinė molekulinė masė svyruoja nuo 25 iki 6 000 g/mol.

10. Purškiama mažai pakylanti adhezinė kompozicija pagal vieną iš 6 - 9 punktų, kur minėtas pirminis aminas apima alifatinį pirminį aminą.

11. Daugiasluoksnės konstrukcijos formavimo būdas statybos reikmėms, apimantis:
izocianato komponento ir antrojo su izocianatu reaguojančio komponento suformavimą pagal bet kurį iš 1-5 punktų;
suformuoto izocianato komponento ir suformuoto antrojo su izocianatu reaguojančio komponento įvedimą į atskirus poliuretano purškimo sistemos indus, kiekvienas iš indų skysčiu sujungtas su aplikatoriaus dalimi;
purškiamos poliuretano putų kompozicijos formavimą iš anksto sumaišant izocianato komponentą ir antrąjį su izocianatu reaguojantį komponentą poliuretano purškimo sistemos aplikatoriaus dalyje, kur mišinio klampumas yra nuo 100 iki 3 000 mPas [cP] esant 25 °C temperatūrai pagal ASTM D2196;
pirmosios substrato medžiagos, esančios purškimo zonoje, pateikimą;
purškiamosios poliuretano putų kompozicijos užnešimą iš aplikatoriaus dalies ant pirmosios pagrindo medžiagos purškimo zonoje, ir
antrosios pagrindo medžiagos užnešimą ant purškiamos poliuretano putų kompozicijos priešais pirmą pagrindo medžiagą, kad susidarytų daugiasluoksnė struktūra,
kur monomero MDI kiekis purškiamo poliuretano kompozicijoje, kai ji purškiama purškimo vietoje, ne didesnė kaip 20 dalių milijardui bet kuriuo laikotarpiu purškimo vietoje, matuojant pagal PEL metodą 47.

12. Daugiasluoksnės konstrukcijos, skirtos statybos reikmėms, formavimo būdas, apimantis:
izocianato komponento ir antrojo su izocianatu reaguojančio komponento formavimą pagal bet kurį iš 6 - 10 punktų;
izocianato komponento ir antrojo su izocianatu reaguojančio komponento įvedimą į atskirus poliuretano purškimo sistemos indus, kiekvienas iš indų skysčiu sujungtas su aplikatoriaus dalimi;
mažai pakylančios adhezinės kompozicijos suformavimą, iš anksto sumaišant izocianato komponentą ir antrąjį izocianato reakcijos komponentą poliuretano purškimo sistemos aplikatoriaus dalyje, kur mišinio klampumas yra nuo 100 iki 3 000 mPas [cP] esant 25 °C temperatūrai pagal ASTM D2196;
pirmosios substrato medžiagos, esančios purškimo zonoje, pateikimą;
mažai pakylančios adhezinės kompozicijos užnešimą ant pirmosios substrato medžiagos iš aplikatoriaus dalies purškimo srityje, ir
antrosios pagrindo medžiagos užnešimą ant užneštos mažai pakylančios adhezinės kompozicijos priešais pirmą pagrindo medžiagą tam, kad susidarytų daugiasluoksnė struktūra,
kur monomero MDI kiekis purškiamoje poliuretano kompozicijoje, kai ji purškiama purškimo vietoje, yra ne didesnis kaip 20 dalių milijardui purškimo vietoje, skaičiuojant pagal laiko svertinį vidurkį per aštuonių valandų laikotarpį po purškimo, matuojant pagal PEL metodą 47.

(51) Int. Cl. ***C09K 5/04*** (2006.01)
C10M 171/00 (2006.01)
(11) **4219647**
(13) T
(96) 23164333.9
(96) 2019-04-30
(97) 2023-08-02
(97) 2024-12-25
(30) 201862664751 P, 2018-04-30, US
(72) Peng, Sheng, US
Sun-Blanks, Jian, US
Minor, Barbara Haviland, US
Kipp, Brian E., US
Koban, Mary E., US
(73) The Chemours Company FC, LLC, Wilmington DE 19801, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Talpykla, apimanti stabilizuotas fluorolefino kompozicijas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Talpykla, apimanti šaltnešio kompoziciją, kai kompozicija apima: (i) bent vieną fluorolefiną, apimantį bent vieną iš HFO-1234yf ir HFO-1234ze; (ii) nuo 30 ppm iki 3000 ppm masės, skaičiuojant pagal bendrą kompozicijos masę, bent vieno inhibitoriaus, pasirinkto iš grupės, kurią sudaro limonenas, α-terpinenas ir α-tokoferolis, ir (iii) komponentą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro oras, deguonis, kumeno hidroperoksidas ir fluorolefino poliperoksidai, peroksidai, hidroperoksidai, persulfatai, perkarbonatai, perboratai ir hidropersulfatai, ir kur kompozicijos sudėtyje yra mažiau kaip 0,3 % pagal masę oligomerų, homopolimerų ar kitų polimerinių produktų.

2. Talpykla pagal 1 punktą, kai talpykla yra sandariai uždaryta ir yra skirta laikyti kompoziciją dujinėje ir (arba) skystoje fazėje, kai deguonies ir (arba) vandens koncentracija dujinėje ir (arba) skystoje fazėje svyruoja nuo 3 tūrio ppm iki mažiau nei 3000 tūrio ppm esant maždaug 25 °C temperatūrai, pageidautina, nuo 5 tūrio ppm iki mažiau nei 1000 tūrio ppm, o dar labiau pageidautina, nuo maždaug 5 tūrio ppm iki mažiau nei 500 tūrio ppm.

3. Talpykla pagal 1 arba 2 punktą, kuri yra bakas, užpildymo cilindras arba antrinis užpildymo cilindras.

4. Talpykla pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kai talpykla yra pagaminta iš anglinio plieno, mangano plieno, chromo-molibdeno plieno, mažai legiruoto plieno, nerūdijančio plieno arba aliuminio lydinio.

5. Talpykla pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kai talpykla turi praduriamąjį viršų arba vožtuvus, tinkamus degioms medžiagoms išleisti.

6. Talpykla pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kai kompozicija papildomai apima bent vieną lubrikantą.

7. Talpykla pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kai kompozicija papildomai apima bent vieną komponentą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro HFC-32, HFC-125, HFC-134a, HFC-152a, 236fa, HFC-227ea ir anglies dioksidas;
ir (arba) bent vieną komponentą pasirinktą iš grupės, kurią sudaro HFC-134a, HFO-1243zf, HFO-1225ye, 3,3,3-trifluoro-1-propinas, HCFO-1233xf, HFC-244bb ir HFC-245cb;
ir (arba) bent vieną komponentą pasirinktą iš grupės, kurią sudaro HCC-40, HCFC-22, CFC-115, HCFC-124, HCFC-1122 ir CFC-1113;
ir (arba) bent vieną komponentą pasirinktą iš grupės, kurią sudaro HFO-1225yeZ, HFO-1243zf, HFC-236ea, HFC-245fa ir 3,3,3-trifluorpropinas.

8. Talpykla pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kai kompozicija papildomai apima bent vieną komponentą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro butilintas hidroksitoluenas, butilintas hidroksianizolas, tret-butilhidrochinonas, galatas, 2-fenil-2-propanolis, 1-(2,4,5-trihidroksifenil)-1-butanonas, fenoliai, bisfenolio metano dariniai ir 2,2'-metileno bis(4-metil-6-t-butilfenolis).

9. Talpykla pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kai inhibitorius apima bent vieną iš limoneno ir α-terpineno.

10. Talpykla pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kai kompozicijoje iš esmės nėra bent vienos iš šių medžiagų: amoniako ir CF_3I.

11. Talpykla pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kai kompoziciją iš esmės sudaro HFO-1234yf ir limonenas ir joje iš esmės nėra bent vienos iš šių medžiagų: amoniako ir CF_3I, pageidautina, joje nėra nei amoniako, nei CF_3I.

12. Talpykla pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kai kompoziciją iš esmės sudaro HFO-1234yf, 3,3,3-trifluorpropinas ir limonenas.

(51) Int. Cl. ***C12Q 1/6806*** (2018.01)
(11) **4288562**
(13) T
(96) 22706451.6
(96) 2022-02-03
(97) 2023-12-13
(97) 2024-11-20
(86) PCT/US2022/015113
(86) 2022-02-03
(87) WO 2022/169972
(87) 2022-08-11
(30) 202163145902 P, 2021-02-04, US
(72) CHRISTIANSEN, Lena, US
STEEMERS, Frank J., US
SCHROTH, Gary, US
THOMAS, Jerushah, US
POKHOLOK, Dmitry K., US
(73) Illumina, Inc., San Diego, CA 92122, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ilgų indeksuotų susietų sekų generavimas ant prie transposomų prijungtų mikrosferų
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Nukleorūgščių indeksuotos amplifikacijos sistema, apimanti:
daugybę besiribojančių mikrosferų, kiekviena mikrosfera yra susieta su transposoma ir apima prie mikrosferos prijungtą nukleorūgšties molekulę;
indeksuotų pradmenų telkinį, apimantį:
daugybę pradmenų mikrosferų, kiekviena pradmenų mikrosfera apima adapterį, brūkšninį kodą ir pradmenį; ir pradmenų tirpalą;
kurioje besiribojančios mikrosferos ir pradmenų mikrosferos yra kartu padalintos lašeliuose; ir
sekos duomenų nustatymo detektorių.

2. Sistema pagal 1 punktą, kurioje besiribojančios mikrosferos ir (arba) pradmenų mikrosferos yra hidrogelio mikrosferos, apimančios hidrogelio polimerą ir skersinio ryšio sudarymo medžiagą, pasirinktinai,
kurioje hidrogelio polimeras apima polietilenglikolio (PEG)-tiolį / PEG-akrilatą, akrilamidą / N,N'-bis(akriloil)cistaminą (BACy), PEG / polipropileno oksidą (PPO), poliakrilo rūgštį, poli(hidroksietilmetakrilatą) (PHEMA), poli(metilmetakrilatą) (PMMA), poli(N-izopropilakrilamidą) (PNIPAAm), poli(pieno rūgštį) (PLA), poli(pieno-ko-glikolio rūgštį) (PLGA), polikaprolaktoną (PCL), poli(vinilo sulfonrūgštį) (PVSA), poli(L-asparto rūgštį), poli(L-glutamo rūgštį), poliliziną, agarą, agarozę, alginatą, hepariną, alginato sulfatą, dekstrano sulfatą, hialuronaną, pektiną, karageniną, želatiną, chitozaną, celiuliozę arba kolageną, ir, pasirinktinai, kurioje skersinio ryšio sudarymo medžiaga apima bisakrilamidą, diakrilatą, dialilaminą, trialilaminą, divinilsulfoną, dietilenglikolio dialilio eterį, etilenglikolio diakrilatą, polimetilenglikolio diakrilatą, polietilenglikolio diakrilatą, trimetilopropoano trimetakrilatą, etoksilintą trimetilolio triakrilatą arba etoksilintą pentaeritritolio tetrakrilatą.

3. Sistema pagal 1 punktą, kurioje nukleorūgštis yra DNR molekulė, turinti 50 000 ar daugiau bazinių porų.

4. Sistema pagal 1 punktą, kurioje pradmuo yra P5 pradmuo,
pasirinktinai, kurioje pradmenų tirpalas apima adapterius ir pradmenis, ir, pasirinktinai,
kurioje pradmenų tirpalas apima B15 adapterius ir P7 pradmenis.

5. Sistema pagal 1 punktą, kurioje transposoma apima transpozazę ir transpozoną.

6. Pratekamosios kiuvetės prietaisas, skirtas nukleorūgščių indeksuotai amplifikacijai, apimantis:
kietą pagrindą, turintį daugybę padalintų lašelių, apimančių:
su transposomomis susietą besiribojančią mikrosferą, ir apimančių prie mikrosferos prijungtą nukleorūgšties molekulę; ir
pradmens mikrosferą, apimančią adapterį, brūkšninį kodą ir pradmenį;
kuriame daugybė padalintų lašelių yra paskirstyti išilgai kieto pagrindo paviršiaus.

7. Pratekamosios kiuvetės prietaisas pagal 6 punktą, kuriame kietas pagrindas yra funkcionalizuotas paviršiaus polimeru ir, pasirinktinai, kuriame paviršiaus polimeras yra poli(N-(5-azidoacetamidilpentilo) akrilamido-ko-akrilamidas) (PAZAM) arba akrilamidas, kurio sudėtyje nėra silano (SFA).

8. Pratekamosios kiuvetės prietaisas pagal 6 punktą, kuriame pratekamoji kiuvetė apima struktūrinį paviršių, pasirinktinai, kuriame struktūrinis paviršius apima šulinėlius,

pasirinktinai, kuriame šulinėliai yra nuo apie 10 µm iki apie 50 µm skersmens, pavyzdžiui, 10 µm, 15 µm, 20 µm, 25 µm, 30 µm, 35 µm, 40 µm, 45 µm arba 50 µm skersmens, arba bet kurių dviejų pirmiau minėtų verčių apibrėžtame intervale ir kuriame šulinėliai yra nuo apie 0,5 µm iki apie 1 µm gylio, pavyzdžiui, 0,5 µm, 0,6 µm, 0,7 µm, 0,8 µm, 0,9 µm arba 1 µm gylio, arba bet kurių dviejų pirmiau minėtų verčių apibrėžtame intervale, pasirinktinai,
kuriame šulinėliai apima hidrofobinę medžiagą, ir,
pasirinktinai, kuriame hidrofobinė medžiaga apima amorfinį fluoropolimerą, pavyzdžiui, CYTOP, „Fluoropel®“ arba „Teflon®“.

9. Pratekamosios kiuvetės prietaisas pagal 6 punktą, kuriame nukleorūgštis yra DNR molekulė, turinti 50 000 ar daugiau bazinių porų.

10. Pratekamosios kiuvetės prietaisas pagal 6 punktą, kuriame transposoma apima transpozazę ir transpozoną.

11. Nukleorūgščių indeksavimo būdas, apimantis:
daugybės besiribojančių mikrosferų generavimą, siekiant pažymėti mikrosferas, kiekviena mikrosfera yra susieta su transposoma ir apima prie mikrosferos prijungtą nukleorūgšties molekulę;
nukleorūgšties molekulės žymėjimo reakcijos atlikimą;
daugybės pradmenų mikrosferų generavimą, kiekviena pradmenų mikrosfera apima adapterį, brūkšninį kodą ir pradmenį;
besiribojančių mikrosferų ir pradmenų mikrosferų padalijimą kartu lašeliuose su pradmenų tirpalu;
nukleorūgšties molekulės amplifikaciją padalintuose lašeliuose; ir
nukleorūgšties molekulės indeksavimą kiekviename lašelyje.

12. Būdas pagal 11 punktą, kuriame nukleorūgštis yra DNR molekulė, turinti 50 000 ar daugiau bazinių porų.

13. Būdas pagal 11 punktą, papildomai apimantis nukleorūgšties molekulės amplifikacijos atlikimą prieš atliekant žymėjimo reakciją.

14. Būdas pagal 13 punktą, kuriame amplifikacijos reakcija apima amplifikaciją daugybiniu nustūmimu (MDA), pasirinktinai, kuriame žymėjimo reakcija apima nukleorūgšties reagavimą su transpozazės mišiniu, apimančiu adapterio sekas ir transposomas, ir,
pasirinktinai, kuriame indeksavimas atliekamas taikant polimerazės grandininę reakciją (PGR).

15. Būdas pagal 11 punktą, kuriame lašeliai padalinti į daugiau nei 900 000 skirtingų indeksuotų PGR skyrelių,
pasirinktinai, papildomai apimantis lašelių padalijimą ant kieto pagrindo, ir,
pasirinktinai, kuriame kietas pagrindas yra pratekamosios kiuvetės prietaisas.

---

(51) Int. Cl. ***D21H 17/06*** (2006.01)
A47G 19/03 (2006.01)
B65D 65/46 (2006.01)
D21H 17/15 (2006.01)
D21H 21/16 (2006.01)
D21H 21/18 (2006.01)
D21H 27/10 (2006.01)
D21H 27/30 (2006.01)
(11) **4281616**
(13) T
(96) 22709338.2
(96) 2022-01-24
(97) 2023-11-29
(97) 2024-12-18
(86) PCT/FI2022/050047
(86) 2022-01-24
(87) WO 2022/157425
(87) 2022-07-28
(30) 20215083, 2021-01-25, FI
(72) MAYES, Duncan, FI
(73) Fiberdom Oy, 01730 Vantaa, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Didelio patvarumo kartono gaminys ir jo gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Biologinio pagrindo didelio patvarumo kartono gaminio gamybos būdas, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad:
- skersinio sujungimo preparatas, apimantis bent vieną skersinio sujungimo rūgštį ir bent vieną poliolį, yra užtepamas ant celiuliozės lakštinės medžiagos per visą celiuliozės lakštinės medžiagos skerspjūvį, preparatas ruošiamas vandens arba panašaus funkcionalumo organinio tirpiklio pagrindu 60–119 °C temperatūroje, kai skersinio sujungimo rūgštis ir poliolis pasirenkami iš maisto ir farmacijos pramonėje patvirtintų medžiagų, ir kur skersinio sujungimo rūgštis apima bent dvi karboksilo grupes,
- celiuliozės lakštinė medžiaga, apdorota skersinio sujungimo formule, yra iš anksto išdžiovinta iki mažesnio nei 10 % drėgnumo,
- iš anksto išdžiovintos celiuliozės lakštinės medžiagos, apdorotos skersinio sujungimo formule, vienas lakštas arba keli kombinuoti lakštai yra iš anksto kaitinami, džiovinant ir kaitinant taip, kad apdorotos celiuliozės lakštinės medžiagos temperatūra būtų mažesnė nei 120 °C,
- bent vienas kartono gaminys yra suformuojamas ir išpjaunamas nuo iš anksto pašildytos celiuliozės lakštinės medžiagos,
- iš anksto išdžiovinta celiuliozės lakštinė medžiaga yra sutvirtinama slėgiu prieš išpjaunant ir (arba) pjaunant, ir
- bent vienas ankstesniame etape gautas kartono gaminys yra galutinai sukietinamas.

2. Būdas pagal 1 punktą, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad skersinio sujungimo rūgštis yra trikarboksirūgštis, pageidautina rinktis iš 1-hidroksipropan-1,2,3-trikarboksirūgšties, propan-1,2,3-trikarboksirūgšties, 2-hidroksinonadekan-1,2, 3-trikarboksirūgšties, 2-hidroksipropan-1,2,3-trikarboksirūgšties, benzen-1,3,5-trikarboksirūgšties ir prop-1-en-1,2,3-trikarboksirūgšties, o poliolis pageidautina yra pasirinktas iš ksilitolio, sorbitolio ir eritritolio, bet jais neapsiribojant.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1–2 punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad funkcinė hidrofobizavimo emulsija užtepama ant celiuliozės lakštinės medžiagos kaip mišinys su skersinio sujungimo formule, po apdorojimo skersinio sujungimo formule ir (arba) ant suformuoto gaminio iš celiuliozės lakštinės medžiagos, apdorotos skersinio sujungimo formule, prieš sukietinant kartono gaminį.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad skersinio sujungimo preparatas, hidrofobizavimo emulsija arba jų mišinys yra tepamas ant plaušienos lakštinės medžiagos impregnuojant suslėgtoje aplinkoje.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad skersinio sujungimo preparatas, hidrofobizavimo emulsija arba jų mišinys ant plaušienos lakštinės medžiagos yra užtepamas skystu pavidalu, pavyzdžiui, panardinant, purškiant arba dengiant užuolaidomis, o bet koks per procesą pašalintas tirpalo perteklius pasirinktinai yra panaudojamas pakartotinai.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad skersinio sujungimo preparatas, hidrofobizavimo emulsija arba jų mišinys yra tepami ant plaušienos lakštinės medžiagos apdorojant mikrobangomis.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad skersinio sujungimo preparatas, hidrofobizavimo emulsija arba jų mišinys yra tepami ant plaušienos lakštinės medžiagos nuo 20 °C iki 100 °C temperatūroje.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad bent du celiuliozės lakštai prieš formuojant, pjaustant ir kietinant yra išdėstomi vienas ant kito skersinio išdėstymo kryptimi, pageidautina 90° kampu gretimo sluoksnio vyraujančios pluošto krypties atžvilgiu.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad gaminys yra formuojamas ir (arba) pjaustomas 120–170 °C temperatūroje, pageidautina 140–170 °C temperatūroje.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad galutinis gaminio kietėjimas vyksta 120–200 °C temperatūroje.

11. Biologinio pagrindo didelio patvarumo kartono gaminys, skirtas maistui laikyti ar tvarkyti, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad kartono gaminys yra daugiasluoksnio kartono gaminys, atrinktas iš perdirbamų vienkartinių stalo indų, talpyklų, dangtelių, puodelių dangtelių ir stalo įrankių, kartono gaminys yra suformuotas iš bent dviejų sluoksnių celiuliozėsplaušienos lakštinės medžiagos, sujungtos į vieną gabalą, kurioje celiuliozės lakšto medžiaga apima bent vieną poliolį ir bent vieną organinės skersinio sujungimo rūgštį, turinčią bent dvi karboksilo grupes ir bent iš dalies susietas skersiniu sujungimu į celiuliozės lakštą celiuliozės struktūra esterinėmis jungtimis, taip, kad kartono gaminio skersinio sujungimo struktūra apimtų poliolį ir skersinio sujungimo rūgšties dalis visame celiuliozės lakšto medžiagos skerspjūvyje, ir kad bendras kietųjų medžiagų kiekis skersinio sujungimo medžiagose būtų 5–50 masės %, skaičiuojant nuo bendros gaminio masės.

12. Biologinio pagrindo didelio patvarumo kartono gaminys pagal 11 punktą, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad kartono gaminyje papildomai yra bent viena hidrofobinė medžiaga.

13. Biologinio pagrindo didelio patvarumo kartono gaminys pagal bet kurį iš 11–12 punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad pagrindiniai kartono gaminio paviršiai yra plokšti arba išlenkti, iš esmės vienodo storio trimatės struktūros paviršiai, užtikrinantys geresnį gaminio tvirtumą ar kitas funkcijas, be to, gaminio paviršiai yra lygūs, užtikrinantys gerą burnos kvapą ir neleidžiantys medžiagai suskilinėti burnoje.

14. Biologinio pagrindo didelio patvarumo kartono gaminys pagal bet kurį iš 11–13 punktų, pasižymintis tuo, kad gaminys yra perdirbami vienkartiniai stalo įrankiai.

---

(51) Int. Cl. ***F01K 3/00*** (2006.01)
F24H 3/04 (2022.01)
F24H 7/04 (2006.01)
F28D 20/00 (2006.01)
H02J 15/00 (2006.01)
H05B 3/24 (2006.01)
F28D 17/02 (2006.01)
F28D 17/04 (2006.01)

(11) **4253892**

(13) T

(96) 23193090.0

(96) 2021-04-29

(97) 2023-10-04

(97) 2024-11-20

(30) 102020111987, 2020-05-04, DE

(72) Doerbeck, Till, DE
Herrmann, Jakob, DE
Schwarz, Gerhard, DE

(73) Kraftanlagen Energies & Services SE, 80339 München, DE

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Šildymo prietaisas, šildymo sistema, šilumos kaupimo prietaisas ir šilumos kaupimo sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 20.

(57) 1. Garo srauto šildymo sistema, apimanti įleidimo pusę ir išleidimo pusę bei šildymo mazgą (20), kuris apima bent vieną šildymo bloką (28), apimantį bent vieną šildymo prietaisą (34) su įleidimo atraminiu paviršiumi, kuris statmenas dujų srautui, ir bent vieną montavimo elementą (33), ant kurio uždėtas šildymo prietaisas (34), bei kuris praleidžia garo srautą, taip, kad, kad garo srautas galėtų praeiti ant šildymo prietaiso (34) įleidimo atraminio paviršiaus arba garo srautas galėtų praeiti iš šildymo prietaiso (34) per montavimo elementą (33), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad montavimo elementas (33) apima profilinę plytą, kurioje suformuoti srauto kanalai, einantys į šildymo prietaisą (34), arba tuo, kad montavimo elementas sudarytas iš keraminių strypų, plokštės arba perforuotosios plokštės.

2. Šildymo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad montavimo elementas (33) sudarytas iš elektrą izoliuojančios ir atsparios, tiksliau – keraminės statybinės medžiagos.

3. Šildymo sistema pagal bet kurį iš 1–2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad montavimo elementas (33) apima atraminį paviršių, kuris atitinka šildymo prietaiso (34) įleidimo atraminį paviršių.

4. Šildymo sistema pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad montavimo elementas (33) apima šonines sieneles (36), kurios riboja šildymo prietaisą (34) iš šonų, ir jis nelaidus dujoms.

5. Šildymo sistema pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šoninės sienelės (36) yra neatskiriamos nuo montavimo elemento (33).

6. Šildymo sistema pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šildymo mazgas (20) apima kelis šildymo blokus (28), kurie išdėstyti šalia vienas kito.

7. Šildymo sistema pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šildymo mazgas (20) apima kelis šildymo blokus (28), kurie išdėstyti vienas ant kito.

8. Šildymo sistema pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vienas ant kito išdėstyti šildymo blokai (28) apsaugoti nuo santykinio poslinkio, naudojant fiksatorių.

9. Šildymo sistema pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šildymo mazgas (20) apima dangtį (29), per kurį gali praeiti garo srautas ir iš kurio suformuota šildymo mazgo (20) viršutinė pusė bei kuris, pageidautina, sudarytas iš profilinės plytos (30).

