ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2025/12, 2025-06-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2023 546 - 2024 020
Patentai / Patents – 7140 - 7141

12 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
FG9A Išduoti patentai (B) 11
MM9A Panaikinti patentai 15
Vardinė rodyklė 16
Sisteminė rodyklė 18
Numerinė išradimų rodyklė 19
Numerinė paraiškų rodyklė 20
EUROPOS PATENTAI 21
FG4D Paskelbti patentai 21
PC9D Patento perdavimas 220
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 222
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 226
MK9D Baigę galioti patentai 227
MM4D Panaikinti patentai 228
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 229
Sisteminė patentų rodyklė 231
Numerinė patentų rodyklė 237
Klasifikacijos skyriai 243

* 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): **C04B 18/00**
C04B 22/00

(21) **2024 020**

(13) A

(22) 2024-12-16

(71) VŠĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT

(72) Ina PUNDIENĖ, LT
Jolanta PRANCKEVIČIENĖ, LT
Modestas KLIGYS, LT
Giedrius GIRSKAS, LT
Darius BAČINSKAS, LT

(54) Rišiklis iš ekstrakcinio pushidračio fosfogipso ir biokuro deginimo pelenų

(57) Išradimas priklauso statybinių medžiagų pramonei ir gali būti pritaikytas statybinių rišamųjų medžiagų nomenklatūrai išplėsti. Tai pasireiškia tuo, kad gautas rišiklis iš technogeninių atliekų užtikrina pakankamas rišikliams keliamas savybes. Technogeninės atliekos – ekstrakcinis pushidratis fosfogipsas ir biokuro pelenai – sudaro 70 % rišiklio masės, o aktyvatoriaus sudėtyje yra natrio karbonatas ir skystasis stiklas. Dėl savo savybių šis rišiklis gali suteikti statybiniams gaminiams reikalavimus atitinkančias savybes, tokias kaip tankis, gniuždymo stipris ir šilumos laidumo koeficientas. Pagaminti gaminiai, kurių pagrindas yra šis rišiklis, gali atlikti tiek konstrukcinio, tiek termoizoliacinio gaminio funkcijas. Rišiklis iš technogeninių atliekų sudarytas iš EF, BDA, skystojo stiklo ir natrio karbonato. Nustačius rišiklio iš technogeninių atliekų savybes, gauti šie rezultatai: tankis – 1280÷1360 kg/m^3, gniuždymo stipris – 11,3÷13,4 MPa, šilumos laidumo koeficientas – 0,2110÷0,113 W/m·K. Šių rodiklių vertės yra pakankamos, kad gaminiai, kurių pagrindas yra šis rišiklis, atitiktų tiek konstrukcinių, tiek termoizoliacinių gaminių reikalavimus.

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2025.01): **E02D 29/00**

(21) **2024 019**

(13) A

(22) 2024-12-10

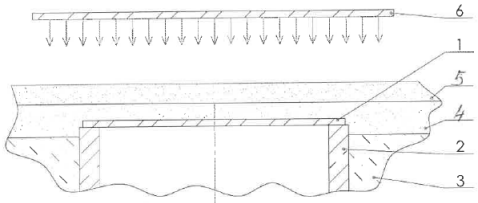
(71) Kęstutis ŠENIAUSKAS, J. Kumpio g. 11, 46251 Kaunas, LT
Marius MĖDŽIUS, Edif. Prat de la Mola de Jan bl. B 2N 1A, Ordino (Principat D'Andorra), AD

(72) Kęstutis ŠENIAUSKAS, LT
Marius MĖDŽIUS, AD

(74) Kęstutis ŠENIAUSKAS, J. Kumpio g. 11, 46251 Kaunas, LT

(54) Šulinio plaukiojančio tipo liuko montavimo būdas

(57) Šis išradimas priskiriamas statybos sričiai, konkrečiai šulinio plaukiojančio tipo liuko įrengimui bei jo sutapatinimui su jungiamuoju paviršiumi, pvz. važiuojamąją dalimi. Išradimo tikslas - sumontuoti šulinio plaukiojančio tipo liuką, suformuojant besiūlį paviršių sujungiamuoju paviršiumi, pvz. su važiuojamąja kelio dalimi, tinkamai ir laiku sutankinant asfaltbetonį aplink liuką, tuo pačiu padidinti pačių liukų eksploatacijos laiką ir montavimo darbų kokybę. Išradimo tikslas pasiekiamas tuo, kad montavimo pradžioje, šulinio (2) viršutinę dalį uždengia metaline akle (1), ant jos, bei aplink ją supila tarpinį (4) bei viršutinį (5) asfaltbetonio sluoksnius, kuriuos pašildo infraraudonųjų spindulių šildytuvo (6) pagalba, po to asfaltbetonio sluoksnius (4), (5) supiltus ant metalinės aklės (1) ir aplink ją, pašalina, nuima ir pačią aklę (1), o vietoj jos į šulinio (2) viršutinę dalį įstato tuščiavidurio cilindro formos apsauginę įvorę (7), aplink ja supila karštą asfaltbetonį (8), jį sutankina, po to, pačią įvorę (7) ištraukia, o į jos vietą įstato pakaitintą iki karšto asfaltbetonio (8) temperatūros liuką (9), ir, kartu su aplink jį esančiu karštu asfaltbetoniu (8), vibrovolo arba vibroplokštės pagalba supresuoja, suformuojant vienalytę dangą.



Pav. 2

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 5.

---

(51) Int. Cl. (2025.01): **F04B 3/00**

(21) **2023 548**

(13) A

(22) 2023-12-14

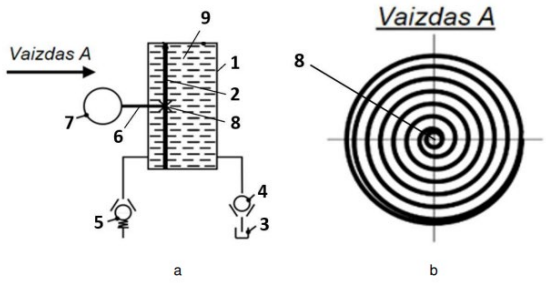
(71) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
Kauno technikos kolegija, Tvirtovės al. 35, 50155 Kaunas, LT

(72) Giedrius JANUŠAS, LT
Algimantas BUBULIS, LT
Arvydas PALEVIČIUS, LT
Vytenis NAGINEVIČIUS, LT
Paulius PALEVIČIUS, LT
Mostafa SADEGHIAN, LT

(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Stūmoklinis siurblys

(57) Išradimas yra susijęs su siurblių inžinerijos sritimi ir yra skirtas siurbti skysčius su galimybe patalpinti į šulinius. Išradimas gali būti naudojamas visose pramonės šakose, įskaitant: mechanikos inžinerijoje, energetikos sektoriuje kaip tiekimo siurblys garo generatoriaus katilo įrengimui, maisto pramonėje kaip homogenizavimo įrangos dalis, hidrauliniams presams ir panašiai. Stūmoklinis siurblys susideda iš cilindrinio korpuso, kuriame išilgine ašine kryptimi slankioja spiralinis diskinis stūmoklis kuris standžiai sujungtas strypu su slenkamojo judesio šaltiniu, kurio judesio greitis valdomas iš įtampos šaltinio.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2025.01): **G01Q 10/00**
G01Q 30/00

(21) **2023 546**

(13) A

(22) 2023-12-11

(71) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
Vilniaus universitetas, Universiteto g. 3, 01131 Vilnius, LT

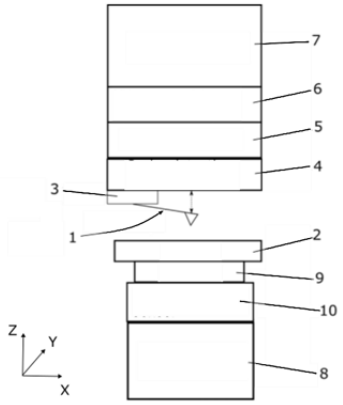
(72) Artūras ULČINAS, LT
Šarūnas VAITEKONIS, LT
Viktor NOVIČENKO, LT

(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

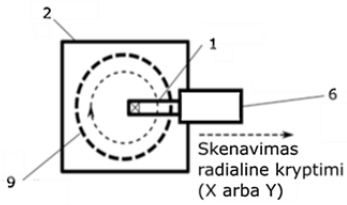
(54) Didelio ploto našus skenuojančio zondo mikroskopas ir didelio ploto našus sukimo skenavimo būdas

(57) Atskleidžiami būdas ir aparatas, skirti paviršiams tirti skenuojančio zondo būdu ir leidžiantys pasiekti didelį skenavimo greitį ir duomenų gavimo našumą bei tinkami didelių matmenų bandiniams. Sukimo ir tiesinio judesio derinys naudojamas skenuoti paviršių koncentrinių apskritimų arba spiraline trajektorijomis

persiklojančių žiedų būdu. Aprašomi būdas ir aparatas, skirti sparčiam polinkio sąlygotam zondo-paviršiaus atstumo kitimo kompensavimui ir tinkami aprašytam skenavimo būdui.



a)



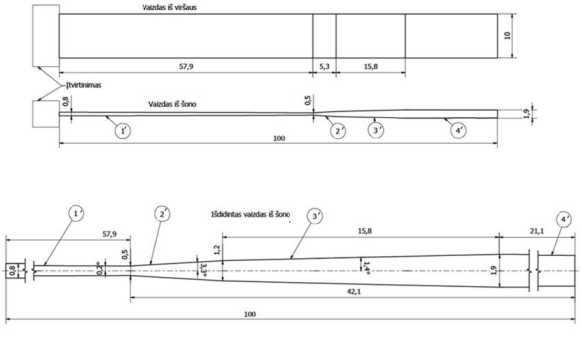
b)

1 pav.

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 8.

---

(51) Int. Cl. (2025.01): **H10N 30/00**
(21) **2023 547**
(13) A
(22) 2023-12-14
(71) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
UAB Scarylab, Žemaitės g. 102A-2, 76163 Šiauliai, LT
(72) Rimvydas GAIDYS, LT
Paulius SKĖRYS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Algimantas BUBULIS, LT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Gembinis virpesių keitiklis su pjezoelementu
(57) Išradimas yra gembinis mechaninių virpesių keitiklis su pjezoelementu, turintis tvirtinimo pagrindą, gembę (2) ir pjezoelementą. Keitiklio gembė (2) apima keturias skirtingo skerspjūvio dalis (1', 2‘, 3‘, 4‘), kur pirmos dalies (1‘) storis mažėja, antros dalies (2‘) storis didėja, trečios dalies (3‘) storis papildomai didėja, o ketvirtos dalies (4‘) storis yra tolygus iki gembės laisvojo galo.



2 pav.

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 3.

Patentai 7140-7141 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2025.01): **B03C 3/00**
(11) **7141**
(13) B
(21) 2024 018
(22) 2024-10-21
(41) 2025-05-12
(72) Aleksandras CHLEBNIKOVAS, LT
Artūras KILIKEVIČIUS, LT
(73) VšĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(54) Daugiasluoksnė plokštelinė modulinė kasetė dujose esančias kietąsias daleles aglomeruoti ir nusodinti
(57) 1. Bipoliarinio elektrinio lauko šaltosios plazmos daugiasluoksnė plokštelinė modulinė kasetė dujose esančias kietąsias daleles aglomeruoti ir nusodinti, turinti darbo kamerą, atskirtą į pirminę ir antrinę zonas, vienos ašies padavimo dujų ortakį ir dujų išvedimo ortakį, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad daugiasluoksnę plokštelinę modulinę kasetę, sudaro vienodos struktūros moduliai (8), kiekvienas modulis turi daugiasluoksnę vienodo aukščio plokštelinę konstrukciją, iš abiejų pusių ekranuota simetriškai metalinėmis nerūdijančio plieno plokštėmis (9), dujų srautas juda lygiagrečiai kiekviename modulyje (8) įrengtais vidiniais (10) ir išoriniais (14) oro tarpais, vidinis oro tarpas (10) ribojasi su vidine apsaugine stiklo plokšte-izoliatoriumi (11), pastarasis ribojasi ir izoliuoja metalo laidininko (vario-aliuminio lydinio) folijos elektrodą (12) iš vidinės pusės, o išorinė apsauginė stiklo plokštė-izoliatorius (13) izoliuoja metalo laidininko (vario-aliuminio lydinio) folijos elektrodą (12) iš išorinės pusės, sistemoje yra pirminė (21) elektros grandinė, kurioje suformuojamas reguliuojamas bipoliarinis elektrinis laukas ir antrinė (28) elektros grandinė, kurioje išlyginta bipoliariniais impulsais elektros srovė sustiprinama ir perduodama į nuosekliai sujungtus metalo laidininko (vario-aliuminio lydinio) folijos elektrodus (12).

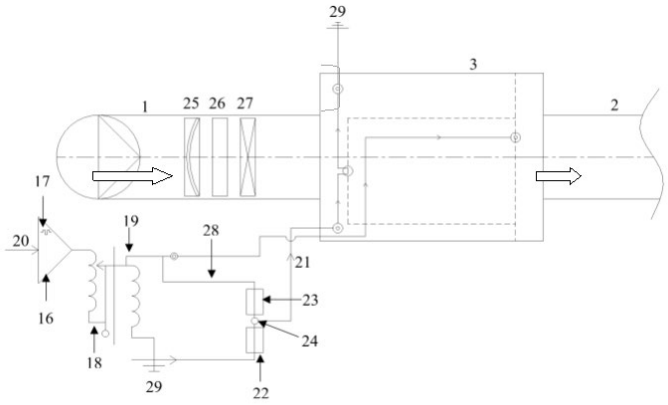
2. Bipoliarinio elektrinio lauko šaltosios plazmos daugiasluoksnė plokštelinė modulinė kasetė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vienodos struktūros moduliai sudaryti iš plokštelinės formos tarpusavyje sujungtų elementų, kuriuose sudaryti vidiniai (10) ir išoriniai (14) oro tarpai, kurių kiekvieno plotis sudaro santykį su modulio (8) pločiu kaip 1:4.

3. Bipoliarinio elektrinio lauko šaltosios plazmos daugiasluoksnė plokštelinė modulinė kasetė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad elektros laidininko folijos elektrodas (12) yra izoliuotas simetriškai iš abiejų pusių vidine (11) ir išorine (13) apsaugine stiklo plokšte-izoliatoriumi, o atstumas nuo elektrodo (12) iki oro tarpo tolimesnės kraštinės sudaro santykį su bendru modulio (8) pločiu ne didesnį kaip 1:3.

4. Bipoliarinio elektrinio lauko šaltosios plazmos daugiasluoksnė plokštelinė modulinė kasetė pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad elektros laidininko folijos elektrodo (12) plotis sudaro santykį su bendru modulio (8) pločiu kaip 0,75:100, o simetriškai iš abiejų pusių vidinė (11) ir išorinė (13) apsaugine stiklo plokštė-izoliatorius veikia kaip kondensatorius, o jų kiekvieno plotis sudaro santykį su elektros laidininko folijos elektrodo (12) pločiu kaip 15:1.

5. Bipoliarinio elektrinio lauko šaltosios plazmos daugiasluoksnė plokštelinė modulinė kasetė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad darbo kamerą sudaro pirminė (4) ir antrinė (5) zonas, kurių ilgiai tarpusavyje sudaro santykį kaip 7:1, jos yra atskirtos tarpusavyje, o dujų srautas pereina iš vienos į kitą tik per vidinius (10) ir išorinius (14) oro tarpus.

6. Bipoliarinio elektrinio lauko šaltosios plazmos daugiasluoksnė plokštelinė modulinė kasetė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kiekvieno modulio (8) ilgis sudaro santykį su darbo kameros (3) pirmine zona (4) kaip 6:7 ir yra atitrauktas 1/7 šios zonos ilgio nuo darbo kameros (3) mažesnio ploto sienelės plokštumos, kurioje įmontuotas padavimo dujų ortakis (1), bei pakelta virš darbo kameros (3) dugno taip, kad oro tarpo aukštis sudaro santykį su viso darbo kameros aukščiu kaip 1:12.



4 pav.

---

(51) Int. Cl. (2025.01): **B65D 19/00**

(11) **7140**

(13) B

(21) 2024 516

(22) 2024-04-05

(41) 2025-05-12

(72) Juozas GECEVIČIUS, LT
Aldutė TALAČKAITĖ, LT

(73) Juozas GECEVIČIUS, Minties ratas 11b, 50283 Kaunas, LT
Aldutė TALAČKAITĖ, Kęstučio g. 93-6, 44296 Kaunas, LT

(74) Nijolė NEMCEVIČIENĖ, 19, Nijolės Nemcevičienės patentinių paslaugų firma, Laisvės al. 101a-105, LT-44291 Kaunas, LT

(54) Kartoninis padėklas ir jo gamybos būdas

(57) 1. Kartoninis padėklas, turintis viršutinę plokštę, ne mažiau kaip tris apatines atramines juostas ir devynias kartonines atramas, klijais sujungtas su viršutine plokšte ir apatinėmis juostomis, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinė padėklo plokštė yra sudėtinė, sudaryta iš bazinės plokštės (1), kuri suformuota iš tarpusavyje suklijuotų gofruoto kartono juostų (6) išpjautų iš daugiasluoksnio lakštų (bloko (5) ir ant šios bazinės plokštės (1) priklijuoto daugiasluoksnio gofruoto kartono lakšto (2), o atraminės juostos (4) taip pat suformuotos iš kartono juostų (6), kurių plotis lygus atramos (3) pločiui ir padėklo išilginėje plokštumoje suformuotos angos (7) skirtos skersiniam šakiniam padėklo paėmimui ir angos (8) išilginiam padėklo paėmimui.

2. Kartoninis padėklas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinė padėklo plokštė klijais sujungta su devyniomis atramomis (3), priklijuotomis prie apatinių trijų atraminių juostų (4), ant kurių atramos (3) išdėstytos po tris atramas ant kiekvienos juostos (4).

3. Kartoninis padėklas pagal 2 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinė padėklo plokštė klijais sujungta su devyniomis atramomis (3), priklijuotomis tarp šešių apatinių padėklo juostų (4), ant kurių atramos (3) išdėstytos po tris atramas ant kiekvienos apatinės juostos (4).

4. Kartoninis padėklas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padėklo devynios atramos (3) yra tuščiavidurės, suformuotos vyniojant dviejų sluoksnių gofro kartono juostą ant kurios gofruotos dalies užnešti štrichiniai klijų takeliai, atramos (3) išdėstytos išilgai ilgosios padėklo kraštinės po tris ant kiekvienos apatinės atraminės juostos (4) ir sujungtos su viršutine plokšte (1) ir apatinėmis juostomis (4) jas suklijuojant.

5. Kartoninis padėklas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gofruoto kartono lakštų blokas (5) suformuotas iš suklijuotų daugiasluoksnio perforuotų gofruoto kartono lakštų (9).

6. Kartoninis padėklas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gofruoto kartono juostos (6) iš lakštų bloko (5) išpjautos taip, kad gofro viršūnių linijos yra statmenos viršutinei juostos (6) plokštumai.

7. Kartoninis padėklas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gofro kartono juostos (6) tarpusavyje šonais suklijuotos taip, kad suformuoja padėklo bazinės plokštės (1) ilgąją kraštinę, kuomet gofro viršūnių linijos yra statmenos viršutiniam padėklo lakštui (2), o apatinės kartoninio padėklo juostos (4) suformuotos iš tų pačių gofruoto kartono juostų (6), kur juostų (4) ilgis yra lygus padėklo ilgosios kraštinės ilgiui, o plotis – atramos (3) pločiui.

8. Kartoninis padėklas pagal 5 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gofruoto kartono juostų (6) šonai yra perforuoti angomis, kurių gylis 0,5 mm, skersmuo 1,0 mm ir perforavimo intensyvumas 6 angos viename cm^2.

9. Kartoninis padėklas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gofro kartono lakštas (2) perforuotu paviršiumi suklijuotas su bazinės plokštes (1) viršutiniu paviršiumi.

10. Kartoninis padėklas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kartono lakštas (2) perforuotu paviršiumi suklijuotas su bazinės plokštes (1) apatiniu paviršiumi ir lakštas (2) papildomai perforuotas atramų (3) priklijavimo vietose.

11. Kartoninis padėklas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į padėklo atramos (3) vidurį įmontuotas elektroninis atpažinimo elementas (10).

12. Kartoninio padėklo gamybos būdas apimantis tuščiavidurių atramų ruošinio formavimą gofruoto kartono juostą vyniojant ant pasirinktos formos, ruošinio pjaustymą į atramas ir paruoštų atramų klijavimą tarp viršutinės ir apatinės plokščių, surinkto padėklo terminį apdorojimą ir impregnavimą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padėklo viršutinė bazinė plokštė (1) ir apatinės padėklo juostos (4) gaminamos iš kartoninių juostų (6) išpjautų iš kartoninio lakštų bloko (5) jas tarpusavyje suklijuojant šonais, kurie prieš suklijavimą yra perforuojami ir prapučiami karštu oru.

13. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 12 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kartono lakštų blokas (5), suformuojamas iš daugiasluoksnio gofruoto kartono lakštų (10), kurių paviršius prieš klijavimą perforuojamas, po to, lakštų klijuojamosios pusės apipučiamos karštu suslėgtu oru ir apipurškiamos pašildytais klijais, tuomet suklijuotas lakštų blokas (5) suslegiamas ir pakartotinai prapučiamas karštu suslėgtu oru.

14. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 13 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lakštų blokas formuojamas pasirinktinai, pavyzdžiui iš 14 penkių sluoksnio gofruoto kartono lakštų, kurių paviršius perforuojamas angomis, kurių gylis 0,5 mm, skersmuo 1,0 mm, perforavimo intensyvumas 6 angos cm^2, lakštų klijuojamos pusės 2–3 min apipučiamos karštu oru 90–110 °C suslėgtu iki 1–3 barų ir, naudojant 200 barų slėgį apipurškiamos iki 90–95 °C pašildytais klijais suformuojant 80 mikrometrų klijų sluoksnį ir suklijuotas lakštų blokas (5) 20–30 sek. slegiamas 500 kg svoriu ir dar kartą 4–5 min prapučiamas karštu oru 90–110 °C suslėgtu iki 1–3 barų.

15. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 12 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad klijavimui naudojami drėgmei atsparūs, skysti kartonui ir medienai klijuoti skirti klijai.

16. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 12 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lakštų blokas (5) supjaustomas į juostas (6) taip, kad gofruoto kartono viršūnės būtų statmenos juostų (6) plokštumai.

17. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 12 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bazinė plokštė (1) ir apatinės padėklo juostos (4) gaminamos iš kartoninių juostų (6) jas tarpusavyje suklijuojant šonais, kurie prieš suklijavimą yra perforuojami ir prapučiami karštu oru.

18. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 17 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gofruoto kartono juostų (6) šonai perforuojami angomis, kurių gylis 0,5 mm, angų skersmuo iki 1,0 mm, perforavimo intensyvumas 6 angos cm^2 ir prieš klijuojant 2–3 min prapučiami karštu oru 95–110 °C suslėgtu iki 1–3 barų.

19. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 12 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bazinė padėklo plokštė (1) suformuojama pasirinktinai iš aštuonių ar dešimties kartoninių juostų (6) jas šonais suklijuojant į vieną liniją, suformuojančią bazinės plokštės (1) ilgąją kraštinę.

20. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 12 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinė padėklo plokštė sufuormuojama perforuotą lakštą (2) priklijuojant prie bazinės plokštės (1).

21. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 20 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perforuotas lakštas (2) apipučiamas karštu 95–110 °C suslėgtu iki 1–3 barų oru, ir padengiamas 80 mikrometru 90–95 °C klijų sluoksniu išpurškiant klijus 200 barų slėgiu, po to lakštas (2) uždedamas ant bazinės plokštės (1) ir prispaudžiamas 50 kg svoriu iki 15–30 sek.

22. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 12 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padėklo atramos (3) gaminamos dviejų sluoksnio gofruoto kartono ritinio juostą vyniojant ant besisukančio plieninio strypo, kurio skerspjūvis atitinka kartoninės atramos kiaurymės formą, ir vyniojant pastarąją juostą ant jos užnešami iki 90 °C įkaitinti klijai formuojant 30 mm ilgio klijų takelį su 40 mm žingsniu tarp šių takelių,

gautas ruošinys išilgai gofrų linijų prapučiamas karštu oru 90–110 ºC suslėgtu iki 2–4 barų, išlaikant juostos tempimo greitį 0,2–0,5 m/s ribose, o juostos temimo jėgą 3 kg.

23. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 22 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atramos ruošinys supjaustomas į norimų matmenų atramas, kurios pakartotinai 8–10 min. prapučiamos karštu 95–110 ºC suslėgtu iki 1–3 barų oru.

24. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 12 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, surenkant padėklą, atramų (3) galai panardinami 95 ºC klijų vonioje, po to uždedami ant apatinių padėklo juostų (4) ir prispaudžiami 50 kg svoriu, o viršutinė bazinė plokštė (1) uždedama ant kitų klijais prisodrintų atramų (3) galų ir prispaudžiama 50 kg svoriu 15–30 sek.

25. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 12 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad Trys apatinės atraminės juostos (4) su priklijuotomis atramomis (3) manipuliatoriumi apsukamos 1800 kampu ir atramų (3) galai 3 mm gyliu panardinami į karštų klijų vonią, po to kartoninės atramos su klijais padengtais galais uždedamos ant viršutinių 4 atraminių juostų (4) ir 20 sekundžių prispaudžiami 50 kg svoriu, suklijuotos vietas 2 min. apipučiant 95–110 ºC suslėgtu (1–3) barų oru.

26. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 25 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apatinė viršutinės plokštės (1) dalis suklijavimo vietose perforuojama, apipučiama karštu 95–110 ºC suslėgtu 1–3 barų oru, apipurškiama 200 barų 95 ºC klijais ir uždedama ant klijais užpurkštų viršutinių atraminių juostų (6), 20 sekundžių ir prispaudžiama 100 kg svoriu.

27. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 12 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suklijuotas padėklas 2–3 min apdorojamas karštu 95–110 ºC suslėgtu iki 1–3 barų oru, po to 200 barų slėgiu apipurškiamas 95 ºC klijų sluoksniu suformuojančiu didelės kinetinės energijos 10–20 mikrometrų klijų lašelius, įsiskverbiančius į kartono paviršių.

28. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 12 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, surinktas padėklas laminuojamas užpurškiant 80–100 mikrometrų storio drėgmei atsparių kartono ir medienos klijavimui skirtų klijų sluoksniu ir 3–4 min brandinimas apipučiant padėklą karštu 95–110 ºC suslėgtu 0,25 barų oru.

29. Kartoninio padėklo gamybos būdas pagal 12 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po laminavimo padėklai bandažuojami į blokus po 25 padėklus kur 120 val. vyksta galutinis klijuotų jungčių subrandinimas.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
5376	2024-12-05
6919	2024-12-02
7031	2024-12-01

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
BAČINSKAS Darius, LT	I	C04B 18/00 C04B 22/00	2024 020	A
BUBULIS Algimantas, LT	I	H10N 30/00	2023 547	A
BUBULIS Algimantas, LT	I	F04B 3/00	2023 548	A
CHLEBNIKOVAS Aleksandras, LT	I	B03C 3/00	7141	B
GAIDYS Rimvydas, LT	I	H10N 30/00	2023 547	A
GECEVIČIUS Juozas, LT	S, P, I	B65D 19/00	7140	B
GIRSKAS Giedrius, LT	I	C04B 18/00 C04B 22/00	2024 020	A
JANUŠAS Giedrius, LT	I	F04B 3/00	2023 548	A
JŪRĖNAS Vytautas , LT	I	H10N 30/00	2023 547	A
KILIKEVIČIUS Artūras, LT	I	B03C 3/00	7141	B
KLIGYS Modestas, LT	I	C04B 18/00 C04B 22/00	2024 020	A
Kauno technikos kolegija, LT	P	F04B 3/00	2023 548	A
Kauno technologijos universitetas, LT	P	H10N 30/00	2023 547	A
Kauno technologijos universitetas, LT	P	F04B 3/00	2023 548	A
MĖDŽIUS Marius, AD	P, I	E02D 29/00	2024 019	A
NAGINEVIČIUS Vytenis, LT	I	F04B 3/00	2023 548	A
NOVIČENKO Viktor, LT	I	G01Q 10/00 G01Q 30/00	2023 546	A
PALEVIČIUS Arvydas, LT	I	F04B 3/00	2023 548	A
PALEVIČIUS Paulius, LT	I	F04B 3/00	2023 548	A
PRANCKEVIČIENĖ Jolanta, LT	I	C04B 18/00 C04B 22/00	2024 020	A

(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
PUNDIENĖ Ina, LT	I	C04B 18/00 C04B 22/00	2024 020	A
SADEGHIAN Mostafa, LT	I	F04B 3/00	2023 548	A
SKĖRYS Paulius, LT	I	H10N 30/00	2023 547	A
TALAČKAITĖ Aldutė, LT	S, P, I	B65D 19/00	7140	B
UAB Scarylab, LT	P	H10N 30/00	2023 547	A
ULČINAS Artūras, LT	I	G01Q 10/00 G01Q 30/00	2023 546	A
VAITEKONIS Šarūnas, LT	I	G01Q 10/00 G01Q 30/00	2023 546	A
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	P	G01Q 10/00 G01Q 30/00	2023 546	A
Vilniaus universitetas, LT	P	G01Q 10/00 G01Q 30/00	2023 546	A
VŠĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	C04B 18/00 C04B 22/00	2024 020	A
VšĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S, P	B03C 3/00	7141	B
ŠENIAUSKAS Kęstutis, LT	P, I	E02D 29/00	2024 019	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
B03C 3/00	7141	B
B65D 19/00	7140	B
C04B 18/00	2024 020	A
C04B 22/00	2024 020	A
E02D 29/00	2024 019	A
F04B 3/00	2023 548	A
G01Q 10/00	2023 546	A
G01Q 30/00	2023 546	A
H10N 30/00	2023 547	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2024 516	7140
2024 018	7141

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2023 546	G01Q 10/00
2023 546	G01Q 30/00
2023 547	H10N 30/00
2023 548	F04B 3/00
2024 019	E02D 29/00
2024 020	C04B 18/00
2024 020	C04B 22/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A61B 5/145*** (2006.01)
A61L 2/08 (2006.01)
B65B 55/02 (2006.01)
A61B 5/1473 (2006.01)
A61B 5/1486 (2006.01)

(11) **4218567**

(13) T

(96) 23157527.5

(96) 2019-06-06

(97) 2023-08-02

(97) 2025-03-12

(30) 201862681906 P, 2018-06-07, US
201862681914 P, 2018-06-07, US
201862776536 P, 2018-12-07, US
201862784074 P, 2018-12-21, US
201962788475 P, 2019-01-04, US
201962798703 P, 2019-01-30, US
201962829100 P, 2019-04-04, US
201962836203 P, 2019-04-19, US
201962836193 P, 2019-04-19, US
201962847572 P, 2019-05-14, US
201962849442 P, 2019-05-17, US

(72) THOMAS, Christopher A., US
PACE, Louis, US
PATEL, Dharmendra, US
DIPALMA, Vincent M., US
RAO, Vivek S., US
MITCHELL, Steven T., US
LAMBERT, Byron J., US
ROBINSON, Peter G., US
VOIT, Peter M., US
PUDJIJANTO, Stephen T., US
SIMMONS, Matthew, US
WU, Hsuehchieh, US
LE, Vu H., US
MANION, Johnathan D., US
HARRIS, Christopher M., US
NGUYEN, Tuan, US
PHILLIP, Carter W., US
MCCANLESS, Jonathan D., US

(73) Abbott Diabetes Care, Inc., Alameda, CA 94502, US

(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Fokusuota sterilizacija ir sterilizuoti mazgai analitės stebėjimo sistemoms
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 121.

(57) 1. Analitės jutiklio įvedimo įrenginys, apimantis:
jutiklio valdymo įtaisą (9102), turintį:
elektronikos korpusą (9104), apimantį:
apvalkalą (9106), turintį viršutinįjį paviršių su jame esančia pirmąja anga (9202a),
laikiklį (9108), pritvirtintą prie apvalkalo ir turintį antrąją angą (9202b), sulygiuotą su pirmąja anga;
žiedą (9212), išdėstytą elektronikos korpuse (9104), kur žiedas apima centrinę angą (9214), sulygiuotą pagal ašį su apvalkalo pirmąja anga ir su apvalkalo antrąja anga;
pirmąjį sandarinimo elementą (9210a), talpinamą žiedo centrinėje angoje;
grandynų plokštę (10408), išdėstytą elektronikos korpuse ir apimančią daugybę elektronikos modulių (11012);
analitės jutiklį (9112), turintį proksimaliąją dalį ir distalinę dalį (9224),

kur proksimalioji dalis yra elektriškai sujungta su grandynų plokšte ir kur distalinė dalis tęsiasi nuo elektronikos korpuso dalies ir yra sukonfigūruota taip, kad galėtų prasiskverbti po vartotojo oda tam, kad nustatytų analitės kiekį kūno skystyje;
lipnų pleistrą (9110), pritvirtintą prie elektronikos korpuso apatinės pusės ir sukonfigūruotą taip, kad išlaikytų jutiklio valdymo įtaisą ant vartotojo odos;
aštriojo elemento mazgą (9116), turintį aštrųjį elementą (9114), aštriojo elemento mazgas sukonfigūruotas taip, kad sandariai susijungtų su pirmuoju sandarinimo elementu;
antrąjį sandarinimo elementą (9210b), išdėstytą laikiklio apačioje šalia antrosios laikiklio angos;
jutiklio gaubtelį (9120), turintį pirmąjį galą (9122a), antrąjį galą (9122b) ir vidinę kamerą (9124), kur pirmasis galas yra nuimamai sujungtas su aštriojo elemento mazgu ir yra sukonfigūruotas taip, kad sandariai susijungtų su antruoju sandarinimo elementu, kur antrasis galas apima susikabinimo elementą (9126) ir kur vidinė kamera priima bent dalį analitės jutiklio distalinės dalies.

2. Įrengys pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
kanalą (9206), esantį ant laikiklio (9108) vidinio paviršiaus ir juosiantį iš laikiklio vidinio paviršiaus išsikišusią atramą (9204), ir
žiedinę iškyšą (9216), esančią žiedo (9212) apatinėje pusėje ir galinčią susijungti su kanalu.

3. Įrenginys pagal 2 punktą, papildomai apimantis griovelį (9218), einantį per žiedinę iškyšą (9216) taip, kad priimtų analitės jutiklio (9112) proksimaliosios dalies dalį, besitęsiančią šonine kryptimi laikiklio (9108) viduje.

4. Įrenginys pagal 3 punktą, papildomai apimantis lipnią medžiagą, numatytą kanale (9206), tam kad pritvirtintų ir–sandariai prijungtų žiedą (9212) prie laikiklio (9108) ties kanalu, kur lipni medžiaga sandariai prijungia aplink analitės jutiklį (9112) ties grioveliu (9218).

5. Įrenginys pagal 3 punktą, papildomai apimantis
žiedo kanalą (9220), esantį ant žiedo (9212) viršutiniojo paviršiaus; žiedinę iškyšą (9222), esančią ant apvalkalo vidinio paviršiaus ir galinčią susikabinti su žiedo kanalu; ir
lipnią medžiagą, numatytą žiedo kanale, kad pritvirtintų ir sandariai prijungtų apvalkalą (9106) prie žiedo.

6. Įrenginys pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
aplikatorių (9502), skirtą analitės jutikliui (9112) įvesti, turintį:
aplikatoriaus korpusą (9504);
jutiklio nešiklį (8364), sukonfigūruotą jutiklio valdymo įtaisui (9102) atjungiamai pritvirtinti aplikatoriaus korpuso viduje; ir
aplikatoriaus gaubtelį (9506), turintį proksimalųjį galą nuimamai sujungtą su aplikatoriaus korpusu, kur aplikatoriaus gaubtelis yra sukonfigūruotas taip, kad atjungiamai susijungtų su susikabinimo elementu (9126) jutiklio gaubtelio (9120) antrajame gale (9122b).

7. Įrenginys pagal 6 punktą, kur aštriojo elemento mazgas (9116) papildomai turi sujungimo elementą (9118), sukonfigūruotą taip, kad jis išsikištų per pirmąją angą (9202a) ir antrąją angą (9202b), kur aštriojo elemento mazgas yra papildomai sukonfigūruotas taip, kad tęstųsi per atstumą nuo apatinės laikiklio (9108) pusės, ir kur jutiklio gaubtelio (9120) pirmasis galas (9122a) yra nuimamai sujungtas su sujungimo elementu (9118).

8. Įrenginys pagal 6 punktą, kur antrasis sandarinimo elementas (9210b) yra užlietas ant jutiklio gaubtelio (9120) pirmojo galo (9122a).

9. Įrenginys pagal 8 punktą, kur pirmasis sandarinimo elementas (9210a) ir antrasis sandarinimo elementas (9210b) apima guminę medžiagą.

10. Įrenginys pagal 1 punktą, kur analitės jutiklio (9112) proksimalioji dalis turi plokštų paviršių, turintį daugybę elektrinių kontaktų, sukonfigūruotų taip, kad elektriškai susijungtų su grandynų plokšte (10408).

11. Įrenginys pagal 6 punktą, papildomai apimantis dujoms pralaidų sandariklį (9910), išdėstytą aplikatoriaus gaubtelio (9506) distaliniame gale.

12. Įrenginys pagal 6 punktą, papildomai apimantis:
vieną ar daugiau išėmų, esančių laikiklio (9108) apatinėje pusėje prie antrosios angos (9202b); ir
vieną ar daugiau iškyšų, esančių ant jutiklio gaubtelio (9120) pirmojo galo (9122a), ir talpinamų vienos ar daugiau išėmų viduje, kai jutiklio gaubtelis yra sujungtas su aštriojo elemento mazgu (9116).

13. Įrenginys pagal 1 punktą, kur pirmasis sandarinimo elementas (9210a) tęsiasi bent iš dalies per pirmąją angą (9202a), kai apvalkalas (9106) yra sujungtas su laikikliu (9108).

14. Įrenginys pagal 6 punktą, kur jutiklio gaubtelis (9120) turi elastomerinį kamštį, įtaisytą antrajame jutiklio gaubtelio gale (9122b).

15 Įrenginys pagal 6 punktą, kur jutiklio gaubtelis (9120) turi drėgmę sugeriantį gaubtelį (9130), išdėstytą jutiklio gaubtelio antrajame gale (9122b).

16. Įrenginys pagal 15 punktą, kur drėgmę sugeriantis gaubtelis (9130) apibrėžia jutiklio gaubtelio (9120) sukibimo elementą.

17. Įrenginys pagal 15 punktą, kur drėgmę sugeriantis gaubtelis (9130) apima elastomerinį kamštį.

18. Įrenginys pagal 6 punktą, kur aplikatoriaus gaubtelis (9506) papildomai apima gaubtelio stovą (9510), sukonfigūruotą jutiklio gaubtelio (9120) sukibimo elementui (9126) priimti.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/10*** (2006.01)
A61K 47/14 (2017.01)
A61K 47/28 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)
B01D 9/00 (2006.01)
C07J 7/00 (2006.01)

(11) **3565528**

(13) T

(96) 18700645.7

(96) 2018-01-09

(97) 2019-11-13

(97) 2025-02-19

(86) PCT/EP2018/050453

(86) 2018-01-09

(87) WO 2018/127601

(87) 2018-07-12

(30) 1750008, 2017-01-09, SE

(72) BRISANDER, Magnus, SE
HORVATH, Karol, SE
NORRLIND, Björn, SE

(73) Relmada Therapeutics, Inc., Coral Gables, FL 33134, US

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

(54) Injekcinės suspensijos
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 2.

(57) 1. Sterili, farmacinė, fiziškai stabili ir injekcinė suspensija, švirkščiama per 25G adatą arba plonesnę, apimanti šiuos komponentus:
- sterilias, kristalines, ne mikronizuotas 3-beta-hidroksi-5-alfa-pregnan-20-ono daleles;
- acilglicerolių mišinį; ir
- cholesterolį;
kur minėta suspensija yra paruošiama sumaišant minėtus komponentus aseptinėmis sąlygomis per 24 valandas ar greičiau.

2. Suspensija pagal 1 punktą, kur minėta suspensija išlieka injekcinė po mažiausiai 12 mėnesių laikymo be suspensijos resuspendavimo ir su visiškai arba beveik visiškai atgauta doze.

3. Suspensija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas acilglicerolių mišinys yra pateiktas kaip vidutinės grandinės acilglicerolis.

4. Suspensija pagal 3 punktą, kur minėtas vidutinės grandinės acilglicerolis yra vidutinės grandinės trigliceridas (MCT – VGT – liet.,).

5. Suspensija pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur cholesterolio kiekis yra 0,1–2,5 %.

6. Suspensija pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, skirta parenteraliniam vartojimui žmonėms.

7. Iš anksto užpildytas švirkštas, numatytas su 27G adata arba plonesne, apimantis suspensiją pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų.

8. Kristalinių 3-beta-hidroksi-5-alfa-pregnan-20-ono dalelių gamybos būdas, apimantis:
(i) 3-beta-hidroksi-5-alfa-pregnan-20-ono ištirpinimą organinio tirpiklio tirpale, kuriame yra ne mažiau kaip 0,1 % (v/v) vandens, ne žemesnėje kaip 45 °C temperatūroje;
(ii) (i) žingsnio tirpalo įpylimą į skystą alkaną, kai laikomas prie temperatūros 10 °C arba žemesnės, ir minėto tirpalo mišinio maišymą, kad susidarytų kristalino 3-beta-hidroksi-5-alfa-pregnan-20-ono nuosėdos; po ko seka;
(iii) filtruoja ir džiovina (ii) žingsnyje gautą nusodintą kristalinį 3-beta-hidroksi-5-alfa-pregnan-20-oną; kur bet koks minėtų kristalinių 3-beta-hidroksi-5-alfa-pregnan-20-ono dalelių mikronizavimo žingsnis yra neatliekamas.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur minėtas organinio tirpiklio tirpalas yra tetrahidrofurano tirpalas.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, apimantis papildomą (iii) žingsnyje gautų kristalinių 3-betahidroksi-5-alfa-pregnan-20-ono dalelių susmulkinimo ir sijojimo žingsnį.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 8–10 punktų, kur minėtas skystas alkanas palaiko nuo -10 °C iki -20 °C temperatūrą.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 8–11 punktų, kur minėtas skystas alkanas yra skystas heptanas.

13. Sterili, farmacinė, fiziškai stabili ir injekcinė suspensija, švirkščiama per 25G adatą arba plonesnę pagal 1 punktą, apimanti šiuos komponentus:
- sterilias, kristalines, nemikronizuotas 3-beta-hidroksi-5-alfa-pregnan-20-ono daleles;
- acilglicerolių mišinį; ir - cholesterolį; kur minėta suspensija yra paruošiama sumaišant minėtus komponentus aseptinėmis sąlygomis per 24 valandas ar mažiau; ir kur minėtos kristalinės 3-beta-hidroksi-5-alfa-pregnan-20-ono dalelės yra pagamintos pagal bet kurį vieną iš 8–12 punktų.

14. Sterilios suspensijos, švirkščiamos per 25G adatą arba plonesnę, gamybos būdas, apimantis kristalines, nemikronizuotas 3-beta-hidroksi-5-alfa-pregnan-20-ono daleles; acilglicerolių mišinį; ir cholesterolį; kur
- kristalinės, nemikronizuotos 3-beta-hidroksi-5-alfa-pregnan-20-ono dalelės yra sterilizuojamos gama spinduliuote;
- acilglicerolių, pageidautina MCT, mišinys yra sumaišomas su cholesteroliu ir maišomas, kol cholesterolis yra visiškai ištirpdomas acilglicerolių mišinyje;
- acilglicerolių (cholesterolio) mišinys yra filtruojamas ir aseptiškai supilamas į sterilų indą, ir minėtos sterilizuotos 3-beta-hidroksi-5-alfa-pregnan-20-ono dalelės yra pridedamos ir maišomos 24 valandas arba trumpiau; ir gauta suspensija yra aseptiškai supilama į sterilius švirkštų cilindrus, kur minėtos kristalinės 3-beta-hidroksi-5-alfa-pregnan-20-ono dalelės yra pagamintos pagal bet kurį vieną iš 8–12 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
A61K 9/54 (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)
A61P 7/06 (2006.01)
A61K 31/4152 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

(11) **4218732**

(13) T

(96) 23166852.6

(96) 2007-08-01

(97) 2023-08-02

(97) 2025-03-26

(30) 915761 P, 2007-05-03, US
947731 P, 2007-07-03, US

(72) KAPSI, Shivakumar, G., US
MULLER, Francis, X., US

(73) Novartis Pharma AG, 4056 Basel, CH

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

(54) Tabletės, apimančios eltrombopago olaminą
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė tabletė, kuri susideda iš:
(i) 3'-[(2Z)-[1-(3,4-dimetilfenil)-1,5-dihidro-3-metil-5-okso-4H-pirazol-4-ilideno]hidrazino]-2'hidroksi-[1,1'-bifenil]-3-karboksirūgšties bis-(monoetanolamino) (eltrombopago olamino), kurio kiekis yra nuo 2 % iki 65 % tabletės svorio;

(ii) skiediklio, kur skiediklis yra manitolio ir mikrokristalinės celiuliozės derinys, kurio kiekis yra nuo 25 % iki 89 % tabletės svorio;
(iii) rišiklio, kur rišiklis yra polivinilpirolidonas, kurio kiekis sudaro iki 8 % tabletės svorio;
(iv) lubrikanto, kur lubrikantas yra magnio stearatas, kurio kiekis sudaro iki 2 % tabletės svorio; ir
(v) dezintegruojančios medžiagos, kur dezintegruojanti medžiaga yra natrio krakmolo glikolatas, kurio kiekis yra nuo 4 % iki 12 % tabletės svorio;
kur minėta tabletė yra pasirinktinai padengta plėvelės danga, suformuota iš vandeninės plėvelės kompozicijos.

2. Farmacinė tabletė pagal 1 punktą, kur tabletė yra padengta plėvelės danga, kurios sudėtyje yra koordinuojančio metalo, kurio kiekis apytiksliai lygus ar mažesnis nei 0,025 dalies eltrombopago olamino.

3. Dengta farmacinė tabletė pagal 2 punktą, kur plėvelės dangos sudėtyje nėra koordinuojančių metalų.

4. Farmacinė tabletė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tabletė yra pagaminta drėgnojo granuliavimo būdu.

5. Farmacinė tabletė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tabletė yra padengta tam, kad sausos tabletės svoris būtų padidintas nuo 2 iki 5 %.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/192*** (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
(11) **3435996**
(13) T
(96) 17713332.9
(96) 2017-03-30
(97) 2019-02-06
(97) 2025-04-30
(86) PCT/EP2017/057634
(86) 2017-03-30
(87) WO 2017/167935
(87) 2017-10-05
(30) 16305381, 2016-03-31, EP
(72) HANF, Rémy, FR
(73) Genfit, 59120 Loos, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Elafibranolas, skirtas panaudoti gydant pirminį tulžies latakų cholangitą
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Elafibranoras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti vartoti vienkartine doze nuo 1 mg iki 150 mg, skirti panaudoti pirminiam tulžies latakų cholangitui (PBC) gydyti.

2. Elafibranoras, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, skirtas vartoti vienkartine doze nuo 70 mg iki 130 mg.

3. Elafibranoras, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, farmacinės kompozicijos pavidalu.

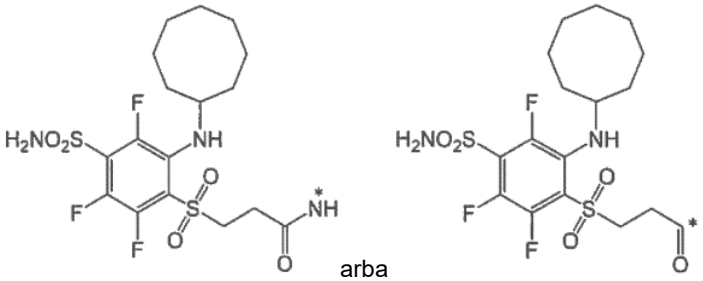
4. Elafibranoras, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur minėta kompozicija yra sukomponuota injekcinių suspensijų, gelių, aliejų, tablečių, žvakučių, miltelių, gelio kapsulių, kapsulių, aerozolių arba galeninių formų arba priemonių, užtikrinančių ilgalaikį ir (arba) lėtą atpalaidavimą, pavidalu.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/06*** (2006.01)
A61K 38/07 (2006.01)
A61K 38/08 (2019.01)
A61K 47/54 (2017.01)
A61K 49/00 (2006.01)
A61K 51/04 (2006.01)
C07D 255/02 (2006.01)
C07D 311/80 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3672615**
(13) T
(96) 18849342.3
(96) 2018-08-21
(97) 2020-07-01
(97) 2025-04-02
(86) PCT/US2018/047297
(86) 2018-08-21
(87) WO 2019/040474
(87) 2019-02-28
(30) 201762548670 P, 2017-08-22, US
(72) LOW, Philip Stewart, US
MARKS, Isaac, US
GARDEEN, Spencer, US
KULARATNE, Sumith A., US
(73) Purdue Research Foundation, West Lafayette, IN 47906, US
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) FBSA pagrindu sukurti terapiniai ir radioaktyvaus vaizdinimo konjugatai, nukreipti į karboanhidrazę ekspresuojančius piktybinius navikus
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. B-L-A formulės konjugatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur B yra IX karboanhidrazės jungiamasis ligandas, kurio formulė yra

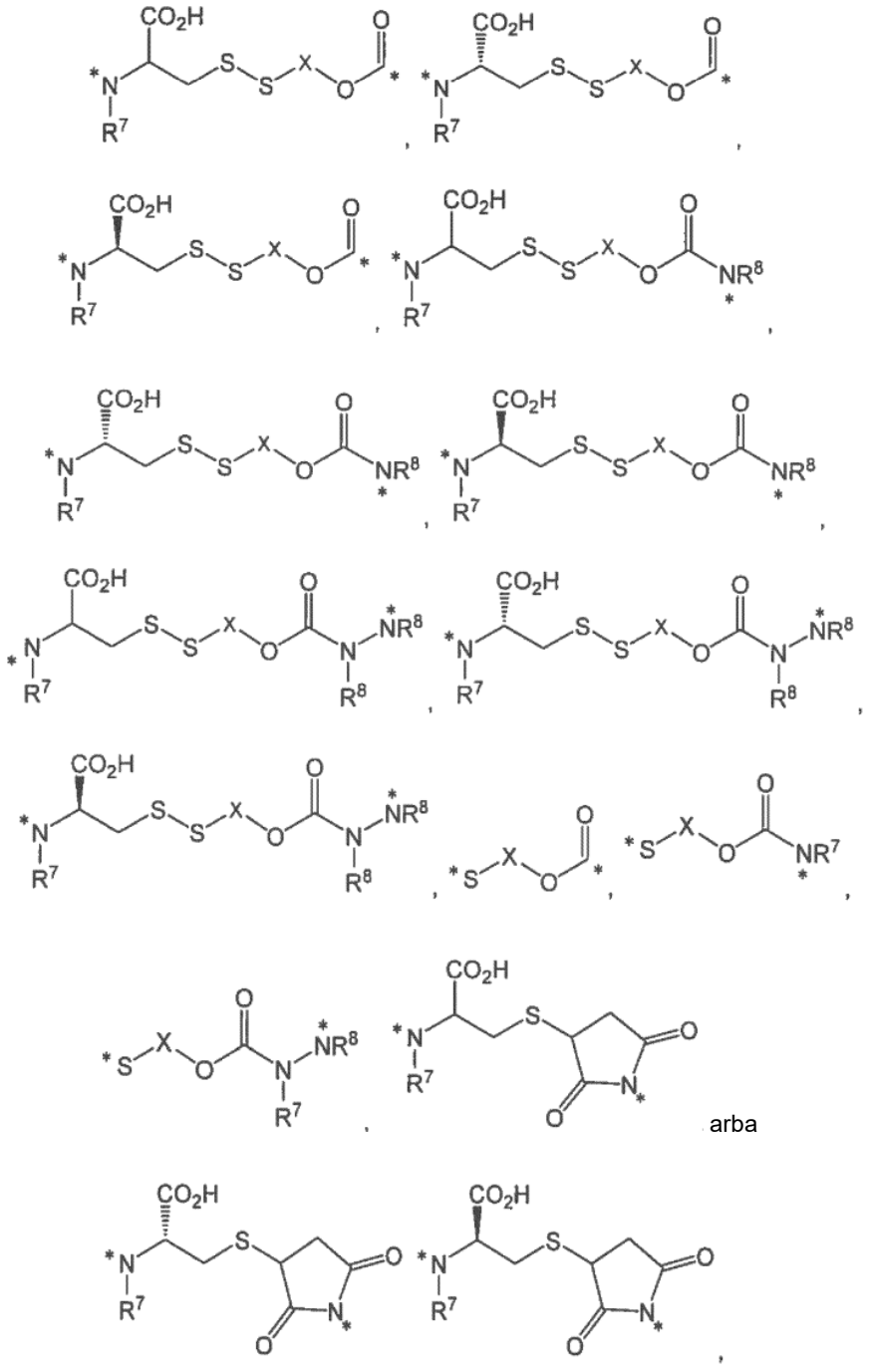


kur L yra nuo 2 iki 100 atomų ilgio jungiklis, sudarytas iš elementų įskaitant C, N, O ir S, kurie kovalentiškai prijungia B prie A;
A yra terapinis agentas, parinktas iš peptidų, oligopeptidų, retroinversinių oligopeptidų, baltymų, baltymų analogų, kuriuose bent viena nepeptidinė jungtis pakeičia peptidinę jungtį, apoproteinų, glikoproteinų, fermentų, kofermentų, fermentų inhibitorių, aminorūgščių ir jų darinių, parinktų iš lizino (Lys), asparagino (Asn), treonino (Thr), serino (Ser), izoleucino (Iie), metionino (Met), prolino (Pro), histidino (His), glutamino (Gln), arginino (Arg), glicino (Gly), asparto rūgšties (Asp), glutamo rūgšties (Glu), alanino (Ala), valino (Val), fenilalanino (Phe), leucino (Leu), tirozino (Tyr), cisteino (Cys), triptofano (Trp), fosfoserino (PSER), sulfocisteino, arginosukcino rūgšties (ASA), hidroksiprolino, fosfoetanolamino (PEA), sarkozino (SARC), taurino (TAU), karnozino (CARN), citrulino (CIT), anserino (ANS), 1,3-metilhistidino (ME-HIS), alfa-amino-adipo rūgšties (AAA), beta-alanino (BALA), etanolamino (ETN), gama-amino-butiro rūgšties (GABA), beta-amino-izobutiro rūgšties (BAIA), alfa-amino-butiro rūgšties (BABA), L-alo-cistationino (cistationino-A; CYSTA-A), L-cistationino (cistationino-B; CYSTA-B), cistino, alo-izoleucino (ALLO-ILE), DL-hidroksilizino (hidroksilizino (I)), DL-alo-hidroksilizino (hidroksilizino (2)), ornitino (ORN) ir homocistino (HCY), receptorių ir kitų membranos baltymų; antigenų ir jų antikūnų; haptenų ir jų antikūnų; hormonų, lipidų, fosfolipidų, liposomų; citotoksinių agentų, pavyzdžiui, mikrotubulių inhibitorių; antibiotikų; analgetikų; bronchus plečiančių vaistų; beta-blokatorių; antimikrobinių agentų; antihipertenzinių agentų; širdies ir kraujagyslių sistemą veikiančių agentų, įskaitant antiaritminius agentus, širdį veikiančius glikozidus, antiangininius agentus ir kraujagysles plečiančius agentus; centrinę nervų sistemą veikiančių agentų įskaitant stimuliantus, psichotropinius agentus, antimaninius agentus ir depresantus; antivirusinių agentų; antihistamininių agentų; vaistų nuo vėžio, įskaitant chemoterapinius agentus; trankviliantus; antidepresantus; H-2 antagonistus; antikonvulsantus; pykinimą slopinančių agentų; prostaglandinų ir prostaglandinų analogų; raumenis atpalaiduojančių agentų; priešuždegiminių medžiagų; stimuliantų; dekongestantų; pykinimą slopinančių agentų; diuretikų; spazmolitikų; antiastminių agentų; agentų nuo Parkinsono ligos; atsikosėjimą lengvinančių agentų; kosulį slopinančių agentų; mukolitikų; ir mineralinių ir mitybos priedų arba radioaktyvaus vaizdinimo agento, apimančio radioaktyvų metalo izotopą, suderintą su chelatuojančia grupe; ir
* yra prijungimo prie likusios konjugato dalies sritis.

2. Konjugatas pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur jungiklis apima bent vieną grupę, parinktą iš -C(O)(C_1-C_{12}alkyl)C(O)-, -NH-C_1-C_{12} alkyl-NH-, -N(C_1-C_6 alkyl)-C_1-C_{12}alkyl-N(C_1-C_6 alkyl)-, $C(O)CH_2CH_2(OCH_2CH_2)_qNH$-, -$C(O)CH_2CH_2(OCH_2CH_2)_qN$($C_1$-$C_6$ alkyl)-, -$(CH_2CH_2O)_qCH_2CH_2C(O)$-, -$NH(CH_2CH_2O)_qCH_2CH_2C(O)$-, ir -N($C_1$-$C_6$ alkyl)$(CH_2CH_2O)_qCH_2CH_2C(O)$-;

kur q yra 2, 4, 6 arba 20; ir (arba)
bent viena aminorūgštis; ir (arba)
bent viena aminorūgštis, parinkta iš grupės, kurią sudaro 3-aminoalaninas, asparto rūgštis, cisteinas ir argininas.

3. Konjugatas pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur jungiklis apima
disulfidinę jungtį; ir (arba)
hidrazino jungtį; ir (arba)
jungiklio grupę, kurios formulė yra

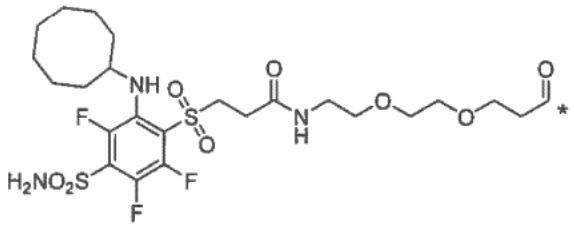


arba

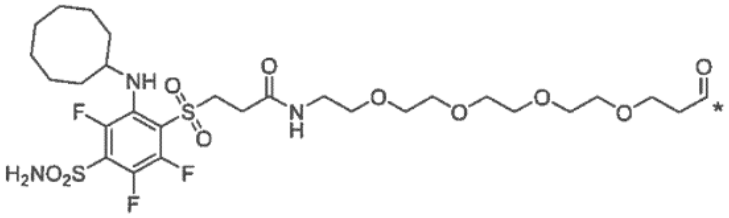
kur
kiekvienas R^7 ir R^8 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, kurią sudaro H, C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas ir C_3-C_6 cikloalkilas, kur kiekvienas C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo ir C_3-C_6 cikloalkilo vandenilio atomas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas halogenu, C_1-C_6 alkilu, C_2-C_6 alkenilu, C_2-C_6 alkinilu, C_3-C_6 cikloalkilu, 3-7-nariu heterocikloalkilu, C_6-C_{10} arilu, 5-7-nariu heteroarilu, $-OR^9$, $-OC(O)R^9$, $-OC(O)NR^9R^{10}$, $-OS(O)R^9$, $-OS(O)_2R^9$, $-SR^9$, $-S(O)R^9$, $-S(O)_2R^9$, $-S(O)NR^9R^{10}$, $-S(O)_2NR^9R^{10}$, $-OS(O)NR^9R^{10}$, $-OS(O)_2NR^9R^{10}$, $-NR^9R^{10}$, $-NR^9C(O)R^{10}$, $-NR^9C(O)OR^{10}$, $-NR^9C(O)NR^{11}R^{12}$, $-NR^9S(O)R^{10}$, $-NR^9S(O)_2R^{10}$, $-NR^9S(O)NR^{11}R^{12}$, $-NR^9S(O)_2NR^{11}R^{12}$, $-C(O)R^9$, $-C(O)OR^9$ arba $-C(O)NR^9R^{10}$;

kiekvienas X yra nepriklausomai C_1-C_6 alkilas arba C_6-C_{10}aril-(C1-C6 alkilas), kur kiekvienas C_1-C_6 alkilo ir C_6-C_{10} aril-(C1-C6 alkilo) vandenilio atomas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas halogenu, C_1-C_6 alkilu, C_2-C_6 alkenilu, C_2-C_6 alkinilu, C_3-C_6 cikloalkilu, 3-7−nariu heterocikloalkilu, C_6-C_{10} arilu, 5-7-nariu heteroarilu, $-OR^9$, $-OC(O)R^9$, $-OC(O)NR^9R^{10}$, $-OS(O)R^9$, $-OS(O)_2R^9$, $-SR^9$, $-S(O)R^9$, $-S(O)_2R^9$, $-S(O)NR^9R^{10}$, $-S(O)_2NR^9R^{10}$, $-OS(O)NR^9R^{10}$, $-OS(O)_2NR^9R^{10}$, $-NR^9R^{10}$, $-NR^9C(O)R^{10}$, $-NR^9C(O)OR^{10}$, $-NR^9C(O)NR^{11}R^{12}$, $-NA^9S(O)R^{10}$, $-NR^9S(O)_2R^{10}$, $-NR^9S(O)NR^{11}R^{12}$, $-NR^9S(O)_2NR^{11}R^{12}$, $-C(O)R^9$, $-C(O)OR^9$ arba $-C(O)NR^9R^{10}$;
kiekvienas R^9, R^{10}, R^{11} ir R^{12} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, kurią sudaro H, C_1-C_7 alkilas, C_2-C_7 alkenilas, C_2-C_7 alkinilas, C_3-C_6 cikloalkilas, 3-7-naris heterocikloalkilas, C_6-C_{10} arilas, ir 5-7-naris heteroarilas; ir
kiekviena * yra kovalentinis ryšis su likusia konjugato dalimi.

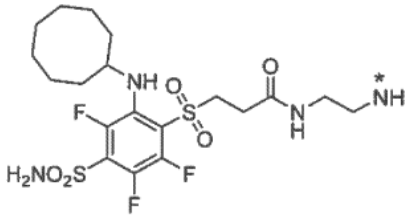
4. Konjugatas pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, apimanti formulę



arba



arba

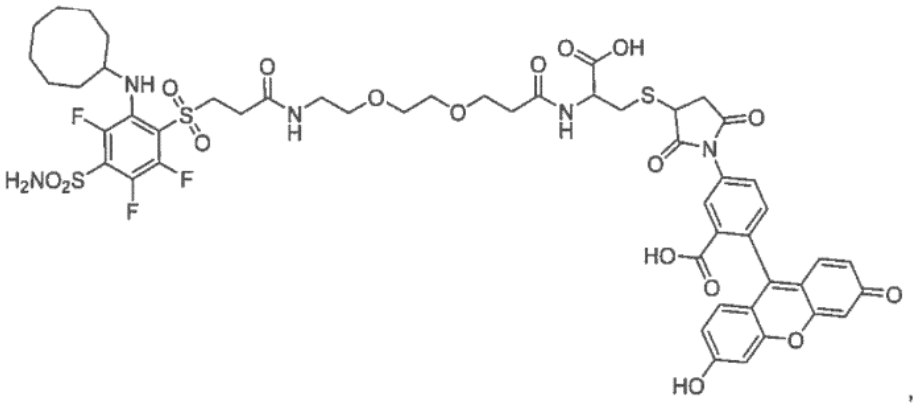


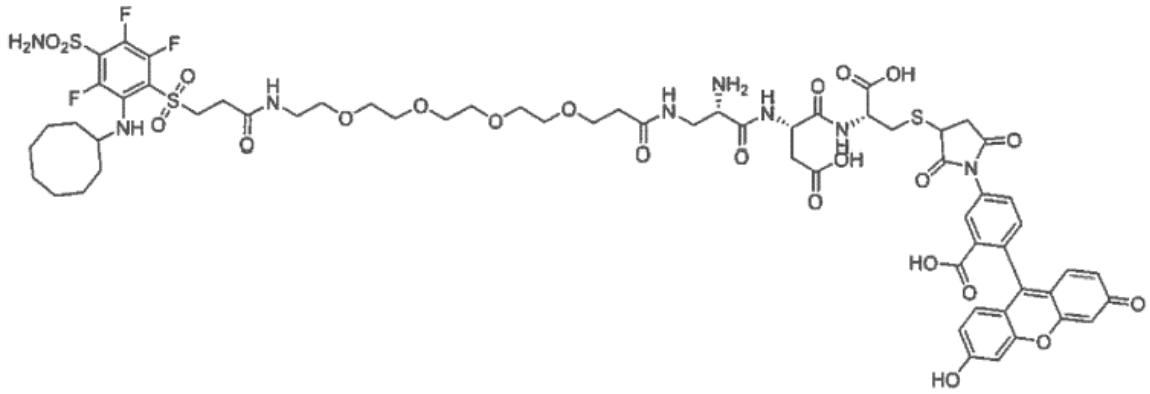
kur * yra kovalentinis ryšis su likusia konjugato dalimi.

5. Konjugatas pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, apimanti jungiklio grupę, kurios amino rūgščių seka yra 3-amino-alaninas-Asp-Cys; arba Asp-Arg-Asp-3-amino-alaninas-Asp-Cys.

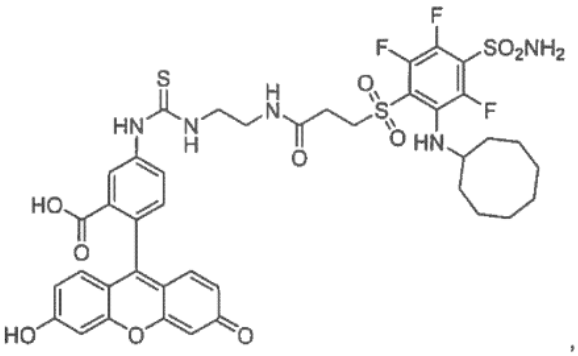
6. Konjugatas pagal 2 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur q yra 2 arba 4.

7. Konjugatas parinktas iš grupės, kurią sudaro



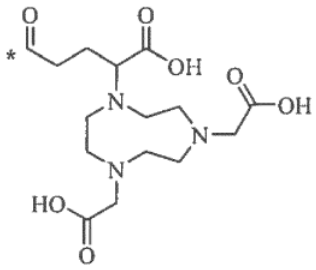


ir



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

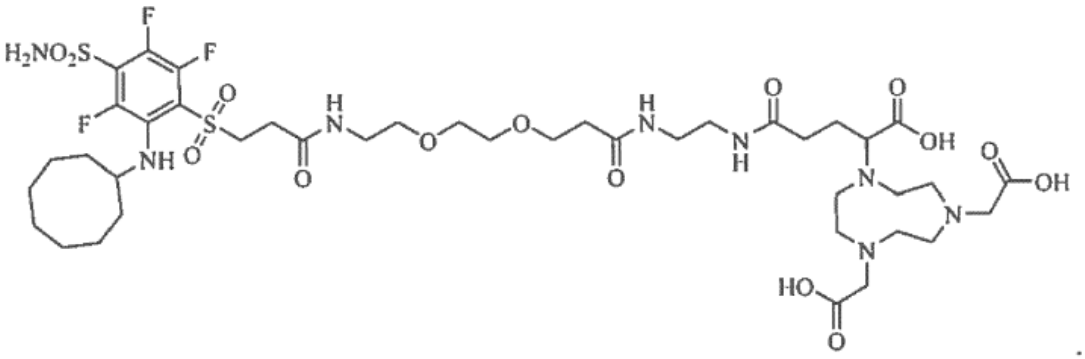
8. Konjugatas pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur chelatuojanti grupė yra pasirinktinai parinkta iš grupės, kurią sudaro DOTA radikalas, NOTA radikalas, NOTA radikalas, TETA radikalas, DOTAGA radikalas, NODAGA radikalas, DTPA radikalas, PCTA radikalas, NETA radikalas; labiau pageidautina NODAGA radikalas; labiausiai pageidautina formulė



ir

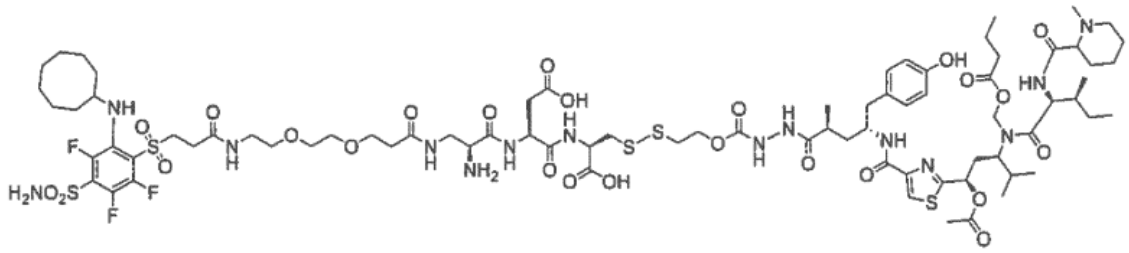
pageidautina, kur radioaktyvusis metalas yra parinktas iš grupės, kurią sudaro ^{111}In, ^{99m}Tc, ^{64}Cu, ^{67}Cu, ^{67}Ga ir ^{68}Ga, labiausiai pageidautina ^{64}Cu.

9. Konjugatas pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, apimantis formulę

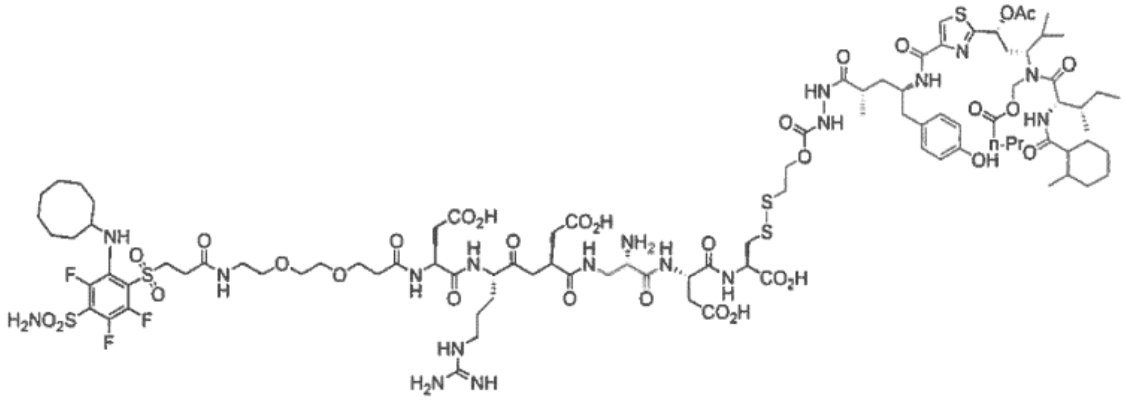


10. Konjugatas pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur A yra tubulizinas arba maitanzinas.

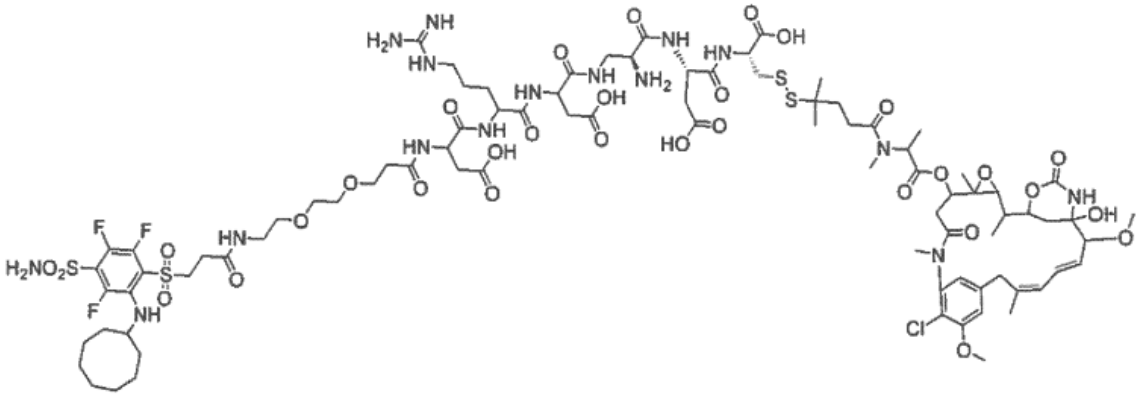
11. Konjugatas pagal 1 punktą parinktas iš grupės, kurią sudaro



arba



arba



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska

12. Kompozicija, apimanti konjugatą pagal bet kurį 1–11 punktą arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska ir, pasirinktinai, bent vienas farmaciniu požiūriu priimtinas ekscipientas.

13. Konjugatas pagal bet kurį 1–9 punktą, skirtas naudoti taikant subjekto ląstelių populiacijos vaizdinimo būdą.

14. Konjugatas pagal bet kurį 1–6, 10 arba 11 punktą, skirtas naudoti subjekto vėžio gydymo būdui.

15. Ląstelių populiacijos vaizdinimo *in vitro* būdas, apimantis: a. konjugato pagal bet kurį iš 1–9 punktų kontaktą su ląstelėmis, kad būtų gautos paženklintos ląstelės, ir b. paženklintų ląstelių vizualizavimą fluorescencinės šviesos šaltiniu arba tinkamu detektoriumi.

(51) Int. Cl. ***A61K 38/36*** (2006.01)
A61K 38/37 (2006.01)
A61P 7/04 (2006.01)
(11) **3793588**
(13) T
(96) 19732781.0
(96) 2019-05-17
(97) 2021-03-24
(97) 2025-03-26
(86) PCT/US2019/032956
(86) 2019-05-17
(87) WO 2019/222682
(87) 2019-11-21
(30) 201862673670 P, 2018-05-18, US
201862712880 P, 2018-07-31, US
201862773785 P, 2018-11-30, US
201962801576 P, 2019-02-05, US
(72) INNES, Alison, US
KATRAGADDA, Suresh, US
RICE, Kara, US
RUDIN, Dan, US
SETH CHHABRA, Ekta, US
WONG, Nancy, US
(73) Bioverativ Therapeutics Inc., Waltham MA 02451, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Hemofilijos A gydymo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Chimerinis polipeptidas, apimantis
(i) VIII faktoriaus (FVIII) baltymą, kuris apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 207; ir
(ii) von Willebrando faktoriaus (VWF) baltymą, kuris apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 202,
skirtas naudoti gydant hemofiliją A žmogui, kuriam to reikia,
kur chimerinis polipeptidas skiriamas į veną keliomis dozėmis nuo 45 IU/kg iki 55 IU/kg ir dozavimo intervalas yra ne mažiau kaip 7 dienos, kur FVIII baltymas yra susijęs su VWF baltymu kovalentiniu ryšiu.

2. Chimerinis polipeptidas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur kovalentinis ryšys yra disulfidinis ryšys.

3. Chimerinis polipeptidas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur kiekviena iš kelių dozių yra 50 IU/kg, ir dozavimo intervalas yra 7 dienos.

4. Chimerinis polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur chimerinis polipeptidas yra skirtas profilaktiniam gydymui.

5. Chimerinis polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur subjektui yra rimta hemofilija A.

6. Chimerinis polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur subjekto endogeninis FVIII yra mažesnis nei 1 IU/dl.

7. Chimerinis polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur subjektas anksčiau buvo gydomas nuo hemofilijos A skiriant bet kurį rekombinantinį FVIII, iš plazmos gautą FVIII arba krioprecipitatą ne mažiau kaip 150 poveikio dienų (ED).

8. Chimerinis polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur subjektui arba
(a) šiuo metu taikomas profilaktinio gydymo režimas FVIII gaminiu, parduodamu rinkoje, ir kuriam per dvylika mėnesių iki chimerinio polipeptido skyrimo pasireiškė bent keturi kraujavimo epizodai; arba
(b) šiuo metu taikomas gydymo pagal poreikį režimas FVIII gaminiu, parduodamu rinkoje, ir kuriam per dvylika mėnesių iki chimerinio polipeptido skyrimo pasireiškė bent dvylika kraujavimo epizodų.

9. Chimerinis polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur subjekto trombocitų skaičius yra bent 100 000 ląstelių/µl.

10. Chimerinis polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur subjektas, išskyrus hemofiliją A, neturi kitų koaguliacijos sutrikimų.

11. Chimerinis polipeptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur subjektui nebuvo išsivystę FVIII gaminio inhibitorių.

12. Chimerinis polipeptidas, skirtas naudoti pagal ber kurį iš 1–11 punktų, kur kelios dozės skiriamos ne trumpiau kaip 1 mėnesį, ne trumpiau kaip 2 mėnesius, ne trumpiau kaip 3 mėnesius, ne trumpiau kaip 4 mėnesius, ne trumpiau kaip 5 mėnesius, ne trumpiau kaip 6 mėnesius, ne trumpiau kaip 12 mėnesių, ne trumpiau kaip 18 mėnesių, ne trumpiau kaip 2 metus, ne trumpiau kaip 3 metus, ne trumpiau kaip 4 metus, ne trumpiau kaip 5 metus, ne trumpiau kaip 10 metų, ne trumpiau kaip 15 metų, ne trumpiau kaip 20 metų arba ne trumpiau kaip 25 metus.

13. Chimerinis polipeptidas, skirtas naudoti profilaktiniam subjekto, kuriam to reikia, hemofilijos A gydymui, kur chimerinis polipeptidas apima
(i) FVIII baltymą, kuris apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 207; ir
(ii) VWF baltymą, kuris apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 202;
kur kelios chimerinio polipeptido dozės yra skiriamos į veną kaip viena 50 IU/kg dozė per savaitę.

14. Chimerinis polipeptidas, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur kelios dozės yra skiriamos ne mažiau kaip 6 mėnesius.