10. Šildymo sistema pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šildymo mazgas (20) yra uždėtas ant laikančiosios konstrukcijos.

11. Šildymo sistema pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminė konstrukcija apima grotinę konstrukciją (14), ant kurios remiasi šildymo mazgas (20).

12. Šildymo sistema pagal 10 arba 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laikančioji konstrukcija apima bent vieną profilinę plytą (26) ir (arba) užpildą, pageidautina – bent vieną korėtąją profilinę plytą.

13. Šildymo sistema pagal bet kurį iš 1–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laikančioji konstrukcija apima bent vieną dujų nukreipimo kanalą.

14. Šildymo sistema pagal bet kurį iš 1–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra bent vienas šildymo kanalas, kuriame įrengtas šildymo mazgas (20), pageidautina – apimantis vidinę izoliaciją (12).

15. Šildymo sistema pagal bet kurį iš 1–14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šildymo prietaisas apima du elektros jungiamuosius elementus (43, 44), prijungtus prie maitinimo šaltinio, ir bent vieną šildymo plokštės bloką (39A, 39B, 39C, 39D, 39E, 39F) su įleidimo bei išleidimo puse, kuris apima daugybę šildymo plokštės juostų (45, 46), esančių garo srauto viduje, kiekviena iš kurių apima pirmąją galinę sritį ir antrąją galinę sritį, kur gretimos šildymo plokštės juostos (45, 46) sujungtos viena su kita pirmosiose galinėse srityse bei antrosiose galinėse srityse laidžiųjų tarpiklių konstrukcija (47), kur laidžiųjų tarpiklių konstrukcija (47) apima apdaro plokštes (48), kurios išdėstytos tarp gretimų šildymo plokštės juostų (45, 46) bei jungia jas vieną su kita, ir (arba) korėtąją konstrukciją, į kurią įstatytos šildymo plokštės juostos.

---

(51) Int. Cl. ***G01N 33/50*** (2006.01)
(11) **3351936**
(13) T
(96) 18158828.6
(96) 2012-06-27
(97) 2018-07-25
(97) 2025-01-08
(30) 201161502811 P, 2011-06-29, US
(72) BOYLE, Jeff, AU
(73) QIAGEN Australia Holding Pty. Ltd., Clayton, VIC 3168, AU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Padidinto jautrumo ląstelinio imuninio atsako tyrimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Būdas, skirtas subjekto ląstelinio imuninio atsako aktyvumui matuoti, kur minėtas būdas apima subjekto limfocitų inkubavimą kartu su peptidų dviejų rinkinių deriniu, pirmasis rinkinys apima peptidus, kurių ilgis yra nuo 7 iki 14 aminorūgščių liekanų, kuriuos atpažįsta CD8+ limfocitai, ir antrasis rinkinys apima 16 ar daugiau aminorūgščių liekanų ilgio peptidus, kuriuos atpažįsta CD4+ limfocitai, kur peptidai apima visą baltyminį antigeną arba jo dalį, ir skirtas matuoti imuninių ląstelių imuninės efektorinės molekulės buvimą arba jų lygio padidėjimą, kur imuninės efektorinės molekulės buvimas arba lygis rodo subjekto ląstelinio atsako lygį, kur atsako lygis rodo buvimą arba nebuvimą, arba lygį, arba stadiją ligos ar būklės, pasirinktos iš sąrašo, apimančio patogeninio agento sukeltą infekciją, autoimuninę ligą, vėžį, uždegiminę būklę ir toksinio baltyminio agento poveikį, ir kur subjekto kraujo mėginys apima limfocitus, ir mėginys yra neskiestas visas kraujas, arba kur mėginys yra visas kraujas, kuris apima nuo 10 % iki 100 % mėginio, kuris turi būti ištirtas, tūrio, tiksliau, kur visas kraujas apima nuo 50 % iki 100 % mėginio, kuris turi būti ištirtas, tūrio, pavyzdžiui, kur visas kraujas apima nuo 80 % iki 100 % mėginio, kuris turi būti ištirtas, tūrio.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur subjektas yra žmogus.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur visas kraujas yra surenkamas į mėgintuvėlį, apimantį hepariną.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur imuninė efektorinė molekulė yra citokinas, ypač kur citokinas yra IFN-γ.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur imuniniai efektoriai aptinkami naudojant jam specifinius antikūnus, ypač kur imuniniai efektoriai aptinkami naudojant ELISA, tiksliau, kur imuniniai efektoriai aptinkami naudojant ELISpot.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur subjektas yra užsikrėtęs patogeniniu agentu, parinktu iš *Mycobacterium* rūšių, *Staphylococcus* rūšių, *Streptococcus* rūšių, *Borrelia* rūšių, *Escherichia coli, Salmonella* rūšių, *Clostridium* rūšių, *Shigella* rūšių, *Proteus* rūšių, *Bacillus* rūšių, herpeso viruso, hepatito B arba C viruso ir žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) arba serga jų sukeltomis ligomis, ypač kur liga yra *Mycobacterium tuberculosis* infekcija arba tuberkuliozė (TB), pavyzdžiui, kur antigenas yra parinktas iš CFP10, ESAT-6, TB7.7 ir TB37.6.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur subjektas turi ligos būklę, parinktą iš židininės alopecijos, ankilozinio spondilito, antifosfolipidinio sindromo, autoimuninės Adisono ligos išsėtinės sklerozės, autoimuninės antinksčių ligos, autoimuninės hemolizinės anemijos, autoimuninio hepatito, autoimuninio ooforito ir orchito, Bechčeto ligos, pūslinio pemfigoido, kardiomiopatijos, celiakinio spru dermatito, lėtinio nuovargio sindromo (CFIDS), lėtinės uždegiminės demielinizacijos, lėtinės uždegiminės polineuropatijos, Čargo-Strauso sindromo, randėjančio pemfigoido, crest sindromo, šalčio agliutininų ligos, Krono ligos, Diuringo pūslelinio dermatito, diskoidinės raudonosios vilkligės, pirminės mišraus tipo krioglobulinemijos, fibromialgijos, glomerulonefrito, Greivso ligos, Gijeno-Bare, Hašimoto tiroidito, idiopatinės plaučių fibrozės, idiopatinės trombocitopennės purpuros (ITP), IgA nefropatijos, nuo insulino priklausomo diabeto (I tipo), plokščiosios kerpligės, vilkligės, Manier oligos, mišraus tipo jungiamojo audinio ligos, išsėtinės sklerozės, sunkiosios miastenijos, miokardito, paprastosios pūslinės, vitamino B12 stokos anemijos, mazginio poliarterito, polichondrito, poliendokrininių sindromų, reumatinės polimialgijos, polimiozito ir dermatomiozito, pirminės agamaglobulinemijos, pirminės tulžies cirozės, psoriazės, Reino sindromo, Reiterio sindromo, reumatinės karštligės, reumatoidinio artrito, sarkoidozės, sklerodermijos, Sjogreno sindromo, sustingusių raumenų sindromo, sisteminės raudonosios vilkligės, Takajasu arterito, gigantinių ląstelių arterito / gigantinių T ląstelių arterito, opinio kolito, uveito, vaskulito, vitiligo ir uždegiminės žarnyno ligos, arba liga yra celiakija arba liga yra autoimuninio diabeto formos.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur subjektas serga vėžiu, parinktu iš ABL1 protoonkogeno, su AIDS susijusių vėžio formų, akustinės neuromos, ūminės limfocitinės leukemijos, ūminės mieloidinės leukemijos, adenocistinės karcinomos, antinksčių žievės vėžio, agnogeninės mieloidinės metaplazijos, alopecijos, alveolių minkštosios dalies sarkomos, išangės vėžio, angiosarkomos, aplazinės anemijos, astrocitomos, ataksijos-telangiektazijos, bazalinių ląstelių karcinomos (odos), šlapimo pūslės vėžio, kaulų vėžio, žarnyno vėžio, smegenų kamieno gliomos, smegenų ir CNS navikų, krūties vėžio, CNS navikų, karcinoidinių navikų, gimdos kaklelio vėžio, vaikų smegenų auglių, vaikų vėžio, vaikų leukemijos, vaikų minkštųjų audinių sarkomos, chondrosarkomos, choriokarcinomos, lėtinės limfocitinės leukemijos, lėtinės mieloidinės leukemijos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, odos T ląstelių limfomos, dermatofibrosarkomos protuberans, desmoplastinio smulkiųjų apvalių ląstelių naviko, latakų karcinomos, endokrininio vėžio, gimdos gleivinės vėžio, ependimomos, stemplės vėžio, Evingo sarkomos, už kepenų ribų esančių tulžies latakų vėžio, akių vėžio, akių melanomos, retinoblastomos, kiaušintakių vėžio, Fankonio anemijos, fibrosarkomos, tulžies pūslės vėžio, skrandžio vėžio, virškinamojo trakto vėžio, virškinimo trakto karcinoidinio naviko, lytinės ir šlapimo sistemos vėžio, lytinių ląstelių navikų, gestacinės trofoblastinės ligos, gliomos, ginekologinio vėžio formų, hematologinių piktybinių navikų, plaukuotųjų ląstelių leukemijos, galvos ir kaklo vėžio, kepenų ląstelių vėžio, paveldimo krūties vėžio, histiocitozės, Hodžkino ligos, žmogaus papilomos viruso, hidatidiforminio apgamo, hiperkalcemijos, gerklinės ryklės dalies vėžio, akies melanomos, salelių ląstelių vėžio, Kapoši sarkomos, inkstų vėžio, Langerhano ląstelių histiocitozės, gerklų vėžio, leijomiosarkomos, leukemijos, Li-Fraumeni sindromo, lūpų vėžio, liposarkomos, kepenų vėžio, plaučių vėžio, limfedemos, limfomos, Hodžkino limfomos, ne Hodžkino limfomos, vyrų krūties vėžio, piktybinio rabdoidinio inkstų naviko, meduloblastomos, melanomos, Merkelio ląstelių vėžio, mezoteliomos, metastazavusio vėžio, burnos vėžio, daugybinės endokrininės neoplazijos, grybiškosios granuliomos, mielodisplazinių sindromų, mielomos, mieloproliferacinių sutrikimų, nosies vėžio, nosiaryklės vėžio, nefroblastomos, neuroblastomos, neurofibromatozės, Nijmegeno sindromo, nemelanomos odos vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC), akių vėžio, stemplės vėžio, burnos ertmės vėžio, burnos ir ryklės vėžio, osteosarkomos, stomos kiaušidžių vėžio, kasos vėžio, prienosinių ančių vėžio, prieskydinės liaukos vėžio, paausinių liaukų vėžio, varpos vėžio, periferinių neuroektoderminių navikų, hipofizės vėžio, tikrosios policitemijos, prostatos vėžio, retųjų vėžio formų ir su jomis susijusių sutrikimų, inkstų ląstelių karcinomos, retinoblastomos, rabdomiosarkomos, Rotmundo-Tomsono sindromo, seilių liaukos vėžio, sarkomos, švanomos, Sezari sindromo, odos vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio (SCLC), plonosios žarnos vėžio, minkštųjų audinių sarkomos, nugaros smegenų navikų, plokščialąstelinės karcinomos (odos), skrandžio vėžio, sinovinės sarkomos, sėklidžių vėžio, užkrūčio liaukos vėžio, skydliaukės vėžio, urotelio ląstelių vėžio (šlapimo pūslės), urotelio ląstelių vėžio (inkstų, dubens / šlapimtakio), trofoblastinio vėžio, šlaplės vėžio, šlapimo sistemos vėžio, uroplakinų, gimdos sarkomos, gimdos vėžio, makšties vėžio, vulvos vėžio, Valdenštremo makroglobulinemijos ir Vilmso naviko.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur subjektas buvo veikiamas baltymine toksine medžiaga.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur ląstelinio imuninio atsako dydis koreliuoja su ligos būklės būsena, progresavimu ir (arba) sunkumu.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur pirmasis peptidų rinkinys apima peptidus, kurių ilgis yra nuo 7 iki 12 aminorūgščių liekanų.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur bent pirmajame peptidų rinkinyje yra persidengiančių peptidų serijų, pasirinktinai kur kiekviename peptidų rinkinyje yra persidengiančių peptidų serijų.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur kiekvienas peptidų rinkinys apima nuo 80 iki 100 % baltyminio antigeno.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur peptidai apima visus arba dalį dviejų arba daugiau baltyminių antigenų, pasirinktinai kur kiekvienas peptidų rinkinys apima visus arba dalį dviejų arba daugiau baltyminių antigenų.

15. Programinės įrangos būdas, leidžiantis vartotojui nustatyti subjekto ląstelinio imuninio atsako būseną, įskaitant:
(a) imuninės efektorinės molekulės lygių arba koncentracijų pavidalu gavimą duomenų, kurie, palygus su kontrole, užtikrina koreliaciją su vartotojo ląstelinio imuninio atsako būkle per ryšių tinklą, imuninė efektorinė molekulė, išmatuota po subjekto limfocitų inkubavimo kartu su peptidų dviejų rinkinių deriniu, pirmasis rinkinys apimantis peptidus, kurių ilgis yra nuo 7 iki 14 aminorūgščių liekanų, kuriuos atpažįsta CD8+ limfocitai, ir antrasis rinkinys apimantis 16 arba daugiau aminorūgščių liekanų ilgio peptidus, kuriuos atpažįsta CD4+ limfocitai, kur peptidai apima visą baltyminį antigeną arba jo dalį;
(b) apdorojimą subjekto duomenų per vienfaktorinę arba daugiafaktorinę analizę tam, kad būtų pateikta imuninio atsako vertė;
(c) subjekto statuso nustatymą pagal imuninio atsako vertės rezultatus, lyginant su iš anksto nustatytomis vertėmis; ir
(d) subjekto būsenos nuorodos perdavimą vartotojui per ryšių tinklą.

---

(51) Int. Cl. ***G01N 33/68*** (2006.01)
(11) **4152004**
(13) T
(96) 22191259.5
(96) 2011-01-11
(97) 2023-03-22
(97) 2024-11-20
(30) 29404810 P, 2010-01-11, US
31619310 P, 2010-03-22, US
(72) GORELIK, Leonid, US
SIMON, Kenneth, J., US
SUBRAMANYAM, Meena, US
RUSHE, Mia, Marie, US
(73) Biogen MA Inc., Cambridge, MA 02142, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Tyrimas, skirtas antikūnams prieš JC virusą nustatyti
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. *In vitro* būdas, skirtas identifikuoti subjektą, kuriam gresia progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija (PML), apimantis pirminį ir antrinį tyrimą;
kur pirminis tyrimas apima:
(a) biologinio mėginio, gauto iš tiriamojo, kontaktavimą su labai išgrynintomis VP1 dalelėmis (HPVLP), daugiausia sudarytomis iš JCV baltymo VP1, imobilizuoto ant kieto substrato sąlygomis, tinkamomis JC viruso (JCV) antikūnui prijungti mėginyje prie HPVLP;
(b) JCV antikūnų prisijungimo prie HPVLP lygio mėginyje aptikimą; ir
(c) aptikto lygio koreliaciją su etaloniniu lygiu, gautu iš kontrolinio mėginio arba mėginių rinkinio, kuris yra apdorotas su tiriamojo mėginiu;
ir kur antrinis tyrimas apima:
(a) dalies biologinio mėginio, gauto iš tiriamojo, kontaktavimą su labai išgrynintomis į virusą panašiomis dalelėmis (HPVLP), daugiausia sudarytomis iš JCV baltymo VP1, tirpale tokiomis sąlygomis, kurios yra tinkamos JCV antikūnui mėginyje prisijungti prie HPVLP, tokiu būdu suteikiant iš anksto inkubuotą mėginį;
(b) iš anksto inkubuoto mėginio kontaktavimą su HPVLP, daugiausia susidedančio iš JCV baltymo VP1, imobilizuoto ant kieto substrato sąlygomis, tinkamomis JCV antikūnui mėginyje prijungti prie HPVLP;
(c) JCV antikūno lygio aptikimą iš anksto inkubuotame mėginyje, prisijungusiame prie imobilizuotų HPVLP; ir
(d) aptikto JCV antikūno lygio iš anksto inkubuotame biologiniame mėginyje palyginimas su JCV antikūno lygiu, aptiktu biologiniame mėginyje, gautame iš tiriamojo, kuris buvo iš anksto inkubuotas tirpale be HPVLP ir buvo kontaktuojamas su HPVLP, imobilizuoto ant kieto substrato tokiomis sąlygomis, kurios yra tinkamos JCV antikūnui mėginyje prisijungti prie HPVLP,
kur HPVLP yra sudaryti iš daugiau nei 5, mažiausiai 50, 150 arba 360 VP1 polipeptidų; kur aptikto JCV antikūno lygio sumažėjimas iš anksto inkubuotame biologiniame mėginyje, palyginti su biologiniu mėginiu,

gautu iš tiriamojo, kuris buvo iš anksto inkubuotas tirpale be HPVLP, rodo, kad mėginys yra teigiamas JCV antikūnui ir tiriamajam yra padidėjusi rizika susirgti PML,
ir aptikto JCV antikūnų lygio pokytis žemiau nurodytos procentinės dalies rodo, kad mėginyje nėra JCV specifinių antikūnų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur biologinio mėginio kontaktavimas su tirpale esasnčiais HPVLP yra parinktas iš 30 minučių, vienos valandos arba per naktį 4 °C temperatūroje.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur nurodyta procentinė dalis yra 40 % ir būdas naudoja HPVLP ELISA.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur etaloninis lygis yra parenkamas taip, kad būtų užtikrintas 3 % arba mažesnis klaidingai neigiamas rodiklis JCV antikūnų aptikimui mėginyje, gautame iš subjekto.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur etaloninis lygis yra parenkamas taip, kad būtų užtikrintas 1 % arba mažesnis klaidingai neigiamas rodiklis JCV antikūnų aptikimui mėginyje, gautame iš subjekto.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur iš subjekto gautas biologinis mėginys yra klasifikuojamas kaip neigiamas JCV antikūnui, kai JCV antikūno lygis iš anksto inkubuotame biologiniame mėginyje, jungiantis prie imobilizuotų HPVLP, yra maždaug toks pat kaip aptikto JCV antikūno lygis biologiniame mėginyje, gautame iš tiriamojo, kuris buvo iš anksto inkubuotas tirpale be HPVLP.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur HPVLP turi daugiau nei 1, mažiausiai 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 arba 72 VP1 pentamerus.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur:
(i) HPVLP papildomai apima bent vieną iš JCV VP2 arba JCV VP3; arba
(ii) HPVLP esantis VP1 yra rekombinantinis VP1; arba
(iii) bent vienas HPVLP esantis VP1 yra mutantas VP1.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur biologinis mėginys yra serumas.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur biologinis mėginys yra iš subjekto, kuriam paskirtas imunomoduliatorius, arba subjekto, kuris svarsto galimybę vartoti imunomoduliatorių, kur imunomoduliatorius yra parinktas iš anti-VLA-4 terapijos, anti-CD20 terapijos, anti-CD11a terapijos arba mikofenolato mofetilo.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur subjektui yra paskirtas imunomoduliatorius arba subjektas svarsto galimybę vartoti imunomoduliatorių, kuriam anksčiau nebuvo skirtas imunomoduliatoriaus.

12. Būdas pagal 10 punktą, kur subjektas anksčiau gavo vieną arba daugiau imunomoduliatoriaus dozių.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur JCV antikūnų prisijungimo prie HPVLP aptikimas rodo, kad subjektas:
(i) nėra kandidatas gydyti imunomoduliatoriumi, jei biologinis mėginys yra teigiamas JCV antikūnui; arba
(ii) yra kandidatas gydyti imunomoduliatoriumi ir sustiprintam nepageidaujamų simptomų stebėjimui gydant imunomoduliatoriumi, kur nepageidaujami simptomai rodo PML vystymąsi.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur JCV antikūnų prisijungimo prie HPVLP neaptikimas rodo, kad subjektas yra kandidatas gauti gydymą imunomoduliatoriumi.

15. Būdas pagal 1 punktą, kur subjektas, turintis biologinį mėginį, kurio pirminio tyrimo metu nustatyta, kad jis neturi JCV antikūnų, po pirminio tyrimo yra pakartotinai tiriamas bent kartą per metus dėl JCV antikūnų buvimo.

16. Būdas pagal 1 punktą, kur subjektas, kuriam pirmą kartą buvo nustatyta pagal 1 punktą, kad jis turi JCV antikūnų, yra pakartotinai tiriamas vėliau, siekiant nustatyti, ar subjektas neturi JCV antikūnų.

17. Būdas pagal bet kurį iš 10–14 punktų, kur imunomoduliatorius yra natalizumabas.

18. Būdas pagal 1 punktą, kur subjektas serga išsėtine skleroze (MS) arba Krono liga (CD).

---

(51) Int. Cl. ***G02B 1/12*** (2006.01)
G02B 1/118 (2015.01)

(11) **4022364**

(13) T

(96) 20808492.1
(96) 2020-10-26
(97) 2022-07-06
(97) 2024-12-04
(86) PCT/FR2020/051933
(86) 2020-10-26
(87) WO 2021/079077
(87) 2021-04-29
(30) 1911937, 2019-10-24, FR
(72) KÄMPFE, Thomas, FR
DUBOST, Laurent, FR
SEDAO, Xxx, FR
(73) HYDROMECANIQUE ET FROTTEMENT, 42160 Andrézieux-Bouthéon, FR
Université Jean Monnet Saint-Étienne, 42023 Saint-Étienne Cedex 2, FR
Manutech-USD, 42000 Saint Etienne, FR
Centre National de la Recherche Scientifique, 75794 Paris, FR
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Optinis prietaisas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 37.

(57) 1. Optinis prietaisas (1), pritaikytas elektromagnetinės spinduliuotės perdavimui / atspindėjimui elektromagnetinio spektro bangos ilgio diapazone, atitinkančiame infraraudonąją spinduliuotę, be difrakcinės tvarkos, kuriame šviesos, sklindančios iš oro į prietaisą (1) arba iš prietaiso (1) į orą, kryptis nekeičia prietaiso (1) atspindėjimo ir perdavimo rodiklių, minėtas prietaisas (1) apima bent:
- substrato (10), pagaminto iš pirmosios medžiagos, parinktos iš šių medžiagų: silicio Si, germanio Ge, cinko sulfido ZnS, cinko selenido ZnSe,
- dengiamojo sluoksnio (20), suformuoto ant pirmosios substrato (10) pusės ir pagaminto iš antrosios medžiagos, kuri skiriasi nuo pirmosios medžiagos, ši antroji medžiaga parinkta iš šių: silicio Si, germanio Ge, cinko sulfido ZnS, cinko selenido ZnSe, tantalo pentoksido Ta2O5, hafnio dioksido HfO2, aliuminio oksido Al2O3, ir
- paviršiaus tekstūros (30), formuojančios prietaiso (1) ertmes (31) ir keičiančios veiksmingąjį lūžio rodiklį prietaiso paviršiuje, kur ertmės (31) eina per dengiamąjį sluoksnį (20) ir iš dalies įsiskverbia į substratą (10),
- bent vieno galinio sluoksnio (40), suformuoto antrojoje substrato (10) pusėje, priešingoje pirmajai, kurio paskirtis skiriasi nuo dangos sluoksnio (20) paskirties ir kuris pagamintas iš kitos medžiagos nei substratas (10) ir danga (20), o galinio sluoksnio medžiaga parinkta iš šių: silicio Si, germanio Ge, cinko sulfido ZnS arba cinko selenido ZnSe.

2. Prietaisas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp dengiamojo sluoksnio (20) ir substrato (10) ertmės (31) turi ištisinį profilį.

3. Prietaisas (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kad ertmės (31) yra apskrito skerspjūvio.

4. Prietaisas (1) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ašinėje plokštumoje ertmės (31) yra įgaubto profilio, kur skerspjūvio plotas mažėja didėjant gyliui.

5. Prietaisas (1) pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ašinėje plokštumoje ertmės (31) yra simetriško įgaubto profilio.

6. Prietaisas (1) pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ašinėje plokštumoje ertmės (31) yra asimetriško įgaubto profilio.

7. Prietaisas (1) pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prietaiso (1) paviršiuje ertmės (31) išdėstytos taisyklingu tinkleliu.

8. Prietaisas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ertmės (31) prietaiso (1) paviršiuje išsidėsčiusios kintamu periodiškumu, pagal nustatytą taisyklę, o ne atsitiktinai, pavyzdžiui, skirtingu periodiškumu prietaiso (1) centre ir kraštuose.

9. Prietaisas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima pakaitomis kelių substratų (10) ir dengiamųjų sluoksnių (20) krūva, įskaitant bent pirmąjį pirmojo dengiamojo sluoksnio (20) ir pirmojo substrato (10) derinį (10+20) ir paskutinį paskutinio dengiamojo sluoksnio (20) ir paskutinio substrato (10) derinį (10+20).

10. Prietaisas (1) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ertmės (31) yra suformuotos tik pirmajame derinyje (10+20).

11. Prietaisas (1) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ertmės (31) ištisai eina per visą krūvą, išskyrus paskutinį substratą (10), kuris yra iš dalies tuščiaviduris, o ertmių (31) skerspjūvio plotas link paskutinio substrato (10) griežtai mažėja.

12. Prietaisas (1) pagal bet kurį iš 9–11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad krūva tarp pirmojo derinio (10+20) ir paskutinio derinio (10+20) apima bent vieną tarpinį derinį (10+20).

13. Prietaisas (1) pagal bet kurį iš 1–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima du paviršius, kurių kiekvienas turi dengiamąjį sluoksnį (20) ir paviršiaus tekstūrą (30), formuojančią ertmes (31), einančias per dengiamąjį sluoksnį ir iš dalies įsiskverbiančias į substratą arba vieną iš substratų.

14. Prietaisas (1) pagal bet kurį iš 1–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima pirmąją pusę su dengiamuoju sluoksniu (20) ir paviršiaus tekstūra (30), formuojančia ertmes (31), einančias per dengiamąjį sluoksnį (20) ir iš dalies įsiskverbiančias į substratą (10) arba vieną iš substratų (10), ir antrąją pusę su dengiamuoju sluoksniu (20), kuris yra be tekstūros, neapdorotas arba apdorotas kitaip negu pirmojo paviršiaus tekstūra.

15. Optinio prietaiso, pritaikyto elektromagnetinės spinduliuotės perdavimui / atspindėjimui elektromagnetinio spektro bangos ilgio diapazone, atitinkančiame infraraudonąją spinduliuotę, kuriame šviesos, sklindančios iš oro į prietaisą (1) arba iš prietaiso (1) į orą, kryptis nekeičia prietaiso (1) atspindėjimo ir perdavimo rodiklių, gamybos būdas, kur minėtas būdas apima bent šias pakopas:
- sudarymą bent vieno derinio:
* substrato, pagaminto iš pirmosios medžiagos, parinktos iš šių medžiagų: silicio Si, germanio Ge, cinko sulfido ZnS, cinko selenido ZnSe,
* dengiamojo sluoksnio, pagaminto iš antrosios medžiagos, kuri skiriasi nuo pirmosios medžiagos, ši antroji medžiaga parenkama iš: silicio Si, germanio Ge, cinko sulfido ZnS, cinko selenido ZnSe, tantalo pentoksido Ta2O5, hafnio dioksido HfO2, aliuminio oksido Al2O3, ir
* užpakalinio sluoksnio, kurio paskirtis skiriasi nuo dengiamojo sluoksnio (20) paskirties, pagaminto iš medžiagos, kuri skiriasi nuo substrato ir dangos, užpakalinio sluoksnio medžiaga parenkama iš šių: silicio Si, germanio Ge, cinko sulfido ZnS arba cinko selenido ZnSe, danga suformuojama pirmoje substrato pusėje, užpakalinis sluoksnis suformuojamas antroje substrato pusėje, priešingoje pirmajai pusei, tada
- atlikimą paviršiaus tekstūravimo suformuojant prietaiso ertmes, keičiant prietaiso paviršiaus efektyvųjį lūžio rodiklį, kur ertmės praeina pro dangos sluoksnį ir iš dalies įsiskverbia į substratą.

---

(51) Int. Cl. ***G10L 19/20*** (2013.01)
G10L 19/26 (2013.01)
G10L 19/08 (2013.01)
G10L 19/22 (2013.01)
G10L 25/78 (2013.01)
G10L 25/81 (2013.01)
G10L 25/93 (2013.01)

(11) **3709298**

(13) T

(96) 20172813.6

(96) 2012-11-01

(97) 2020-09-16

(97) 2024-11-20

(30) 201161555246 P, 2011-11-03, US

(72) VAILLANCOURT, Tommy, CA
JELINEK, Milan, CA

(73) VoiceAge EVS LLC, Newport Beach, CA 92660, US

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Nekalbinio turinio gerinimas mažos spartos CELP dekoderiui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 4.

(57) 1. Įrenginys, skirtas garso signalo dekodavimo metu modifikuoti laiko srities dekoderio (102) dekoduoto laiko srities sužadinimo sintezę, apimantis
klasifikatorių (104, 105, 106), sukonfigūruotą dekoduoto laiko srities sužadinimo sintezei klasifikuoti į vieną iš kelių kategorijų;
pirmąjį keitiklį (107, 201), sukonfigūruotą dekoduoto laiko srities sužadinimo konvertavimui į dažnio srities sužadinimą;
modifikatorių (107, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209,210), sukonfigūruotą modifikuoti dažnio srities sužadinimą priklausomai nuo kategorijos, kuriai klasifikatorius (104, 105, 106) priskiria dekoduoto laiko srities sužadinimo sintezę;

antrąjį keitiklį (107, 202), sukonfigūruotą modifikuotam dažnio srities sužadinimui konvertuoti į modifikuotą laiko srities sužadinimą;
sintezės filtrą (108), į kurį tiekiamas modifikuotas laiko srities sužadinimas, kad būtų sukurta modifikuota dekoduoto laiko srities sužadinimo sintezė;
kai modifikatorius (107, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210) apima:
skaičiuotuvą (203), sukonfigūruotą apskaičiuoti ribinį dažnį, kai nustojama naudoti laiko srities sužadinimo įnašą,
kurioje mažiausia ribinio dažnio vertė yra 1,2 kHz;
nulinio sužadinimo įtaisą (204), sukonfigūruotą nustatyti nulį dažnio srities sužadinimą, viršijantį ribinį dažnį;
dažnių srities sužadinimo normalizatorių (205) žemiau ribinio dažnio;
atsitiktinio triukšmo generatorių (206), sukonfigūruotą generuoti atsitiktinį triukšmą; ir
sumatorių (207), sukonfigūruotą pridėti atsitiktinį triukšmą prie dažnių srities sužadinimo, nustato nulį virš ribinio dažnio ir normalizuoto žemiau minėto ribinio dažnio.

2. Įrenginys, skirtas modifikuoti laiko srities sužadinimo sintezę pagal 1 punktą, kai ribinis dažnis apskaičiuojamas pagal laiko srities sužadinimo dekoduoto tono funkciją.

3. Įrenginys, skirtas modifikuoti laiko srities sužadinimo sintezę pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kai ribinio dažnio apskaičiavimas apima sužadinimo 8-os harmonikos įverčio apskaičiavimą.

4. Įrenginys, skirtas modifikuoti laiko srities sužadinimo sintezę pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kai dažnio srities sužadinimas yra suskirstytas į dažnių juostas, o modifikatorius (107, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210) papildomai apima:
suderinamojo stiprinimo skaičiuotuvą (208, 209,210), skirtą energijos kiekvienoje juostoje po sužadinimo spektro modifikavimo pakoregavimui iki pradinės vertės,
kai suderinamumo stiprinimo skaičiuotuvas yra sukonfigūruotas taip, kad suderinamumo stiprinimas būtų apskaičiuojamas naudojant dažnių srities sužadinimo prieš modifikavimą ir dažnių srities sužadinimo po modifikavimo energiją kiekvienoje juostoje.

5. Įrenginys, skirtas modifikuoti laiko srities sužadinimo sintezę pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kai klasifikatorius (104, 105, 106) klasifikuoja dekoduoto laiko srities sužadinimo sintezę kaip neaktyvią arba aktyvią be balsių.

6. Įrenginys, skirtas modifikuoti laiko srities sužadinimo sintezę pagal bet kurį iš 1–5 punktų, turintis sintezės filtro išlyginamąjį įtaisą (111), kai klasifikatorius dekoduoto laiko srities sužadinimo sintezę priskiria tam tikrai kategorijai.

7. Įrenginys, skirtas dekoduoti garso signalą, užkoduotą pagal kodavimo parametrus, apimantis:
laiko srities sužadinimo dekoderį (102), atsižvelgiant į garso signalo kodavimo parametrus;
sintezės filtrą (103), reaguojantį į dekoduotą laiko srities sužadinimą, kad būtų sukurta minėto laiko srities sužadinimo sintezė; ir
įrenginį pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtą laiko srities sužadinimo sintezei modifikuoti.

8. Garso signalo dekodavimo metu laiko srities dekoderio (102) dekoduoto laiko srities sužadinimo sintezės modifikavimo būdas, apimantis:
dekoduoto laiko srities sužadinimo sintezės priskyrimą (104, 105, 106) vienai iš kelių kategorijų;
dekoduoto laiko srities sužadinimo konvertavimą (107, 201) į dažnio srities sužadinimą;
dažnio srities sužadinimo modifikavimą (107, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210) priklausomai nuo kategorijos, kuriai priskiriama dekoduoto laiko srities sužadinimo sintezė;
modifikuoto dažnio srities sužadinimo konvertavimą (107, 202) į modifikuotą laiko srities sužadinimą;
modifikuoto laiko srities sužadinimo sintezę (108), siekiant sukurti m dekoduoto laiko srities sužadinimo modifikuotą sintezę;
kai dažnio srities sužadinimo modifikavimo (107, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210) etapas apima:
apskaičiavimą (203) ribinio dažnio, kai nustojama naudoti laiko srities sužadinimo įnašą,
kai mažiausia ribinio dažnio vertė yra 1,2 kHz;
dažnio srities sužadinimo, viršijančio ribinį dažnį, nulio nustatymą (204);
dažnio srities sužadinimo normalizavimą (205) žemiau ribinio dažnio;
atsitiktinio triukšmo generavimą (206); ir
atsitiktinio triukšmo pridėjimą (207) prie dažnio srities sužadinimo, kurio nulinis dažnis yra didesnis už ribinį dažnį, ir yra normalizuotas žemiau minėto ribinio dažnio.

9. Laiko srities sužadinimo sintezės modifikavimo būdas pagal 8 punktą, kai ribinis dažnis apskaičiuojamas pagal laiko srities sužadinimo dekoduoto tono funkciją.

10. Laiko srities sužadinimo sintezės modifikavimo būdas pagal bet kurį iš 8–9 punktų, kai ribinio dažnio apskaičiavimas apima: sužadinimo 8-os harmonikos įvertinimo apskaičiavimą.

11. Laiko srities sužadinimo sintezės modifikavimo būdas pagal bet kurį iš 8–10 punktų, kai dažnių srities sužadinimas yra suskirstytas į dažnių juostas ir kai dažnių srities sužadinimo modifikavimo etapas taip pat apima:
suderinimo stiprinimo apskaičiavimą, kad būtų galima sureguliuoti kiekvienos juostos energiją po sužadinimo spektro modifikavimo iki pradinės vertės, naudojant dažnių srities sužadinimo energiją kiekvienoje juostoje prieš modifikavimą ir dažnių srities sužadinimo energiją kiekvienoje juostoje po modifikavimo.

12. Laiko srities sužadinimo sintezės modifikavimo būdas pagal bet kurį iš 8–11 punktų, kai dekoduoto laiko srities sužadinimo sintezės klasifikavimo į vieną iš kelių kategorijų etapas apima dekoduoto laiko srities sužadinimo sintezės klasifikavimą kaip neaktyvaus arba aktyvaus be balsių.

13. Laiko srities sužadinimo sintezės modifikavimo būdas pagal bet kurį iš 8–12 punktų, papildomai apimantis sintezės filtro, atliekančio modifikuoto laiko srities sužadinimo sintezę, išlyginimą (111), kai dekoduoto laiko srities sužadinimo sintezė priskiriama vienai iš kategorijų.

14. Garso signalo, užkoduoto pagal kodavimo parametrus, dekodavimo būdas, apimantis:
laiko srities sužadinimo dekodavimą (102), atsižvelgiant į garso signalo kodavimo parametrus;
dekoduoto laiko srities sužadinimo sintezę (103), siekiant sukurti minėto laiko srities sužadinimo sintezę; ir
būdą pagal bet kurį iš 8–13 punktų, skirtą keisti laiko srities sužadinimo sintezę.

---

(51) Int. Cl. ***G16H 20/13*** (2018.01)
G16H 40/20 (2018.01)
(11) **3761315**
(13) T
(96) 19425048.6
(96) 2019-07-03
(97) 2021-01-06
(97) 2024-12-18
(72) CAIS, Fulvio, IT
(73) Webbit S.r.l., 20090 Trezzano sul Naviglio (MI), IT
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Ligoninėje arba chirurgijos klinikoje pacientui skiriamų vaistų ženklinimo būdas ir sistema
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Ženklinimo būdas, skirtas ligoninėje arba chirurgijos klinikoje pacientui skiriamų vaistų identifikavimui, apimantis šiuos etapus:
ženklinimo sistemos (S), apimančios bent vieną duomenų įvesties įrenginį (I_1; I_2; V), vieną duomenų apdorojimo įrenginį (U) ir vieną spausdinimo įrenginį (P), įrengimą;
paciento (p_i) tapatybės nustatymą (200) per duomenų įvesties įrenginį (I_1; I_2; I_3); vaistų sąrašo (t_i) su minėtu pacientu susiejimą (300), kai minėtas vaistų sąrašas (t_i) apima pacientui skirtinų vaistų rinkinį (d_i);
per duomenų apdorojimo įrenginį (U) etiketės turinio, apimančio bent vieną kiekvieno vaistų sąrašo (t_i) vaisto (d_i) spausdinimo lauko (f_d) turinio sukūrimą, kur kiekvienas iš minėtų spausdinimo laukų (f_d) apimantis bent vieną atitinkamo vaisto (d_i) identifikatorių;
spausdinimą (400) per minėtos ženklinimo sistemos (S) spausdinimo įrenginį (P), etiketės turinio ant vienos ar daugiau lipnių etikečių (1_h; 1_d), esančių ant bendros informacinės juostelės (2), taip, kad ant minėtos informacinės juostelės (2) būtų nurodyti visų vaistų sąrašo (t_i) vaistų (d_i) identifikatoriai (w; g);
kiekvieno spausdinimo lauko (f_h, f_d) atspaudas išspausdintas ant skirtingos lipnios etiketės (1_h, 1_d), minėtos lipnios etiketės (1_h, 1_d) atskirai nuimamos nuo bendros laikančiosios juostelės (2), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
minėta laikančioji juostelė (2) išvyniojama iš begalinės padavimo juostelės, minėtas būdas papildomai apima etapą, kurio metu automatiškai supjaustoma minėta begalinė padavimo juostelė, užtikrinant, kad skirtingiems pacientams skirtos juostelės būtų atskirtos viena nuo kitos; ir
vaistų spausdinimo laukeliai (f_d) apima bent vieną spalvotą foną (co), nurodantį vaisto rūšį (f_d).

2. Ženklinimo būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sugeneruotas ir atspausdintas spausdinimo tekstas papildomai apima antraštės spausdinimo lauką (f_h), apimantį paciento (p_i) vardą (n) ir (arba) ID (c).

3. Ženklinimo būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis etapą, etiketės (1_h; 1_d), ant kurių atspausdintas bent vienas vaisto spausdinimo laukelis (f_d), užklijavimą ant talpyklų, skirtų atitinkamam vaistui pateikti pacientui.

4. Ženklinimo būdas pagal 3 punktą, papildomai apimantis etapą, kai nuotoliniu įrenginiu (R_i), galinčiu nuskaityti vaisto spausdinimo lauko (f_d) grafinį identifikatorių (g), registruojamas įvykęs vaisto paskyrimas.

5. Ženklinimo būdas pagal 4 punktą, kur minėtas nuotolinis įrenginys (R_i) yra šalia ligoninės lovos arba kitaip skirtas konkrečiam pacientui (p_i), minėtas nuotolinis įrenginys (R_i) praneša operatoriui, kai nuskaitytas grafinis identifikatorius (g) nesutampa su vaistu (d_i), apimančiu atitinkamo paciento (p_i) vaistų sąrašą (t_i).

6. Ženklinimo būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtame vaistų sąrašo (t_i) susiejimo (300) su pacientu (p_i) etape numatytas galimas vaistų sąrašo, anksčiau naudoto tam pačiam pacientui (p_i), atšaukimo (302) etapas su galimybe operatoriui keisti minėtą vaistų sąrašą.

7. Ženklinimo būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtame vaistų sąrašo (t_i) susiejimo (300) su pacientu (p_i) etape numatytas galimas vaistų sąrašo importavimo (303) iš iš anksto nustatytų protokolų atminties (L_p) etapas su galimybe operatoriui keisti minėtą vaistų sąrašą (t_i).

8. Ženklinimo būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis pirminį etapą, kai ženklinimo sistema (S) atpažįsta (100) operatorių, kuris yra būtinas, kad būtų galima atlikti tolesnius etapus – susieti (300) vaistų sąrašą (t_i) su pacientu (p_i) ir (arba) atspausdinti (400) sukurtą etiketės turinį.

9. Ženklinimo būdas pagal 8 punktą, kur minėtas pirminis atpažinimo etapas (100) atliekamas optiniu būdu nuskaitant grafinį kodą, iš anksto atspausdintą tos pačios sistemos (S) po pirmojo operatoriaus identifikavimo pagal slaptus duomenis.

10. Ženklinimo būdas pagal bet kurį iš 8 arba 9 punktų, kur etiketės turinio spausdinimo (400) etapas leidžiamas tik tuo atveju, jei du skirtingi kvalifikuoti operatoriai prieš tai patvirtino vaistų sąrašą (t_i).

11. Ženklinimo būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vaistų spausdinimo laukeliai (f_d) apima vieną spalvotai akliems asmenims skirtą grafinį kodą (dco), pagal kurį nustatoma minėto nudažyto fono (co) spalva.

12. Ženklinimo sistema (S), skirta pacientui ligoninėje ir (arba) chirurgijoje skiriamiems vaistams identifikuoti, apimanti bent:
vieną duomenų įvesties bloką (I_1; I_2; V), įrengtą taip, kad būtų galima identifikuoti pacientą (p_i);
vieną duomenų apdorojimo įrenginį (U), sukonfigūruotą generuoti etiketės turinį, apimantį bent vieną spausdinimo lauką (f_d) kiekvienam vaistui (d_i) iš vaistų sąrašo (t_i), kuris turi būti skiriamas pacientui (p_i), kiekviename iš minėtų spausdinimo laukų (f_d) apimančių bent vieną atitinkamo vaisto (d_i) identifikatorių;
vieną spausdinimo įrenginį (P), sukonfigūruotą spausdinti etiketės turinį ant vienos ar daugiau lipnių etikečių (1_h; 1_d), esančių ant bendros laikančiosios juostos (2), kad visų vaistų sąrašo (t_i) vaistų (d_i) identifikatoriai (w; g) būtų nurodyti minėtoje laikančiojoje juostoje (2); kiekvienas spausdinimo laukas (f_h, f_d) išspausdintas ant skirtingos lipnios etiketės (1_h, 1_d), minėtos lipnios etiketės (1_h, 1_d) atskirai nuimamos nuo bendros laikančiosios juostos (2); ženklinimo sistema,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:
minėta laikančioji juostelė (2) išvyniojama iš begalinės padavimo juostos,
ir tuo, kad ženklinimo sistema apima automatizuotas laikančiosios juostelės (2) pjaustymo priemones, kurios užtikrina, kad skirtingiems pacientams skirtos juostelės būtų atskirtos viena nuo kitos; ir
kur vaisto spausdinimo laukeliai (f_d) apima: bent vieną spalvotą foną (co), nurodantį vaisto rūšį (f_d).

---

(51) Int. Cl. ***H01S 3/06*** (2006.01)
H01S 3/23 (2006.01)
H01S 3/00 (2006.01)
H01S 3/042 (2006.01)
(11) **4264753**
(13) T
(96) 21836153.3
(96) 2021-12-13
(97) 2023-10-25
(97) 2025-01-01
(86) PCT/EP2021/085521
(86) 2021-12-13
(87) WO 2022/128931
(87) 2022-06-23
(30) 2013478, 2020-12-17, FR
(72) LAUX, Sébastien, FR
PELLEGRINA, Alain, FR
RICAUD, Sandrine, FR
CASAGRANDE, Olivier, FR
CHARBONNEAU, Mathilde, FR

(73) THALES, 92400 Courbevoie, FR

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Lazerio spindulių pluošto stiprinimo prietaisas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.

(57) 1. Plataus bangų spektro lazerio spindulių pluošto stiprinimo prietaisas (10), kur prietaisas (10) apima:
a. pirmąją kietą aktyviąją lazerio terpę (M1) su pirmuoju lūžio rodikliu (n1), kur pirma aktyvioji lazerio terpė (M1) apima bent du plokščiuosius paviršius tarp priekinio paviršiaus (20), tinkamo priimti stiprinamam spindulių pluoštui, vadinamam krintančiuoju spindulių pluoštu (F_I), ir atspindinčiojo galinio paviršiaus (22), kur priekinis paviršius (20) yra pasviręs galinio paviršiaus (22) atžvilgiu pirmuoju nenuliniu posvyrio kampu (β_1), o galinis paviršius (22) pritaikytas aušinti, ir
b. antrąją kietą aktyviąją lazerio terpę (M2) su antruoju lūžio rodikliu (n2), kur antra aktyvioji lazerio terpė (M2) apima bent du plokščiuosius paviršius tarp priekinio paviršiaus (20), tinkamo priimti spindulių pluoštui (F_{R1}), kurį atspindi pirmos aktyviosios lazerio terpės (M1) galinis paviršius (22) ir laužia jos priekinis paviršius (20), ir atspindinčiojo galinio paviršiaus (22), kur priekinis paviršius (20) pasviręs galinio paviršiaus (22) atžvilgiu antruoju nenuliniu posvyrio kampu (β_2), kur galinis paviršius (22) pritaikytas aušinti, kur antra aktyvioji lazerio terpė (M2) tęsiasi išilgai spindulių pluošto (F_{R1})kelio, kur spindulių pluoštą atspindi pirmos aktyviosios lazerio terpės (M1) galinis paviršius (22) ir laužia jos priekinis paviršius (20), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis posvyrio kampas (β_1), antrasis posvyrio kampas (β_2) ir antros aktyviosios lazerio terpės (M2) orientacija yra tokia, kad kiekvieno bangos ilgio antriniai spindulių pluoštai, iš kurių suformuotas antros aktyviosios lazerio terpės (M2) išvesties spindulių pluoštas (F_{R2}), yra lygiagretūs vienas kitam ties antros aktyviosios lazerio terpės (M2) išėjimu.

2. Stiprinimo prietaisas (10) pagal 1 punktą, kur pirmos aktyviosios lazerio terpės (M1) priekinis paviršius (20) statmenas ašiai Oz, iš pirmojo posvyrio kampo (β_1) suformuojamas kampas β_1' plokštumoje xOz ir β_1" – plokštumoje yOz, o iš antrojo posvyrio kampo (β_2) suformuojamas kampas β_2' plokštumoje xOz ir β_2" – plokštumoje yOz, tenkinant sąlygą:

$$\beta_1' = \frac{((n_2-1).\beta_2')}{n_1-1} \quad \text{ir} \quad \beta_1'' = \frac{((n_2-1).\beta_2'')}{n_1-1}.$$

3. Stiprinimo prietaisas (10) pagal 1 arba 2 punktą, kur antra aktyvioji lazerio terpė (M2) nustatyta pirmos aktyviosios lazerio terpės (M1) atžvilgiu taip, kad:
a. antros aktyviosios lazerio terpės (M2) priekinis paviršius (20) yra lygiagretus pirmos aktyviosios lazerio terpės (M1) priekiniam paviršiui (20), ir
b. antros aktyviosios lazerio terpės (M2) galinis paviršius (22) yra lygiagretus pirmos aktyviosios lazerio terpės (M1) galiniam paviršiui (22).

4. Stiprinimo prietaisas (10) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur spindulių pluoštas (F_{R2}) ties antros aktyviosios lazerio terpės (M2) išėjimu yra didesnis savo skersmeniu (Φ + ΔΦ), nei krintančiojo spindulių pluošto (F_I) skersmuo (Φ), stiprinimo prietaisas (10) apima optinio kompensavimo mazgą (30), tinkamą spindulių pluošto (F_{R2}) padidėjimui (ΔΦ) ties antros aktyviosios lazerio terpės (M2) išėjimu kompensuoti taip, kad spindulių pluošto (F_s) skersmuo ties stiprinimo prietaiso (10) išėjimu būtų iš esmės lygus krintančiojo spindulių pluošto (F_I) skersmeniui (Φ).

5. Stiprinimo prietaisas (10) pagal 4 punktą, kur optinio kompensavimo mazgas (30) apima:
a. trečiąją kietą aktyviąją lazerio terpę (M3) su trečiuoju lūžio rodikliu (n3), kur trečia aktyvioji lazerio terpė (M3) apima bent du plokščiuosius paviršius tarp priekinio paviršiaus (20), tinkamo priimti spindulių pluoštui (F_{R2}) ties antros aktyviosios lazerio terpės (M2) išėjimu, ir atspindinčiojo galinio paviršiaus (22), kur priekinis paviršius (20) pasviręs galinio paviršiaus (22) atžvilgiu pirmuoju nenuliniu posvyrio kampu (β_3), galinis paviršius (22) pritaikytas aušinti, ir
b. ketvirtąją kietą aktyviąją lazerio terpę (M4) su antruoju lūžio rodikliu (n4), kur ketvirta aktyvioji lazerio terpė (M4) apima bent du plokščiuosius paviršius tarp priekinio paviršiaus (20), tinkamo priimti spindulių pluoštui (F_{R3}), kurį atspindi trečios aktyviosios lazerio terpės (M3) galinis paviršius (22) bei laužia jos priekinis paviršius (20), ir atspindinčiojo galinio paviršiaus (22), kur priekinis paviršius (20) pasviręs galinio paviršiaus (22) atžvilgiu ketvirtuoju nenuliniu posvyrio kampu (β_4), kur galinis paviršius (22) pritaikytas aušinti, kur ketvirta aktyvioji lazerio terpė (M4) tęsiasi išilgai spindulių pluošto (F_{R3}) kelio, kur spindulių pluoštą atspindi trečios aktyviosios lazerio terpės (M3) galinis paviršius (22) ir laužia jos priekinis paviršius (20),
kur trečiasis posvyrio kampas (β_3), ketvirtasis posvyrio kampas (β_4), trečios aktyviosios lazerio terpės (M3) orientacija ir ketvirtos aktyviosios lazerio terpės (M4) orientacija yra tokia, kad ketvirtosios lazerio terpės (M4) išvesties spindulių pluošto (F_S) skersmuo yra iš esmės lygus krintančiojo spindulių pluošto (F_I) skersmeniui (Φ) ir kiekvieno bangos ilgio antriniai spindulių pluoštai, iš kurių suformuotas krintantysis spindulių pluoštas (F_s), yra lygiagretūs vienas kitam ties ketvirtos aktyviosios lazerio terpės (M4) išėjimu.