15. Chimerinis polipeptidas, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur kelios dozės yra skiriamos ne mažiau kaip 52 savaites.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
C12N 15/88 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3436077**

(13) T

(96) 17719387.7

(96) 2017-03-30

(97) 2019-02-06

(97) 2025-05-07

(86) PCT/US2017/024973

(86) 2017-03-30

(87) WO 2017/173054

(87) 2017-10-05

(30) 201662315602 P, 2016-03-30, US
201662375776 P, 2016-08-16, US
201662433228 P, 2016-12-12, US
201762468300 P, 2017-03-07, US

(72) MORRISSEY, David V., US
PATEL, Mihir, Chandrakant, US
FINN, Jonathan D., US
SMITH, Amy Madison Rhoden, US
SHAW, Lucinda J., US
DOMBROWSKI, Christian, US
SHAH, Ruchi Rudraprasad, US

(73) Intellia Therapeutics, Inc., Cambridge, MA 02139, US

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

(54) Lipidų nanodalelių vaisto formos, skirtos crispr/cas komponentams
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Lipidų nanodalelių (LND) kompozicija, apimanti:
mRNR, koduojančią Cas nukleazę;
nukreipiančiąją RNR nukleorūgštį; ir
daugybę lipidų komponentų, apimančių:
pagalbinį lipidą, kur pagalbinis lipidas yra parinktas iš steroido, sterolio ir alkilrezorcinolio;
neutralų lipidą, kur neutralus lipidas yra neutralus, neįkrautas arba cviterjoninis lipidas;
nepastebimą lipidą, kur nepastebimas lipidas turi hidrofilinę galvutės grupę, sujungtą su lipido dalimi; ir
jonizuojamą lipidą, pasirinktą iš:

lipido A: (9Z,12Z)-3-((4,4-bis(oktiloksi)butanoil)oksi)-2-((((3-(dietilamino)propoksi)karbonil) oksi)metil)propil-oktadeka-9, 12-dienoato
lipido B: ((5-((dimetilamino)metil)-1,3-fenilen)bis(oksi))bis(oktan-8,1-diil)bis(dekanoato),
lipido C: 2-((4-(((3-(dimetilamino)propoksi)karbonil)oksi)heksadekanoil)oksi)propan-1,3-diil (9Z,9'Z,12Z,12'Z)-bis(oktadeka-9,12-dienoato) ir
lipido D: 3-(((3-(dimetilamino)propoksi)karbonil)oksi)-13-(oktanoiloksi)tridecil-3-oktilundekanoato;
kur lipidų komponentai apima nuo 30 mol-% iki 60 mol-% jonizuojamų lipidų, nuo 30 mol-% iki 60 mol-% pagalbinių lipidų, nuo 1 mol-% iki 20 mol-% neutralių lipidų ir nuo 1 mol-% iki 10 mol-% nepastebimų lipidų.

2. LNP kompozicija pagal 1 punktą, kur Cas nukleazę koduojanti mRNR yra 2 klasės Cas nukleazės mRNR, ir nukreipiančioji RNR nukleorūgštis yra sgRNR arba ją koduoja.

3. LNP kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nukreipiančioji RNR nukleorūgštis yra sgRNR.

4. LNP kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pagalbinis lipidas yra pasirinktas iš cholesterolio, 5-heptadecilrezorcinolio ir cholesterolio hemisukcinato.

5. LNP kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pagalbinis lipidas yra cholesterolis.

6. LNP kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur neutralus lipidas yra pasirinktas iš DSPC ir DMPE.

7. LNP kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur neutralus lipidas yra DSPC.

8. LNP kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nepastebimas lipidas yra pasirinktas iš PEG2k-DMG ir PEG2k-C11.

9. LNP kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nepastebimas lipidas yra PEG2k-DMG.

10. LNP kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur jonizuojamas lipidas yra lipidas A.

11. LNP kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur bent vieną LNP kompoziciją apima lipidą B, cholesterolį, DSPC ir PEG2k-DMG.

12. LNP kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur bent vieną LNP kompoziciją apima lipidą A, cholesterolį, DSPC ir PEG2k-DMG.

13. LNP kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur LNP kompozicijos lipidų dalelių vidutinis dydis yra nuo 75 nm iki 150 nm.

14. LNP kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mRNR ir nukreipiančioji RNR nukleorūgštis yra kartu inkapsuliuotos LNP kompozicijoje.

15. LNP kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti genetiškai redaguojant kepenų ląsteles.

16. LNP kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur kepenų ląstelė yra hepatocitas.

17. LNP kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur kepenų ląstelė yra kamieninė ląstelė.

---

(51) Int. Cl. ***A61L 29/04*** (2006.01)
A61L 29/08 (2006.01)
A61L 29/14 (2006.01)
A61L 29/16 (2006.01)
(11) **4178637**
(13) T
(96) 21749508.4
(96) 2021-07-13
(97) 2023-05-17
(97) 2025-05-14
(86) PCT/US2021/041470
(86) 2021-07-13
(87) WO 2022/015755
(87) 2022-01-20

(30) 202063050935 P, 2020-07-13, US
(72) MURNAGHAN, Kevin, US
FARRELL, David, J., US
(73) Hollister Incorporated, Libertyville IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antimikrobinių savybių turintys medicinos prietaisai ir jų gamybos būdai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

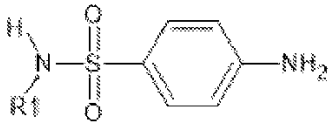
(57) 1. Antimikrobinių savybių turinčio medicinos prietaiso gamybos būdas, apimantis:
diazonio sulfanilamido druskos arba diazonio diaminodifenilsulfono druskos redukavimą naudojant redukuojančią medžiagą ir medicinos prietaiso paviršių, taip prie medicinos prietaiso paviršiaus pritvirtinant bent vieną iš sulfanilamido arba diaminodifenilsulfono.

2. Būdas pagal 1 punktą, toliau apimantis diazonio sulfanilamido druskos sudarymą iš sulfanilamido arba diazonio diaminodifenilsulfono druskos sudarymą iš diaminodifenilsulfono.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur diazonio sulfanilamido druska arba diazonio diaminodifenilsulfono druska sudaroma atliekant diazotavimo reakciją.

4. Būdas pagal bet kurį iš 2 ir 3 punktų, kur diazonio sulfanilamido druskos arba diazonio diaminodifenilsulfono druskos sudarymas apima sulfanilamido arba diaminodifenilsulfono reakciją su azoto šaltiniu, pageidautina natrio nitritu arba dicikloheksilamonio nitritu.

5. Būdas pagal bet kurį iš 2–4 punktų, kuriame sulfanilamidas apima:



kur R1 apima vieną iš vandenilio, acetilo grupių, amido grupių, guanidilo grupių, 5 arba 6 narių heterociklinių aromatinių grupių, metoksi-pakeistų heteroaromatinių junginių ir alkilo- pakeistų heteroaromatinių junginių.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur 5 arba 6 narių heterociklinės aromatinės grupės apima vieną arba daugiau iš azoto atomų, deguonies atomų arba sieros atomų.

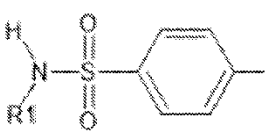
7. Būdas pagal bet kurį iš 2–6 punktų, kuriame sulfanilamidas yra vienas ar daugiau iš šių: sulfanilamidas, sulfapiridinas, sulfametoksidiazenas, sulfatiazolas, sulfacetamidas, sulfadiazinas, sulfadoksinas, sulfametizolas, sulfacarbamidas, sulfametazinas, sulfametoksipiridazinas, sulfametoksazolas, sulfafurazolas, sulfaguanidinas, sulfaisodimidinas, sulfametoksinas ir sulfamoksolis.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kuriame bent vienas iš sulfanilamido arba diaminodifenilsulfono yra pritvirtintas prie medicinos prietaiso paviršiauspersodinimo būdu.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kuriame redukuojančioji medžiaga apima metalą, metalas apima bent vieną iš plieno ir (arba) aliuminio.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kuriame redukuojančioji medžiaga apima bent vieną iš šių: geležies milteliai, cinko milteliai, acetilfenilhidrazinas, tanino rūgštis, benzoinas, askorbo rūgštis (vitaminas A), askorbo rūgšties 6-palmitatas, alfa-tokoferolis, gama-tokoferolis, 2,2,5,7,8-pentametilchromanolis, galio rūgštis [3,4,5-trihidroksibenzenkarboksirūgštis], pirogalolis [benzen-1,2,3-triolis], hidrochinonas ir jų deriniai.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kuriame sulfanilamidas apima:



kur R1 apima vieną iš vandenilio, acetilo grupių, amido grupių, guanidilo grupių, 5 arba 6 narių heterociklinių aromatinių grupių, metoksi-pakeistų heteroaromatinių junginių ir alkilo- pakeistų heteroaromatinių junginių.

12. Būdas pagal 11 punktą, kuriame 5 arba 6 narių heterociklinės aromatinės grupės apima vieną arba daugiau iš azoto atomų, deguonies atomų arba sieros atomų.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kuriame sulfanilamidas yra vienas ar daugiau iš šių: sulfanilamidas, sulfapiridinas, sulfametoksidiazenas, sulfatiazolas, sulfacetamidas, sulfadiazinas, sulfadoksinas, sulfametizolas, sulfacarbamidas, sulfametazinas, sulfametoksipiridazinas, sulfametoksazolas, sulfafurazolas, sulfaguanidinas, sulfaisodimidinas, sulfametoksinas ir sulfamoksolis.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kuriame medicinos prietaisas yra kateteris, turintis veleną.

15. Būdas pagal 14 punktą, kuriame bent vienas iš sulfanilamido arba diaminodifenilsulfono yra pritvirtintas prie veleno.

16. Būdas pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kuriame medicinos prietaisas yra padengtas hidrofiline danga, prie kurios yra pritvirtintas bent vienas iš sulfanilamido arba diaminodifenilsulfono.

---

(51) Int. Cl. ***A61M 31/00*** (2006.01)
A61L 27/00 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(11) **2968880**

(13) T

(96) 14732657.3

(96) 2014-03-17

(97) 2016-01-20

(97) 2025-04-30

(86) PCT/US2014/030437

(86) 2014-03-17

(87) WO 2014/145638

(87) 2014-09-18

(30) 201361799733 P, 2013-03-15, US

(72) LEE, Heejin, US
DANIEL, Karen, US
SANSONE, Matthew, US

(73) TARIS Biomedical LLC, Lexington, MA 02421, US

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

(54) Vaistų tiekimo įrenginiai su vaistams laidžiu komponentu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 37.

(57) 1. Vaistų tiekimo į šlapimo pūslę įrenginys, apimantis:
korpusą (102) su uždaru vaisto rezervuaro spindžiu, apribotu pirmosios sienelės konstrukcija (104, 504, 604, 704, 804, 904), pagaminta iš pirmosios medžiagos, ir hidrofiline antrosios sienelės konstrukcija (106, 506, 606, 706, 806, 906), pagaminta iš antrosios medžiagos; ir
vaistą (108, 408, 608, 708, 808, 908), esantį vaisto rezervuaro spindyje,
kur pirmosios sienelės konstrukcija (104, 504, 604, 704, 804, 904) yra nelaidi vaistui, o antrosios sienelės konstrukcija (106, 506, 606, 706, 806, 906) yra laidi vaistui (108, 408, 608, 708, 808, 908), ir
kur:
pirmosios sienelės konstrukcija (104, 504, 604, 704, 804, 904) ir antrosios sienelės konstrukcija (106, 506, 606, 706, 806, 906) yra šalia viena kitos ir kartu suformuoja cilindrinį vamzdelį,
įrenginys sukonfigūruotas įvesti į šlapimo pūslę ir laikyti joje, ir
pirmosios ir antrosios medžiagų durometras yra pasirinktas taip, kad įrenginys tiktų paciento šlapimo pūslei.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur įrenginys yra elastingai deformuojamas nuo santykinai ištiesintos formos, tinkamos įvesti per paciento šlaplę į paciento šlapimo pūslę, iki laikymo formos, tinkamos įrenginiui išlaikyti šlapimo pūslėje.

3. Įrenginys pagal 2 punktą, papildomai apimantis laikymo rėmelio spindį (922) ir jame esantį laikymo rėmelį (924).

4. Įrenginys pagal 1 punktą, kur pirmosios sienelės konstrukcija (904) ir antrosios sienelės konstrukcija (906) kartu suformuoja uždarą cilindrinį vamzdelį, o antrosios sienelės konstrukcija (906) tęsiasi išilgai cilindrinio vamzdelio ilgio.

5. Įrenginys pagal 1 punktą, kur pirmosios sienelės konstrukcija (104, 504, 604, 704, 804, 904) apima silikoną.

6. Įrenginys pagal 1 punktą, kur antrosios sienelės konstrukcija (106, 506, 606, 706, 806, 906) apima termoplastinį poliuretaną.

7. Įrenginys pagal 1 punktą, kur pirmosios ir antrosios sienelių konstrukcijos (904, 906) yra termoplastiniai polimerai, suformuoti koekstruzijos būdu, o antrosios sienelės konstrukcija (906) yra juostelės, besitęsiančios išilgai bent dalies pirmosios sienelės konstrukcijos (904) ilgio, pavidalo.

8. Įrenginys pagal 1 punktą, kur vaistas (108, 408, 608, 708, 808, 908) yra vieno ar daugiau kietos formos vaisto vienetų pavidalo.

9. Įrenginys pagal 1 punktą, kur vaistas (108, 408, 608, 708, 808, 908) yra mažo tirpumo vaistas.

10. Įrenginys pagal 1 punktą, kur vaistas (108, 408, 608, 708, 808, 908) yra didelio tirpumo vaistas.

11. Įrenginys pagal 1 punktą, kur vaistas (108, 408, 608, 708, 808, 908) apima lidokainą, gemcitabiną, docetakselį, karboplatiną, cisplatiną, oksaliplatiną, trospiumą, tolterodiną, oksibutininą arba mitomiciną C.

12. Įrenginys pagal 1 punktą, kur pirmosios ir antrosios sienelių konstrukcijos yra laidžios vandeniui.

13. Įrenginys pagal 1 punktą, kur pirmosios sienelės konstrukcija (104, 504, 604, 704, 804, 904) apima silikoną, o antrosios sienelės konstrukcija (106, 506, 606, 706, 806, 906) apima termoplastinį poliuretaną.

14. Įrenginys pagal 13 punktą, kur silikono kietumas pagal Šorą yra nuo 50A iki 70A.

15. Įrenginys pagal 13 arba 14 punktą, kur termoplastinio poliuretano kietumas pagal Šorą yra nuo 80A iki 65D.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 1/16*** (2006.01)
A61P 7/04 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/5365 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

(11) **4313293**

(13) T

(96) 22719225.9

(96) 2022-03-25

(97) 2024-02-07

(97) 2025-05-07

(86) PCT/EP2022/057942

(86) 2022-03-25

(87) WO 2022/200580

(87) 2022-09-29

(30) 21165288, 2021-03-26, EP
21209682, 2021-11-22, EP

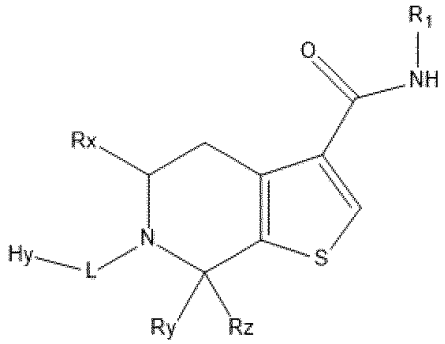
(72) CARZANIGA, Laura, IT
RIZZI, Andrea, IT
IOTTI, Nicolò, IT
RANCATI, Fabio, IT
KARAWAJCZYK, Anna, IT
WOLEK, Barbara Karolina, IT
CLARK, David Edward, IT
MULLINS, Toby Matthew Grover, IT
KNIGHT, Keith Christopher, IT
WHITTAKER, Ben Paul, IT
LEVANTO, Stefano, IT

(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., 43122 Parma, IT

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

(54) Tetrahidrotieno piridino dariniai kaip DDR inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

kur

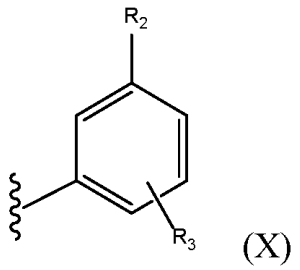
Rx, Ry ir Rz nepriklausomai yra H arba -(C_1-C_4)alkilas;

L yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -C(O)- ir -CH_2-;

Hy yra biciklinis heteroarilas, pasirinktinai pakeistas mažiausiai vienu pakaitu, pasirinktu iš grupės, susidedančios iš -(C_1-C_4)alkilo, halogeno atomų, ciano grupės, -O-(C_1-C_4)alkilo, -O-(C_1-C_4)alkilen-OH, -O-(C_1-C_4)alkilen-O-(C_1-C_4)alkilo, -O-(C_1-C_4)alkilen-heterocikloalkilo, -(C_1-C_4)alkilen-NR_4R_5, -(C_1-C_6)halogenalkilo ir heterocikloalkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau -(C_1-C_4)alkilu, arba Hy yra biciklinis pusiau sotusis heteroarilas;

R_1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

- Het yra heteroarilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš -(C_1-C_4)alkilo, -(C_1-C_4)halogenalkilo, cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau -(C_1-C_6)halogenalkilu, -O-(C_1-C_4)halogenalkilu, -O-(C_1-C_4)alkilu, -(C_1-C_4)alkilen-OH, -(C_1-C_4)alkilen-NR_4R_5, heterocikloalkilu, -(C_1-C_4)alkilen-arilu ir arilu, kur minėtas arilas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, pasirinktų iš
- (C_1-C_4)alkilo ir halogeno atomų, ir
- X



(X)

kur

R_2 yra H, arba yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -O(C_1-C_4)halogenalkilo, halogeno atomų, -O-cikloalkilo ir -(C_1-C_4)halogenalkilo;

R_3 yra H, arba yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno atomų, ciano grupės, heterocikloalkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau -(C_1-C_4)alkilu, -(C_1-C_4)alkilen-heterocikloalkilu, -(C_1-C_4)alkilen-hetero- cikloalkil-$(CH_2)_n$-NR_4R_5, -(C_1-C_4)alkilen-NR_4R_5, -(C_1-C_4)alkilen-NR_4R_6, -O(C_1-C_4)alkilu, -O(C_1-C_4)halogenalkilu, -O-(C_1-C_4)alkilen-OH, heteroarilu, pasirinktinai pakeistu -(C_1-C_4)alkilu, -O-(C_1-C_4)alkilen-NR_4R_5, -O-(C_1-C_4)alkilen-O-(C_1-C_4)alkilu, -O-(C_1-C_4)alkilen-heterocikloalkilu ir -O-heterocikloalkilu, kur kiekvienas iš minėtų heterocikloalkilų yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, pasirinktų iš -(C_1-C_4)alkilo, okso grupės, halogeno atomų, -C(O)-(C_1-C_4)alkilo ir heterocikloalkilo;

n yra 0, 1 arba 2;

R_4 yra H arba -(C_1-C_4)alkilas;

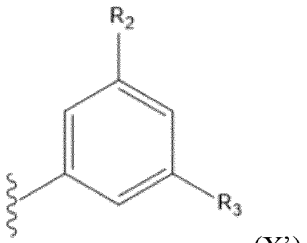
R_5 yra H arba -(C_1-C_4)alkilas;

R_6 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -heterocikloalkilo, -(C_1-C_4)alkilen-O-(C_1-C_4)alkilo ir -(C_1-C_4)alkilen-OH;

ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos,

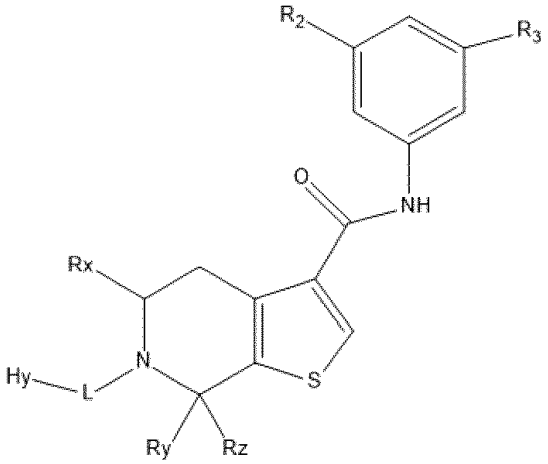
kur terminas „pusiau sotusis heteroarilas“ reiškia biciklinę grupę, kurios sudėtyje yra vienas arba daugiau heteroatomų, pasirinktų iš S, N ir O, ir apima monociklinį heteroarilą, kondensuotą į monociklinį heterocikloalkilo žiedą.

2. Junginys, kurio formulė (I), pagal 1 punktą, kur R_1 yra X'



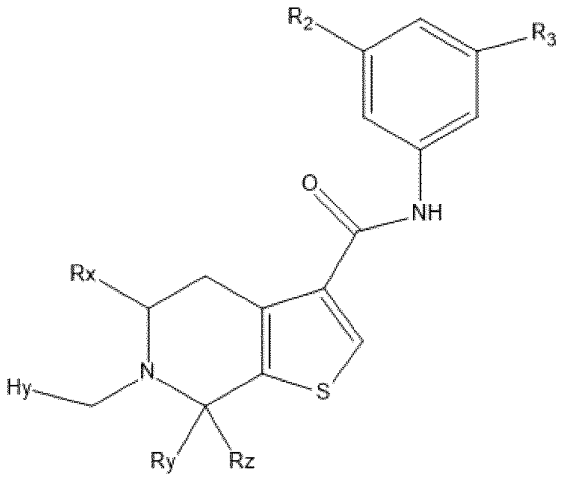
(X')

kurį apibrėžia formulė (Ia)



(Ia)

3. Junginys, kurio formulė (Ia), pagal 2 punktą, kur L yra $-CH_2-$, pavaizduotas formule (Iaa)

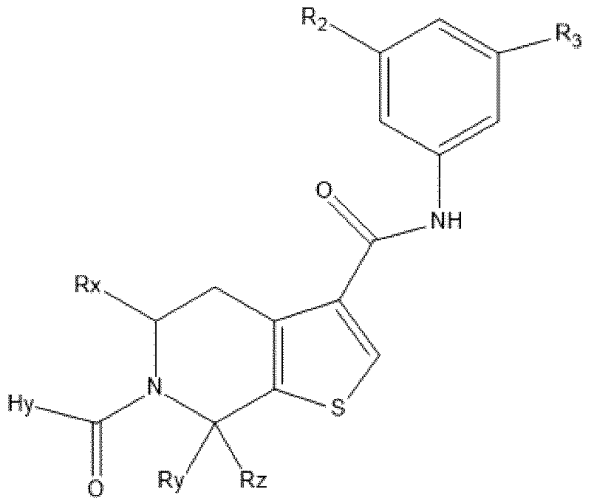


(Iaa)

4. Junginys, kurio formulė (Iaa), pagal 3 punktą, pasirinktas iš mažiausiai vieno iš:
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-ilmetil)-N-(3-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-((1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-il)metil)-N-(3-(trifluormetoksi)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-((1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-il)metil)-N-(3-fluor-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-((1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-il)metil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-((1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-il)metil)-N-(3-(trifluormetoksi)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-((1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-il)metil)-N-(3-fluor-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;

6-(imidazo[1,2-a]pirazin-3-ilmetil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-((1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-il)metil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-((1H-pirolo[2,3-b]piridin-4-il)metil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-b]piridazin-3-ilmetil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-ilmetil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-ilmetil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]pirazin-3-ilmetil)-7-metil-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]pirazin-3-ilmetil)-5-metil-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-((1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-il)metil)-7-metil-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
(R)-N-(3-((3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-((3-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-il)metil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
(R)-6-((1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-il)metil)-N-(3-((3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
(R)-6-((1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-il)metil)-N-(3-((3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
(R)-N-(3-((3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]pirazin-3-ilmetil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
(R)-N-(3-((3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-ilmetil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-((3-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-il)metil)-N-(3-(2-(pirolidin-1-il)etoksi)-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-((1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-il)metil)-N-(3-(2-(pirolidin-1-il)etoksi)-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido; ir
6-((1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-il)metil)-N-(3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido.

5. Junginys, kurio formulė (Ia), pagal 2 punktą, kur L yra -C(O)-, pavaizduotas formule (Iab)



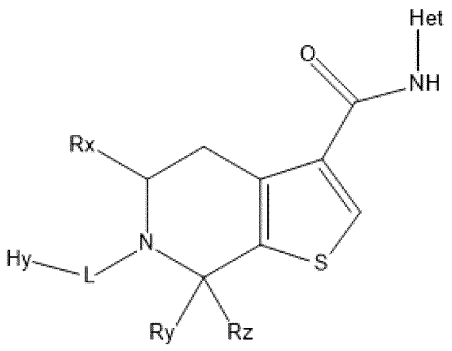
(Iab)

6. Junginys, kurio formulė (Iab), pagal 5 punktą, pasirinktas iš mažiausiai vieno iš:
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-((4-metilpiperazin-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(trifluormetoksi)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;

6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(pirolidin-1-ilmetil)-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-((dimetilamino)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(morfolinometil)-5-(trifluormetil)fenil) -4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(2-morfolinoetoksi)-5-(trifluormetil) fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(2-(dimetilamino)etoksi)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(2-(pirolidin-1-il)etoksi)-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
(S)-N-(3-((3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
(R)-N-(3-((3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-fluor-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-((4-(dimetilamino)piperidin-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-((6-oksa-1-azaspiro[3.3]heptan-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-((2-oksa-5-azabiciklo[2.2.1]heptan-5-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-((3-fluorpirolidin-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(azetidin-1-ilmetil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-((metil(oksetan-3-il)amino)metil)-5- (trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-((4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-((3-((dimetilamino)metil)pirolidin-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo [1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-((3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(((2-hidroksietil)(metil)amino)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-((4-acetilpiperazin-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-((4-metil-3-oksopiperazin-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(piperidin-1-ilmetil)-5-(trifluormetil)fenil)- 4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(((2-metoksietil)(metil)amino)metil)-5- (trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi)-5- (trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-((1-metilpirolidin-3-il)oksi)-5-(trifluormetil) fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-karbonil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]pirazin-3-karbonil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-karbonil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-b]piridazin-3-karbonil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-karbonil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;

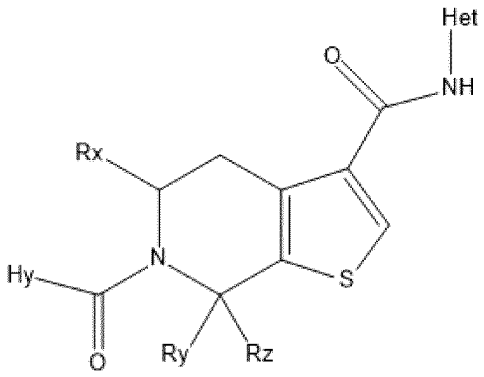
6-(5,6-dihidro-8H-imidazo[2,1-c][1,4]oksazin-3-karbonil)-N-(3-(trifluormetil) fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-fluor-5-(trifluormetil)fenil)-6-(pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-7-metil-N-(3-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
(R)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-7-metil-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
(R)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-7-metil-N-(3-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-7,7-dimetil-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
(R)-N-(3-(3-(dimetilamino)pirolidin-1-karbonil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-ciano-5-(trifluormetil)fenil)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c] piridin-3-karboksamido;
6-(6-((dimetilamino)metil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)- 4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(6-(4-metilpiperazin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)- 4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(6-(2-hidroksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)- 4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(7-(2-metoksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)- 4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(7-(2-morfolinoetoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(trifluormetil)fenil)- 4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
(R)-N-(3-((3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)metil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(5-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(6-(6-metil-2,6-diazaspiro[3.3]heptan-2-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3- (trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(6-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3- (trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(6-(2-morfolinoetoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3- (trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(morfolinometil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(4-metilpiperazin-1-il)-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(4-metilpiperazin-1-il)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-morfolino-5-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-morfolino-5-(trifluormetil)fenil)-6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-ciano-5-(trifluormetil)fenil)-6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4-metil-N-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido; ir
N-(3-(hidroksimetil)-5-(trifluormetil)fenil)-6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3- karboksamido.

7. Junginys, kurio formulė (I), pagal 1 punktą, kur R_1 yra Het, pavaizduotas formule (Ib)



(Ib)

8. Junginys, kurio formulė (Ib) pagal 7 punktą, kur L yra -C(O)-, pavaizduotas formule (Ibb)



(Ibb)

9. Junginys, kurio formulė (Ibb), pagal 8 punktą, pasirinktas iš mažiausiai vieno iš:
N-(3-(tret-butil)-1-(p-tolil)-1H-pirazol-5-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-butil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-butil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazol-5-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-butil)-1-fenil-1H-pirazol-5-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(5-(1,1,1-trifluor-2-metilpropan-2-il)izoksazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(6-(trifluormetil)pirimidin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(4-(trifluormetil)piridin-2-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(4-(trifluormetil)pirimidin-2-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(5-(tret-butil)izoksazol-3-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-butil)izoksazol-5-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-ciklobutil-1-metil-1H-pirazol-5-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-izopropil-1-metil-1H-pirazol-5-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(2-(tret-butil)piridin-4-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-butil)-1-izopropil-1H-pirazol-5-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(1-metil-3-propil-1H-pirazol-5-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-butil)-1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-pirazol-5-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(1-benzyl-3-(tret-butil)-1H-pirazol-5-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-butil)-1-etil-1H-pirazol-5-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-izobutil-1-metil-1H-pirazol-5-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(4-(tret-butil)oksazol-2-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-butil)-1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-5-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-butil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)-6-(7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;

N-(3-(tret-butil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)-6-(6-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-butil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)-6-(6-fluorimidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-butil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)-6-(6-(trifluormetil)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-butil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)-6-(6-chloroimidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-butil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-7-metil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-karbonil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(5,6-dihidro-8H-imidazo [2,1-c][1,4]oksazin-3-karbonil)-N-(5-(trifluoro metil)piridin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(5,6,7,8-tetrahidro imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)- 4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-butil)izoksazol-5-il)-6-(5,6-dihidro-8H-imidazo[2,1-c][1,4]oksazin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-butil)izoksazol-5-il)-6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(1-metil-3-(1-(trifluormetil)ciklopropil)-1H-pirazol-5-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(5-(1,1-difluoretil)piridin-3-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(5-(tret-butil)-1-metil-1H-pirazol-3-il)-6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(5-(tret-butil)piridin-3-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(5-(difluormetoksi) piridin-3-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(3-(tret-pentil)izoksazol-5-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]pirimidin-3-karbonil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(6-metoksi-5-(trifluormetil)piridin-3-il)-6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(5-(1,1-difluoretil)piridin-3-il)-6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(5-(tret-butil)piridin-3-il)-6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(pirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(5-(difluormetoksi)piridin-3-il)-6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-N-(5-(1,1,1-trifluor-2-metilpropan-2-il)izoksazol-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]pirazin-3-karbonil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-N-(5-(trifluormetoksi)piridin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(2-((dimetilamino)metil)-6-(trifluormetil)piridin-4-il)-6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(5-metoksipirazolo[1,5-a]piridin-3-karbonil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(pirazolo[5,1-b]tiazol-7-karbonil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(1-metil-1H-imidazo[1,2-b]pirazol-7-karbonil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(7-fluorimidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(5-(tret-butil)-1-metil-1H-pirazol-3-il)-6-(6-(4-metilpiperazin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;

6-(6-(4-metilpiperazin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(5-(trifluormetil) piridin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-butil)izoksazol-5-il)-6-(6-(4-metilpiperazin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(5-(trifluormetil)piridazin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(5-(tret-butil)izoksazol-3-il)-6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-(tret-pentil)izoksazol-5-il)-6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido;
N-(3-izobutilizoksazol-5-il)-6-(pirazolo[1,5-a]pirazin-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido; ir
6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-karbonil)-N-(5-(trifluormetoksi)piridin-3-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karboksamido.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), pagal bet kurį vieną iš 1–9 punktų, mišinyje su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu arba pagalbine medžiaga.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirta vartoti inhaliacijos būdu.

12. Junginys, kurio formulė (I), pagal bet kurį vieną iš 1–9 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 10 arba 11 punktą, skirti panaudoti kaip vaistai.

13. Junginys, kurio formulė (I), arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 12 punktą ligos, sutrikimo arba būklės, susijusios su diskoidino domeno receptoriaus sutrikusia reguliacija, profilaktikai ir (arba) gydymui.

14. Junginys, kurio formulė (I), arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 12 arba 13 punktą fibrozės ir (arba) ligų, sutrikimų arba būklių, susijusių su fibroze, profilaktikai ir (arba) gydymui.

15. Junginys, kurio formulė (I), arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 14 punktą fibrozės, įskaitant plaučių fibrozę, idiopatinę plaučių fibrozę (IPF), kepenų fibrozę, inkstų fibrozę, akių fibrozę, širdies fibrozę, arterijų fibrozę ir sisteminę sklerozę, profilaktikai ir (arba) gydymui.

16. Junginys, kurio formulė (I), arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 15 punktą idiopatinės plaučių fibrozės (IPF) profilaktikai ir (arba) gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
(11) **3813800**
(13) T
(96) 19740291.0
(96) 2019-06-28
(97) 2021-05-05
(97) 2025-05-07
(86) PCT/US2019/039825
(86) 2019-06-28
(87) WO 2020/006408
(87) 2020-01-02
(30) 201862692210 P, 2018-06-29, US
(72) ROCCO, William L., US
MULLER, Francis X., US
(73) Incyte Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinės AXL/MER inhibitoriaus formos
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kieta geriamojo dozavimo forma, apimanti:
(a) N-(4-(4-amino-7-(1-izobutirilpiperidin-4-il)pirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-izopropil-2,4-diokso-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamidą (junginys I) arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, solvatą arba hidratą;
(b) organinę rūgštį; ir
(c) paviršinio aktyvumo medžiagą, kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra poloksameras.

2. Farmacinė forma pagal 1 punktą, kur organinė rūgštis yra:
a) citrinų rūgštis, askorbo rūgštis, fumaro rūgštis, obuolių rūgštis, sorbo rūgštis arba vyno rūgštis; arba
b) citrinos rūgštis.

3. Farmacinė forma pagal 1 arba 2 punktą, apimanti:
a) maždaug nuo 1 masės % iki maždaug 50 masės % organinės rūgšties; arba
b) maždaug nuo 5 masės % iki maždaug 40 masės % organinės rūgšties; arba
c) maždaug nuo 5 masės % iki maždaug 30 masės % organinės rūgšties; arba
d) maždaug nuo 10 masės % iki maždaug 20 masės % organinės rūgšties; arba
e) maždaug 10 masės %, arba maždaug 20 masės % organinės rūgšties.

4. Farmacinė forma pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, apimanti:
a) maždaug nuo 1 masės % iki maždaug 20 masės % junginio I; arba
b) maždaug nuo 2 masės % iki maždaug 15 masės % junginio I; arba
c) maždaug nuo 3 masės % iki maždaug 12 masės % junginio I.

5. Farmacinė forma pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kurioje paviršinio aktyvumo medžiaga yra:
a) poloksameras 407 arba poloksameras 188; arba
b) poloksameras 407.

6. Farmacinė forma pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, apimanti:
a) maždaug nuo 1 masės % iki maždaug 20 masės % paviršinio aktyvumo medžiagos; arba
b) maždaug nuo 5 masės % iki maždaug 15 masės % paviršinio aktyvumo medžiagos; arba
c) maždaug nuo 5 masės % iki maždaug 10 masės % paviršinio aktyvumo medžiagos; arba
d) maždaug nuo 1 masės % iki maždaug 10 masės % paviršinio aktyvumo medžiagos.

7. Farmacinė forma pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, papildomai apimanti:
a) skiediklį; arba
b) skiediklį, kur skiediklis yra manitolis.

8. Farmacinė forma pagal 7 punktą, apimanti:
a) maždaug nuo 40 masės % iki maždaug 90 masės % skiediklio; arba
b) maždaug nuo 50 masės % iki maždaug 80 masės % skiediklio; arba
c) maždaug nuo 50 masės % iki maždaug 75 masės % skiediklio.

9. Farmacinė forma pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, papildomai apimanti:
a) dezintegruojančią medžiagą; arba
b) dezintegruojančią medžiagą, kur dezintegruojanti medžiaga yra krospovidonas.

10. Farmacinė forma pagal 9 punktą, apimanti:
a) maždaug nuo 1 masės % iki maždaug 10 masės % dezintegruojančios medžiagos; arba
b) maždaug nuo 2 masės % iki maždaug 5 masės % dezintegruojančios medžiagos.

11. Farmacinė forma pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų, papildomai apimanti:
a) lubrikantą, slydimą užtikrinančią medžiagą arba abu; arba
b) lubrikantą, slydimą užtikrinančią medžiagą arba abu, kur lubrikantas yra stearino rūgštis.

12. Farmacinė forma pagal 11 punktą, apimanti:
a) maždaug nuo 1 masės % iki maždaug 5 masės % lubrikanto; arba
b) maždaug 2 masės % lubrikanto.

13. Farmacinė forma pagal 11 arba 12 punktą, kur slydimą užtikrinanti medžiaga yra koloidinis silicio dioksidas.

14. Farmacinė forma pagal bet kurį vieną iš 11–13 punktų, apimanti:
a) maždaug nuo 0,1 masės % iki maždaug 5 masės % slydimą užtikrinančios medžiagos; arba
b) maždaug nuo 0,5 masės % iki maždaug 1 masės % slydimą užtikrinančios medžiagos.

15. Farmacinė forma, apimanti:
(a) N-(4-(4-amino-7-(1-izobutirilpiperidin-4-il)pirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-izopropil-2,4-diokso-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamidą (junginys I) arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, solvatą arba hidratą;
(b) citrinų rūgštį ir
(c) poloksamerą.

16. Farmacinė forma pagal bet kurį vieną iš 1–15 punktų, kur druska yra N-(4-(4-amino-7-(1-izobutirilpiperidin-4-il)pirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-izopropil-2,4-diokso-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamido maleatas (junginio I maleatas).

17. Farmacinė forma pagal 16 punktą, apimanti:
a) maždaug nuo 1 masės % iki maždaug 20 masės % junginio I maleato; arba
b) maždaug nuo 2 masės % iki maždaug 15 masės % junginio I maleato; arba
c) maždaug nuo 3 masės % iki maždaug 12 masės % junginio I maleato.

18. Farmacinė forma pagal 15 punktą, apimanti:
(a) maždaug nuo 2 masės % iki maždaug 15 masės % N-(4-(4-amino-7-(1-izobutirilpiperidin-4-il)pirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-izopropil-2,4-diokso-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamido (junginys I) arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato arba hidrato;
(b) maždaug nuo 5 masės % iki maždaug 30 masės % citrinų rūgšties; ir
(c) maždaug nuo 5 masės % iki maždaug 15 masės % poloksamero.

19. Farmacinė forma pagal 15 punktą, apimanti:
(a) maždaug nuo 2 masės % iki maždaug 15 masės % N-(4-(4-amino-7-(1-izobutirilpiperidin-4-il)pirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-izopropil-2,4-diokso-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamido (junginys I) arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato arba hidrato;
(b) maždaug nuo 5 masės % iki maždaug 30 masės % citrinų rūgšties;
(c) maždaug nuo 5 masės % iki maždaug 15 masės % poloksamero 407;
(d) maždaug nuo 50 masės % iki maždaug 80 masės % manitolio;
(e) maždaug nuo 1 masės % iki maždaug 5 masės % stearino rūgšties ir
(f) maždaug nuo 2 masės % iki maždaug 5 masės % krospovidono.

20. Farmacinė forma pagal 15 punktą, apimanti:
(a) maždaug nuo 2 masės % iki maždaug 15 masės % N-(4-(4-amino-7-(1-izobutirilpiperidin-4-il)pirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-izopropil-2,4-diokso-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamido (junginys I) arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato arba hidrato;
(b) maždaug nuo 5 masės % iki maždaug 30 masės % citrinų rūgšties; ir
(c) maždaug nuo 1 masės % iki maždaug 10 masės % poloksamero.

21. Farmacinė forma pagal 15 punktą, apimanti:
(a) maždaug nuo 2 masės % iki maždaug 15 masės % N-(4-(4-amino-7-(1-izobutirilpiperidin-4-il)pirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-izopropil-2,4-diokso-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamido (junginys I) arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvato arba hidrato;
(b) maždaug nuo 5 masės % iki maždaug 30 masės % citrinų rūgšties;
(c) maždaug nuo 1 masės % iki maždaug 10 masės % poloksamero 407;
(d) maždaug nuo 50 masės % iki maždaug 80 masės % manitolio;
(e) maždaug nuo 1 masės % iki maždaug 5 masės % stearino rūgšties; ir
(f) maždaug nuo 2 masės % iki maždaug 5 masės % krospovidono.

22. Farmacinė forma pagal bet kurį vieną iš 18–21 punktų, kur druska yra N-(4-(4-amino-7-(1-izobutirilpiperidin-4-il)pirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-izopropil-2,4-diokso-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamido maleatas (junginio I maleatas).

23. Farmacinė forma pagal bet kurį vieną iš 1–22 punktų, kur junginys I arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, hidratas arba solvatas yra kristalinio pavidalo.

24. Farmacinė forma pagal bet kurį vieną iš 1–23 punktų, kur:
a) dozavimo forma yra tabletė arba kapsulė; arba
b) dozavimo forma yra kapsulė.

25. Farmacinė forma pagal bet kurį vieną iš 1–24 punktų, skirta panaudoti pacientui taikant vėžio gydymą.

26. Farmacinė forma, skirta panaudoti pagal 25 punktą, kur:
a) vėžys yra pasirinktas iš kepenų ląstelių vėžio, šlapimo pūslės vėžio, krūties vėžio, gimdos kaklelio vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, gimdos gleivinės vėžio, skrandžio vėžio, galvos ir kaklo vėžio, inkstų vėžio, kepenų vėžio, plaučių vėžio, kiaušidžių vėžio, prostatos vėžio, stemplės vėžio, tulžies pūslės vėžio, kasos vėžio, skydliaukės vėžio, odos vėžio, leukemijos, dauginės mielomos, lėtinės limfocitinės limfomos, suaugusiųjų T ląstelių leukemijos, B ląstelių limfomos, ūminės mielogeninės leukemijos, Hodžkino arba ne Hodžkino limfomos, Valdenštremo makroglobulinemijos, plaukuotųjų ląstelių limfomos, Burkito limfomos, glioblastomos, melanomos ir rabdosarkomos; arba

b) vėžys yra plaučių vėžys, prostatos vėžys, storosios žarnos vėžys, krūties vėžys, melanoma, inkstų ląstelių karcinoma, dauginė mieloma, skrandžio vėžys arba rabdomiosarkoma.

27. Gamybos būdas farmacinės formos, tinkamos peroraliniam įvedimui, apimantis N-(4-(4-amino-7-(1-izobutirilpiperidin-4-il)pirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il)fenil)-1-izopropil-2,4-diokso-3-(piridin-2-il)-1,2,3,4-tetrahidropirimidin-5-karboksamido (junginys I) arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, hidrato arba solvato; organinės rūgšties; ir paviršinio aktyvumo medžiagos sumaišymą tam, kad būtų gauta farmacinė forma, tinkama peroraliniam įvedimui.

28. Būdas pagal 27 punktą, papildomai apimantis farmacinės formos suspaudimą tam, kad būtų gauta kapsulė.

---

(51) Int. Cl. ***B01D 19/00*** (2006.01)
B01F 23/23 (2022.01)
C12M 1/34 (2006.01)
C02F 9/00 (2023.01)

(11) **4245395**

(13) T

(96) 23161835.6

(96) 2023-03-14

(97) 2023-09-20

(97) 2025-04-23

(30) 102022106285, 2022-03-17, DE

(72) Berger, Thomas, DE
Herzog, Dr. Friedhelm, DE
Rohovec, Joachim, AT

(73) Messer SE & Co. KGaA, 65812 Bad Soden, DE

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

(54) Įrenginys ir būdas nepertraukiamiems dujų mainams skysčio mišinio sraute
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 3.

(57) 1. Įrenginys nepertraukiamiems dujų mainams skysčio mišinio sraute su antgaliu (2, 26), skirtu tiekti iš kelių komponentų sudarytą skysčio mišinį į tūrį (11), užpildomą skysčio mišiniu, kai įrenginys veikia,
kur purkštukas (2, 26) turi kūginį žiedinį tarpą (8, 27), esantį tarp kūginio antgalio korpuso (5, 30) vidinio paviršiaus ir kreipiamojo kūgio (7, 28), kurio galas antgalio anga (10, 31) atsiveria į tūrį (11), ir skysčio tiekimo liniją (6, 29), kuri liestinės būdu atsiveria į kūginį žiedinį tarpą (8, 27), ir su separatoriumi (3, 33), skirtu atskirti pirmąsias dujų mišinyje esančias dujas, kur separatorius turi atskyrimo dalį (18, 34), išdėstytą tūryje (11) ir srautu sujungtą prie išleidimo linijos (20, 41), su įleidimo anga (19) koncentriškai išdėstyta purkštuko angos (10, 31) atžvilgiu ir ašine kryptimi nutolusia nuo pastarosios, ir su bent viena dujų tiekimo linija (3, 37), kuri yra srautu sujungta su dujų šaltiniu, skirtu antroms dujoms disperguoti į skysčio mišinį, ir kuri išleidimo angoje (21, 38) atsiveria į tūrį (11) tam tikru atstumu nuo antgalio angos (10, 31), atskyrimo dalies (18, 34) lygyje ir radialiniu būdu į pastarosios išorę.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip tūris (11) numatyta talpa, pripildyta skysčio mišinio, arba vamzdis, kuriuo teka skysčio mišinys.

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fazių separatorius (40) yra integruotas į separatoriaus (3, 33) išleidimo liniją (20, 41) ir yra srautu sujungtas su skysčio tiekimo linija (6, 29) per grįžtamąją liniją (43).

4. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ašinis atstumas tarp antgalio angos (10, 31) ir separatoriaus (3, 33) įleidimo angos (19, 19a, 19b, 19c, 19d) yra reguliuojamas, ir (arba) ašinis atstumas yra reguliuojamas tarp purkštuko angos (10, 31) ir dujų tiekimo linijos (4, 37) išleidimo angos (21, 38) antrosioms dujoms, ir (arba) antgalio (2, 26) kreipiamojo kūgio (7, 28) ašinė padėtis yra reguliuojama antgalio korpuso (5, 30) kūginio vidinio paviršiaus atžvilgiu.

5. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dujų tiekimo linija (22, 47), skirta purškiamoms dujoms, atsiveria į skysčio tiekimo liniją (6, 29) ir (arba) į žiedinį tarpą (8, 27).

6. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antgalis (2, 26), esantis už antgalio angos (10, 31), yra su atskyrimo kamera (46).

7. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šildymo įtaisas (30) yra sukonstruotas skysčio tiekimo linijoje (6, 29), antgalio korpuse (5, 30) ir (arba) kreipiamajame kūgyje (7, 28).

8. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi ultragarso generatorių (39), skirtą trumpalaikiams, vietiniams slėgio skirtumams skysčio mišinyje generuoti.

9. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išleidimo anga (49), skirta išleisti dalinį skysčio mišinio srautą, esantį už antgalio angos (10, 31), yra numatyta centre per kreipiamąjį kūgį (7, 28).

10. Būdas nepertraukiamiems dujų mainams skysčio mišinio sraute, kur pagal būdą
a. skysčio mišinys, kuriame talpinami bent vienas skystis ir bent vienos pirmosios dujos, yra tiekiamas į antgalį (2, 26), kuris turi kūginį žiedinį tarpą (8, 27), kur skysčio mišinys yra tiekiamas į kūginį žiedinį tarpą (8, 27) per skysčio tiekimo liniją (6, 29), kuri liestinės būdu atsiveria į žiedinį tarpą (8, 27),
b. kūginėje žiedinėje tarpo dalyje (8, 27) esantis skysčio mišinys yra spaudžiamas spirališkai siaurėjančia trajektorija ir per antgalio angą (10, 31), esančią kūginės žiedinės tarpo dalies (8, 27) gale, yra išstumiamas susisukusios skysčio srovės (13) pavidalu į tūrį (11), kur susisukusioje skysčio srovėje susidaro sumažinto slėgio zona (16), o pirmosios skysčio mišinyje esančios dujos praturtėja sumažinto slėgio zonoje (16),
c. dėl separatoriaus (3, 33), įrengto tūryje prieš antgalio angą (10, 33), veikimo iš sumažinto slėgio zonos (16) ištraukiama dalinė pirmosiomis dujomis praturtinto skysčio mišinio srovė (atskyrimo srovė) ir atskiriama nuo likusios skysčio mišinio srovės, ir
d. antrųjų dujų srautas į likutinį srautą paskirstomas dujų tiekimo linijos (4) priemone.

11. Būdas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į skysčio mišinį prieš antgalio angą (10, 31) tiekiamos purškiamosios dujos, skirtos pirmosioms dujoms nuo skysčio mišinio atskirti.

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrųjų dujų srautas yra naudojamas kaip purškiamosios dujos.

13. Būdas pagal bet kurį iš 11 ir 12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip purškiamosios dujos yra naudojamos kriogeniškai suskystintos arba suslėgtos dujos, kurių šaltas turinys yra naudojamas atskyrimo srautui ir (arba) separatoriuje (3, 33) atskirtai dujų fazei aušinti.

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš 10–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš zonos (16), skirtos pirmosioms dujoms atskirti, išskirtas skysčio mišinio atskyrimo srautas būtų atskirtas faziniu būdu tam, kad pirmosios dujos būtų atskirtos nuo skystosios fazės, o skystoji fazė būtų vėl tiekiama į antgalį (2, 26).

---

(51) Int. Cl. ***B30B 15/00*** (2006.01)
E06B 3/70 (2006.01)
E06B 3/86 (2006.01)
B30B 1/34 (2006.01)
B32B 37/10 (2006.01)

(11) **3907066**

(13) T

(96) 21171385.4

(96) 2021-04-29

(97) 2021-11-10

(97) 2025-04-02

(30) 202016870756, 2020-05-08, US

(72) MAHER, Daniel, US
BROWN, Wilson, US

(73) Jeld-Wen, Inc., Charlotte, NC 28273, US

(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g. 30, LT-01203 Vilnius, LT

(54) Ritininis presas ir durų su įspaustomis plokštėmis gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Sistema, skirta gaminti duris, turinčias vidinį rėmą, šerdį ir pirmąją bei antrąją durų išorines plokštes, pritvirtintas prie rėmo abiejose šerdies pusėse, kur kiekviena durų išorinė plokštė turi plokščiąją dalį, besiribojančią su mažiausiai viena įspausta plokštės dalimi, minėta sistema apima:
skenavimo sistemą (100), sukonfigūruotą apžiūrėti pirmosios durų išorinės plokštės išorinį paviršių ir gauti to paviršiaus duomenis, identifikuojančius mažiausiai vienos įspaustos plokštės dalies (56, 86) vietą pirmojoje durų išorinėje plokštėje;
valdiklį (110), palaikantį ryšį su skenavimo sistema, valdiklis sukonfigūruotas priimti skenavimo sistemos gautus paviršiaus duomenis; ir
presą (120), veikiantį kartu su valdikliu, presas apima pirmąjį aktuatorių rinkinį (124) ir antrąjį aktuatorių rinkinį (130), kiekvienas aktuatorius pirmame ir antrame aktuatorių rinkiniuose apima prie jo prijungtą presavimo

elementą (126, 132), kur pirmasis ir antrasis aktuatorių rinkiniai yra sukonfigūruoti taip, kad stumtų atitinkamą presavimo elementą vienas kito link, kad presavimo operacijos metu suspaustų duris, ir
kur presas, remiantis valdiklio pateiktais paviršiaus duomenimis, rodančiais mažiausiai vienos įspaustos plokštės dalies vietą pirmojoje durų išorinėje plokštėje, yra sukonfigūruotas taip, kad presavimo operacijos metu pasirinktinai įjungtų pirmąją aktuatorių grupę iš pirmojo aktuatorių rinkinio ir antrąją aktuatorių grupę iš antrojo aktuatorių rinkinio taip, kad atitinkami pasirinktosios pirmosios aktuatorių grupės presavimo elementai tiesiogiai liestųsi su mažiausiai viena pirmosios durų išorinės plokštės įspausta dalimi ir suspaustų šerdies dalį, esančią po mažiausiai viena pirmosios durų išorinės plokštės įspausta dalimi, o atitinkami pasirinktosios antrosios aktuatorių grupės presavimo elementai tiesiogiai liestųsi su mažiausiai viena antrosios durų išorinės plokštės įspausta dalimi ir suspaustų šerdies dalį, esančią po mažiausiai viena antrosios durų išorinės plokštės įspausta dalimi.

2. Sistema pagal 1 punktą, kurioje presas sukonfigūruotas taip, kad presavimo operacijos metu vienu metu aktyvuotų pasirinktąją pirmąją ir antrąją aktuatorių grupes.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kurioje kiekvienas pasirinktosios pirmosios aktuatorių grupės aktuatorius yra suporuotas su atitinkamu pasirinktosios antrosios aktuatorių grupės aktuatoriumi, ir kurioje suporuoti aktuatoriai yra sukonfigūruoti taip, kad presavimo operacijos metu būtų preso aktyvuoti vienu metu, kad suspaustų mažiausiai vieną įspaustą abiejų – pirmosios ir antrosios – durų išorinių plokščių dalį.

4. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje kiekviena pirmoji ir antroji durų išorinė plokštė papildomai turi pereinamąją sritį (58, 88), nusidriekiančią tarp mažiausiai vienos įspaustos plokštės dalies ir plokštuminės dalies, ir kurioje skenavimo sistema papildomai sukonfigūruota taip, kad identifikuotų pereinamosios srities vietą pirmoje durų išorinėje plokštėje, ir kurioje kiekvienas iš pirmosios ir antrosios grupės aktuatorių papildomai turi mažiausiai vieną aktuatorių, tiesiogiai liečiantį atitinkamą pirmosios ir antrosios durų išorinių plokščių pereinamąją sritį.

5. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje pirmojo ir antrojo aktuatorių rinkinių presavimo elementai yra atskirti tarpu (136), sudarančiu praėjimą, per kurį durys juda presavimo operacijos metu.

6. Sistema pagal 5 punktą, dar apimanti pavarą, prijungtą prie durų, pavara sukonfigūruota taip, kad presavimo operacijos metu stumtų duris per praėjimą tarp presavimo elementų.

7. Sistema pagal 5 arba 6 punktą, kurioje presavimo elementai yra ritiniai, sukonfigūruoti taip, kad suktųsi, kuomet pavara stumia duris per presą.

8. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje kiekvienas presavimo elementas turi nesubraižančius kontaktinius paviršius, kurie presavimo operacijos metu tiesiogiai liečia mažiausiai vieną pirmųjų ir antrųjų durų išorinių plokščių įspaustą dalį.

9. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje skenavimo sistema apima vieną ar daugiau dvimačių lazerių.

10. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti išlygiavimo mechanizmą, sukonfigūruotą taip, kad išlygiuotų duris, prieš joms patenkant į presą presavimo operacijai.

11. Durų, turinčio vidinį rėmą, šerdį ir prie rėmo abiejose šerdies pusėse pritvirtintas pirmąją ir antrąją durų išorines plokštes, gamybos būdas, kai kiekviena durų išorinė plokštė turi plokštuminę dalį, besiribojančią su mažiausiai viena įspausta plokštės dalimi, minėtas būdas apima:
pirmosios durų išorinės plokštės išorinio paviršiaus apžiūrą skenavimo sistemos pagalba, siekiant gauti jos paviršiaus duomenis;
mažiausiai vienos plokštės įspaustos dalies vietos pirmojoje durų išorinėje plokštėje identifikavimą valdiklio pagalba pagal paviršiaus duomenis;
mažiausiai vienos plokštės įspaustos dalies vietos pirmojoje durų išorinėje plokštėje perdavimą valdikliu presui, apimančiam pirmąjį aktuatorių rinkinį ir antrąjį aktuatorių rinkinį, kiekvienas aktuatorius pirmajame ir antrajame aktuatorių rinkiniuose apima prie jo prijungtą presavimo elementą, kur pirmasis ir antrasis aktuatorių rinkiniai yra valdomi taip, kad stumtų atitinkamą presavimo elementą vienas kito link, kad presavimo operacijos metu suspaustų duris;
pirmosios aktuatorių grupės iš pirmojo aktuatorių rinkinio ir antrosios aktuatorių grupės iš antrojo aktuatorių rinkinio pasirinkimą preso pagalba, remiantis paviršiaus duomenis;
pirmosios aktuatorių grupės įjungimą preso pagalba taip, kad atitinkami presavimo elementai tiesiogiai liestųsi su mažiausiai viena pirmosios durų išorinės plokštės įspausta dalimi ir suspaustų šerdies dalį, esančią po mažiausiai viena pirmosios durų išorinės plokštės įspausta plokštės dalimi; ir
pirmosios aktuatorių grupės įjungimą preso pagalba taip, kad atitinkami presavimo elementai tiesiogiai liestųsi su mažiausiai viena antrosios durų išorinės plokštės įspausta dalimi ir suspaustų šerdies dalį, esančią po mažiausiai viena antrosios durų išorinės plokštės įspausta plokštės dalimi.

12. Būdas pagal 11 punktą, kuriame presas presavimo operacijos metu vienu metu aktyvuoja pasirinktas pirmąją ir antrąją aktuatorių grupes; ir
kuriame kiekvienas pasirinktos pirmosios aktuatorių grupės aktuatorius yra suporuotas su atitinkamu pasirinktos antrosios aktuatorių grupės aktuatoriumi, ir kuriame pirmosios ir antrosios aktuatorių grupių aktyvavimo presu veiksmai atliekami vienu metu presavimo operacijos metu, kad suspaustų mažiausiai vieną abiejų – pirmosios ir antrosios – durų išorinių plokščių įspaustą plokštės dalį.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, kuriame pirmoji ir antroji durų išorinės plokštės papildomai apima pereinamąją sritį, nusidriekiančią tarp mažiausiai vienos įspaustos plokštės dalies ir plokštuminės dalies, būdas papildomai apima:
pereinamosios srities pirmojoje durų išorinėje plokštėje identifikavimą valdikliu;
pirmosios aktuatorių grupės aktyvavimą presu taip, kad mažiausiai vienas iš atitinkamų presavimo elementų tiesiogiai liestųsi su pirmosios durų išorinės plokštės pereinamąja sritimi; ir
antrosios aktuatorių grupės aktyvavimą presu taip, kad mažiausiai vienas iš atitinkamų presavimo elementų tiesiogiai liestųsi su antrosios durų išorinės plokštės pereinamąja sritimi.

14. Būdas pagal vieną iš 11–13 punktų, kuriame pirmojo ir antrojo aktuatorių rinkinių presavimo elementai yra atskirti tarpu, sudarančiu praėjimą, per kurį durys juda presavimo operacijos metu; ir
papildomai apimantis durų transportavimą pavaros pagalba per praėjimą tarp presavimo elementų presavimo operacijos metu.

15. Būdas pagal vieną iš 11–14 punktų, papildomai apimantis durų išlygiavimą prieš jų įėjimą į presą presavimo operacijai.

---

(51) Int. Cl. ***B66F 11/04*** (2006.01)
(11) **3578502**
(13) T
(96) 19189570.5
(96) 2013-05-31
(97) 2019-12-11
(97) 2025-04-30
(30) 201213487012, 2012-06-01, US
(72) CHRISTIAN, James Randall, US
PALICAN, Andrew Keith, US
(73) Time Manufacturing Company, Waco, TX 76712, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Įrenginiai ir būdai, skirti aukštos elektrinės varžos užtikrinimui oro darbo platformų komponentams
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 15.
(57) 1. Įrenginys, skirtas užtikrinti didelę elektrinę varžą viršutiniam valdymo mazgui, sujungtam su hidraulinio keltuvo oro darbo platforma, įrenginys apimantis:
keletą žarnų, išdėstytų per izoliacijos elementą (130, 1400), sukonstruotą taip, kad būtų sujungtas su oro darbo platforma (110), kur keletas žarnų per izoliacijos elementą transportuoja hidraulinį skystį arba pneumatinį orą;
skysčio baką, sujungtą su oro darbo platforma, kur skysčio bakas yra išdėstytas hidraulinio oro keltuvo apatinėje dalyje, kuri yra elektriškai sujungta su žeme;
kur izoliacijos elementas apima kolektorių (131), pagamintą iš medžiagos, kuri yra iš esmės elektrai nelaidi ir turi daugybę skylių (1311, 1313, 1315, 1317), kur daugybė žarnų yra išdėstyta daugybėje skylių ir leidžia hidrauliniam skysčiui arba pneumatinėms oro srautams tekėti per izoliacijos elementą, kad būtų galima valdyti oro darbo platformos veikimą, ir tęstis per visą izoliacijos elementą, kur kolektorius yra daugiakampio pavidalo;
kur medžiaga laidžia ne daugiau kaip 400 mikro amperų esant 40 kV kintamosios srovės ir ne daugiau kaip 56 mikro amperų esant 56 kV nuolatinės srovės, o daugybė skylių yra sukonfigūruotos taip, kad hidraulinis skystis arba pneumatinis oras galėtų tekėti per izoliacijos elementą: a) 22,7 l/min (6 gpm) greičiu, b) slėgiu nuo 20,7 MPa iki 41,4 MPa (3000 psi ir 6000 psi) ir c) temperatūroje nuo -40 °C iki 93,3 °C (-40 °F ir 200 °F);
kur kolektorius turi pirmąjį paviršių ir antrąjį paviršių taip, kad daugybė skylių tęsiasi nuo pirmojo paviršiaus iki antrojo paviršiaus, kad hidraulinis skystis arba pneumatinis oras galėtų tekėti per daugybę žarnų;
kur daugybė žarnų tęsiasi nuo kolektoriaus pirmojo paviršiaus ir yra sukonfigūruotos taip, kad nukreiptų hidraulinio skysčio arba pneumatinio oro srautą į izoliacijos elementą arba nukreiptų hidraulinio skysčio srautą iš izoliacijos elemento;
kur daugybė žarnų tęsiasi nuo kolektoriaus antrojo paviršiaus ir yra sukonfigūruotos taip, kad nukreiptų hidraulinio skysčio arba pneumatinio oro srautą į izoliacijos elementą arba nukreiptų hidraulinio skysčio srautą iš izoliacijos elemento;
kur izoliacijos elementas iš esmės izoliuoja oro darbo platformą nuo skysčio rezervuaro ir visų elektriškai sujungtų šaltinių, esančių hidraulinio keltuvo apatinėje dalyje, kurie yra elektriškai sujungti su žeme; ir
kur medžiaga yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš plastiko, keramikos ir stiklo.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur kolektorius turi šešis paviršius, įskaitant pirmąjį ir antrąjį paviršius, o pirmasis paviršius yra lygiagretus antrajam paviršiui.

3. Įrenginys pagal 1 punktą, kur kolektoriuje yra srieginės skylės, o izoliacijos elementas yra pritvirtintas prie oro darbo platformos per sriegines skylės.

4. Įrenginys pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
porą metalinių plokščių (132, 133), sujungtų su izoliacijos elementu, kur kiekviena metalinė plokštė yra sujungta su kolektoriumi per daug varžtų (1377), kurie laiko metalinę plokštę lygiagrečiai su kolektoriumi.

5. Įrenginys pagal 4 punktą, kur pirmoji metalinė plokštė yra i) didesnė už antrąją metalinę plokštę ir ii) turi varžtų skyles (1326), skirtas izoliacijos elementui pritvirtinti prie oro darbo platformos šono.

6. Įrenginys pagal 1 punktą, kur daugybė kolektoriaus skylių yra iš esmės vertikalios, todėl hidraulinis skystis arba pneumatinis oras gali tekėti aukštyn ir žemyn per izoliacijos elementą.

7. Įrenginys pagal 1 punktą, kur kolektoriaus skylės yra iš esmės horizontalios, todėl hidraulinis skystis arba pneumatinis oras gali tekėti į šonus per izoliacijos elementą.

8. Įrenginys pagal 1 punktą, papildomai apimantis dangtį (102, 102'), sujungtą su izoliacijos elementu, kur dangtis yra pagamintas iš medžiagos, kuri yra iš esmės elektrai nelaidi ir sukonstruota taip, kad užtikrintų didelę izoliacijos elemento elektrinę varžą, taip pat apsaugotų izoliacijos elementą nuo išorinių elementų ir hidraulinio skysčio nuotėkio.

9. Būdas užtikrinti didelę elektrinę varžą viršutiniam valdymo mazgui, sujungtam su oro keltuvo oro darbo platforma (110), oro darbo platforma sujungta su įrankiu ir skysčio rezervuaru, oro darbo platforma apima žarną hidrauliniam skysčiui arba pneumatinėms dujoms nukreipti, siekiant valdyti įrankio, skirto oro darbo platformos veikimui valdyti, veikimą, būdas apimantis:
skysčio bako išdėstymą ant oro keltuvo (100) apatinės dalies, kuri yra elektriškai sujungta su žeme;
žarnos išdėstymą per izoliacijos elementą (130, 1400) taip, kad izoliacijos elementas iš esmės elektriškai izoliuotų įrankį nuo kitų oro keltuvo dalių, izoliacijos elementas apima kolektorių (131), pagamintą iš medžiagos, kuri yra iš esmės yra elektriškai nelaidi, ir skylę, kuri yra suformuota medžiagoje, kuri yra iš esmės yra elektriškai nelaidi, izoliacijos elementas yra sukonfigūruotas taip, kad žarna galėtų tęstis per skylę, kur kolektorius yra daugiakampio pavidalo,
kur medžiaga praleidžia ne daugiau kaip 400 mikro amperų esant 40 kV kintamosios srovės ir ne daugiau kaip 56 mikro amperus esant 56 kV nuolatinės srovės, o skylė yra sukonfigūruota taip, kad hidraulinis skystis arba pneumatinis oras galėtų tekėti per izoliacijos elementą: a) 22,7 l/min (6 gpm) greičiu, b) slėgiu nuo 20,7 MPa iki 41,4 MPa (3000 psi ir 6000 psi), ir c) temperatūroje nuo -40 °C iki 93,3 °C (-40 °F ir 200 °F);
kur kolektorius turi pirmąjį paviršių ir antrąjį paviršių taip, kad skylė tęsiasi nuo pirmojo paviršiaus iki antrojo paviršiaus, kad hidraulinis skystis arba pneumatinis oras galėtų tekėti per žarną;
kur žarna tęsiasi nuo kolektoriaus pirmojo paviršiaus ir yra sukonstruota taip, kad nukreiptų hidraulinio skysčio arba pneumatinio oro srautą į izoliacijos elementą arba nukreiptų hidraulinio skysčio srautą iš izoliacijos elemento;
kur žarna tęsiasi nuo kolektoriaus antrojo paviršiaus ir yra sukonfigūruota taip, kad nukreiptų hidraulinio skysčio arba pneumatinio oro srautą į izoliacijos elementą arba nukreiptų hidraulinio skysčio srautą iš izoliacijos elemento;
kur oro darbo platforma (110), įrankis ir skysčio bakas yra iš esmės elektriškai laidūs, o izoliacijos elementas iš esmės izoliuoja oro darbo platformą ir įrankį nuo skysčio bako ir apatinės oro keltuvo dalies, kuri yra elektriškai sujungta su žeme; ir
kur medžiaga yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš plastiko, keramikos ir stiklo medžiagų.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur įrankis yra parenkamas iš grupės, kurią sudaro gręžtuvas, pjūklas ir smūginis įrankis.

11. Priemonė, skirta užtikrinti didelę elektrinę varžą oro keltuvuose, apimanti:
oro darbo platformą (110);
įrenginį pagal bet kurį iš 1–8 punktų.

12. Priemonė pagal 11 punktą, papildomai apimanti:
įrankį, pritvirtintą prie oro darbo platformos per jungtį, ir
dangtį (102), pagamintą iš medžiagos, iš esmės nelaidžios elektros srovei, kur dangtis yra sujungtas su oro darbo platforma ir išdėstytas ant platformos, ir kur dangtis apsaugo oro darbo platformą nuo išorinių elementų.

13. Priemonė pagal 12 punktą, kur įrankis yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš gręžtuvo, pjūklo ir smūginio įrankio.

(51) Int. Cl. ***C01B 32/20*** (2017.01)
B01J 19/12 (2006.01)
H01M 4/00 (2006.01)
H01M 10/00 (2006.01)
C01B 32/205 (2017.01)
H01M 4/04 (2006.01)
H01M 4/133 (2010.01)
H01M 4/1393 (2010.01)
H01M 4/36 (2006.01)
H01M 4/38 (2006.01)
H01M 4/587 (2010.01)
H01M 4/62 (2006.01)
H01M 10/0525 (2010.01)
H01M 4/02 (2006.01)

(11) **4079686**

(13) T

(96) 22168293.3

(96) 2022-04-14

(97) 2022-10-26

(97) 2025-04-09

(30) 202163177705 P, 2021-04-21, US
PCT/NZ2021/050146, 2021-08-25, WO

(72) BADENHORST, Heinrich, NZ

(73) Carbonscape Limited, Riverlands, 7274, NZ

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

(54) Medžiagos, skirtos grafito milteliams gaminti, sudėtis
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Medžiagos sudėtis, kurią sudaro bioanglies, metalo ir grafito mišinys, kuriame (a) grafito kiekis sudaro 25–65 proc. masės dalį, (b) metalo kiekis sudaro 15–75 proc. masės dalį ir (c) bioanglies kiekis sudaro 1–35 proc. masės dalį.

2. Sudėtis pagal 1 punktą, kur grafito tarpplokštuminis atstumas d yra 0,3354–0,3401 nm.

3. Sudėtis pagal 1 punktą, kur grafito elektrocheminė talpa yra mažiausiai 200 mAh/g arba, pageidautina, mažiausiai 300 mAh/g.

4. Sudėtis pagal 1 punktą, kur savitasis grafito paviršiaus plotas yra 0,2–50 m^2/g arba, pageidautina, 0,5–20 m^2/g.

5. Sudėtis pagal 1 punktą, kur grafito kuloninis, t. y. pirmojo ciklo, efektyvumas yra didesnis nei 60 % arba, pageidautina, jo kuloninis, t. y. pirmojo ciklo, efektyvumas yra didesnis nei 80 %.

6. Sudėtis pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur taikytina viena arba daugiau iš šių sąlygų:
(i) grafitas mišinyje yra kietųjų dalelių pavidalo;
(ii) metalas mišinyje yra kietųjų dalelių pavidalo;
(iii) bioanglis mišinyje yra kietųjų dalelių pavidalo; ir
(iv) tiek grafitas, tiek metalas, tiek bioanglis yra kietųjų dalelių pavidalo.

7. Sudėtis pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur mišinys yra dviejų komponentų mišinys, kurio elementinė sudėtis yra 25–75 proc. anglies, sudarytos iš bioanglies bei grafito, ir 75–25 proc. pasirinkto metalo.

8. Sudėtis pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur bioanglis yra gaunama iš medienos biomasės, pakaitintos iki 200–1 000 laipsnių temperatūros pagal Celsijų.

9. Sudėtis pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur metalas yra pereinamasis metalas, pageidautina, kur pereinamasis metalas yra parinktas iš chromo, cirkonio, molibdeno, rutenio, rodžio, paladžio, sidabro, kadmio, cinko, vario, nikelio, kobalto, geležies, mangano, chromo, vanadžio ar bet kokio jų derinio.

10. Sudėtis pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur taikytina viena arba daugiau iš šių sąlygų:
(i) bioanglies komponento kietųjų dalelių dydis yra mažesnis nei 1 milimetras;
(ii) metalo komponento kietųjų dalelių dydis yra mažesnis nei 1 milimetras;
(iii) grafito komponento kietųjų dalelių dydis yra mažesnis nei 1 milimetras; ir
(iv) visų komponentų kietųjų dalelių dydis yra mažesnis nei 1 milimetras.

11. Sudėtis pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur mišinio bendras grafitinės anglies kiekis yra didesnis nei 55 % svorio.

12. Mišinio pagal bet kurį iš 1–11 punktų gamybos būdas, kur į šį būdą įeina tokie etapai:
i) kietųjų dalelių pavidalo biomasės terminis apdorojimas 200–1 000 laipsnių temperatūroje pagal Celsijų, kad susidarytų kietųjų dalelių pavidalo bioanglis;
ii) gautos bioanglies sujungimas su kietųjų dalelių pavidalo metalo junginiu gautos bioanglies sujungimas su kietųjų dalelių pavidalo metalo junginiu šlapia arba sausa forma, kad susidarytų pirmtakų mišinys;
iii) pirmtakų mišinio kaitinimas iki 400–3 000 laipsnių temperatūros pagal Celsijų inertinėmis sąlygomis, kad susidarytų mišinys, kuriame yra grafito;
iv) galutinio mišinio sijojimas iki mažesnio nei 1 mm dalelių dydžio, kad būtų gautas mišinys, kuriame (a) grafito kiekis sudaro 25–65 proc. masės dalį, (b) metalo kiekis sudaro 15–75 proc. masės dalį ir (c) bioanglies kiekis sudaro 1–35 proc. masės dalį.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur per hidroterminį etapą biomasė yra termiškai apdorojama vandenyje.

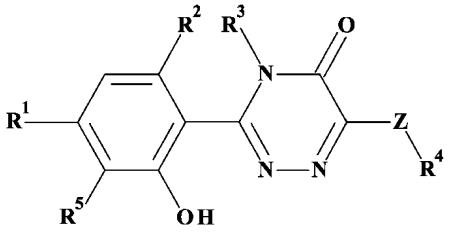
14. Būdas pagal 13 punktą, kur per sausos pirolizės etapą biomasė yra termiškai apdorojama inertinėmis sąlygomis.

15. Būdas pagal bet kurį iš 12–14 punktų, kur biomasė yra parinkta iš miško kirtimo atliekų, pjuvenų, medienos drožlių arba kitos medienos pagrindo medžiagos.

16. Būdas pagal bet kurį iš 12–15 punktų, kur biomasės dalelės yra mažesnės nei 10 mm arba, pageidautina, mažesnės nei 1 mm.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
(11) **4337652**
(13) T
(96) 22728228.2
(96) 2022-05-10
(97) 2024-03-20
(97) 2025-04-09
(86) PCT/EP2022/062525
(86) 2022-05-10
(87) WO 2022/238347
(87) 2022-11-17
(30) 21173452, 2021-05-12, EP
21209447, 2021-11-22, EP
21215859, 2021-12-20, EP
(72) BOUCHE, Lea Aurelie, CH
GUBA, Wolfgang, CH
JAESCHKE, Georg, CH
MESCH, Stefanie Katharina, CH
TOSSTORFF, Andreas Michael, CH
(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) NLRP3 inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Formulės Ib junginiai:



Ib,

kur:
R^1 yra H, acetilas, SF_5, halogenas, alkilas, halogenalkilas, halogenalkoksilas arba nitrilas;

R^5 yra H;
arba R^1 ir R^5 kartu su atomais, prie kurių yra prisijungę, sudaro 4–6 narių heterociklo žiedą, apimantį vieną O heteroatomą, pasirinktinai pakeistą vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš halogeno arba alkilo, arba R^1 ir R^5 kartu su atomais, prie kurių yra prisijungę, sudaro 3–6 narių cikloalkilo žiedą, pasirinktinai pakeistą 1–2 pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš halogeno arba alkilo;
R^2 yra H, halogenas, alkilas, halogenalkilas, cikloalkilas arba cikloalkilalkilas, kur cikloalkilas arba cikloalkilalkilas pasirinktinai yra pakeisti halogenu;
R^3 yra H, alkilas, halogenalkilas, cikloalkilas arba cikloalkilalkilas, kur cikloalkilas arba cikloalkilalkilas yra pasirinktinai pakeisti halogenu;
Z yra −O− arba −NH−;
R^4 yra heterociklo žiedas, pasirinktinai pakeistas 1–3 pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš halogeno, alkilo, halogenalkilo, hidroksialkilo, −OH, okso grupės, $-CO_2H$, cikloalkilalkilo ir cikloalkilo, pasirinktinai pakeistų halogenu; arba
R^4 yra cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1–3 pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš alkilo, halogeno, halogenalkilo ir –OH; arba
R^4 yra arilalkilas arba heteroarilalkilas, kur arilalkile arba heteroarilalkile yra 1–3 pakaitai, nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš alkilo, halogeno, halogenalkilo ir −OH;
ir farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^5 yra H, arba R^1 ir R^5 kartu su atomais, prie kurių yra prisijungę, sudaro 4–6 narių heterociklo žiedą, apimantį vieną O heteroatomą, arba R^1 ir R^5 kartu su atomais, prie kurių yra prisijungę, sudaro 3–6 narių cikloalkilo žiedą.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^5 yra H, arba R^1 ir R^5 kartu su atomais, prie kurių yra prisijungę, sudaro 5 narių heterociklo žiedą, apimantį vieną O atomą.