6. Stiprinimo prietaisas (10) pagal 5 punktą, kur trečios aktyviosios lazerio terpės (M3) priekinis paviršius (20) statmenas ašiai Oz, iš trečiojo posvyrio kampo (β_3) suformuojamas kampas β_3' plokštumoje xOz ir β_3" – plokštumoje yOz, o iš trečiojo posvyrio kampo (β_3) suformuojamas kampas β_3' plokštumoje xOz ir β_3" – plokštumoje yOz, tenkinant sąlygą:

$$\beta_3' = \frac{((n_4-1).\beta_4')}{n_3-1} \quad \text{ir} \quad \beta_3'' = \frac{((n_4-1).\beta_4'')}{n_3-1}.$$

7. Stiprinimo prietaisas (10) pagal 5 arba 6 punktą, kur trečia aktyvioji lazerio terpė (M3) nustatyta ketvirtos aktyviosios lazerio terpės (M4) atžvilgiu taip, kad:
a. trečios aktyviosios lazerio terpės (M3) priekinis paviršius (20) lygiagretus ketvirtos aktyviosios lazerio terpės (M4) priekiniam paviršiui (20), ir
b. trečios aktyviosios lazerio terpės (M3) galinis paviršius (22) lygiagretus ketvirtos aktyviosios lazerio terpės (M4) galiniam paviršiui (22).

8. Stiprinimo prietaisas (10) pagal bet kurį iš 5–7 punktų, kur pirma aktyvioji lazerio terpė (M1), antra aktyvioji lazerio terpė (M2), trečia aktyvioji lazerio terpė (M3) ir ketvirta aktyvioji lazerio terpė (M4) yra identiškos.

9. Stiprinimo prietaisas (10) pagal bet kurį iš 5–8 punktų, kur iš pirmos terpės (M1), antros terpės (M2), trečios terpės (M3) ir ketvirtos terpės (M4) suformuotas vadinamasis pamatinis stiprinimo prietaisas, kur iš spindulių pluošto (F_{R4}), kurį atspindi ketvirtos terpės (M4) galinis paviršius (22) ir laužia jos priekinis paviršius (20), suformuojamas pamatinio stiprinimo prietaiso išvesties spindulių pluoštas (F_s), kur pamatinis stiprinimo prietaisas (10) apima vieną ar daugiau nuoseklių stiprinimo prietaisų, identiškų pamatiniam stiprinimo prietaisui, kur kiekvienas stiprinimo prietaisas pritaikytas ankstesnio stiprinimo prietaiso išvesties spindulių pluoštui, kaip įvesties spindulių pluoštui, priimti.

10. Stiprinimo prietaisas (10) pagal bet kurį iš 4–9 punktų, kur kompensavimo optinis mazgas (30) apima bent vieną veidrodį, nustatytą taip, kad stiprinimo prietaiso (10) išvesties spindulių pluoštas (F_s) uždedamas ant krintančiojo spindulių pluošto (F_I).

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **3458521**

(51) Int. Cl. ***C08L 91/00*** (2006.01)
C10G 3/00 (2006.01)
C10L 1/04 (2006.01)
C10M 177/00 (2006.01)
C10G 65/04 (2006.01)
C10G 45/58 (2006.01)
C09D 7/00 (2018.01)
C09D 7/20 (2018.01)

(13) **T**

(54) Kompozicija apimanti parafinus ir jos gamybos būdas

(46) 2022-09-12
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Kompozicija, apimanti C10-C20 parafinus, kur nuo 3 masės % iki 30 masės %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės, yra C10-C15 parafinai ir nuo 70 masės % iki 97 masės %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės, yra C16-C20 parafinai, iš viso izoparafinų kiekis kompozicijoje yra lygus mažiausiai 50 masės %, kompozicijos kinematinė klampa yra nuo 2,5 mm^2/s iki 5 mm^2/s, esant 40 °C temperatūrai (EN ISO 3104), ir C10-C20 parafinai yra gauti iš biologinės žaliavos.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur biologinė žaliava yra pasirinkta iš rapsų sėklų aliejaus, rapsų (canola) aliejaus, rapsukų (colza) aliejaus, talio aliejaus, saulėgrąžų aliejaus, sojų aliejaus, kanapių aliejaus, alyvuogių aliejaus, linų sėmenų aliejaus, garstyčių aliejaus, palmių aliejaus, arachisų aliejaus, ricinos aliejaus, kokosų aliejaus, gyvulinių riebalų, tokių kaip sviestas, taukai, riebalai, perdirbtų maistinių riebalų, pradinių medžiagų, pagamintų genų inžinerijos būdu, ir biologinių pradinių medžiagų, pagamintų mikrobų, tokių kaip dumbliai ir bakterijos.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija apima nuo 10 masės % iki 30 masės % C10-C15 parafinų.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur kompozicija apima nuo 10 masės % iki 20 masės % C10-C15 parafinų.

5. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima nuo 70 masės % iki 90 masės % C16-C20 parafinų, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

6. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kompozicija apima 100 % C10-C20 parafinų, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

7. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, apimanti daugiausia 4 masės % mažesnių nei C10 parafinų ir (arba) daugiausia 1 masės % didesnių nei C20 parafinų.

8. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur visas izoparafinų kiekis kompozicijoje yra mažiausiai 70 masės %, konkrečiai mažiausiai 90 masės %.

9. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kompozicijos virimo taškas yra intervale nuo 180 °C iki 330 °C.

10. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur visas aromatinių angliavandenilių kiekis kompozicijoje yra mažesnis nei 1,1 masės %, nustatytas pagal EN 12916.

11. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kompozicijoje yra junginių, turinčių virimo tašką žemesnį nei 250°, mažesniame nei 15 masės % kiekyje.

12. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kompozicijos turi užsiliepsnojimo temperatūrą intervale 60 °C – 150 °C (EN ISO 2719).

13. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kompozicijos turi stingimo tašką intervale nuo –80 °C iki 30 °C (ASTMD5950).

14. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kompozicija turi paviršiaus įtempį intervale 25–29 mN/m (ASTMD971M).

15. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1–14 punktų gamybos būdas, apimantis tokias pakopas:
hidrodeoksigenaciją ir pasirenkamą biologinės žaliavos izomerizaciją tam, kad būtų gauta angliavandenilio frakcija, kurios grandinės ilgis yra C10-C20 intervale.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur būdas neapima distiliavimo pakopos.

17. Apsauginis agentas skirtas porėtai medžiagai, apimantis kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų arba tą, kuri yra pagaminta būdu pagal bet kurį vieną iš 15 arba 16 punktų.

18. Apsauginis agentas pagal 17 punktą, kuriame nėra tirpiklio, verdančio temperatūros intervale nuo 159 °C iki 169 °C.

19. Kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1–14 punktų arba apsauginio agento pagal 17 arba 18 punktą panaudojimas porėtos medžiagos apdorojimui.

20. Panaudojimas pagal 19 punktą, kur porėta medžiaga yra pasirinkta iš grupės, apimančios medieną, keramiką, plytą, odą, cementą, kompozicines medžiagas, betoną, fanerą, popierių, lentą ir tekstilę.
2025-02-12

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2059232	2023-02-28

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1564202	2025-02-11
1564203	2025-02-11
1564204	2025-02-11
1564205	2025-02-11
1564706	2025-02-11
1688146	2025-02-07
1711188	2025-02-04
1711481	2025-02-04
1711502	2025-02-04
1713334	2025-02-10
1713335	2025-02-10
1716178	2025-02-16
1718258	2025-02-15
1720882	2025-02-08
1729576	2025-02-10
1743305	2025-02-16
1758590	2025-02-08
1758905	2025-02-12
1766093	2025-02-04
1864987	2025-02-04
2270045	2025-02-04
2351555	2025-02-15
2422789	2025-02-08
2728569	2025-02-11
2857418	2025-02-04
2860251	2025-02-14
3144240	2025-02-07
3385384	2025-02-14

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1754478	2024-08-04
1776091	2024-07-25
1887196	2024-07-26
1909782	2024-08-04
2051824	2024-08-01
2170440	2024-07-25
2180811	2024-08-07
2183361	2024-07-25
2420668	2024-07-27
2459553	2024-07-26
2459592	2024-07-27
2660248	2024-07-25
2690080	2024-07-27
2736488	2024-07-26
2753770	2024-08-02
2785442	2024-07-25
2785746	2024-08-07
2880181	2024-08-05
2882770	2024-08-07
2882771	2024-08-07
2914214	2024-07-31
3024829	2024-07-25
3030255	2024-08-04
3177149	2024-08-06
3177619	2024-08-03
3177670	2024-08-06
3178094	2024-07-28
3275438	2024-07-28
3281565	2024-08-07
3331478	2024-08-03
3331900	2024-08-05
3334422	2024-07-29
3395818	2024-08-03
3456339	2024-08-04
3494357	2024-08-02
3658300	2024-07-25
3658689	2024-07-26
3664802	2024-08-07
3830092	2024-08-02
3833792	2024-08-05
4007726	2024-07-31

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1895905	2024-10-23
1998608	2024-10-23
2237386	2024-10-23
2249634	2024-10-23
2325896	2024-10-30
2350943	2024-10-23
2425137	2024-10-23
2425313	2024-10-30
2451100	2024-10-30
2467405	2024-10-23
2534511	2024-10-30
2573891	2024-10-30
2576128	2024-10-23
2589234	2024-10-23
2601996	2024-10-30
2615278	2024-10-23
2615284	2024-10-30
2615596	2024-10-30
2618778	2024-10-30
2622460	2024-10-30
2635940	2024-10-30
2650907	2024-10-23
2670231	2024-10-23
2674214	2024-10-23
2686100	2024-10-23
2719418	2024-10-23
2721326	2024-10-23
2735883	2024-10-30
2760887	2024-10-23
2775459	2024-10-30
2783509	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2790708	2024-10-23
2836073	2024-10-30
2856320	2024-10-23
2881202	2024-10-30
2882554	2024-10-23
2887415	2024-10-30
2889587	2024-10-23
2890522	2024-10-30
2896115	2024-10-23
2914812	2024-10-23
2922802	2024-10-30
2932318	2024-10-23
2936237	2024-10-23
2946414	2024-10-30
2952274	2024-10-23
2953751	2024-10-30
2965593	2024-10-23
2967857	2024-10-30
2984727	2024-10-30
3001649	2024-10-23
3014256	2024-10-23
3018715	2024-10-23
3019989	2024-10-30
3028668	2024-10-30
3031662	2024-10-30
3031837	2024-10-23
3033767	2024-10-23
3033952	2024-10-23
3036121	2024-10-30
3039058	2024-10-23
3042442	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3044733	2024-10-30
3046974	2024-10-30
3048251	2024-10-30
3055891	2024-10-30
3060173	2024-10-23
3062572	2024-10-23
3062835	2024-10-30
3064286	2024-10-23
3068568	2024-10-23
3068747	2024-10-30
3074095	2024-10-30
3075618	2024-10-23
3080670	2024-10-23
3097363	2024-10-23
3098062	2024-10-30
3102167	2024-10-23
3103550	2024-10-23
3107376	2024-10-23
3110985	2024-10-23
3112251	2024-10-30
3115641	2024-10-30
3116953	2024-10-30
3117935	2024-10-30
3119336	2024-10-23
3119877	2024-10-23
3124634	2024-10-23
3126389	2024-10-23
3126750	2024-10-23
3130016	2024-10-30
3132378	2024-10-23
3137540	2024-10-30
3139718	2024-10-30
3144820	2024-10-30
3145075	2024-10-30
3145126	2024-10-23
3145425	2024-10-23
3151552	2024-10-30
3152323	2024-10-23
3155491	2024-10-30
3158594	2024-10-30
3159369	2024-10-30
3160238	2024-10-30
3163494	2024-10-23
3164415	2024-10-30
3165770	2024-10-23
3166831	2024-10-30
3168887	2024-10-23
3169043	2024-10-30
3169274	2024-10-30
3169786	2024-10-23
3170514	2024-10-23
3171699	2024-10-30
3173305	2024-10-23
3175810	2024-10-30
3177309	2024-10-23
3177835	2024-10-30
3178897	2024-10-30
3182375	2024-10-23
3185744	2024-10-23
3187610	2024-10-30
3187792	2024-10-30
3189069	2024-10-23
3189868	2024-10-23
3190133	2024-10-23
3192133	2024-10-30
3193330	2024-10-30
3195098	2024-10-23
3196787	2024-10-30
3198074	2024-10-30
3202108	2024-10-30
3202516	2024-10-30
3202732	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3205402	2024-10-30
3205889	2024-10-30
3211791	2024-10-30
3216334	2024-10-23
3216852	2024-10-23
3218197	2024-10-30
3218494	2024-10-30
3219258	2024-10-30
3220467	2024-10-30
3220554	2024-10-23
3223691	2024-10-30
3224302	2024-10-23
3224859	2024-10-30
3226693	2024-10-23
3226793	2024-10-23
3228783	2024-10-23
3229033	2024-10-23
3230525	2024-10-23
3232488	2024-10-30
3236807	2024-10-23
3236849	2024-10-30
3241518	2024-10-23
3244191	2024-10-30
3246994	2024-10-30
3248766	2024-10-23
3249713	2024-10-30
3250715	2024-10-23
3252476	2024-10-30
3253165	2024-10-30
3255576	2024-10-30
3256210	2024-10-30
3256259	2024-10-23
3258595	2024-10-23
3258672	2024-10-23
3264921	2024-10-30
3264922	2024-10-30
3265792	2024-10-30
3266398	2024-10-23
3267017	2024-10-30
3267305	2024-10-23
3267403	2024-10-23
3267900	2024-10-30
3268106	2024-10-30
3268390	2024-10-30
3275580	2024-10-23
3277480	2024-10-23
3278310	2024-10-30
3278311	2024-10-23
3280596	2024-10-30
3280799	2024-10-30
3280831	2024-10-30
3286669	2024-10-23
3288097	2024-10-23
3288351	2024-10-23
3290305	2024-10-30
3290476	2024-10-30
3291357	2024-10-30
3292066	2024-10-30
3293307	2024-10-23
3293563	2024-10-30
3293652	2024-10-30
3294153	2024-10-23
3294224	2024-10-23
3295733	2024-10-23
3296588	2024-10-30
3298417	2024-10-23
3299028	2024-10-30
3303622	2024-10-30
3305185	2024-10-30
3305953	2024-10-23
3307012	2024-10-30
3307211	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3307910	2024-10-30
3310280	2024-10-23
3312802	2024-10-23
3312926	2024-10-30
3313159	2024-10-30
3314542	2024-10-30
3317234	2024-10-30
3317353	2024-10-23
3317833	2024-10-23
3320849	2024-10-30
3321494	2024-10-30
3322530	2024-10-30
3325224	2024-10-23
3326858	2024-10-23
3328647	2024-10-30
3330403	2024-10-23
3330736	2024-10-30
3330760	2024-10-30
3330821	2024-10-23
3331416	2024-10-23
3332362	2024-10-30
3333780	2024-10-30
3335116	2024-10-23
3337522	2024-10-23
3338339	2024-10-23
3340291	2024-10-30
3340913	2024-10-23
3341821	2024-10-23
3341937	2024-10-30
3342520	2024-10-23
3344563	2024-10-23
3346847	2024-10-30
3347445	2024-10-30
3348104	2024-10-30
3348220	2024-10-23
3348314	2024-10-23
3348581	2024-10-23
3349990	2024-10-30
3350613	2024-10-23
3351763	2024-10-30
3353739	2024-10-30
3353859	2024-10-23
3355220	2024-10-30
3355353	2024-10-23
3355606	2024-10-30
3355913	2024-10-30
3358278	2024-10-23
3360086	2024-10-23
3366579	2024-10-30
3371749	2024-10-30
3374483	2024-10-30
3375244	2024-10-30
3379452	2024-10-23
3381261	2024-10-23
3383930	2024-10-23
3385522	2024-10-30
3385546	2024-10-30
3386462	2024-10-23
3387513	2024-10-30
3388174	2024-10-23
3388761	2024-10-30
3389121	2024-10-23
3389997	2024-10-23
3390295	2024-10-23
3390591	2024-10-30
3390779	2024-10-23
3390949	2024-10-30
3391086	2024-10-23
3392647	2024-10-30
3396440	2024-10-30
3397136	2024-10-23
3397144	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3397297	2024-10-23
3398043	2024-10-30
3398335	2024-10-30
3398479	2024-10-30
3398551	2024-10-30
3400421	2024-10-23
3402954	2024-10-23
3403213	2024-10-23
3406031	2024-10-30
3409029	2024-10-30
3409180	2024-10-23
3410649	2024-10-30
3412866	2024-10-23
3414029	2024-10-23
3415068	2024-10-30
3415479	2024-10-30
3415915	2024-10-23
3418061	2024-10-30
3419226	2024-10-23
3419511	2024-10-23
3419665	2024-10-30
3419893	2024-10-23
3420720	2024-10-30
3420888	2024-10-23
3422292	2024-10-30
3422967	2024-10-30
3424764	2024-10-30
3424855	2024-10-23
3426567	2024-10-23
3430084	2024-10-23
3430306	2024-10-23
3430376	2024-10-23
3431120	2024-10-30
3433016	2024-10-30
3433659	2024-10-23
3434276	2024-10-30
3434369	2024-10-23
3437591	2024-10-30
3439085	2024-10-30
3439595	2024-10-23
3440097	2024-10-23
3442731	2024-10-23
3447498	2024-10-30
3448671	2024-10-23
3450281	2024-10-23
3450309	2024-10-23
3452579	2024-10-23
3452861	2024-10-30
3454072	2024-10-30
3454374	2024-10-30
3454801	2024-10-23
3455846	2024-10-23
3455864	2024-10-23
3456748	2024-10-30
3457061	2024-10-30
3459444	2024-10-30
3459732	2024-10-30
3460396	2024-10-23
3460872	2024-10-23
3461249	2024-10-30
3462917	2024-10-30
3462977	2024-10-30
3463490	2024-10-23
3464612	2024-10-30
3467587	2024-10-23
3467613	2024-10-30
3467765	2024-10-23
3468444	2024-10-23
3468622	2024-10-30
3468696	2024-10-23
3469446	2024-10-30
3470851	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3470987	2024-10-23
3470997	2024-10-23
3471004	2024-10-30
3472965	2024-10-30
3475071	2024-10-23
3475861	2024-10-30
3480430	2024-10-30
3480479	2024-10-30
3480637	2024-10-30
3480655	2024-10-30
3481127	2024-10-23
3481282	2024-10-23
3481561	2024-10-23
3482149	2024-10-23
3483667	2024-10-30
3484694	2024-10-23
3485830	2024-10-30
3485880	2024-10-30
3488333	2024-10-30
3489729	2024-10-30
3490003	2024-10-30
3492461	2024-10-23
3492644	2024-10-30
3493109	2024-10-23
3493656	2024-10-30
3494109	2024-10-23
3494513	2024-10-23
3497703	2024-10-23
3498428	2024-10-30
3499478	2024-10-30
3499576	2024-10-30
3499929	2024-10-30
3500175	2024-10-23
3503367	2024-10-23
3503392	2024-10-30
3504011	2024-10-30
3505385	2024-10-30
3506646	2024-10-23
3506850	2024-10-30
3508152	2024-10-23
3508603	2024-10-23
3508632	2024-10-23
3508639	2024-10-23
3508911	2024-10-30
3508955	2024-10-30
3511119	2024-10-23
3511808	2024-10-23
3511998	2024-10-30
3514764	2024-10-23
3514785	2024-10-30
3515166	2024-10-30
3515306	2024-10-23
3516480	2024-10-30
3516594	2024-10-30
3516629	2024-10-30
3516815	2024-10-30
3516820	2024-10-30
3517991	2024-10-30
3518019	2024-10-23
3518425	2024-10-23
3519135	2024-10-30
3519778	2024-10-30
3519850	2024-10-30
3519966	2024-10-30
3520413	2024-10-30
3520518	2024-10-23
3521350	2024-10-30
3522802	2024-10-23
3523782	2024-10-30
3527941	2024-10-23
3528766	2024-10-23
3528769	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3529150	2024-10-23
3529781	2024-10-30
3530568	2024-10-23
3531581	2024-10-23
3532167	2024-10-30
3532705	2024-10-23
3533175	2024-10-30
3533564	2024-10-23
3534405	2024-10-23
3534985	2024-10-23
3535378	2024-10-23
3535601	2024-10-23
3535762	2024-10-23
3535879	2024-10-23
3536536	2024-10-30
3538192	2024-10-23
3538242	2024-10-30
3539099	2024-10-23
3540386	2024-10-30
3540720	2024-10-30
3541175	2024-10-30
3541545	2024-10-23
3542309	2024-10-30
3542839	2024-10-23
3544015	2024-10-23
3544953	2024-10-30
3545057	2024-10-23
3545363	2024-10-23
3545467	2024-10-23
3545552	2024-10-30
3547183	2024-10-30
3547455	2024-10-30
3547875	2024-10-30
3547959	2024-10-23
3548136	2024-10-23
3548904	2024-10-23
3549302	2024-10-30
3549582	2024-10-30
3550020	2024-10-30
3551250	2024-10-23
3552388	2024-10-30
3553957	2024-10-30
3554250	2024-10-30
3554970	2024-10-23
3555615	2024-10-30
3555732	2024-10-23
3556104	2024-10-30
3556469	2024-10-30
3558314	2024-10-23
3558628	2024-10-23
3558648	2024-10-30
3560314	2024-10-30
3560377	2024-10-30
3560708	2024-10-30
3560884	2024-10-30
3560887	2024-10-23
3561172	2024-10-30
3562068	2024-10-30
3562142	2024-10-30
3562678	2024-10-23
3563273	2024-10-30
3563502	2024-10-30
3563589	2024-10-23
3563803	2024-10-30
3564007	2024-10-30
3564253	2024-10-30
3564963	2024-10-23
3565005	2024-10-23
3565034	2024-10-23
3565497	2024-10-30
3565862	2024-10-23
3566193	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3568979	2024-10-23
3569268	2024-10-30
3569841	2024-10-23
3570429	2024-10-30
3571611	2024-10-30
3571707	2024-10-30
3571765	2024-10-30
3572810	2024-10-30
3573208	2024-10-23
3573395	2024-10-23
3574069	2024-10-30
3574465	2024-10-30
3574675	2024-10-30
3574766	2024-10-30
3575282	2024-10-30
3575696	2024-10-23
3575855	2024-10-23
3576021	2024-10-30
3576808	2024-10-30
3577176	2024-10-23
3577401	2024-10-30
3577567	2024-10-23
3578676	2024-10-23
3578901	2024-10-23
3579848	2024-10-30
3579892	2024-10-30
3580267	2024-10-30
3580586	2024-10-23
3580860	2024-10-30
3581395	2024-10-23
3582077	2024-10-30
3582623	2024-10-23
3582816	2024-10-30
3582900	2024-10-23
3583882	2024-10-23
3584828	2024-10-30
3584934	2024-10-30
3585464	2024-10-30
3585658	2024-10-23
3585734	2024-10-30
3586155	2024-10-30
3587160	2024-10-23
3589737	2024-10-30
3590895	2024-10-23
3591074	2024-10-23
3593118	2024-10-30
3593171	2024-10-23
3593236	2024-10-23
3594616	2024-10-30
3594846	2024-10-23
3595168	2024-10-30
3595170	2024-10-23
3596456	2024-10-23
3596574	2024-10-23
3596576	2024-10-30
3597100	2024-10-23
3597949	2024-10-23
3598071	2024-10-30
3598772	2024-10-30
3600024	2024-10-23
3600077	2024-10-23
3600084	2024-10-23
3600239	2024-10-30
3600815	2024-10-30
3601724	2024-10-23
3601749	2024-10-30
3601943	2024-10-30
3602167	2024-10-23
3602389	2024-10-30
3602583	2024-10-30
3602881	2024-10-30
3603049	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3603136	2024-10-30
3603200	2024-10-23
3603228	2024-10-23
3603358	2024-10-23
3603495	2024-10-23
3603550	2024-10-23
3603551	2024-10-30
3603685	2024-10-23
3603792	2024-10-23
3604850	2024-10-23
3605174	2024-10-30
3606356	2024-10-30
3606857	2024-10-23
3607390	2024-10-30
3608031	2024-10-23
3609278	2024-10-30
3609562	2024-10-23
3609824	2024-10-30
3610878	2024-10-23
3612088	2024-10-23
3612724	2024-10-23
3613249	2024-10-30
3613302	2024-10-23
3613303	2024-10-23
3613886	2024-10-23
3614459	2024-10-30
3614766	2024-10-23
3614979	2024-10-30
3615214	2024-10-23
3615411	2024-10-23
3615422	2024-10-30
3615460	2024-10-30
3615503	2024-10-30
3616510	2024-10-23
3616840	2024-10-30
3617321	2024-10-23
3617405	2024-10-30
3617699	2024-10-23
3617701	2024-10-23
3617791	2024-10-30
3619095	2024-10-30
3619221	2024-10-30
3619678	2024-10-30
3619722	2024-10-23
3619845	2024-10-30
3620264	2024-10-30
3620544	2024-10-23
3620629	2024-10-23
3621027	2024-10-30
3621908	2024-10-23
3622007	2024-10-23
3622319	2024-10-30
3622997	2024-10-23
3623065	2024-10-30
3623240	2024-10-30
3623931	2024-10-30
3623965	2024-10-30
3624131	2024-10-30
3625980	2024-10-30
3626306	2024-10-30
3626946	2024-10-30
3627400	2024-10-30
3627510	2024-10-30
3627546	2024-10-30
3627720	2024-10-30
3628171	2024-10-30
3628360	2024-10-23
3628402	2024-10-23
3628586	2024-10-30
3628926	2024-10-30
3628949	2024-10-23
3629029	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3629068	2024-10-30
3630039	2024-10-30
3630254	2024-10-23
3631561	2024-10-30
3632533	2024-10-30
3633490	2024-10-30
3633549	2024-10-30
3634792	2024-10-23
3634873	2024-10-30
3635222	2024-10-23
3635470	2024-10-23
3636139	2024-10-30
3636589	2024-10-30
3636719	2024-10-23
3636923	2024-10-30
3636954	2024-10-23
3637162	2024-10-30
3637849	2024-10-23
3637862	2024-10-30
3638168	2024-10-23
3638549	2024-10-23
3639069	2024-10-23
3640016	2024-10-23
3640185	2024-10-30
3640702	2024-10-23
3641318	2024-10-30
3641323	2024-10-30
3641400	2024-10-23
3641665	2024-10-23
3642004	2024-10-30
3643683	2024-10-23
3643760	2024-10-30
3644152	2024-10-23
3644748	2024-10-30
3644774	2024-10-23
3644907	2024-10-23
3645214	2024-10-30
3645557	2024-10-23
3645806	2024-10-30
3646006	2024-10-23
3646487	2024-10-23
3646674	2024-10-23
3646690	2024-10-23
3647280	2024-10-30
3647839	2024-10-30
3648787	2024-10-30
3648964	2024-10-23
3649881	2024-10-23
3651011	2024-10-23
3651391	2024-10-23
3652285	2024-10-30
3653413	2024-10-30
3653757	2024-10-30
3653889	2024-10-23
3655554	2024-10-30
3655879	2024-10-30
3656153	2024-10-23
3656960	2024-10-30
3657177	2024-10-30
3657603	2024-10-30
3658530	2024-10-23
3660100	2024-10-30
3660984	2024-10-30
3661587	2024-10-23
3661922	2024-10-23
3662084	2024-10-30
3662200	2024-10-30
3662956	2024-10-23
3663337	2024-10-30
3663715	2024-10-30
3664060	2024-10-23
3664299	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3664835	2024-10-23
3664923	2024-10-23
3665032	2024-10-30
3665781	2024-10-30
3666828	2024-10-30
3666939	2024-10-30
3667209	2024-10-30
3667582	2024-10-23
3667645	2024-10-30
3668204	2024-10-30
3668260	2024-10-30
3668685	2024-10-23
3669857	2024-10-30
3669920	2024-10-30
3671179	2024-10-30
3671185	2024-10-23
3671387	2024-10-23
3671392	2024-10-30
3672034	2024-10-23
3672052	2024-10-23
3672211	2024-10-30
3672478	2024-10-30
3672524	2024-10-30
3672605	2024-10-23
3673115	2024-10-23
3673416	2024-10-23
3673930	2024-10-30
3674534	2024-10-30
3674599	2024-10-23
3674894	2024-10-30
3676100	2024-10-30
3676260	2024-10-30
3677982	2024-10-23
3678240	2024-10-30
3678249	2024-10-30
3678628	2024-10-23
3678765	2024-10-23
3678785	2024-10-23
3679233	2024-10-30
3679653	2024-10-30
3679751	2024-10-23
3679759	2024-10-23
3679925	2024-10-23
3680657	2024-10-23
3680708	2024-10-23
3681641	2024-10-30
3682290	2024-10-30
3682293	2024-10-30
3682312	2024-10-30
3682529	2024-10-23
3683066	2024-10-30
3683242	2024-10-30
3683274	2024-10-30
3683969	2024-10-23
3684044	2024-10-23
3684231	2024-10-30
3684514	2024-10-30
3684717	2023-10-25
3685079	2024-10-30
3685753	2024-10-30
3686207	2024-10-23
3686266	2024-10-23
3686857	2024-10-23
3687186	2024-10-30
3687918	2024-10-30
3688061	2024-10-23
3688310	2024-10-30
3688356	2024-10-30
3688557	2024-10-30
3689002	2024-10-30
3689651	2024-10-30
3690089	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3690432	2024-10-30
3690853	2024-10-30
3691035	2024-10-23
3691184	2024-10-23
3692730	2024-10-30
3693040	2024-10-30
3693131	2024-10-23
3693490	2024-10-30
3693578	2024-10-23
3693766	2024-10-30
3693803	2024-10-23
3693804	2024-10-30
3694060	2024-10-30
3695426	2024-10-23
3695809	2024-10-23
3696352	2024-10-30
3696609	2024-10-30
3697249	2024-10-23
3697304	2024-10-23
3697361	2024-10-23
3698127	2024-10-30
3699152	2024-10-23
3699153	2024-10-23
3699455	2024-10-23
3699522	2024-10-30
3699707	2024-10-30
3699940	2024-10-23
3700025	2024-10-30
3700295	2024-10-23
3702080	2024-10-30
3702606	2024-10-23
3702752	2024-10-23
3702753	2024-10-30
3703057	2024-10-23
3703186	2024-10-23
3703638	2024-10-30
3703953	2024-10-23
3704064	2024-10-23
3704187	2024-10-30
3704230	2024-10-23
3704576	2024-10-30
3704577	2024-10-30
3704580	2024-10-30
3704679	2024-10-23
3704758	2024-10-30
3704915	2024-10-23
3705653	2024-10-23
3705702	2024-10-30
3706204	2024-10-23
3706349	2024-10-23
3707352	2024-10-30
3707386	2024-10-30
3707843	2024-10-30
3707936	2024-10-23
3708676	2024-10-30
3708707	2024-10-30
3708781	2024-10-30
3709663	2024-10-23
3709956	2024-10-23
3710173	2024-10-23
3711325	2024-10-30
3712537	2024-10-23
3712591	2024-10-23
3712611	2024-10-30
3712629	2024-10-30
3712670	2024-10-30
3712760	2024-10-30
3713801	2024-10-30
3714092	2024-10-30
3714112	2024-10-23
3714376	2024-10-30
3714451	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3714756	2024-10-30
3715150	2024-10-23
3715403	2024-10-23
3715863	2024-10-30
3715961	2024-10-30
3715962	2024-10-30
3716036	2024-10-30
3717301	2024-10-23
3717776	2024-10-30
3717793	2024-10-23
3719474	2024-10-30
3719549	2024-10-30
3720359	2024-10-30
3720431	2024-10-30
3720904	2024-10-23
3721315	2024-10-23
3721837	2024-10-23
3721893	2024-10-30
3722801	2024-10-23
3723614	2024-10-23
3723625	2024-10-23
3723710	2024-10-30
3723715	2024-10-30
3723926	2024-10-23
3724512	2024-10-23
3725059	2024-10-23
3725116	2024-10-30
3725839	2024-10-30
3726836	2024-10-30
3727551	2024-10-30
3728328	2024-10-23
3728374	2024-10-23
3728758	2024-10-30
3728878	2024-10-23
3728925	2024-10-30
3729037	2024-10-30
3729396	2024-10-23
3729533	2024-10-23
3730073	2024-10-30
3730307	2024-10-23
3730709	2024-10-30
3731071	2024-10-23
3731461	2024-10-30
3731633	2024-10-30
3731899	2024-10-23
3731924	2024-10-23
3732787	2024-10-23
3732814	2024-10-30
3733105	2024-10-23
3733137	2024-10-23
3733458	2024-10-23
3733882	2024-10-23
3734516	2024-10-30
3734992	2024-10-23
3735068	2024-10-23
3735125	2024-10-23
3735185	2024-10-30
3735257	2024-10-30
3735477	2024-10-30
3735587	2024-10-30
3735689	2024-10-23
3736514	2024-10-23
3736933	2024-10-23
3737745	2024-10-30
3738000	2024-10-23
3738606	2024-10-30
3738622	2024-10-30
3739108	2024-10-23
3739187	2024-10-30
3740149	2024-10-30
3740436	2024-10-23
3740608	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3741047	2024-10-30
3741535	2024-10-30
3741660	2024-10-30
3741885	2024-10-23
3741968	2024-10-30
3742900	2024-10-23
3743329	2024-10-23
3743681	2024-10-23
3743747	2024-10-30
3743932	2024-10-30
3744645	2024-10-30
3744963	2024-10-30
3745540	2024-10-23
3745738	2024-10-30
3745932	2024-10-30
3746043	2024-10-23
3746225	2024-10-30
3746616	2024-10-23
3746886	2024-10-30
3748055	2024-10-23
3748510	2024-10-23
3748601	2024-10-23
3748735	2024-10-23
3748874	2024-10-23
3748985	2024-10-30
3749159	2024-10-30
3749286	2024-10-23
3749288	2024-10-23
3749302	2024-10-23
3750072	2024-10-30
3750699	2024-10-23
3750809	2024-10-23
3750849	2024-10-23
3750851	2024-10-23
3751270	2024-10-30
3751569	2024-10-23
3751790	2024-10-30
3751791	2024-10-30
3752762	2024-10-23
3753427	2024-10-30
3753729	2024-10-30
3754223	2024-10-30
3754378	2024-10-30
3754524	2024-10-30
3754689	2024-10-23
3755901	2024-10-30
3756267	2024-10-23
3756358	2024-10-30
3756819	2024-10-30
3756836	2024-10-23
3756909	2024-10-23
3757382	2024-10-23
3757435	2024-10-23
3757762	2024-10-23
3757936	2024-10-23
3758498	2024-10-30
3758874	2024-10-23
3758999	2024-10-30
3759311	2024-10-30
3760089	2024-10-30
3760171	2024-10-23
3760180	2024-10-30
3760726	2024-10-30
3760929	2024-10-30
3760947	2024-10-23
3761123	2024-10-23
3761711	2024-10-30
3762098	2024-10-30
3762149	2024-10-30
3762725	2024-10-23
3762873	2024-10-30
3763079	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3763159	2024-10-30
3763313	2024-10-30
3763649	2024-10-30
3764160	2024-10-23
3764219	2024-10-23
3764424	2024-10-30
3764721	2024-10-30
3764900	2024-10-23
3765113	2024-10-30
3765288	2024-10-30
3765435	2024-10-23
3766132	2024-10-30
3766295	2024-10-30
3766336	2024-10-30
3766540	2024-10-30
3766907	2024-10-23
3766984	2024-10-30
3767079	2024-10-30
3767136	2024-10-23
3767350	2024-10-23
3767587	2024-10-23
3767833	2024-10-23
3768122	2024-10-30
3768726	2024-10-30
3768978	2024-10-30
3769245	2024-10-23
3769615	2024-10-30
3769624	2024-10-30
3769764	2024-10-30
3770640	2024-10-30
3770677	2024-10-30
3770686	2024-10-30
3770753	2024-10-30
3770810	2024-10-30
3770820	2024-10-30
3770926	2024-10-23
3771211	2024-10-23
3771273	2024-10-30
3771417	2024-10-30
3771646	2024-10-30
3771816	2024-10-23
3772778	2024-10-23
3772796	2024-10-23
3773263	2024-10-30
3773289	2024-10-23
3774157	2024-10-23
3774644	2024-10-30
3774962	2024-10-23
3775528	2024-10-23
3776024	2024-10-30
3776180	2024-10-23
3776380	2024-10-23
3776455	2024-10-30
3777232	2024-10-30
3777405	2024-10-23
3777529	2024-10-23
3777617	2024-10-23
3777629	2024-10-23
3777705	2024-10-30
3777726	2024-10-30
3778114	2024-10-23
3779028	2024-10-30
3779073	2024-10-23
3779316	2024-10-30
3779357	2024-10-23
3779577	2024-10-23
3779603	2024-10-30
3779884	2024-10-30
3779920	2024-10-23
3780260	2024-10-23
3780353	2024-10-30
3780442	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3780505	2024-10-30
3780508	2024-10-30
3780522	2024-10-30
3780563	2024-10-23
3780611	2024-10-30
3781244	2024-10-23
3781255	2024-10-23
3781550	2024-10-30
3781577	2024-10-30
3781588	2024-10-30
3781725	2024-10-23
3782035	2024-10-30
3782112	2024-10-23
3782398	2024-10-30
3782625	2024-10-23
3782687	2024-10-30
3782703	2024-10-23
3783156	2024-10-23
3783277	2024-10-30
3783299	2024-10-30
3783816	2024-10-23
3783880	2024-10-23
3783881	2024-10-30
3784283	2024-10-23
3785102	2024-10-23
3785550	2024-10-30
3785640	2024-10-23
3785676	2024-10-23
3786012	2024-10-23
3786203	2024-10-23
3786279	2024-10-23
3786386	2024-10-30
3786759	2024-10-30
3787058	2024-10-30
3787099	2024-10-23
3787133	2024-10-23
3787688	2024-10-30
3787795	2024-10-30
3787966	2024-10-30
3788427	2024-10-23
3788564	2024-10-30
3789072	2024-10-30
3789218	2024-10-30
3789593	2024-10-30
3789839	2024-10-30
3789899	2024-10-30
3789901	2024-10-30
3790205	2024-10-23
3790788	2024-10-30
3790894	2024-10-23
3791058	2024-10-23
3791314	2024-10-30
3791335	2024-10-30
3791495	2024-10-23
3791519	2024-10-23
3791887	2024-10-23
3791895	2024-10-30
3792017	2024-10-30
3792256	2024-10-23
3792499	2024-10-23
3792533	2024-10-30
3792623	2024-10-30
3792625	2024-10-30
3792690	2024-10-30
3792771	2024-10-30
3793144	2024-10-23
3793573	2024-10-23
3794097	2024-10-23
3794434	2024-10-23
3794699	2024-10-30
3794734	2024-10-30
3794922	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3795340	2024-10-30
3795425	2024-10-30
3795535	2024-10-30
3795745	2024-10-23
3795806	2024-10-30
3796330	2024-10-23
3796366	2024-10-30
3796600	2024-10-23
3797603	2024-10-23
3798256	2024-10-23
3798463	2024-10-30
3798629	2024-10-23
3798775	2024-10-23
3799090	2024-10-30
3799547	2024-10-23
3800271	2024-10-30
3800483	2024-10-23
3800867	2024-10-23
3801305	2024-10-23
3802938	2024-10-30
3802939	2024-10-30
3803121	2024-10-23
3803820	2024-10-30
3803937	2024-10-23
3804206	2024-10-23
3804237	2024-10-30
3804252	2024-10-30
3804319	2024-10-30
3804772	2024-10-30
3805025	2024-10-23
3806240	2024-10-23
3807692	2024-10-23
3807785	2024-10-23
3807831	2024-10-23
3808043	2024-10-23
3808109	2024-10-30
3809009	2024-10-30
3809438	2024-10-30
3810478	2024-10-30
3811280	2024-10-30
3811603	2024-10-30
3811644	2024-10-23
3811683	2024-10-30
3811823	2024-10-30
3812231	2024-10-23
3812367	2024-10-23
3812865	2024-10-23
3813163	2024-10-30
3813321	2024-10-23
3813802	2024-10-23
3814535	2024-10-30
3814847	2024-10-23
3814848	2024-10-23
3815397	2024-10-30
3815623	2024-10-30
3815664	2024-10-30
3815837	2024-10-30
3816464	2024-10-23
3816695	2024-10-23
3817058	2024-10-30
3817288	2024-10-23
3817652	2024-10-30
3817696	2024-10-30
3818401	2024-10-30
3818477	2024-10-30
3818966	2024-10-23
3819327	2024-10-23
3819330	2024-10-23
3819600	2024-10-30
3819641	2024-10-30
3819700	2024-10-30
3819705	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3819751	2024-10-23
3819795	2024-10-30
3820206	2024-10-23
3820375	2024-10-23
3822021	2024-10-23
3822106	2024-10-30
3822832	2024-10-30
3823324	2024-10-23
3823686	2024-10-30
3823890	2024-10-23
3823912	2024-10-30
3824596	2024-10-23
3824664	2024-10-23
3824710	2024-10-30
3825103	2024-10-30
3825271	2024-10-30
3825379	2024-10-30
3825646	2024-10-30
3825976	2024-10-30
3826522	2024-10-23
3827218	2024-10-23
3827428	2024-10-30
3827543	2024-10-30
3827717	2024-10-23
3828034	2024-10-30
3829493	2024-10-30
3829891	2024-10-30
3830014	2024-10-30
3830335	2024-10-23
3830697	2024-10-23
3831600	2024-10-23
3832580	2024-10-30
3832912	2024-10-30
3833015	2024-10-23
3833110	2024-10-23
3833426	2024-10-30
3833432	2024-10-23
3835959	2024-10-30
3836623	2024-10-23
3836693	2024-10-30
3836735	2024-10-23
3837337	2024-10-23
3837661	2024-10-30
3837762	2024-10-30
3839241	2024-10-30
3839337	2024-10-23
3839396	2024-10-30
3839496	2024-10-30
3839606	2024-10-23
3839637	2024-10-30
3840327	2024-10-30
3841312	2024-10-23
3841453	2024-10-30
3841674	2024-10-30
3841894	2024-10-30
3841919	2024-10-23
3842184	2024-10-23
3843156	2024-10-30
3843905	2024-10-30
3843944	2024-10-30
3844095	2024-10-23
3844207	2024-10-30
3844317	2024-10-30
3844462	2024-10-30
3844550	2024-10-30
3844611	2024-10-30
3844659	2024-10-30
3846219	2024-10-30
3846390	2024-10-30
3846609	2024-10-23
3847416	2024-10-30
3847672	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3847674	2024-10-23
3848181	2024-10-30
3848766	2024-10-23
3848802	2024-10-30
3849477	2024-10-30
3849567	2024-10-30
3849902	2024-10-30
3850420	2024-10-30
3850438	2024-10-30
3850626	2024-10-30
3850676	2024-10-23
3850748	2024-10-30
3850771	2024-10-23
3850913	2024-10-23
3851024	2024-10-30
3851741	2024-10-23
3851809	2024-10-23
3851825	2024-10-30
3852094	2024-10-23
3853032	2024-10-30
3853033	2024-10-30
3853148	2024-10-23
3853402	2024-10-23
3853561	2024-10-30
3853598	2024-10-30
3853642	2024-10-30
3853864	2024-10-30
3853922	2024-10-23
3854442	2024-10-23
3854478	2024-10-23
3854822	2024-10-30
3854898	2024-10-23
3855399	2024-10-30
3855409	2024-10-23
3855454	2024-10-23
3855542	2024-10-30
3855613	2024-10-23
3855666	2024-10-23
3855891	2024-10-23
3855958	2024-10-30
3856326	2024-10-30
3856448	2024-10-30
3856579	2024-10-30
3856775	2024-10-30
3857195	2024-10-30
3857268	2024-10-23
3857739	2024-10-30
3857742	2024-10-23
3857880	2024-10-23
3858084	2024-10-30
3858629	2024-10-30
3858776	2024-10-30
3858894	2024-10-30
3858906	2024-10-23
3859022	2024-10-23
3859230	2024-10-30
3859231	2024-10-30
3859343	2024-10-30
3859368	2024-10-30
3859440	2024-10-30
3859509	2024-10-23
3859924	2024-10-23
3860418	2024-10-30
3860798	2024-10-23
3860901	2024-10-30
3861848	2024-10-23
3862264	2024-10-23
3862336	2024-10-30
3862655	2024-10-30
3863001	2024-10-30
3863125	2024-10-30
3864349	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3865074	2024-10-23
3865082	2024-10-30
3865245	2024-10-30
3865442	2024-10-23
3865909	2024-10-23
3866145	2024-10-30
3866220	2024-10-23
3866274	2024-10-30
3866299	2024-10-23
3867762	2024-10-30
3868131	2024-10-30
3868613	2024-10-30
3869188	2024-10-23
3869326	2024-10-30
3869498	2024-10-23
3869539	2024-10-30
3869717	2024-10-30
3870617	2024-10-30
3870655	2024-10-23
3872410	2024-10-23
3872514	2024-10-30
3873552	2024-10-30
3873668	2024-10-30
3873831	2024-10-23
3874252	2024-10-30
3874640	2024-10-23
3874807	2024-10-30
3874971	2024-10-30
3875389	2024-10-23
3875422	2024-10-30
3875565	2024-10-23
3875694	2024-10-23
3875824	2024-10-30
3875974	2024-10-30
3876040	2024-10-23
3876188	2024-10-23
3876238	2024-10-30
3876928	2024-10-23
3877150	2024-10-23
3877630	2024-10-30
3877670	2024-10-23
3877691	2024-10-23
3877701	2024-10-30
3878437	2024-10-23
3878449	2024-10-30
3878945	2024-10-30
3879329	2024-10-30
3879490	2024-10-23
3879757	2024-10-23
3879806	2024-10-30
3879867	2024-10-30
3879916	2024-10-30
3879966	2024-10-30
3880269	2024-10-23
3880350	2024-10-30
3880472	2024-10-23
3880475	2024-10-23
3880672	2024-10-23
3880728	2024-10-30
3880951	2024-10-23
3881086	2024-10-23
3881191	2024-10-30
3881402	2024-10-30
3881640	2024-10-23
3881974	2024-10-23
3882009	2024-10-30
3883061	2024-10-30
3883151	2024-10-23
3883442	2024-10-30
3883783	2024-10-30
3884213	2024-10-23
3884382	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3884473	2024-10-23
3884618	2024-10-30
3884726	2024-10-23
3886555	2024-10-30
3886957	2024-10-23
3887096	2024-10-30
3887647	2024-10-30
3887754	2024-10-30
3887914	2024-10-23
3888285	2024-10-30
3888789	2024-10-23
3888945	2024-10-23
3889067	2024-10-23
3889625	2024-10-30
3889803	2024-10-23
3889865	2024-10-23
3889903	2024-10-23
3890199	2024-10-23
3890468	2024-10-23
3891070	2024-10-23
3891540	2024-10-30
3891788	2024-10-23
3892597	2024-10-30
3892763	2024-10-23
3892831	2024-10-23
3893438	2024-10-30
3893469	2024-10-30
3893902	2024-10-23
3894358	2024-10-30
3895550	2024-10-30
3895842	2024-10-23
3895983	2024-10-30
3896390	2024-10-30
3896743	2024-10-23
3896902	2024-10-30
3897304	2024-10-30
3897414	2024-10-23
3897769	2024-10-30
3897815	2024-10-30
3898096	2024-10-23
3898211	2024-10-23
3898435	2024-10-30
3898813	2024-10-30
3899654	2024-10-23
3899706	2024-10-30
3899997	2024-10-30
3900270	2024-10-30
3900379	2024-10-30
3901001	2024-10-30
3901009	2024-10-30
3901092	2024-10-30
3901278	2024-10-23
3901419	2024-10-23
3901463	2024-10-30
3901464	2024-10-30
3901655	2024-10-30
3901774	2024-10-30
3902345	2024-10-30
3902699	2024-10-23
3902702	2024-10-30
3903135	2024-10-23
3903237	2024-10-30
3903242	2024-10-30
3903850	2024-10-30
3903853	2024-10-30
3903876	2024-10-23
3903917	2024-10-30
3904917	2024-10-30
3904983	2024-10-30
3905000	2024-10-23
3905010	2024-10-23
3905509	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3905639	2024-10-30
3906350	2024-10-30
3906446	2024-10-23
3906455	2024-10-30
3906469	2024-10-30
3906605	2024-10-30
3906680	2024-10-30
3907120	2024-10-30
3907612	2024-10-23
3907837	2024-10-23
3907864	2024-10-23
3908017	2024-10-23
3908045	2024-10-23
3908381	2024-10-23
3908395	2024-10-30
3908413	2024-10-30
3908765	2024-10-23
3908795	2024-10-23
3909079	2024-10-23
3909230	2024-10-23
3909287	2024-10-23
3909463	2024-10-30
3909662	2024-10-23
3909742	2024-10-30
3909963	2024-10-30
3910258	2024-10-23
3910643	2024-10-23
3910771	2024-10-23
3910995	2024-10-23
3911093	2024-10-30
3911399	2024-10-23
3911639	2024-10-30
3911761	2024-10-30
3913746	2024-10-30
3913811	2024-10-30
3913921	2024-10-23
3914022	2024-10-30
3914848	2024-10-23
3914935	2024-10-30
3915445	2024-10-23
3915819	2024-10-23
3915932	2024-10-30
3915984	2024-10-30
3916563	2024-10-23
3916797	2024-10-30
3917093	2024-10-23
3917353	2024-10-30
3918362	2024-10-23
3918695	2024-10-30
3918731	2024-10-23
3919028	2024-10-30
3919246	2024-10-23
3919779	2024-10-30
3919794	2024-10-30
3919848	2024-10-23
3919931	2024-10-23
3920102	2024-10-30
3920228	2024-10-30
3920328	2024-10-30
3920428	2024-10-30
3920791	2024-10-30
3921051	2024-10-23
3922089	2024-10-23
3922404	2024-10-30
3922549	2024-10-30
3922889	2024-10-23
3922912	2024-10-30
3923039	2024-10-30
3923151	2024-10-23
3923238	2024-10-23
3923259	2024-10-23
3923290	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3923340	2024-10-23
3923881	2024-10-23
3923882	2024-10-23
3924314	2024-10-23
3924791	2024-10-30
3924930	2024-10-30
3925469	2024-10-23
3926357	2024-10-30
3926609	2024-10-30
3926618	2024-10-30
3927005	2024-10-30
3927139	2024-10-30
3927222	2024-10-30
3927892	2024-10-30
3928172	2024-10-30
3928197	2024-10-30
3928481	2024-10-30
3928551	2024-10-30
3929193	2024-10-23
3929959	2024-10-30
3929967	2024-10-30
3930122	2024-10-30
3930135	2024-10-23
3930224	2024-10-30
3930247	2024-10-30
3930269	2024-10-23
3930369	2024-10-23
3930443	2024-10-23
3930495	2024-10-30
3930619	2024-10-30
3930679	2024-10-23
3931464	2024-10-23
3931477	2024-10-30
3932303	2024-10-23
3933437	2024-10-30
3933450	2024-10-30
3933464	2024-10-30
3933526	2024-10-30
3933703	2024-10-23
3934362	2024-10-23
3934396	2024-10-23
3934472	2024-10-23
3934919	2024-10-30
3934954	2024-10-23
3935634	2024-10-30
3935805	2024-10-23
3936002	2024-10-23
3936167	2024-10-23
3936421	2024-10-30
3936469	2024-10-23
3936986	2024-10-30
3937153	2024-10-30
3937482	2024-10-23
3937850	2024-10-30
3938879	2024-10-23
3939005	2024-10-23
3939317	2024-10-23
3939709	2024-10-23
3940096	2024-10-23
3940243	2024-10-30
3940365	2024-10-30
3940468	2024-10-23
3940673	2024-10-30
3940958	2024-10-23
3942354	2024-10-30
3942786	2024-10-23
3944005	2024-10-23
3944045	2024-10-23
3944152	2024-10-30
3944266	2024-10-23
3944391	2024-10-30
3944591	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3944666	2024-10-23
3944746	2024-10-30
3944985	2024-10-30
3945066	2024-10-30
3945090	2024-10-30
3945100	2024-10-30
3945242	2024-10-23
3945514	2024-10-30
3945667	2024-10-30
3945879	2024-10-23
3945994	2024-10-23
3946133	2024-10-23
3946493	2024-10-23
3946868	2024-10-23
3946983	2024-10-30
3947387	2024-10-23
3947989	2024-10-30
3948090	2024-10-30
3948369	2024-10-23
3948482	2024-10-23
3948667	2024-10-30
3949362	2024-10-30
3949583	2024-10-30
3950270	2024-10-23
3950272	2024-10-30
3950306	2024-10-30
3950307	2024-10-30
3950308	2024-10-30
3950311	2024-10-30
3950353	2024-10-23
3950778	2024-10-30
3951228	2024-10-23
3951447	2024-10-30
3951588	2024-10-30
3951676	2024-10-30
3951703	2024-10-30
3951740	2024-10-30
3952040	2024-10-30
3952193	2024-10-30
3952230	2024-10-23
3952350	2024-10-23
3952370	2024-10-23
3952461	2024-10-30
3952545	2024-10-30
3952736	2024-10-23
3952762	2024-10-30
3953632	2024-10-23
3953954	2024-10-23
3954169	2024-10-30
3954577	2024-10-30
3954605	2024-10-30
3954677	2024-10-23
3954817	2024-10-23
3955089	2024-10-23
3955565	2024-10-23
3957130	2024-10-30
3957507	2024-10-30
3957612	2024-10-23
3957854	2024-10-23
3958324	2024-10-23
3958957	2024-10-30
3959387	2024-10-23
3959528	2024-10-30
3959701	2024-10-23
3959928	2024-10-30
3960234	2024-10-30
3960329	2024-10-30
3960800	2024-10-23
3960839	2024-10-30
3961105	2024-10-23
3961106	2024-10-30
3961174	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3961207	2024-10-23
3961288	2024-10-23
3961768	2024-10-23
3961841	2024-10-23
3962243	2024-10-30
3962259	2024-10-23
3962343	2024-10-23
3962379	2024-10-30
3962698	2024-10-30
3962758	2024-10-30
3962999	2024-10-23
3963265	2024-10-30
3963320	2024-10-30
3963978	2024-10-23
3964319	2024-10-23
3964538	2024-10-30
3964694	2024-10-30
3964715	2024-10-30
3964782	2024-10-30
3964816	2024-10-30
3964898	2024-10-30
3965170	2024-10-30
3966105	2024-10-23
3966259	2024-10-30
3966532	2024-10-30
3966840	2024-10-23
3967162	2024-10-23
3967182	2024-10-30
3967271	2024-10-30
3967988	2024-10-30
3968008	2024-10-30
3968036	2024-10-23
3968051	2024-10-30
3968099	2024-10-30
3968259	2024-10-30
3968584	2024-10-30
3968715	2024-10-30
3968841	2024-10-30
3968943	2024-10-23
3969370	2024-10-23
3969612	2024-10-30
3969753	2024-10-30
3969880	2024-10-30
3970138	2024-10-30
3970328	2024-10-30
3970583	2024-10-23
3970881	2024-10-30
3971276	2024-10-23
3971413	2024-10-30
3971537	2024-10-30
3971586	2024-10-30
3971608	2024-10-30
3971644	2024-10-23
3971870	2024-10-30
3971934	2024-10-30
3971968	2024-10-30
3972126	2024-10-30
3972146	2024-10-30
3972381	2024-10-30
3972479	2024-10-30
3972974	2024-10-23
3973165	2024-10-23
3973189	2024-10-30
3973388	2024-10-23
3973751	2024-10-30
3973892	2024-10-23
3973899	2024-10-30
3974027	2024-10-23
3974058	2024-10-30
3974590	2024-10-30
3974890	2024-10-30
3974941	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3974950	2024-10-30
3975106	2024-10-23
3975144	2024-10-30
3975344	2024-10-23
3975390	2024-10-23
3975480	2024-10-30
3975631	2024-10-23
3975818	2024-10-23
3975879	2024-10-30
3975975	2024-10-23
3976162	2024-10-30
3976330	2024-10-23
3976383	2024-10-23
3977115	2024-10-23
3977197	2024-10-30
3977422	2024-10-30
3977808	2024-10-23
3977846	2024-10-30
3978147	2024-10-30
3978150	2024-10-30
3978590	2024-10-30
3979305	2024-10-23
3979474	2024-10-30
3979674	2024-10-23
3979834	2024-10-23
3979885	2024-10-23
3980292	2024-10-30
3980343	2024-10-23
3980497	2024-10-23
3980631	2024-10-23
3980692	2024-10-23
3980912	2024-10-30
3981099	2024-10-30
3981120	2024-10-23
3981276	2024-10-30
3981459	2024-10-30
3982274	2024-10-23
3982481	2024-10-30
3982663	2024-10-23
3983038	2024-10-23
3983263	2024-10-23
3983465	2024-10-30
3984051	2024-10-23
3984280	2024-10-23
3984485	2024-10-23
3984683	2024-10-23
3985132	2024-10-23
3985992	2024-10-23
3986080	2024-10-23
3986190	2024-10-30
3986198	2024-10-30
3986802	2024-10-23
3986975	2024-10-23
3987089	2024-10-23
3987102	2024-10-30
3987255	2024-10-23
3987561	2024-10-23
3987873	2024-10-23
3987910	2024-10-23
3988206	2024-10-30
3988341	2024-10-23
3988412	2024-10-23
3988623	2024-10-30
3988909	2024-10-23
3989015	2024-10-30
3989432	2024-10-23
3990247	2024-10-23
3990328	2024-10-30
3990772	2024-10-30
3990785	2024-10-30
3991045	2024-10-30
3991192	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3991309	2024-10-23
3991376	2024-10-30
3991770	2024-10-30
3992154	2024-10-30
3992548	2024-10-30
3992661	2024-10-23
3992725	2024-10-30
3992967	2024-10-30
3992968	2024-10-23
3993097	2024-10-23
3993227	2024-10-30
3993367	2024-10-23
3993503	2024-10-30
3993543	2024-10-30
3993583	2024-10-30
3993867	2024-10-30
3993954	2024-10-30
3994053	2024-10-23
3994294	2024-10-23
3994302	2024-10-30
3994560	2024-10-30
3994851	2024-10-23
3995246	2024-10-30
3995349	2024-10-30
3995697	2024-10-23
3995802	2024-10-23
3996219	2024-10-23
3996377	2024-10-30
3996442	2024-10-30
3996484	2024-10-23
3996657	2024-10-23
3996669	2024-10-23
3998175	2024-10-23
3998404	2024-10-23
3998572	2024-10-23
3998596	2024-10-23
3998684	2024-10-23
3998756	2024-10-30
3998778	2024-10-30
3998827	2024-10-23
3998876	2024-10-30
3999131	2024-10-23
3999414	2024-10-23
3999710	2024-10-23
3999834	2024-10-23
3999933	2024-10-30
4000325	2024-10-23
4000889	2024-10-30
4001000	2024-10-30
4002320	2024-10-30
4002322	2024-10-30
4002620	2024-10-30
4002764	2024-10-23
4002791	2024-10-23
4002830	2024-10-23
4002950	2024-10-23
4002969	2024-10-23
4003127	2024-10-30
4003193	2024-10-23
4003669	2024-10-30
4004192	2024-10-23
4004340	2024-10-23
4004342	2024-10-23
4004410	2024-10-23
4004462	2024-10-23
4004591	2024-10-23
4004785	2024-10-30
4005122	2024-10-30
4005129	2024-10-23
4005189	2024-10-23
4005316	2024-10-23
4005455	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4005510	2024-10-23
4005566	2024-10-30
4005657	2024-10-23
4005661	2024-10-23
4006017	2024-10-23
4006091	2024-10-30
4006220	2024-10-23
4006274	2024-10-23
4006289	2024-10-23
4006392	2024-10-23
4006434	2024-10-23
4006957	2024-10-23
4007193	2024-10-30
4007321	2024-10-23
4007370	2024-10-30
4007481	2024-10-30
4007559	2024-10-23
4007675	2024-10-23
4007683	2024-10-23
4008018	2024-10-30
4008148	2024-10-23
4008182	2024-10-23
4008284	2024-10-23
4008385	2024-10-30
4008485	2024-10-30
4008536	2024-10-23
4008621	2024-10-23
4008664	2024-10-23
4008679	2024-10-23
4008916	2024-10-30
4008970	2024-10-23
4009070	2024-10-23
4009553	2024-10-30
4009617	2024-10-30
4009805	2024-10-30
4009940	2024-10-30
4010234	2024-10-30
4010674	2024-10-23
4010685	2024-10-30
4010760	2024-10-23
4011186	2024-10-23
4011363	2024-10-30
4011377	2024-10-23
4011519	2024-10-30
4011549	2024-10-23
4011719	2024-10-30
4011765	2024-10-23
4011766	2024-10-23
4012148	2024-10-30
4012490	2024-10-30
4013077	2024-10-30
4013119	2024-10-23
4013182	2024-10-23
4013183	2024-10-23
4013538	2024-10-30
4013551	2024-10-23
4013570	2024-10-23
4014075	2024-10-30
4014089	2024-10-23
4014177	2024-10-30
4014402	2024-10-23
4014414	2024-10-23
4014444	2024-10-23
4014738	2024-10-30
4014741	2024-10-30
4014889	2024-10-30
4015169	2024-10-30
4015283	2024-10-23
4015348	2024-10-30
4015526	2024-10-30
4015976	2024-10-23
4016073	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4016177	2024-10-23
4016316	2024-10-23
4016665	2024-10-30
4016758	2024-10-23
4016792	2024-10-23
4016897	2024-10-30
4016936	2024-10-23
4017127	2024-10-23
4017131	2024-10-30
4017336	2024-10-23
4017644	2024-10-23
4017656	2024-10-23
4017689	2024-10-30
4018144	2024-10-23
4018358	2024-10-23
4018403	2024-10-30
4018422	2024-10-23
4018712	2024-10-30
4018828	2024-10-30
4019433	2024-10-30
4019454	2024-10-23
4019742	2024-10-23
4019772	2024-10-30
4019785	2024-10-30
4019787	2024-10-30
4019819	2024-10-30
4020094	2024-10-30
4020137	2024-10-30
4020477	2024-10-23
4020712	2024-10-23
4020789	2024-10-30
4021148	2024-10-30
4022158	2024-10-23
4022165	2024-10-30
4022290	2024-10-23
4022412	2024-10-30
4022587	2024-10-23
4022850	2024-10-30
4022855	2024-10-23
4023895	2024-10-30
4023978	2024-10-30
4023992	2024-10-30
4024067	2024-10-23
4024070	2024-10-30
4024081	2024-10-30
4024163	2024-10-30
4024431	2024-10-23
4024641	2024-10-23
4024663	2024-10-30
4024671	2024-10-23
4024787	2024-10-30
4025012	2024-10-23
4025240	2024-10-30
4025361	2024-10-30
4025374	2024-10-23
4025663	2024-10-30
4025742	2024-10-30
4025763	2024-10-30
4025779	2024-10-30
4026007	2024-10-23
4026244	2024-10-23
4026250	2024-10-23
4026312	2024-10-30
4026348	2024-10-23
4026389	2024-10-30
4026461	2024-10-23
4026768	2024-10-23
4026937	2024-10-30
4027182	2024-10-30
4027232	2024-10-30
4027375	2024-10-30
4027388	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4027917	2024-10-30
4028098	2024-10-30
4028312	2024-10-30
4028334	2024-10-30
4028589	2024-10-30
4028617	2024-10-30
4028649	2024-10-30
4028666	2024-10-30
4028702	2024-10-30
4029224	2024-10-30
4029342	2024-10-23
4029454	2024-10-30
4029661	2024-10-30
4029706	2024-10-30
4030065	2024-10-30
4030224	2024-10-30
4030443	2024-10-30
4030539	2024-10-23
4030701	2024-10-30
4031750	2024-10-30
4031927	2024-10-30
4031943	2024-10-30
4032346	2024-10-30
4032574	2024-10-30
4032727	2024-10-23
4032819	2024-10-23
4032927	2024-10-30
4032993	2024-10-30
4033160	2024-10-30
4033239	2024-10-23
4033335	2024-10-30
4033340	2024-10-30
4033482	2024-10-30
4034213	2024-10-30
4034362	2024-10-30
4034391	2024-10-30
4034441	2024-10-30
4034746	2024-10-23
4034875	2024-10-30
4034990	2024-10-30
4035334	2024-10-23
4035678	2024-10-30
4035753	2024-10-23
4035783	2024-10-30
4036047	2024-10-30
4036075	2024-10-30
4036148	2024-10-30
4036169	2024-10-23
4036499	2024-10-23
4036561	2024-10-23
4036604	2024-10-23
4036816	2024-10-23
4037255	2024-10-30
4037286	2024-10-30
4037532	2024-10-30
4037654	2024-10-30
4038236	2024-10-30
4038283	2024-10-23
4038420	2024-10-23
4038472	2024-10-30
4038487	2024-10-30
4038559	2024-10-30
4038850	2024-10-30
4038868	2024-10-23
4039356	2024-10-30
4039374	2024-10-23
4039604	2024-10-30
4040406	2024-10-23
4040549	2024-10-30
4040612	2024-10-30
4041163	2024-10-30
4042082	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4042115	2024-10-30
4042203	2024-10-23
4042623	2024-10-30
4043056	2024-10-23
4043229	2024-10-30
4043350	2024-10-23
4043507	2024-10-30
4043660	2024-10-30
4044180	2024-10-30
4044547	2024-10-30
4044569	2024-10-30
4044777	2024-10-23
4045548	2024-10-23
4046287	2024-10-23
4046524	2024-10-30
4046619	2024-10-30
4047366	2024-10-23
4047413	2024-10-23
4047762	2024-10-23
4047843	2024-10-23
4047874	2024-10-23
4047888	2024-10-30
4047954	2024-10-30
4049521	2024-10-23
4049566	2024-10-30
4049666	2024-10-30
4049963	2024-10-23
4050104	2024-10-23
4050250	2024-10-30
4050264	2024-10-23
4050681	2024-10-23
4050834	2024-10-30
4050868	2024-10-30
4051438	2024-10-23
4052390	2024-10-23
4052413	2024-10-30
4052926	2024-10-23
4053364	2024-10-30
4053501	2024-10-30
4054132	2024-10-23
4054472	2024-10-30
4054822	2024-10-23
4054918	2024-10-23
4055273	2024-10-23
4055515	2024-10-30
4056065	2024-10-30
4056372	2024-10-23
4056383	2024-10-30
4056428	2024-10-23
4056788	2024-10-30
4056816	2024-10-30
4056887	2024-10-23
4056912	2024-10-23
4056962	2024-10-23
4056979	2024-10-30
4057026	2024-10-30
4057045	2024-10-23
4057315	2024-10-23
4057342	2024-10-30
4057577	2024-10-23
4058234	2024-10-23
4058518	2024-10-23
4058697	2024-10-30
4058705	2024-10-30
4058772	2024-10-30
4059211	2024-10-30
4059214	2024-10-23
4059262	2024-10-30
4059418	2024-10-30
4059953	2024-10-23
4060398	2024-10-30
4060564	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4060646	2024-10-30
4060667	2024-10-23
4061073	2024-10-30
4061088	2024-10-30
4061578	2024-10-23
4061603	2024-10-23
4061679	2024-10-23
4061693	2024-10-23
4062527	2024-10-23
4062587	2024-10-30
4063131	2024-10-23
4063601	2024-10-30
4063964	2024-10-23
4064032	2024-10-30
4064256	2024-10-30
4064391	2024-10-23
4064620	2024-10-30
4064835	2024-10-30
4064903	2024-10-30
4065049	2024-10-30
4066574	2024-10-30
4066669	2024-10-30
4066691	2024-10-30
4066738	2024-10-23
4067005	2024-10-23
4067079	2024-10-23
4067484	2024-10-30
4067975	2024-10-23
4068418	2024-10-23
4068510	2024-10-30
4069626	2024-10-23
4070038	2024-10-30
4070043	2024-10-30
4070234	2024-10-23
4070522	2024-10-30
4070524	2024-10-30
4070616	2024-10-23
4070872	2024-10-23
4070906	2024-10-30
4070955	2024-10-23
4071109	2024-10-30
4071743	2024-10-30
4071885	2024-10-23
4072042	2024-10-23
4072430	2024-10-30
4073746	2024-10-23
4073955	2024-10-30
4074475	2024-10-30
4074593	2024-10-30
4074645	2024-10-23
4074976	2024-10-30
4074988	2024-10-23
4075086	2024-10-23
4075092	2024-10-30
4075098	2024-10-23
4075401	2024-10-30
4075429	2024-10-23
4077938	2024-10-23
4078178	2024-10-23
4078246	2024-10-23
4078426	2024-10-30
4078861	2024-10-30
4078863	2024-10-30
4078876	2024-10-30
4079213	2024-10-23
4079425	2024-10-23
4079592	2024-10-23
4079673	2024-10-30
4079831	2024-10-23
4079880	2024-10-30
4080272	2024-10-23
4080304	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4080306	2024-10-30
4080522	2024-10-30
4080619	2024-10-30
4080625	2024-10-30
4080636	2024-10-30
4080843	2024-10-30
4081006	2024-10-30
4081034	2024-10-23
4081277	2024-10-30
4081430	2024-10-30
4081486	2024-10-23
4081603	2024-10-23
4081917	2024-10-30
4082219	2024-10-30
4082501	2024-10-30
4082624	2024-10-23
4083111	2024-10-30
4083489	2024-10-23
4083504	2024-10-23
4083518	2024-10-30
4083756	2024-10-30
4083839	2024-10-30
4083982	2024-10-30
4084311	2024-10-30
4085408	2024-10-30
4085611	2024-10-30
4085650	2024-10-30
4085713	2024-10-30
4086221	2024-10-23
4086378	2024-10-23
4086881	2024-10-23
4086921	2024-10-30
4086953	2024-10-30
4087337	2024-10-30
4087455	2024-10-30
4088017	2024-10-23
4088483	2024-10-30
4088866	2024-10-23
4088931	2024-10-30
4089027	2024-10-23
4089316	2024-10-23
4089376	2024-10-30
4089632	2024-10-23
4089658	2024-10-23
4089674	2024-10-30
4089844	2024-10-30
4089854	2024-10-30
4090092	2024-10-23
4090142	2024-10-23
4090574	2024-10-23
4090853	2024-10-23
4091012	2024-10-30
4091838	2024-10-30
4091895	2024-10-23
4092388	2024-10-23
4092429	2024-10-23
4092904	2024-10-23
4093174	2024-10-23
4093979	2024-10-30
4094170	2024-10-30
4094290	2024-10-23
4094374	2024-10-30
4094377	2024-10-30
4094431	2024-10-23
4095042	2024-10-30
4095305	2024-10-23
4095409	2024-10-30
4095478	2024-10-30
4095517	2024-10-23
4095730	2024-10-30
4095753	2024-10-30
4095830	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4096797	2024-10-30
4097472	2024-10-23
4097842	2024-10-30
4098093	2024-10-23
4098417	2024-10-23
4098749	2024-10-23
4098958	2024-10-23
4099122	2024-10-30
4099498	2024-10-23
4099504	2024-10-23
4099514	2024-10-23
4099519	2024-10-30
4099567	2024-10-30
4100906	2024-10-30
4101282	2024-10-30
4101400	2024-10-30
4101500	2024-10-30
4101980	2024-10-23
4102017	2024-10-23
4102287	2024-10-23
4102387	2024-10-30
4102917	2024-10-30
4103083	2024-10-23
4103243	2024-10-30
4103358	2024-10-30
4104769	2024-10-23
4105128	2024-10-23
4105324	2024-10-30
4105448	2024-10-23
4105482	2024-10-30
4107627	2024-10-30
4108344	2024-10-30
4108702	2024-10-30
4109336	2024-10-30
4109765	2024-10-30
4109938	2024-10-23
4111319	2024-10-30
4111689	2024-10-30
4112063	2024-10-23
4112327	2024-10-30
4112526	2024-10-30
4112951	2024-10-23
4112956	2024-10-23
4113276	2024-10-30
4113359	2024-10-23
4113360	2024-10-23
4113470	2024-10-30
4113824	2024-10-30
4113871	2024-10-23
4113958	2024-10-23
4114364	2024-10-30
4114909	2024-10-23
4115210	2024-10-23
4115578	2024-10-30
4115663	2024-10-23
4115738	2024-10-23
4115787	2024-10-30
4116482	2024-10-30
4116642	2024-10-30
4116717	2024-10-23
4116979	2024-10-23
4117117	2024-10-23
4117387	2024-10-30
4118197	2024-10-23
4118898	2024-10-30
4118943	2024-10-23
4119014	2024-10-30
4119055	2024-10-30
4119202	2024-10-30
4119295	2024-10-23
4119359	2024-10-23
4119444	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4119915	2024-10-30
4120595	2024-10-23
4120733	2024-10-30
4120775	2024-10-30
4120814	2024-10-30
4121337	2024-10-23
4121554	2024-10-30
4121716	2024-10-30
4121723	2024-10-30
4121725	2024-10-23
4121736	2024-10-30
4121743	2024-10-30
4121839	2024-10-23
4122106	2024-10-23
4122319	2024-10-30
4122863	2024-10-23
4123224	2024-10-23
4123240	2024-10-23
4123321	2024-10-30
4123874	2024-10-23
4124198	2024-10-23
4124519	2024-10-23
4124703	2024-10-23
4124827	2024-10-30
4125086	2024-10-30
4125313	2024-10-23
4125638	2024-10-23
4125672	2024-10-23
4125791	2024-10-30
4126290	2024-10-23
4126606	2024-10-23
4127117	2024-10-30
4127475	2024-10-23
4127528	2024-10-30
4127946	2024-10-30
4128585	2024-10-23
4128721	2024-10-30
4128734	2024-10-23
4129104	2024-10-30
4129193	2024-10-23
4129662	2024-10-30
4129764	2024-10-23
4129856	2024-10-30
4130185	2024-10-23
4130451	2024-10-30
4130778	2024-10-30
4131345	2024-10-23
4131355	2024-10-23
4131379	2024-10-30
4131899	2024-10-23
4132189	2024-10-23
4132796	2024-10-23
4133902	2024-10-30
4134827	2024-10-30
4134859	2024-10-30
4135301	2024-10-23
4135336	2024-10-30
4135842	2024-10-23
4136163	2024-10-23
4136366	2024-10-23
4136466	2024-10-30
4136472	2024-10-30
4136474	2024-10-30
4137361	2024-10-30
4137667	2024-10-30
4137802	2024-10-30
4137814	2024-10-30
4138119	2024-10-30
4138311	2024-10-23
4138469	2024-10-23
4138528	2024-10-30
4138702	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4138968	2024-10-23
4139588	2024-10-23
4140766	2024-10-23
4140767	2024-10-30
4140771	2024-10-30
4140817	2024-10-30
4140887	2024-10-30
4141452	2024-10-23
4141461	2024-10-30
4141603	2024-10-30
4142155	2024-10-30
4142341	2024-10-30
4142346	2024-10-23
4142369	2024-10-30
4142435	2024-10-30
4143058	2024-10-23
4143253	2024-10-30
4143493	2024-10-23
4144163	2024-10-30
4144276	2024-10-30
4144834	2024-10-23
4144902	2024-10-23
4144978	2024-10-23
4145034	2024-10-30
4145141	2024-10-30
4145633	2024-10-23
4145731	2024-10-23
4146082	2024-10-23
4146537	2024-10-30
4146539	2024-10-30
4146945	2024-10-30
4147123	2024-10-30
4147228	2024-10-23
4147634	2024-10-30
4147729	2024-10-30
4147743	2024-10-30
4148015	2024-10-30
4148369	2024-10-23
4148843	2024-10-30
4149029	2024-10-30
4149100	2024-10-23
4149160	2024-10-30
4149620	2024-10-23
4149621	2024-10-30
4150147	2024-10-30
4150233	2024-10-30
4151433	2024-10-30
4151487	2024-10-23
4151513	2024-10-30
4151905	2024-10-30
4151907	2024-10-30
4151969	2024-10-30
4152018	2024-10-30
4152110	2024-10-30
4152140	2024-10-30
4152163	2024-10-30
4152381	2024-10-30
4152396	2024-10-30
4152670	2024-10-30
4154586	2024-10-23
4154811	2024-10-23
4154961	2024-10-30
4155130	2024-10-30
4155581	2024-10-30
4155619	2024-10-30
4155645	2024-10-30
4155745	2024-10-30
4155842	2024-10-23
4155866	2024-10-30
4155898	2024-10-30
4156623	2024-10-23
4156665	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4156836	2024-10-30
4156889	2024-10-30
4157576	2024-10-30
4157913	2024-10-23
4158217	2024-10-23
4159008	2024-10-30
4159058	2024-10-30
4159070	2024-10-23
4159158	2024-10-30
4159513	2024-10-23
4159973	2024-10-30
4160156	2024-10-30
4160391	2024-10-30
4161192	2024-10-30
4161209	2024-10-30
4162211	2024-10-30
4162773	2024-10-30
4162869	2024-10-30
4162934	2024-10-30
4163048	2024-10-30
4163128	2024-10-23
4163578	2024-10-30
4164166	2024-10-23
4164259	2024-10-30
4164905	2024-10-23
4165804	2024-10-23
4166227	2024-10-30
4166265	2024-10-30
4166305	2024-10-23
4166764	2024-10-23
4166776	2024-10-23
4166798	2024-10-30
4166963	2024-10-30
4167474	2024-10-30
4167865	2024-10-30
4167911	2024-10-30
4168159	2024-10-23
4168274	2024-10-30
4169137	2024-10-23
4169213	2024-10-30
4169725	2024-10-23
4170937	2024-10-23
4172780	2024-10-23
4172836	2024-10-30
4173174	2024-10-23
4173756	2024-10-30
4173867	2024-10-23
4174285	2024-10-23
4174317	2024-10-23
4174631	2024-10-23
4174789	2024-10-23
4174849	2024-10-23
4175387	2024-10-23
4175397	2024-10-30
4175451	2024-10-23
4175599	2024-10-30
4177471	2024-10-23
4178321	2024-10-23
4178489	2024-10-30
4178892	2024-10-30
4179022	2024-10-23
4179122	2024-10-23
4179336	2024-10-23
4179339	2024-10-30
4179422	2024-10-23
4179704	2024-10-23
4179786	2024-10-30
4180122	2024-10-23
4180241	2024-10-23
4180677	2024-10-30
4180749	2024-10-23
4180751	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4180947	2024-10-30
4181126	2024-10-30
4181396	2024-10-23
4181596	2024-10-30
4182102	2024-10-30
4182526	2024-10-23
4182777	2024-10-30
4183165	2024-10-30
4183693	2024-10-23
4184332	2024-10-23
4184340	2024-10-30
4184458	2024-10-23
4185546	2024-10-23
4185767	2024-10-30
4187203	2024-10-23
4187402	2024-10-30
4188295	2024-10-30
4188930	2024-10-23
4189050	2024-10-30
4189866	2024-10-23
4190013	2024-10-23
4190118	2024-10-30
4190600	2024-10-30
4190909	2024-10-30
4191016	2024-10-23
4191358	2024-10-23
4191372	2024-10-30
4191793	2024-10-23
4192099	2024-10-30
4192326	2024-10-30
4192669	2024-10-30
4193184	2024-10-30
4193633	2024-10-30
4194037	2024-10-30
4194176	2024-10-23
4194274	2024-10-23
4194714	2024-10-30
4194736	2024-10-30
4194841	2024-10-23
4195542	2024-10-30
4195919	2024-10-23
4196608	2024-10-23
4196726	2024-10-30
4196894	2024-10-23
4197307	2024-10-30
4197804	2024-10-23
4197818	2024-10-30
4197954	2024-10-30
4198252	2024-10-30
4198292	2024-10-23
4198745	2024-10-23
4199048	2024-10-23
4199184	2024-10-30
4199185	2024-10-30
4199224	2024-10-23
4199348	2024-10-23
4199491	2024-10-23
4199679	2024-10-23
4200087	2024-10-23
4201270	2024-10-30
4201924	2024-10-23
4201995	2024-10-23
4202104	2024-10-30
4202105	2024-10-23
4202188	2024-10-30
4202201	2024-10-23
4202272	2024-10-23
4202273	2024-10-23
4203095	2024-10-23
4203811	2024-10-23
4204247	2024-10-23
4204650	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4204723	2024-10-23
4204788	2024-10-23
4205177	2024-10-23
4205198	2024-10-30
4205373	2024-10-30
4205493	2024-10-23
4205574	2024-10-23
4205596	2024-10-30
4205893	2024-10-30
4206083	2024-10-23
4206308	2024-10-30
4206392	2024-10-30
4206467	2024-10-23
4206583	2024-10-23
4206586	2024-10-23
4206588	2024-10-30
4206589	2024-10-23
4206616	2024-10-30
4206877	2024-10-23
4206935	2024-10-23
4207103	2024-10-30
4207877	2024-10-30
4208626	2024-10-23
4208719	2024-10-30
4209176	2024-10-23
4209356	2024-10-30
4209422	2024-10-30
4210017	2024-10-23
4210090	2024-10-30
4211010	2024-10-23
4211174	2024-10-30
4211211	2024-10-30
4211284	2024-10-30
4211334	2024-10-23
4211362	2024-10-23
4212139	2024-10-30
4212389	2024-10-30
4212399	2024-10-30
4212699	2024-10-30
4212812	2024-10-30
4212846	2024-10-23
4213000	2024-10-30
4213417	2024-10-23
4213440	2024-10-30
4213481	2024-10-30
4213733	2024-10-30
4213932	2024-10-30
4214113	2024-10-30
4214149	2024-10-30
4214184	2024-10-30
4214429	2024-10-30
4214760	2024-10-30
4214968	2024-10-23
4215117	2024-10-30
4215653	2024-10-23
4215808	2024-10-30
4216877	2024-10-30
4217047	2024-10-30
4217222	2024-10-30
4217240	2024-10-30
4217276	2024-10-30
4217286	2024-10-30
4217303	2024-10-30
4217530	2024-10-30
4217593	2024-10-30
4217616	2024-10-23
4217659	2024-10-30
4217790	2024-10-30
4217807	2024-10-30
4217878	2024-10-23
4218127	2024-10-30
4218519	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4218589	2024-10-30
4218632	2024-10-30
4218645	2024-10-23
4218865	2024-10-23
4219064	2024-10-30
4219077	2024-10-23
4219114	2024-10-30
4219230	2024-10-30
4219297	2024-10-23
4219637	2024-10-30
4220027	2024-10-30
4220122	2024-10-23
4220195	2024-10-30
4221122	2024-10-23
4221322	2024-10-30
4221446	2024-10-30
4222028	2024-10-30
4222096	2024-10-30
4222187	2024-10-30
4222303	2024-10-23
4222398	2024-10-30
4222449	2024-10-30
4222629	2024-10-30
4222689	2024-10-23
4222797	2024-10-23
4223147	2024-10-30
4223198	2024-10-23
4223654	2024-10-30
4223975	2024-10-23
4223988	2024-10-30
4225297	2024-10-23
4225516	2024-10-30
4226368	2024-10-23
4226513	2024-10-23
4227007	2024-10-23
4227115	2024-10-23
4227118	2024-10-30
4227155	2024-10-30
4227358	2024-10-30
4227589	2024-10-23
4227667	2024-10-23
4228322	2024-10-23
4229170	2024-10-23
4229543	2024-10-30
4229664	2024-10-23
4230424	2024-10-23
4230440	2024-10-23
4230523	2024-10-23
4230629	2024-10-30
4230829	2024-10-30
4230835	2024-10-30
4230913	2024-10-30
4231814	2024-10-23
4232335	2024-10-30
4233322	2024-10-23
4233498	2024-10-23
4233728	2024-10-23
4234255	2024-10-23
4234290	2024-10-23
4234297	2024-10-30
4234383	2024-10-23
4234629	2024-10-30
4234647	2024-10-30
4234851	2024-10-30
4235029	2024-10-30
4235334	2024-10-30
4235415	2024-10-23
4235443	2024-10-23
4235445	2024-10-30
4235670	2024-10-23
4235792	2024-10-23
4236140	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4236189	2024-10-23
4236365	2024-10-30
4236385	2024-10-30
4236473	2024-10-23
4236898	2024-10-30
4237050	2024-10-23
4237781	2024-10-23
4237782	2024-10-23
4238624	2024-10-23
4238668	2024-10-23
4238777	2024-10-30
4238918	2024-10-30
4239196	2024-10-30
4239269	2024-10-30
4240213	2024-10-23
4240570	2024-10-23
4240571	2024-10-23
4240980	2024-10-23
4241290	2024-10-23
4241364	2024-10-23
4241817	2024-10-23
4241869	2024-10-30
4242529	2024-10-23
4242530	2024-10-23
4242531	2024-10-23
4242651	2024-10-23
4242772	2024-10-23
4243487	2024-10-23
4243542	2024-10-23
4244280	2024-10-30
4245013	2024-10-30
4245490	2024-10-23
4245600	2024-10-30
4245621	2024-10-30
4245629	2024-10-30
4245707	2024-10-30
4245760	2024-10-30
4246087	2024-10-23
4246358	2024-10-23
4246398	2024-10-30
4247169	2024-10-23
4247461	2024-10-23
4247871	2024-10-23
4248095	2024-10-23
4248309	2024-10-30
4248310	2024-10-23
4249214	2024-10-30
4249453	2024-10-23
4249573	2024-10-23
4249735	2024-10-23
4250353	2024-10-30
4250519	2024-10-23
4250666	2024-10-30
4251018	2024-10-30
4251331	2024-10-30
4251551	2024-10-23
4251911	2024-10-30
4252434	2024-10-30
4253065	2024-10-30
4253635	2024-10-30
4253951	2024-10-30
4254243	2024-10-23
4254381	2024-10-23
4254720	2024-10-23
4255052	2024-10-30
4255189	2024-10-30
4255789	2024-10-23
4255817	2024-10-30
4256209	2024-10-30
4256429	2024-10-30
4256778	2024-10-23
4256939	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4257372	2024-10-23
4257398	2024-10-23
4257400	2024-10-23
4258002	2024-10-30
4259290	2024-10-30
4259312	2024-10-30
4259540	2024-10-30
4259747	2024-10-30
4259880	2024-10-30
4259904	2024-10-23
4260145	2024-10-30
4260789	2024-10-30
4261026	2024-10-30
4261412	2024-10-30
4261436	2024-10-30
4261482	2024-10-30
4261505	2024-10-30
4261866	2024-10-30
4262091	2024-10-23
4262134	2024-10-30
4262405	2024-10-23
4263037	2024-10-30
4263355	2024-10-23
4263456	2024-10-30
4264062	2024-10-23
4264063	2024-10-23
4264750	2024-10-30
4264987	2024-10-30
4264995	2024-10-23
4265435	2024-10-23
4265451	2024-10-30
4265498	2024-10-30
4265910	2024-10-23
4266499	2024-10-30
4266577	2024-10-23
4267235	2024-10-30
4267405	2024-10-30
4267502	2024-10-30
4267637	2024-10-30
4267638	2024-10-30
4268188	2024-10-30
4268363	2024-10-23
4268538	2024-10-23
4269004	2024-10-23
4269201	2024-10-23
4269720	2024-10-23
4269850	2024-10-23
4269899	2024-10-23
4270580	2024-10-23
4270993	2024-10-30
4271730	2024-10-23
4271762	2024-10-30
4271865	2024-10-30
4271938	2024-10-23
4272036	2024-10-23
4272087	2024-10-23
4272804	2024-10-30
4273433	2024-10-30
4274732	2024-10-30
4274799	2024-10-23
4275115	2024-10-23
4275222	2024-10-30
4276009	2024-10-30
4276397	2024-10-30
4276571	2024-10-23
4277532	2024-10-30
4278035	2024-10-23
4278261	2024-10-23
4278334	2024-10-30
4278508	2024-10-30
4279070	2024-10-23
4279477	2024-10-23