4. Junginys pagal 1–3 punktus, kur R^1 yra acetilas, SF_5, halogenas, halogenalkilas, halogenalkoksilas arba nitrilas.

5. Junginys pagal 1–4 punktus, kur R^1 yra halogenalkoksilas.

6. Junginys pagal 1–5 punktus, kur R^2 yra H.

7. Junginys pagal 1–6 punktus, kur R^3 yra alkilas.

8. Junginys pagal 1–7 punktus, kur R^4 yra piperidilo žiedas, pasirinktinai pakeistas alkilu.

9. Junginys pagal 1–8 punktus, kur R^4 yra etilpiperidinas.

10. Junginys pagal 1–9 punktus, kur Z yra −NH−.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur
kur
R^1 yra acetilas, SF_5, halogenas, halogenalkilas, halogenalkoksilas arba nitrilas;
R^5 yra H;
arba R^1 ir R^5 kartu su atomais, prie kurių yra prisijungę, sudaro 5 narių heterociklo žiedą, apimantį vieną O;
R^2 yra H arba alkilas;
R^3 yra H, alkilas arba cikloalkilas;
Z yra −NH−;
R^4 yra heterociklo žiedas, pasirinktinai pakeistas 1–3 pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš halogeno, alkilo, cikloalkilo ir cikloalkilalkilo; arba
R^4 yra cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 2 pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš alkilo ir −OH; arba
R^4 yra arilalkilas, pakeistas OH;
ir farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

12. Junginys pagal 1 arba 11 punktą, kur:
R^1 yra halogenas, halogenalkilas arba halogenalkoksilas;
R^5 yra H;
arba R^1 ir R^5 kartu su atomais, prie kurių yra prisijungę, sudaro 5 narių heterociklo žiedą, apimantį vieną O;
R^2 yra H;
R^3 yra alkilas;
Z yra −NH−;
R^4 yra piperidilo žiedas, pasirinktinai pakeistas alkilu;
ir farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

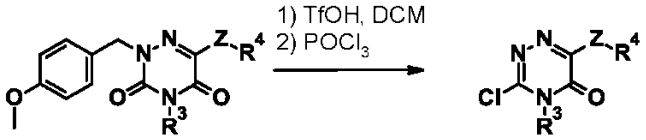
13. Junginys pagal 1, 11 arba 12 punktą, kur:
R^1 yra halogenalkoksilas;
R^5 yra H;
R^2 yra H;
R^3 yra alkilas;
Z yra −NH−;
R^4 yra piperidilo žiedas, pasirinktinai pakeistas alkilu;
ir farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur junginys yra parinktas iš:
6-((1-etilpiperidin-3-il)amino)-3-(2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil)-4-metil-1,2,4-triazin-5(4H)-ono;
6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-3-(4-hidroksi-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-6-[[(3R)-3-piperidil]amino]-1,2,4-triazin-5-ono;
3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-6-[(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-2-il)amino]-1,2,4-triazin-5-ono;
(R)-6-((1-(ciklopropilmetil)piperidin-3-il)amino)-3-(2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil)-4-metil-1,2,4-triazin-5(4H)-ono;
(R)-3-(2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil)-4-metil-6-((1-metilpiperidin-3-il)amino)-1,2,4-triazin-5(4H)-ono;
6-(1,2,3,5,6,7,8,8a-oktahidroindolizin-8-ilamino)-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-6-[[(3R)-1-propil-3-piperidil]amino]-1,2,4-triazin-5-ono;
3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-6-[(1,5,5-trimetil-3-piperidil)amino]-1,2,4-triazin-5-ono;
(R)-6-((1-ciklopropilpiperidin-3-il)amino)-3-(2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil)-4-metil-1,2,4-triazin-5(4H)-ono;
6-(((1S,3S)-3-hidroksi-3-metilciklobutil)amino)-3-(2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil)-4-metil-1,2,4-triazin-5(4H)-ono;
6-[(1-tret-butil-3-piperidil)amino]-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
6-(2-azabiciklo[2.2.1]heptan-6-ilamino)-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
6-[[(3R,5S)-1-etil-5-metil-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
6-[[(3R,5R)-1-etil-5-metil-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
6-[[(5S)-5-fluor-1-metil-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
6-[[(3R)-6,6-dimetil-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
6-[(3-hidroksifenil)metilamino]-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
4-ciklopropil-6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-triazin-5-ono;
6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-3-(4-fluor-2-hidroksi-fenil)-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
4-etil-6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-1,2,4-triazin-5-ono;
3-[4-(difluormetoksi)-2-hidroksi-fenil]-6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
3-[4-(1,1-difluoretil)-2-hidroksi-fenil]-6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
3-(4-acetil-2-hidroksi-fenil)-6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-6-[[(3R)-1-metil-3-piperidil]amino]-1,2,4-triazin-5-ono;
6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetoksi)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-6-metil-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
(M arba P)-6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-6-metil-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
(P arba M)-6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-6-metil-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-4-(pentafluor-λ6-sulfanil)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
4-[6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-4-metil-5-okso-1,2,4-triazin-3-il]-3-hidroksi-benzonitrilo;
3-(4-chlor-2-hidroksi-fenil)-6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
3-[2-hidroksi-4-(trifluormetoksi)fenil]-4-metil-6-[[(3R)-1-metil-3-piperidil]amino]-1,2,4-triazin-5-ono;
6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4H-1,2,4-triazin-5-ono;
6-[[(3R,5S)-1-etil-5-fluor-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4H-1,2,4-triazin-5-ono;
ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur junginys yra parinktas iš:
6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-3-(4-hidroksi-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
(R)-3-(2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil)-4-metil-6-((1-metilpiperidin-3-il)amino)-1,2,4-triazin-5(4H)-ono;
6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetil)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
3-[4-(difluormetoksi)-2-hidroksi-fenil]-6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetoksi)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
3-(4-chlor-2-hidroksi-fenil)-6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-4-metil-1,2,4-triazin-5-ono;
3-[2-hidroksi-4-(trifluormetoksi)fenil]-4-metil-6-[[(3R)-1-metil-3-piperidil]amino]-1,2,4-triazin-5-ono;
ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1–15 punktų, kur junginys yra 6-[[(3R)-1-etil-3-piperidil]amino]-3-[2-hidroksi-4-(trifluormetoksi)fenil]-4-metil-1,2,4-triazin-5-onas ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

17. Junginio pagal bet kurį iš 1–16 punktų gamybos procesas, apimantis XI formulės junginio reakciją su XII formulės junginiu, kur R^3 ir R^4 yra tokie, kaip nurodyta anksčiau.



XI **XII**

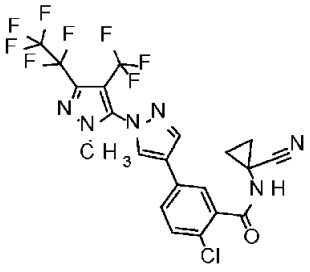
18. Junginys pagal bet kurį iš 1–16 punktų, skirtas naudoti kaip terapiniu požiūriu veiklioji medžiaga.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1–16 punktų ir terapiniu požiūriu inertišką nešiklį.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1–16 punktų, skirtas naudoti ligai, sutrikimui ar būklei, parinktai iš astmos ir LOPL, gydyti arba jų profilaktikai.

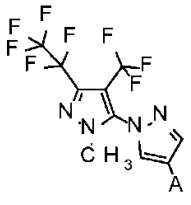
---

(51) Int. Cl. ***C07D 403/04*** (2006.01)
(11) **4157830**
(13) T
(96) 21728076.7
(96) 2021-05-26
(97) 2023-04-05
(97) 2025-04-30
(86) PCT/EP2021/064095
(86) 2021-05-26
(87) WO 2021/239835
(87) 2021-12-02
(30) 20176774, 2020-05-27, EP
(72) MAIS, Franz-Josef, DE
LINDNER, Werner, DE
OLENIK, Britta, DE
KEIL, Birgit, DE
SCHEITHAUER, Hildegard, DE
(73) Vetoquinol SA, 70200 Lure, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 2-chloro-N-(1-cianociklopropil)-5-[2'-metil-5'-(pentafluoroetil) -4'-(trifluorometil)-2'h-1,3'-bipirazol-4-il]benzamido paruošimo būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Formulės (I) junginio paruošimo būdas,



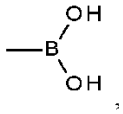
(I)

reaguojant formulės (VI) junginiams,

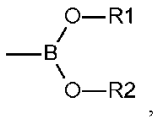


(VI)

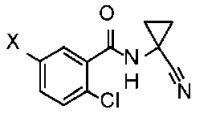
kur
A yra boro turintis pakaitalas, pasirinktas iš:
boro rūgšties radikalo, kurio formulė



trifluorborato, kurio formulė
-BF_3M,
kur M yra šarminio metalo druska, pageidautina natrio arba kalio;
ir boro esterio, kurio formulė



kur R^1 ir R^2 yra nepriklausomai C_1-C_6 alkilas arba C_3-C_6 cikloalkilas, arba R^1 ir R^2 kartu sudaro C_1-C_6 alkileno grupę, pasirinktinai pakeistą viena ar daugiau C_1-C_4 alkilo grupėmis;
su formulės (VII) junginiais



(VII),

kur X yra reaktinga grupė, pasirinkta iš bromo, jodo ir radikalo -O-SO_2-Y, kur Y yra C_1-C_8 perfluoroalkilas, naudojant bazę ar katalizatorių;
kur naudojama nuo 0,7 iki 1,3 ekvivalento VI junginio, remiantis VII formulės struktūriniu vienetu;
kur naudojamos bazės yra šarminių metalų karbonatai, šarminių žemių metalų karbonatai, šarminių metalų hidrokarbonatai, šarminių žemių metalų hidrokarbonatai, šarminių metalų fosfatai, šarminių žemių metalų fosfatai, šarminių metalų fluoridai arba jų mišiniai, o panaudotas jų kiekis – nuo 1 iki 10 ekvivalentų, remiantis VI formulės pradine medžiaga.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur R^1 ir R^2 kartu sudaro C_1-C_6 alkileno grupę, pageidautina pakeista viena ar daugiau C_1-C_2 alkilo grupių.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur X yra bromas arba jodas.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur naudotas tirpiklis yra dimetilformamidas, dimetilacetamidas, N-metilpirolidonas, atviros grandinės arba cikliniai eteriai, arba iš C_1-C_6 alkilo gautas alkoholis, pageidautina iš C_1-C_4 alkilo gautas alkoholis.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur katalizatorius apima paladžio turintį komponentą.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur katalizatorius papildomai apima fosforo turintį komponentą.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur naudojamos bazės kiekis yra nuo 2 iki 5 ekvivalentų, remiantis VI formulės pradine medžiaga, pageidautina, kad jos kiekis būtų nuo 2,5 iki 3,5 ekvivalento.

8. I formulės junginio gryninimo būdas, kur jis kristalizuojamas iš aromatinio angliavandenilio.

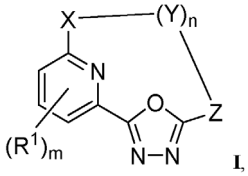
9. Būdas pagal 8 punktą, kur aromatinis angliavandenilis pasirinktas iš tolueno, etilbenzeno, orto-ksileno, meta-ksileno, para-ksileno.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur gryninimo būdas pagal bet kurį iš 8 arba 9 punktų yra atliekamas po reakcijos.

(51) Int. Cl. ***C07D 413/04*** (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

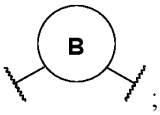
(11) **4192829**

(13) T
(96) 21763444.3
(96) 2021-08-06
(97) 2023-06-14
(97) 2025-05-07
(86) PCT/US2021/044895
(86) 2021-08-06
(87) WO 2022/032068
(87) 2022-02-10
(30) 202063063194 P, 2020-08-07, US
(72) CLEMENS, Jeremy J., US
BOOKSER, Brett C., US
CLEVELAND, Thomas, US
COON, Timothy R., US
GALLANT, Michel, US
GROOTENHUIS, Peter, US
HADIDA RUAH, Sara Sabina, US
LATERREUR, Julie, US
MELILLO, Vito, US
MILLER, Mark Thomas, US
PARASELLI, Prasuna, US
RAMTOHUL, Yeeman K., US
REDDY, Thumkunta Jagadeeswar, US
STURINO, Claudio, US
VALDEZ, Lino, US
ZHOU, Jinglan, US
BECHARA, William Schulz, US
BAEK, Minson, US
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriaus moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš junginių, kurių formulė I:



I,

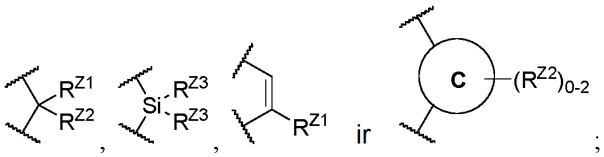
ir deuterinti jo dariniai, ir farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, kur:
X yra pasirinktas iš -O-, -S-, -SO- ir -SO_2-;
kiekvienas Y yra nepriklausomai pasirinktas iš -$C(R^Y)_2$-, -O-, -CO- ir



;

kiekvienas R^Y yra nepriklausomai pasirinktas iš vandenilio, halogeno, C_1-C_6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš hidroksilo ir Q), C_3-C_8 cikloalkilo, C_6-C_{10} arilo, nuo 5 iki 10 narių heteroarilo, -OR^{Y1}, -CO_2R^{Y1}, -COR^{Y1}, -$CON(R^{Y1})_2$ ir -NR^{Y1}-; arba dviem R^Y atvejais ant to paties atomo kartu suformuoja žiedą, pasirinktą iš C_3-C_8 cikloalkilo ir nuo 3 iki 6 narių heterociklilo; arba dviem R^Y atvejais, vienas iš jų yra ant vieno atomo, ir iš kurių antras yra ant gretimo atomo, kartu suformuoja pi jungtį;
kiekvienas R^{Y1} yra nepriklausomai pasirinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo, arba dviem R^{Y1} atvejais, prijungti prie to paties azoto atomo, kartu suformuoja nuo 3 iki 6 narių heterociklilą;
žiedas B yra pasirinktas iš:
▪ C_6-C_{10} arilo (pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno, C_1-C_6 alkilo ir C_1-C_6 alkoksilo),
▪ C_3-C_8 cikloalkilo,
▪ nuo 5 iki 10 narių heteroarilo, ir
▪ nuo 3 iki 6 narių heterociklilo (pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš C_1-C_6 alkilo);
kiekvienas Q yra nepriklausomai pasirinktas iš:

▪ C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš:
o halogeno,
◦ okso grupės,
◦ C_6-C_{10} arilo (pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno ir -OCF_3), ir
◦ C_3-C_8 cikloalkilo,
▪ C_3-C_8 cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš:
◦ halogeno,
◦ CN,
◦ C_1-C_6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno, -NH_2 ir -NHCOMe),
◦ C_1-C_6 alkoksilo,
◦ C_6-C_{10} arilo (pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš C_1-C_6 alkilo), ir
◦ C_3-C_8 cikloalkilo,
▪ C_6-C_{10} arilo, pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš:
◦ halogeno,
◦ CN,
◦ C_1-C_6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno ir hidroksilo),
◦ C_1-C_6 alkoksilo, pasirinktinai pakeisto 1-4 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš:
▪ halogeno,
▪ C_3-C_8 cikloalkilo (pasirinktinai pakeisto CF_3),
◦ C_3-C_8 cikloalkilo (pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno, CF_3, OCF_3 ir C_1-C_6 alkilo) ir
◦ C_6-C_{10} arilo,
▪ nuo 5 iki 10 narių heteroarilo pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš:
◦ halogeno,
◦ C_1-C_6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno),
◦ C_3-C_8 cikloalkilo (pasirinktinai pakeisto 1-3 CF_3 grupėmis), ir
◦ nuo 3 iki 10 narių heterociklilo,
▪ nuo 3 iki 10 narių heterociklilo, pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš:
◦ C_1-C_6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš okso grupės ir C_3-C_8 cikloalkilo), ir
◦ okso grupės;
kiekvienas R^1 yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno, C_1-C_6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1-6 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno ir hidroksilo), -OR^2, -$N(R^2)_2$, - CO_2R^2, -CO-$N(R^2)_2$, -CN, fenilo, benzilo, C_1-C_6 alkoksilo, C_3-C_8 cikloalkilo, nuo 5 iki 6 narių heteroarilo, nuo 3 iki 6 narių heterociklilo, -SO_2R^2, -SR^2, -SOR^2, -$PO(OR^2)_2$ ir -$PO(R^2)_2$;
kiekvienas R^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš vandenilio, C_1-C_6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1-6 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno) ir C_6-C_{10} arilo (pasirinktinai pakeisto C_1-C_6 alkoksilu, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-6 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno);
Z yra pasirinktas iš



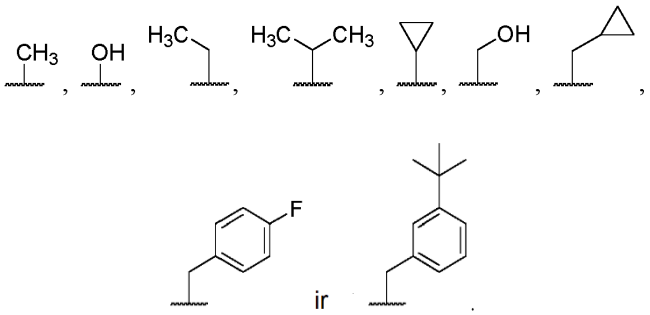
;

kur žiedas C yra pasirinktas iš C_6-C_{10} arilo ir nuo 5 iki 10 narių heteroarilo;
R^{Z1} yra pasirinktas iš vandenilio, -CN, C_1-C_6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1-6 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno arba 1-3 hidroksilo), nuo 3 iki 6 narių heterociklilo, nuo 3 iki 6 narių cikloalkilo, nuo 5 iki 6 narių arilo ir nuo 5 iki 6 narių heteroarilo;
R^{Z2} yra pasirinktas iš vandenilio, halogeno ir hidroksilo, arba R^{Z1} ir R^{Z2} kartu suformuoja grupę, pasirinktą iš okso grupės ir =N-OH;
kiekvienas R^{Z3} yra nepriklausomai pasirinktas iš hidroksilo, C_1-C_6 alkoksilo, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 halogenalkilo ir C_6-C_{10} arilo; arba
dviem R^{Z3} atvejais kartu suformuoja nuo 3 iki 6 narių heterociklilą;
n yra pasirinktas iš 4, 5, 6, 7, ir 8; ir
m yra pasirinktas iš 0, 1, 2, ir 3.

2. Junginys, deuterintas darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur X yra -O-.

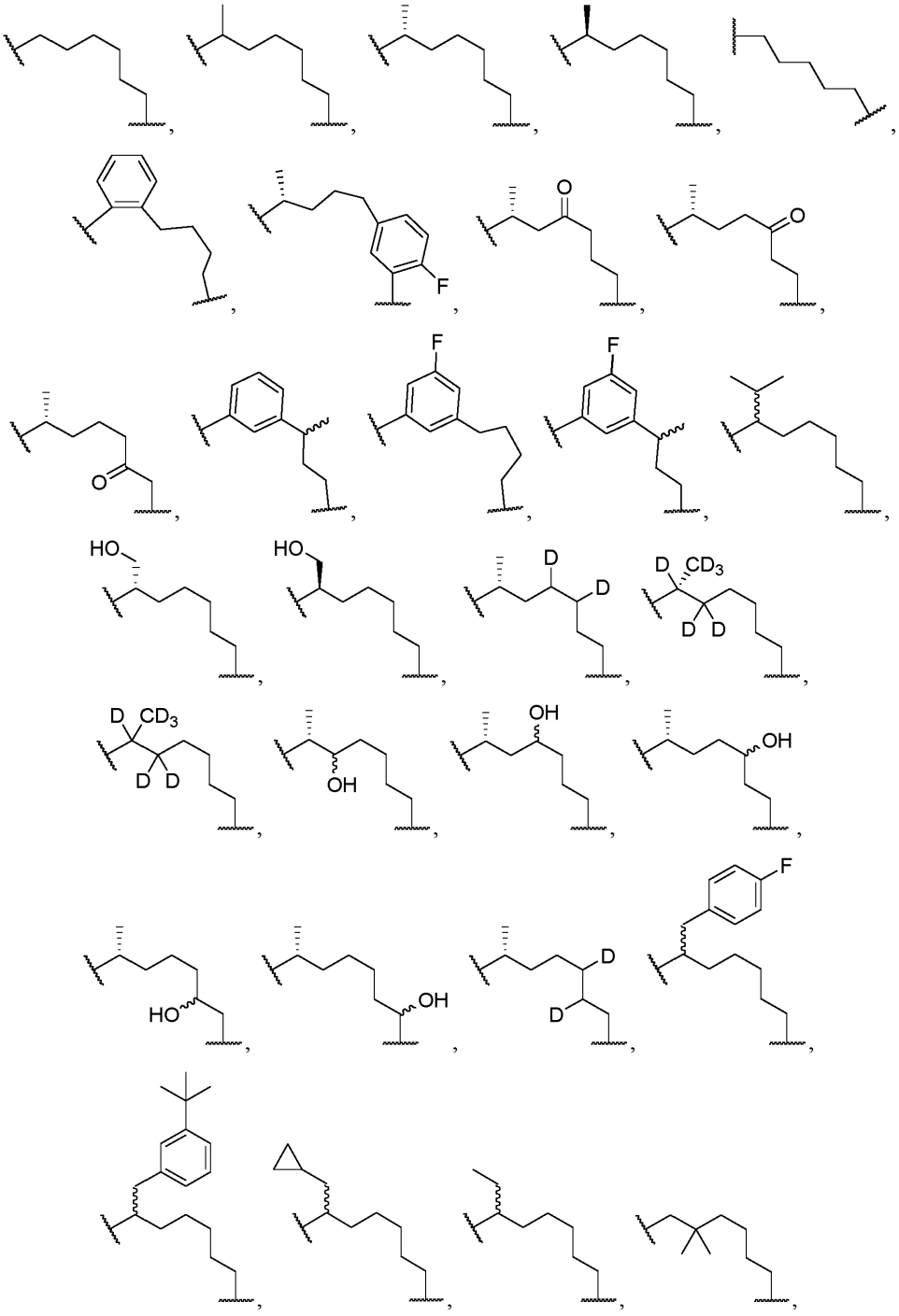
3. Junginys, deuterintas darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 arba 2 punktą, kur:
(a) kiekvienas R^Y yra nepriklausomai pasirinktas iš vandenilio, halogeno, C_1-C_6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš hidroksilo ir Q), C_3-C_8 cikloalkilo ir -OR^{Y1}; arba

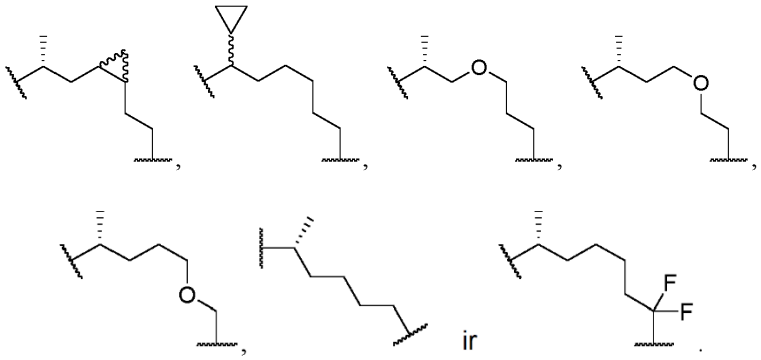
(b) kiekvienas R^Y yra nepriklausomai pasirinktas iš:
vandenilio, fluoro,



ir

4. Junginys, deuterintas darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur n yra pasirinktas iš 4, 5 ir 6; ir (arba) kur -$(Y)_n$- yra grupė, pasirinkta iš:

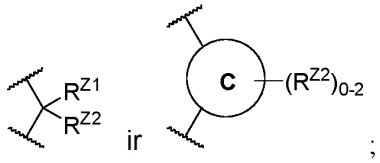




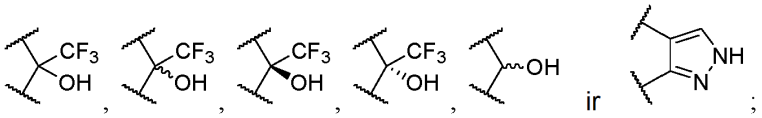
5. Junginys, deuterintas darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur kiekvienas R^1 yra nepriklausomai pasirinktas iš C_1-C_6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1-6 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno ir hidroksilo), $-N(R^2)_2$ ir $-CO_2R^2$; ir (arba)
kur kiekvienas R^2 yra nepriklausomai pasirinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo.

6. Junginys, deuterintas darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur kiekvienas R^1 yra nepriklausomai pasirinktas iš $-CF_3$, $-NH_2$, $-NH(CH_2CH_3)$, CO_2H ir CH_2OH.

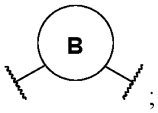
7. Junginys, deuterintas darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur:
(a) Z yra pasirinktas iš



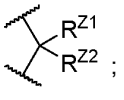
ir (arba)
(b) R^{Z1} yra pasirinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1-3 grupėmis, pasirinktomis iš halogeno); ir (arba)
(c) R^{Z1} yra pasirinktas iš vandenilio ir $-CF_3$; ir (arba)
(d) R^{Z2} yra hidroksilas; ir (arba)
(e) Z yra pasirinktas iš:



ir (arba)
(f) m yra pasirinktas iš 1 ir 2; ir (arba)
(g) X yra -O-;
kiekvienas Y yra nepriklausomai pasirinktas iš $-C(R^Y)_2$-, -O- ir

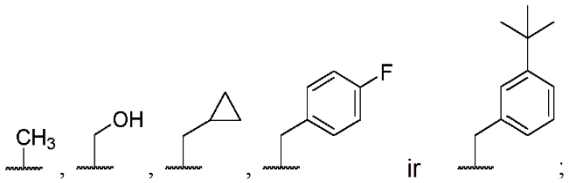


kiekvienas R^Y yra nepriklausomai pasirinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš hidroksilo ir Q);
žiedas B yra pasirinktas iš C_3-C_8 cikloalkilo grupės:
kiekvienas Q yra nepriklausomai pasirinktas iš: C_3-C_8 cikloalkilo ir C_6-C_{10} arilo, pasirinktinai pakeisto 1–3 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno ir C_1-C_6 alkilo,
kiekvienas R^1 yra nepriklausomai pasirinktas iš C_1-C_6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1-6 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno) ir $-NH_2$;
Z yra

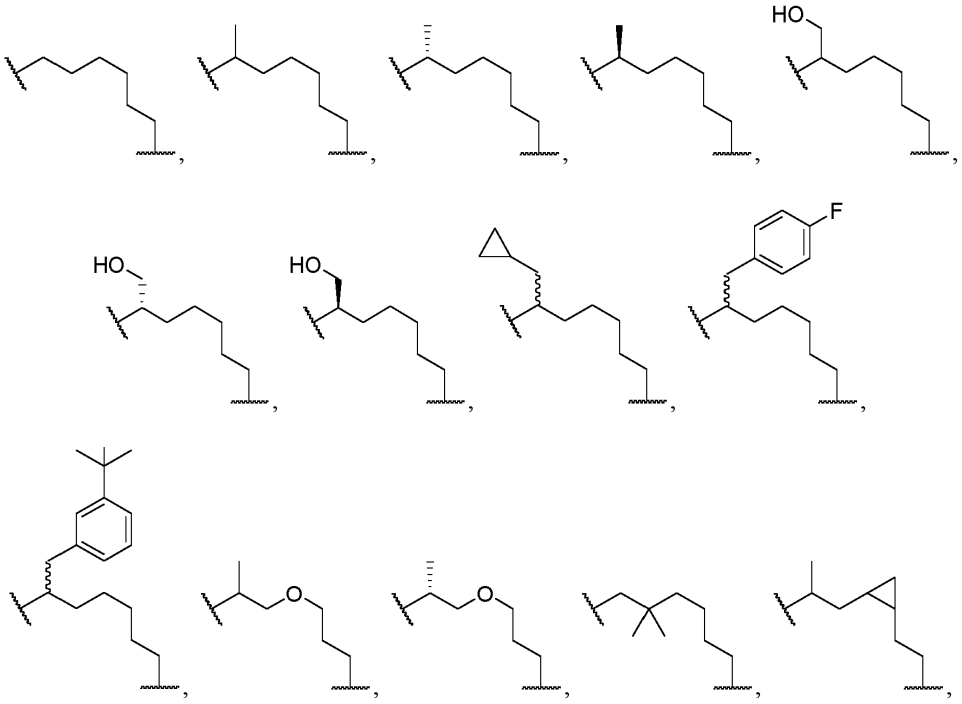


R^{Z1} yra pasirinktas iš C_1-C_6 alkilo (pasirinktinai pakeisto 1-6 grupėmis, nepriklausomai pasirinktomis iš halogeno);
R^{Z2} yra hidroksilas;
n yra pasirinktas iš 5 ir 6; ir
m yra 2.

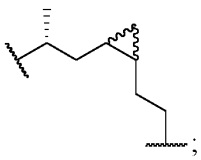
8. Junginys, deuterintas darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur:
(a) kiekvienas R^Y yra nepriklausomai pasirinktas iš:
vandenilio,



ir (arba)
(b) $-(Y)_n-$ yra grupė, pasirinkta iš:

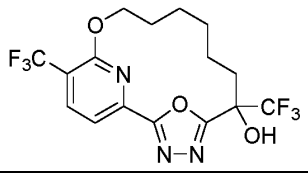


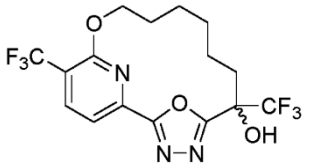
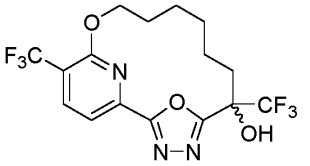
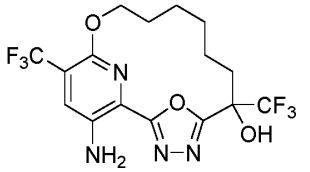
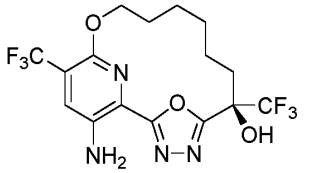
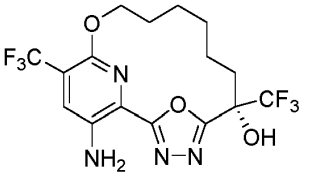
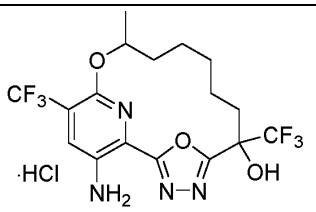
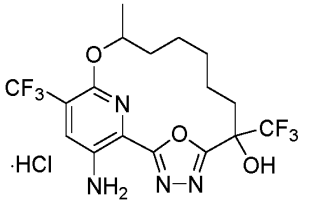
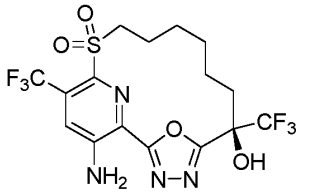
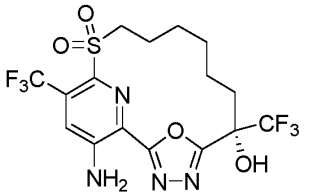
ir

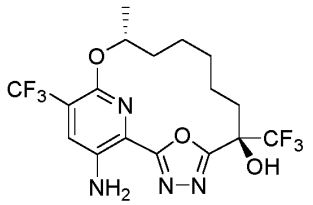
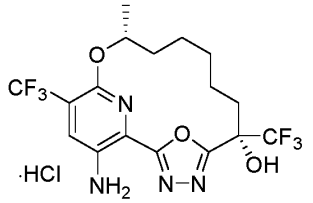
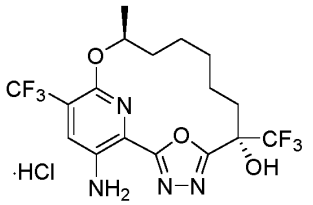
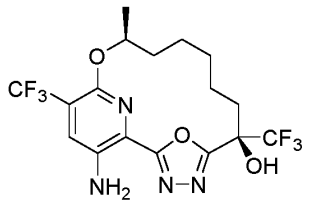
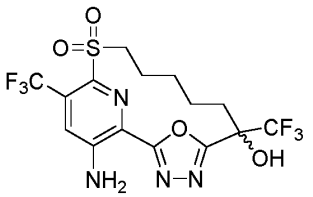
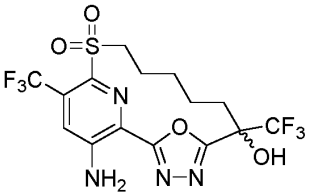
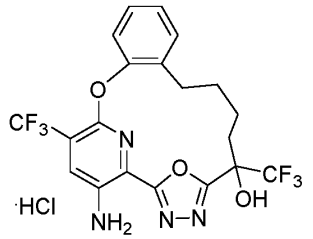
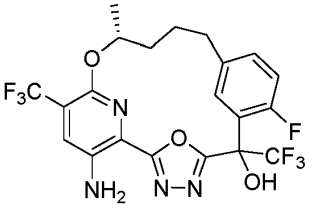


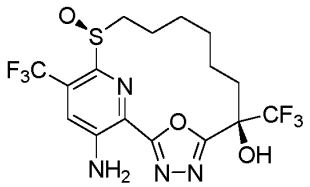
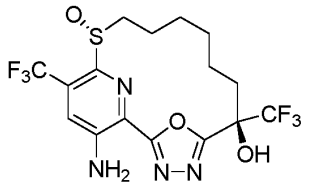
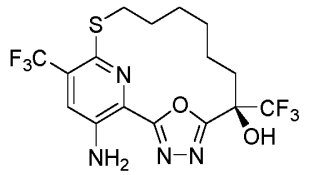
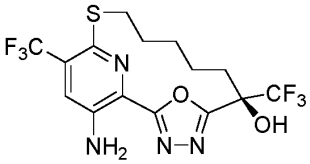
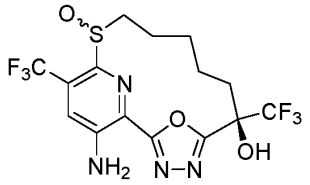
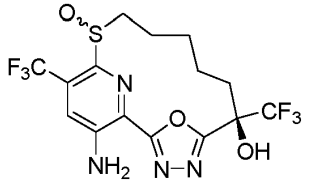
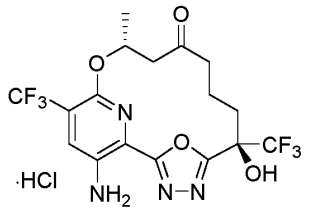
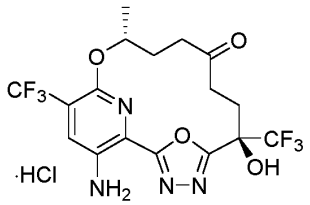
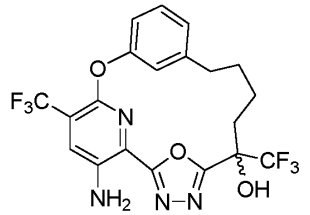
ir (arba)
(c) R^{Z1} yra $-CF_3$; ir (arba)
(d) n yra 6.

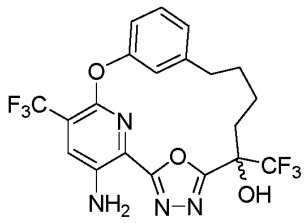
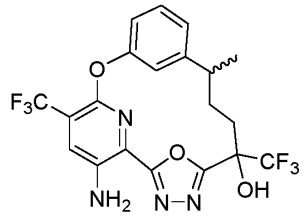
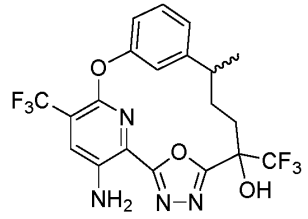
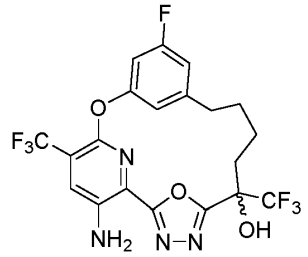
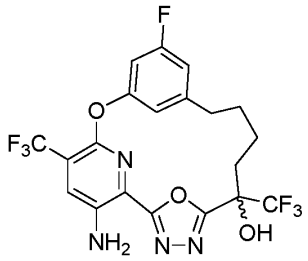
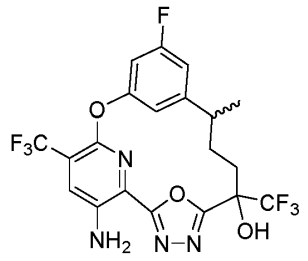
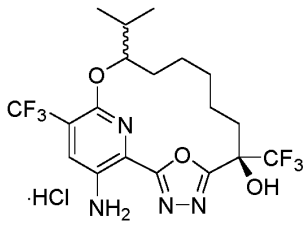
9. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš:

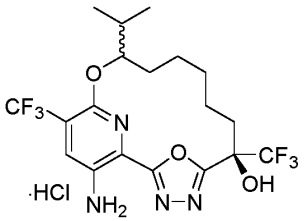
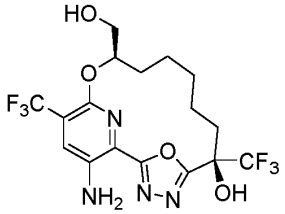
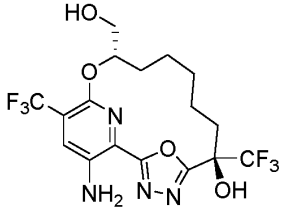
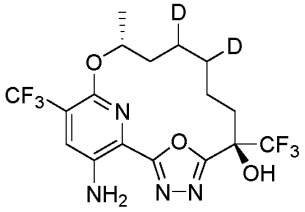
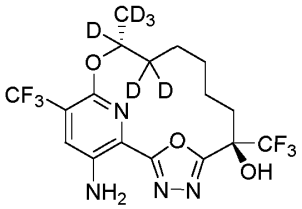
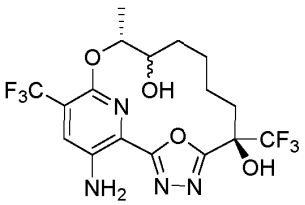
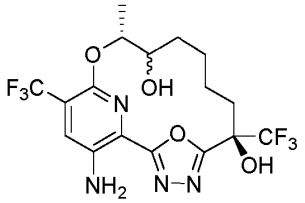
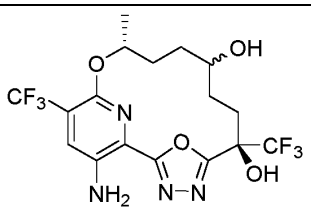
Junginio Nr.	Struktūra
1	

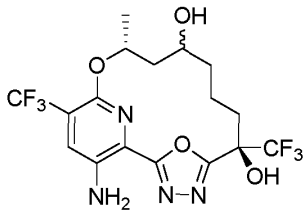
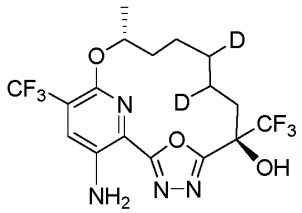
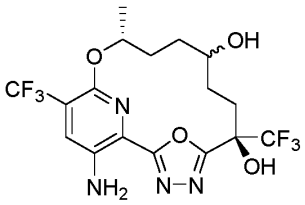
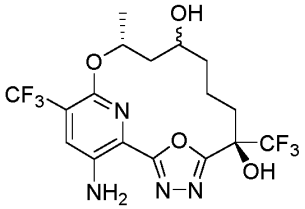
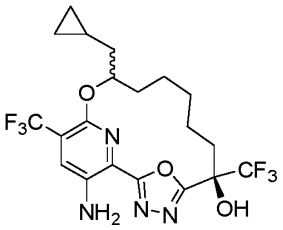
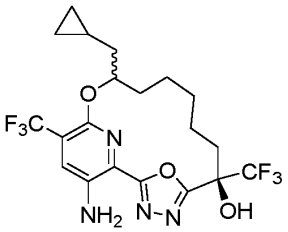
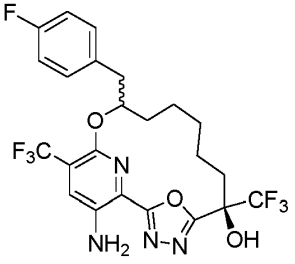
2	 enantiomeras 1
3	 enantiomeras 2
4	
5	
6	
7	 diastereomero pora 1
8	 diastereomero pora 2
9	 enantiomeras 1
10	 enantiomeras 2

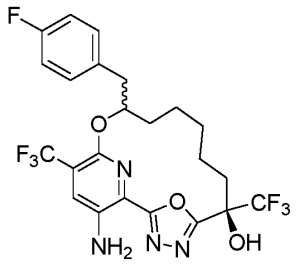
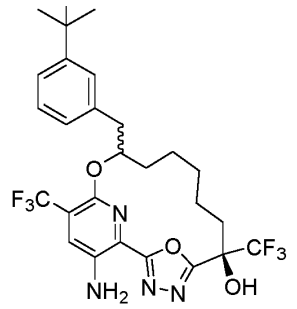
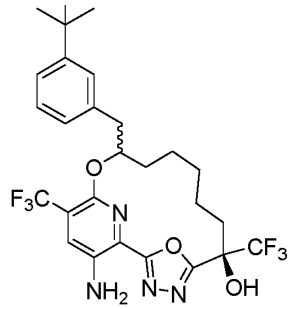
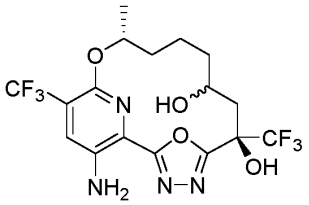
11	
12	
13	
14	
15	 enantiomeras 1
16	 enantiomeras 2
17	
18	 diastereomero pora

19	
20	
21	
22	
23	 enantiomeras 1
24	 enantiomeras 2
25	
26	
27	 enantiomeras 1

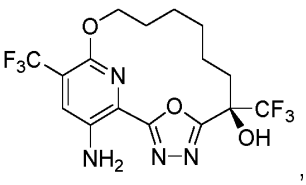
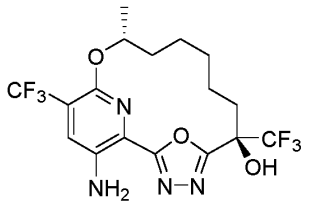
28	 enantiomeras 2
29	 enantiomero pora 1
30	 enantiomero pora 2
31	 enantiomeras 1
32	 enantiomeras 2
33	 diastereomero pora 1
34	 enantiomeras 1

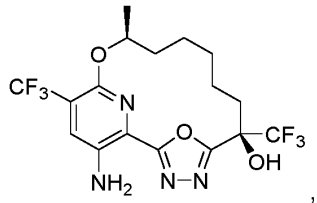
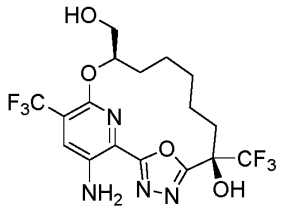
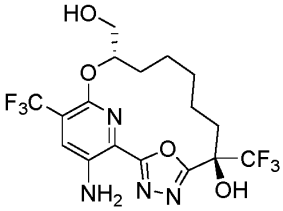
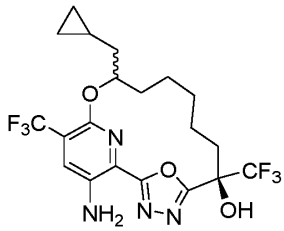
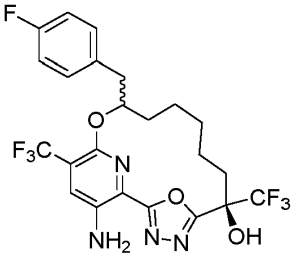
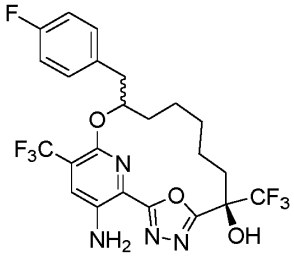
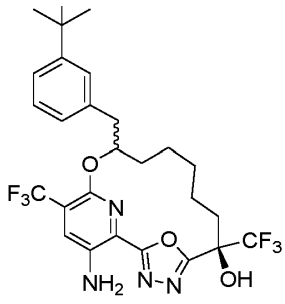
35	 enantiomeras 2
36	
37	
38	
39	
40	 diastereomeras 1
41	 diastereomeras 2
42	 diastereomeras 1

43	 regioizomerinis diastereomeras 1
44	
45	 diastereomeras 2
46	 diastereomeras 2
47	 enantiomeras 1
48	 enantiomeras 2
49	 enantiomeras 1

50	 enantiomeras 2
51	 enantiomeras 1
52	 enantiomeras 2
53	 diastereomeras 1

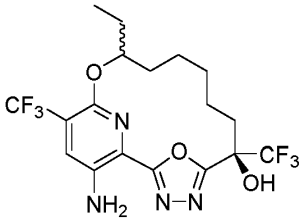
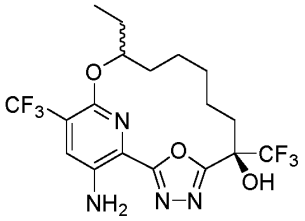
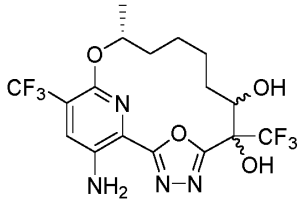
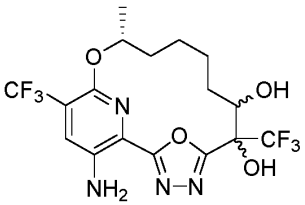
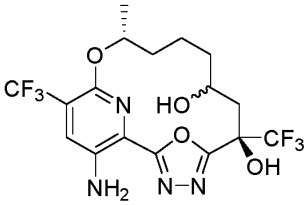
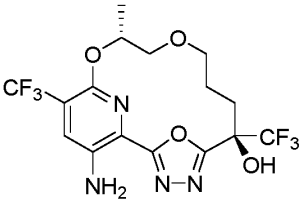
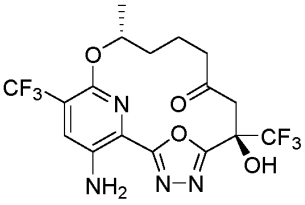
farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos ir bet kurio iš aukščiau išvardytų junginių deuterinti dariniai; pasirinktinai, kur junginys yra:

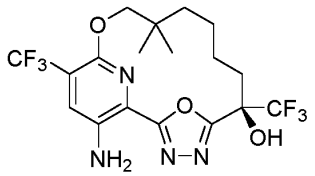
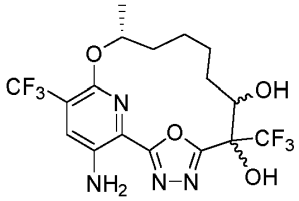
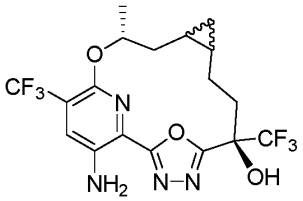
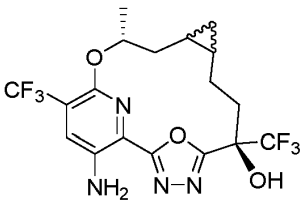
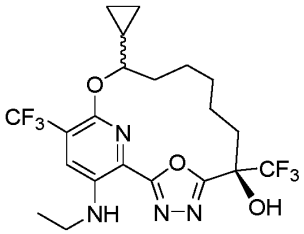
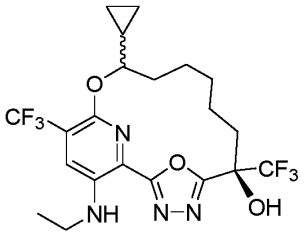
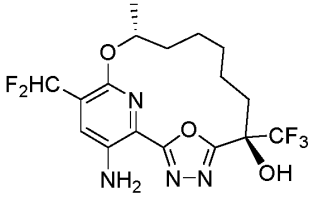
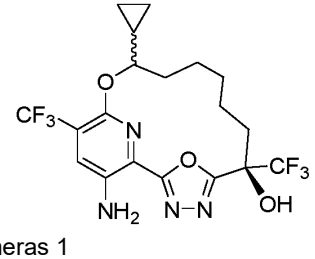
Junginio Nr.	Struktūra
5	 ,
11	

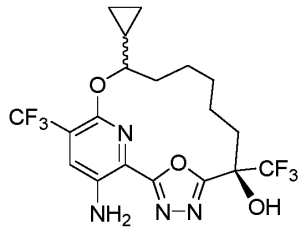
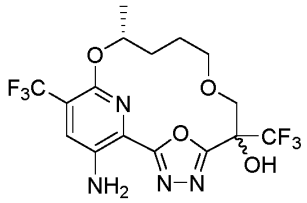
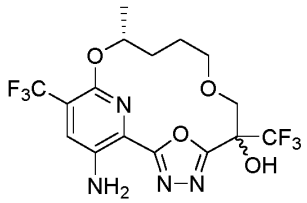
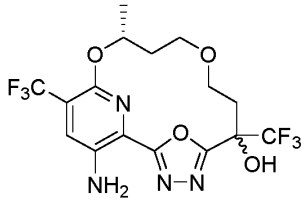
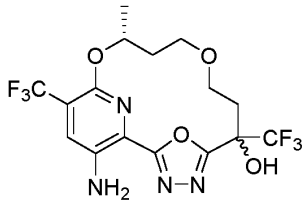
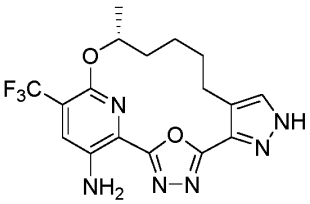
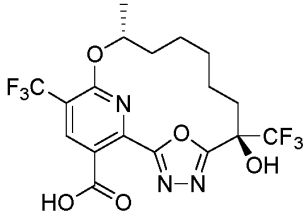
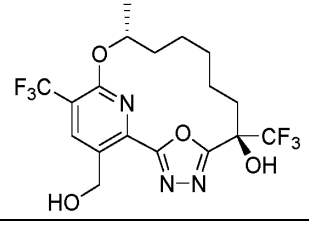
14	 ,
36	 ,
37	 ,
47	 enantiomeras 1
49	 enantiomeras 1
50	 enantiomeras 2
52	 enantiomeras 2

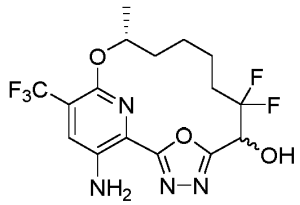
farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos ir bet kurio iš aukščiau išvardytų junginių deuterinti dariniai.

10. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš:

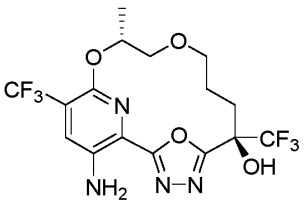
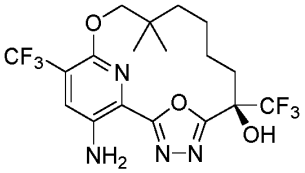
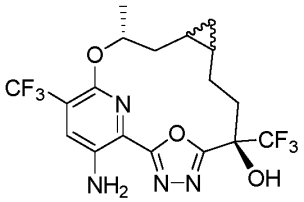
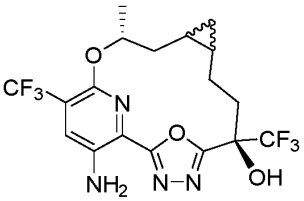
Junginio Nr.	Struktūra
54	 enantiomeras 1
55	 enantiomeras 2
56	 enantiomeras 1
57	 enantiomeras 2
58	 diastereomeras 2
59	
60	

61	
62	 enantiomeras 3
63	 enantiomeras 1
64	 enantiomeras 2
65	 enantiomeras 1
66	 enantiomeras 2
67	
68	 enantiomeras 1

69	 enantiomeras 2
70	 diastereomeras 1
71	 diastereomeras 2
72	 diastereomeras 1
73	 diastereomeras 2
74	
75	
76	

77	 diastereomeras 1

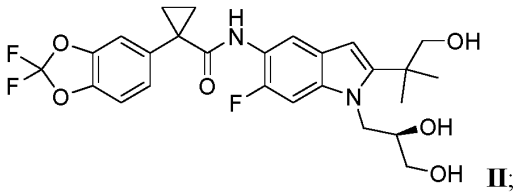
farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos ir bet kurio iš aukščiau išvardytų junginių deuterinti dariniai; pasirinktinai kur junginys yra:

Junginio Nr.	Struktūra
59	 ,
61	 ,
63	 enantiomeras 1
64	 enantiomeras 2

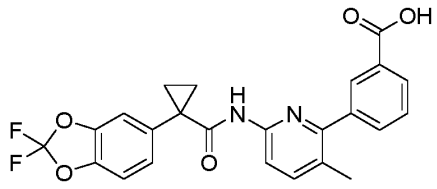
11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, deuterintą darinį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, papildomai apimanti vieną arba daugiau papildomą (-ų) terapinį (-ių) agentą (-ų); pasirinktinai, kur vienas arba daugiau papildomas (-ų) terapinis (-ių) agentas (-ų) apima junginį, turintį CFTR moduliuojantį aktyvumą, arba jo druską arba deuterintą darinį; ir (arba) kur vienas arba daugiau papildomas (-ų) terapinis (-ių) agentas (-ų) apima CFTR korektorių.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur vienas arba daugiau papildomas (-ų) terapinis (-ių) agentas (-ų) apima:
(a) (*R*)-1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluor-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciklopropankarboksamidą (junginys II):

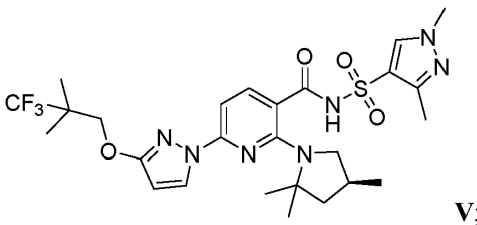
 **II**;

ir (arba)
(b) 3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)ciklopropankarboksamid)-3-metilpiridin-2-il) benzenkarboksirūgštį (junginys IV):



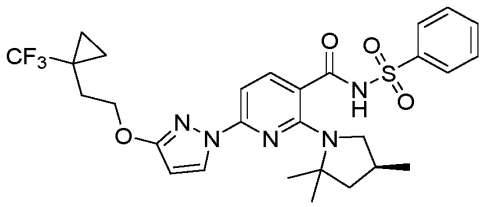
IV;

ir (arba)
(c) *N*-(1,3-dimetilpirazol-4-il)sulfonil-6-[3-(3,3,3-trifluor-2,2-dimetil-propoksi)pirazol-1-il]-2-[(4S)-2,2,4-trimetilpirolidin-1-il]piridin-3-karboksamidą (junginys V):



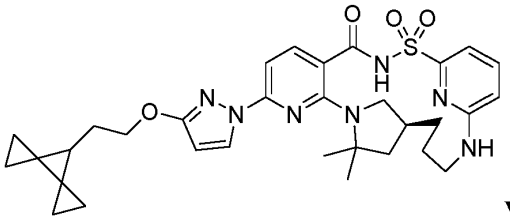
V;

ir (arba)
(d) *N*-(benzensulfonil)-6-[3-[2-[1-(trifluormetil) ciklopropil]etoksi]pirazol-1-il]-2-[(4*S*)-2,2,4-trimetilpirolidin-1-il]piridin-3-karboksamidą (junginys VI):



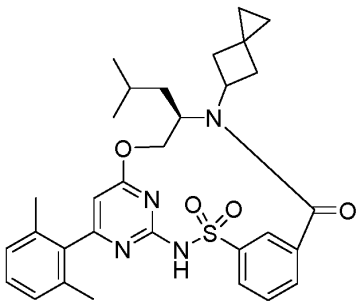
VI;

ir (arba)
(e) (14*S*)-8-[3-(2-{dispiro[2.0.2.1]heptan-7-il}etoksi)-1H-pirazol-1-il]-12,12-dimetil-2λ^6-tia-3,9,11,18,23-pentaazatetraciklo [17.3.1.111,14.05,10]tetrackoza-1(22),5,7,9,19(23),20-heksaen-2,2,4-trioną (junginys VII):



VII;

ir (arba)
(f) (11*R*)-6-(2,6-dimetilfenil)-11-(2-metilpropil)-12-{spiro[2.3]heksan-5-il}-9-oksa-2λ^6-tia-3,5,12,19-tetraazatriciklo[12.3.1.14,8]nonadeka-1(17),4(19),5,7,14(18),15-heksaen-2,2,13-trioną (junginys VIII):



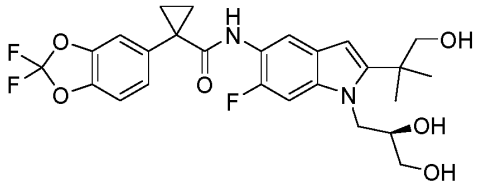
VIII;

ir (arba)
(g) mažiausiai vieną junginį, pasirinktą iš PTI-428, ABBV-2222, ABBV-2851, GLPG2737, ABBV-3221, ABBV-3748, ABBV-3903, ABBV-119, ir PTI-801.

14. Junginys, deuterintas darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 11–13 punktų, skirti panaudoti taikant cistinės fibrozės gydymo būdą, apimantį minėto junginio, deuterinto darinio, farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba farmacinės kompozicijos veiksmingo kiekio įvedimą pacientui, kuriam to reikia.

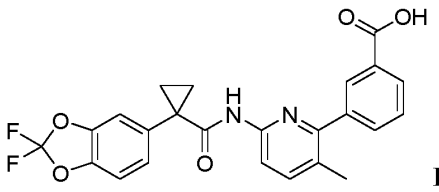
15. Junginys, deuterintas darinys, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 14 punktą, papildomai apimantys vieno arba daugiau papildomo (-ų) terapinio (-ių) agento (-ų) įvedimą; pasirinktinai, vienas arba daugiau papildomas (-ų) terapinis (-ių) agentas (-ų) apima junginį, turintį CFTR moduliuojantį aktyvumą, arba jo druską arba deuterintą darinį; ir (arba) kur vienas arba daugiau papildomas (-ų) terapinis (-ių) agentas (-ų) apima CFTR korektorių.

16. Junginys, deuterintas darinys, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 15 punktą, kur vienas arba daugiau papildomas (-ų) terapinis (-ių) agentas (-ų) apima:
(a) (*R*)-1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-*N*-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluor-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciklopropankarboksamidą (junginys II):



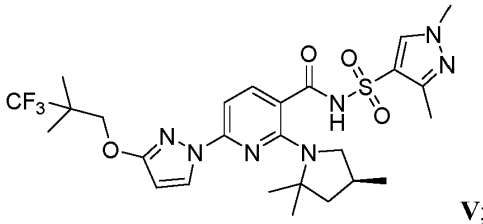
II;

ir (arba)
(b) 3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)ciklopropankarboksamid)-3-metilpiridin-2-il) benzenkarboksirūgštį (junginys IV):



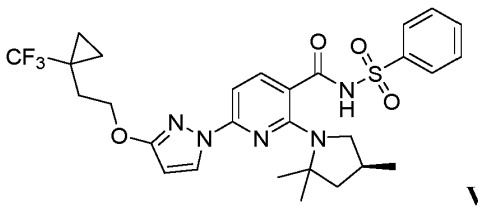
IV;

ir (arba)
(c) *N*-(1,3-dimetilpirazol-4-il)sulfonyil-6-[3-(3,3,3-trifluor-2,2-dimetil-propoksi)pyirazol-1-il]-2-[(4S)-2,2,4-trimetilpirolidin-1-il]piridin-3-karboksamidą (junginys V):



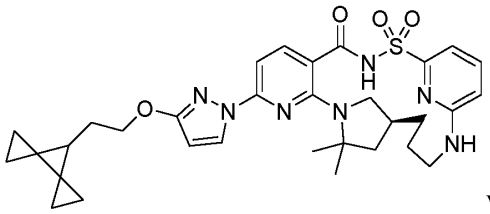
V;

ir (arba)
(d) *N*-(benzensulfonyil)-6-[3-[2-[1-(trifluormetil) ciklopropil]etoksi]pirazol-1-il]-2-[(4*S*)-2,2,4-trimetilpirolidin-1-il]piridin-3-karboksamidą (junginys VI):



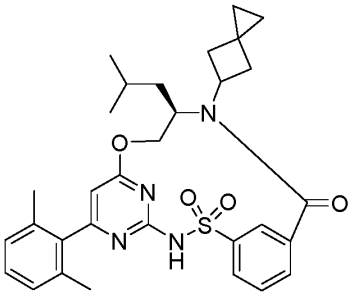
VI;

ir (arba)
(e) (14*S*)-8-[3-(2-{dispiro[2.0.2.1]heptan-7-il}etoksi)-1*H*-pirazol-1-il]-12,12-dimetil-2λ^6-tia-3,9,11,18,23-pentaazatetraciklo [17.3.1.111,14.05,10]tetrakoza-1(22),5,7,9,19(23),20-heksaene-2,2,4-trioną (junginys VII):



VII;

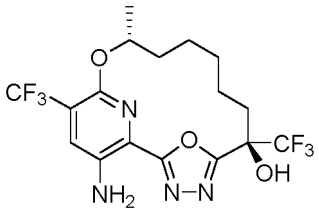
ir (arba)
(f) (11*R*)-6-(2,6-dimetilfenil)-11-(2-metilpropil)-12-{spiro[2.3]heksan-5-il}-9-oksa-2λ^6-tia-3,5,12,19-tetraazatriciklo[12.3.1.14,8]nonadeka-1(17),4(19),5,7,14(18),15-heksaen-2,2,13-trioną (junginys VIII):



VIII;

ir (arba)
(g) mažiausiai vieną junginį, pasirinktą iš PTI-428, ABBV-2222, ABBV-2851, GLPG2737, ABBV-3221, ABBV-3748, ABBV-3903, ABBV-119, ir PTI-801.

17. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



(Junginys 11)

jo deuterintas darinys arba bet kurio iš aukščiau paminėtų junginių farmaciniu požiūriu priimtina druska.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį deuterintą darinį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal 17 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

19. Farmacinė kompozicija pagal 18 punktą, papildomai apimanti vieną arba daugiau papildomą (-ų) terapinį (-ių) agentą (-ų).

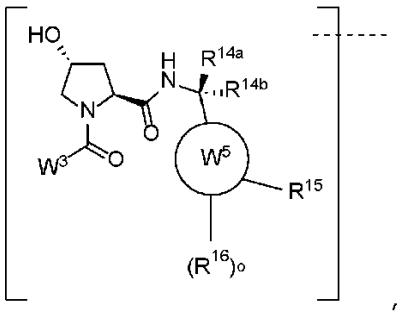
20. Junginys, deuterintas darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 17 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 18 punktą, skirti panaudoti taikant cistinės fibrozės gydymo būdą, apimantį minėto junginio, deuterinto darinio, farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba farmacinės kompozicijos veiksmingo kiekio įvedimą pacientui, kuriam to reikia.

21. Junginys, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur būdas papildomai apima vieno arba daugiau papildomą (-ų) terapinio (-ių) agento (-ų) įvedimą.

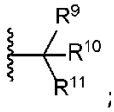
---

(51) Int. Cl. ***C07D 413/14*** (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3774789**
(13) T
(96) 19717685.2
(96) 2019-04-01

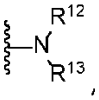
(97) 2021-02-17
(97) 2025-03-05
(86) PCT/US2019/025254
(86) 2019-04-01
(87) WO 2019/195201
(87) 2019-10-10
(30) 201862651186 P, 2018-04-01, US
201962797754 P, 2019-01-28, US
(72) CREW, Andrew P., US
WANG, Jing, US
BERLIN, Michael, US
DRAGOVICH, Peter, US
CHEN, Huifen, US
STABEN, Leanna, US
(73) Arvinas Operations, Inc., New Haven, CT 06511, US
Genentech, Inc., South San Francisco, CA 94080-4990, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Į BRM nukreipti junginiai ir susiję naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio cheminė struktūra:
PTM-L-ULM,
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
(a) ULM yra:

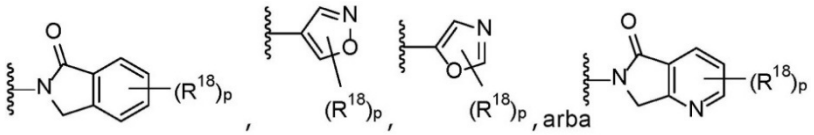


kur:
W^3 yra pasirinktinai pakeistas arilas, pasirinktinai pakeistas heteroarilas arba



R^9 ir R^{10} nepriklausomai vienas nuo kito yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas hidroksialkilas, pasirinktinai pakeistas heteroarilas arba halogenalkilas, arba R^9, R^{10} ir anglies atomas, prie kurio jie yra prisijungę, sudaro pasirinktinai pakeistą cikloalkilą;
R^{11} yra pasirinktinai pakeistas heterociklilas, pasirinktinai pakeistas alkoksilas, pasirinktinai pakeistas heteroarilas, pasirinktinai pakeistas arilas,



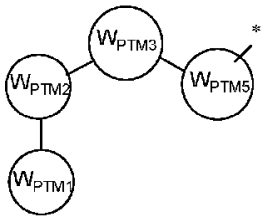


R^{12} yra H arba pasirinktinai pakeistas alkilas;
R^{13} yra H, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas alkilkarbonilas, pasirinktinai pakeistas (cikloalkil)alkilkarbonilas, pasirinktinai pakeistas aralkilkarbonilas, pasirinktinai pakeistas arilkarbonilas, pasirinktinai pakeistas (heterociklil)karbonilas arba pasirinktinai pakeistas aralkilas;

vienas iš R^{14a} ir R^{14b} yra H, aminas, halogenalkilas, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas alkoksilas, pasirinktinai pakeistas hidroksilalkilas, pasirinktinai pakeistas alkilaminas, pasirinktinai pakeistas heteroalkilas, pasirinktinai pakeistas alkil-heterocikloalkilas, pasirinktinai pakeistas alkoksi-heterocikloalkilas, COR^{26}, $CONR^{27a}R^{27b}$, $NHCOR^{26}$ arba NCH_3COR^{26}; o antras iš R^{14a} ir R^{14b} yra H; arba R^{14a} ir R^{14b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prisijungę, sudaro pasirinktinai pakeistą 3–5 narių cikloalkilą, heterocikloalkilą, spirocikloalkilą iki 12 narių arba spiroheterociklilą iki 12 narių, kur spiroheterociklilas nėra epoksi grupė arba aziridinilas;
W^5 yra pasirinktinai pakeistas fenilas, pasirinktinai pakeistas naftilas arba pasirinktinai pakeistas 5–10 narių heteroarilas;
R^{15} yra H, halogenas, CN, OH, NO_2, $NR^{27a}R^{27b}$, OR^{27a}, $CONR^{27a}R^{27b}$, $NR^{27a}COR^{27b}$, $SO_2NR^{27a}R^{27b}$, $NR^{27a}SO_2R^{27b}$, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenalkilas, pasirinktinai pakeistas halogenalkoksilas, pasirinktinai pakeistas arilas, pasirinktinai pakeistas heteroarilas, pasirinktinai pakeistas cikloalkilas arba pasirinktinai pakeistas heterociklilas;
kiekvienas R^{16} nepriklausomai vienas nuo kito yra halogenas, CN, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenalkilas, hidroksilas arba pasirinktinai pakeistas halogenalkoksilas;
o yra 0, 1, 2, 3 arba 4;
kiekvienas R^{18} nepriklausomai vienas nuo kito yra H, halogenas, pasirinktinai pakeistas alkoksilas, ciano grupė, pasirinktinai pakeistas alkilas, halogenalkilas arba halogenalkoksilas;
kiekvienas R^{26} nepriklausomai vienas nuo kito yra H, pasirinktinai pakeistas alkilas arba $NR^{27a}R^{27b}$;
kiekvienas R^{27a} ir R^{27b} nepriklausomai vienas nuo kito yra H, pasirinktinai pakeistas alkilas, arba R^{27a} ir R^{27b} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prisijungę, sudaro 4–6 narių heterociklilą;
p yra 0, 1, 2, 3 arba 4, ir



nurodo L prisitvirtinimo vietą;
(b) L yra $-(A^L)_q-$, kur:
$(A^L)_q$ yra grupė, prisijungusi prie PTM ir ULM;
L dalies q yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 100;
kiekvienas A^L nepriklausomai vienas nuo kito yra $CR^{L1}R^{L2}$, O, S, SO, SO_2, NR^{L3}, SO_2NR^{L3}, $SONR^{L3}$, $CONR^{L3}$, $NR^{L3}CONR^{L4}$, $NR^{L3}SO_2NR^{L4}$, CO, $CR^{L1}=CR^{L2}$, C≡C, $SiR^{L1}R^{L2}$, $P(O)R^{L1}$, $P(O)OR^{L1}$, $NR^{L3}C(=NCN)NR^{L4}$, $NR^{L3}C(=NCN)$, $NR^{L3}C(=CNO_2)NR^{L4}$,C_{3-11}cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1–6 R^{L1} ir (arba) R^{L2} grupėmis, C_{3-11}heterociklilas, pasirinktinai pakeistas 1–6 R^{L1} ir (arba) R^{L2} grupėmis, ir arilas, pasirinktinai pakeistas 1–6 R^{L1} ir (arba) R^{L2} grupėmis, ir heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 1–6 R^{L1} ir (arba) R^{L2} grupėmis, kur R^{L1} arba R^{L2}, kiekviena nepriklausomai viena nuo kitos, yra pasirinktinai sujungtos su kitomis grupėmis, sudarydamos cikloalkilo arba heterociklilo dalį, pasirinktinai pakeistą 1–4 R^{L5} grupėmis; ir
kiekvienas R^{L1}, R^{L2}, R^{L3}, R^{L4} ir R^{L5} nepriklausomai vienas nuo kito yra H, halogenas, C_{1-8}alkilas, OC_{1-8}alkilas, SC_{1-8}alkilas, NHC_{1-8}alkilas, $N(C_{1-8}alkil)_2$, C_{3-11}cikloalkilas, arilas, heteroarilas, C_{3-11}heterociklilas, OC_{3-8}cikloalkilas, SC_{3-8}cikloalkilas, NHC_{3-8}cikloalkilas, $N(C_{3-8}cikloalkil)_2$, $N(C_{3-8}cikloalkil)(C_{1-8}alkilas)$, OH, NH_2, SH, SO_2C_{1-8}alkilas, $P(O)(OC_{1-8}alkil)(C_{1-8}alkilas)$, $P(O)(OC_{1-8}alkil)_2$, CC-C_{1-8}alkilas, CCH, $CH=CH(C_{1-8}alkilas)$, $C(C_{1-8}alkil)=CH(C_{1-8}alkilas)$, $C(C_{1-8}alkil)=C(C_{1-8}alkil)_2$, $Si(OH)_3$, $Si(C_{1-8}alkil)_3$, $Si(OH)(C_{1-8}alkil)_2$, COC_{1-8}alkilas, CO_2H, CN, CF_3, CHF_2, CH_2F, NO_2, SF_5, SO_2NHC_{1-8}alkilas, $SO_2N(C_{1-8}alkil)_2$, $SONHC_{1-8}$alkilas, $SON(C_{1-8}alkil)_2$, $CONHC_{1-8}$alkilas, $CON(C_{1-8}alkil)_2$, $N(C_{1-8}alkil)CONH(C_{1-8}alkilas)$, $N(C_{1-8}alkil)CON(C_{1-8}alkil)_2$, $NHCONH(C_{1-8}alkilas)$, $NHCON(C_{1-8}alkil)_2$, $NHCONH_2$, $N(C_{1-8}alkil)SO_2NH(C_{1-8}alkilas)$, $N(C_{1-8}alkil)SO_2N(C_{1-8}alkil)_2$, NH $SO_2NH(C_{1-8}alkilas)$, NH $SO_2N(C_{1-8}alkil)_2$ arba NH SO_2NH_2; ir
(c) PTM yra:
(a)



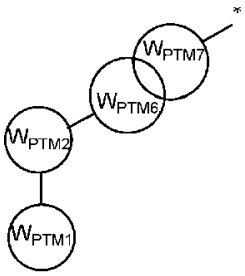
(I),

kur:



yra prisitvirtinimo prie L taškas;
W_{PTM1} yra fenilas, pakeistas hidroksilo pakaitu ir pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš hidroksilo, halogeno, alkoksilo, alkilo, halogenalkilo, amino, fosfato, alkilamino ir ciano grupės;
W_{PTM2} yra piridazinilas, pasirinktinai pakeistas amino grupe;
W_{PTM3} yra pasirinktinai pakeistas 5–6 narių heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 4–9 narių cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 4–9 narių heterociklilas, pasirinktinai pakeistas tiltelinis bicikloalkilas arba pasirinktinai

pakeistas tiltelinis biheterociklilas, pageidautina, pasirinktinai pakeistas pirazolas, pirolas, imidazolas, oksazolas, oksadiazolas arba triazolas;
W_{PTM5} yra pasirinktinai pakeistas 5–6 narių arilas arba pasirinktinai pakeistas 5–6 narių heteroarilas; arba
(b)

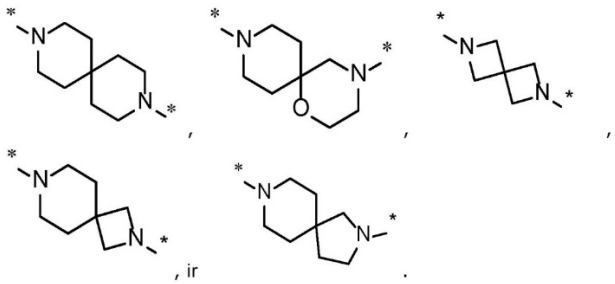


(III),

kur:

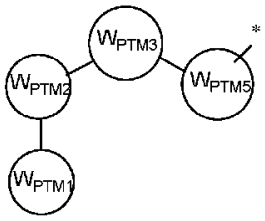


yra prisitvirtinimo prie L taškas;
W_{PTM1} yra fenilas, pakeistas hidroksilo pakaitu ir pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš hidroksilo, halogeno, alkoksilo, alkilo, halogenalkilo, amino, fosfato, alkilamino ir ciano grupės;
W_{PTM2} yra piridazinilas, pakeistas amino grupe; ir
W_{PTM6} ir W_{PTM7} yra spirociklinių žiedų sistema, kurios struktūra parinkta iš:



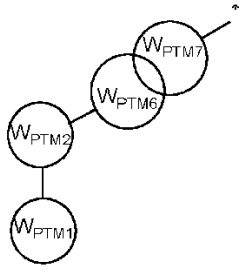
, ir .

2. Junginys pagal 1 punktą, kur PTM yra:



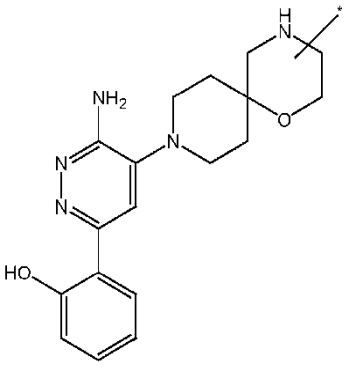
(I).

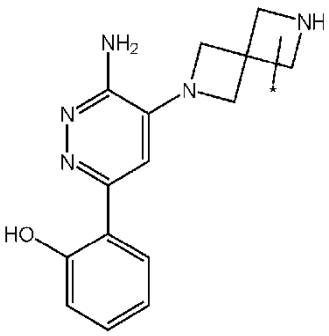
3. Junginys pagal 1 punktą, kur PTM yra:

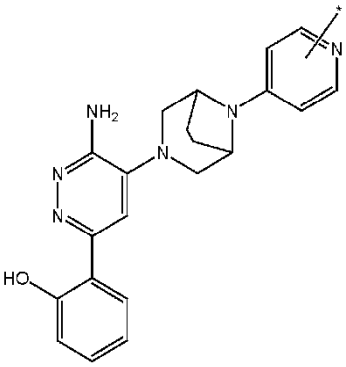


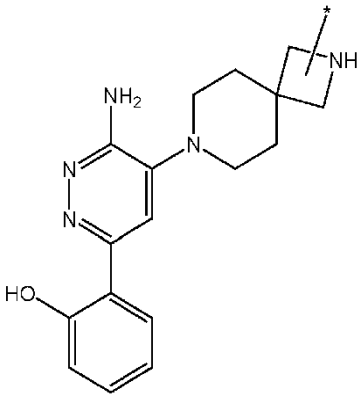
(III).

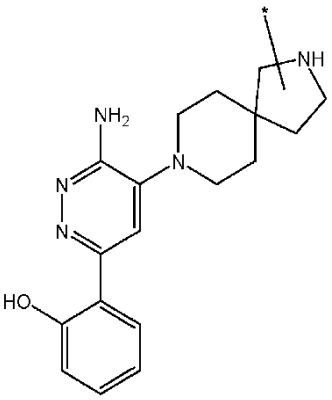
4. Junginys pagal 1 punktą, kur PTM yra:

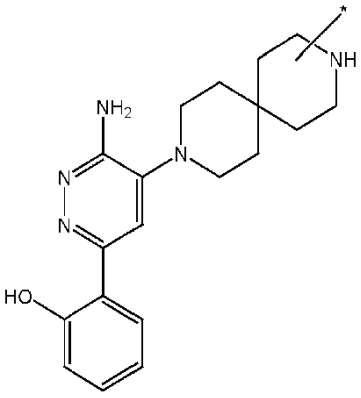


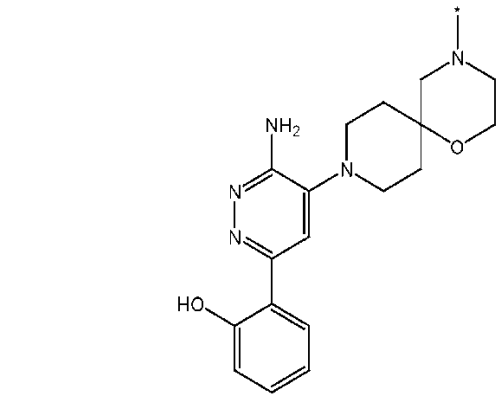


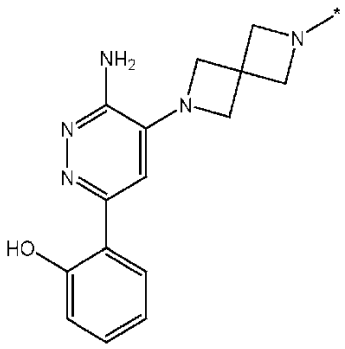


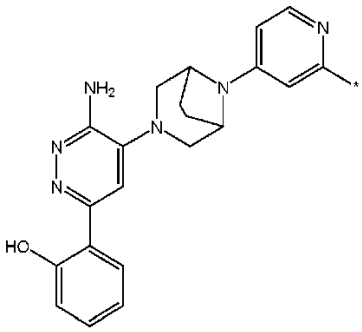


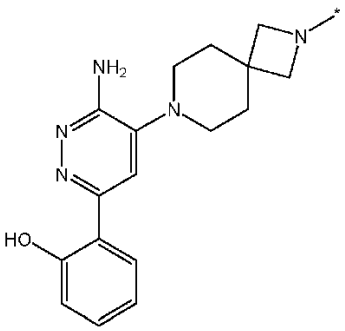


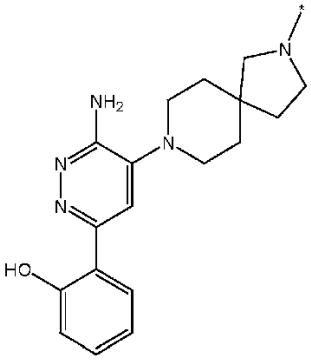


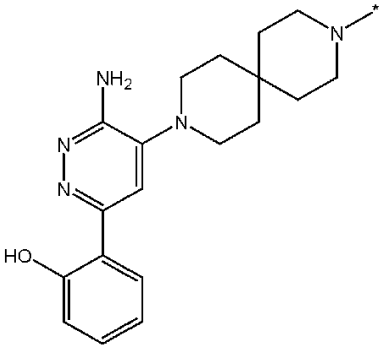


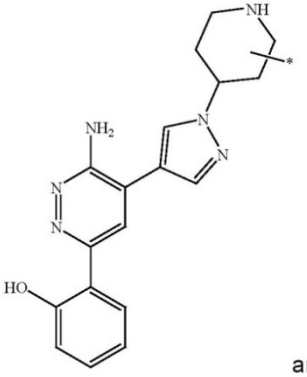


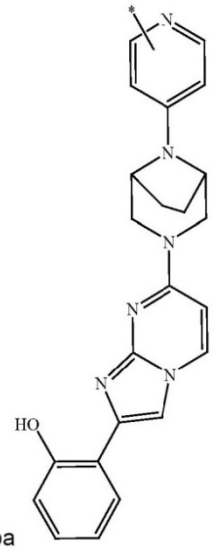












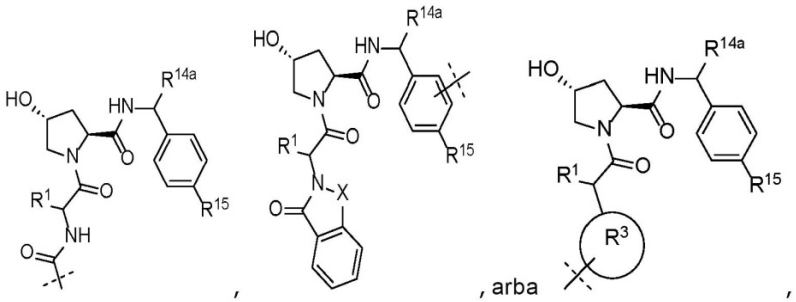
arba

kur



yra prisitvirtinimo prie L taškas.