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4279869	2024-10-30
4279899	2024-10-30
4280911	2024-10-30
4281269	2024-10-30
4281361	2024-10-23
4281370	2024-10-23
4281371	2024-10-23
4281639	2024-10-23
4281652	2024-10-23
4281663	2024-10-23
4281737	2024-10-30
4281817	2024-10-23
4281993	2024-10-30
4282102	2024-10-30
4283072	2024-10-30
4283086	2024-10-30
4283123	2024-10-30
4283196	2024-10-30
4283480	2024-10-30
4284589	2024-10-23
4284945	2024-10-23
4285699	2024-10-23
4286483	2024-10-23
4287076	2024-10-23
4287112	2024-10-30
4287818	2024-10-30
4288627	2024-10-23
4288639	2024-10-23
4288785	2024-10-30
4289591	2024-10-23
4289607	2024-10-30
4289683	2024-10-23
4290687	2024-10-23
4291039	2024-10-30
4291490	2024-10-30
4291519	2024-10-30
4291521	2024-10-30
4291766	2024-10-30
4291862	2024-10-30
4291944	2024-10-30
4292005	2024-10-30
4292191	2024-10-30
4292236	2024-10-30
4292408	2024-10-30
4293374	2024-10-30
4293886	2024-10-23
4294646	2024-10-23
4294724	2024-10-30
4294750	2024-10-23
4295015	2024-10-23
4295332	2024-10-30
4296342	2024-10-23
4297946	2024-10-30
4299863	2024-10-30
4301157	2024-10-23
4302011	2024-10-30
4303371	2024-10-23
4303810	2024-10-23
4304368	2024-10-30
4304472	2024-10-30
4304938	2024-10-23
4305324	2024-10-23
4306979	2024-10-23
4308670	2024-10-30
4309088	2024-10-23
4310043	2024-10-23
4310060	2024-10-30
4310351	2024-10-23
4311590	2024-10-23
4311745	2024-10-30
4311840	2024-10-23
4312772	2024-10-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4312791	2024-10-23
4314492	2024-10-30
4314616	2024-10-23
4317735	2024-10-30
4319662	2024-10-30
4320325	2024-10-23
4322598	2024-10-30
4323543	2024-10-30
4326971	2024-10-30
4327331	2024-10-30
4329680	2024-10-30
4330512	2024-10-23
4331930	2024-10-23
4332053	2024-10-23
4334889	2024-10-30
4335981	2024-10-30
4336056	2024-10-30
4337116	2024-10-23
4338268	2024-10-23
4340064	2024-10-23
4341566	2024-10-23
4341919	2024-10-23
4344949	2024-10-23
4346535	2024-10-23
4348111	2024-10-30
4349201	2024-10-30
4350359	2024-10-30
4352476	2024-10-23
4355258	2024-10-30
4356569	2024-10-30
4357748	2024-10-30
4357820	2024-10-23
4358592	2024-10-30
4358875	2024-10-30
4358981	2024-10-30
4372032	2024-10-23
4372833	2024-10-30
4374021	2024-10-23
4376154	2024-10-23
4376761	2024-10-23
4377759	2024-10-30
4378588	2024-10-30
4381380	2024-10-30
4384079	2024-10-30
4386509	2024-10-30
4388439	2024-10-23
4395611	2024-10-23
4399628	2024-10-30
4401045	2024-10-30
4415935	2024-10-30
4430868	2024-10-30

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **3423103**
(21) PA 2025 506
(22) 2025-02-06
(71) Ascendis Pharma Bone Diseases A/S, Tuborg Boulevard 12, 2900 Hellerup, DK
(54) PTH provaistai
(93) EU/1/23/1766, 2023-11-17
(95) Palopegteriparatidas

---

(68) **3678649**
(21) PA 2025 507
(22) 2025-02-11
(71) Aegis Therapeutics, LLC, 3430 Carmel Mountain Road, Suite 300, San Diego CA 92121, US
ARS Pharmaceuticals Operations, Inc., 11682 El Camino Real, Suite 120, San Diego, CA 92130, US
(54) Intranazaliniai epinefrino preparatai ir ligų gydymo būdai
(93) EU/1/24/1846, 2024-08-22
(95) Visų formų epinefrino ir dodecilmaltozido derinys saugomas pagrindinio patento

---

(68) **3496739**
(21) PA 2025 508
(22) 2025-02-12
(71) Acceleron Pharma Inc., 128 Sidney Street, Cambridge, MA 02139, US
(54) Kompozicijos ir būdai, skirti plaučių hipertenzijai gydyti
(93) EU/1/24/1850, 2024-08-22
(95) Sotaterceptas

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2953942**
(94) 2036-11-12
(21) PA 2022 007
(22) 2022-04-19
(68) 2953942
(93) EU/2/21/277, 2021-11-11
(95) tigolaneras / emodepsidas / prazikvantelis
(24) 2034-02-04
(73) VETOQUINOL SA, Magny-Vernois, 70200 Lure, FR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Halogenpakeistieji pirazolo dariniai kaip pesticidai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2022-05-10

---

(11) **C 3660033**
(94) 2036-12-14
(21) PA 2022 010
(22) 2022-05-31
(68) 3660033
(93) EU/1/21/1595, 2021-12-13
(95) Pegcetacoplanas
(24) 2033-11-16
(73) Apellis Pharmaceuticals, Inc., 100 5th Avenue, Waltham, MA 02451, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ilgo veikimo kompstatino analogai ir susijusios kompozicijos bei būdai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2022-06-27

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A47G 19/03	4281616
A47G 19/03	4281616
A47G 21/00	4281616
A61B 5/00	4241685
A61B 5/00	4241686
A61B 5/00	4241684
A61B 5/00	4238495
A61B 5/11	3359037
A61B 5/024	3359037
A61B 5/145	4241685
A61B 5/145	4241686
A61B 5/145	4241684
A61B 5/145	4238495
A61B 5/0245	3359037
A61B 5/0245	3359037
A61B 5/316	3359037
A61B 5/363	3359037
A61B 5/686	3359037
A61B 5/1102	3359037
A61B 5/1121	3359037
A61B 5/1486	4241685
A61B 5/1486	4241686
A61B 5/1486	4241684
A61B 5/1486	4238495
A61B 5/02405	3359037
A61B 5/6804	3359037
A61B 5/6843	4241685
A61B 5/6843	4241686
A61B 5/6843	4241684
A61B 5/6843	4238495
A61B 5/6898	3359037
A61B 5/7257	3359037
A61B 5/7282	3359037
A61B 5/14503	4241685

(51)	(11)
A61B 5/14503	4241686
A61B 5/14503	4241684
A61B 5/14503	4238495
A61B 5/14532	4241685
A61B 5/14532	4241686
A61B 5/14532	4241684
A61B 5/14532	4238495
A61B 5/14865	4241685
A61B 5/14865	4241686
A61B 5/14865	4241684
A61B 5/14865	4238495
A61B2562/0219	3359037
A61J 1/03	3445338
A61J 1/035	3445338
A61K 31/19	3829563
A61K 31/19	3829563
A61K 31/55	4129407
A61K 31/164	4154875
A61K 31/164	4154875
A61K 31/167	3929190
A61K 31/185	3829563
A61K 31/185	3829563
A61K 31/202	4154875
A61K 31/202	4154875
A61K 31/225	3956029
A61K 31/351	3494119
A61K 31/401	4129407
A61K 31/404	4084791
A61K 31/404	4084791
A61K 31/404	4129407
A61K 31/407	4129407
A61K 31/416	4129407
A61K 31/437	4129407
A61K 31/444	4129407

(51)	(11)
A61K 31/444	3996713
A61K 31/444	3996713
A61K 31/454	3844189
A61K 31/454	4212527
A61K 31/454	3490560
A61K 31/454	3490560
A61K 31/472	4041713
A61K 31/475	3844189
A61K 31/496	4129407
A61K 31/501	4129407
A61K 31/506	3929190
A61K 31/506	4129407
A61K 31/519	3445338
A61K 31/519	3445338
A61K 31/519	4129407
A61K 31/519	4139309
A61K 31/549	4129407
A61K 31/553	3758708
A61K 31/553	3758708
A61K 31/555	3844189
A61K 31/573	3844189
A61K 31/573	3844189
A61K 31/675	3844189
A61K 31/675	4129407
A61K 31/683	4129407
A61K 31/704	3844189
A61K 31/4045	4084791
A61K 31/4045	4084791
A61K 31/4045	4129407
A61K 31/4155	3929190
A61K 31/4162	4129407
A61K 31/4166	3722284
A61K 31/4178	4129407
A61K 31/4184	4129407
A61K 31/4188	4129407
A61K 31/4192	4129407

(51)	(11)
A61K 31/4375	4212527
A61K 31/4439	4129407
A61K 31/4709	4129407
A61K 31/7048	3844189
A61K 31/7068	3844189
A61K 33/243	3844189
A61K 38/00	3997103
A61K 38/08	3997103
A61K 38/29	3518982
A61K 38/29	3518982
A61K 39/00	3823664
A61K 39/00	3844189
A61K 39/00	3471760
A61K 39/00	3471760
A61K 39/0011	3844189
A61K 39/0011	3471760
A61K 39/4611	3823664
A61K 39/464417	3823664
A61K 39/464429	3823664
A61K 45/06	3844189
A61K 47/26	4154875
A61K 47/26	4154875
A61K 47/50	3518982
A61K 47/60	3518982
A61K 47/60	3518982
A61K 47/60	3527588
A61K 47/68	3525828
A61K 47/643	3527588
A61K 47/6803	3525828
A61K 47/6843	3525828
A61K 47/68031	3525828
A61K 47/68033	3525828
A61K 51/04	3481804
A61K 51/088	3997103
A61K 51/0497	3481804
A61K 9/00	4084791

(51)	(11)
A61K 9/00	4154875
A61K 9/08	4154875
A61K 9/08	4154875
A61K 9/16	4154875
A61K 9/20	3445338
A61K 9/48	4154875
A61K 9/0056	3445338
A61K 9/0095	4154875
A61K 9/1623	4154875
A61K 9/2009	3445338
A61K 9/2018	3445338
A61K 9/2027	3445338
A61K 9/2054	3445338
A61K 9/4875	4154875
A61K2039/505	3844189
A61K2039/545	3844189
A61K2039/5156	3844189
A61K2039/5158	3844189
A61K2039/55511	3471760
A61K2239/31	3823664
A61K2239/38	3823664
A61K2239/48	3823664
A61L 27/38	3658199
A61L 27/38	3658199
A61M 35/00	3658199
A61P 1/16	4212527
A61P 11/00	3929190
A61P 11/00	4129407
A61P 11/06	3758708
A61P 11/06	3758708
A61P 13/00	4129407
A61P 13/02	4129407
A61P 13/08	3490560
A61P 13/12	4129407
A61P 17/00	3527588
A61P 19/00	3518982

(51)	(11)
A61P 19/02	3518982
A61P 19/02	4129407
A61P 19/08	3518982
A61P 19/10	3518982
A61P 21/04	3527588
A61P 25/00	3527588
A61P 25/00	4154875
A61P 25/00	4154875
A61P 25/00	3929190
A61P 25/00	3722284
A61P 25/00	3722284
A61P 25/00	4129407
A61P 25/04	3722284
A61P 25/06	3996713
A61P 25/06	3996713
A61P 25/08	4041713
A61P 25/08	4041713
A61P 25/14	3494119
A61P 25/14	3494119
A61P 25/18	4084791
A61P 25/18	4084791
A61P 25/18	3494119
A61P 25/18	3494119
A61P 25/24	4084791
A61P 25/24	4084791
A61P 25/24	4154875
A61P 25/24	4154875
A61P 25/26	4084791
A61P 25/26	4084791
A61P 25/28	3494119
A61P 25/28	3494119
A61P 25/28	3829563
A61P 25/28	3829563
A61P 25/30	4084791
A61P 25/30	4084791
A61P 25/30	3722284

(51)	(11)
A61P 27/02	4129407
A61P 29/00	3722284
A61P 29/00	4129407
A61P 31/00	3929190
A61P 31/04	3956029
A61P 31/04	3956029
A61P 31/10	3956029
A61P 31/10	3956029
A61P 31/12	3471760
A61P 31/12	3956029
A61P 31/12	3956029
A61P 31/20	3956029
A61P 31/20	3956029
A61P 31/22	3956029
A61P 31/22	3956029
A61P 35/00	3525828
A61P 35/00	3525828
A61P 35/00	3481804
A61P 35/00	3481804
A61P 35/00	3929190
A61P 35/00	3929190
A61P 35/00	3490560
A61P 35/00	3490560
A61P 35/00	4139309
A61P 35/00	4139309
A61P 35/02	3525828
A61P 35/02	3525828
A61P 35/02	3823664
A61P 35/02	3823664
A61P 35/04	3490560
A61P 37/00	3527588
A61P 37/00	3527588
A61P 37/00	3929190
A61P 37/00	4129407
A61P 37/00	4129407
A61P 37/02	3929190