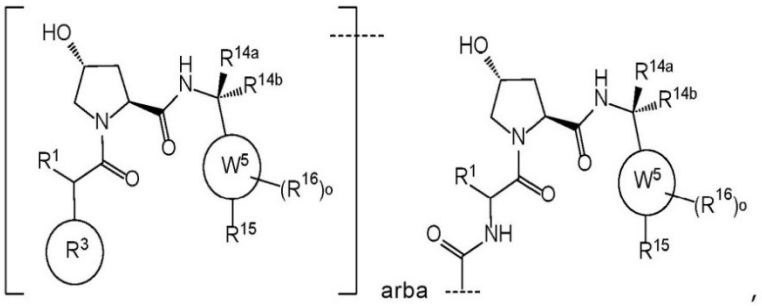
5. Junginys pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur:
a) ULM yra:



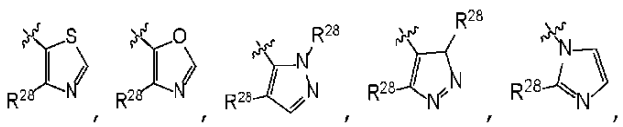
kur:
R^1 yra H, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas hidroksialkilas, pasirinktinai pakeistas heteroarilas arba halogenalkilas;
R^{14a} yra H, halogenalkilas, pasirinktinai pakeistas alkilas, metilas, fluormetilas, hidroksimetilas, etilas arba izopropilas;
R^{15} yra H, halogenas, CN, OH, NO_2, pasirinktinai pakeistas heteroarilas, pasirinktinai pakeistas arilas, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenalkilas, pasirinktinai pakeistas halogenalkoksilas, pasirinktinai pakeistas cikloalkilas arba pasirinktinai pakeistas heterociklilas;
X yra CH_2 arba C=O;
R^3 yra pasirinktinai pakeistas 5 arba 6 narių heteroarilas; ir



nurodo L prisitvirtinimo vietą; arba
(b) ULM yra:



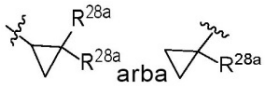
kur:
R^1 yra H, pasirinktinai pakeistas alkilas arba pasirinktinai pakeistas cikloalkilas;
R^3 yra pasirinktinai pakeistas 5–6 narių heteroarilas;
W^5 yra pasirinktinai pakeistas fenilas, pasirinktinai pakeistas naftilas arba pasirinktinai pakeistas piridinilas;
vienas iš R^{14a} ir R^{14b} yra H, pasirinktinai pakeistas alkilas, halogenalkilas, pasirinktinai pakeistas alkoksilas, pasirinktinai pakeistas hidroksilalkilas, pasirinktinai pakeistas alkilaminas, pasirinktinai pakeistas heteroalkilas, pasirinktinai pakeistas alkil-heterocikloalkilas, pasirinktinai pakeistas alkoksi-heterocikloalkilas, COR^{26}, $CONR^{27a}R^{27b}$, $NHCOR^{26}$ arba NCH_3COR^{26}; o antras iš R^{14a} ir R^{14b} yra H; arba R^{14a} ir R^{14b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prisijungę, sudaro pasirinktinai pakeistą 3–5 narių cikloalkilą, heterocikloalkilą, spirocikloalkilą arba spiroheterociklilą, kur spiroheterociklilas nėra epoksi grupė arba aziridinilas;
R^{15} yra CN, fluoralkilas,



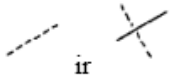
arba pasirinktinai pakeistas



pageidautina,

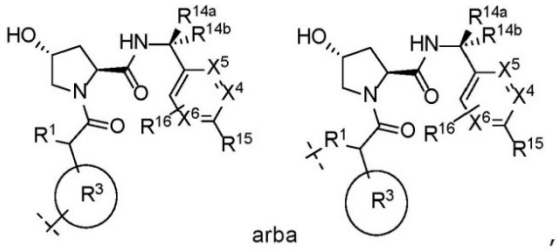


kur R^{28a} yra halogenas, pasirinktinai pakeistas alkilas arba fluoralkilas;
kiekvienas R^{16} nepriklausomai vienas nuo kito yra halogenas, CN, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenalkilas, hidroksilas arba halogenalkoksilas;
kiekvienas R^{26} nepriklausomai vienas nuo kito yra H, pasirinktinai pakeistas alkilas arba $NR^{27a}R^{27b}$;
kiekvienas R^{27a} ir R^{27b} nepriklausomai vienas nuo kito yra H, pasirinktinai pakeistas alkilas, arba R^{27a} ir R^{27b} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prisijungę, sudaro 4–6 narių heterociklilą;
R^{28} yra H, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas alkoksilas, pasirinktinai pakeistas heteroalkilas, pasirinktinai pakeistas alkilaminas, pasirinktinai pakeistas hidroksialkilas, amino grupė, pasirinktinai pakeistas alkinilas arba pasirinktinai pakeistas cikloalkilas;
o yra 0, 1 arba 2; ir

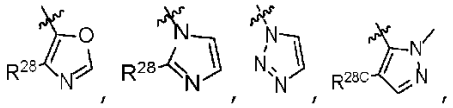


nurodo L prisitvirtinimo vietą.

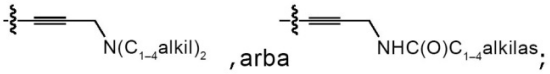
6. Junginys pagal 1 punktą, kur ULM yra:



kur:
R^3 yra pasirinktinai pakeistas 5–6 narių heteroarilas;
kiekvienas iš X^4, X^5 ir X^6 yra CH arba N, kur ne daugiau kaip 2 iš jų yra N;
R^1 yra C_{1-6}alkilas;
vienas iš R^{14a} ir R^{14b} yra H, pasirinktinai pakeistas alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenalkilas, pasirinktinai pakeistas alkoksilas, pasirinktinai pakeistas hidroksilalkilas, pasirinktinai pakeistas alkilaminas, pasirinktinai pakeistas heteroalkilas, pasirinktinai pakeistas alkil-heterocikloalkilas, pasirinktinai pakeistas alkoksi-heterocikloalkilas, COR^{26}, $CONR^{27a}R^{27b}$, $NHCOR^{26}$ arba NCH_3COR^{26}; o antras iš R^{14a} ir R^{14b} yra H;
arba R^{14a} ir R^{14b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prisijungę, sudaro pasirinktinai pakeistą 3–5 narių cikloalkilą, heterocikloalkilą, spirocikloalkilą arba spiroheterociklilą, kur spiroheterociklilas nėra epoksi grupė arba aziridinilas;
kiekvienas R^{27a} ir R^{27b} nepriklausomai vienas nuo kito yra H arba C_{1-6}alkilas;
R^{15} yra



arba CN;
R^{28} yra H, metilas, $CH_2N(Me)_2$, CH_2OH, $CH_2O(C_{1-4}$alkilas), $CH_2NHC(O)C_{1-4}$alkilas, NH_2,



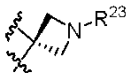
R^{28C} yra H, metilas, fluoro grupė arba chloro grupė;
R^{16} yra H, C_{1-4}alkilas, fluoro grupė, chloro grupė, CN arba C_{1-4}alkoksilas; ir



nurodo L prisitvirtinimo vietą.

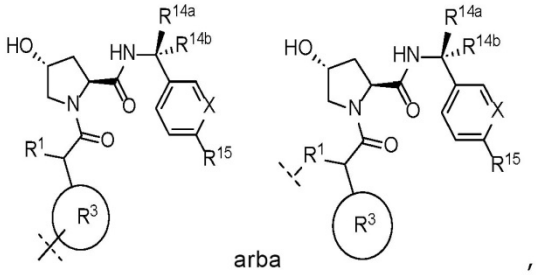
7. Junginys pagal 6 punktą, kur vienas iš R^{14a} ir R^{14b} yra: H, C_{1-4}alkilas, C_{1-4}cikloalkilas, C_{1-4}halogenalkilas, C_{1-4}hidroksialkilas, C_{1-4}alkiloksialkilas, C_{1-4}alkil-$NR^{27a}R^{27b}$ ir $CONR^{27a}R^{27b}$; o antras iš R^{14a} arba R^{14b} yra H; arba R^{14a} ir R^{14b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prisijungę, sudaro C_{3-4}cikloalkilą.

8. Junginys pagal 6 punktą, kur R^{14a} ir R^{14b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prisijungę, sudaro



kur R^{23} yra H, C_{1-4}alkilas arba -C(O)C_{1-4}alkilas.

9. Junginys pagal 6 punktą, kur ULM yra:

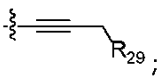


kur X yra CH arba N; ir



nurodo L prisitvirtinimo vietą.

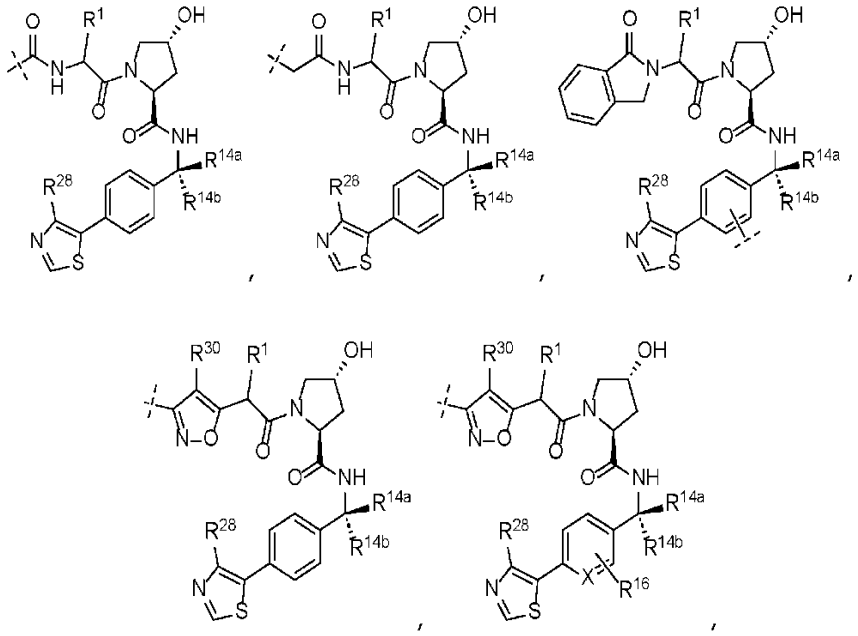
10. Junginys pagal 6 arba 9 punktą, kur:
(a) vienas iš R^{14a} ir R^{14b} yra H, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}halogenalkilas, pasirinktinai pakeistas C_{1-4}alkilaminas, C_{1-6}alkoksilas, $(CH_2)_qC_{1-6}$alkoksilas, $(CH_2)_qC_{1-6}$alkoksi-C_{3-7}heterocikloalkilas, $(CH_2)_qOH$, $(CH_2)_qNR^{27a}R^{27b}$ arba $(CH_2)_qNHCOC_{1-6}$alkilas; o antras iš R^{14a} ir R^{14b} yra H;
kiekvienas R^{26} nepriklausomai vienas nuo kito yra H, C_{1-6}alkilas arba $NR^{27a}R^{27b}$;
kiekvienas R^{27a} ir R^{27b} nepriklausomai vienas nuo kito yra H arba C_{1-6}alkilas; ir
ULM dalies q yra 1, 2, 3 arba 4; arba
(b) vienas iš R^{14a} ir R^{14b} yra H, C_{1-4}alkilas, C_{1-4}halogenalkilas, C_{1-4}alkoksilas, pasirinktinai pakeistas C_{1-4}alkilaminas, $(CH_2)_qC_{1-6}$alkoksilas, $(CH_2)_qC_{1-6}$alkoksi-C_{3-7}heterocikloalkilas, $(CH_2)_qOH$, $(CH_2)_qNR^{27a}R^{27b}$ arba (CH_2)qNHCOC$_{1-6}$alkilas; o antras iš R^{14a} arba R^{14b} yra H;
kiekvienas R^{26} nepriklausomai vienas nuo kito yra H, C_{1-4}alkilas arba $NR^{27a}R^{27b}$;
kiekvienas R^{27a} ir R^{27b} nepriklausomai vienas nuo kito yra H arba C_{1-4}alkilas; ir
ULM dalies q yra 1 arba 2; arba
(c) R^{28} yra C_{1-6}alkilas, C_{3-6}cikloalkilas, C_{1-6}halogenalkilas, $(CH_2)_qOC_{1-6}$alkilas, $(CH_2)_qOH$, $(CH_2)_qNR^{27a}R^{27b}$, $(CH_2)_q$NHCOC$_{1-6}$alkilas arba



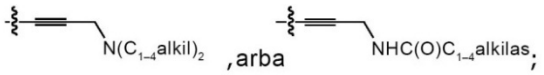
R^{29} yra H, C_{1-6}alkilas, $NR^{27a}R^{27b}$ arba NHCOC$_{1-6}$alkilas; ir
ULM dalies q yra 1 arba 2.

11. Junginys pagal 6 punktą, kur R^3 yra izoksazolilas, 4-chlorizoksazolilas, 4-fluorizoksazolilas arba pirazolilas.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur:
a) X^4 yra CH; ir (arba)
b) ULM yra:



kur:
X yra CH arba N;
R^1 yra C_{1-6}alkilas;
R^{30} yra H, F arba Cl;
R^{16} yra H, C_{1-4}alkilas, fluoro grupė, chloro grupė, CN arba C_{1-4}alkoksilas;
R^{28} yra H, metilas, $CH_2N(Me)_2$, CH_2OH, $CH_2O(C_{1-4}$alkilas), $CH_2NHC(O)C_{1-4}$alkilas, NH_2,

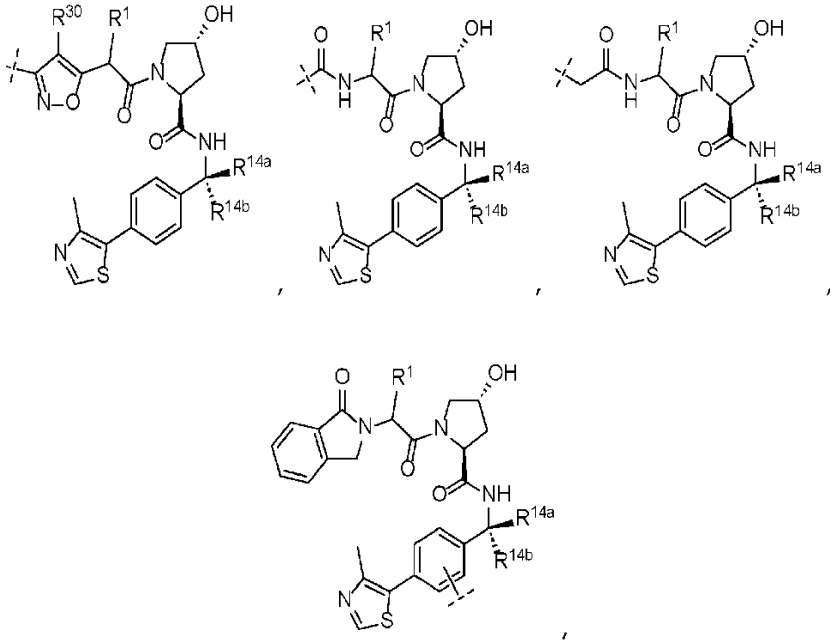


ir



nurodo L prisitvirtinimo vietą.

13. Junginys pagal 12 punktą, kur ULM yra:

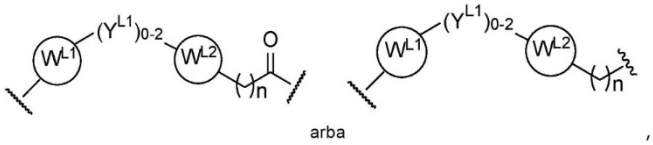


kur R^{30} yra H, F arba Cl, ir



nurodo L prisitvirtinimo vietą.

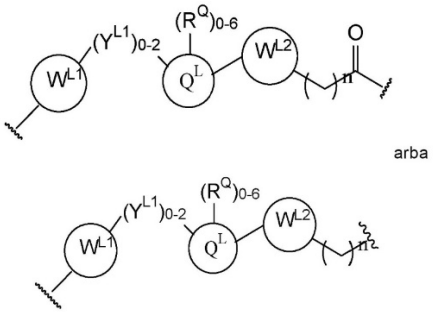
14. Junginys pagal 1 punktą, kur:
(a) L yra:



kur:
W^{L1} ir W^{L2} nepriklausomai vienas nuo kito yra 4–8 narių žiedas su 0–4 heteroatomais, pasirinktinai pakeistais R^Q, kiekvienas R^Q nepriklausomai vienas nuo kito yra H, halogenas, OH, CN, CF_3, pasirinktinai pakeistas linijinis arba šakotas C_1-C_6alkilas, pasirinktinai pakeistas linijinis arba šakotas C_1-C_6alkoksilas, arba 2 R^Q grupės kartu su atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro 4–8 narių žiedų sistemą, kurioje yra 0–4 heteroatomai;
kiekvienas Y^{L1} nepriklausomai vienas nuo kito yra ryšys, pasirinktinai pakeistas linijinis arba šakotas C_1-C_6alkilas, ir, pasirinktinai, vienas arba daugiau C atomų yra pakeisti O; arba pasirinktinai pakeistas linijinis arba šakotas C_1-C_6alkoksilas;
n yra 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 arba 10; ir



nurodo prisitvirtinimo prie PTM arba ULM tašką; arba
(b) L yra:

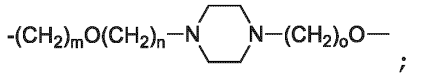
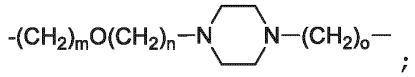


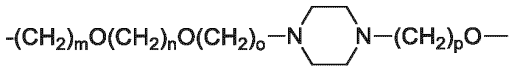
arba
kur:
kiekvienas W^{L1} ir W^{L2} nepriklausomai vienas nuo kito yra arilas, heteroarilas, ciklinė grupė, heterociklilas, C_{1-6}alkilas, biciklinė grupė, biarilas, biheteroarilas arba biheterociklilas, kiekvienas iš jų pasirinktinai pakeistas R^Q, kiekvienas R^Q nepriklausomai vienas nuo kito yra H, halogenas, OH, NH_2, $NR^{Y1}R^{Y2}$, CN, CF_3, hidroksilas, nitro grupė, C≡CH, C_{2-6}alkenilas, C_{2-6}alkinilas, pasirinktinai pakeistas linijinis arba šakotas C_1-C_6alkilas, pasirinktinai pakeistas linijinis arba šakotas C_1-C_6alkoksilas, OC_{1-3}alkilas, pasirinktinai pakeistas 1 ar daugiau -F; arba 2 R^Q grupės kartu su atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro 4–8 narių žiedų sistemą, kurioje yra 0–4 heteroatomai;
kiekvienas Y^{L1} nepriklausomai vienas nuo kito yra ryšys, NR^{YL1}, O, S, NR^{YL2}, $CR^{YL1}R^{YL2}$, C=O, C=S, SO, SO_2, pasirinktinai pakeistas linijinis arba šakotas C_1-C_6alkilas, ir, pasirinktinai, vienas arba daugiau C atomų yra pakeisti O; pasirinktinai pakeistas linijinis arba šakotas C_1-C_6alkoksilas;
Q^L yra 3–6 narių aliciklinis arba aromatinis žiedas su 0–4 heteroatomais, pasirinktinai tiltelinis, pasirinktinai pakeistas 1–6 R^Q, kiekvienas R^Q nepriklausomai vienas nuo kito yra H, linijinis arba šakotas C_{1-6}alkilas, pasirinktinai pakeistas 1 ar daugiau halogenų arba C_{1-6}alkoksilu, arba 2 R^Q grupės kartu su atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro 3–8 narių žiedų sistemą, kurioje yra 0–2 heteroatomai;
R^{YL1} ir R^{YL2} nepriklausomai vienas nuo kito yra H, OH, linijinis arba šakotas C_{1-6}alkilas, pasirinktinai pakeistas 1 ar daugiau halogenų arba C_{1-6}alkoksilu, arba R^{YL1} ir R^{YL2} kartu su atomu, prie kurio jie yra prisijungę, sudaro 3–8 narių žiedų sistemą, kurioje yra 0–2 heteroatomai;
n yra 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 arba 10; ir

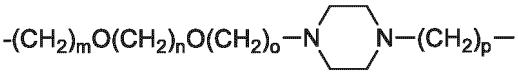


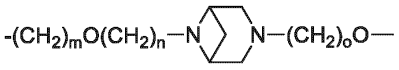
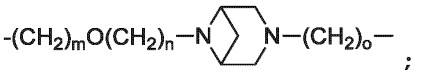
nurodo prisitvirtinimo prie PTM arba ULM tašką.

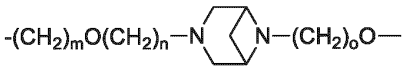
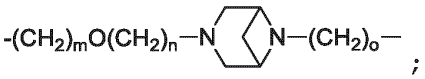
15. Junginys pagal 1 punktą, kur:
(a) L yra:
-O-$(CH_2)_m$-O$(CH_2)_n$-O$(CH_2)_o$-O$(CH_2)_p$-O$(CH_2)_q$-O$(CH_2)_r$-O$(CH_2)_s$-O$(CH_2)_t$-;
-O-$(CH_2)_m$-O$(CH_2)_n$-O$(CH_2)_o$-O$(CH_2)_p$-O$(CH_2)_q$-O$(CH_2)_r$-O$(CH_2)_s$-O-;
-$(CH_2)_m$-O$(CH_2)_n$-O$(CH_2)_o$-O$(CH_2)_p$-O$(CH_2)_q$-O$(CH_2)_r$-O$(CH_2)_s$-O$(CH_2)_t$-;
-CH=CH$(CH_2)_m$-O$(CH_2)_n$-O$(CH_2)_o$-O$(CH_2)_p$-O$(CH_2)_q$-O$(CH_2)_r$-O$(CH_2)_s$-O$(CH_2)_t$-;
-O$(CH_2)_n$NCH$_3$C(=O)$(CH_2)_m$-;

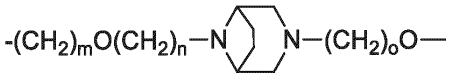

;

;

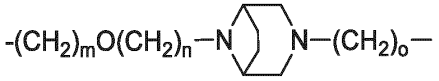

;

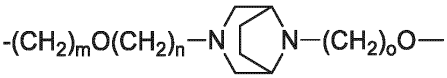

;

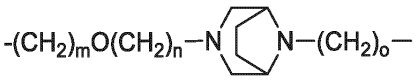

;

;

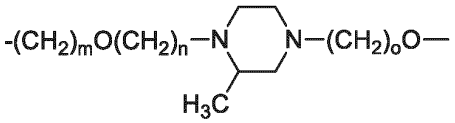
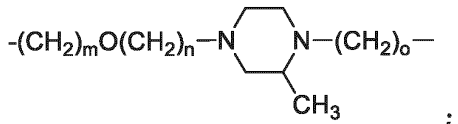

;

;

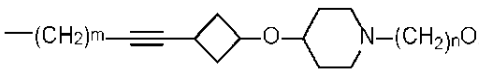

;

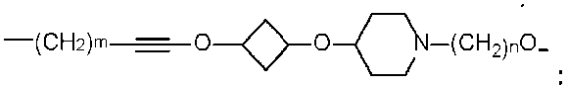

;

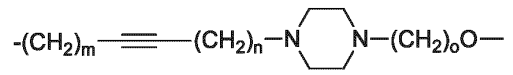

;

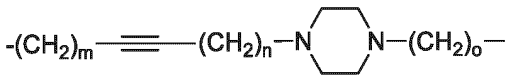

;

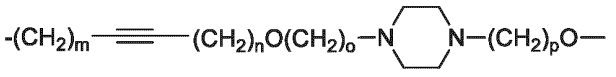

;

;

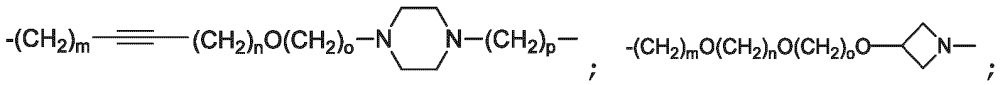

;

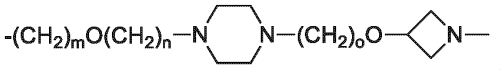

;

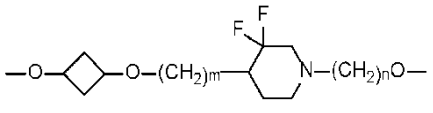

;

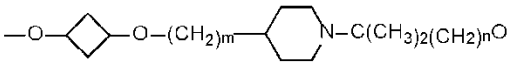

;

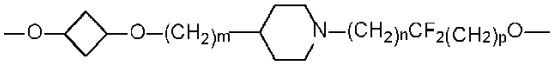


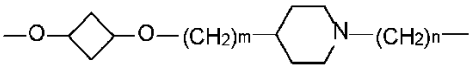


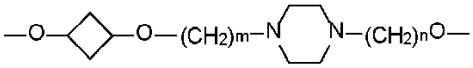


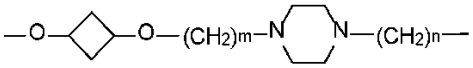

;

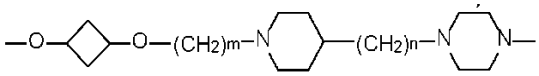

;

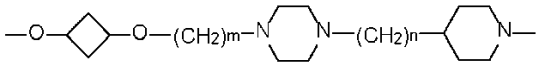

;

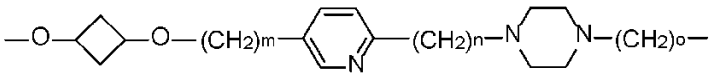

;

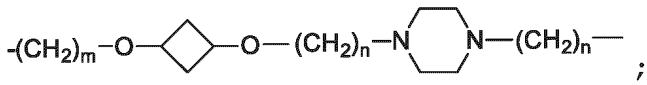

;

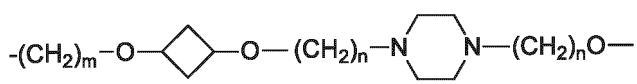

;

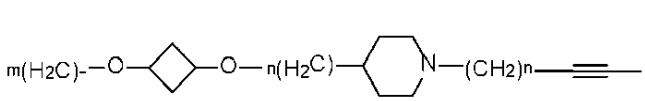

;


;

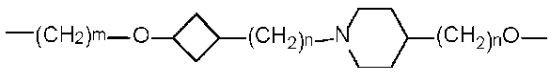

;

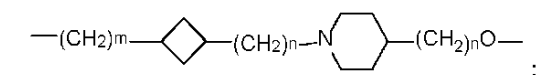

;

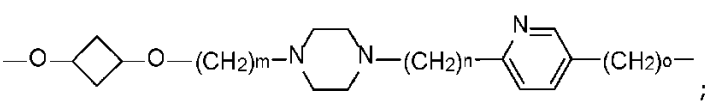

;

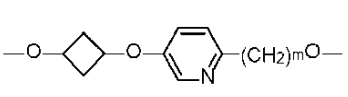

;

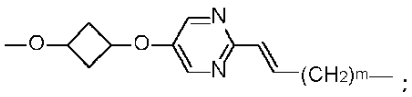
;

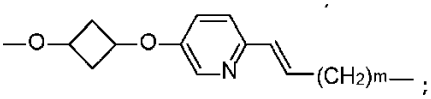

;

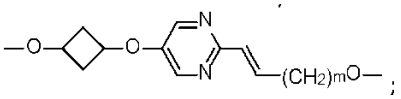

;

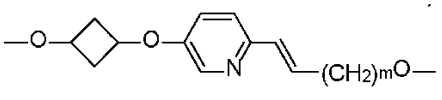

;


:

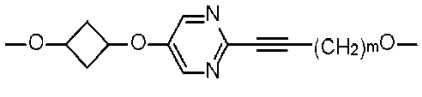

;


;

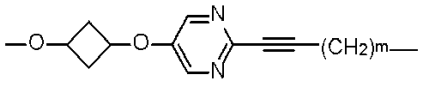

;



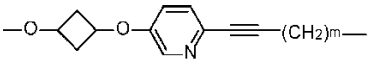
;



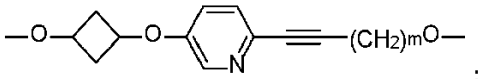
;



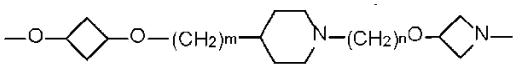
;



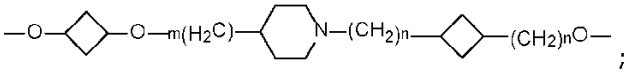
;



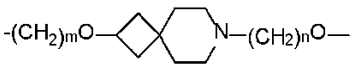
;



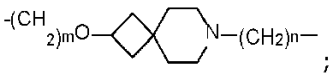
;



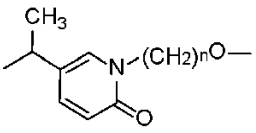
;



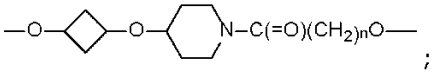
;



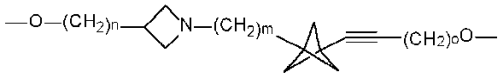
;



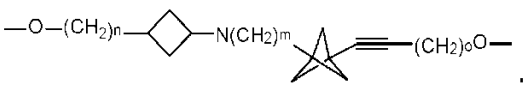
;



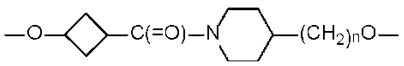
;



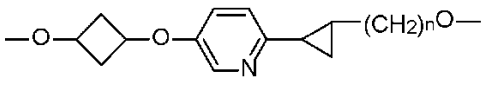
;



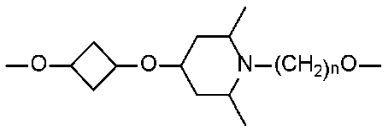
;



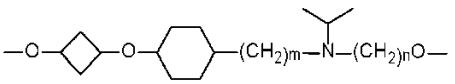
;

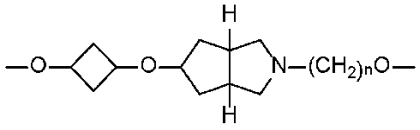


;

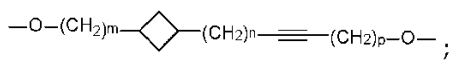


;

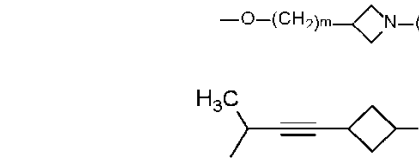




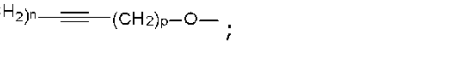
;



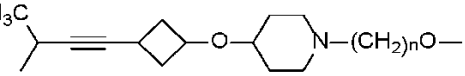
;



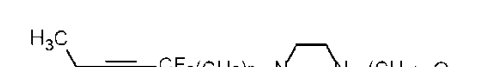
;



;



;

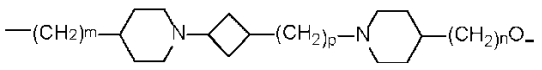


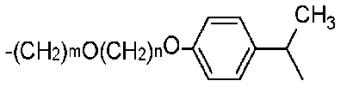
;

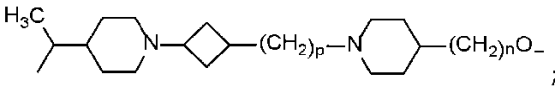
;

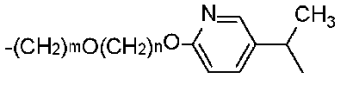
;

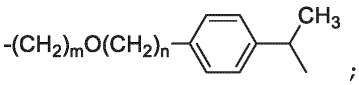
;

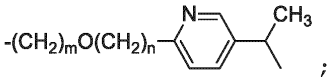

;

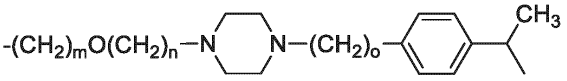

;

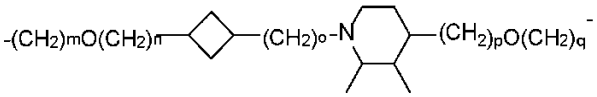

;

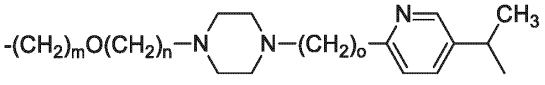

;

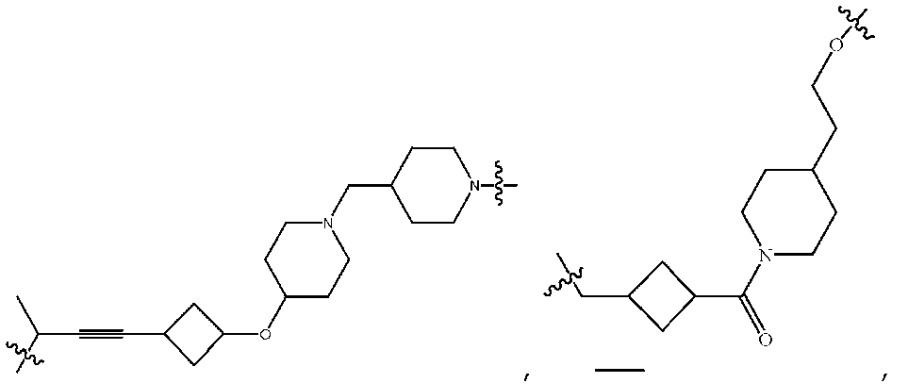

;


;

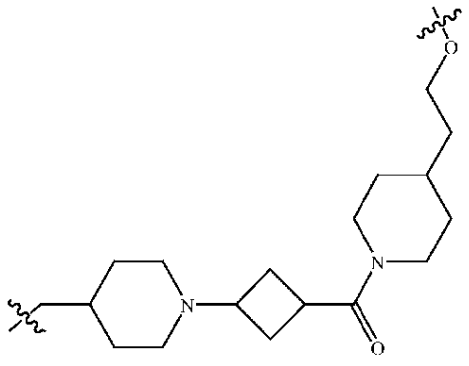

;


;

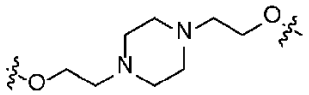

,

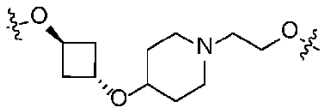

,

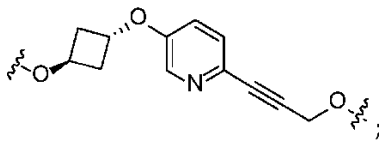
arba

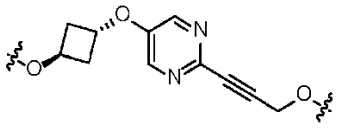

,

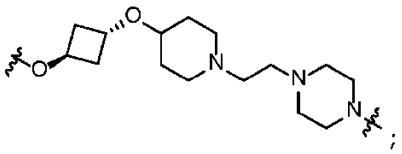
kur L dalies m, n, o, p, q, r, s ir t kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito yra parinktas iš 0, 1, 2, 3 ir 4; arba (b) L yra:

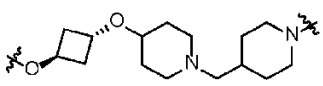

;

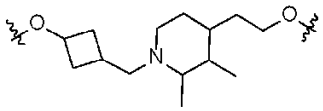

;

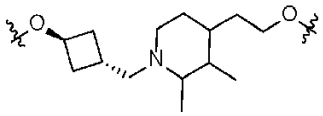

;

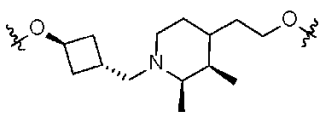

;


;

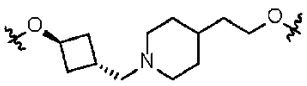

;


;

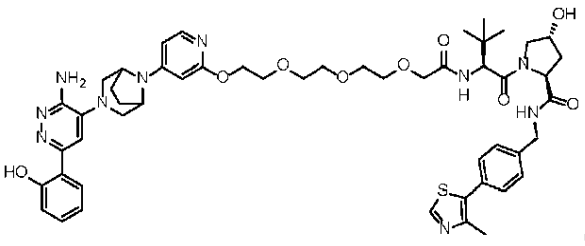

;

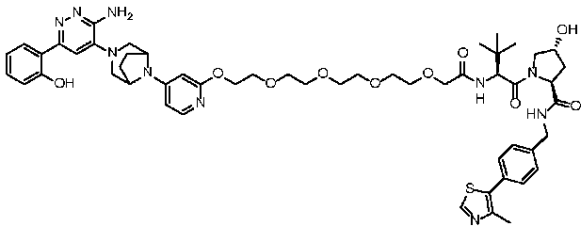

;

arba

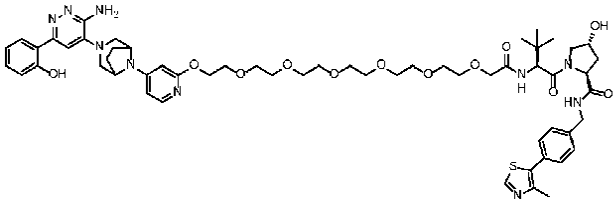

.

16. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

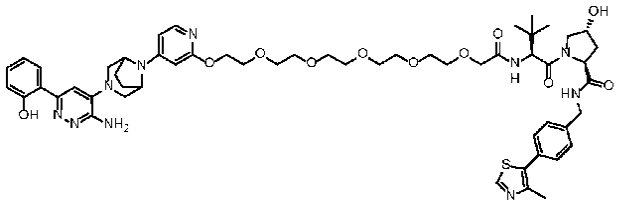

(6),



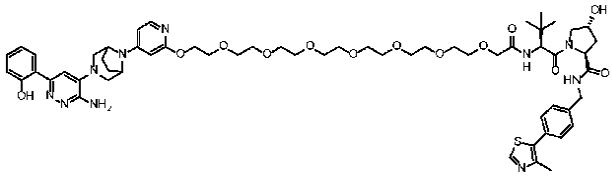
(7),



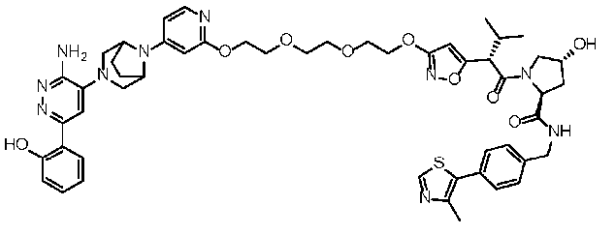
(8),



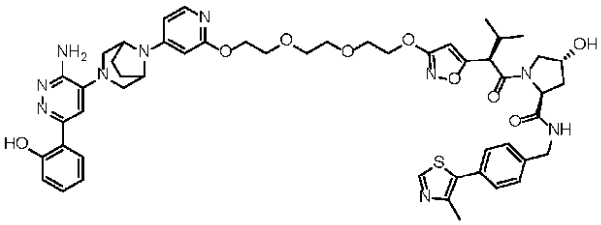
(9),



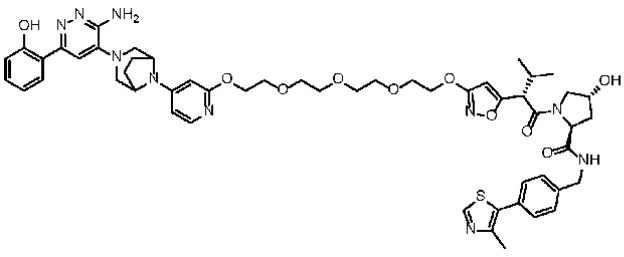
(10),



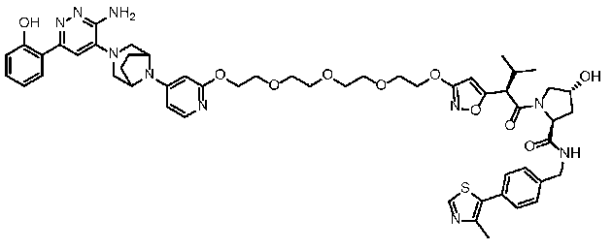
(27),



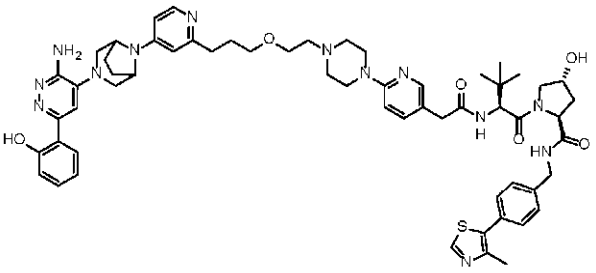
(28),



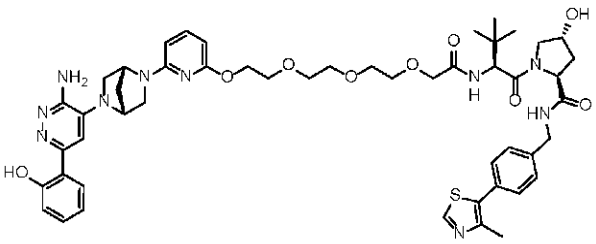
(29),



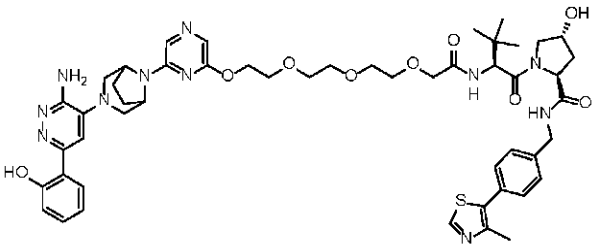
(30),



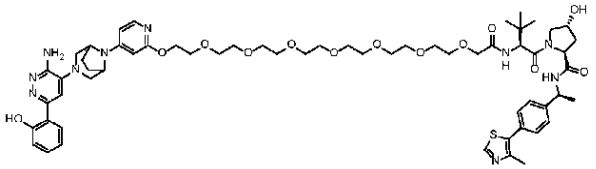
(31),



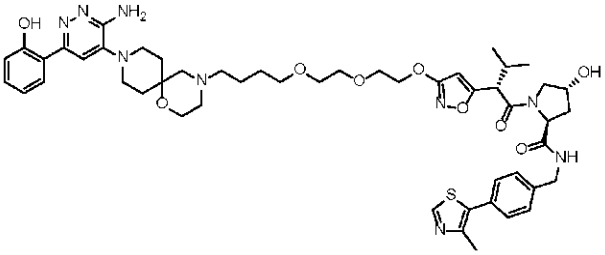
(32),



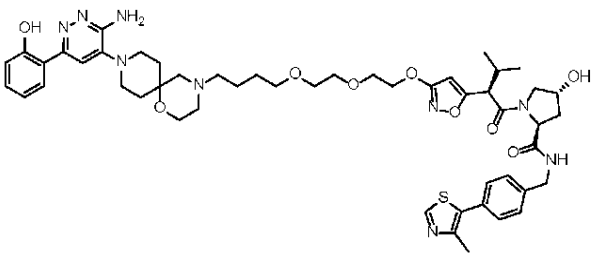
(34),



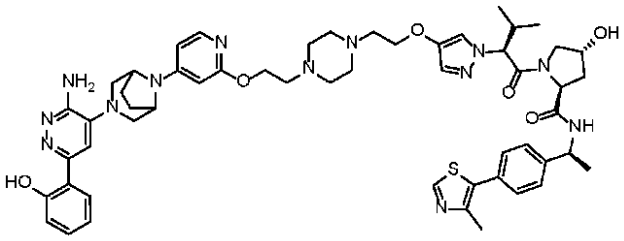
(35),



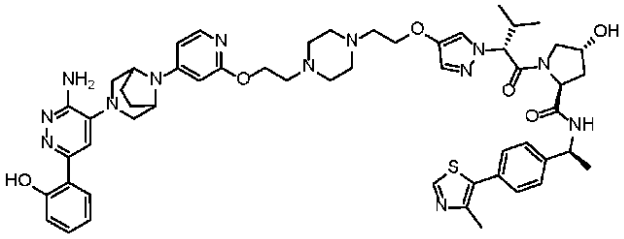
(36),



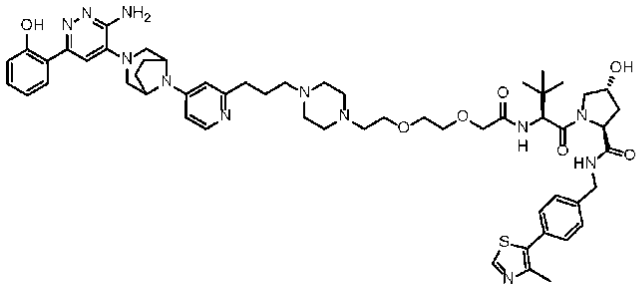
(37),



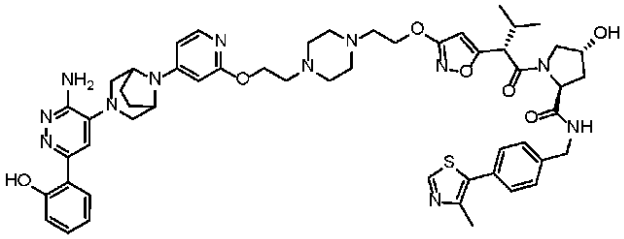
(38),



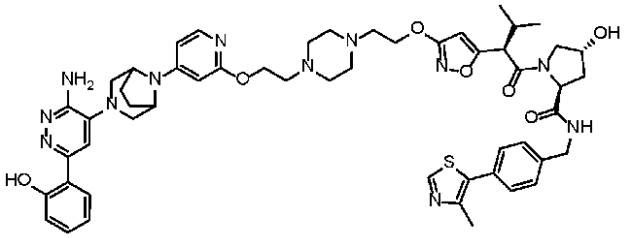
(39),



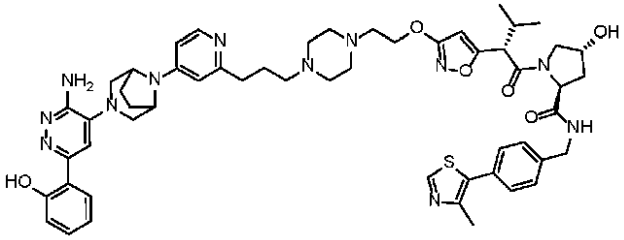
(40),



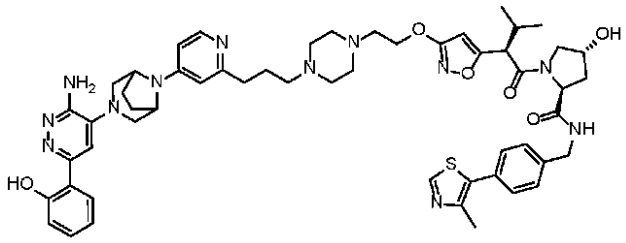
(41),



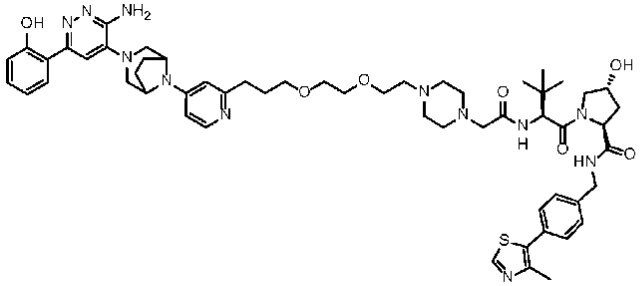
(42),



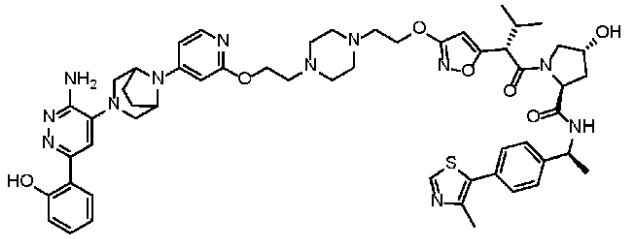
(43),



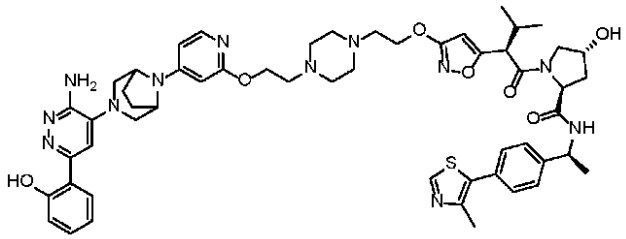
(44),



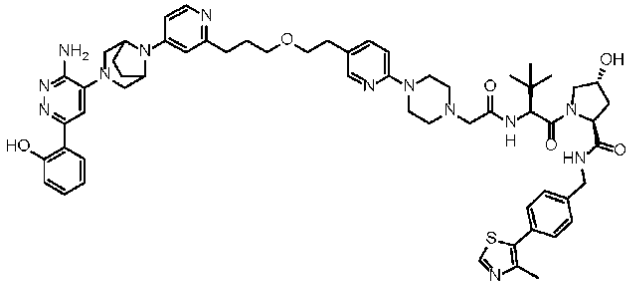
(45),



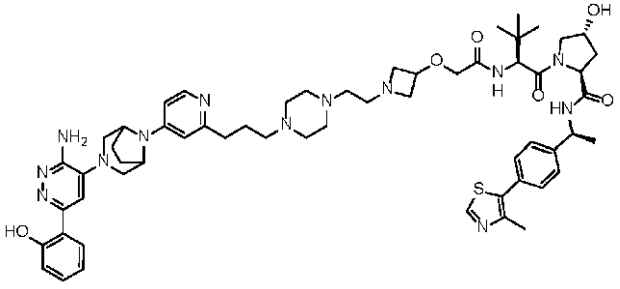
(46),



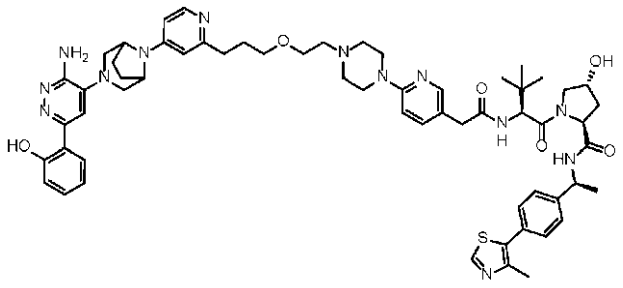
(47),



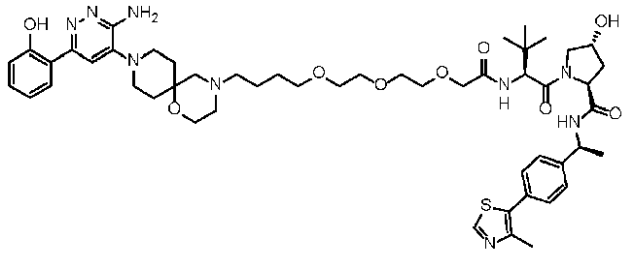
(48),



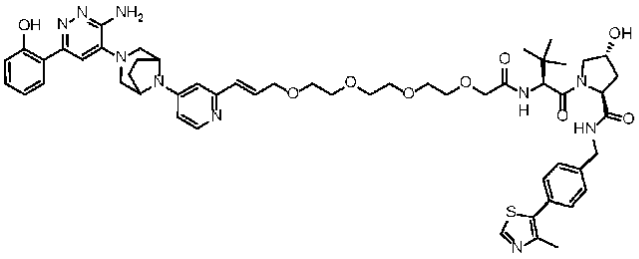
(49),



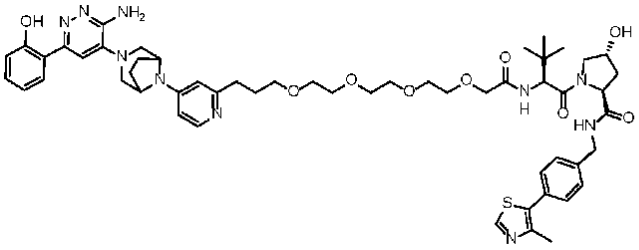
(50),



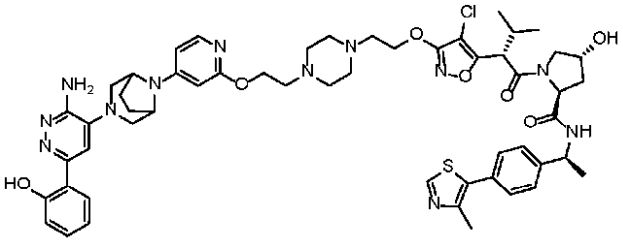
(51),



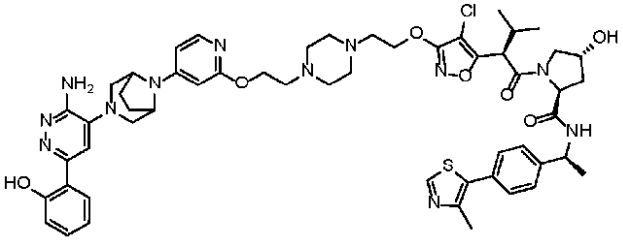
(52),



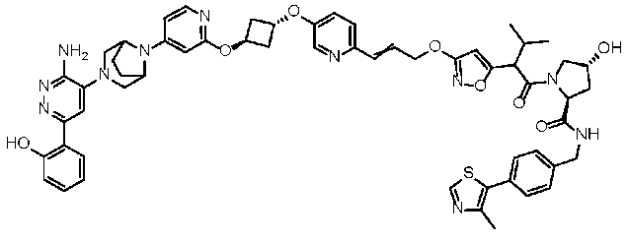
(53),



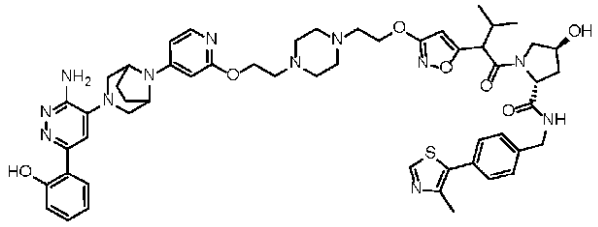
(54),



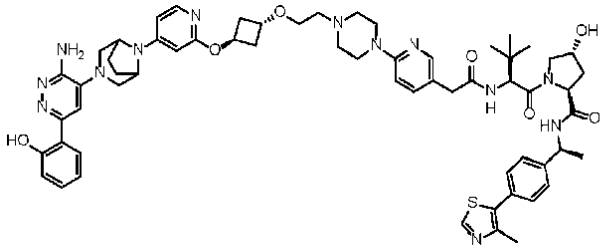
(55),



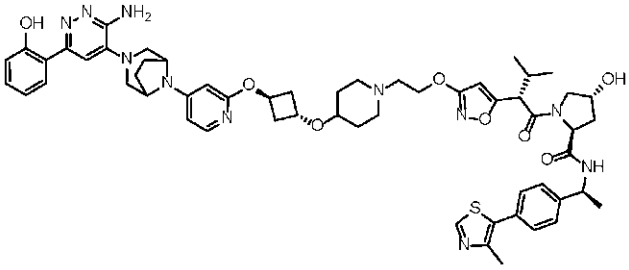
(56),



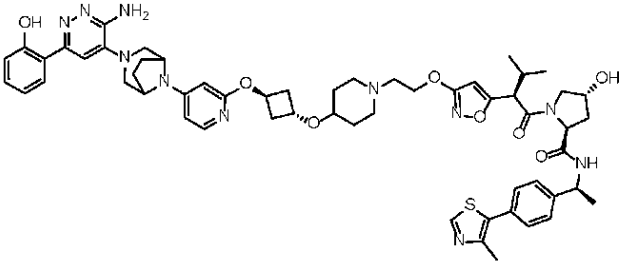
(57),



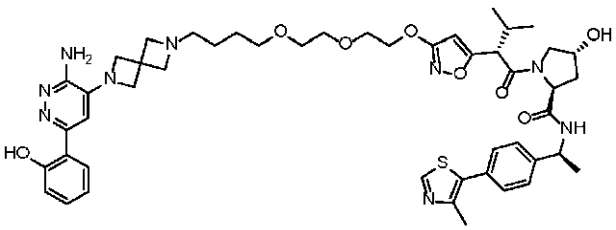
(58),



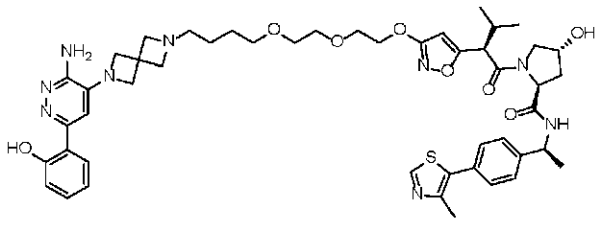
(63),



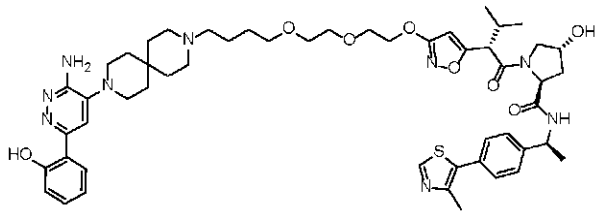
(64),



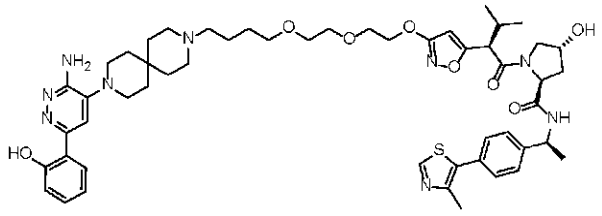
(65),



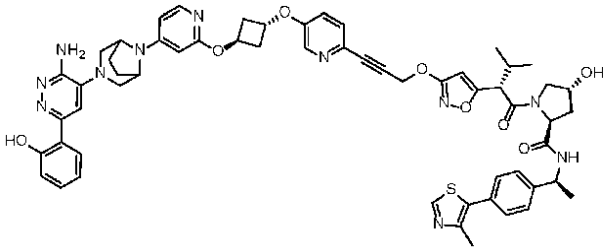
(66),



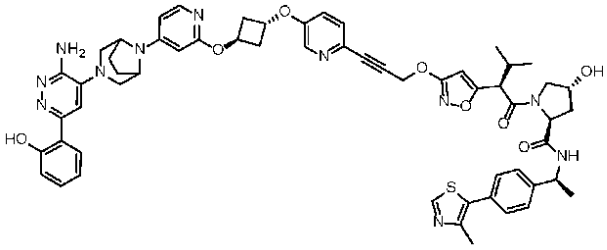
(67),



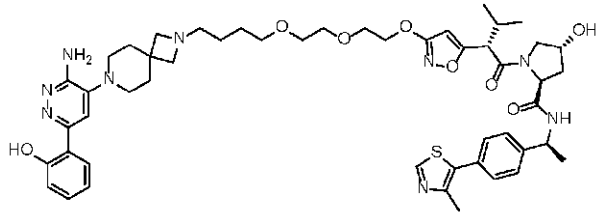
(68),



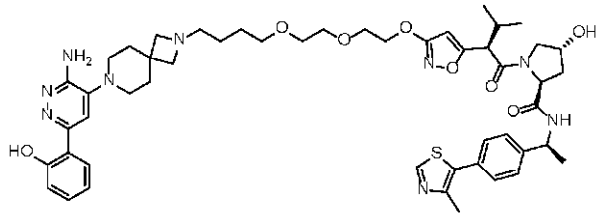
(69),



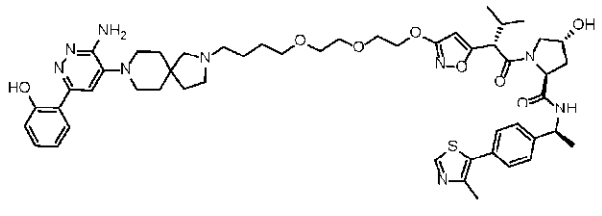
(70),



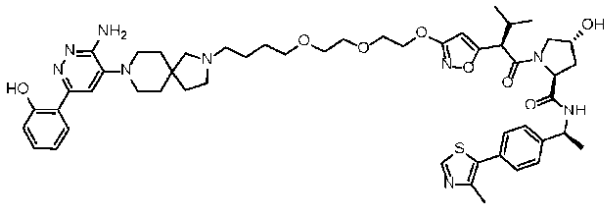
(71),



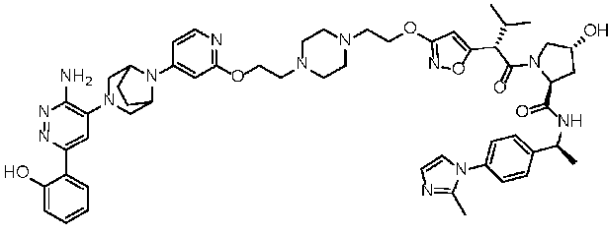
(72),



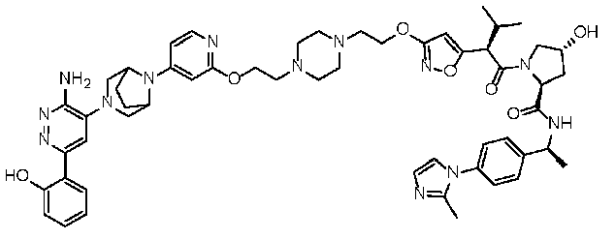
(73),



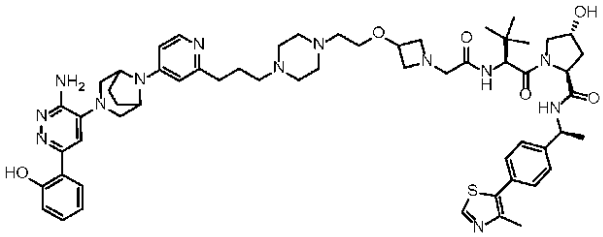
(74),



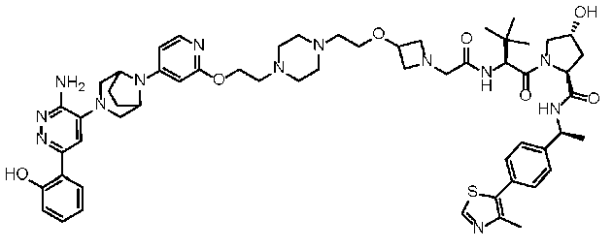
(75),



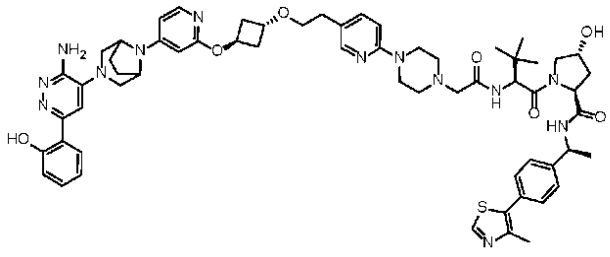
(76),



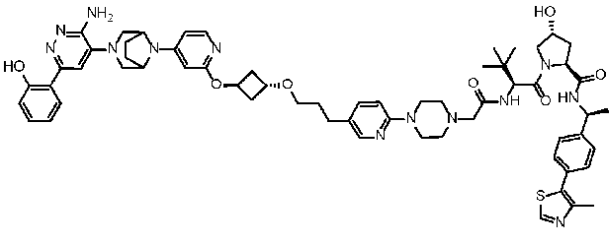
(77),



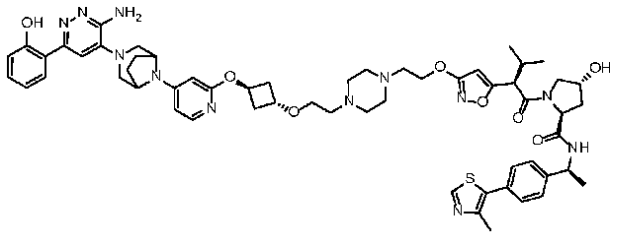
(78),



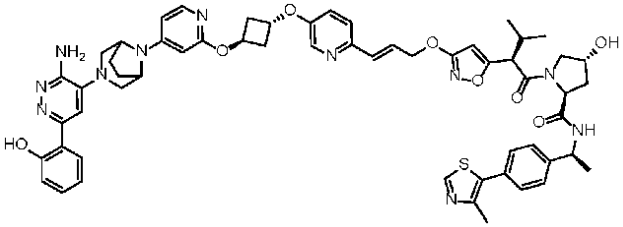
(79),



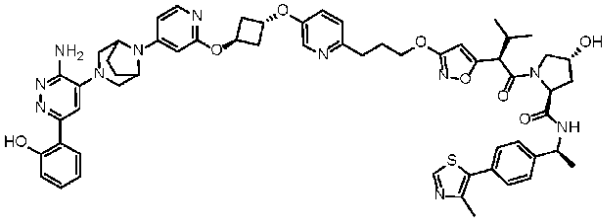
(80),



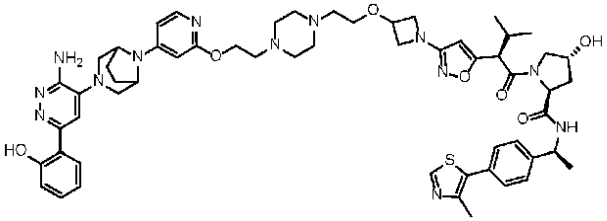
(85),



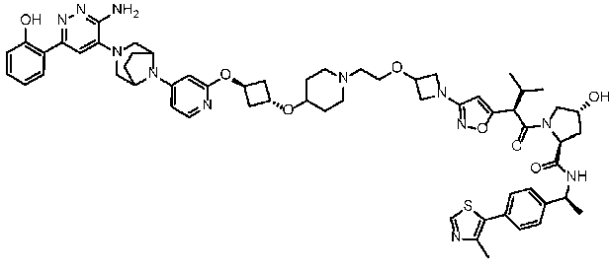
(86),



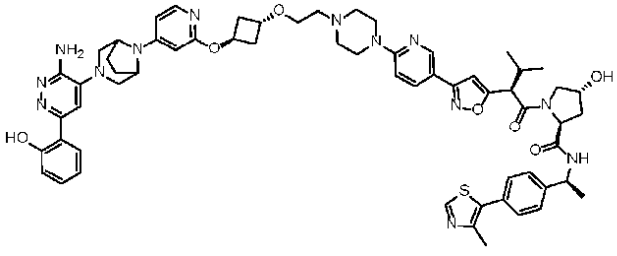
(87),



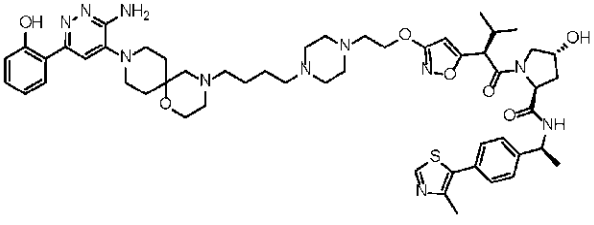
(88),



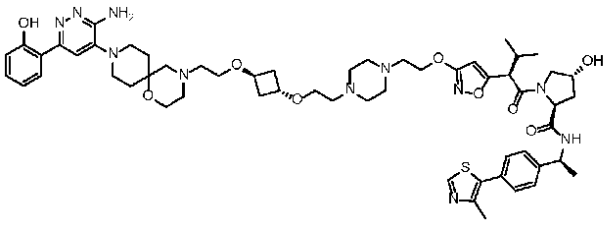
(89),



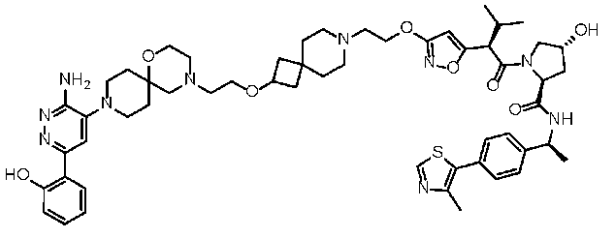
(90),



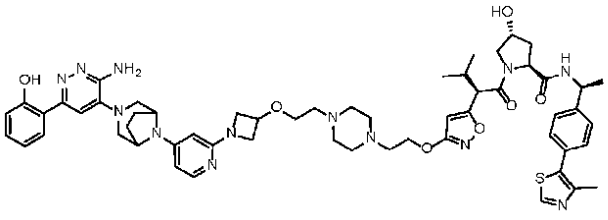
(91),



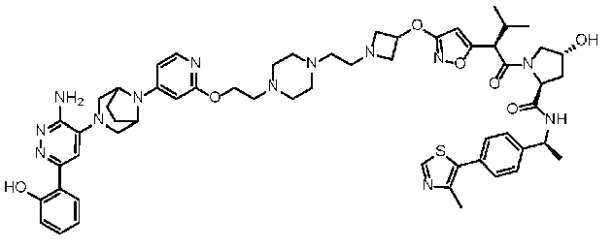
(92),



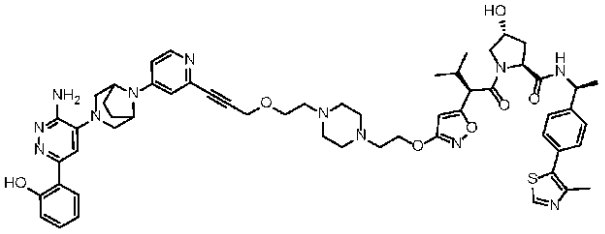
(93),



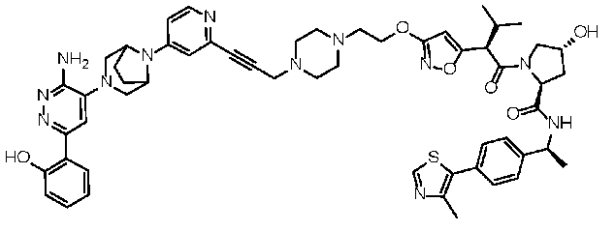
(94),



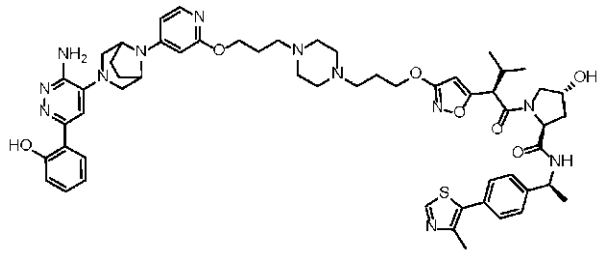
(95),



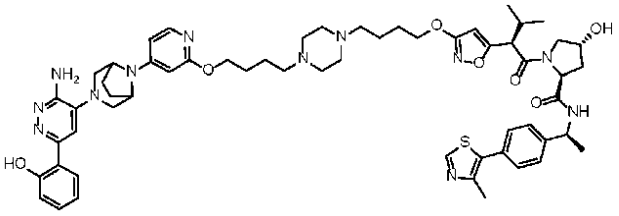
(96),



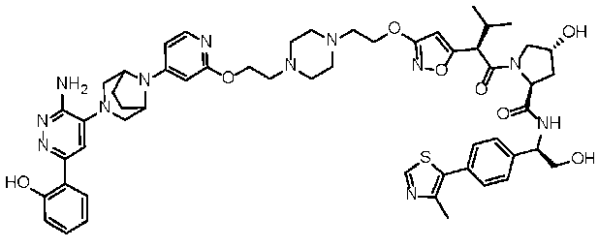
(97),



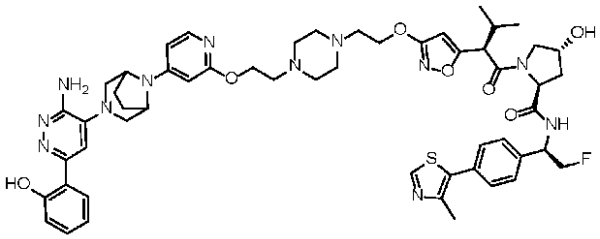
(98),



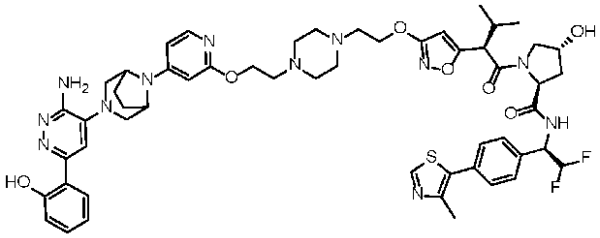
(99),



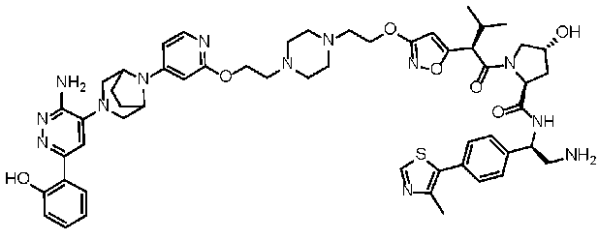
(100),



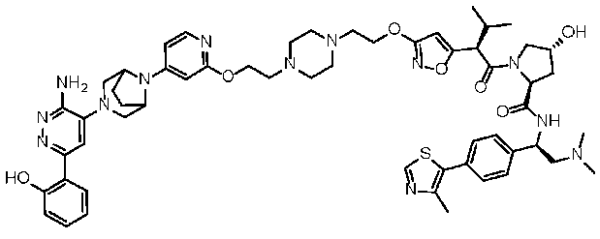
(101),



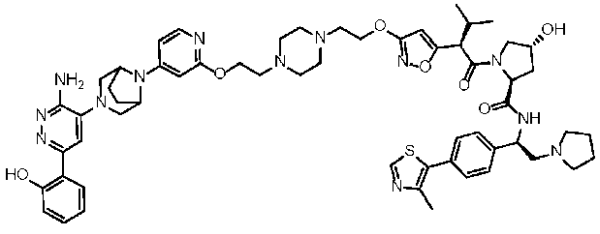
(102),



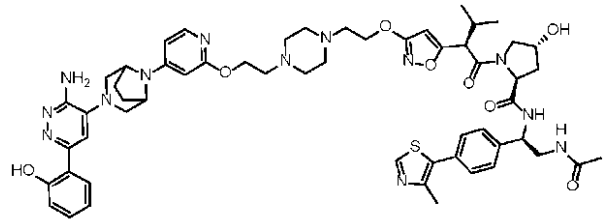
(103),



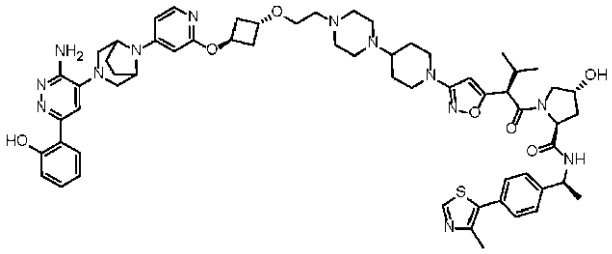
(104),



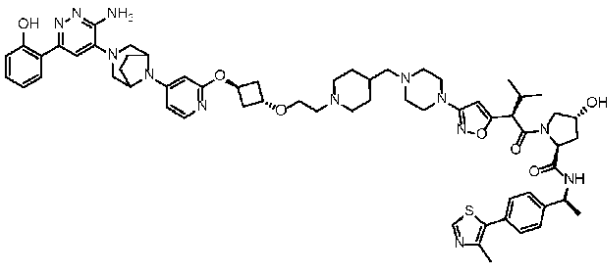
(105),



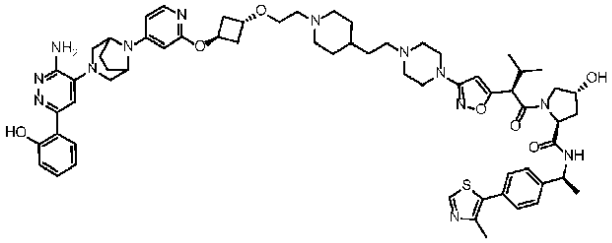
(106),



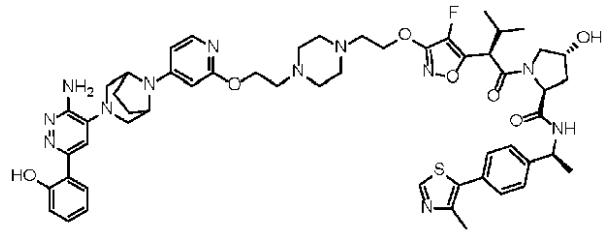
(107),



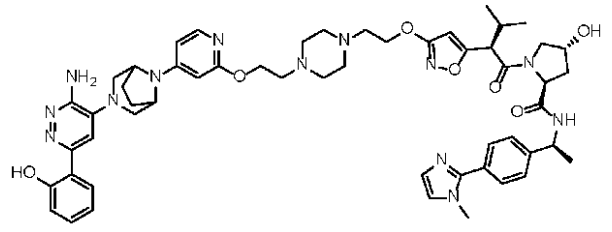
(108),



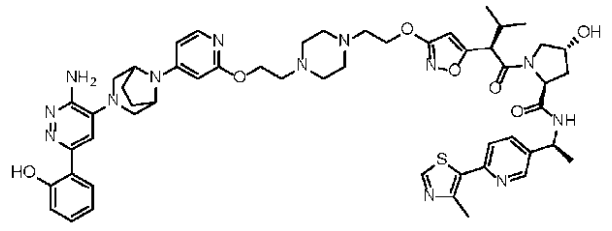
(109),



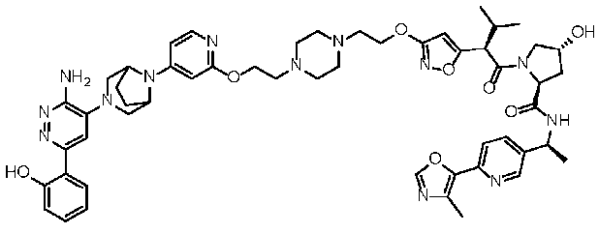
(114),



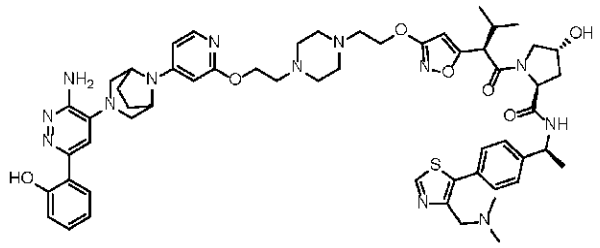
(115),



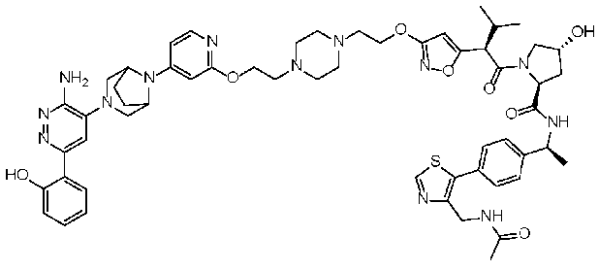
(116),



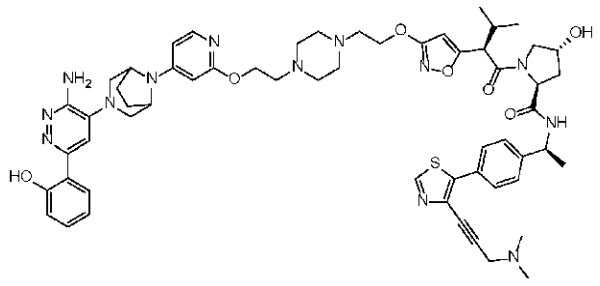
(117),



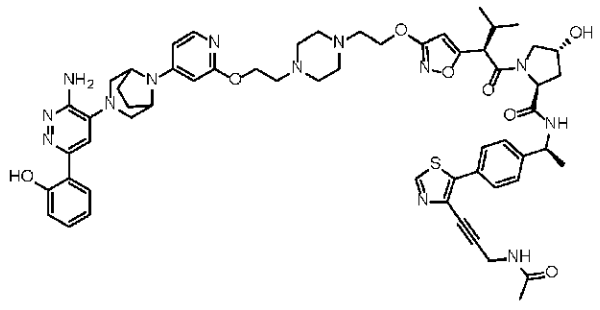
(118),



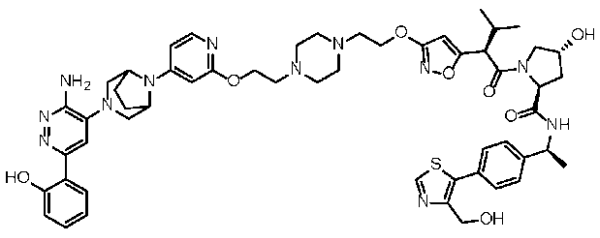
(119),



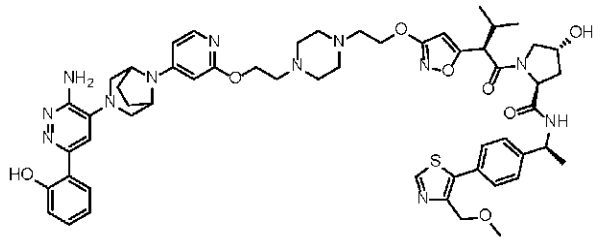
(120),



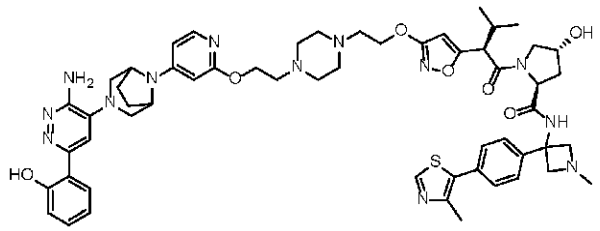
(121),



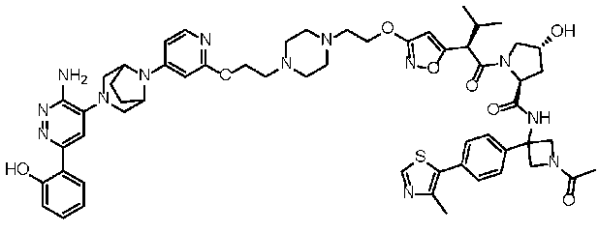
(122),



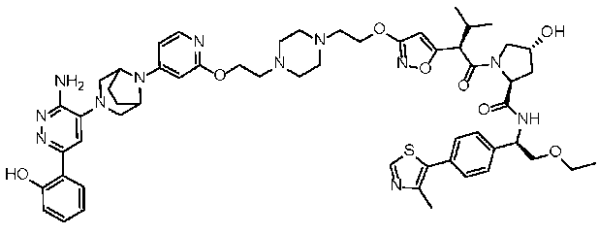
(123),



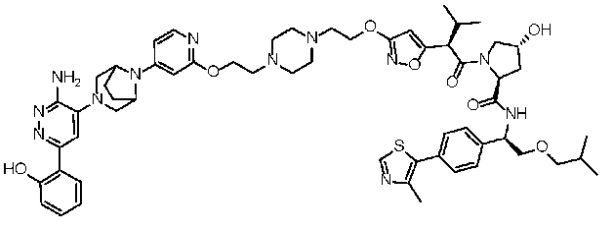
(126),



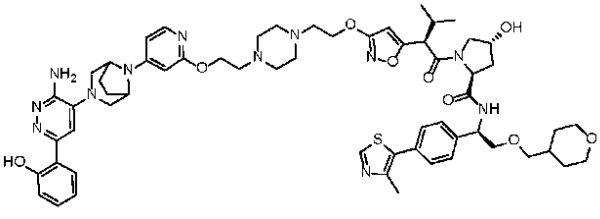
(127),



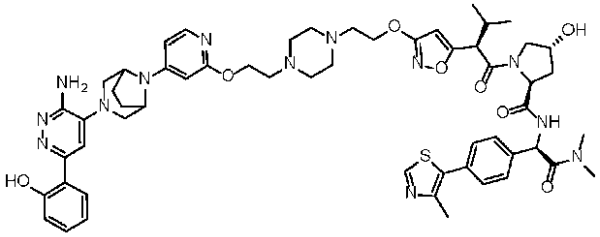
(128),



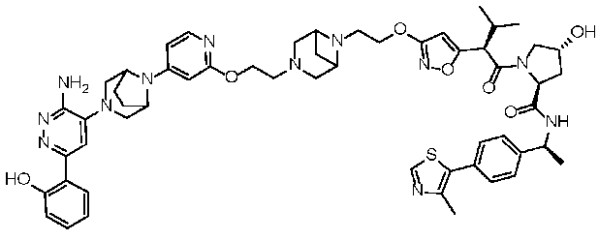
(129),



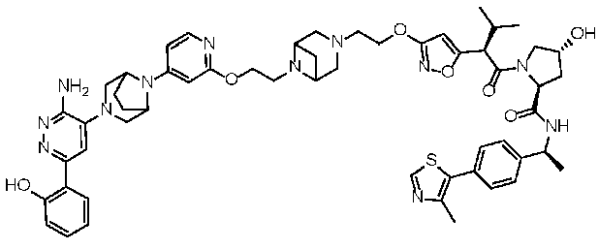
(130),



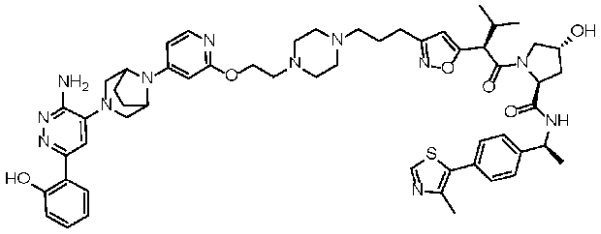
(131),



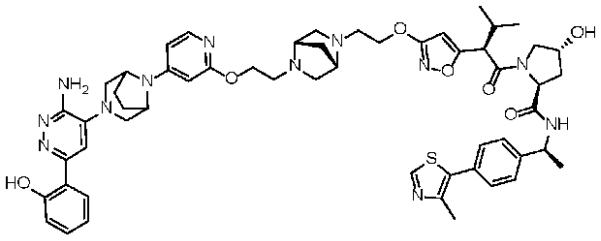
(132),



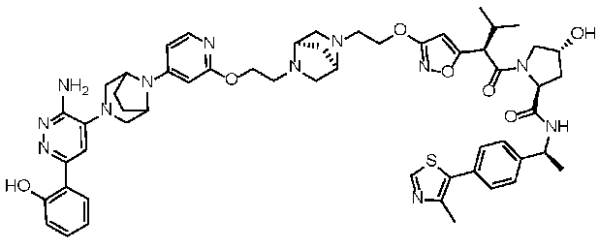
(133),



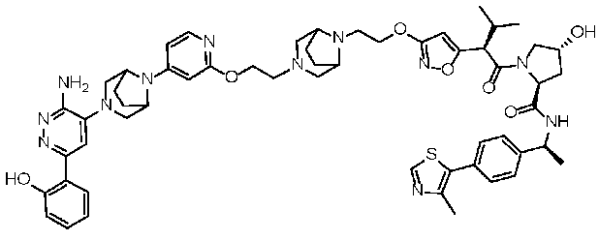
(134),



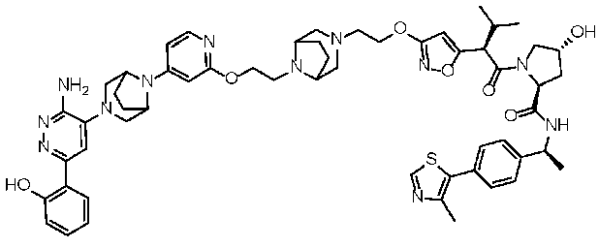
(135),



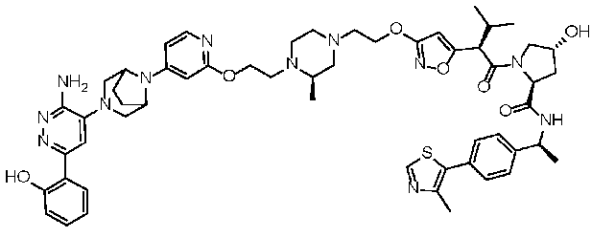
(136),



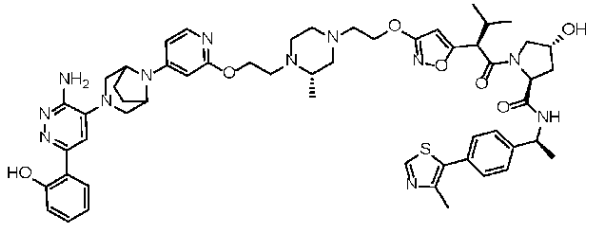
(137),



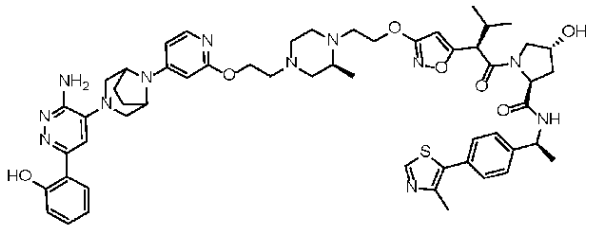
(138),



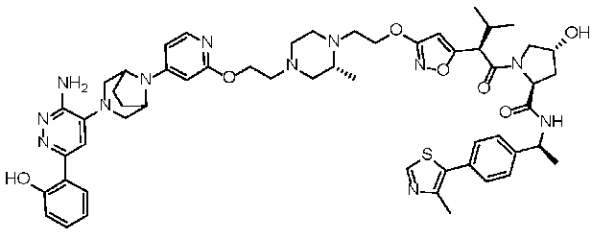
(139),



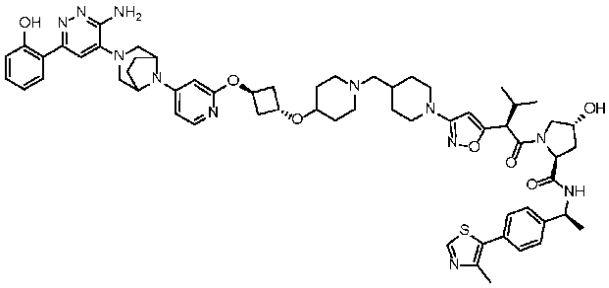
(140),



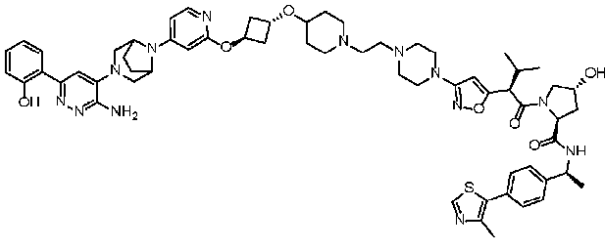
(141),



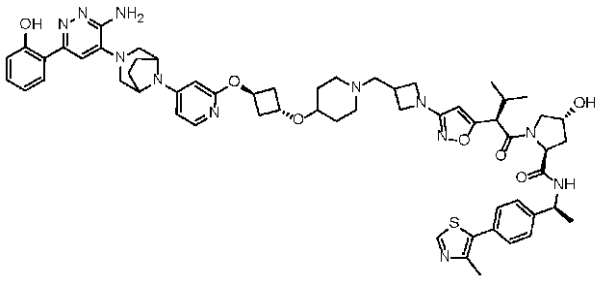
(142),



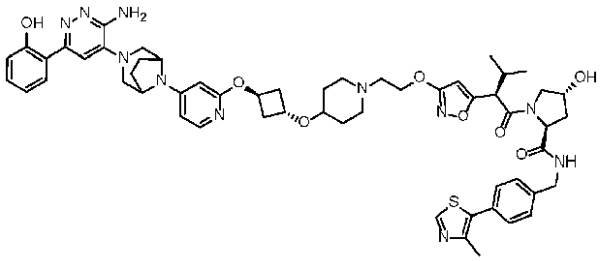
(143),



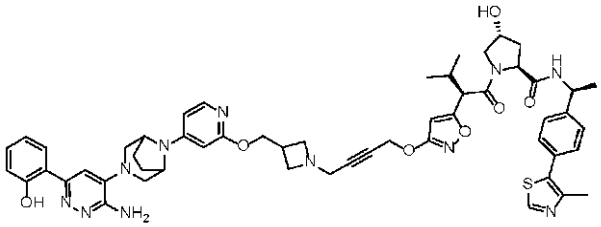
(144),



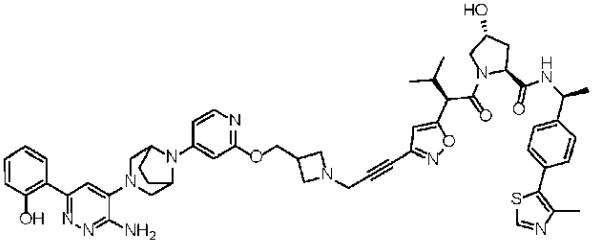
(145),



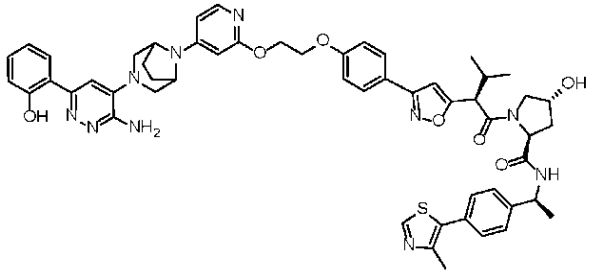
(146),



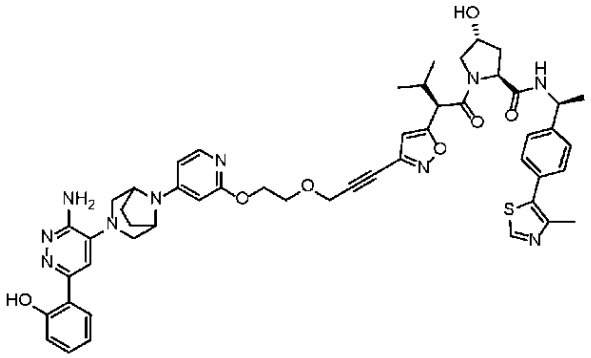
(147),



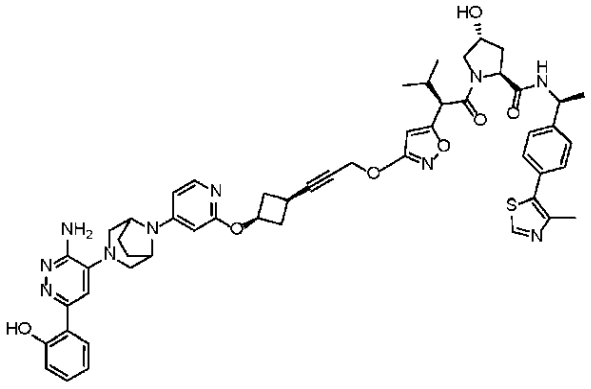
(148),



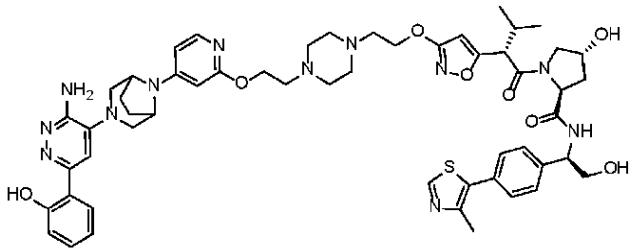
(149),



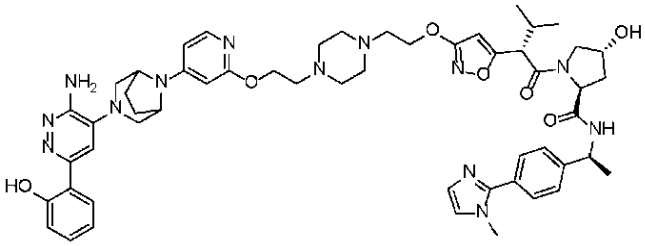
(150),



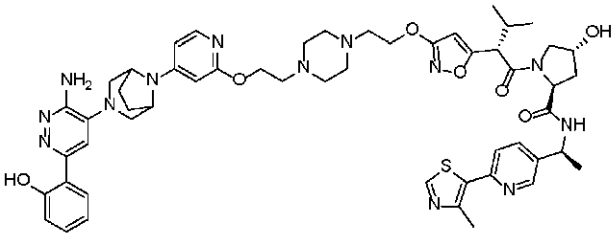
(151),



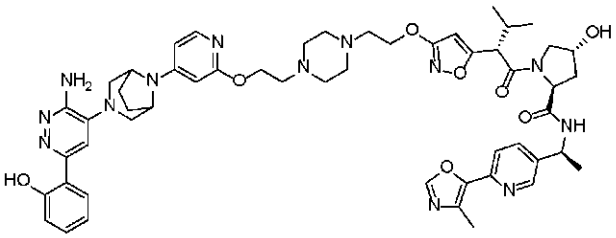
(158),



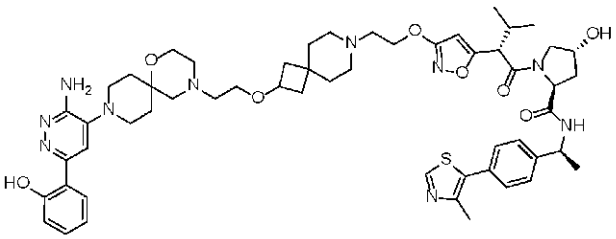
(159),



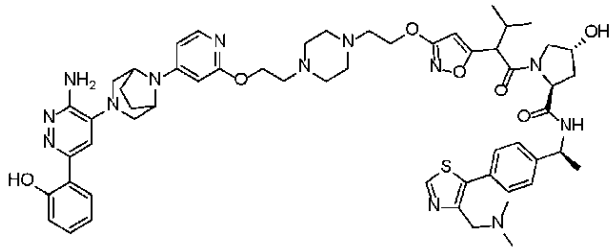
(160),



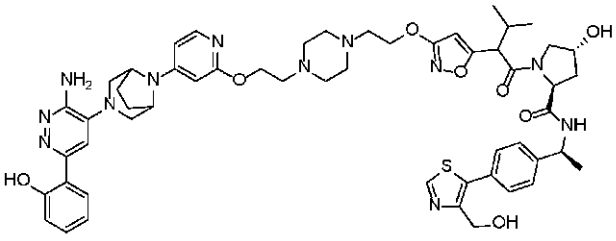
(161),



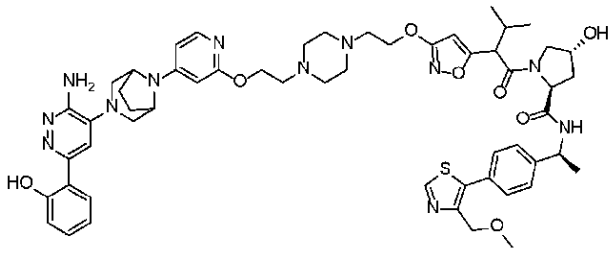
(164),



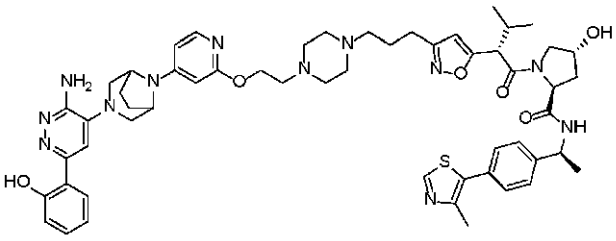
(167),



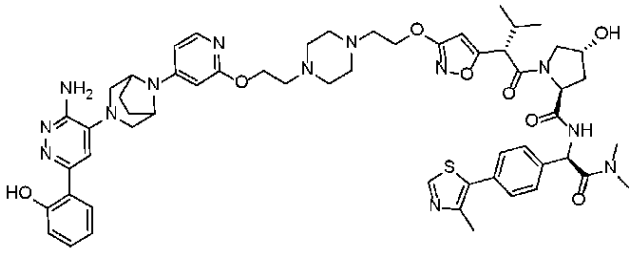
(168),



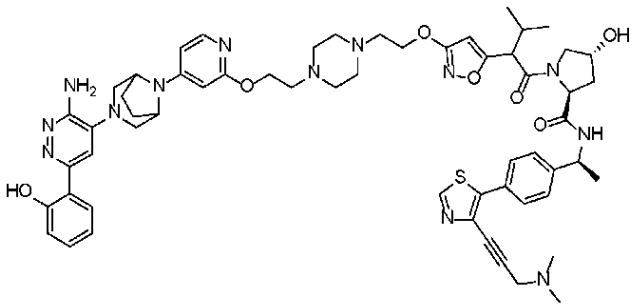
(169),



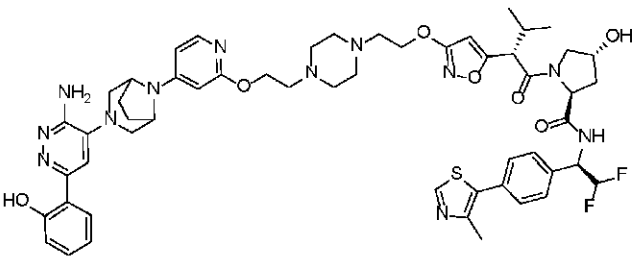
(170),



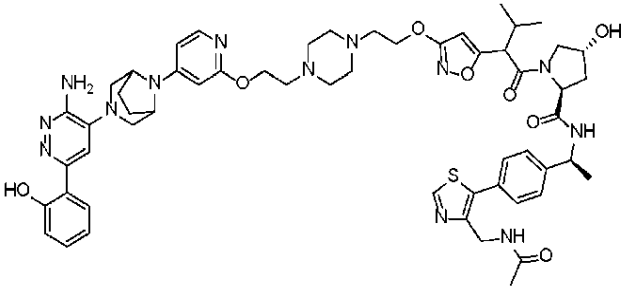
(171),



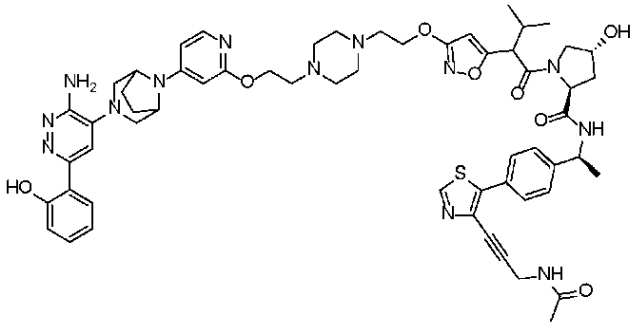
(172),



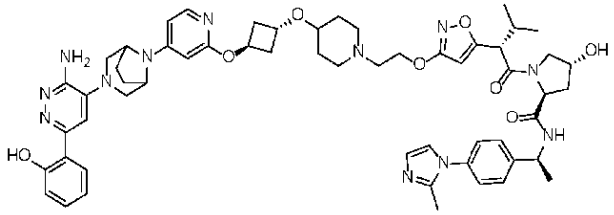
(173),



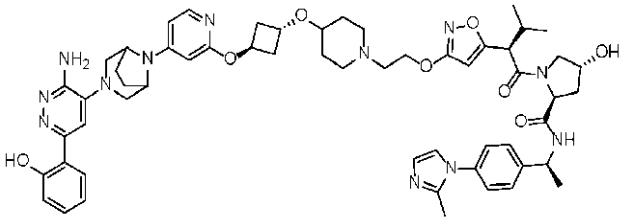
(174),



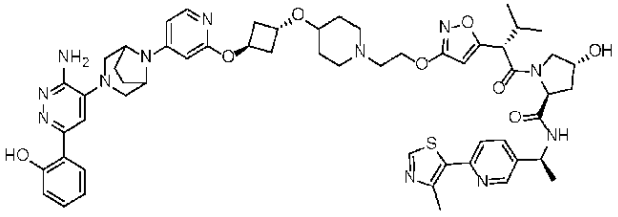
(175),



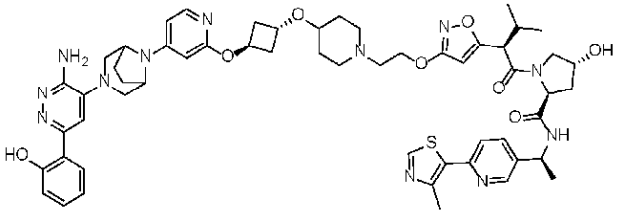
(176),



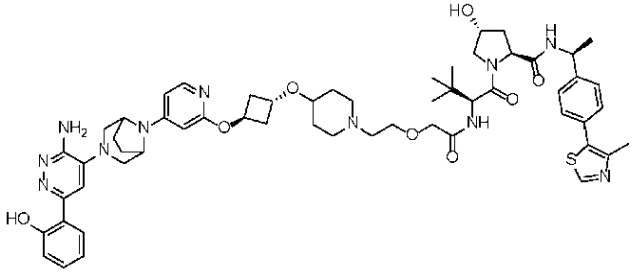
(178),



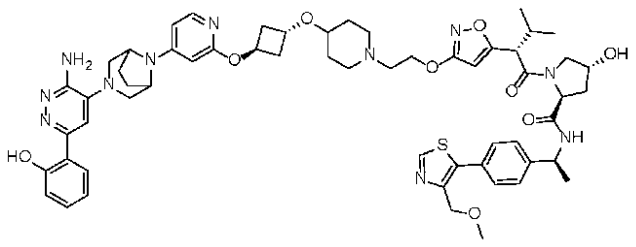
(179),



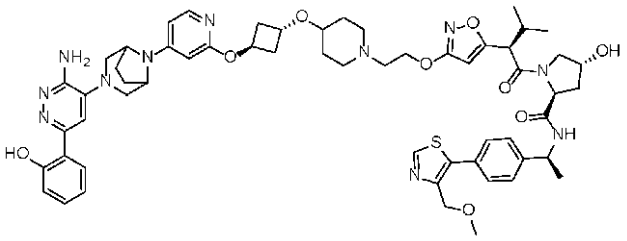
(180),



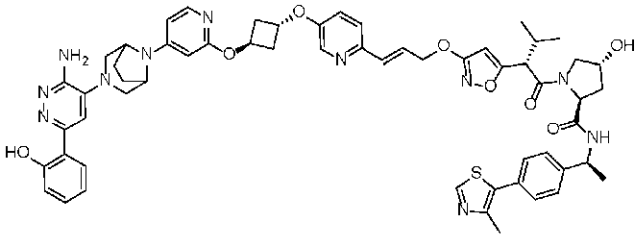
(183),



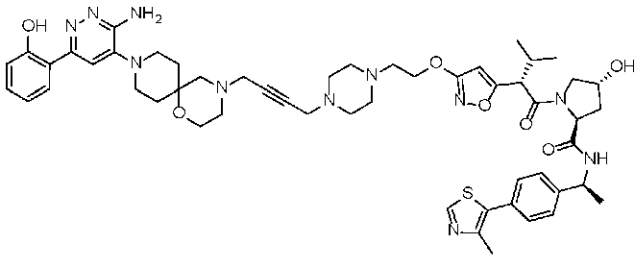
(184),



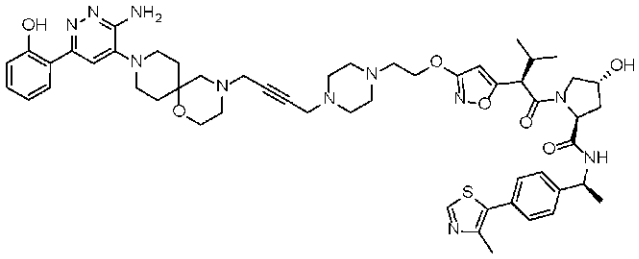
(185),



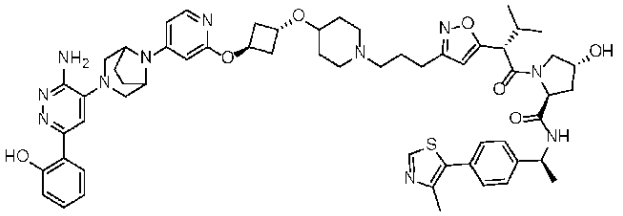
(186),



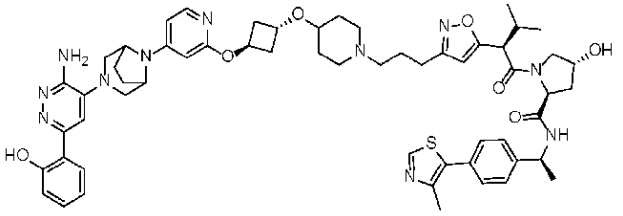
(187),



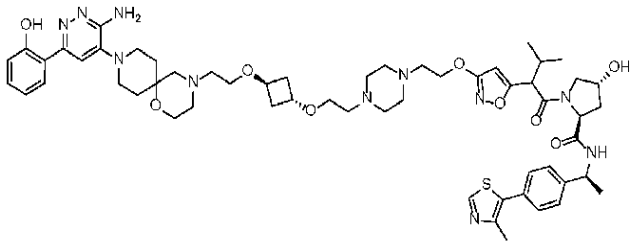
(188),



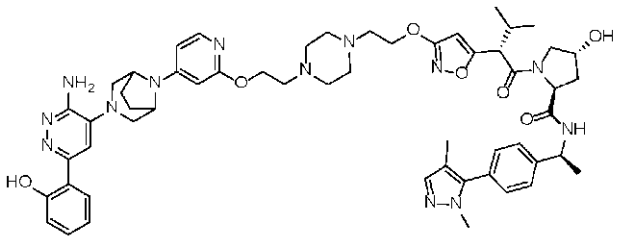
(190),



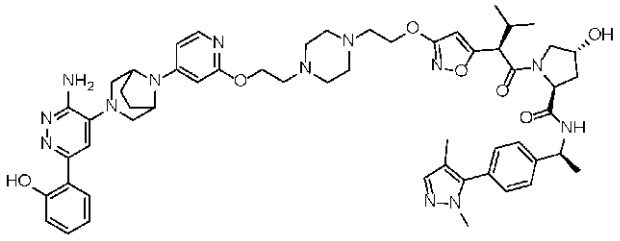
(191),



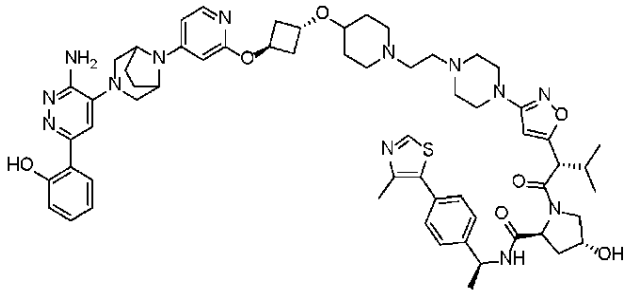
(192),



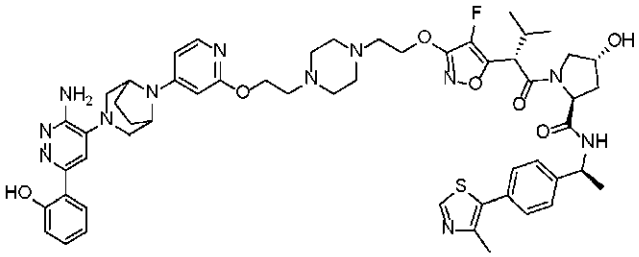
(193),



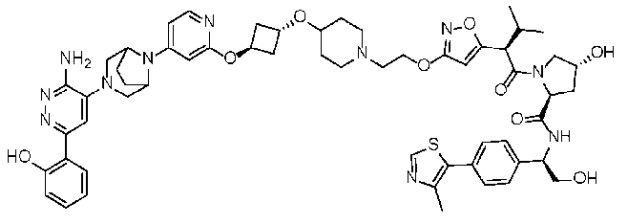
(194),



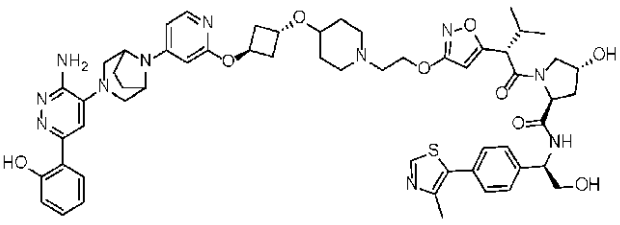
(195),



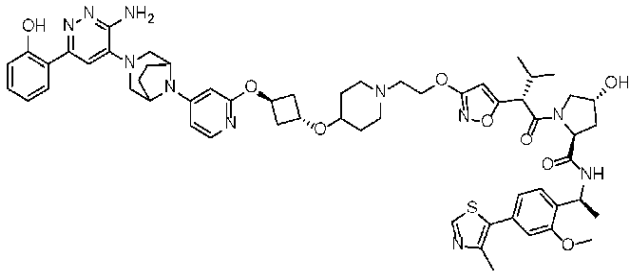
(198),



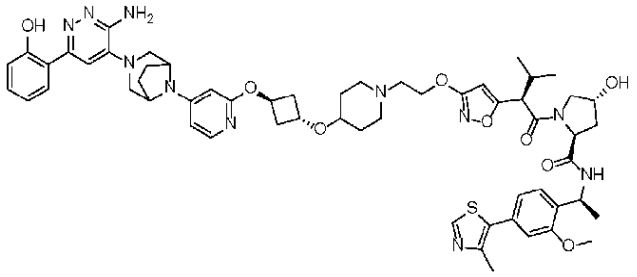
(199),



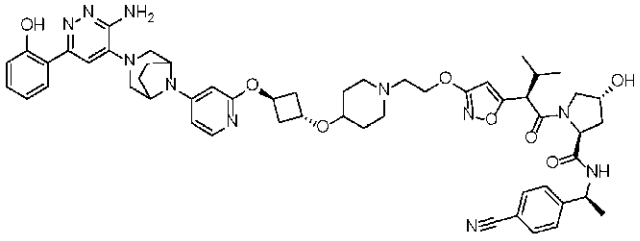
(200),



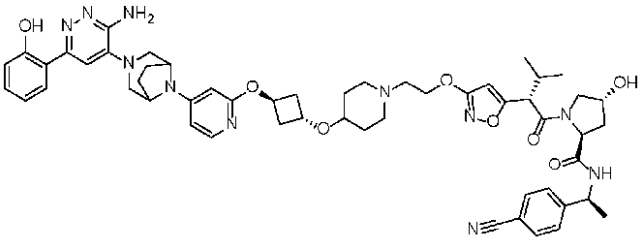
(201),



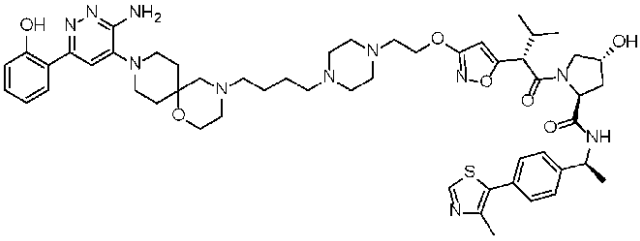
(202),



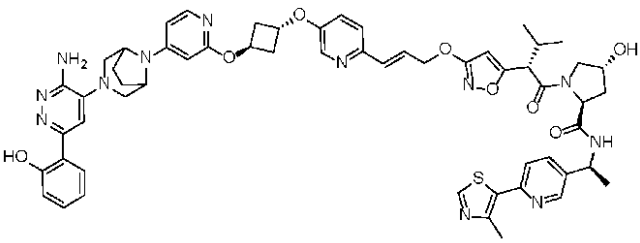
(203),



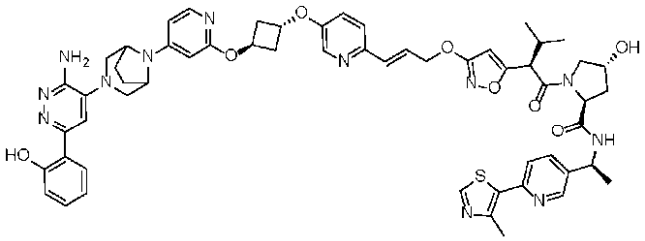
(204),



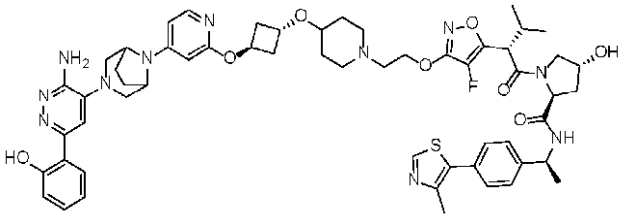
(205),



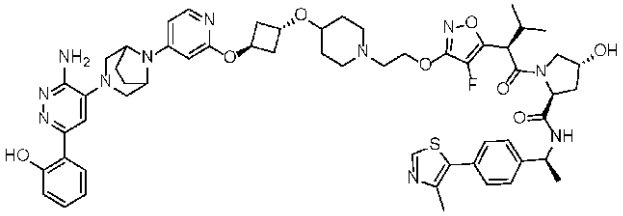
(206),



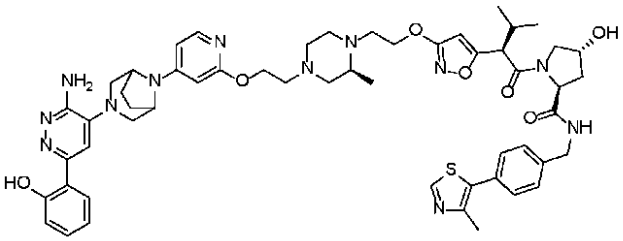
(207),



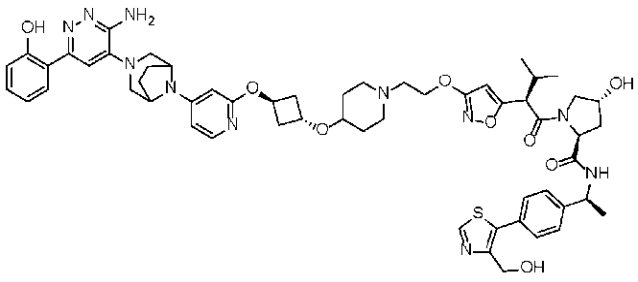
(208),



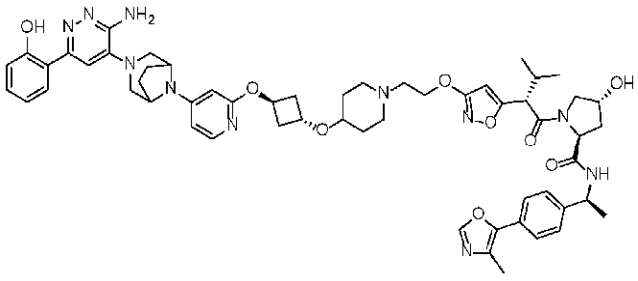
(209),



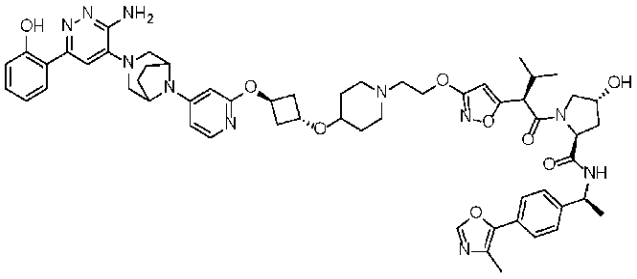
(210),



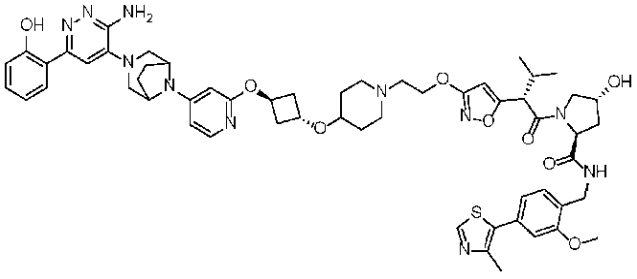
(211),



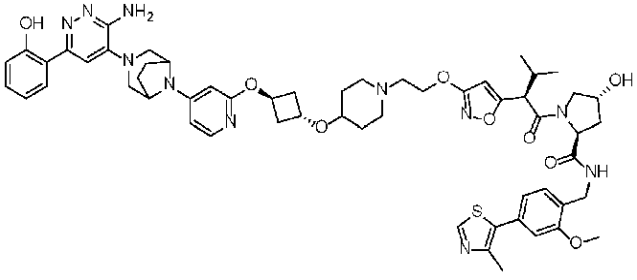
(212),



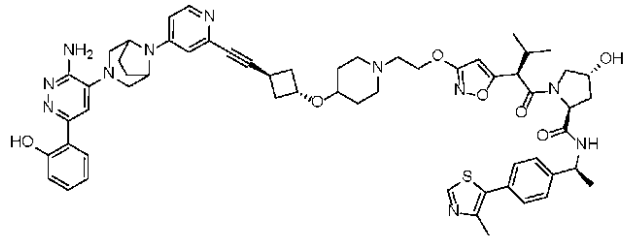
(213),



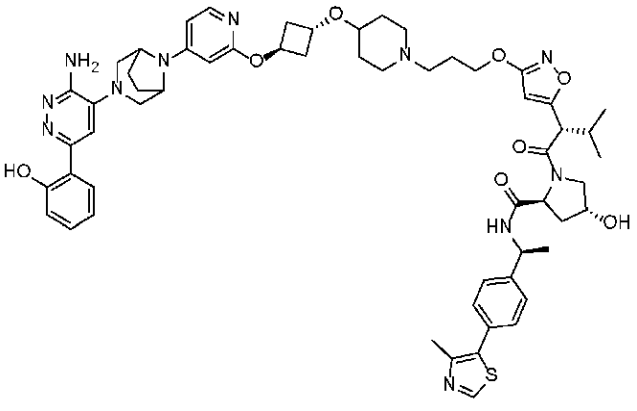
(214),



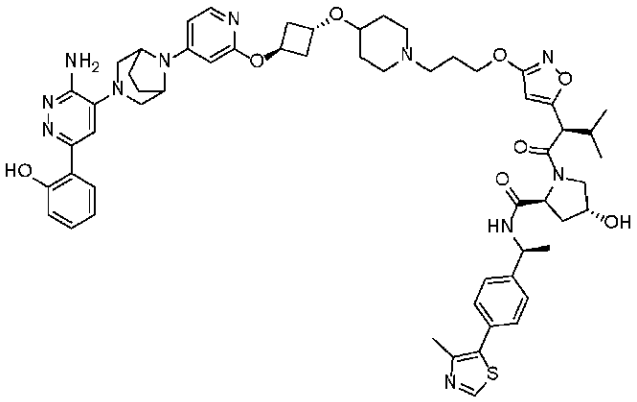
(215),



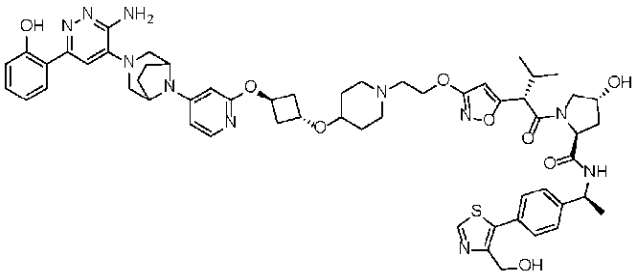
(216),



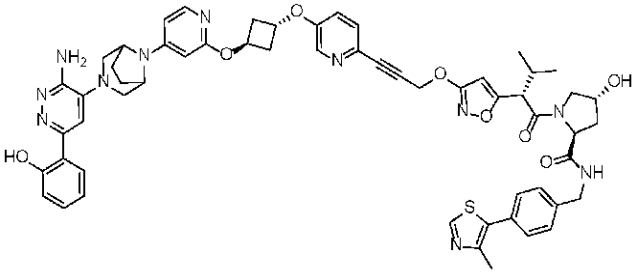
(217),



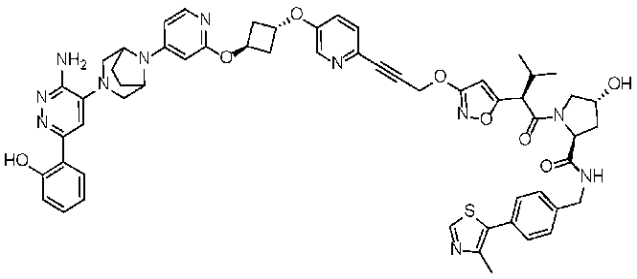
(218),



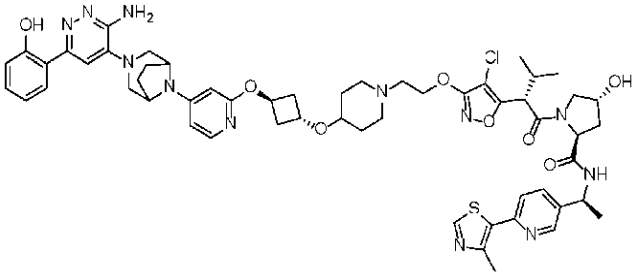
(219),



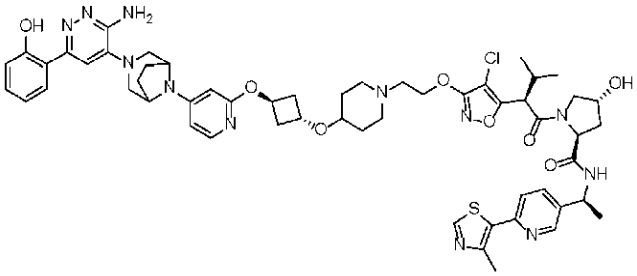
(220),



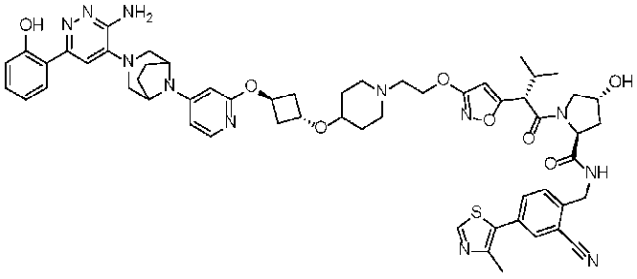
(221),



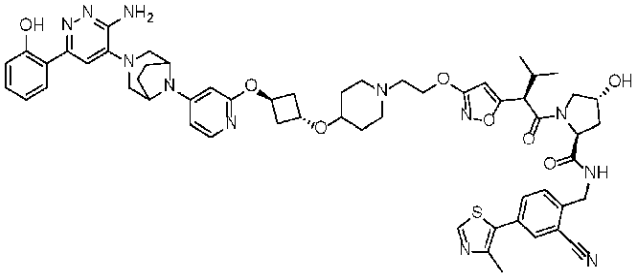
(222),



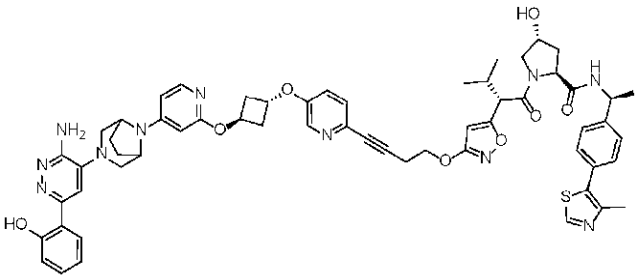
(223),



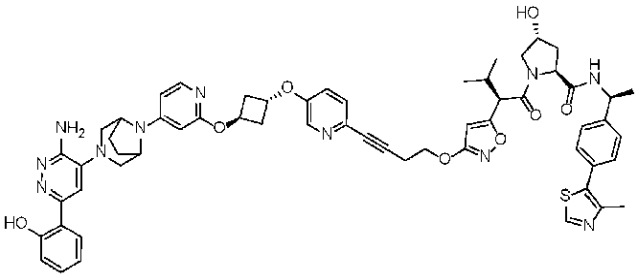
(224),



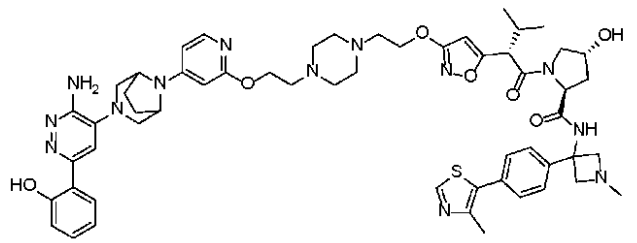
(225),



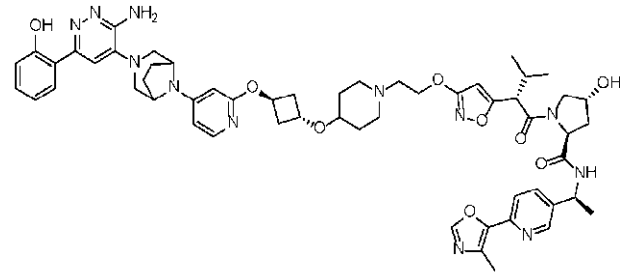
(226),



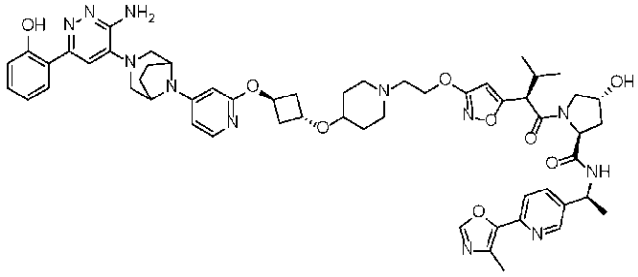
(227),



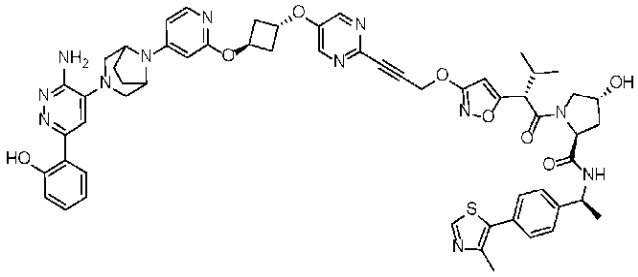
(228),



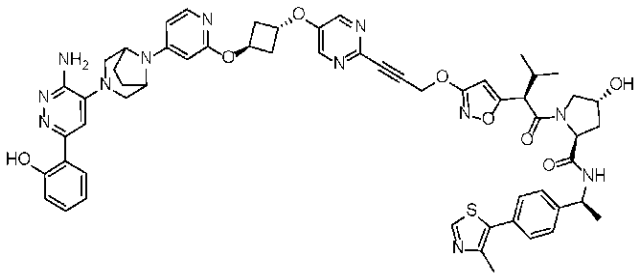
(229),



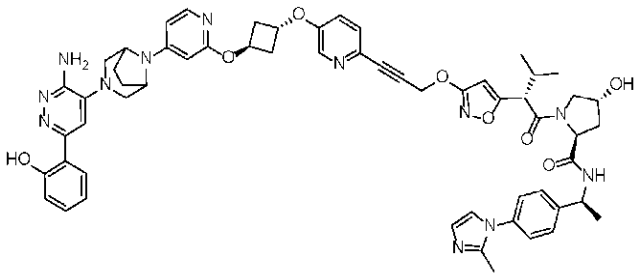
(230),



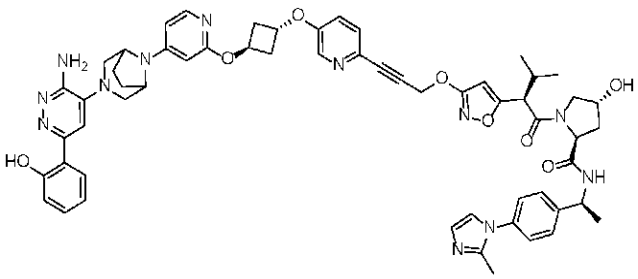
(231),



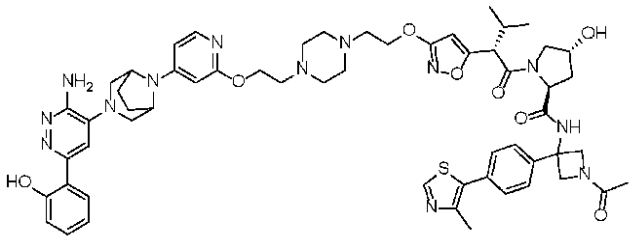
(232),



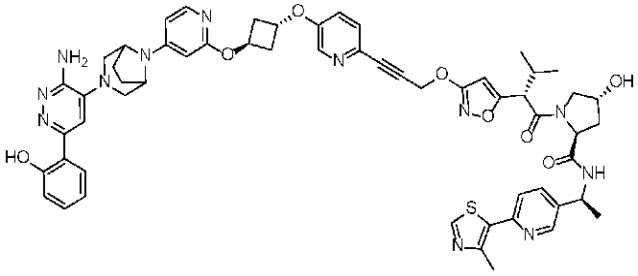
(233),



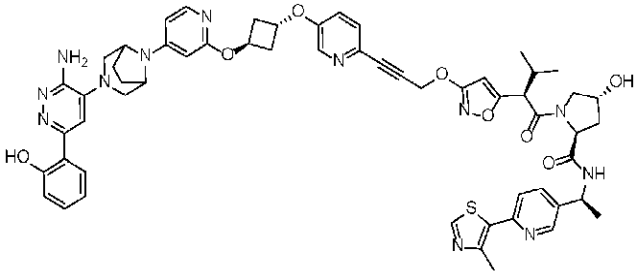
(234),



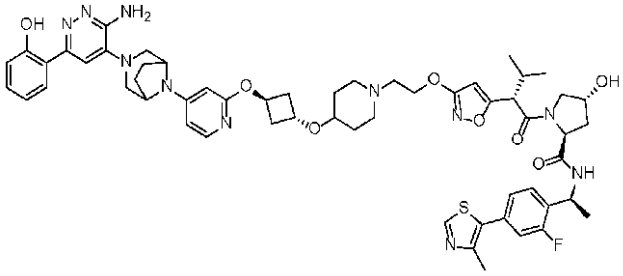
(235),



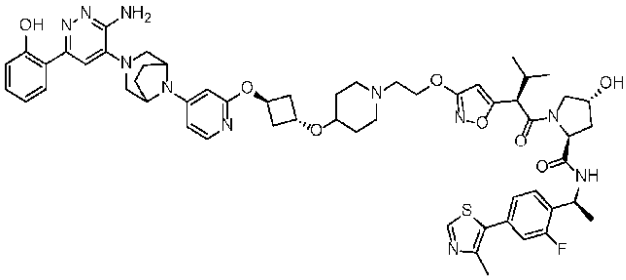
(236),



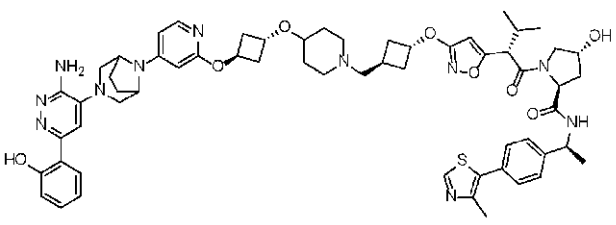
(237),



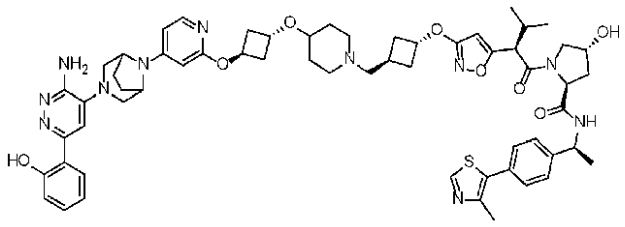
(239),



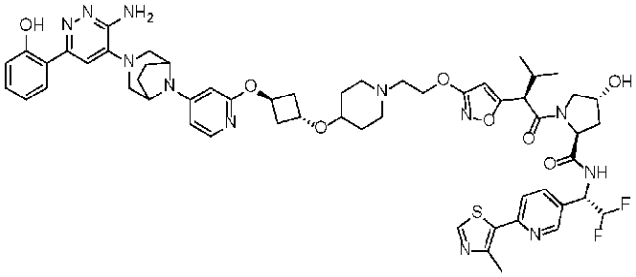
(240),



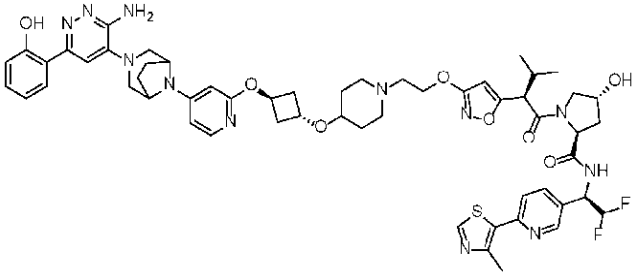
(241),



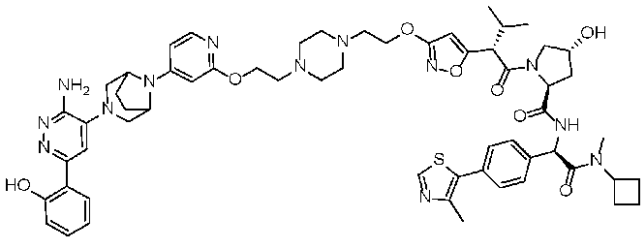
(242),



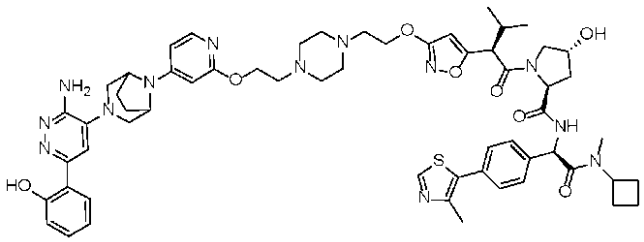
(243),



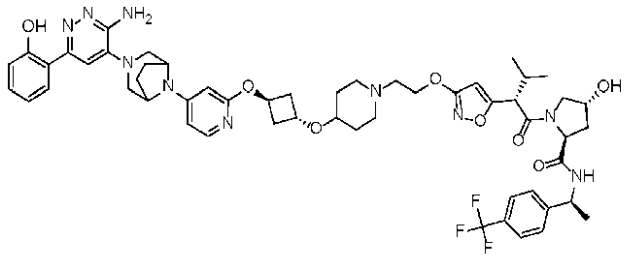
(244),



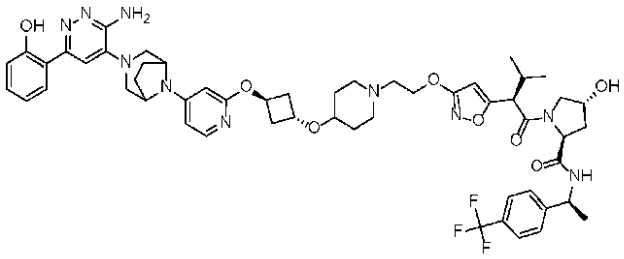
(245),



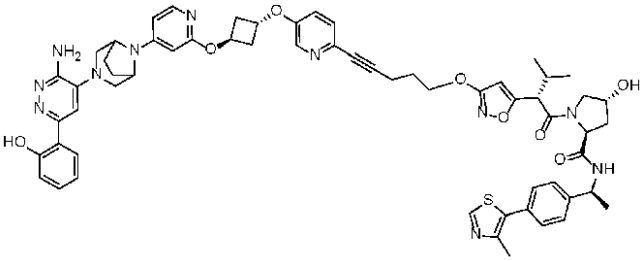
(246),



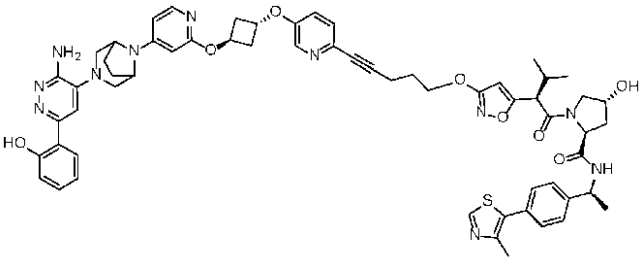
(247),



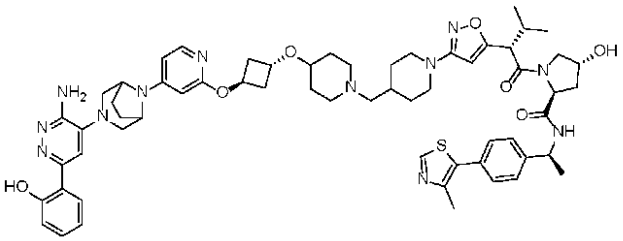
(248),



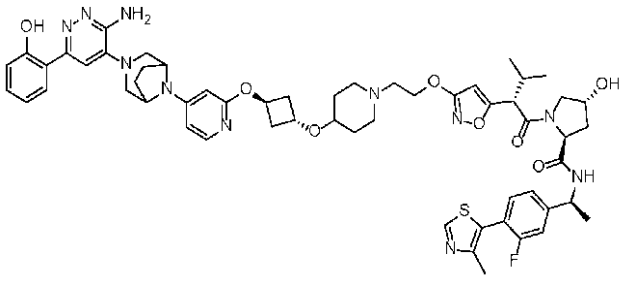
(249),



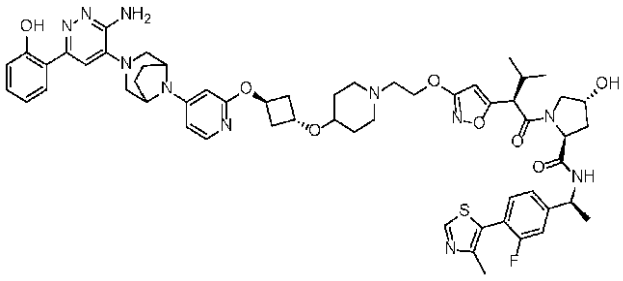
(250),



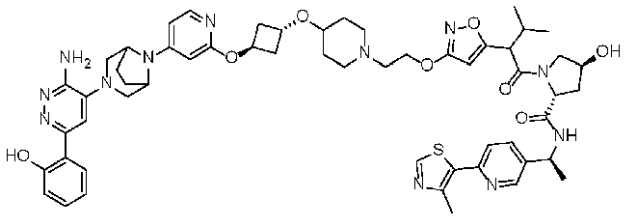
(251),



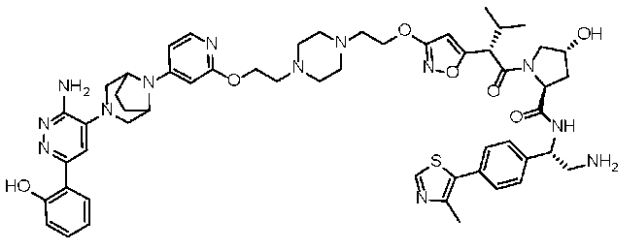
(252),



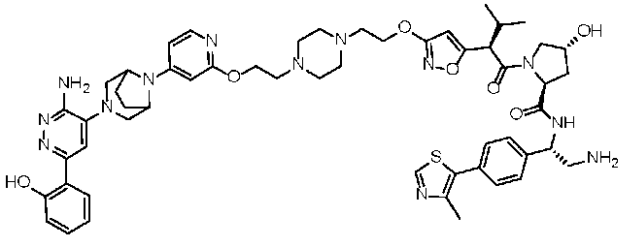
(253),



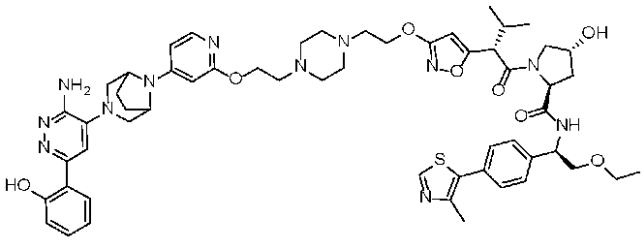
(254),



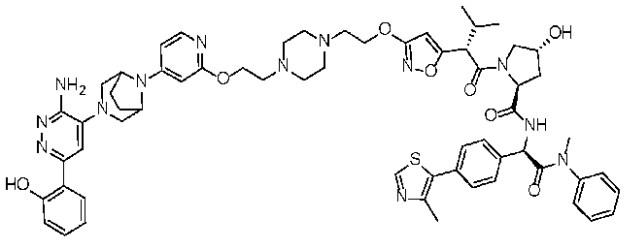
(255),



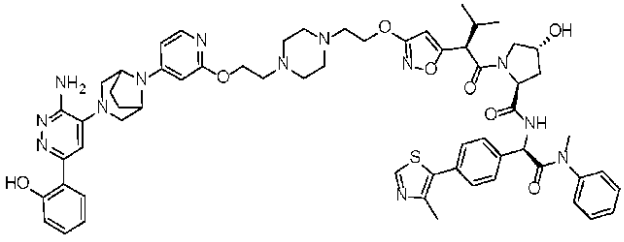
(256),



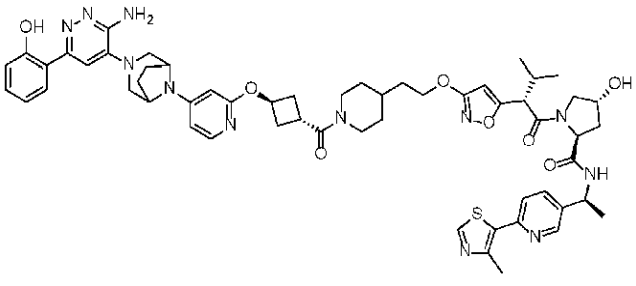
(257),



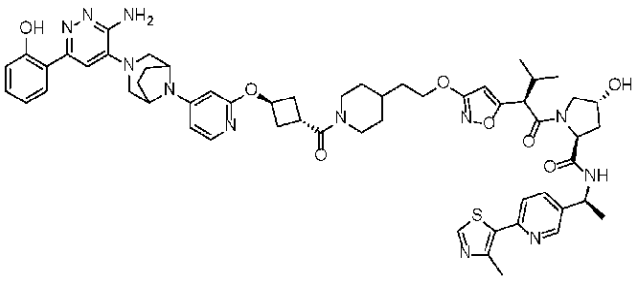
(258),



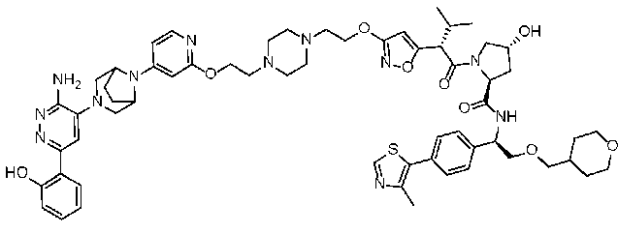
(259),



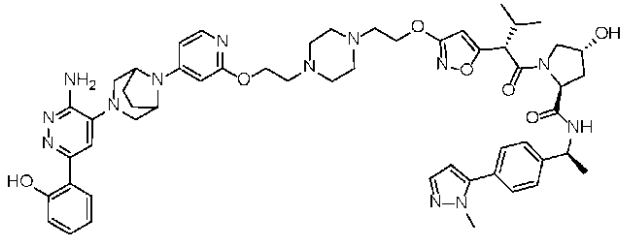
(260),



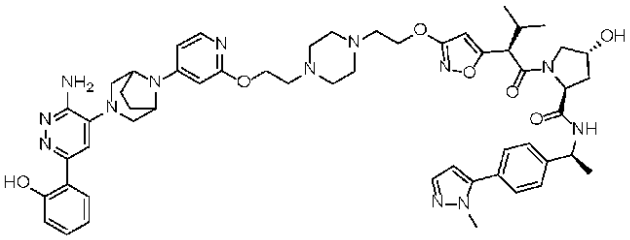
(261),



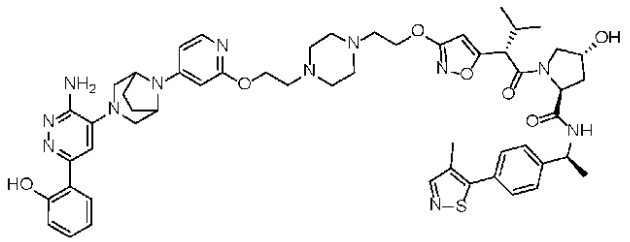
(262),



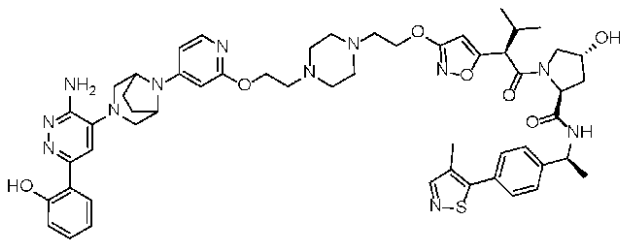
(263),



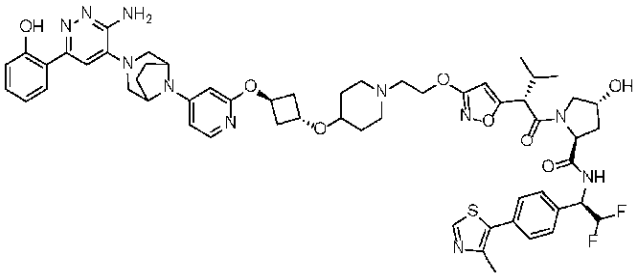
(264),



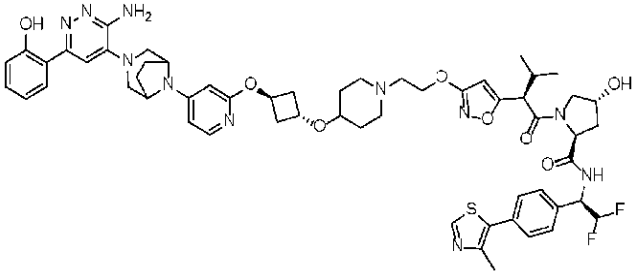
(265),



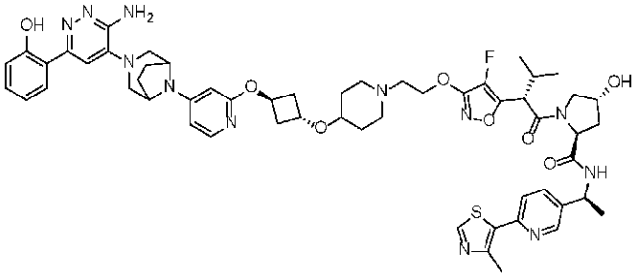
(266),



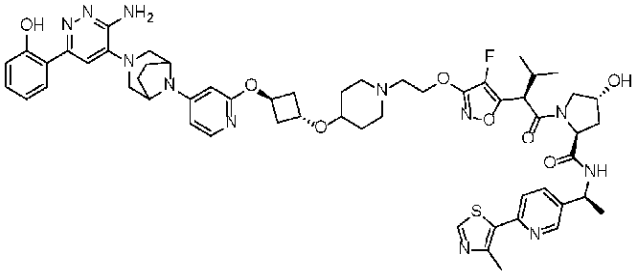
(267),



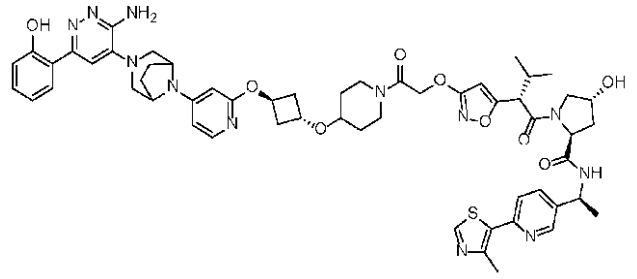
(268),



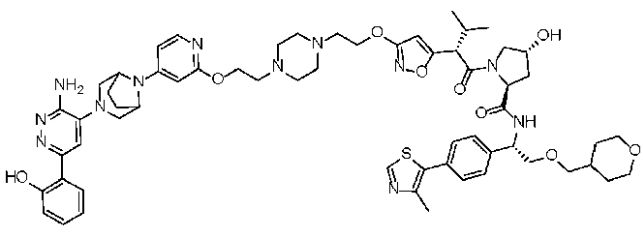
(269),



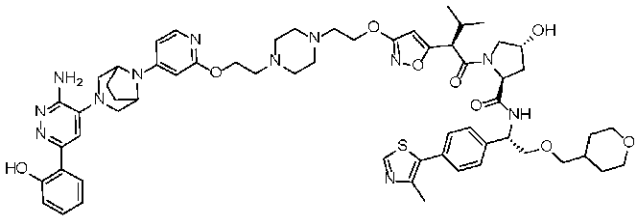
(270),



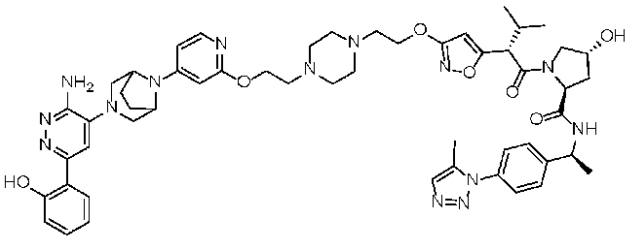
(271),



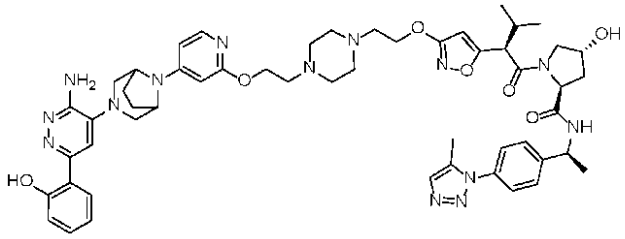
(272),



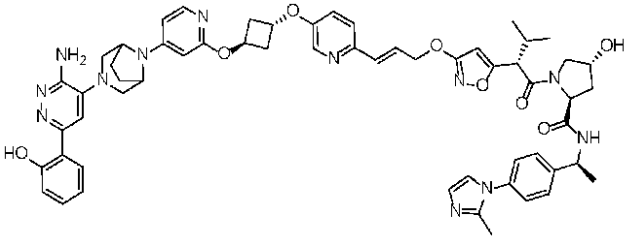
(273),



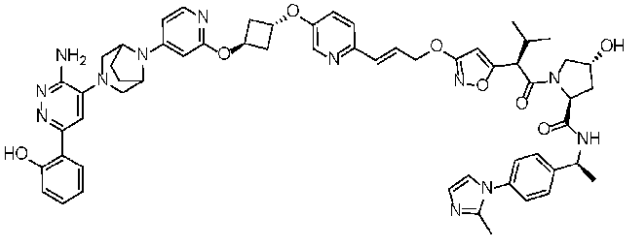
(274),



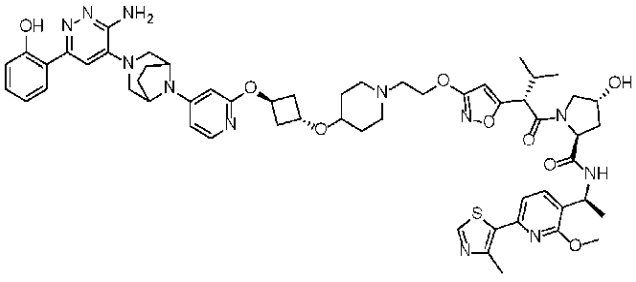
(275),



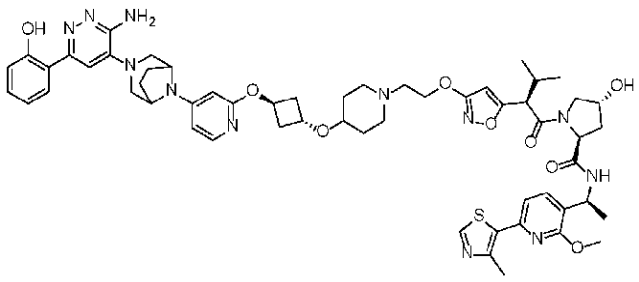
(276),



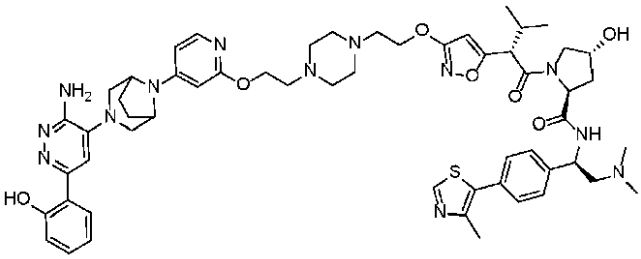
(277),



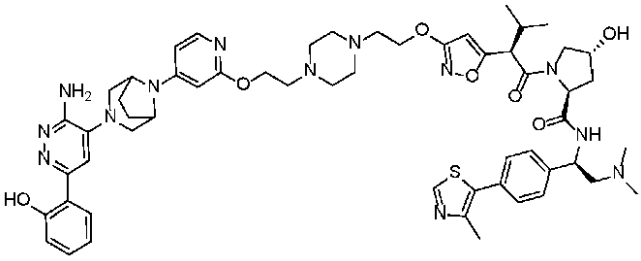
(278),



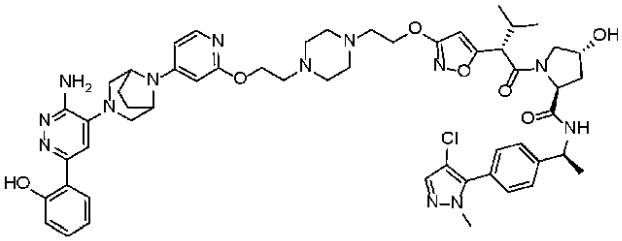
(279),



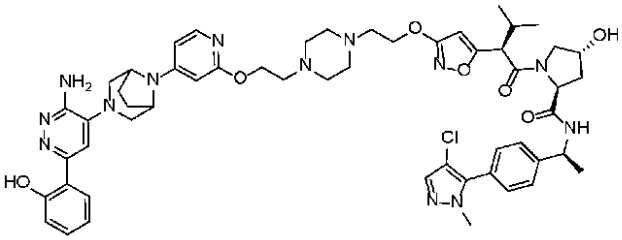
(280),



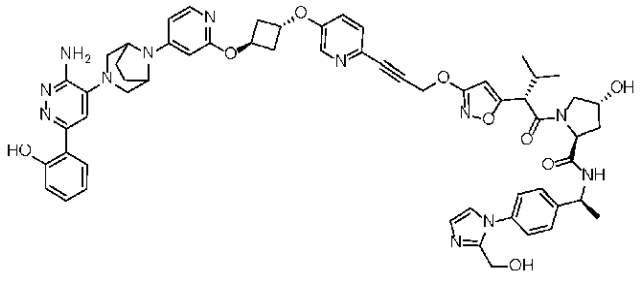
(281),



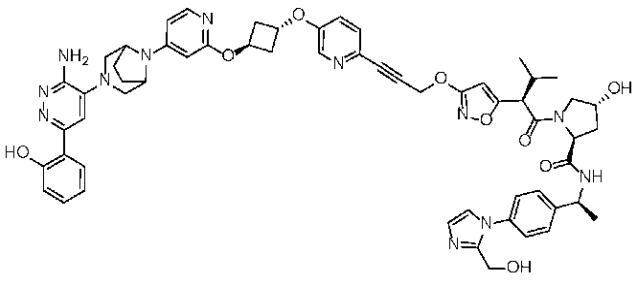
(282),



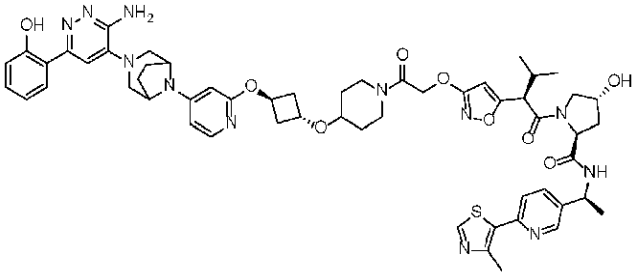
(283),



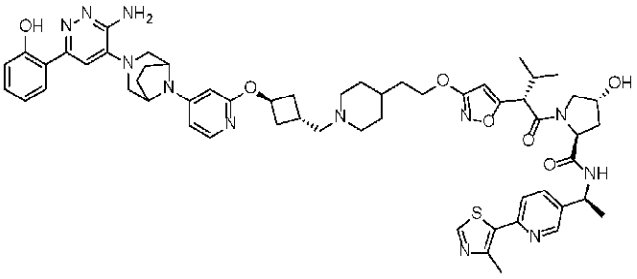
(284),



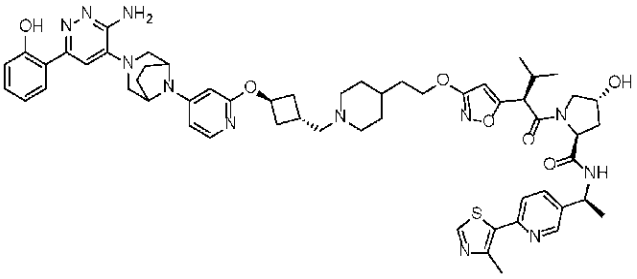
(285),



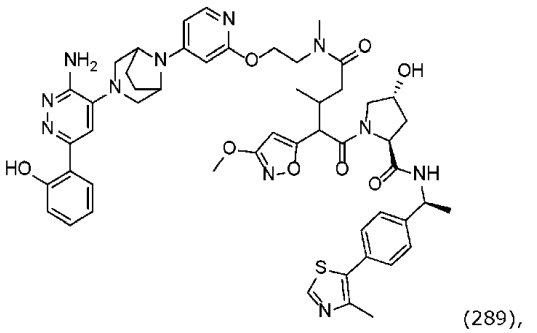
(286),



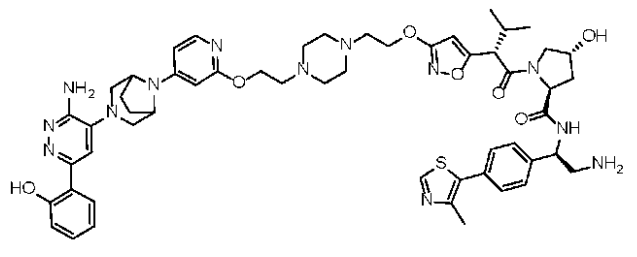
(287),



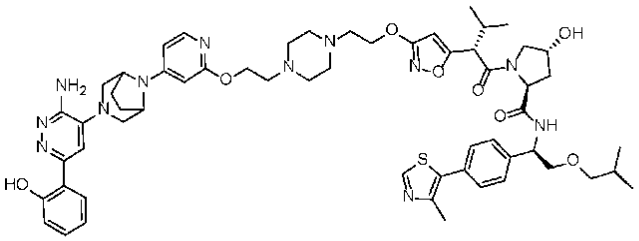
(288),



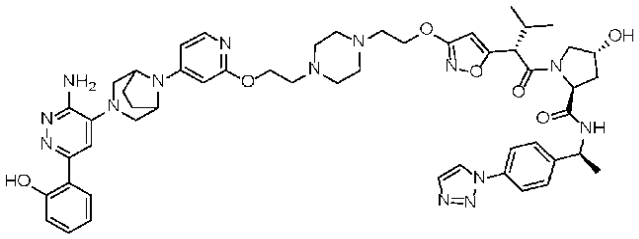
(289),



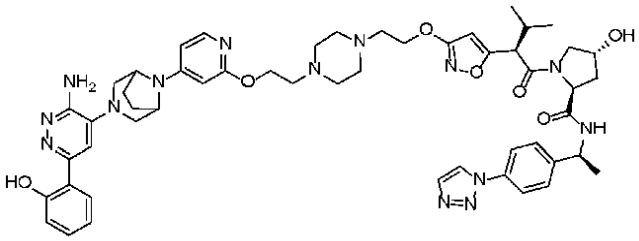
(290),



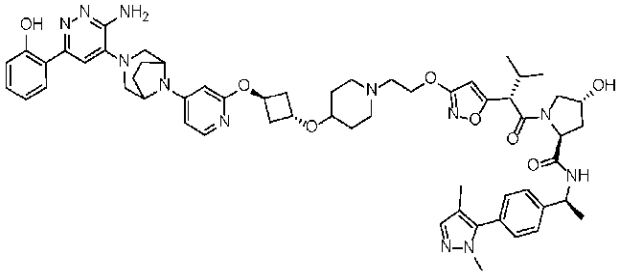
(291),



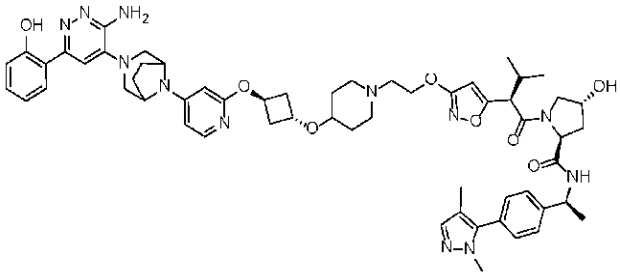
(292),



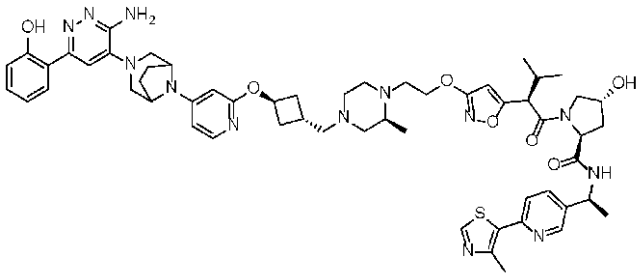
(293),



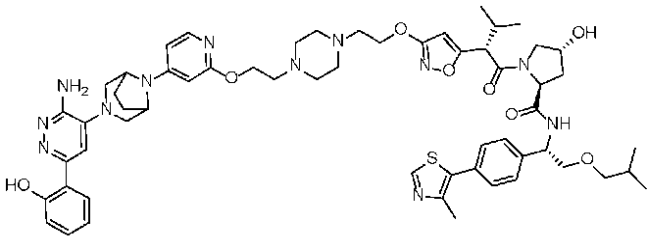
(294),



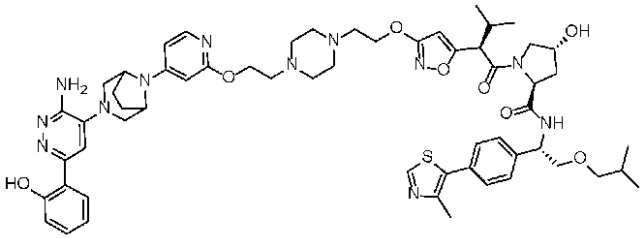
(295),



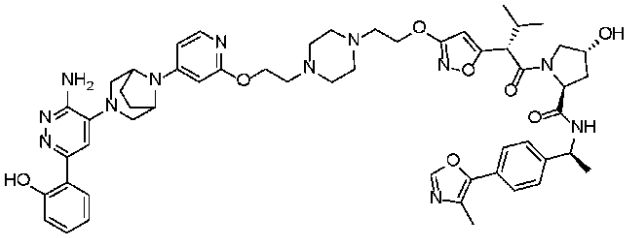
(296),



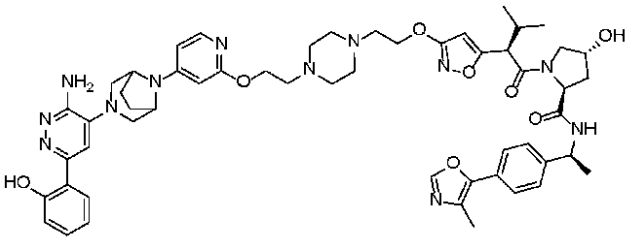
(297),



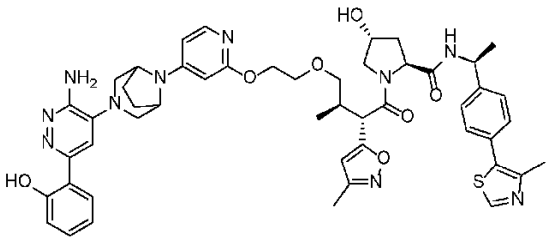
(298),



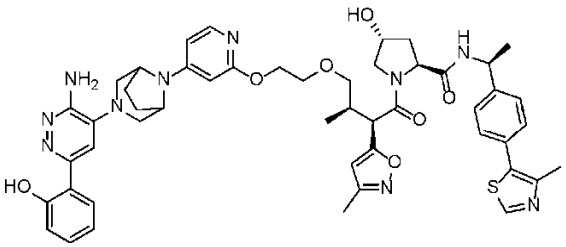
(299),



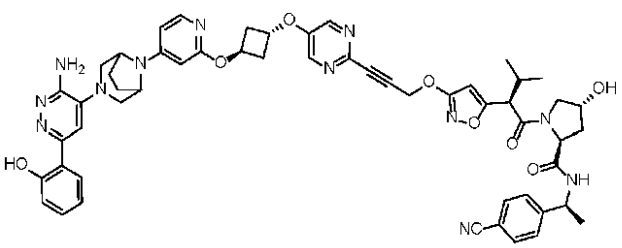
(300),



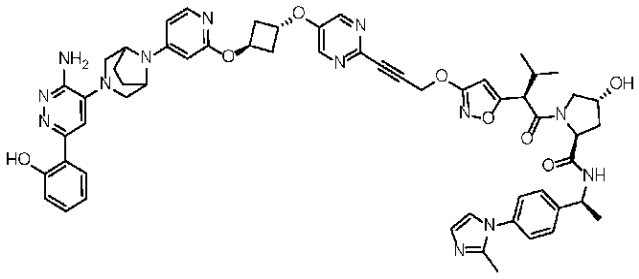
(301),



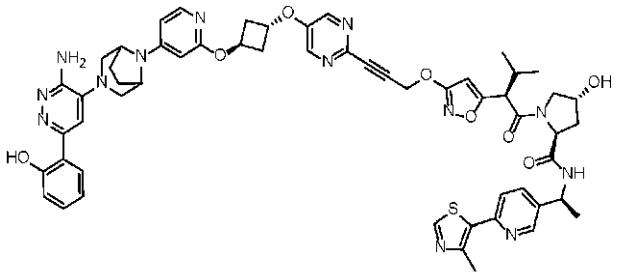
(302),



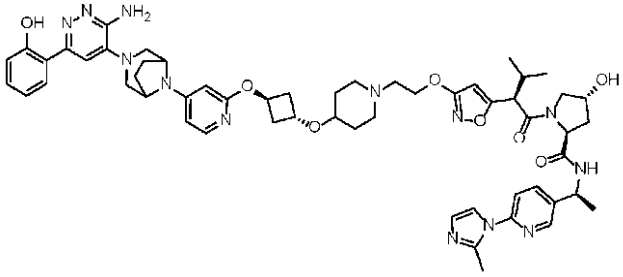
(303),



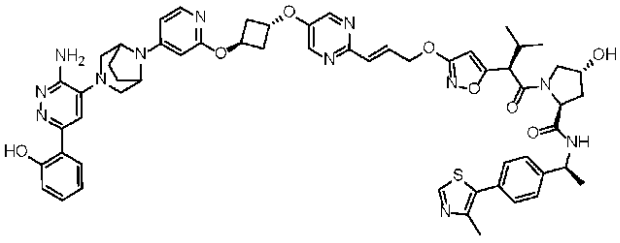
(304),



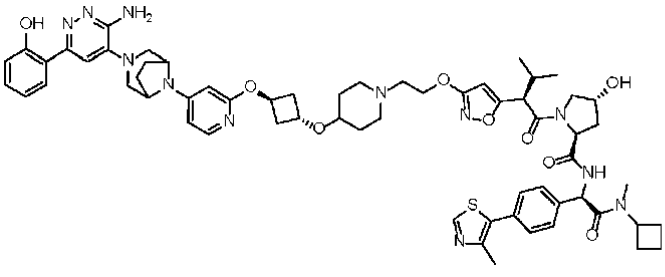
(305),



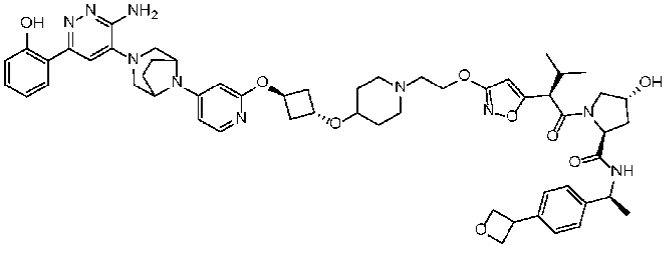
(306),



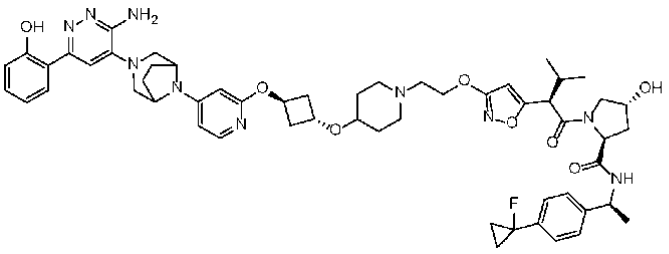
(307),



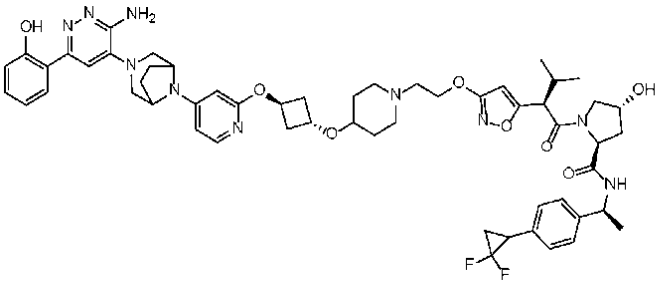
(308),



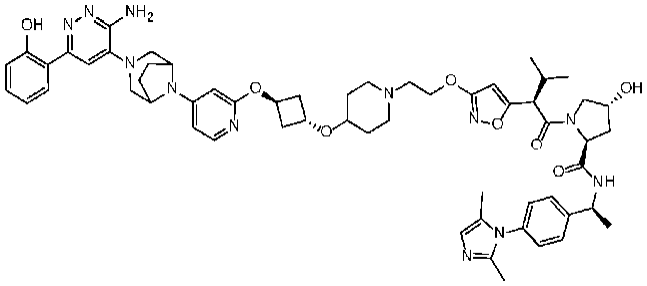
(309),



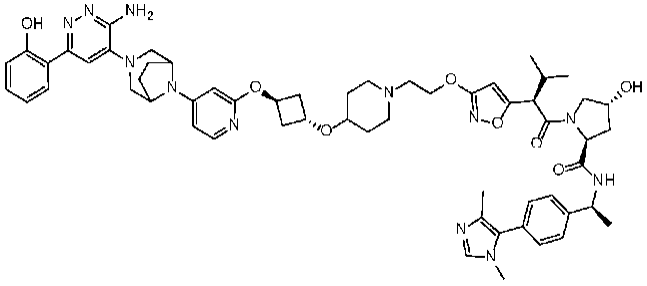
(310),



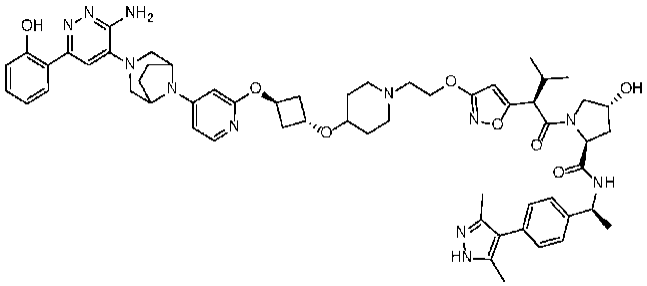
(311),



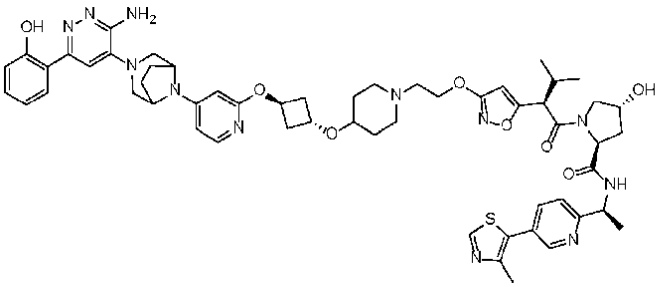
(312),



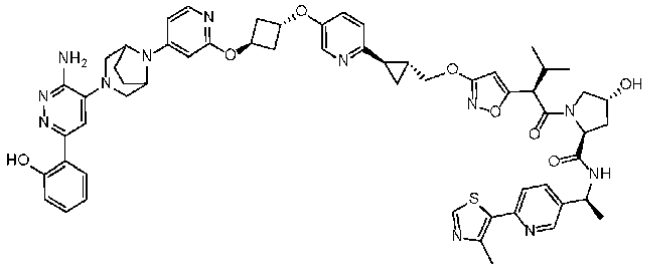
(313),



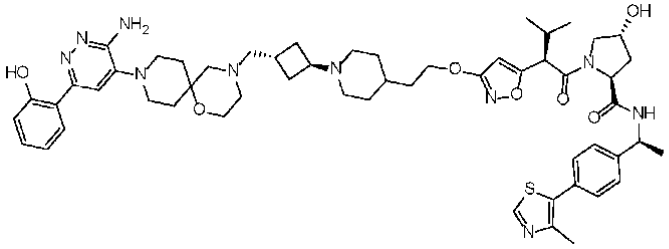
(314),



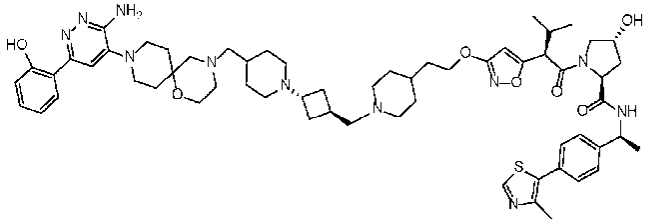
(315),



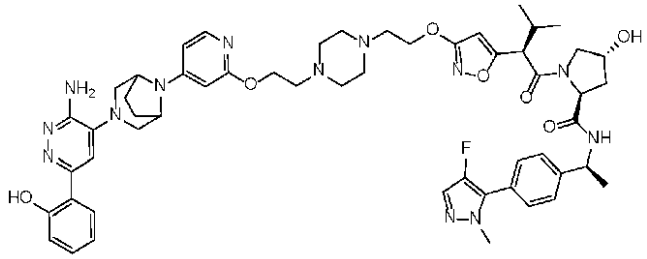
(316),



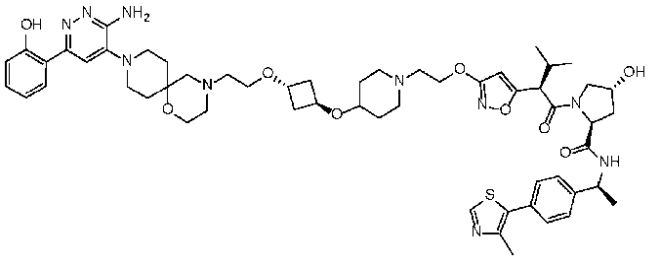
(317),



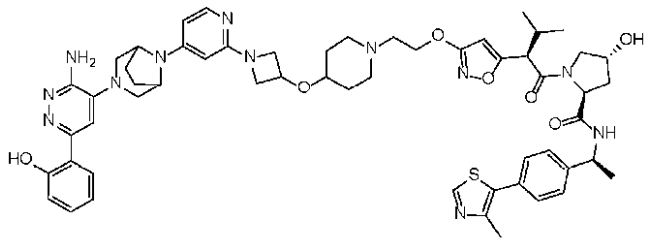
(318),



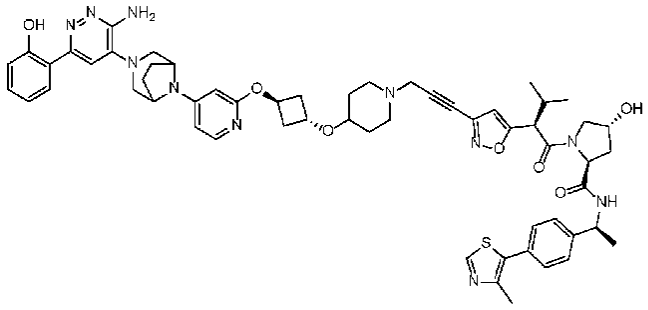
(319),



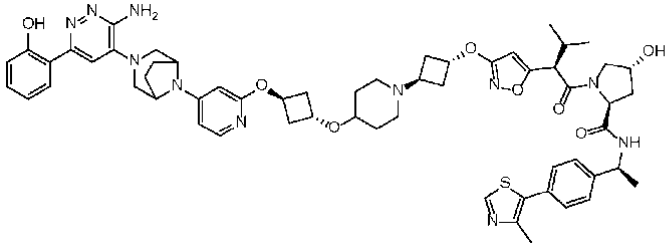
(320),



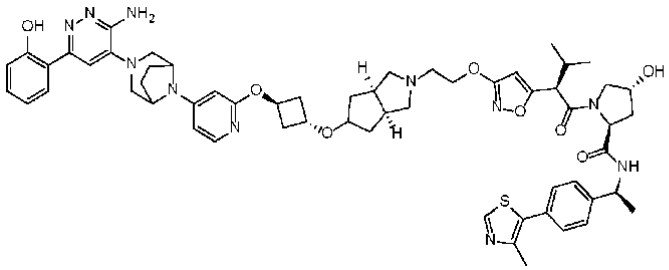
(321),



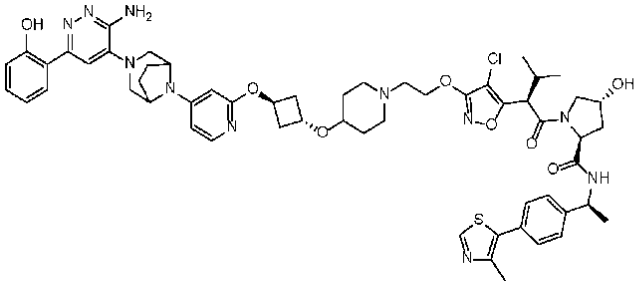
(323),



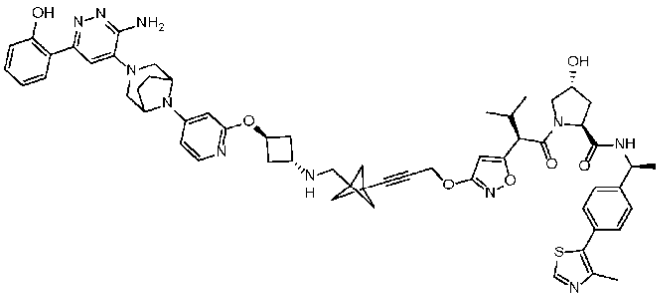
(324),



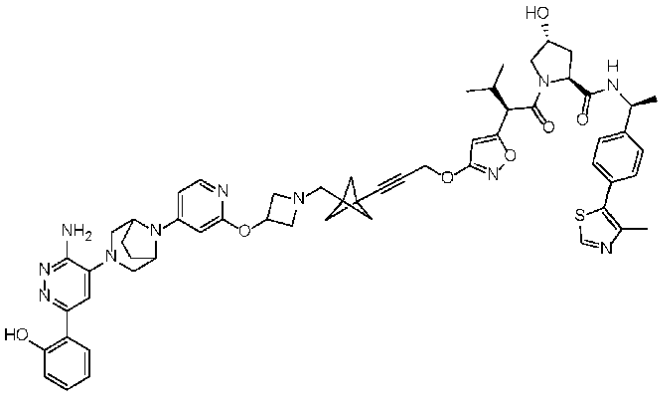
(325),



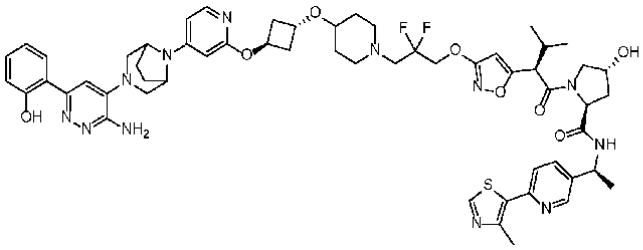
(326),



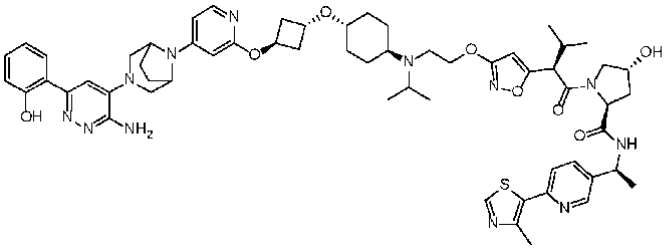
(327),



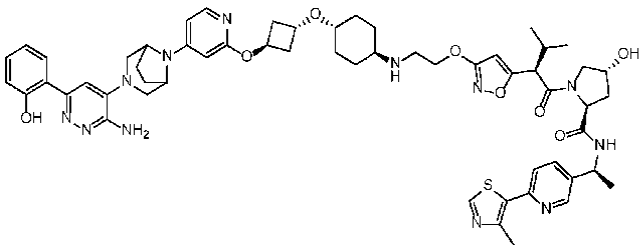
(328),



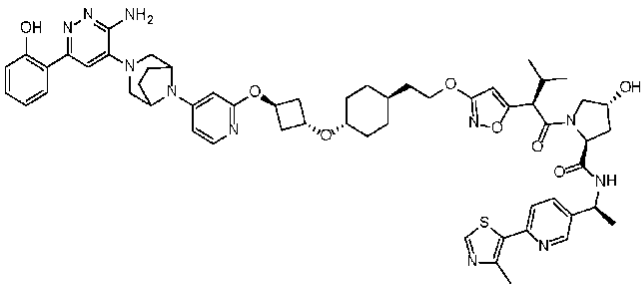
(329),



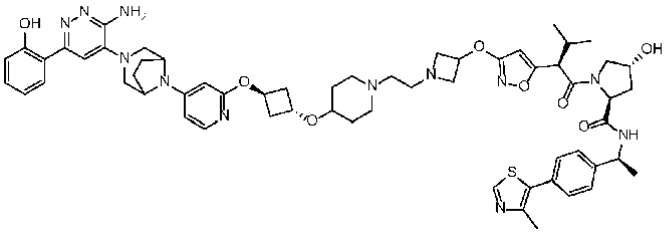
(330),



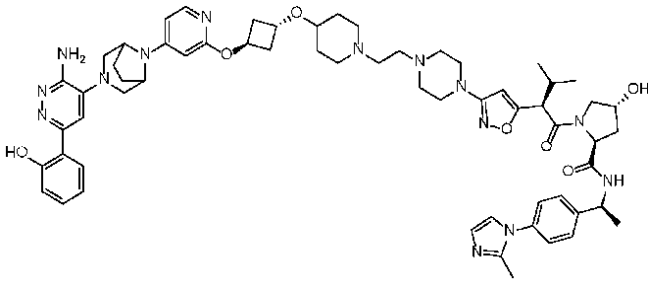
(331),



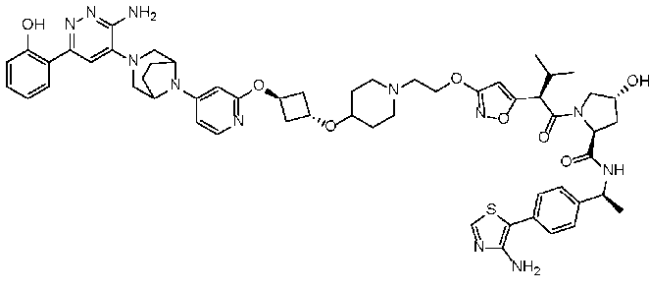
(332),



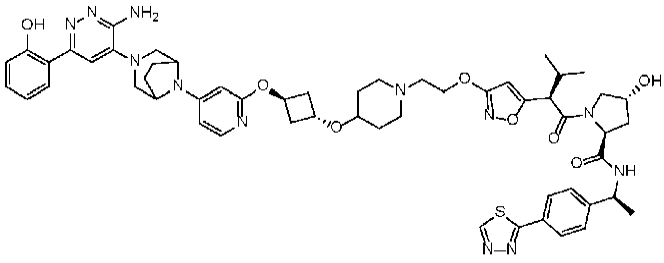
(333),



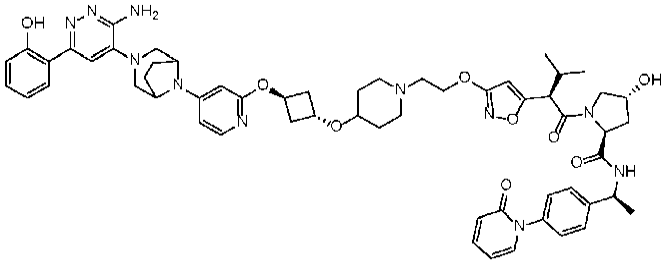
(334),



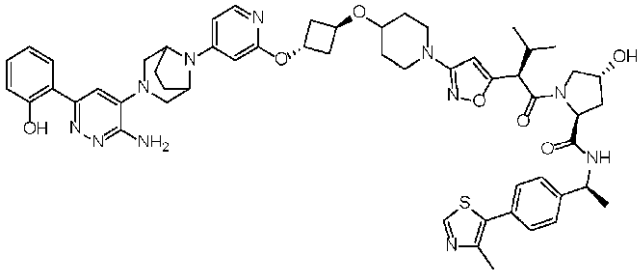
(338),



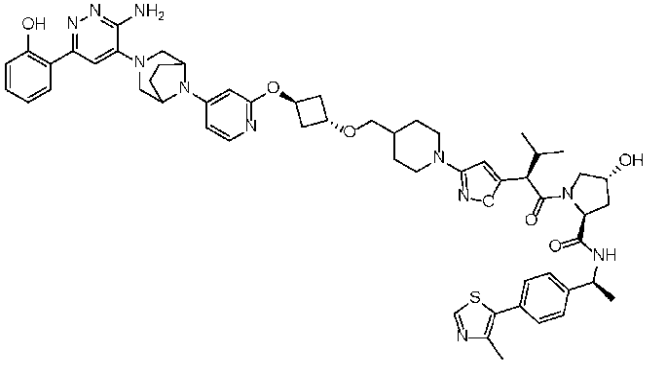
(339),



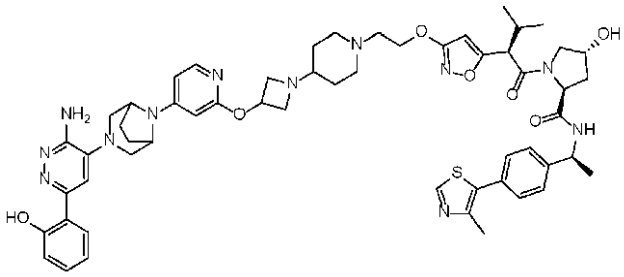
(340),



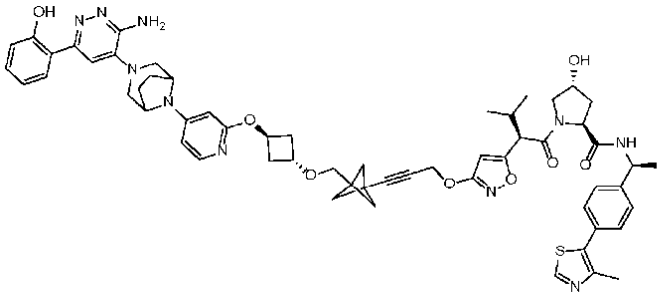
(341),



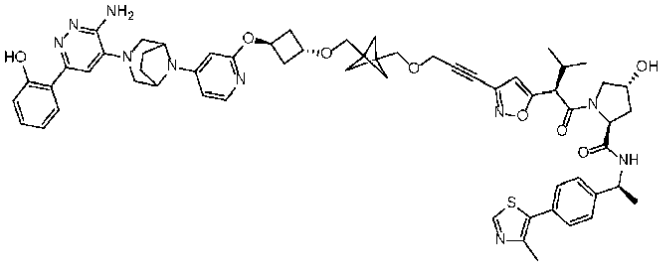
(342),



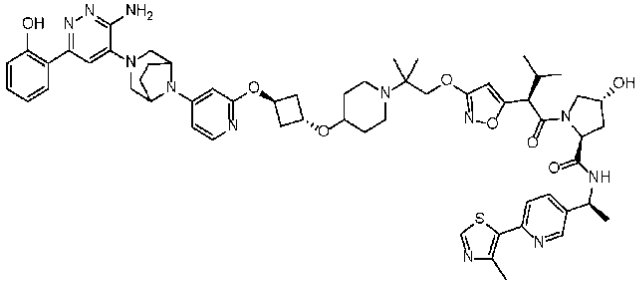
(343),



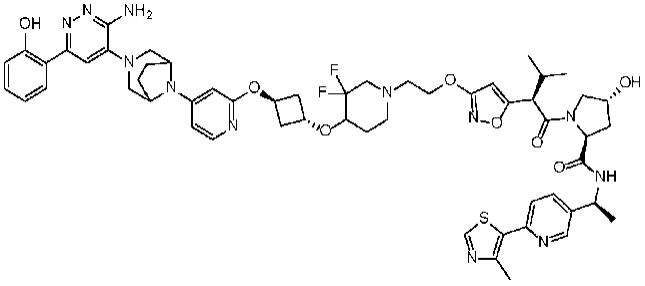
(344),



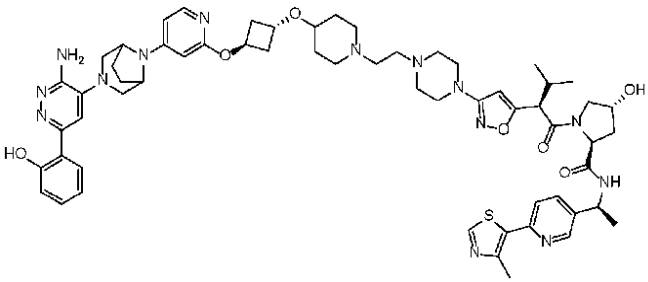
(345),



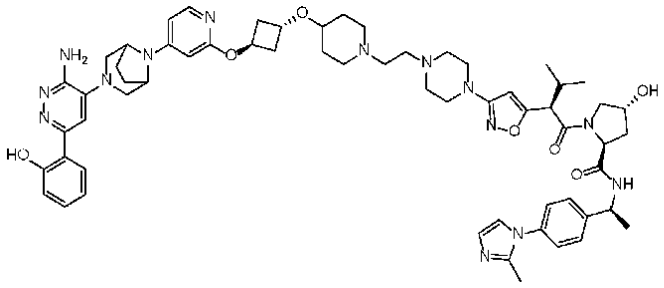
(346),



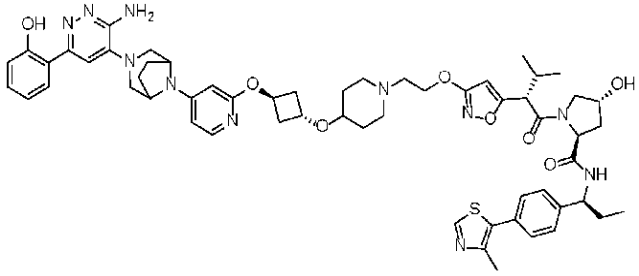
(347),



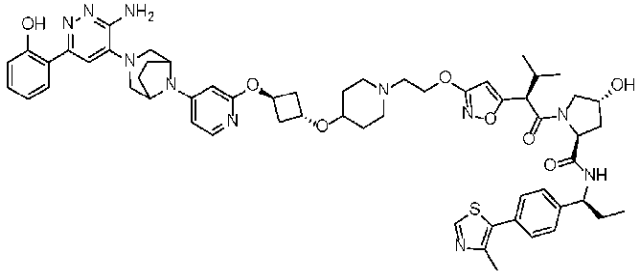
(348),



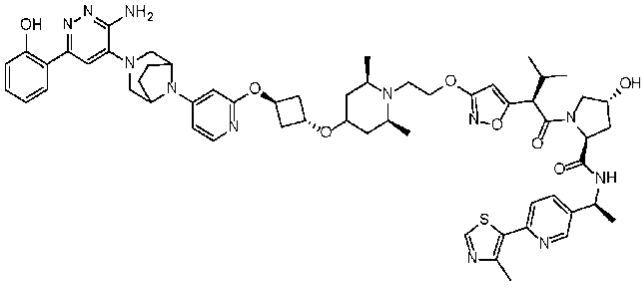
(349),



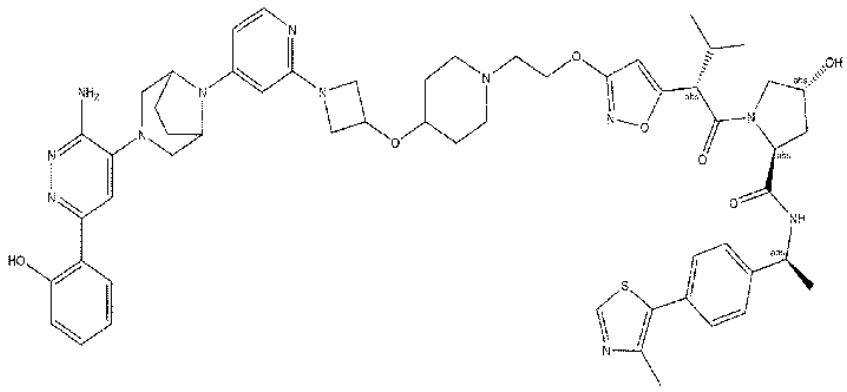
(350),



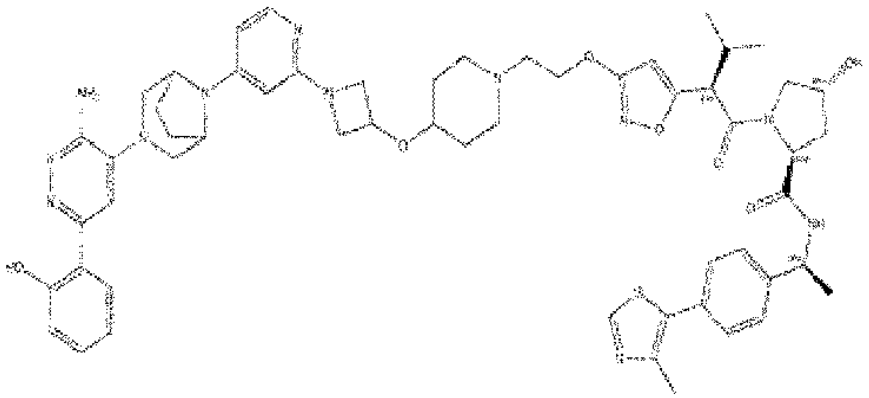
(351),



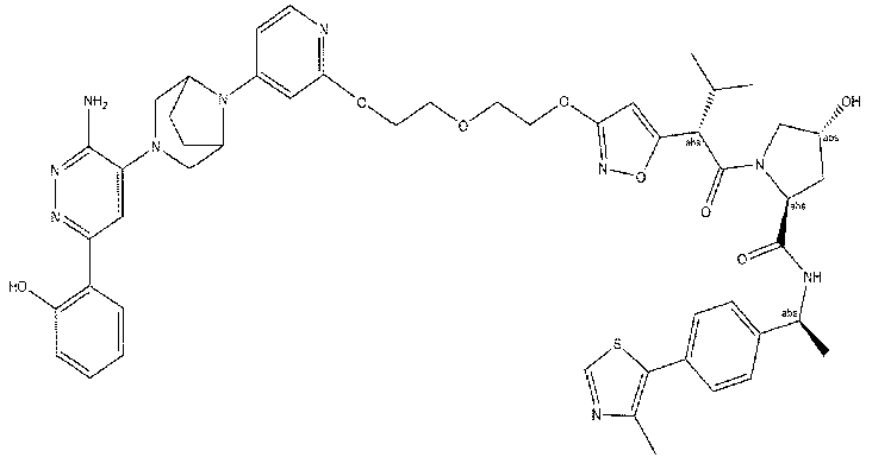
(353),



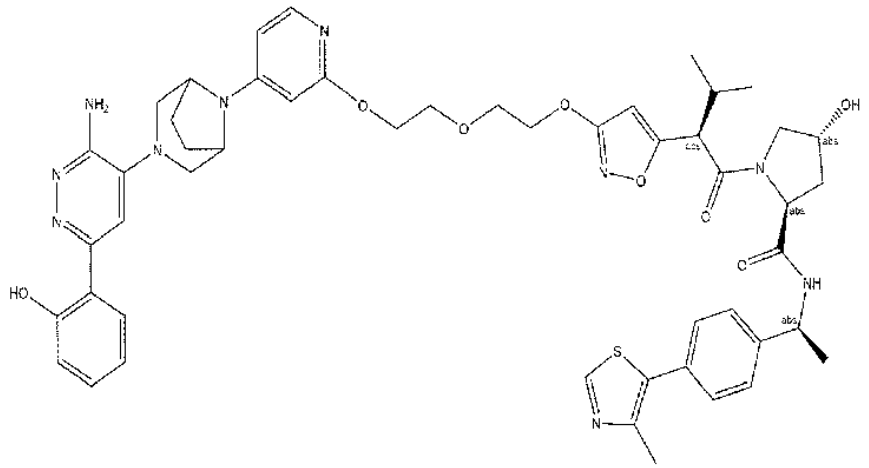
(354),



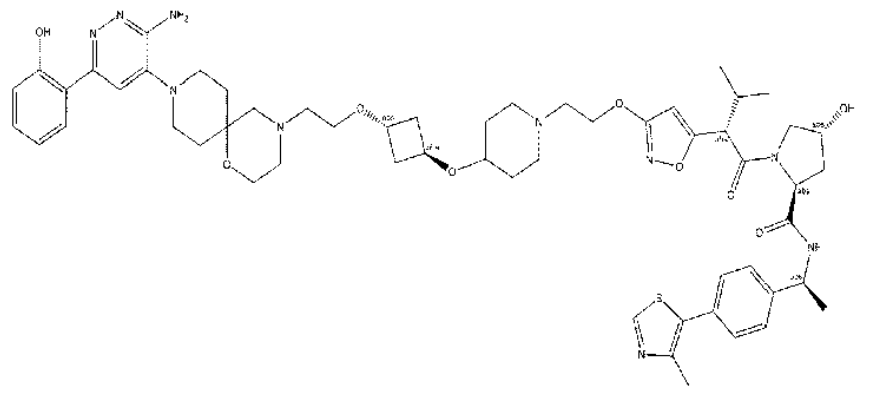
(355),



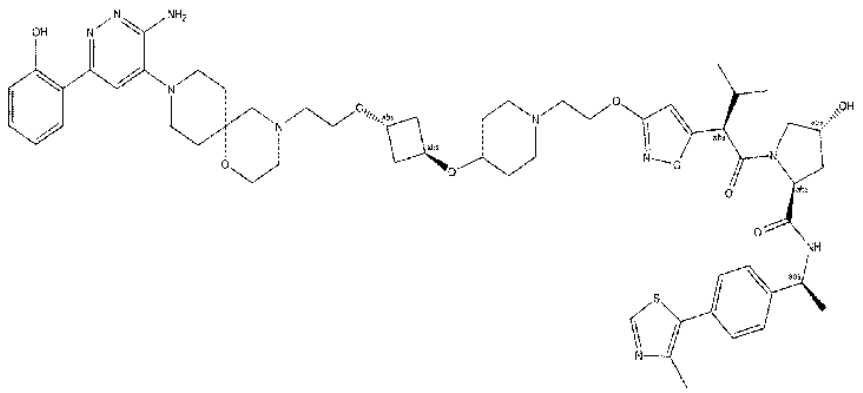
(356),



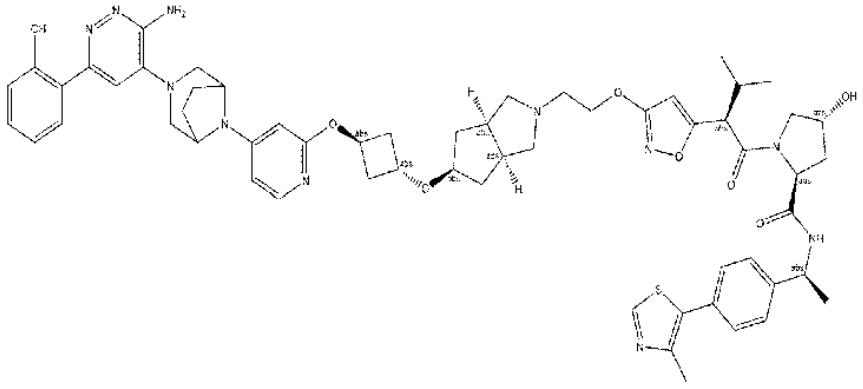
(357),



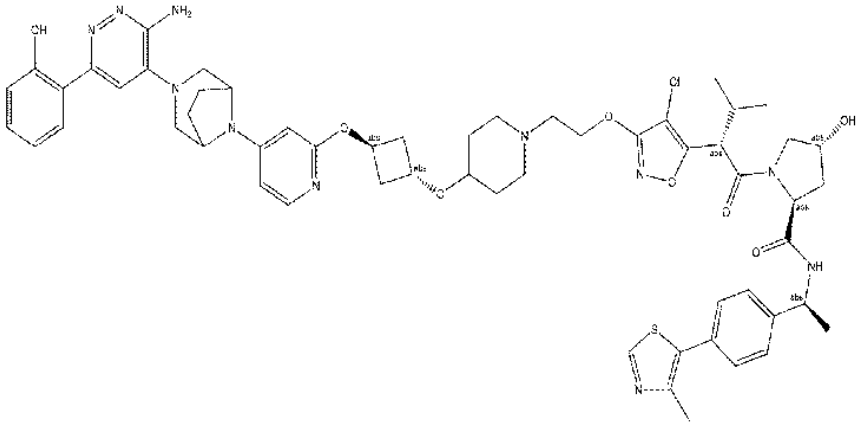
(358),



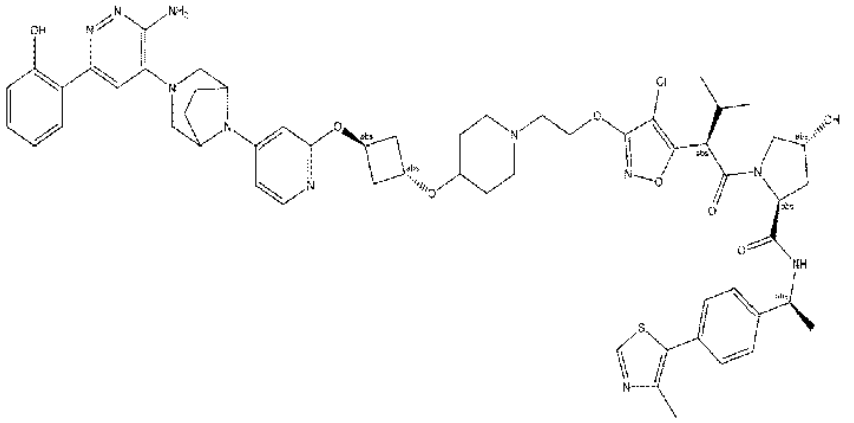
(359),



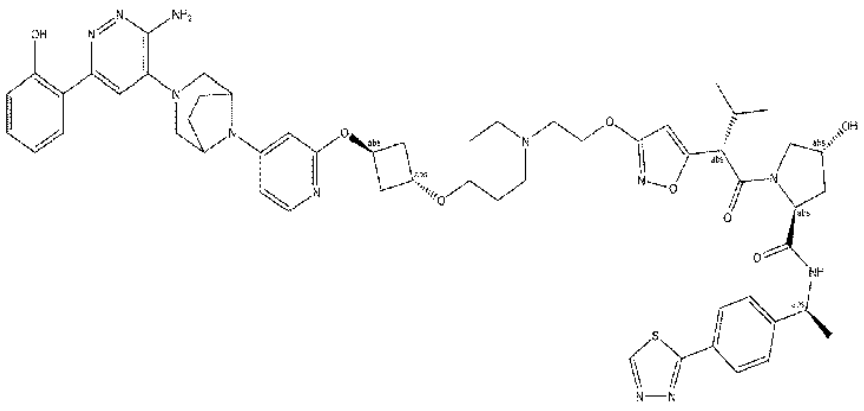
(360),



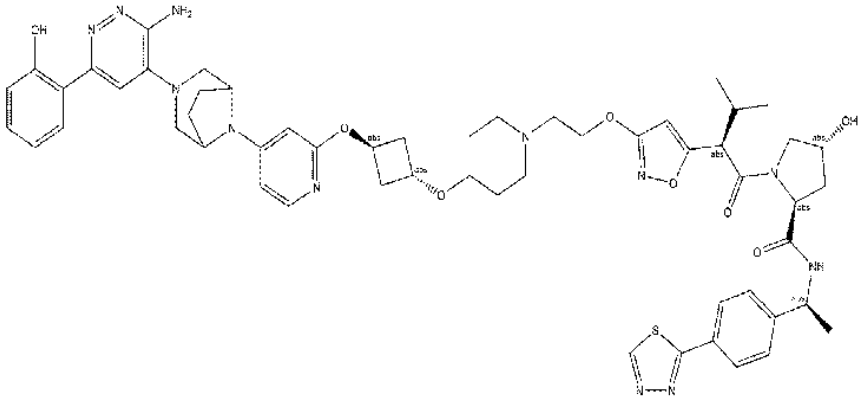
(361),



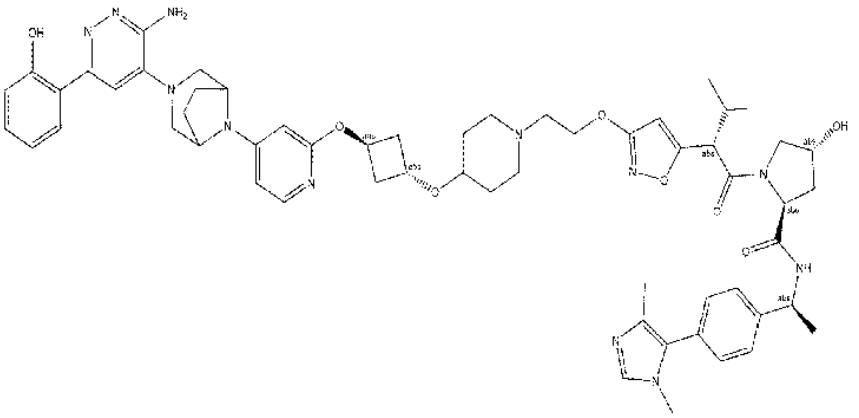
(362),



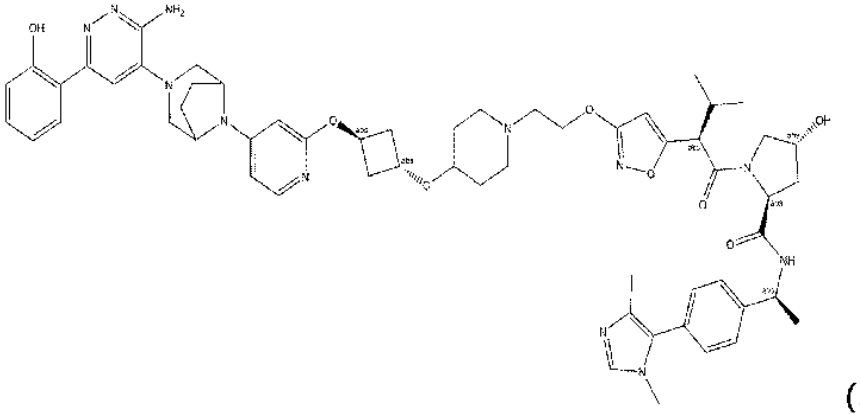
(363),



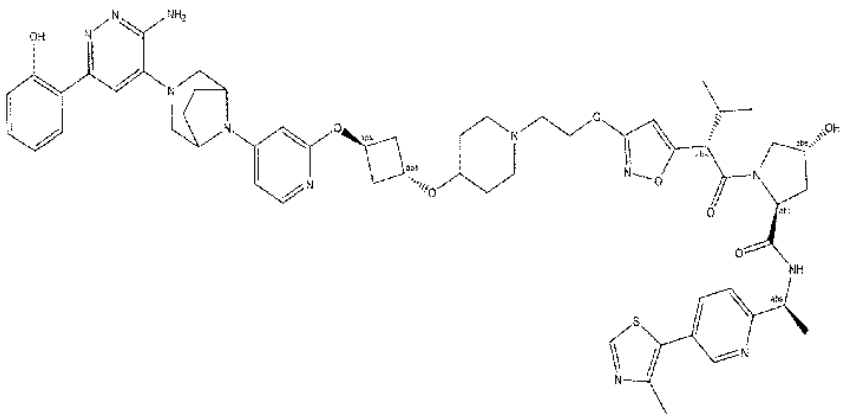
(364),



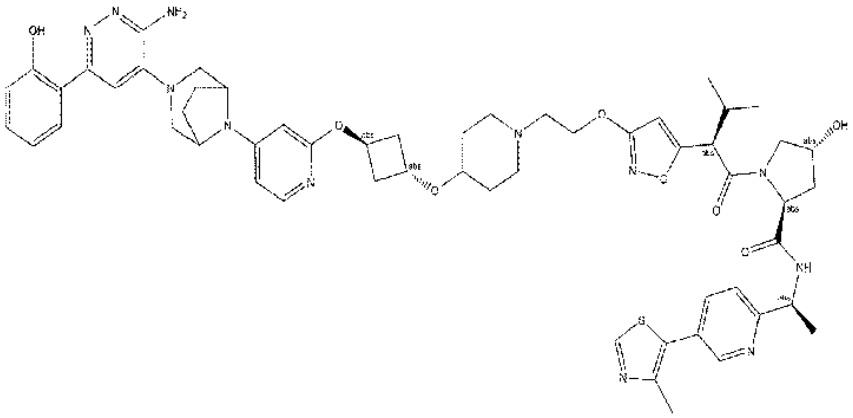
(365),



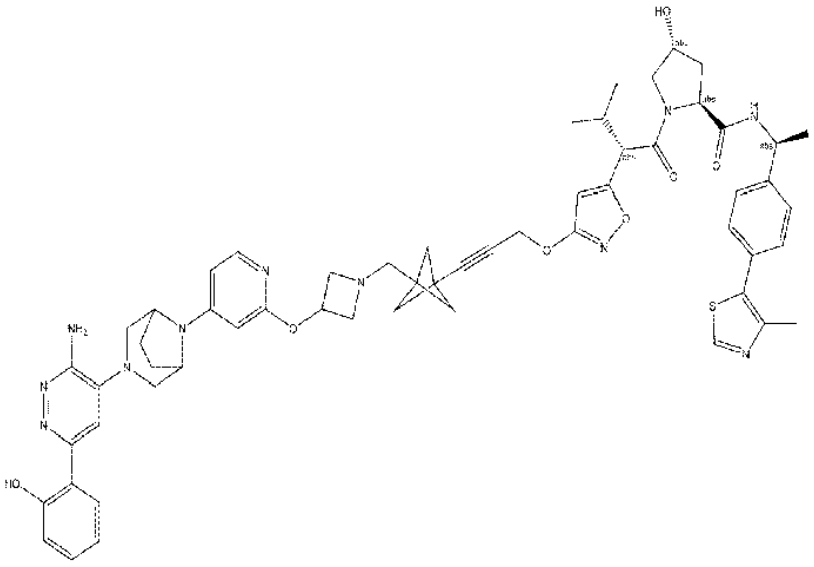
(366),



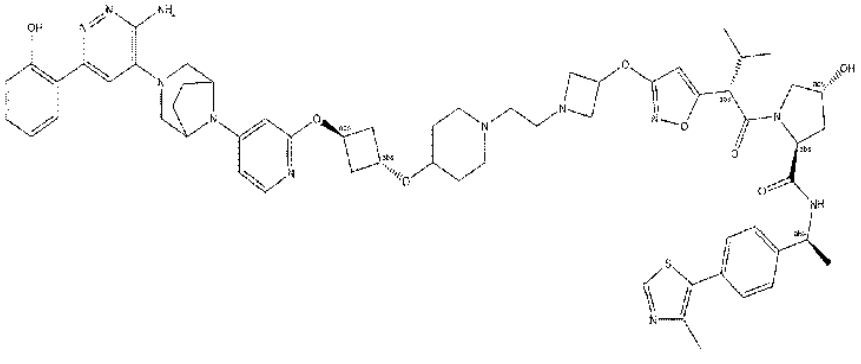
(367),



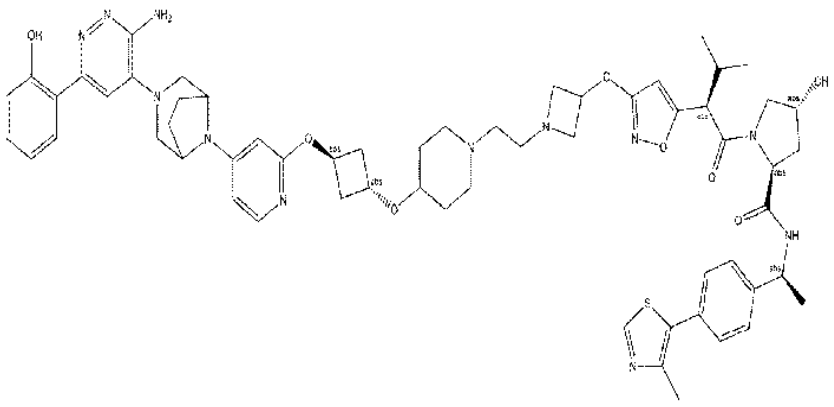
(368),



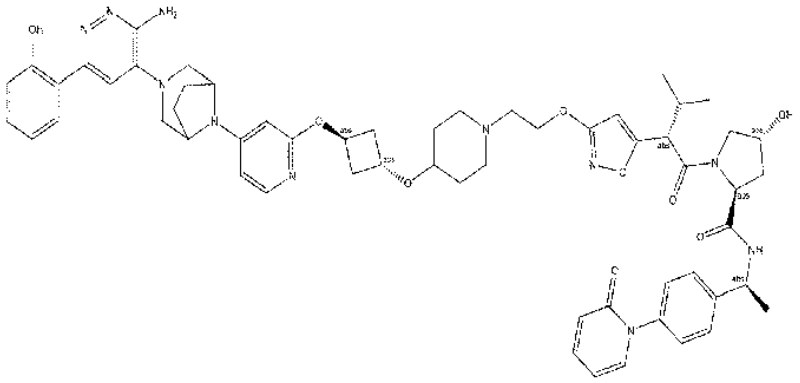
(369),



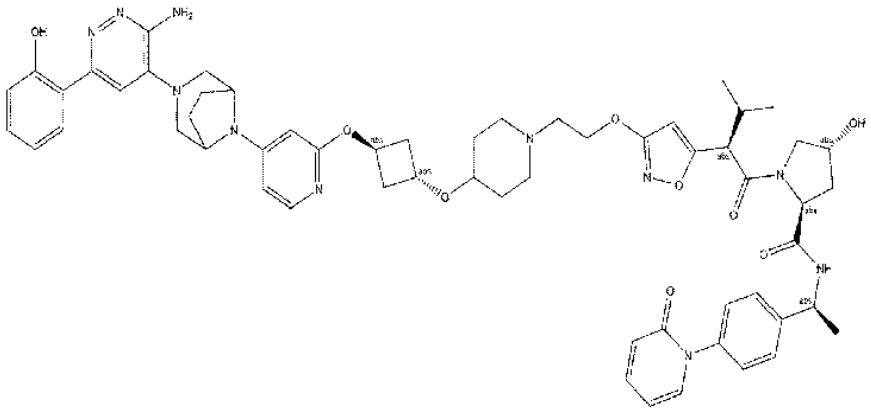
(370),



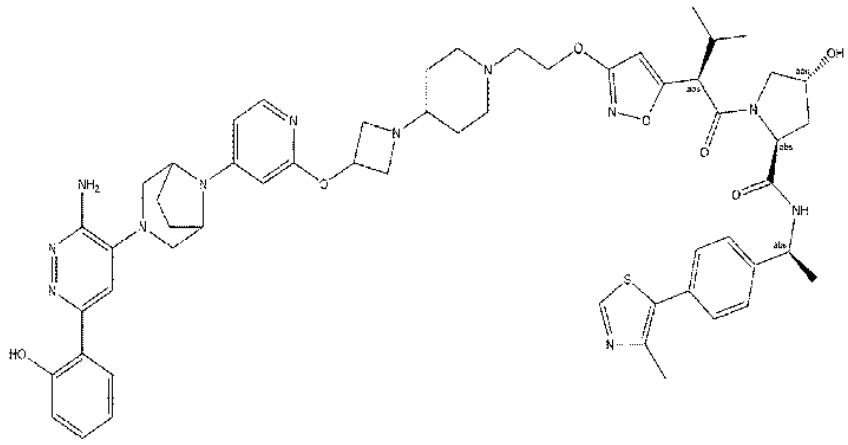
(371),



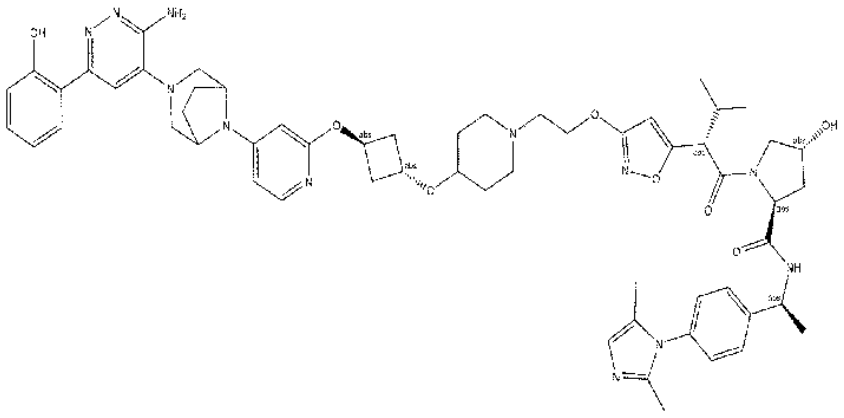
(372),



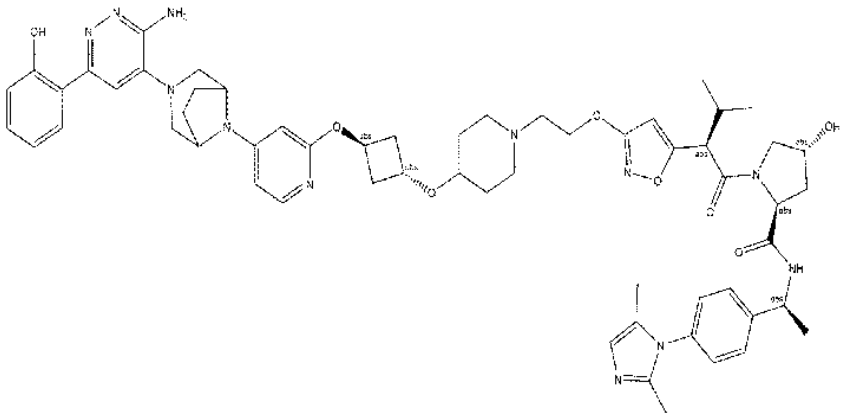
(373),



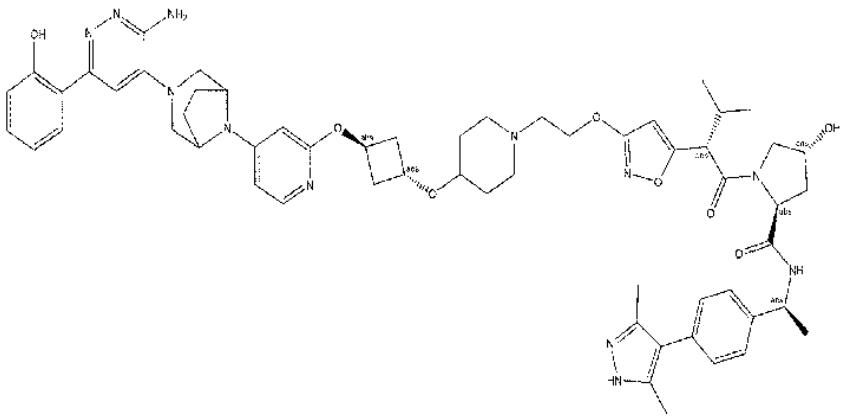
(374),



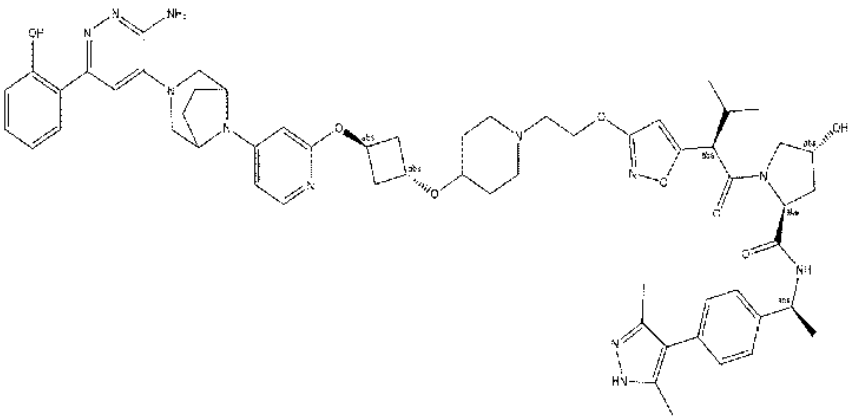
(375),



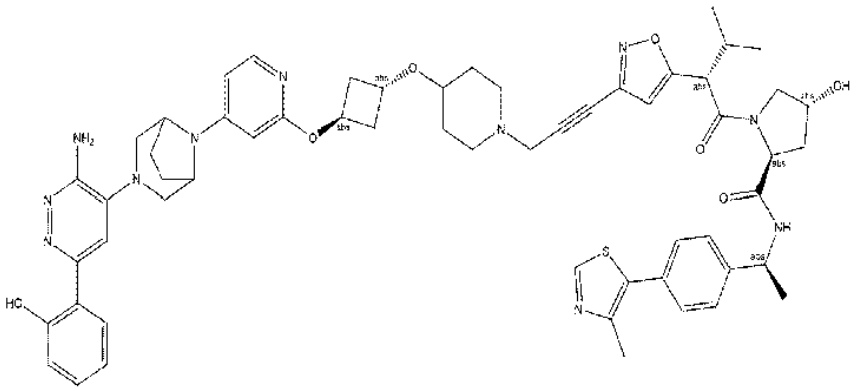
(376),



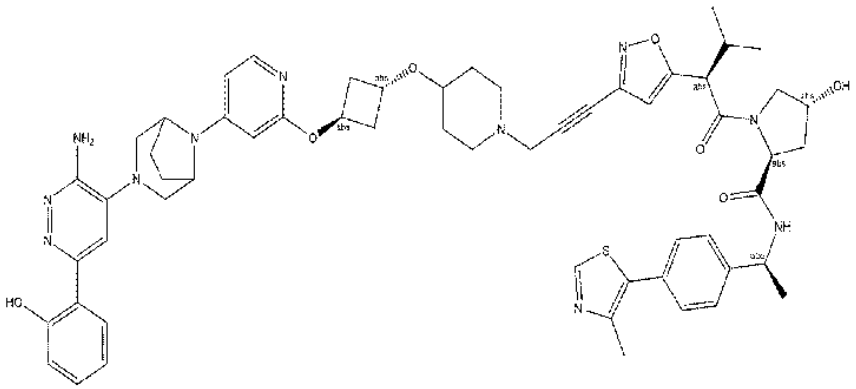
(377),



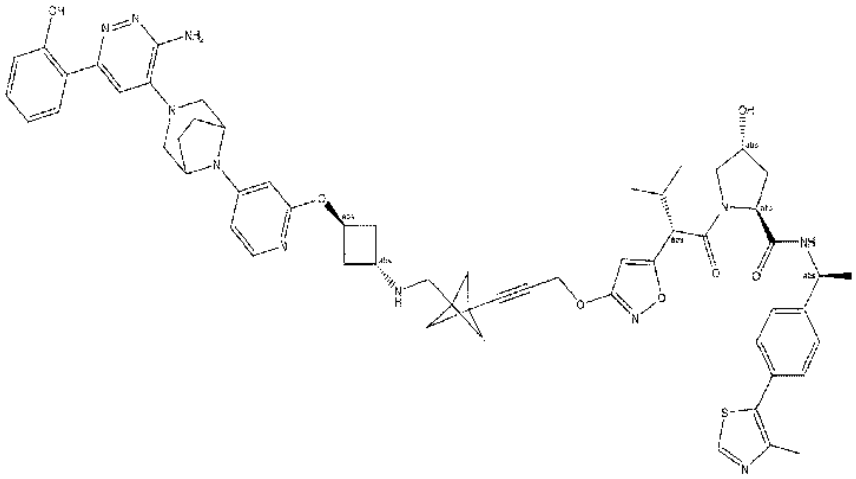
(378),



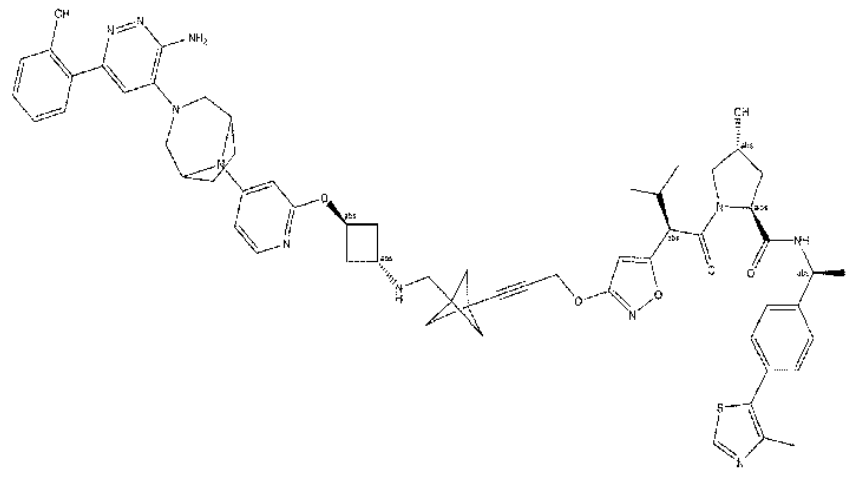
(379),



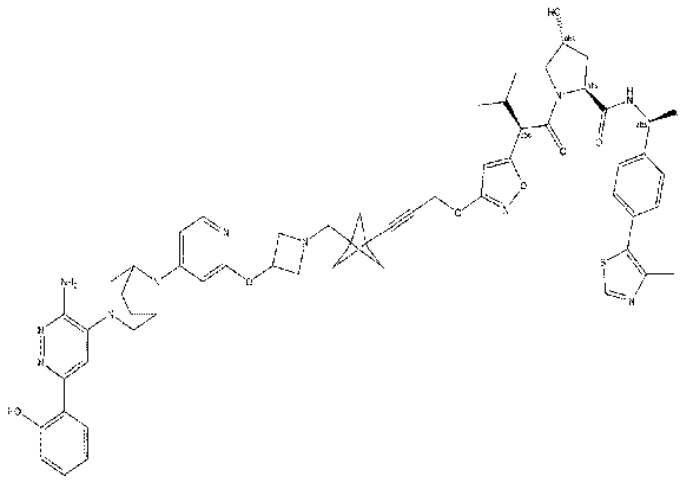
(380),



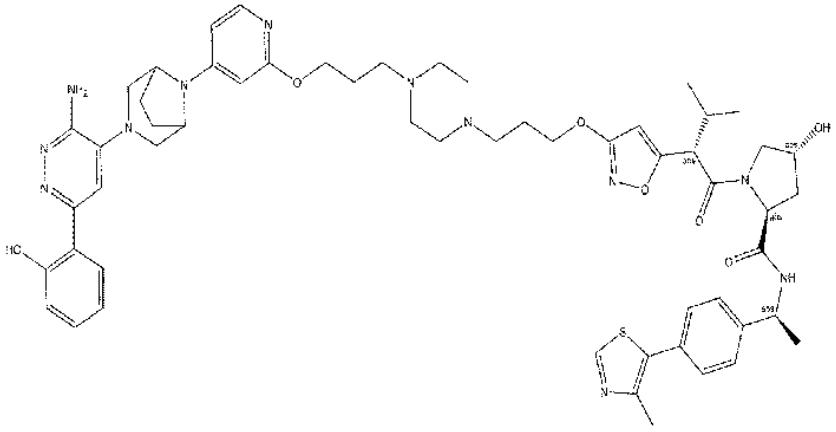
(381),



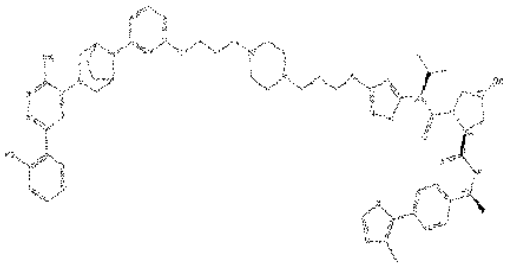
(382),



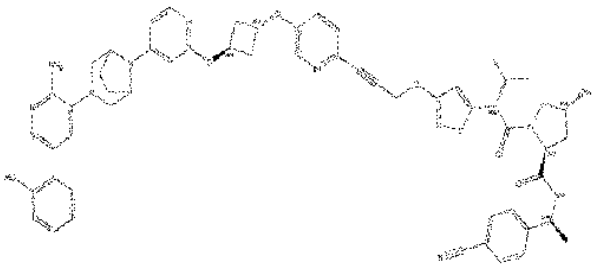
(383),



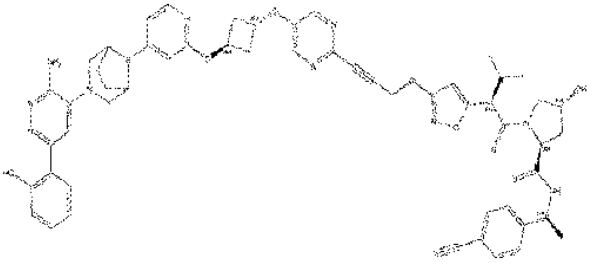
(384),



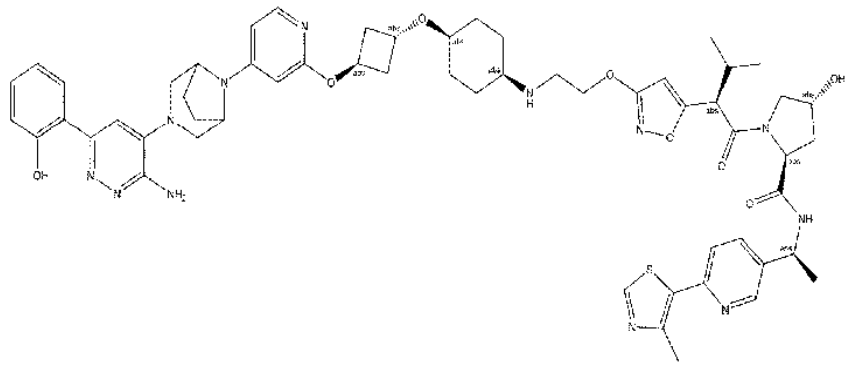
(385),



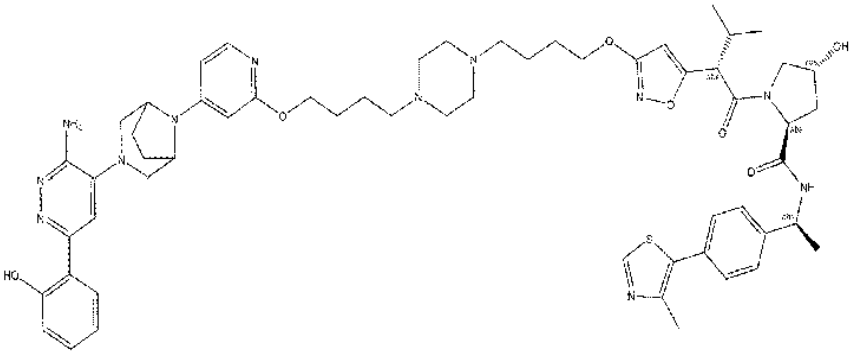
(386),



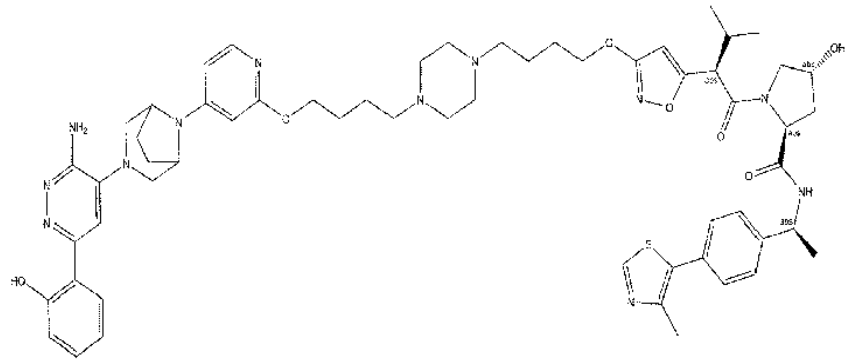
(387),



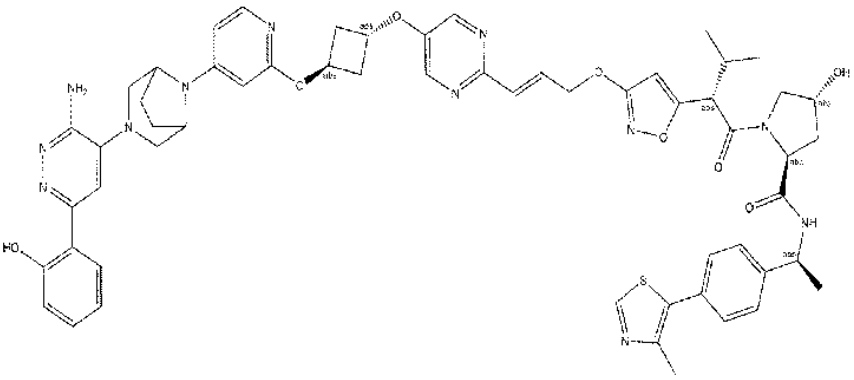
(388),



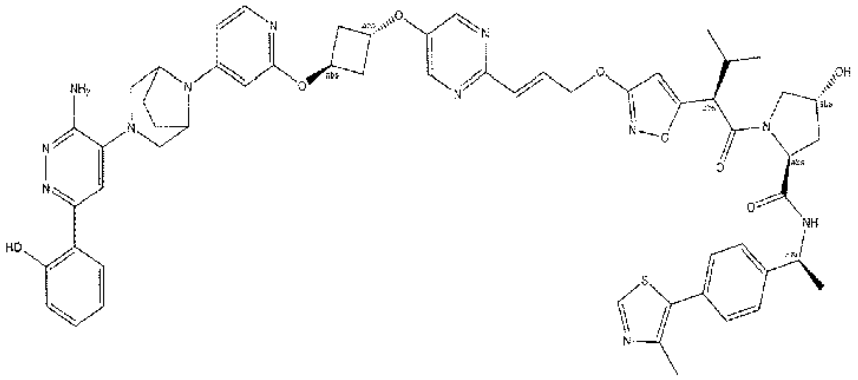
(389),



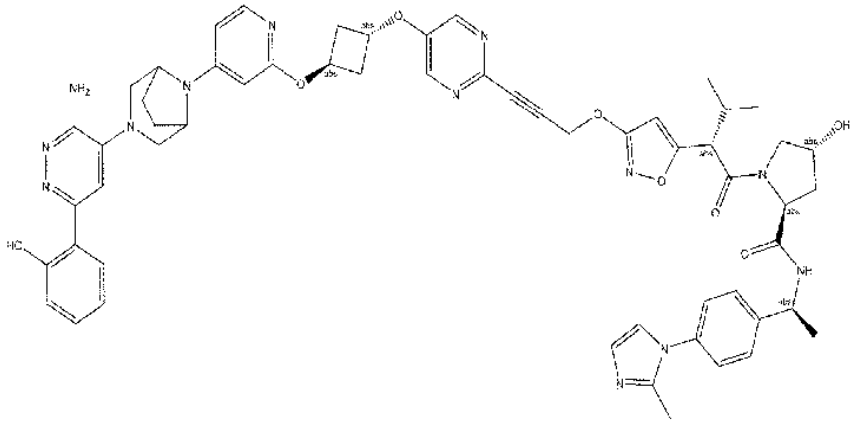
(390),



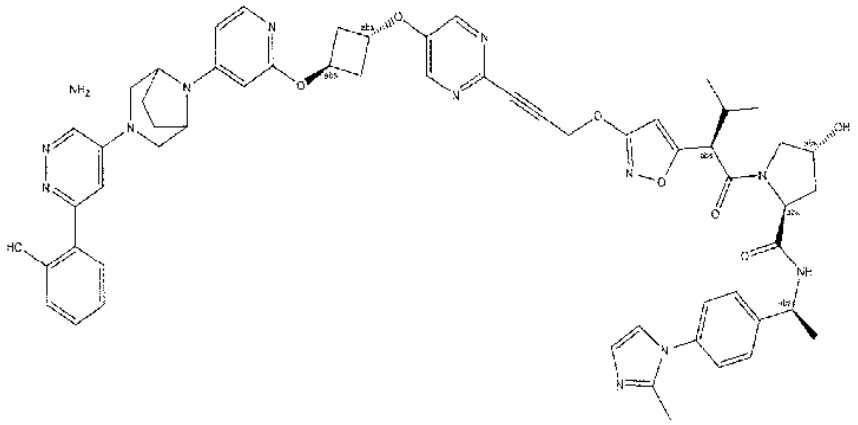
(391),



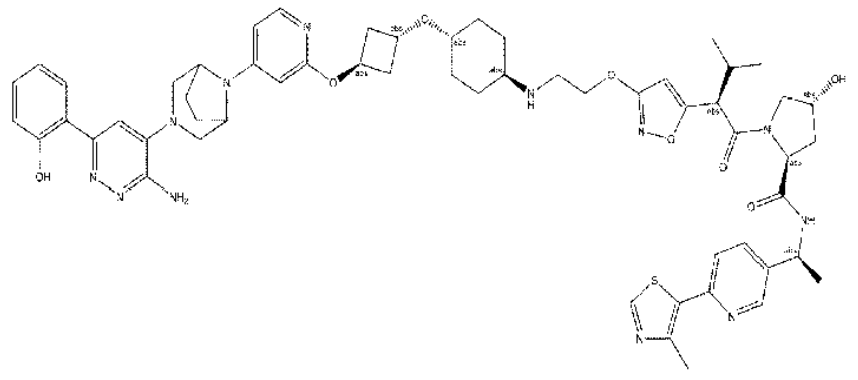
(392),



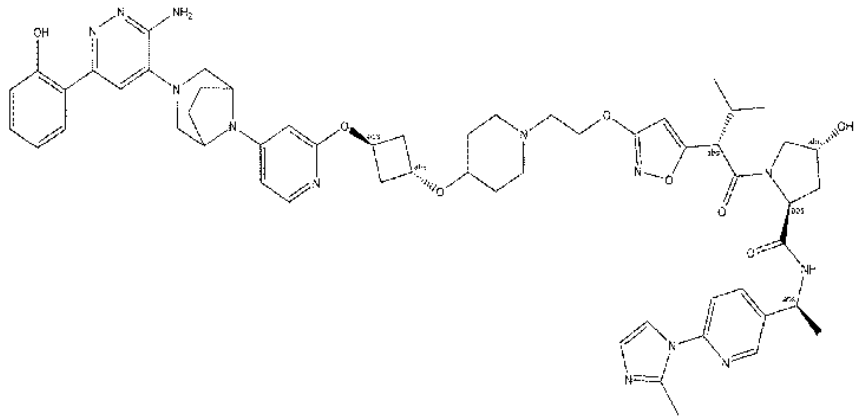
(393),



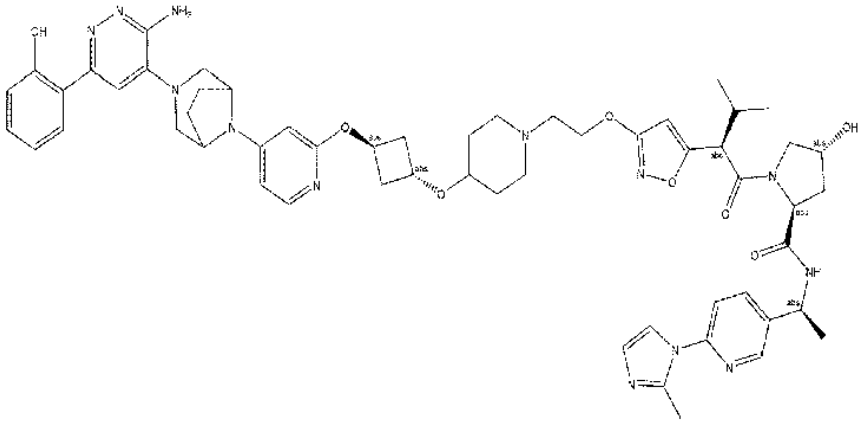
(394),



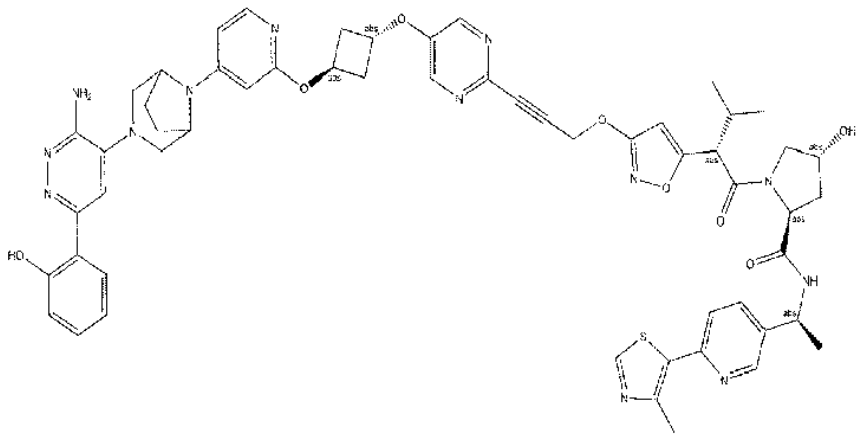
(396),



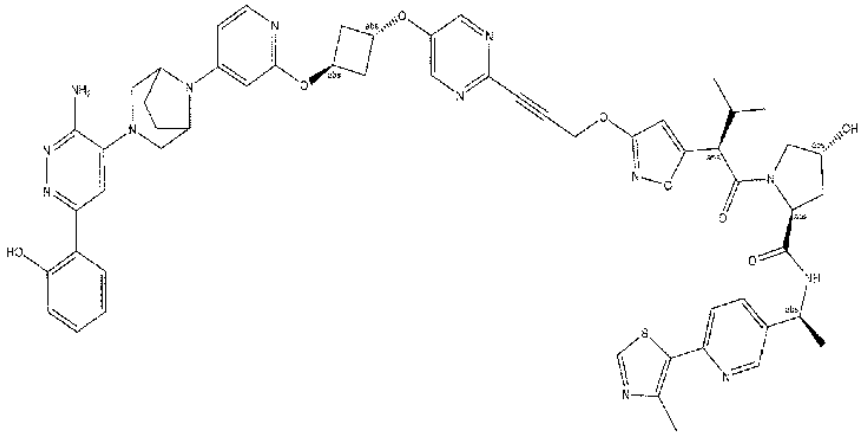
(397),



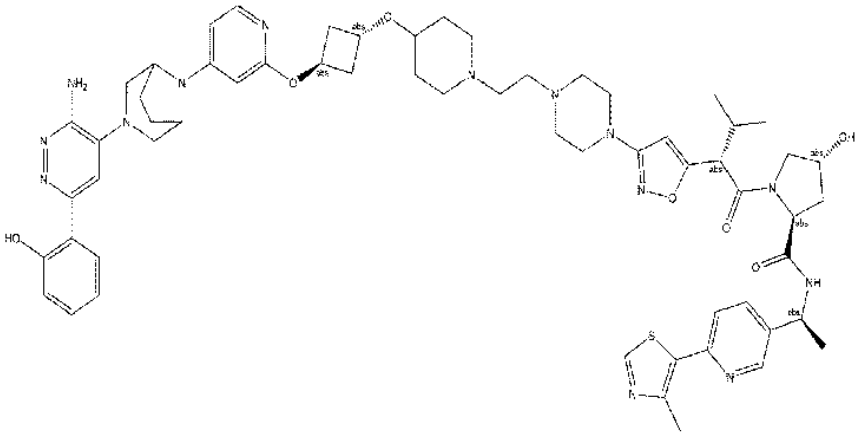
(398),



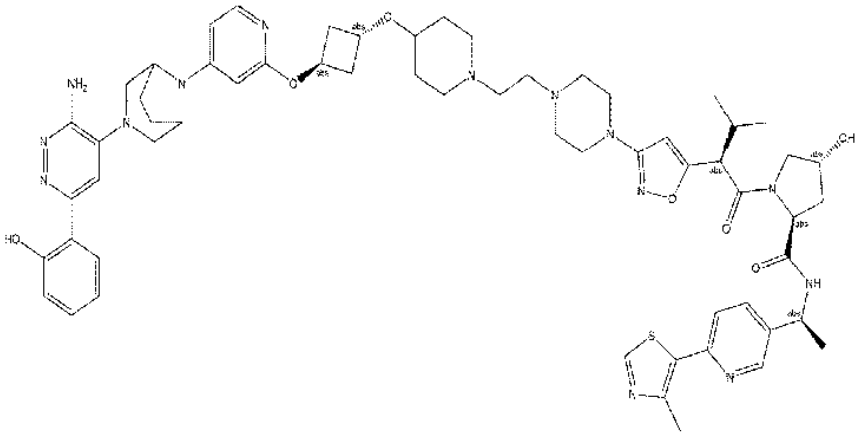
(399),



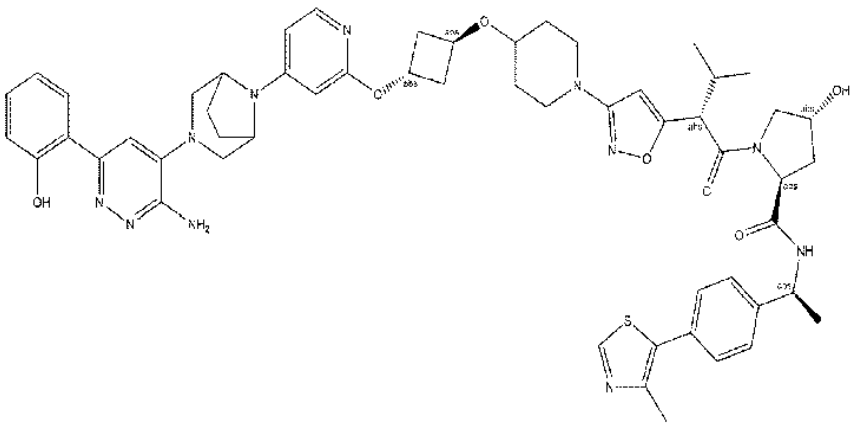
(400),



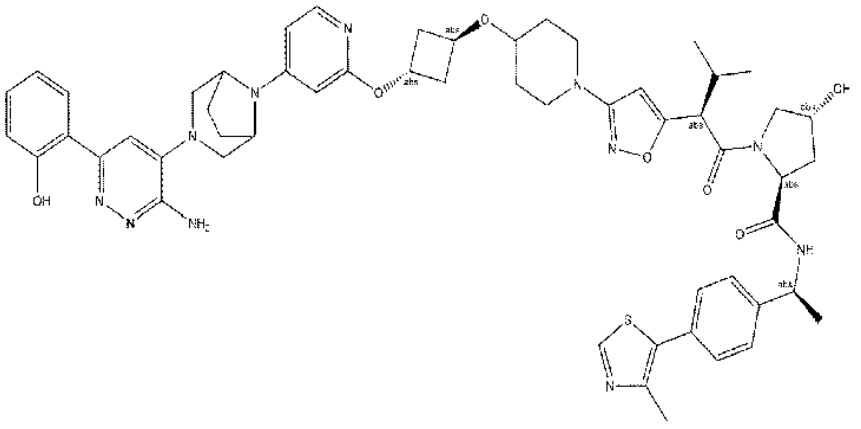
(401),



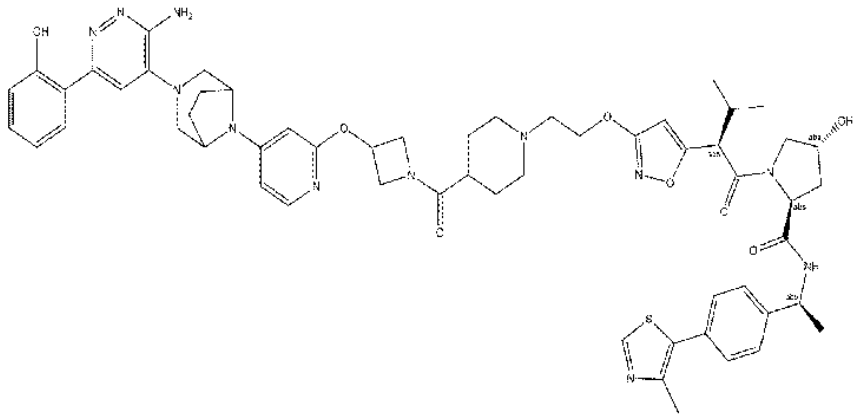
(402),



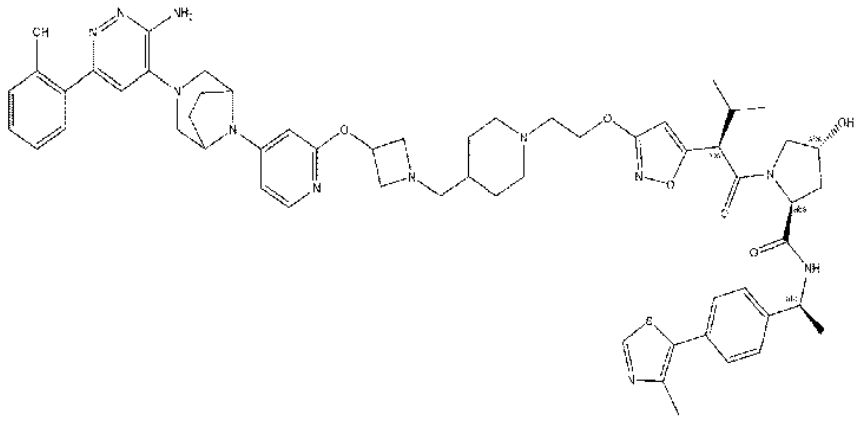
(403),



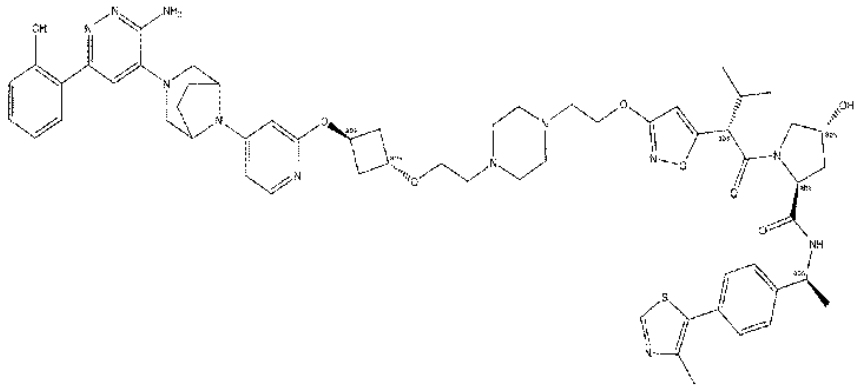
(404),



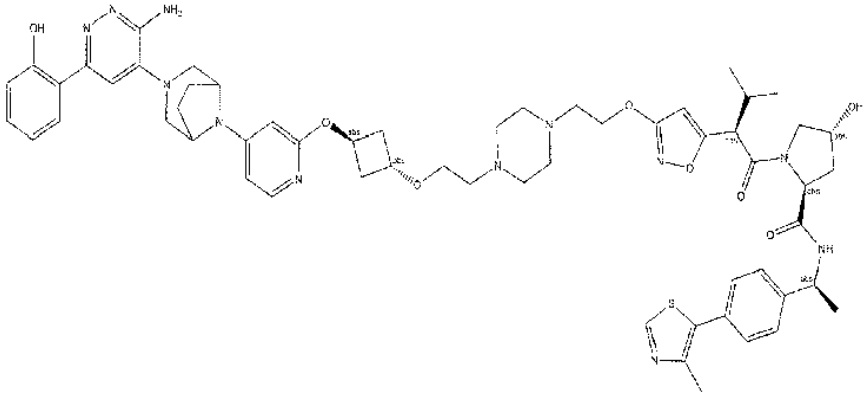
(405),



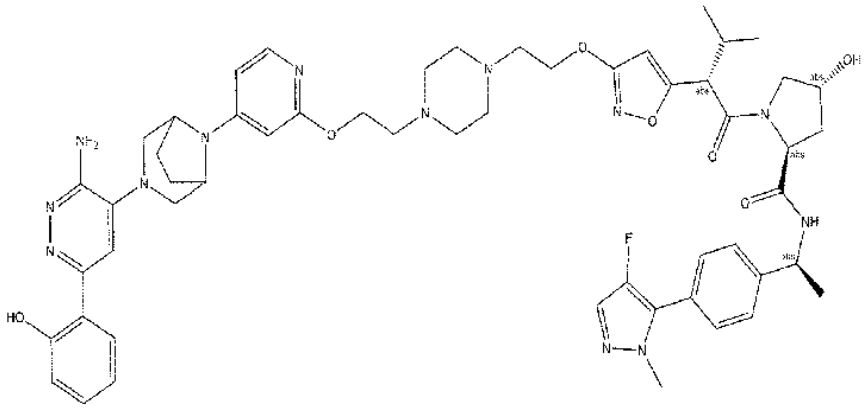
(406),



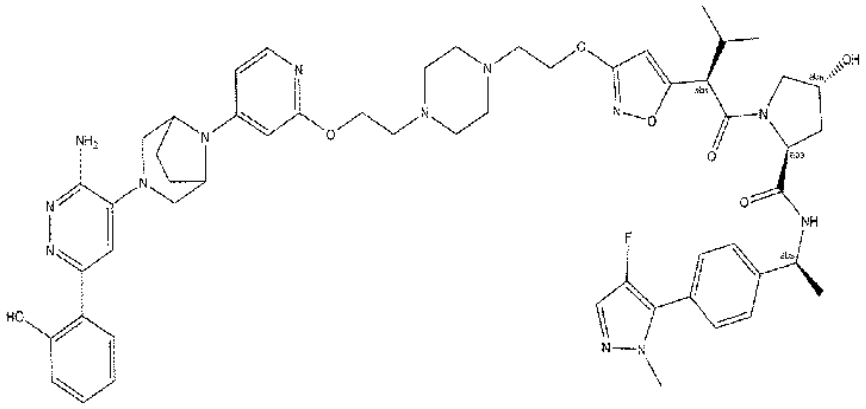
(407),



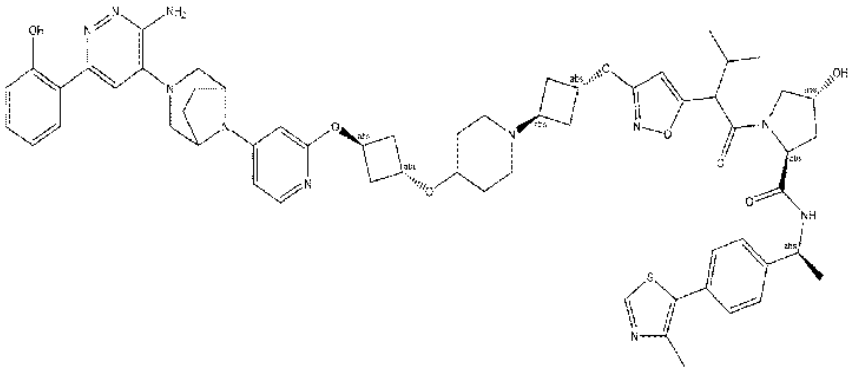
(408),



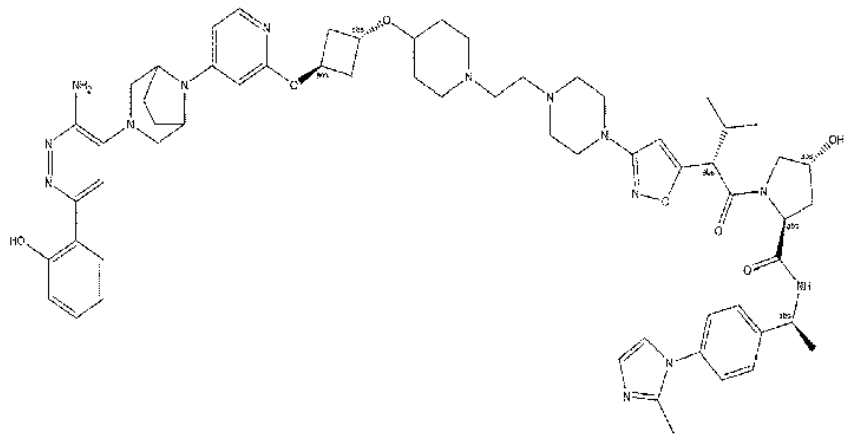
(409),



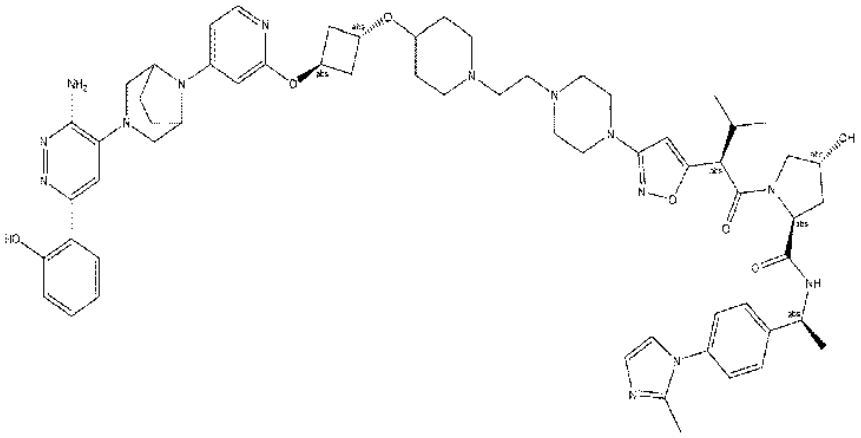
(410),



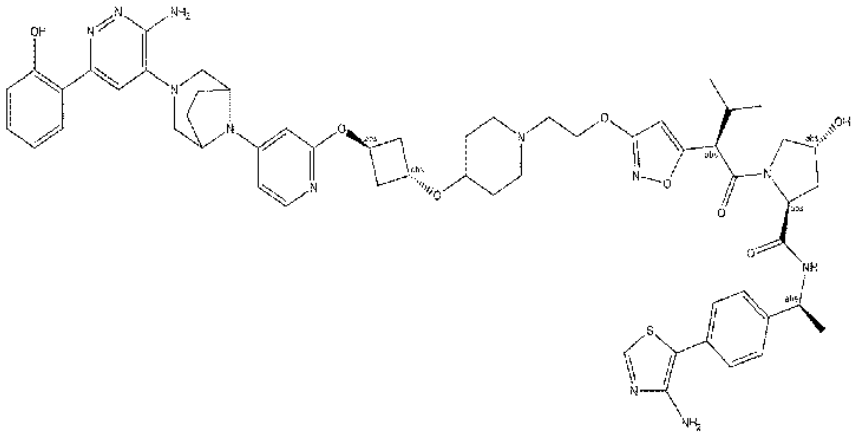
(411),



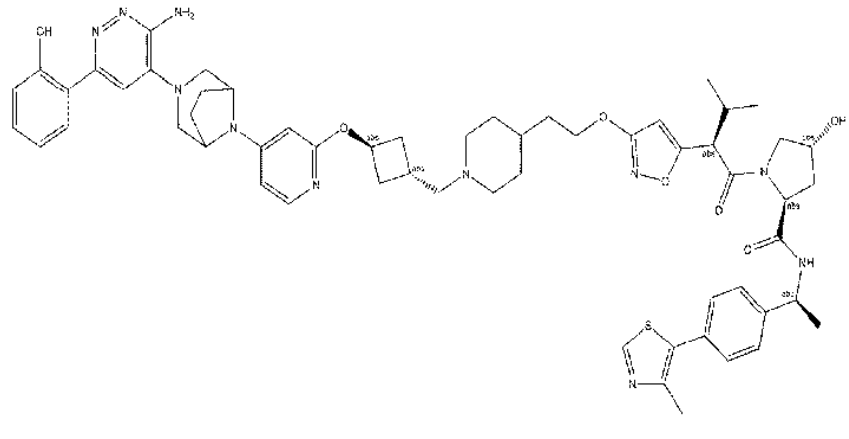
(412),



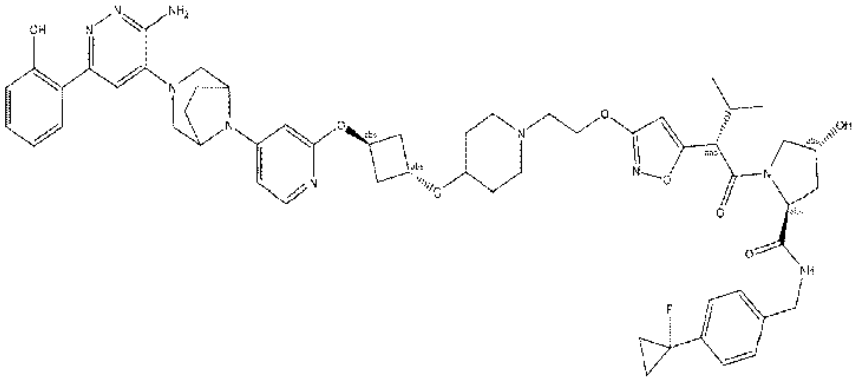
(413),



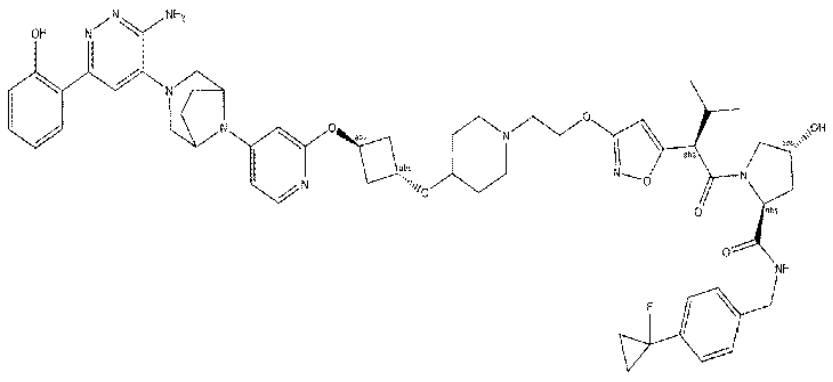
(416),



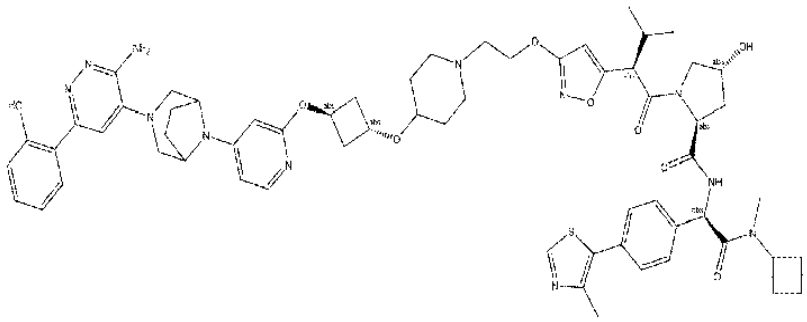
(417),



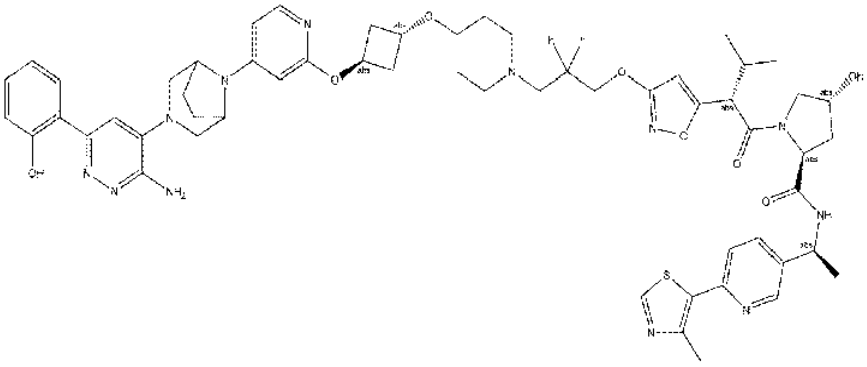
(418),



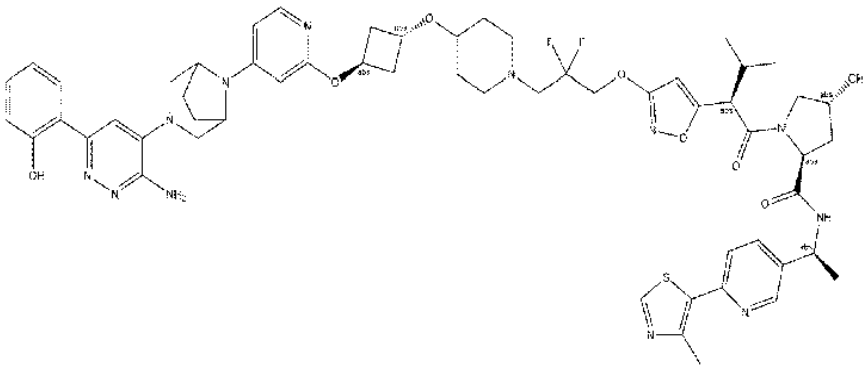
(419),



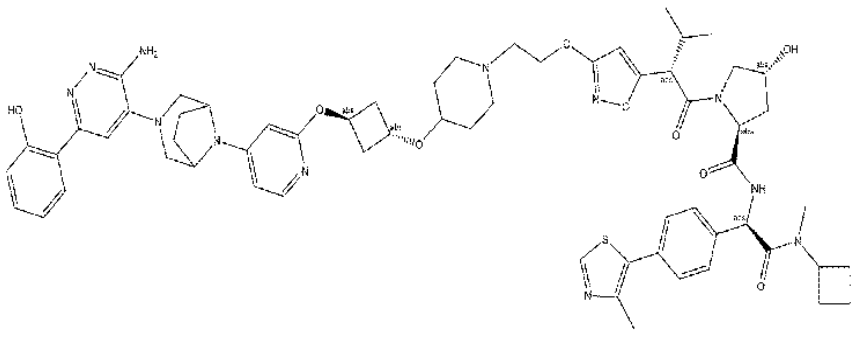
(420),



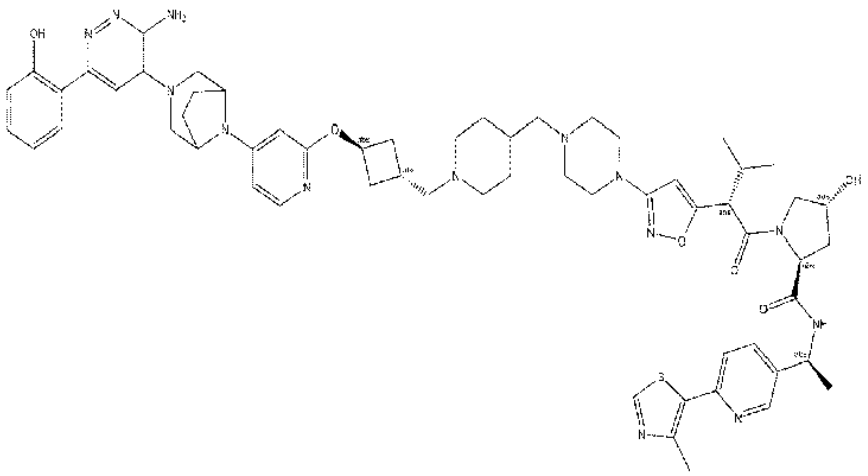
(421),



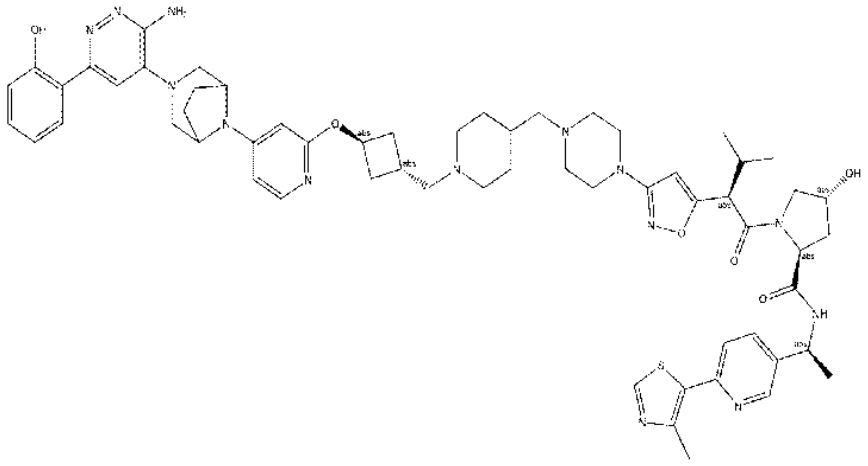
(422),



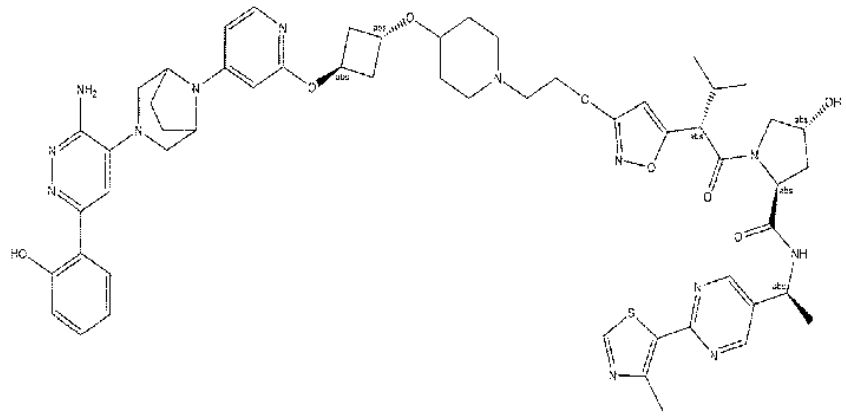
(423),



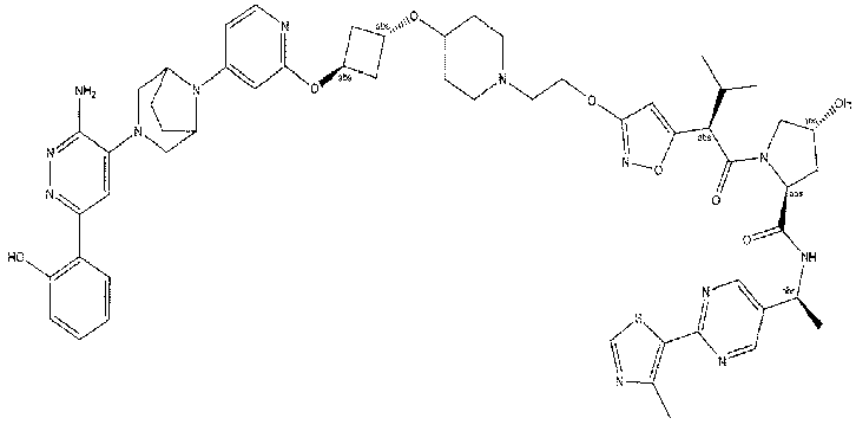
(426),



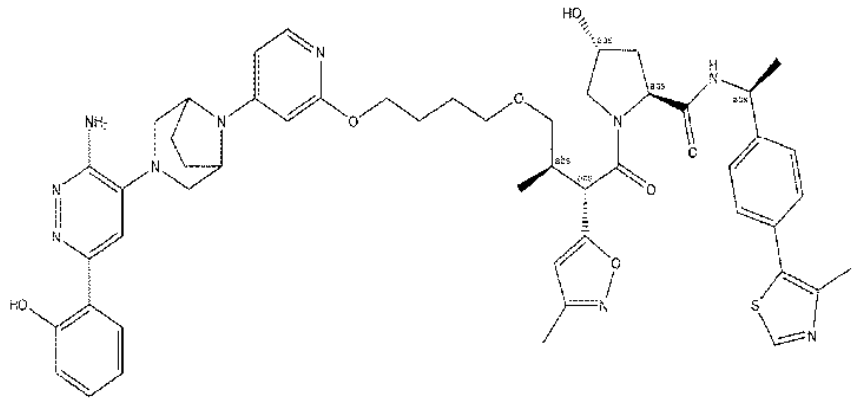
(427),



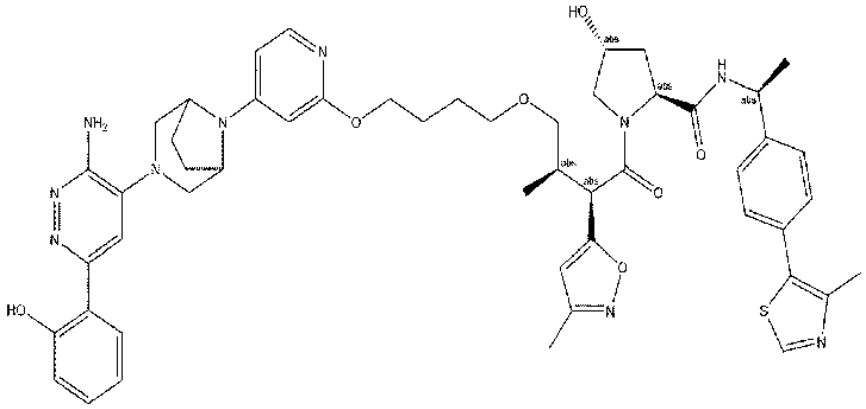
(429),



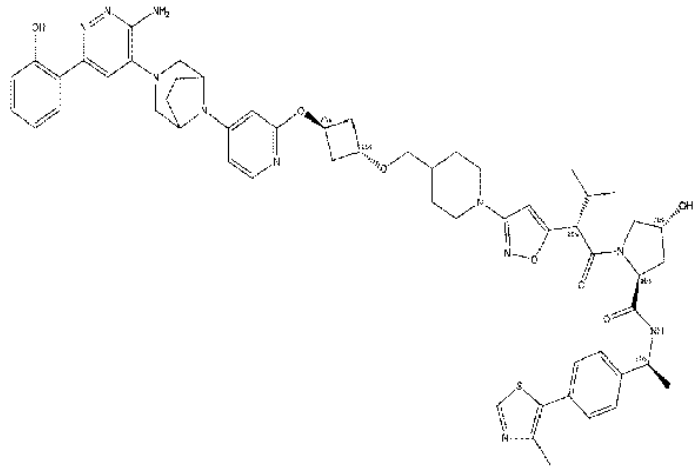
(430),



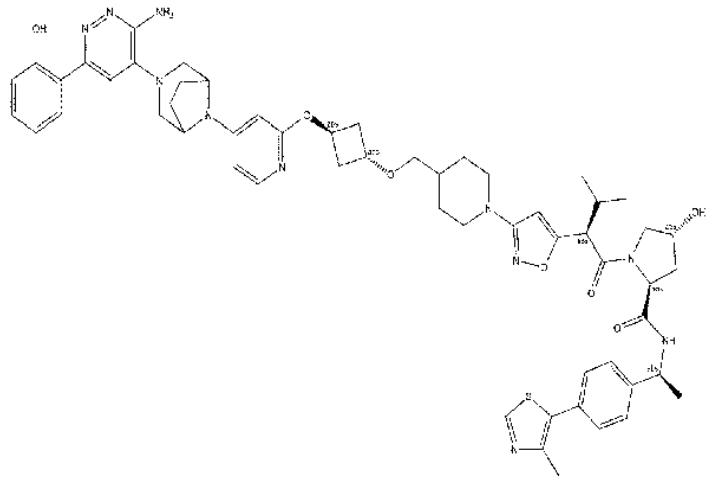
(431),



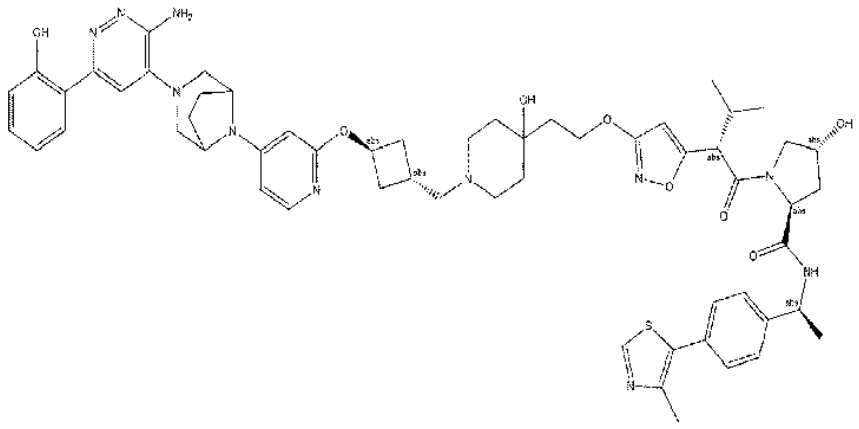
(432),



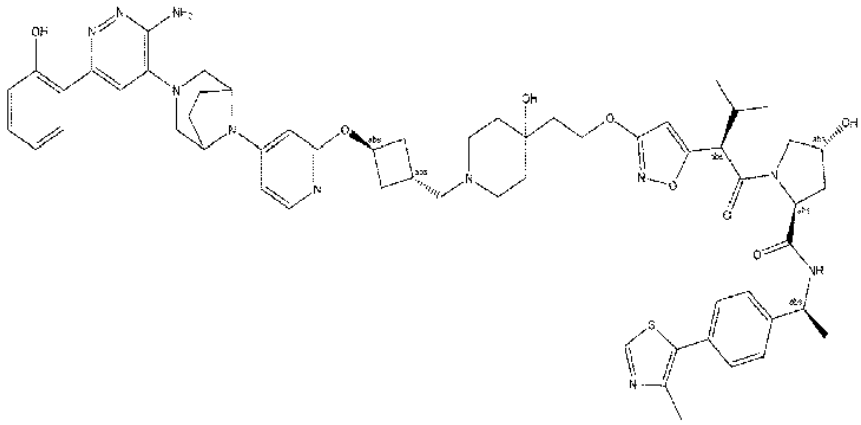
(433),



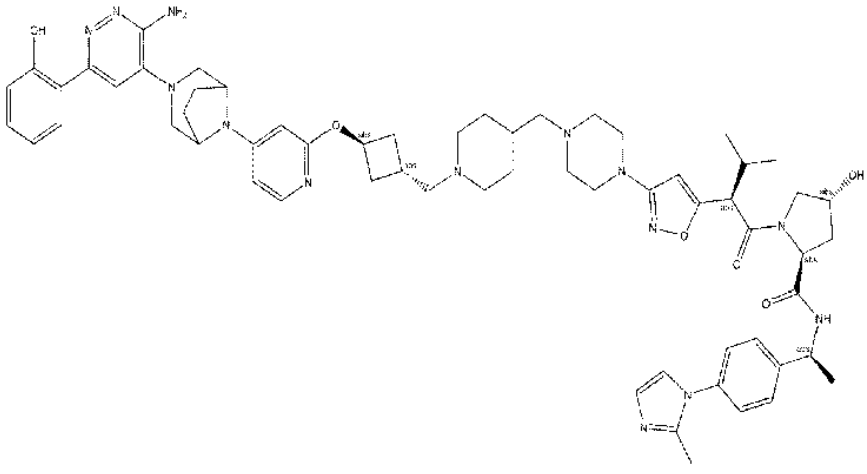
(434),



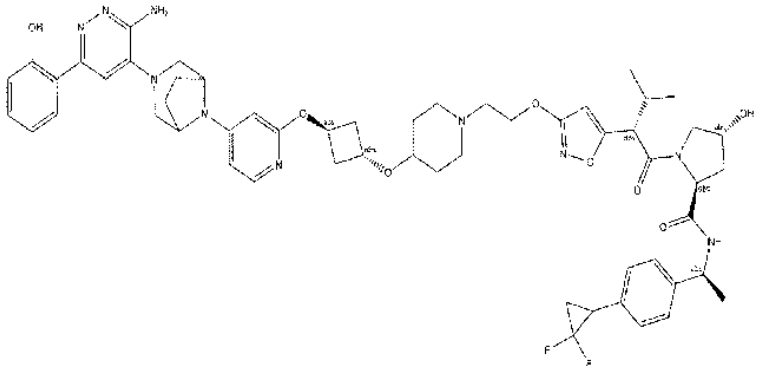
(435),



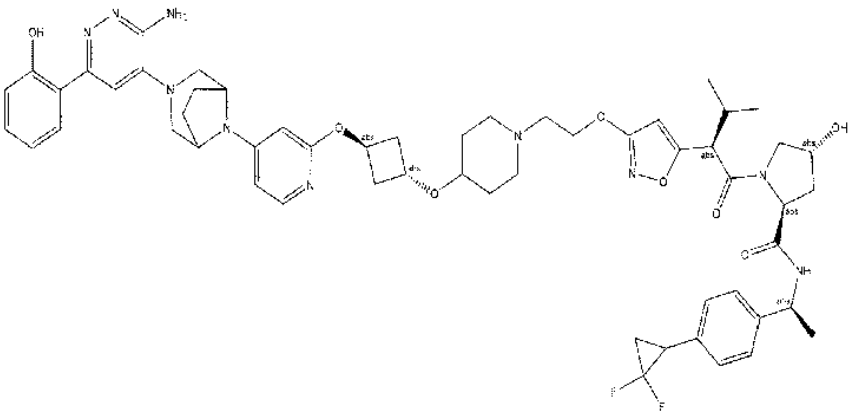
(436),



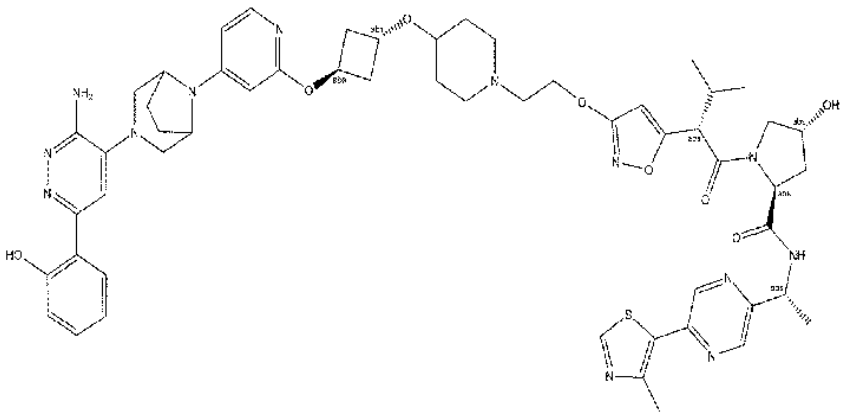
(437),



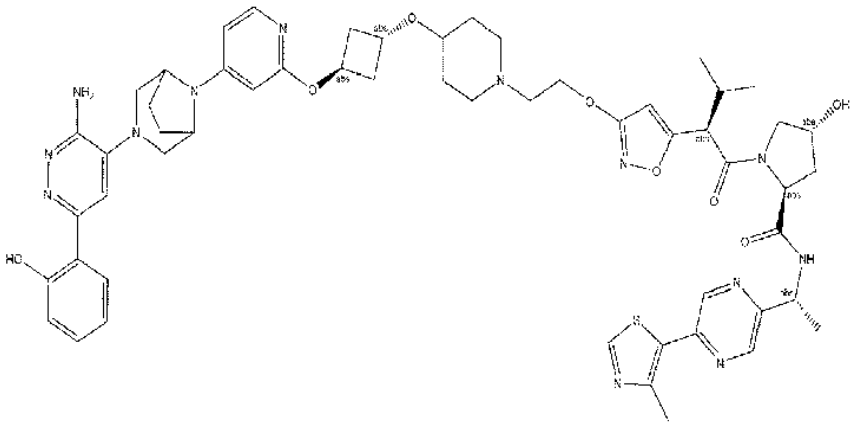
(438),



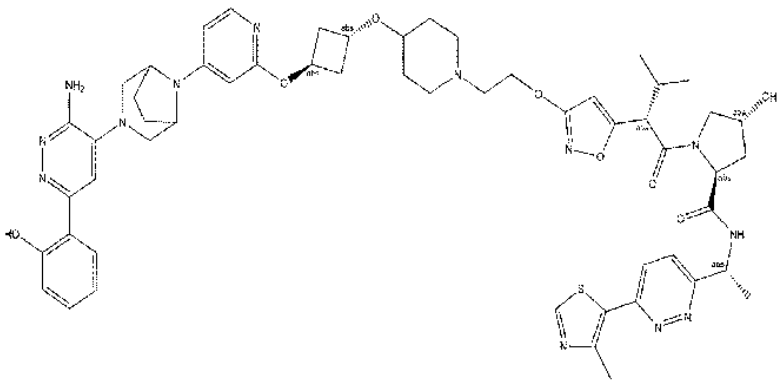
(439),



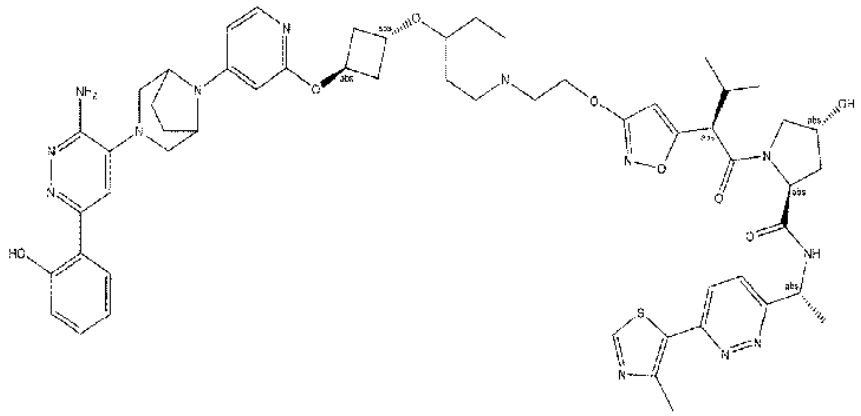
(440),



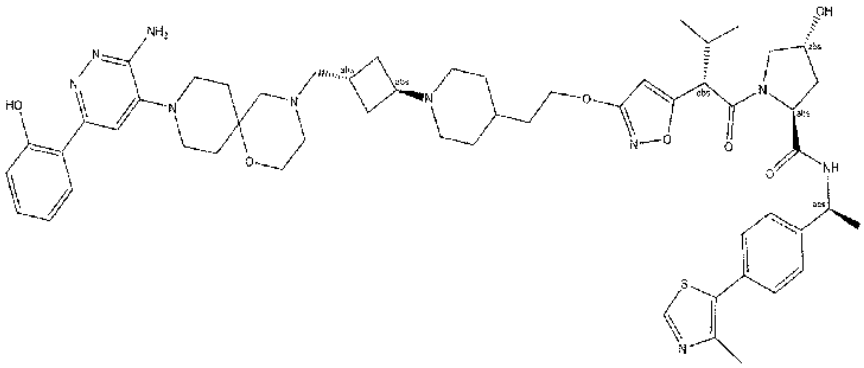
(441),



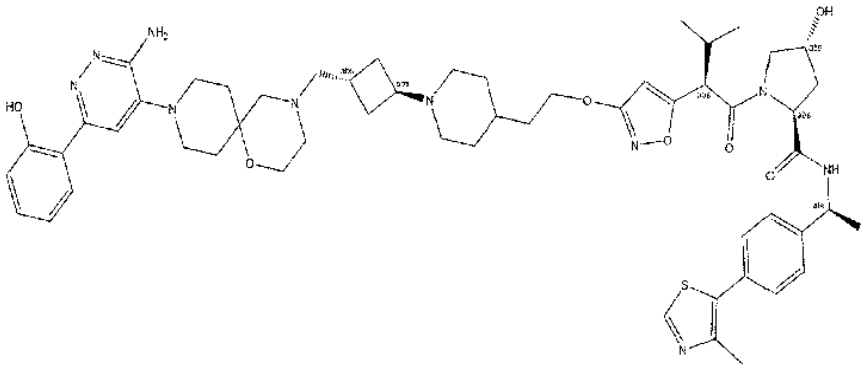
(442),



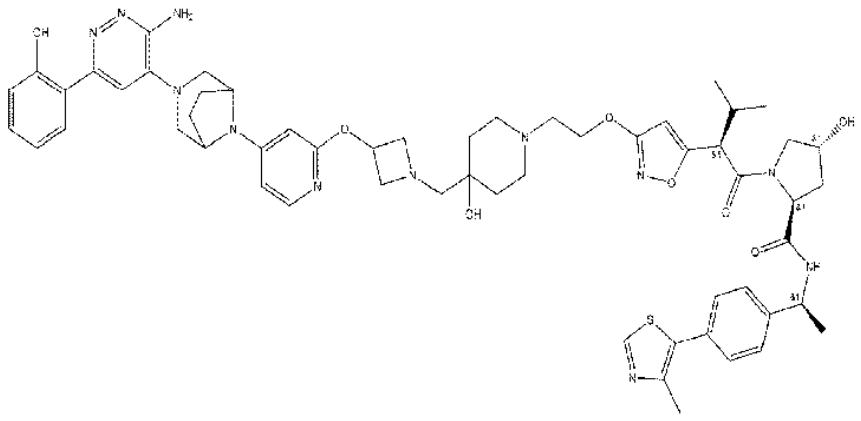
(443),



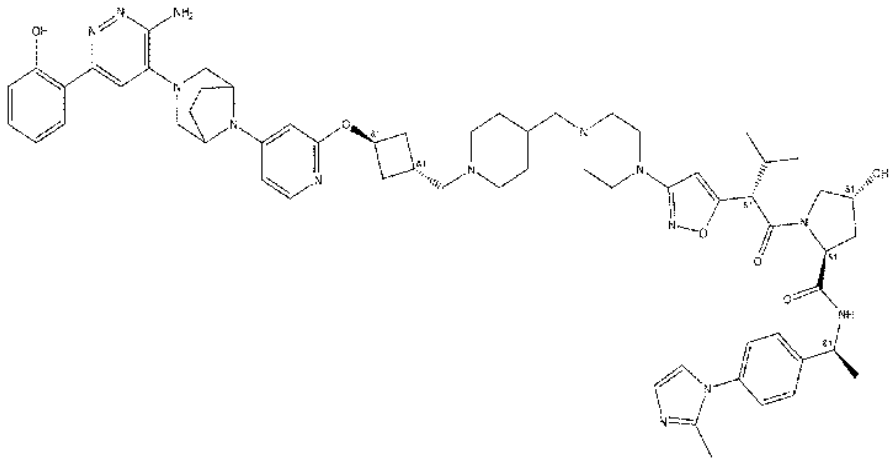
(444),



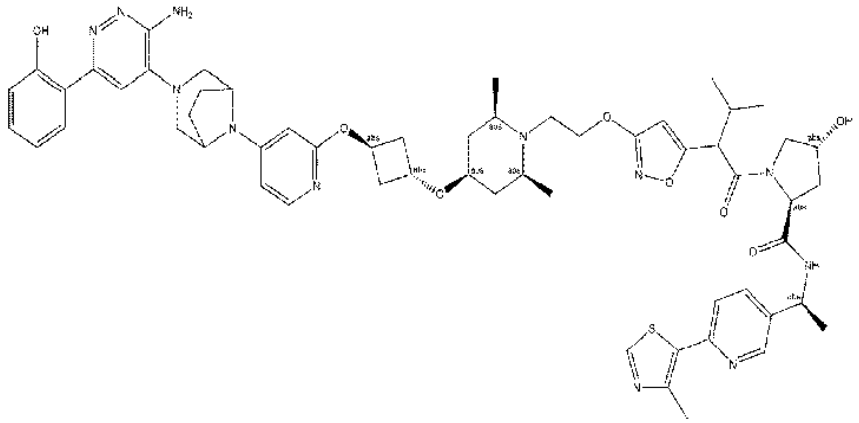
(445),



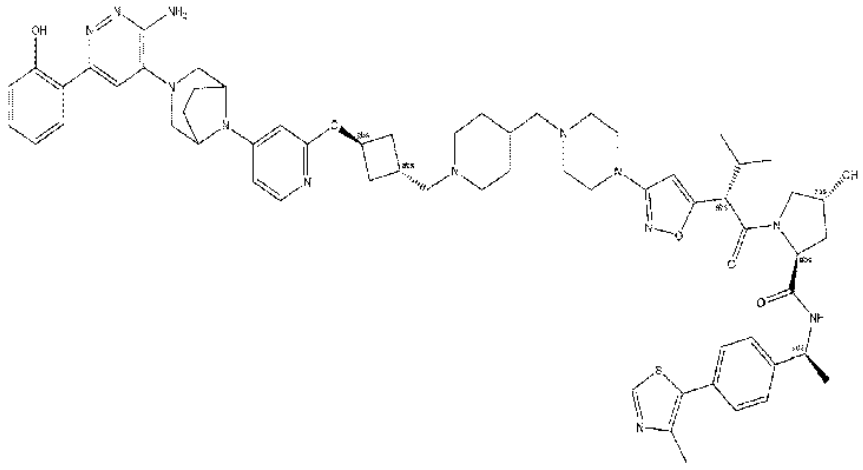
(446),



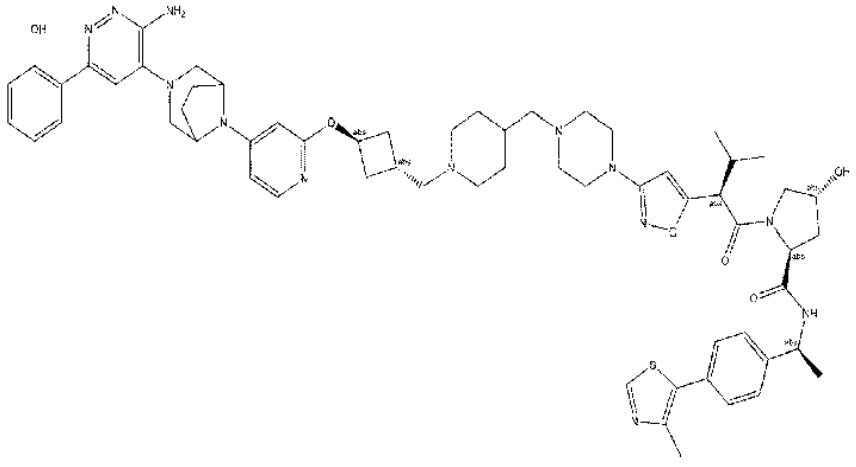
(447),



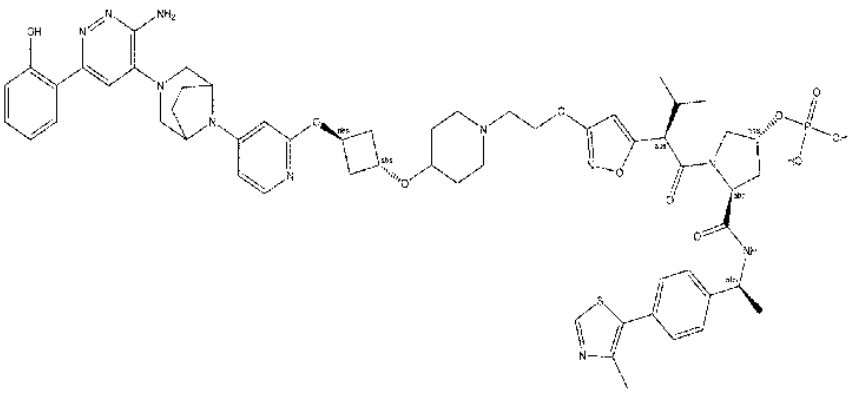
(448),



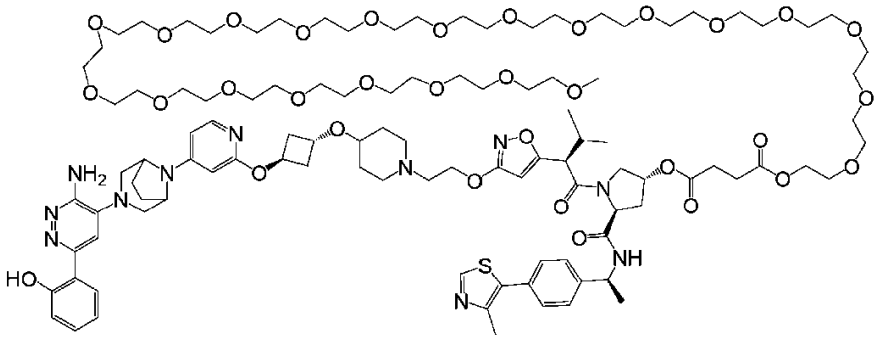
(457),



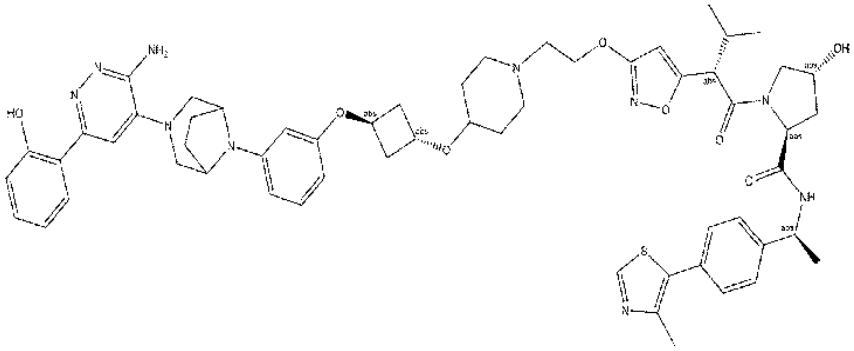
(458),



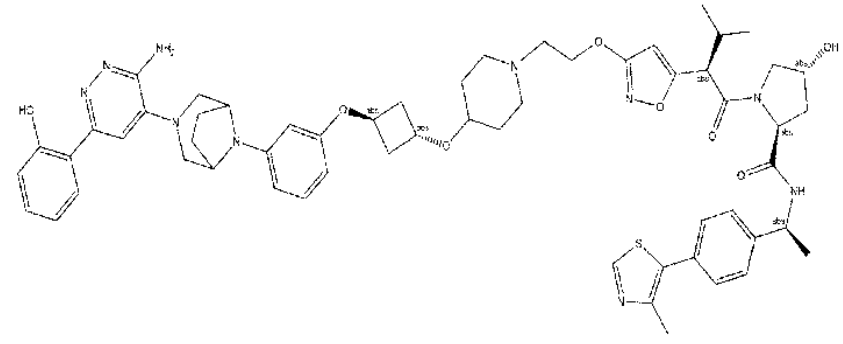
(459),



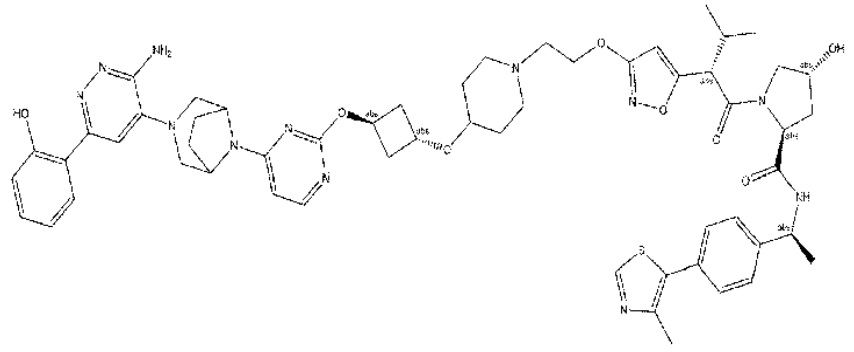
(460),



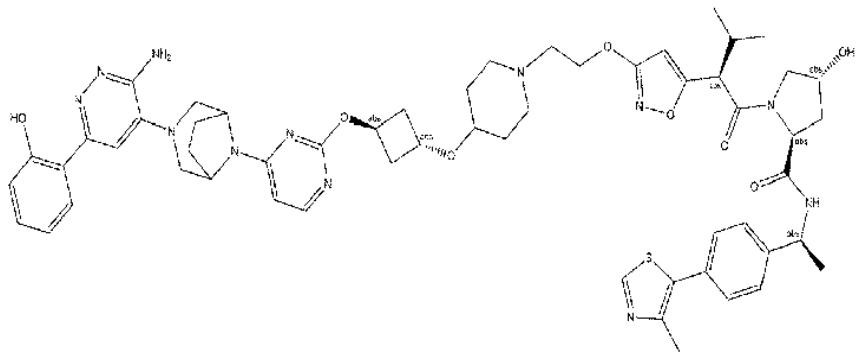
(461),



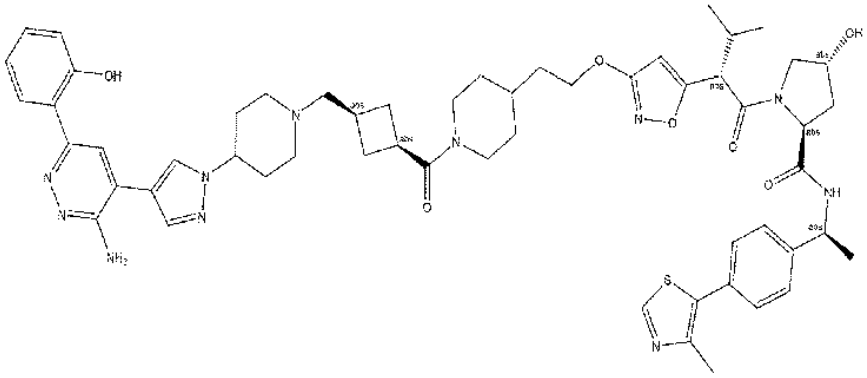
(462),



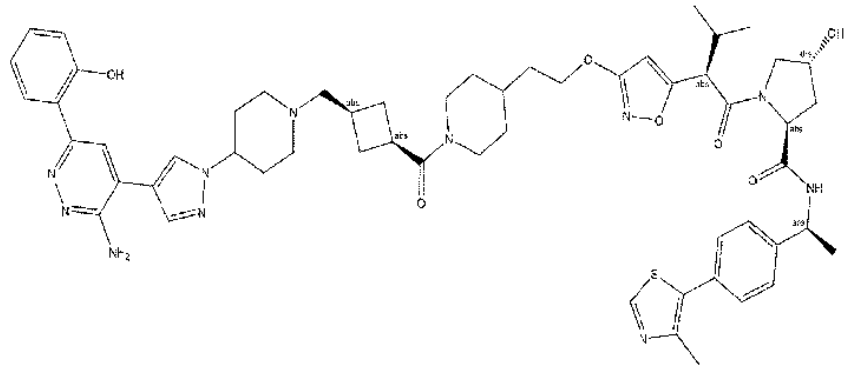
(463),



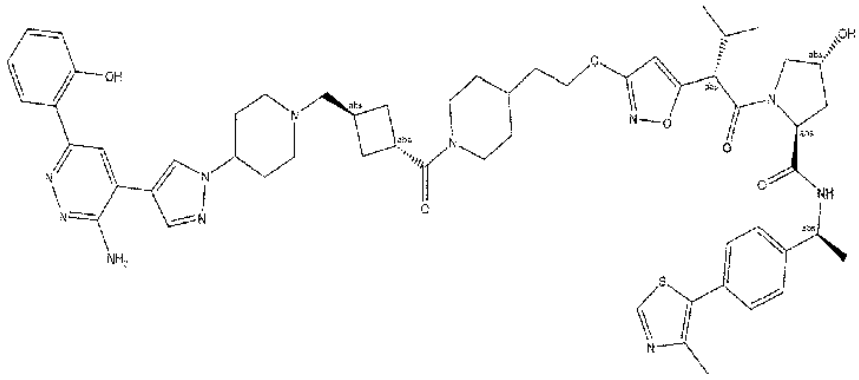
(464),



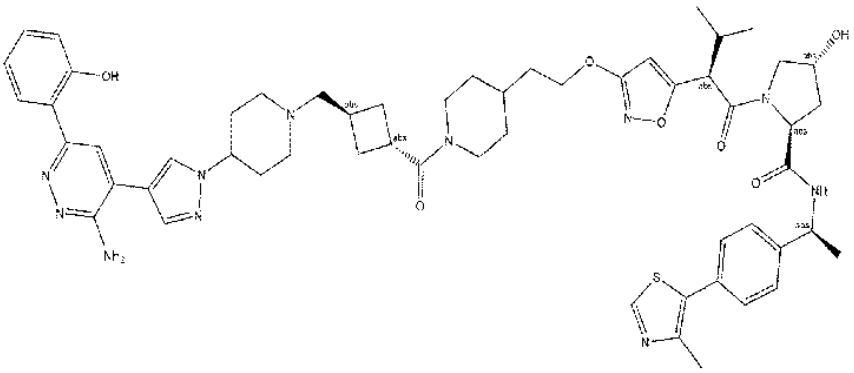
(465),



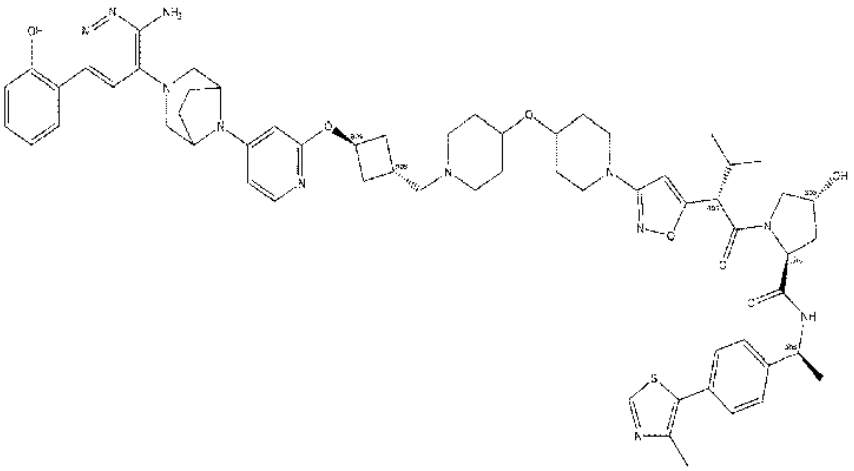
(466),



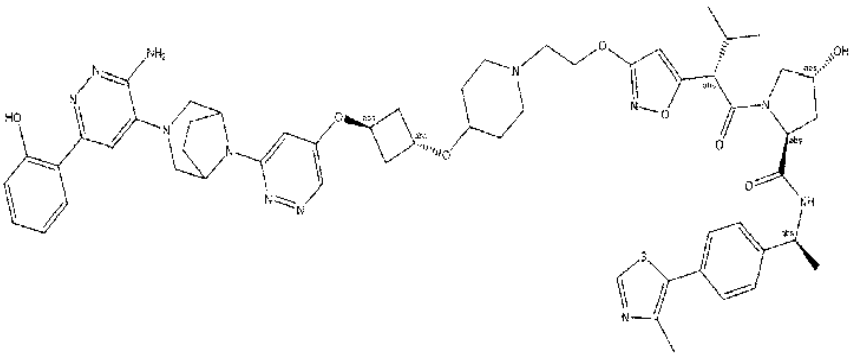
(467),



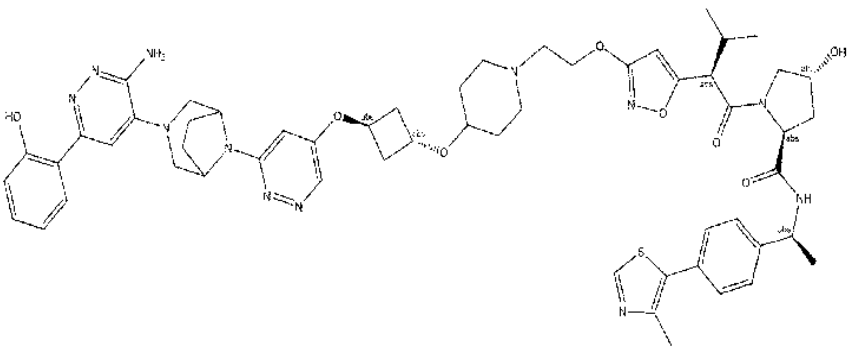
(468),



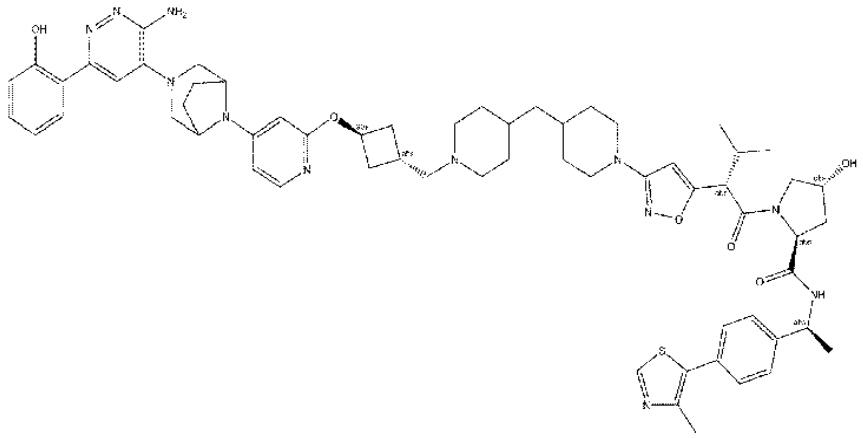
(469),



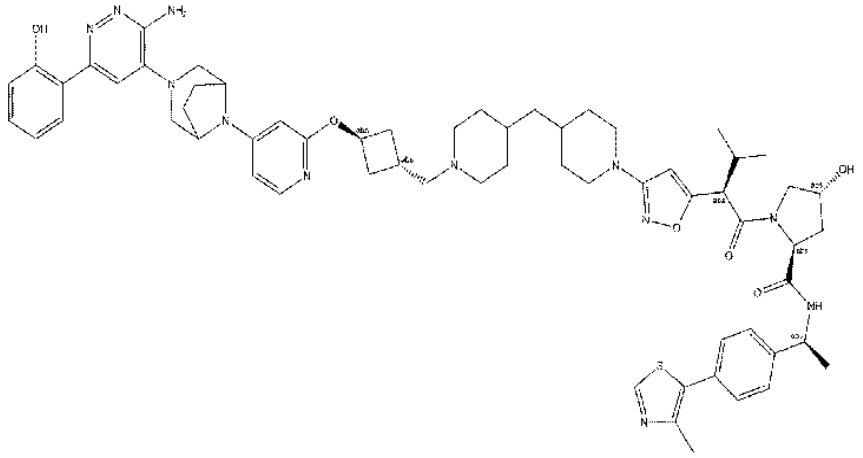
(470),



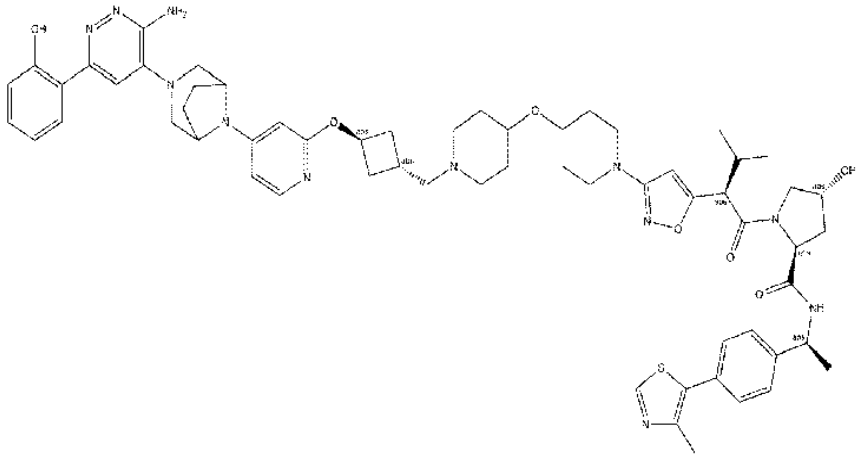
(471),



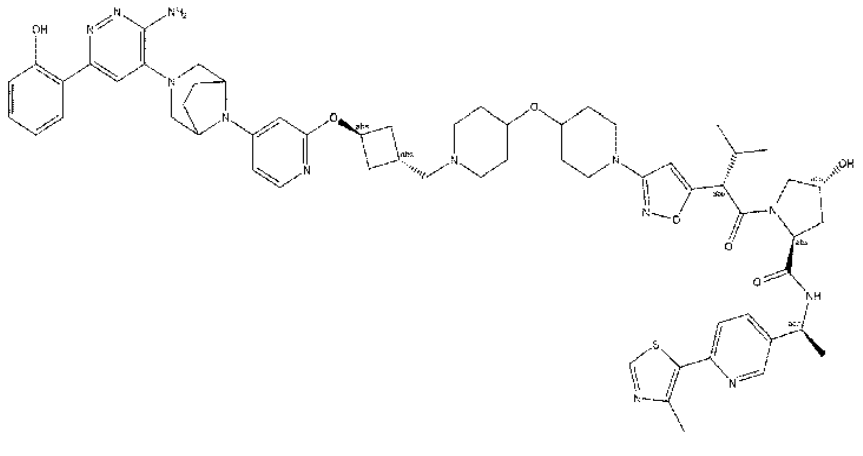
(472),



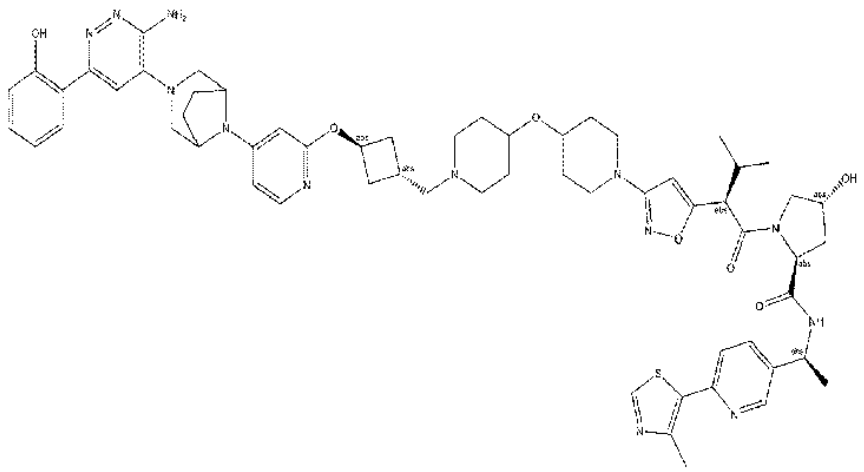
(473),



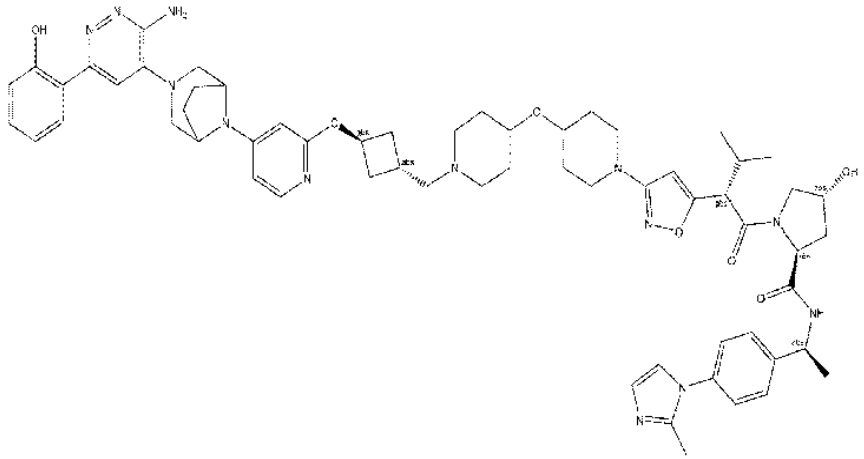
(474),



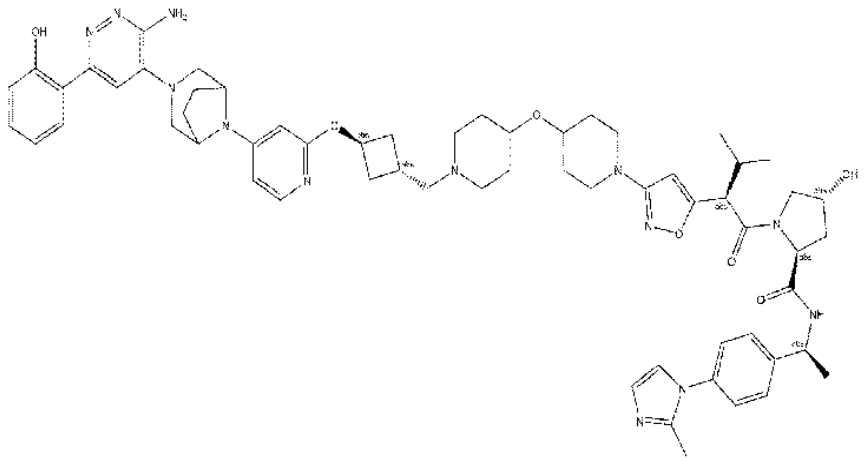
(475),



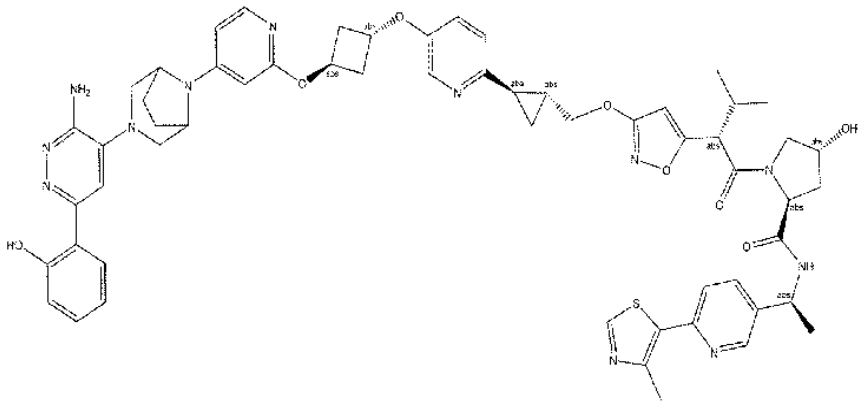
(476),



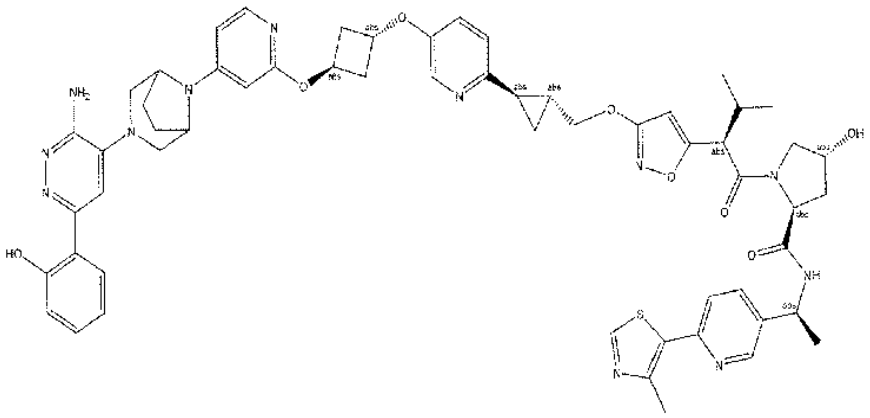
(477),



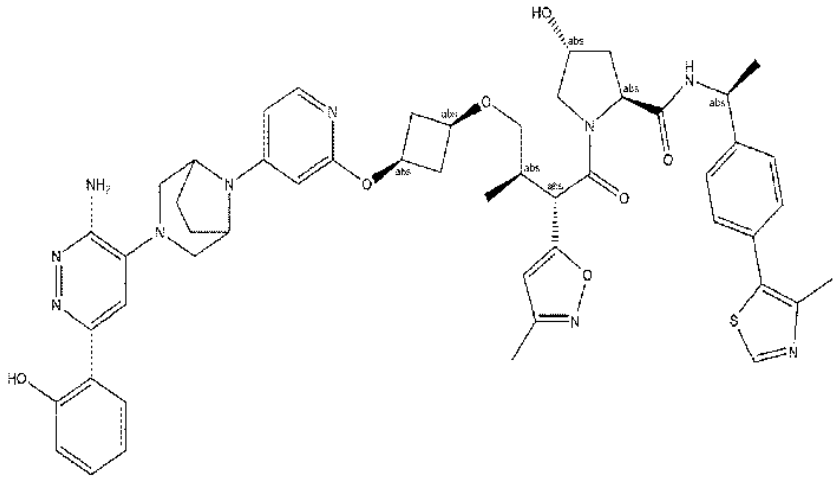
(478),



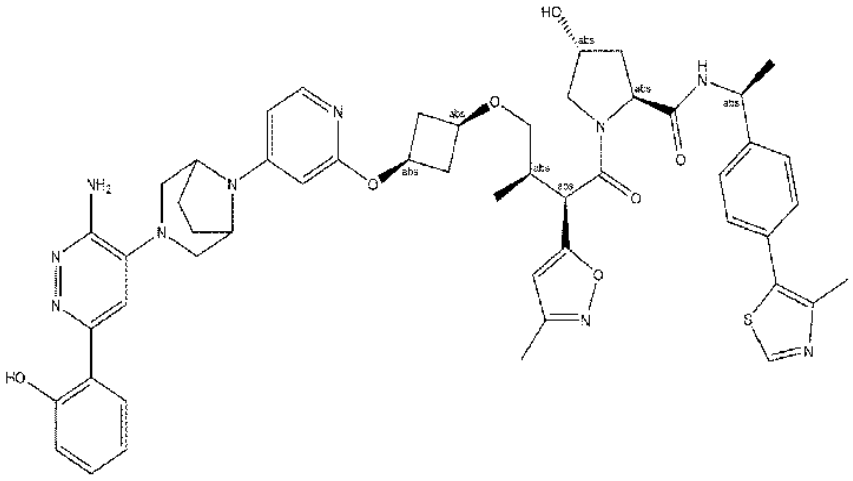
(479),



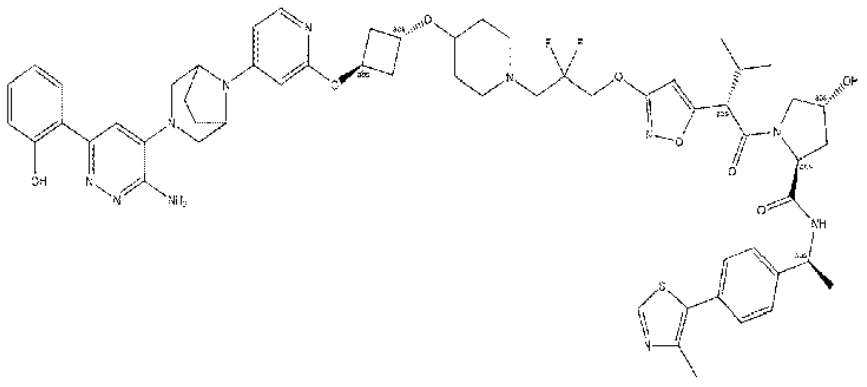
(480),



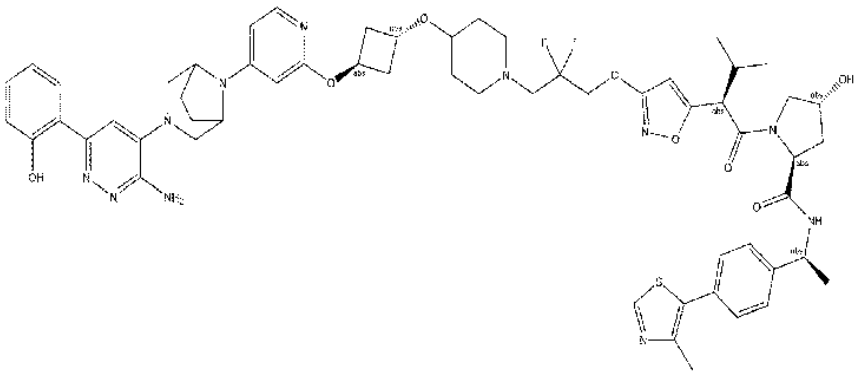
(481),



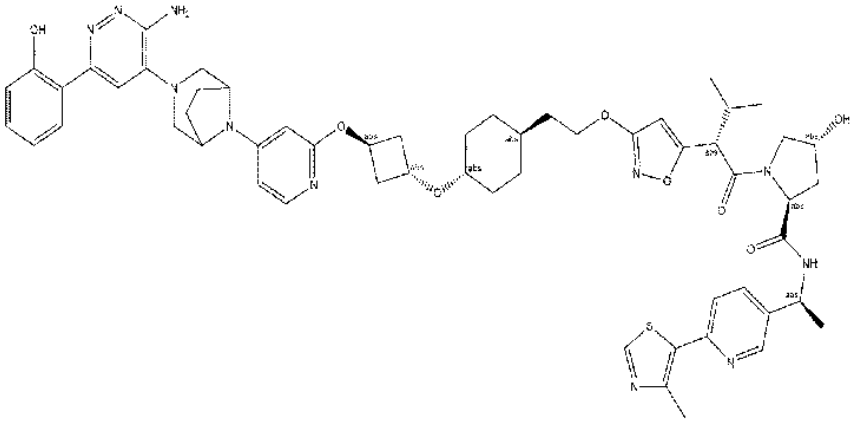
(482),



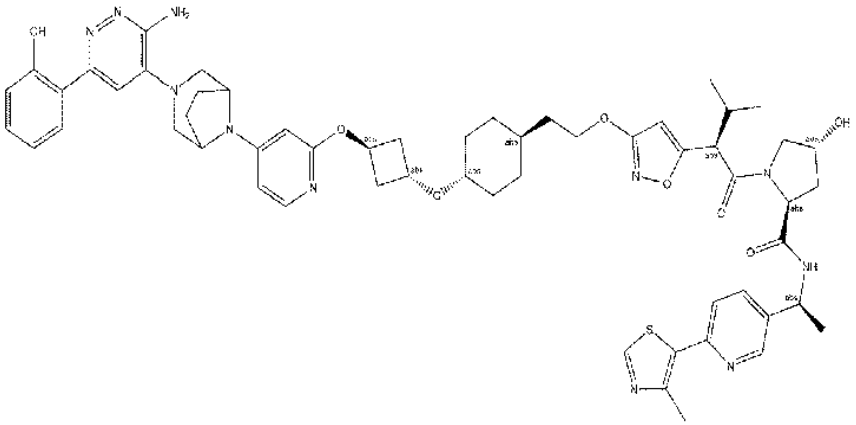
(483),



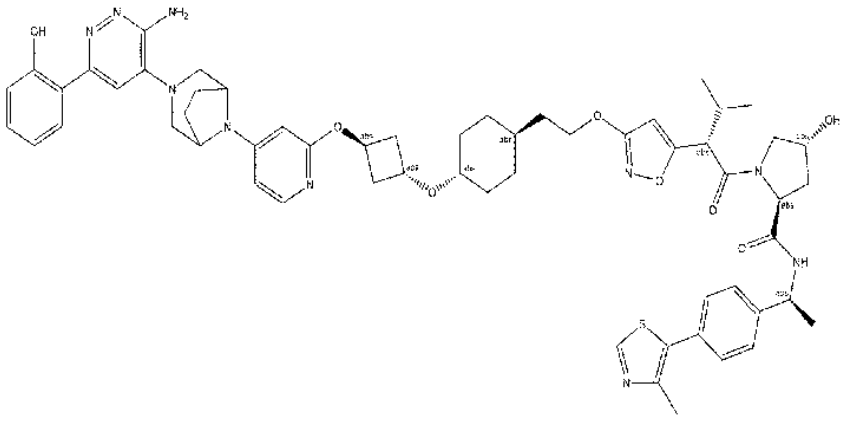
(484),



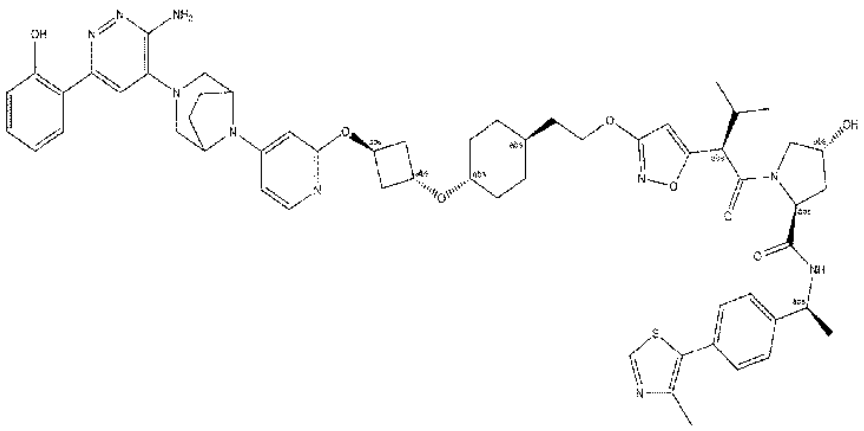
(485),



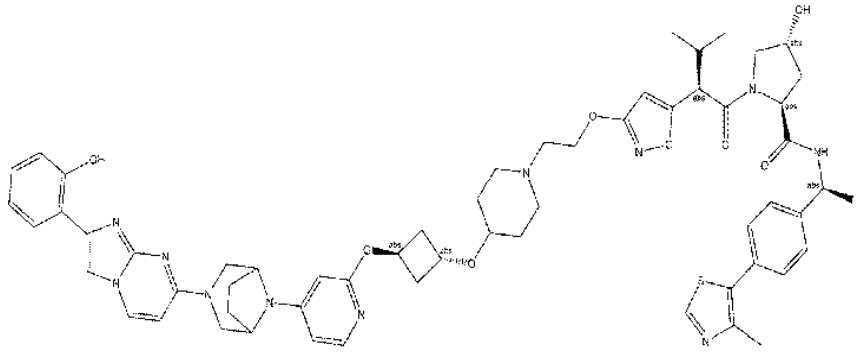
(486),



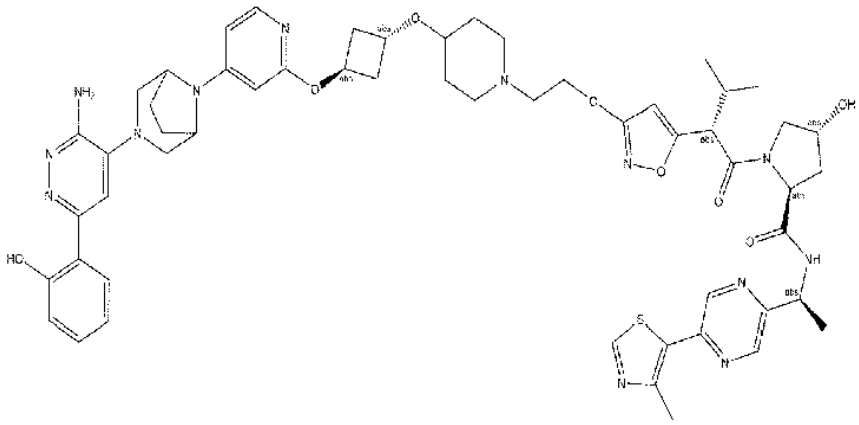
(487),



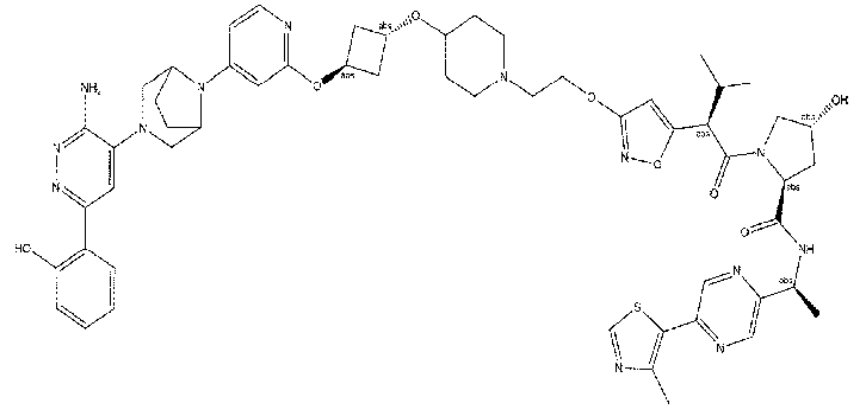
(488),



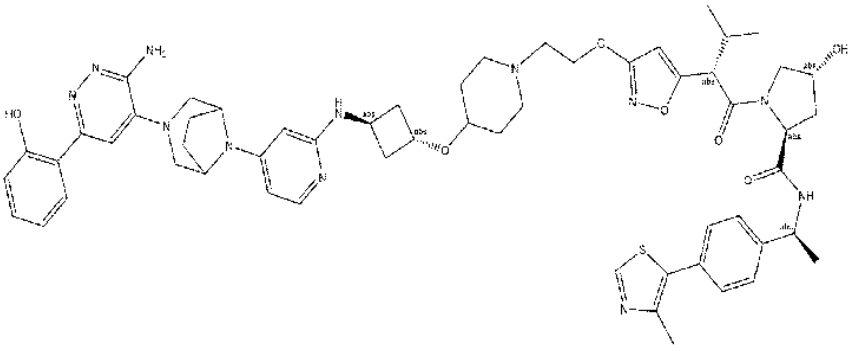
(489),



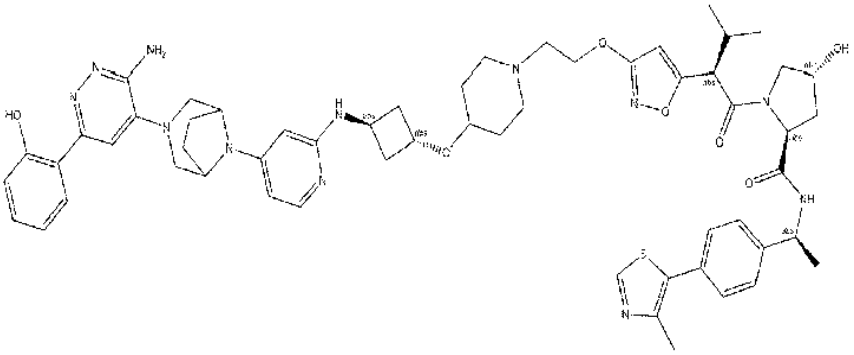
(490),



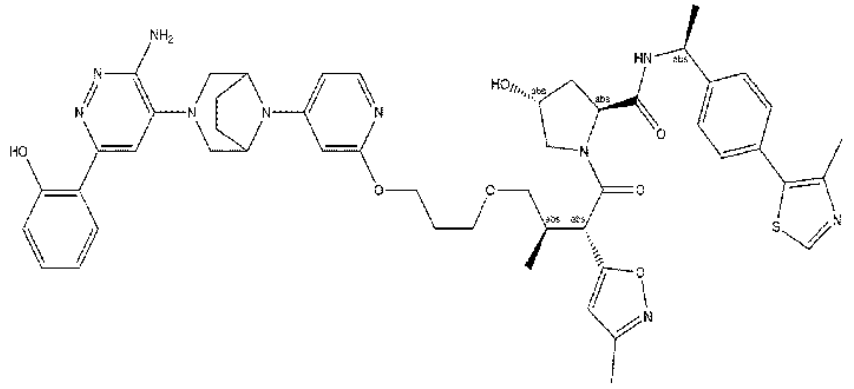
(491),



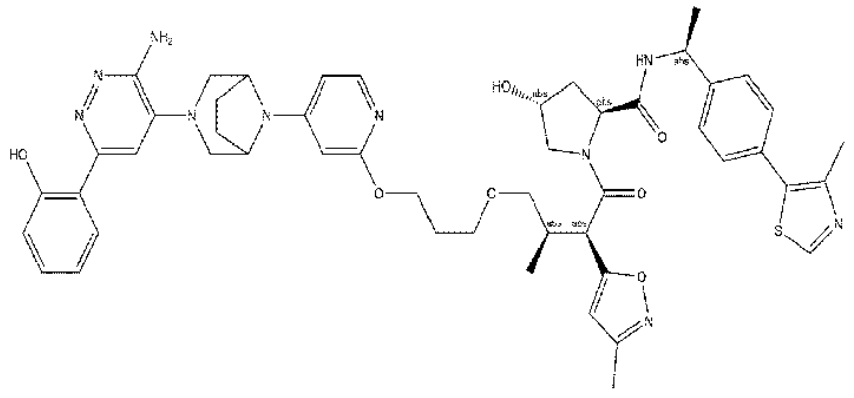
(492),



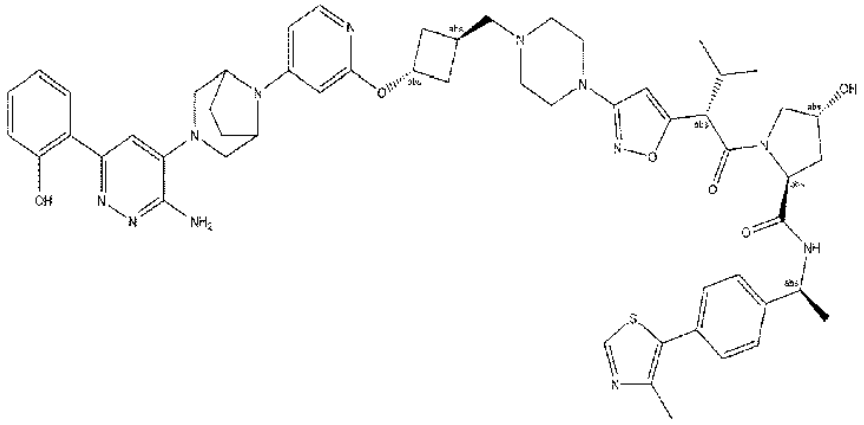
(493),



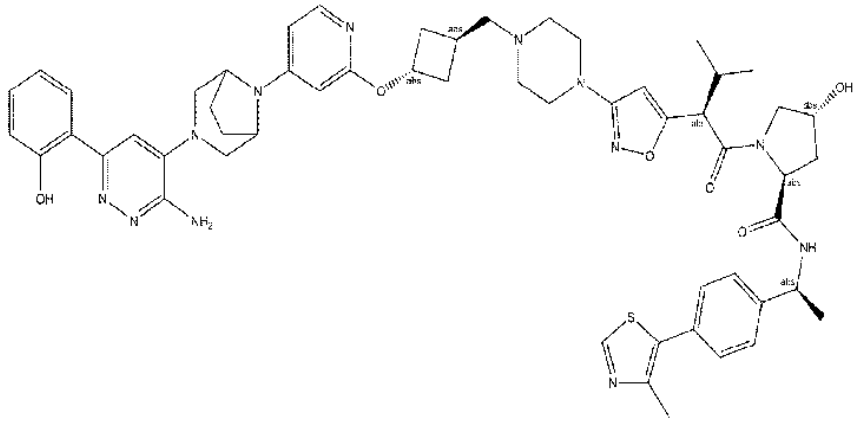
(494),



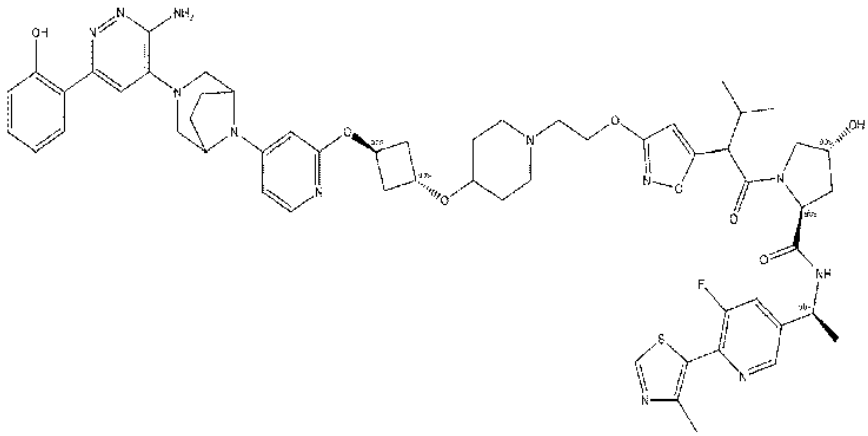
(495),



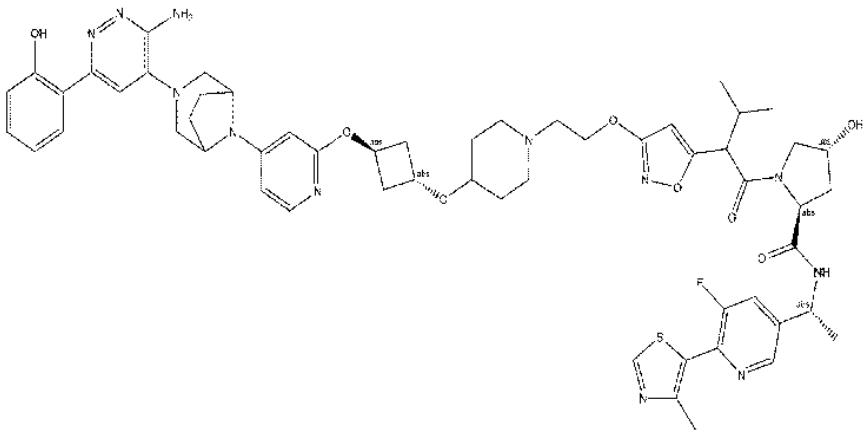
(498),



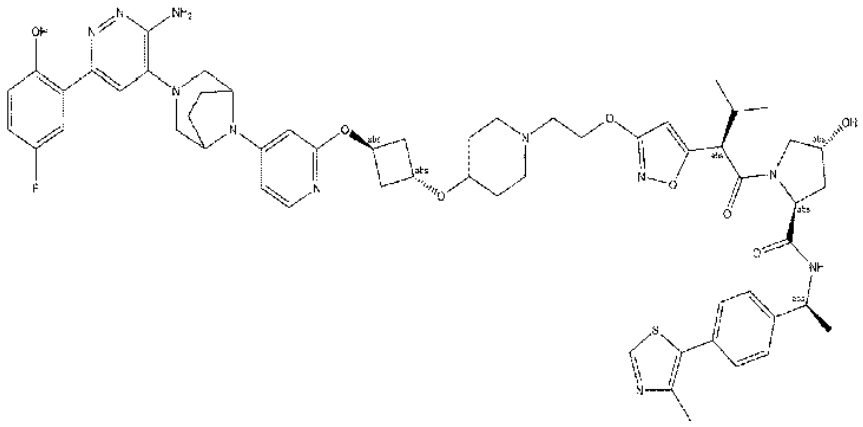
(499),



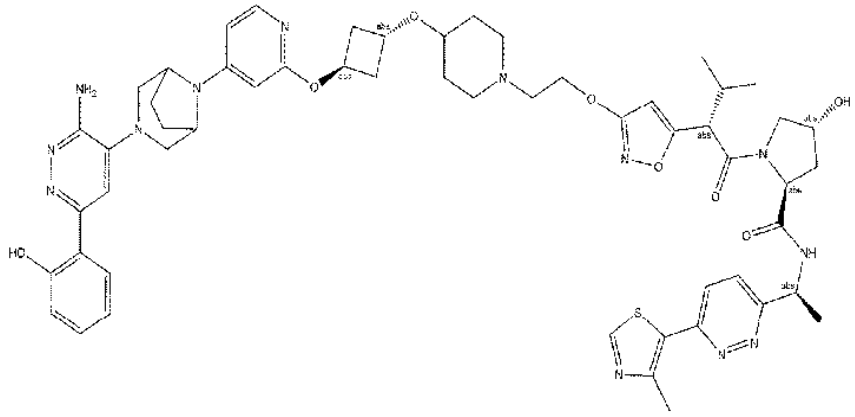
(500),



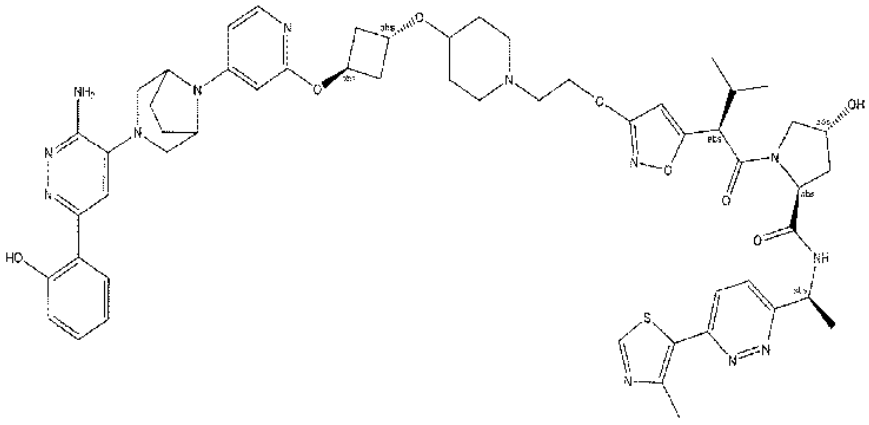
(501),



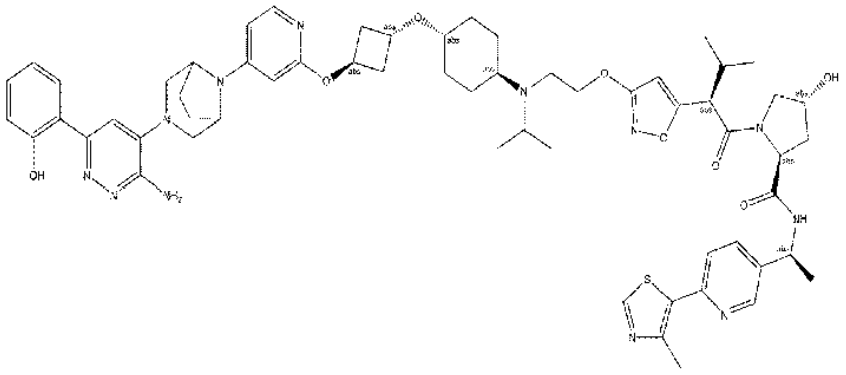
(502),



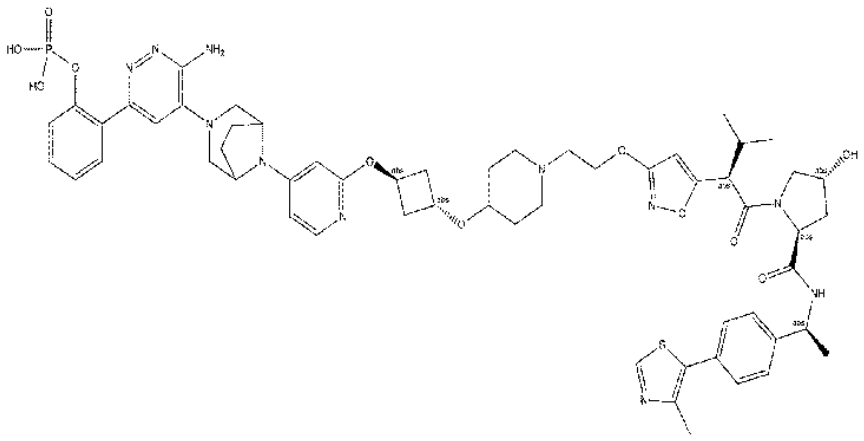
(503),



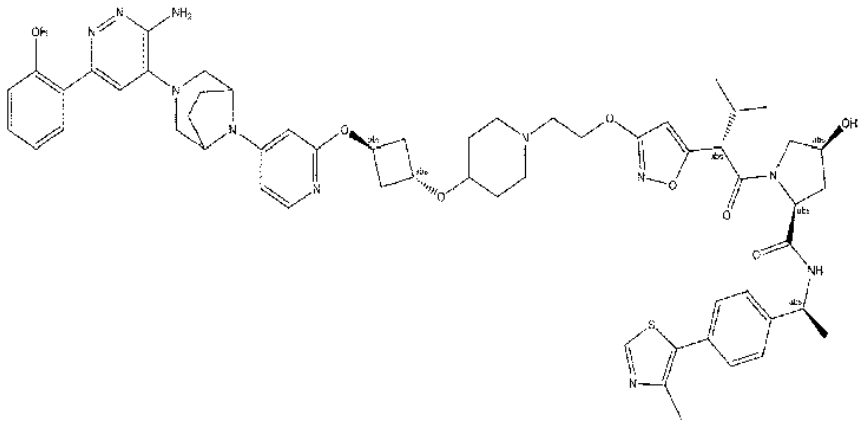
(504),



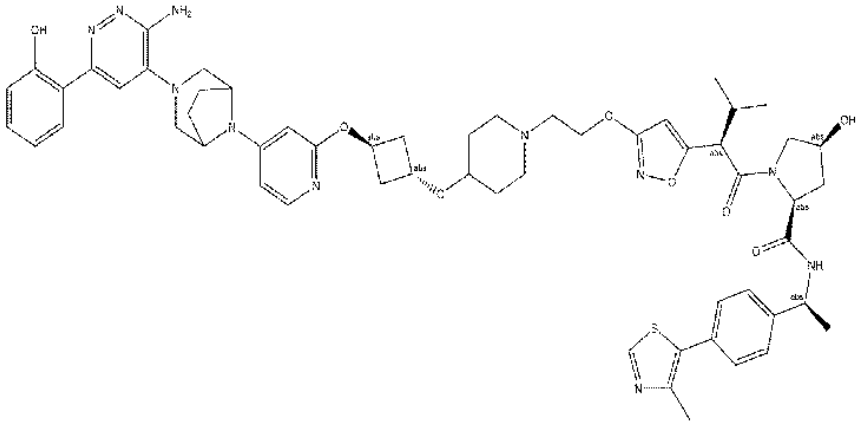
(505),



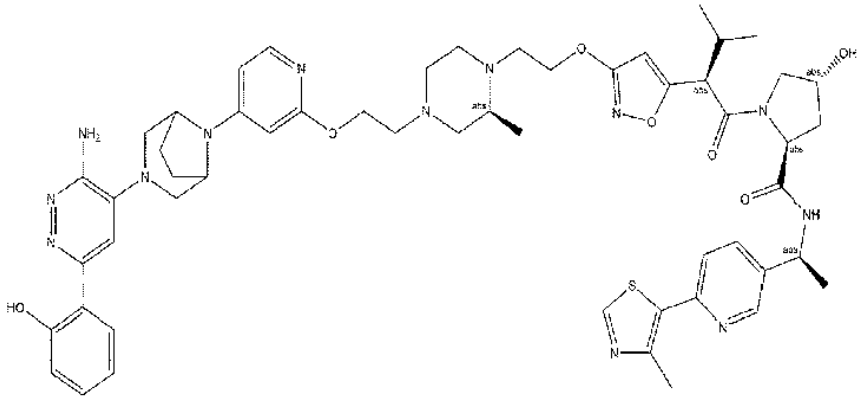
(506),



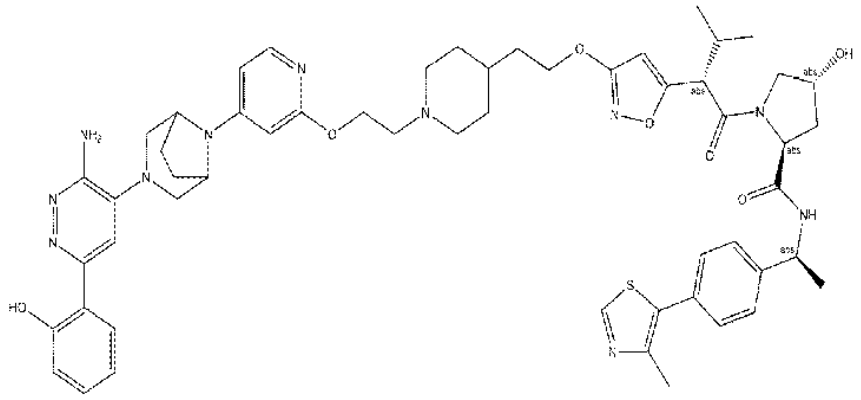
(507),



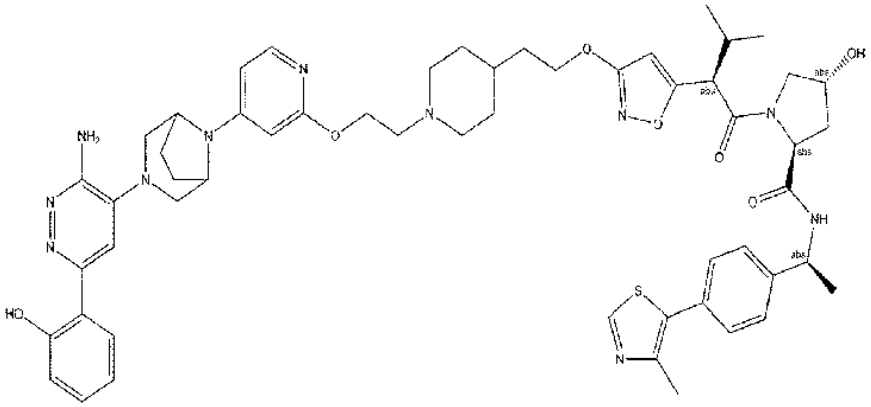
(508),



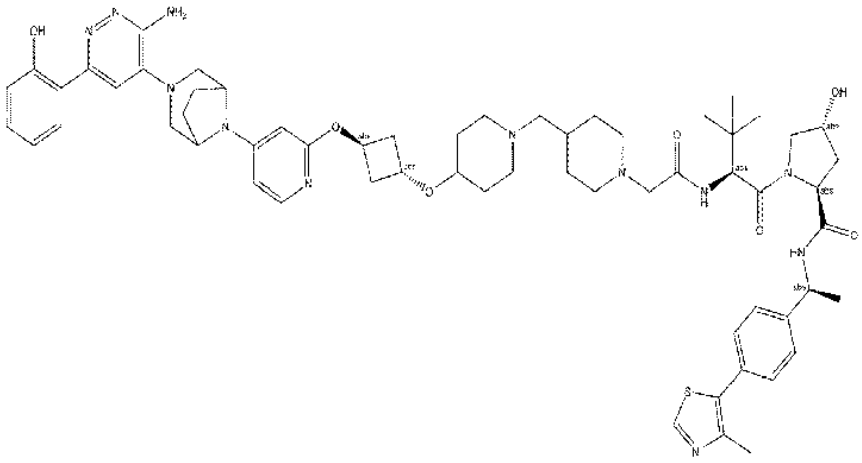
(509),



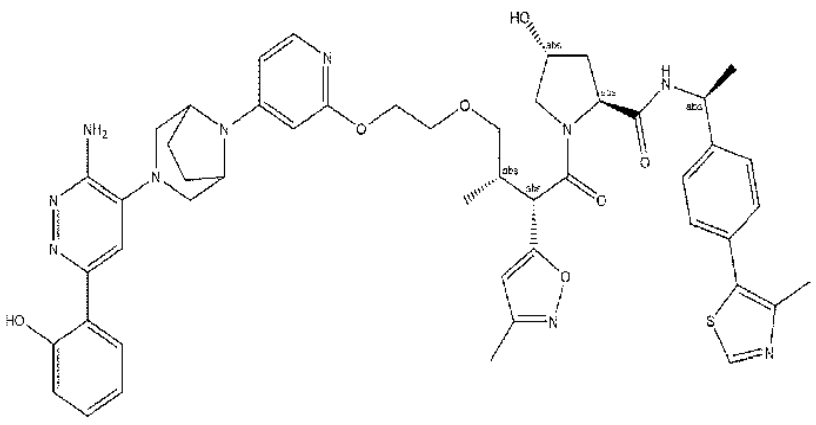
(510),



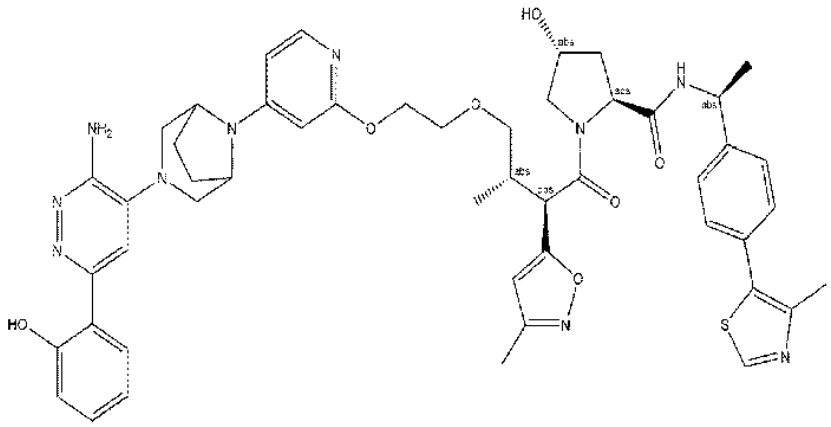
(511),



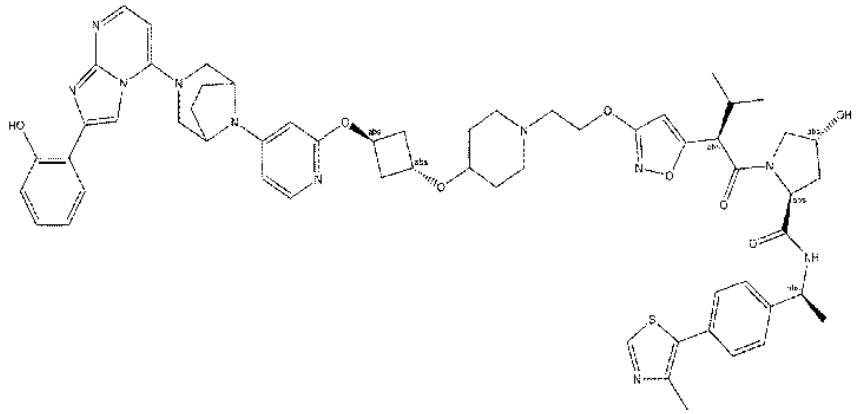
(512),



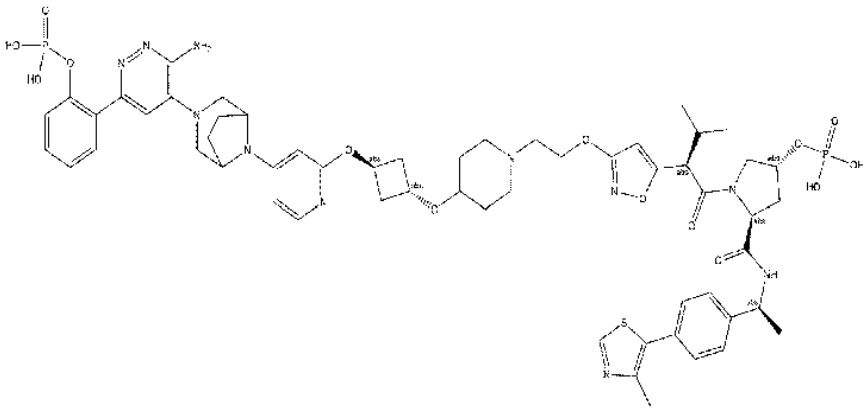
(513),



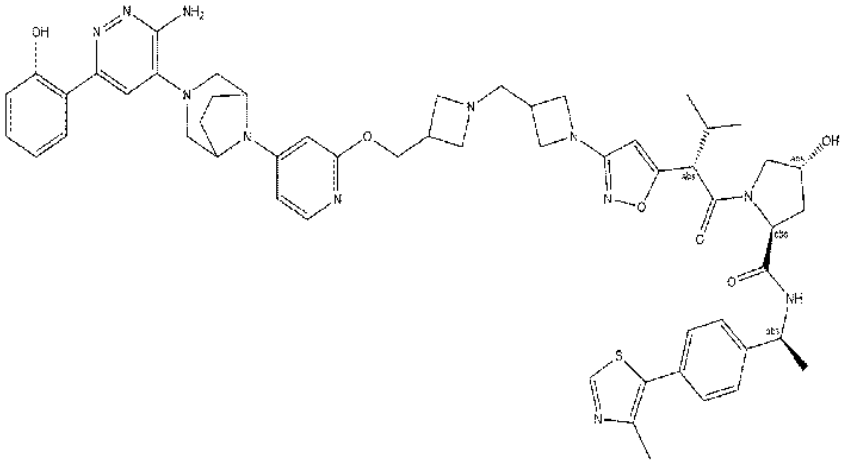
(514),



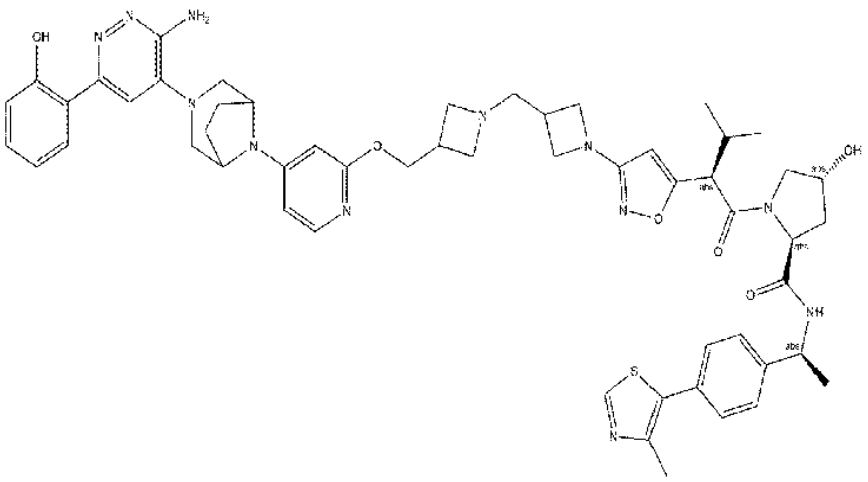
(515),



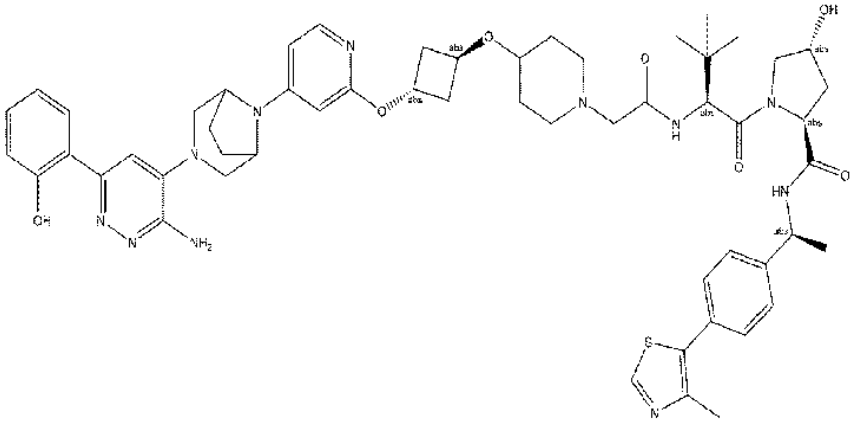
(517),



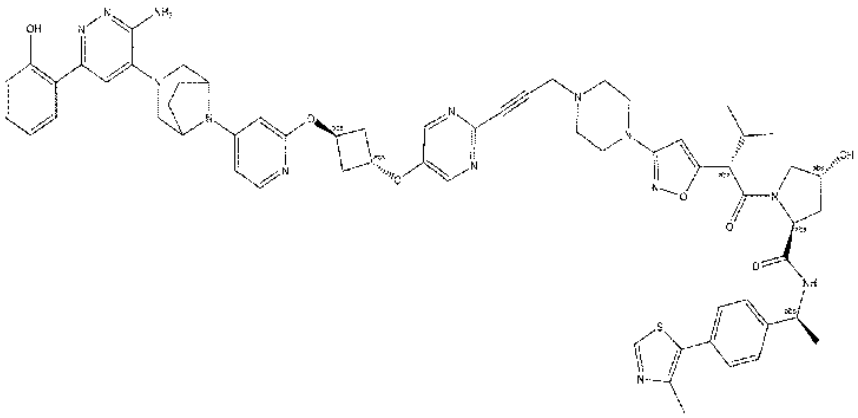
(518),



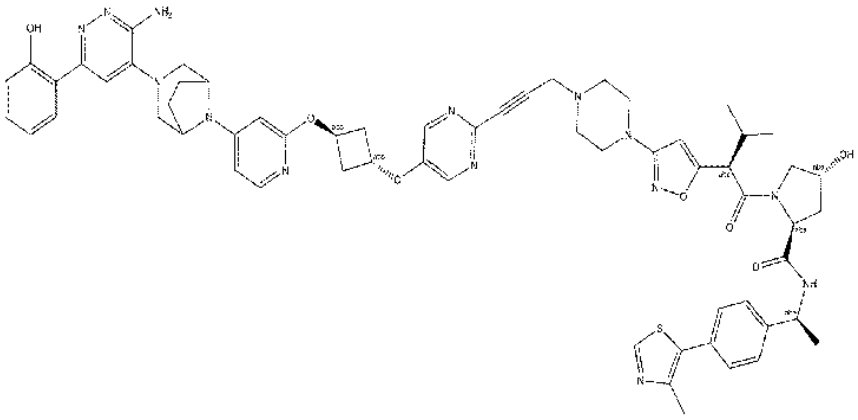
(519),



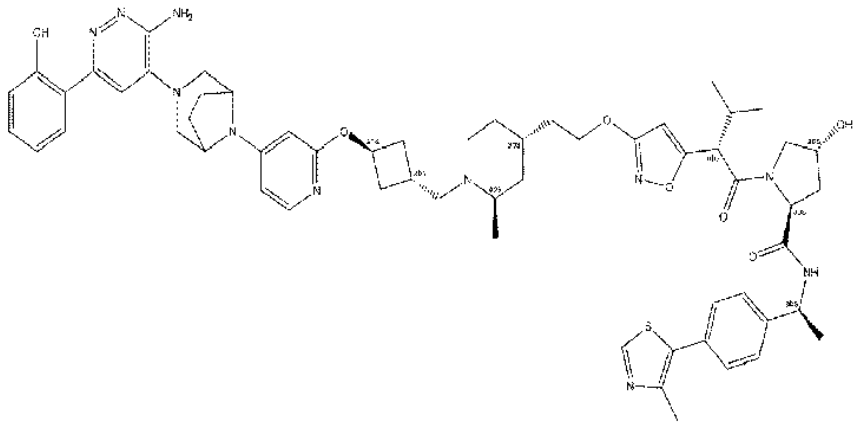
(520),



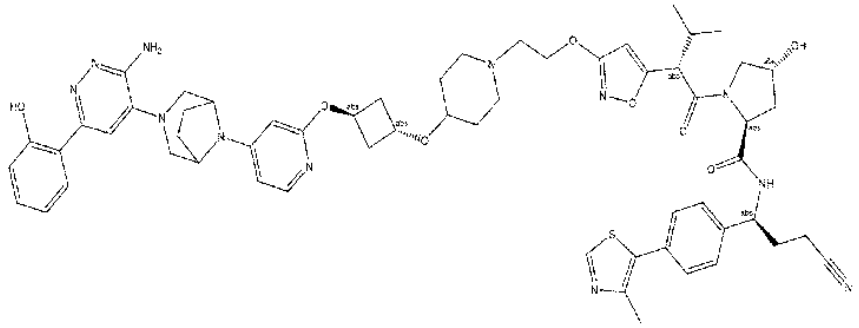
(521),



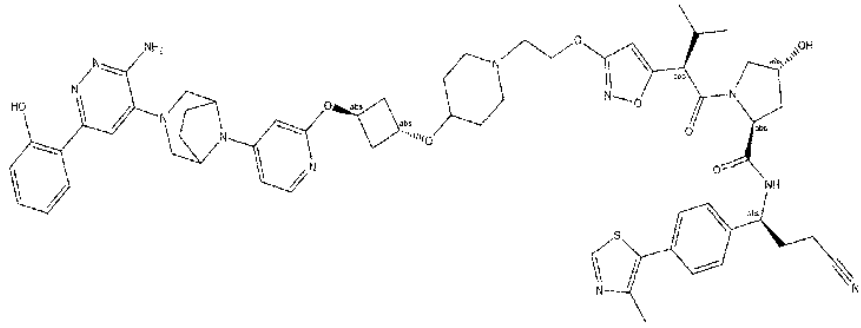
(522),



(531),

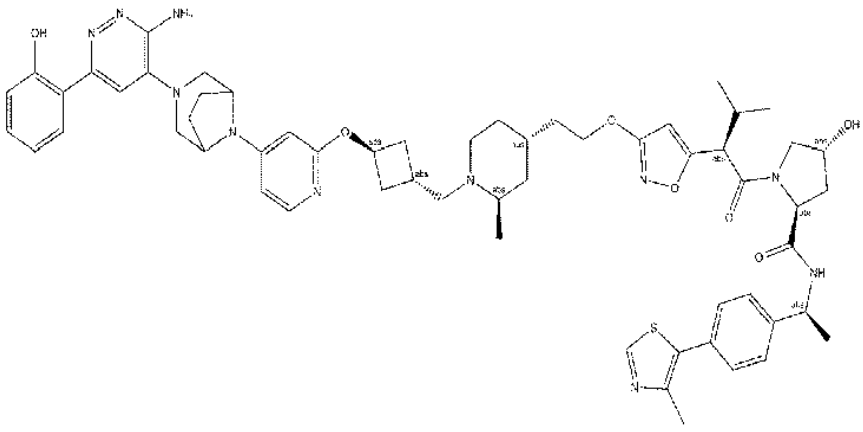


(532),



(533)

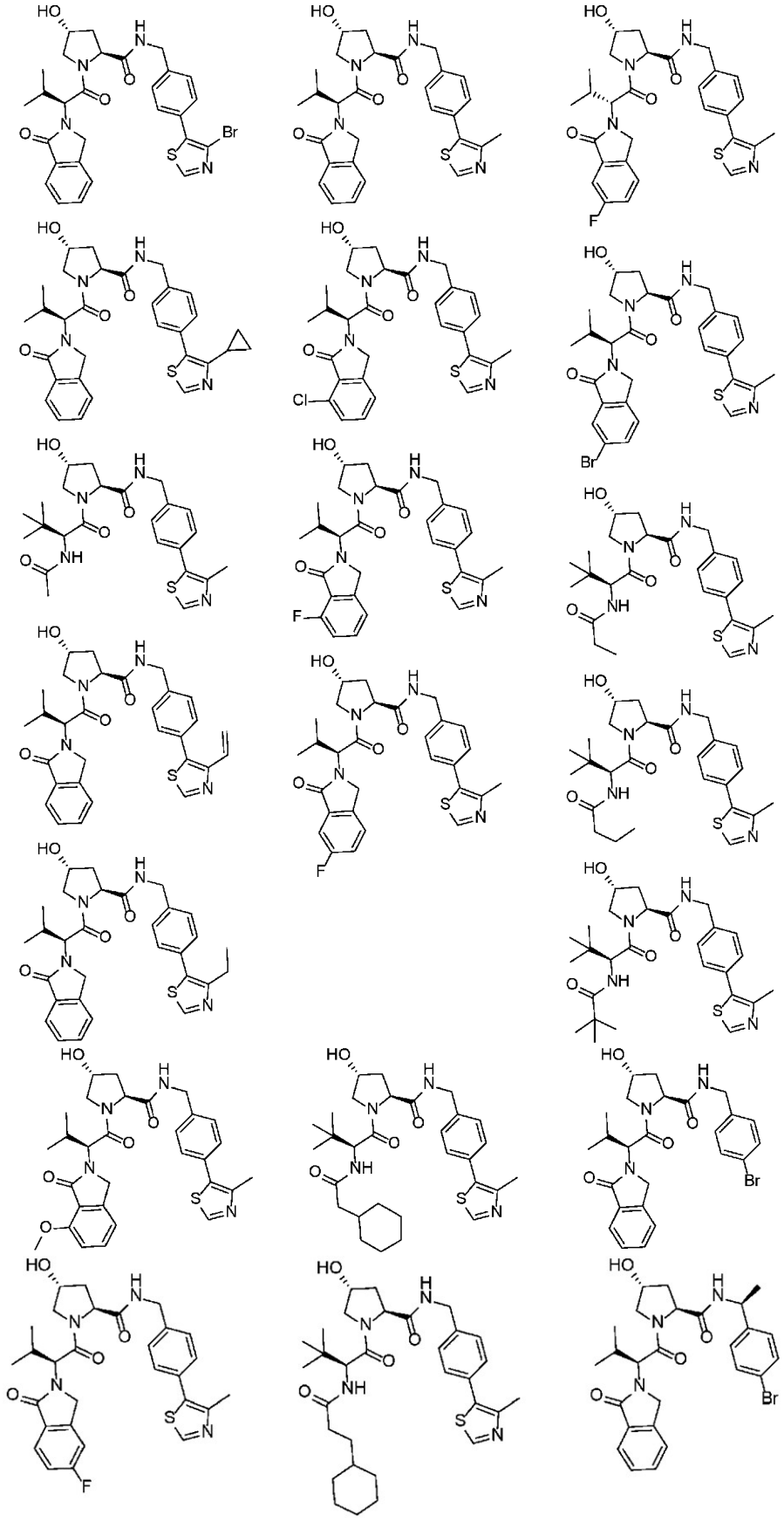
arba

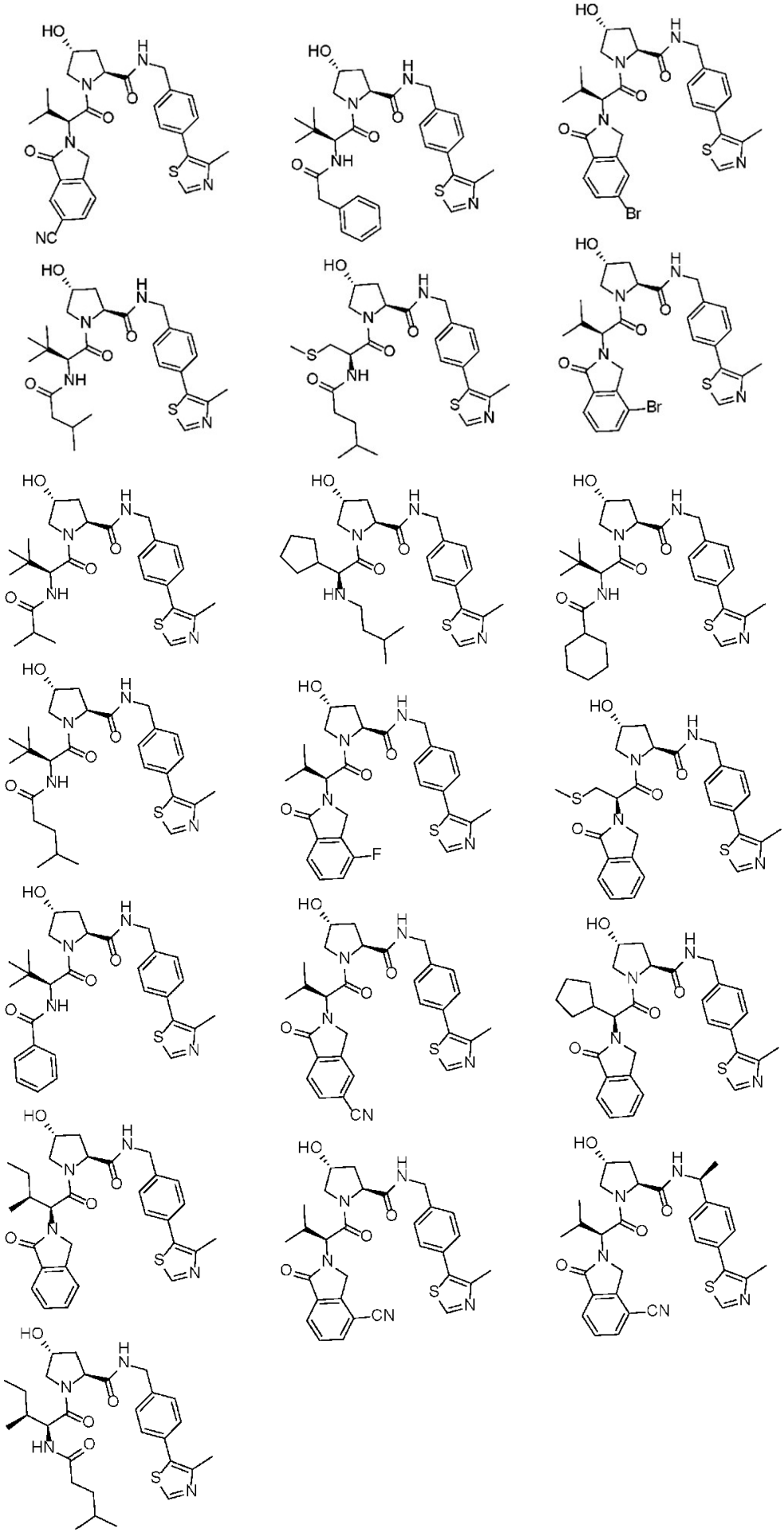


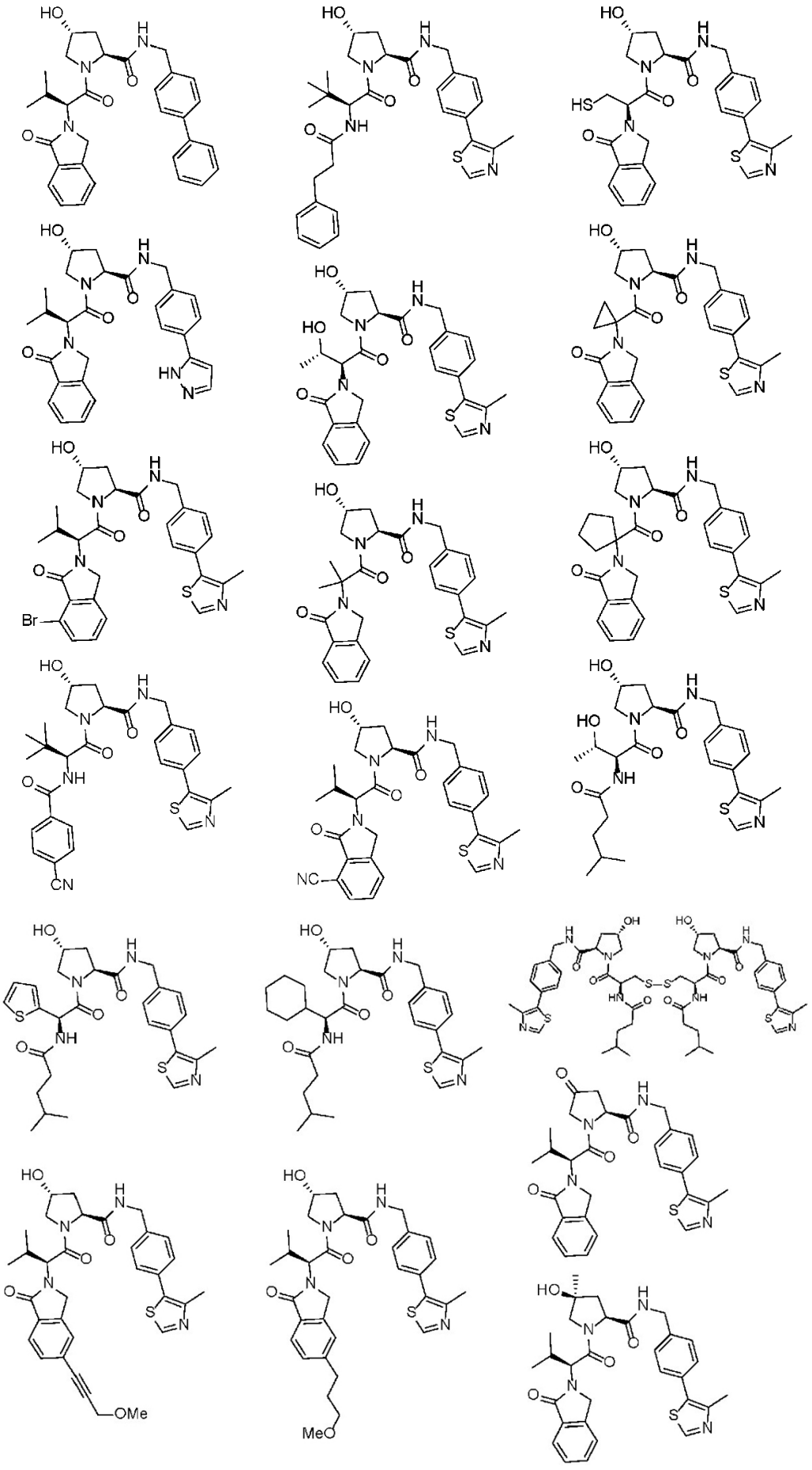
(535).

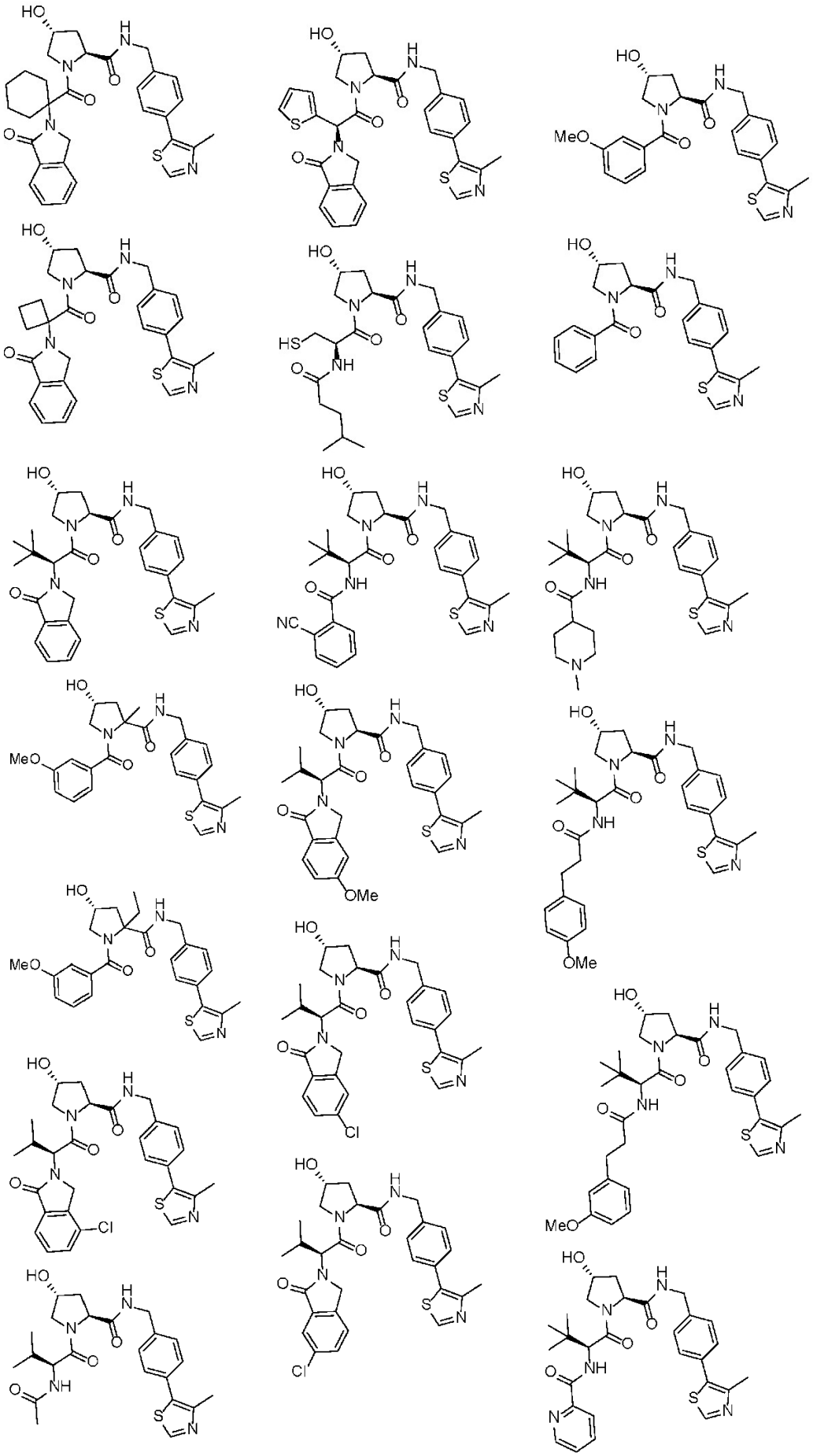
17. Junginys pagal 16 punktą, kur junginio D_{max} yra 80 % arba didesnis.

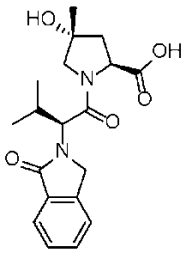
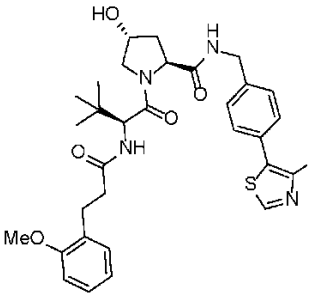
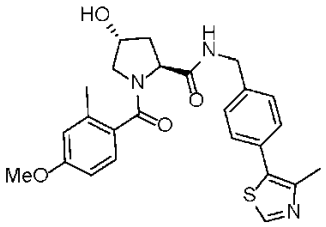
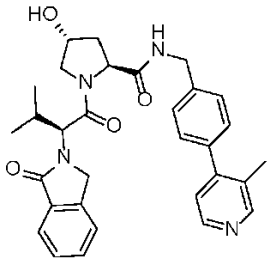
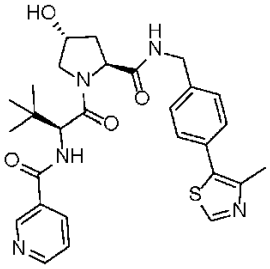
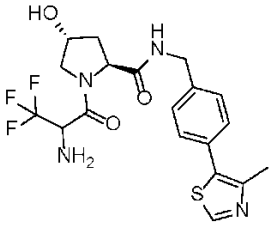
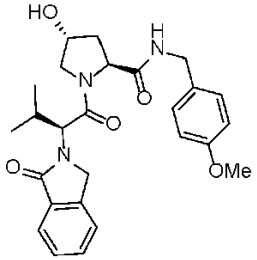
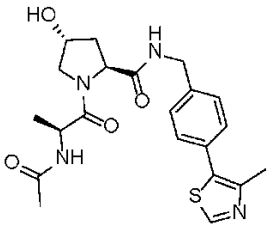
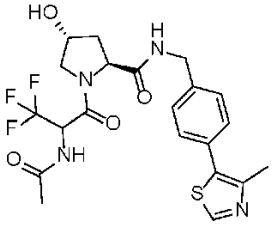
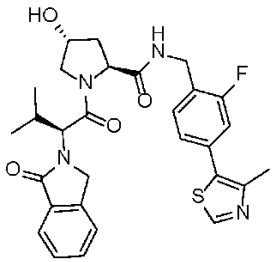
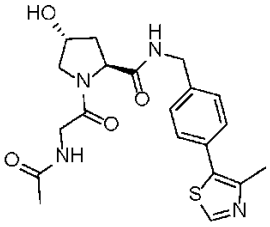
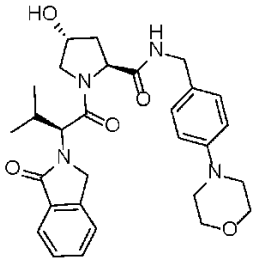
18. Junginys pagal 1 punktą, kur ULM yra:

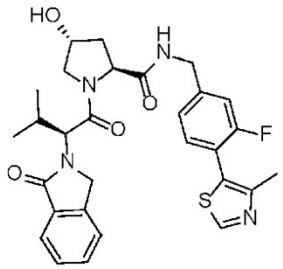
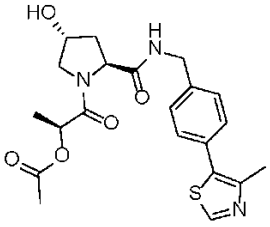
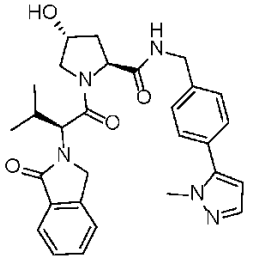


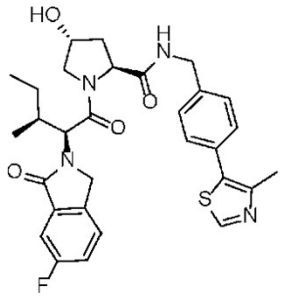
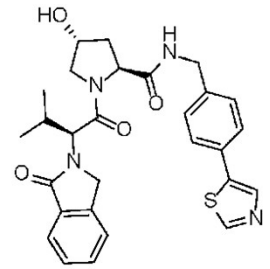
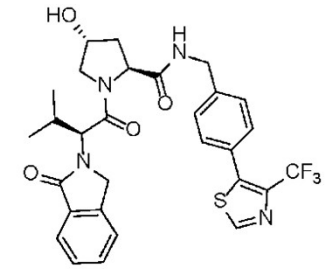


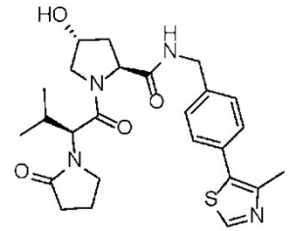
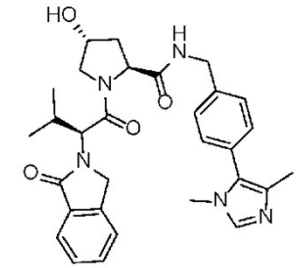