(51)	(11)
A61P 37/04	3471760
A61P 37/06	3527588
A61P 43/00	3518982
A61P 43/00	3929190
A61P 43/00	4129407
A61P 5/00	3518982
A61P 5/00	4212527
A61P 5/18	3518982
A61P 5/18	3518982
A61P 7/00	3518982
A61P 7/00	4129407
A61P 7/02	3527588
A61P 7/02	3445338
A61P 7/02	3445338
A61P 7/06	4129407
A61P 7/08	3518982
A61P 9/00	3445338
A61P 9/00	3445338
A61P 9/00	3929190
A61P 9/00	4129407
A61P 9/10	3445338
A61P 9/10	3445338
A61P 9/10	4129407
B25B 13/46	3408063
B26D 1/547	3408063
B26D 1/547	3408063
B29C 35/08	3687779
B29C 35/0805	3687779
B29C 73/02	3687779
B29C 73/025	3687779
B29C2035/0827	3687779
B32B 1/08	4380797
B32B 15/06	4380797
B32B 15/06	4380797
B32B 15/08	4380797
B32B 15/085	4380797

(51)	(11)
B32B 17/10	3687779
B32B 17/10963	3687779
B32B 25/04	4380797
B32B 25/08	4380797
B32B 25/10	4380797
B32B 25/18	4380797
B32B 25/18	4380797
B32B 25/042	4380797
B32B 27/08	4380797
B32B 27/18	4380797
B32B 27/32	4380797
B32B 27/304	4380797
B32B 3/06	4380797
B32B 3/08	4380797
B32B 3/266	4380797
B32B 5/02	4380797
B32B 5/022	4380797
B32B 5/024	4380797
B32B 5/028	4380797
B32B 7/12	4380797
B32B 7/12	4380797
B32B2250/04	4380797
B32B2250/05	4380797
B32B2250/40	4380797
B32B2262/103	4380797
B32B2262/0238	4380797
B32B2262/0253	4380797
B32B2274/00	4380797
B32B2307/202	4380797
B32B2307/752	4380797
B32B2597/00	4380797
B33Y 10/00	3658199
B33Y 10/00	3658199
B42D 25/46	4069522
B42D 25/46	4069522
B42D 25/425	4069522
B42D 25/425	4069522

(51)	(11)
B42D 25/425	4069522
B65B 25/06	4103476
B65B 25/10	4103476
B65B 25/10	4103476
B65B 25/068	4103476
B65B 3/02	4103476
B65B 3/02	4103476
B65B 7/28	4103476
B65B 7/28	4103476
B65D 65/46	4281616
B65D 75/32	3445338
B65D 75/36	3445338
B65D 75/327	3445338
C03C 13/00	3674269
C03C 13/00	3674269
C03C 3/087	3674269
C03C 3/087	3674269
C03C 3/112	3674269
C03C 3/118	3674269
C03C 3/118	3674269
C07C 229/16	3956029
C07C 229/16	3956029
C07C 51/412	3996713
C07C 53/08	3996713
C07D 213/82	3481804
C07D 213/82	3481804
C07D 217/04	4041713
C07D 217/04	4041713
C07D 235/02	3722284
C07D 235/02	3722284
C07D 307/87	3494119
C07D 311/76	3494119
C07D 313/08	3494119
C07D 401/02	3722284
C07D 401/02	3722284
C07D 401/04	3722284

(51)	(11)
C07D 401/04	3722284
C07D 401/06	4212527
C07D 401/06	3996713
C07D 401/06	3996713
C07D 401/14	4212527
C07D 401/14	3722284
C07D 401/14	3722284
C07D 401/14	4129407
C07D 401/14	4129407
C07D 403/04	3929190
C07D 403/04	3929190
C07D 403/04	3722284
C07D 403/04	3722284
C07D 403/14	3929190
C07D 403/14	3722284
C07D 403/14	3722284
C07D 403/14	4129407
C07D 403/14	4129407
C07D 405/02	3722284
C07D 405/02	3722284
C07D 405/06	3722284
C07D 405/06	3722284
C07D 405/14	4212527
C07D 405/14	4212527
C07D 405/14	3722284
C07D 405/14	3722284
C07D 409/04	3722284
C07D 409/04	3722284
C07D 409/14	3929190
C07D 409/14	3722284
C07D 409/14	3722284
C07D 413/02	3722284
C07D 413/02	3722284
C07D 413/14	3929190
C07D 413/14	3722284
C07D 413/14	3722284

(51)	(11)
C07D 417/04	3722284
C07D 417/04	3722284
C07D 471/04	3722284
C07D 471/04	3722284
C07D 487/04	3722284
C07D 487/04	3722284
C07D 487/04	4139309
C07D 487/04	4139309
C07D 491/056	3494119
C07D 493/04	3494119
C07D 519/00	4139309
C07D 519/00	4139309
C07F 5/025	4129407
C07F 9/6561	4129407
C07F 9/65583	4129407
C07K 14/81	3997103
C07K 14/7051	3844189
C07K 16/18	3525828
C07K 16/18	3525828
C07K 16/28	3823664
C07K 16/28	3844189
C07K 16/28	3527588
C07K 16/32	3525828
C07K 16/283	3527588
C07K 16/2809	3823664
C07K 16/2809	3844189
C07K 16/2878	3823664
C07K 16/2887	3844189
C07K 7/08	3997103
C07K 7/08	3997103
C07K2317/21	3525828
C07K2317/31	3823664
C07K2317/31	3844189
C07K2317/33	3525828
C07K2317/33	3527588
C07K2317/55	3527588

(51)	(11)
C07K2317/56	3823664
C07K2317/73	3823664
C07K2317/76	3527588
C07K2317/92	3525828
C07K2317/92	3527588
C07K2319/03	3844189
C08F 120/06	3471760
C08F 220/06	3471760
C08G 18/10	3704175
C08G 18/10	3704175
C08G 18/28	3704175
C08G 18/42	3704175
C08G 18/76	3704175
C08G 18/2825	3704175
C08G 18/4211	3704175
C08G 18/7664	3704175
C08G2101/00	3704175
C09K 5/04	4219647
C09K 5/045	4219647
C09K2205/126	4219647
C10M 171/00	4219647
C10M 171/008	4219647
C10M2201/022	4219647
C10M2201/063	4219647
C10M2203/04	4219647
C10M2207/06	4219647
C10M2207/023	4219647
C10M2207/026	4219647
C10N2020/101	4219647
C10N2030/10	4219647
C10N2040/30	4219647
C12Q 1/6806	4288562
C12Q 1/6806	4288562
D21H 17/06	4281616
D21H 17/06	4281616
D21H 17/15	4281616

(51)	(11)
D21H 17/15	4281616
D21H 21/16	4281616
D21H 21/16	4281616
D21H 21/18	4281616
D21H 21/18	4281616
D21H 27/10	4281616
D21H 27/10	4281616
D21H 27/30	4281616
D21H 27/30	4281616
F01K 3/00	4253892
F16L 58/10	4380797
F16L 58/1063	4380797
F24H 3/04	4253892
F24H 3/0405	4253892
F24H 7/04	4253892
F24H 7/0416	4253892
F28D 17/02	4253892
F28D 17/04	4253892
F28D 20/00	4253892
G01N 33/50	3351936
G01N 33/53	3527588
G01N 33/68	4152004
G01N 33/505	3351936
G01N 33/543	3997103
G01N 33/564	3527588
G01N 33/5047	3527588
G01N 33/6854	4152004
G01N 33/6857	3527588
G01N 33/6893	3527588
G01N2333/025	4152004
G01N2333/70535	3527588
G01N2469/20	4152004
G01N2800/24	3527588
G01N2800/28	3527588
G01N2800/50	4152004
G01N2800/104	3527588

(51)	(11)
G02B 1/12	4022364
G02B 1/12	4022364
G02B 1/118	4022364
G02B 1/118	4022364
G02B 5/208	4022364
G10L 19/08	3709298
G10L 19/08	3709298
G10L 19/20	3709298
G10L 19/20	3709298
G10L 19/22	3709298
G10L 19/22	3709298
G10L 19/26	3709298
G10L 19/26	3709298
G10L 25/78	3709298
G10L 25/78	3709298
G10L 25/81	3709298
G10L 25/81	3709298
G10L 25/93	3709298
G10L 25/93	3709298
G16H 20/13	3761315
G16H 20/13	3761315
G16H 40/20	3761315
G16H 40/20	3761315
H01S 3/00	4264753
H01S 3/06	4264753
H01S 3/23	4264753
H01S 3/042	4264753
H01S 3/042	4264753
H01S 3/0064	4264753
H01S 3/0604	4264753
H01S 3/0615	4264753
H01S 3/0623	4264753
H01S 3/2316	4264753
H01S 3/2333	4264753
H02J 15/00	4253892
H05B 3/24	4253892

(51)	(11)
Y02A 50/30	3471760
Y02A 90/10	3351936
Y02E 60/14	4253892
Y02P 20/55	3481804

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
3351936	G01N 33/50
3351936	G01N 33/505
3351936	Y02A 90/10
3359037	A61B 5/11
3359037	A61B 5/024
3359037	A61B 5/0245
3359037	A61B 5/686
3359037	A61B 5/6898
3359037	A61B 5/7282
3359037	A61B 5/02405
3359037	A61B 5/0245
3359037	A61B 5/1102
3359037	A61B 5/6804
3359037	A61B2562/0219
3359037	A61B 5/7257
3359037	A61B 5/1121
3359037	A61B 5/316
3359037	A61B 5/363
3408063	B26D 1/547
3408063	B25B 13/46
3408063	B26D 1/547
3445338	A61K 9/20
3445338	A61K 31/519
3445338	A61P 9/00
3445338	A61P 7/02
3445338	A61P 9/10
3445338	B65D 75/36
3445338	A61J 1/03
3445338	B65D 75/32
3445338	A61J 1/035
3445338	A61K 9/0056
3445338	A61K 9/2009
3445338	A61K 9/2027
3445338	A61K 9/2054

(11)	(51)
3445338	A61K 31/519
3445338	B65D 75/327
3445338	A61K 9/2018
3445338	A61P 7/02
3445338	A61P 9/00
3445338	A61P 9/10
3471760	A61K 39/00
3471760	C08F 220/06
3471760	A61K 39/00
3471760	C08F 120/06
3471760	A61K2039/55511
3471760	A61P 31/12
3471760	A61P 37/04
3471760	A61K 39/0011
3471760	Y02A 50/30
3481804	C07D 213/82
3481804	A61K 51/04
3481804	A61P 35/00
3481804	A61K 51/0497
3481804	C07D 213/82
3481804	A61P 35/00
3481804	Y02P 20/55
3490560	A61K 31/454
3490560	A61P 35/00
3490560	A61K 31/454
3490560	A61P 13/08
3490560	A61P 35/00
3490560	A61P 35/04
3494119	C07D 491/056
3494119	A61P 25/14
3494119	A61P 25/18
3494119	A61P 25/28
3494119	A61K 31/351
3494119	C07D 493/04

(11)	(51)
3494119	C07D 311/76
3494119	C07D 313/08
3494119	C07D 307/87
3494119	A61P 25/14
3494119	A61P 25/18
3494119	A61P 25/28
3518982	A61K 47/50
3518982	A61K 47/60
3518982	A61K 38/29
3518982	A61P 5/00
3518982	A61P 5/18
3518982	A61P 7/00
3518982	A61P 7/08
3518982	A61P 19/00
3518982	A61P 19/02
3518982	A61P 19/08
3518982	A61P 19/10
3518982	A61P 43/00
3518982	A61K 47/60
3518982	A61P 5/18
3518982	A61K 38/29
3525828	A61K 47/68
3525828	C07K 16/32
3525828	A61P 35/00
3525828	A61P 35/02
3525828	C07K 16/18
3525828	C07K 16/18
3525828	C07K2317/21
3525828	C07K2317/33
3525828	C07K2317/92
3525828	A61K 47/6803
3525828	A61K 47/6843
3525828	A61P 35/00
3525828	A61P 35/02
3525828	A61K 47/68031
3525828	A61K 47/68033
3527588	C07K 16/28
3527588	G01N 33/53
3527588	A61P 37/00
3527588	G01N 33/5047
3527588	G01N 33/564
3527588	G01N 33/6857
3527588	G01N 33/6893
3527588	C07K2317/92
3527588	G01N2333/70535
3527588	G01N2800/104
3527588	G01N2800/24
3527588	G01N2800/28
3527588	C07K2317/33
3527588	C07K2317/55
3527588	C07K2317/76
3527588	A61K 47/60
3527588	A61K 47/643
3527588	C07K 16/283
3527588	A61P 17/00
3527588	A61P 21/04
3527588	A61P 25/00
3527588	A61P 37/00
3527588	A61P 37/06
3527588	A61P 7/02
3658199	A61L 27/38
3658199	B33Y 10/00
3658199	A61M 35/00
3658199	A61L 27/38
3658199	B33Y 10/00
3674269	C03C 3/087
3674269	C03C 13/00
3674269	C03C 3/118
3674269	C03C 3/087
3674269	C03C 13/00
3674269	C03C 3/118
3674269	C03C 3/112

(11)	(51)
3687779	B29C 73/02
3687779	B32B 17/10
3687779	B29C 35/08
3687779	B29C 73/025
3687779	B32B 17/10963
3687779	B29C 35/0805
3687779	B29C2035/0827
3704175	C08G 18/76
3704175	C08G 18/10
3704175	C08G 18/28
3704175	C08G 18/42
3704175	C08G 18/7664
3704175	C08G 18/10
3704175	C08G 18/2825
3704175	C08G 18/4211
3704175	C08G2101/00
3709298	G10L 19/20
3709298	G10L 19/26
3709298	G10L 19/08
3709298	G10L 19/22
3709298	G10L 25/78
3709298	G10L 25/81
3709298	G10L 25/93
3709298	G10L 19/08
3709298	G10L 25/81
3709298	G10L 25/78
3709298	G10L 25/93
3709298	G10L 19/20
3709298	G10L 19/22
3709298	G10L 19/26
3722284	C07D 235/02
3722284	A61K 31/4166
3722284	A61P 25/00
3722284	C07D 401/02
3722284	C07D 401/04
3722284	C07D 401/14

(11)	(51)
3722284	C07D 403/04
3722284	C07D 403/14
3722284	C07D 405/02
3722284	C07D 405/06
3722284	C07D 405/14
3722284	C07D 409/04
3722284	C07D 409/14
3722284	C07D 413/02
3722284	C07D 413/14
3722284	C07D 417/04
3722284	C07D 471/04
3722284	C07D 487/04
3722284	C07D 487/04
3722284	C07D 403/04
3722284	C07D 235/02
3722284	C07D 401/04
3722284	C07D 409/14
3722284	C07D 405/06
3722284	C07D 403/14
3722284	C07D 413/14
3722284	C07D 417/04
3722284	C07D 405/14
3722284	C07D 401/14
3722284	C07D 471/04
3722284	C07D 405/02
3722284	C07D 401/02
3722284	C07D 413/02
3722284	C07D 409/04
3722284	A61P 25/00
3722284	A61P 25/04
3722284	A61P 25/30
3722284	A61P 29/00
3758708	A61K 31/553
3758708	A61P 11/06
3758708	A61K 31/553
3758708	A61P 11/06

(11)	(51)
3761315	G16H 20/13
3761315	G16H 40/20
3761315	G16H 40/20
3761315	G16H 20/13
3823664	A61K 39/00
3823664	A61P 35/02
3823664	C07K 16/28
3823664	C07K 16/2878
3823664	C07K 16/2809
3823664	C07K2317/31
3823664	C07K2317/56
3823664	C07K2317/73
3823664	A61P 35/02
3823664	A61K2239/38
3823664	A61K2239/48
3823664	A61K 39/464429
3823664	A61K2239/31
3823664	A61K 39/4611
3823664	A61K 39/464417
3829563	A61K 31/185
3829563	A61K 31/19
3829563	A61P 25/28
3829563	A61K 31/185
3829563	A61K 31/19
3829563	A61P 25/28
3844189	C07K 16/28
3844189	A61K 31/573
3844189	A61K 39/00
3844189	C07K 16/2809
3844189	C07K 16/2887
3844189	A61K2039/545
3844189	A61K 31/573
3844189	C07K2317/31
3844189	A61K 45/06
3844189	A61K 31/675
3844189	A61K 31/704

(11)	(51)
3844189	A61K 31/475
3844189	A61K 33/243
3844189	A61K 31/7048
3844189	A61K 31/7068
3844189	A61K 31/555
3844189	A61K 31/454
3844189	A61K2039/505
3844189	A61K 39/0011
3844189	A61K2039/5156
3844189	A61K2039/5158
3844189	C07K 14/7051
3844189	C07K2319/03
3929190	C07D 403/04
3929190	A61K 31/506
3929190	A61K 31/4155
3929190	A61K 31/167
3929190	A61P 35/00
3929190	C07D 403/04
3929190	C07D 403/14
3929190	C07D 409/14
3929190	C07D 413/14
3929190	A61P 11/00
3929190	A61P 25/00
3929190	A61P 31/00
3929190	A61P 35/00
3929190	A61P 37/00
3929190	A61P 37/02
3929190	A61P 43/00
3929190	A61P 9/00
3956029	A61P 31/04
3956029	A61P 31/10
3956029	A61P 31/12
3956029	A61P 31/20
3956029	A61P 31/22
3956029	C07C 229/16
3956029	A61K 31/225

(11)	(51)
3956029	C07C 229/16
3956029	A61P 31/04
3956029	A61P 31/10
3956029	A61P 31/12
3956029	A61P 31/20
3956029	A61P 31/22
3996713	A61K 31/444
3996713	A61P 25/06
3996713	C07D 401/06
3996713	C07D 401/06
3996713	A61K 31/444
3996713	A61P 25/06
3996713	C07C 53/08
3996713	C07C 51/412
3997103	C07K 7/08
3997103	C07K 14/81
3997103	A61K 38/08
3997103	G01N 33/543
3997103	C07K 7/08
3997103	A61K 38/00
3997103	A61K 51/088
4022364	G02B 1/12
4022364	G02B 1/118
4022364	G02B 1/118
4022364	G02B 1/12
4022364	G02B 5/208
4041713	C07D 217/04
4041713	A61P 25/08
4041713	A61K 31/472
4041713	C07D 217/04
4041713	A61P 25/08
4069522	B42D 25/425
4069522	B42D 25/46
4069522	B42D 25/46
4069522	B42D 25/425
4084791	A61K 31/404

(11)	(51)
4084791	A61K 9/00
4084791	A61K 31/4045
4084791	A61P 25/18
4084791	A61P 25/24
4084791	A61P 25/26
4084791	A61P 25/30
4084791	A61K 31/404
4084791	A61K 31/4045
4084791	A61P 25/24
4084791	A61P 25/18
4084791	A61P 25/26
4084791	A61P 25/30
4103476	B65B 3/02
4103476	B65B 7/28
4103476	B65B 25/06
4103476	B65B 25/10
4103476	B65B 25/068
4103476	B65B 25/10
4103476	B65B 3/02
4103476	B65B 7/28
4129407	A61P 37/00
4129407	A61K 31/416
4129407	A61K 31/401
4129407	C07D 401/14
4129407	C07D 403/14
4129407	C07F 9/6561
4129407	C07F 5/025
4129407	C07D 403/14
4129407	C07D 401/14
4129407	C07F 9/65583
4129407	A61K 31/404
4129407	A61K 31/407
4129407	A61K 31/4162
4129407	A61K 31/4178
4129407	A61K 31/4184
4129407	A61K 31/4188

(11)	(51)
4129407	A61K 31/4192
4129407	A61K 31/437
4129407	A61K 31/4439
4129407	A61K 31/4709
4129407	A61K 31/496
4129407	A61K 31/506
4129407	A61K 31/549
4129407	A61K 31/55
4129407	A61K 31/675
4129407	A61K 31/683
4129407	A61K 31/4045
4129407	A61K 31/444
4129407	A61K 31/501
4129407	A61K 31/519
4129407	A61P 11/00
4129407	A61P 13/00
4129407	A61P 13/02
4129407	A61P 13/12
4129407	A61P 19/02
4129407	A61P 25/00
4129407	A61P 27/02
4129407	A61P 29/00
4129407	A61P 37/00
4129407	A61P 43/00
4129407	A61P 7/00
4129407	A61P 7/06
4129407	A61P 9/00
4129407	A61P 9/10
4139309	C07D 487/04
4139309	C07D 519/00
4139309	A61P 35/00
4139309	A61K 31/519
4139309	C07D 487/04
4139309	C07D 519/00
4139309	A61P 35/00
4152004	G01N 33/68
4152004	G01N2333/025
4152004	G01N2469/20
4152004	G01N2800/50
4152004	G01N 33/6854
4154875	A61K 31/164
4154875	A61K 9/00
4154875	A61K 31/202
4154875	A61P 25/24
4154875	A61P 25/00
4154875	A61K 9/08
4154875	A61K 9/16
4154875	A61K 47/26
4154875	A61K 9/48
4154875	A61K 31/164
4154875	A61K 31/202
4154875	A61P 25/24
4154875	A61P 25/00
4154875	A61K 9/4875
4154875	A61K 9/0095
4154875	A61K 9/08
4154875	A61K 47/26
4154875	A61K 9/1623
4212527	C07D 405/14
4212527	A61K 31/4375
4212527	A61P 5/00
4212527	A61P 1/16
4212527	C07D 405/14
4212527	C07D 401/06
4212527	C07D 401/14
4212527	A61K 31/454
4219647	C09K 5/04
4219647	C10M 171/00
4219647	C09K 5/045
4219647	C09K2205/126
4219647	C10M 171/008
4219647	C10M2201/022

(11)	(51)
4219647	C10M2201/063
4219647	C10M2203/04
4219647	C10M2207/023
4219647	C10M2207/026
4219647	C10M2207/06
4219647	C10N2020/101
4219647	C10N2030/10
4219647	C10N2040/30
4238495	A61B 5/00
4238495	A61B 5/145
4238495	A61B 5/1486
4238495	A61B 5/6843
4238495	A61B 5/14503
4238495	A61B 5/14532
4238495	A61B 5/14865
4241684	A61B 5/00
4241684	A61B 5/145
4241684	A61B 5/1486
4241684	A61B 5/6843
4241684	A61B 5/14503
4241684	A61B 5/14532
4241684	A61B 5/14865
4241685	A61B 5/00
4241685	A61B 5/145
4241685	A61B 5/1486
4241685	A61B 5/6843
4241685	A61B 5/14503
4241685	A61B 5/14532
4241685	A61B 5/14865
4241686	A61B 5/00
4241686	A61B 5/145
4241686	A61B 5/1486
4241686	A61B 5/6843
4241686	A61B 5/14503
4241686	A61B 5/14532
4241686	A61B 5/14865

(11)	(51)
4253892	F01K 3/00
4253892	F24H 3/04
4253892	F24H 7/04
4253892	F28D 20/00
4253892	H02J 15/00
4253892	H05B 3/24
4253892	F28D 17/02
4253892	F28D 17/04
4253892	F24H 3/0405
4253892	F24H 7/0416
4253892	Y02E 60/14
4264753	H01S 3/06
4264753	H01S 3/23
4264753	H01S 3/00
4264753	H01S 3/042
4264753	H01S 3/0064
4264753	H01S 3/0623
4264753	H01S 3/042
4264753	H01S 3/0604
4264753	H01S 3/0615
4264753	H01S 3/2333
4264753	H01S 3/2316
4281616	D21H 17/06
4281616	A47G 19/03
4281616	B65D 65/46
4281616	D21H 17/15
4281616	D21H 21/16
4281616	D21H 21/18
4281616	D21H 27/10
4281616	D21H 27/30
4281616	D21H 17/15
4281616	D21H 17/06
4281616	D21H 21/16
4281616	D21H 21/18
4281616	D21H 27/30
4281616	D21H 27/10

(11)	(51)
4281616	A47G 19/03
4281616	A47G 21/00
4288562	C12Q 1/6806
4288562	C12Q 1/6806
4380797	B32B 25/18
4380797	B32B 5/02
4380797	B32B 7/12
4380797	B32B 15/06
4380797	B32B 25/04
4380797	F16L 58/10
4380797	F16L 58/1063
4380797	B32B 1/08
4380797	B32B 3/06
4380797	B32B 3/08
4380797	B32B 3/266
4380797	B32B 5/022
4380797	B32B 5/024
4380797	B32B 5/028
4380797	B32B 7/12
4380797	B32B 15/06
4380797	B32B 25/10
4380797	B32B 25/18
4380797	B32B 25/08
4380797	B32B 27/18
4380797	B32B2250/04
4380797	B32B2250/05
4380797	B32B2250/40
4380797	B32B2262/0253
4380797	B32B2262/0238
4380797	B32B2262/103
4380797	B32B2274/00
4380797	B32B2307/202
4380797	B32B2307/752
4380797	B32B2597/00
4380797	B32B 15/08
4380797	B32B 15/085

(11)	(51)
4380797	B32B 25/042
4380797	B32B 27/08
4380797	B32B 27/304
4380797	B32B 27/32

TARPTAUTINĖS PATENTŲ KLASIFIKACIJOS SKYRIŲ SĄRAŠAS

A skyrius – Žmogaus poreikių tenkinimas.
B skyrius – Įvairūs technologiniai procesai, transportavimas.
C skyrius – Chemija, metalurgija.
D skyrius – Tekstilė, popierius.
E skyrius – Statyba, kalnakasyba.
F skyrius – Mechanika; apšvietimas; šildymas; ginklai; sprogdinimo darbai.
G skyrius – Fizika.
H skyrius – Elektra.

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO
OFICIALUS BIULETENIS
2025 m. Nr. 4, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius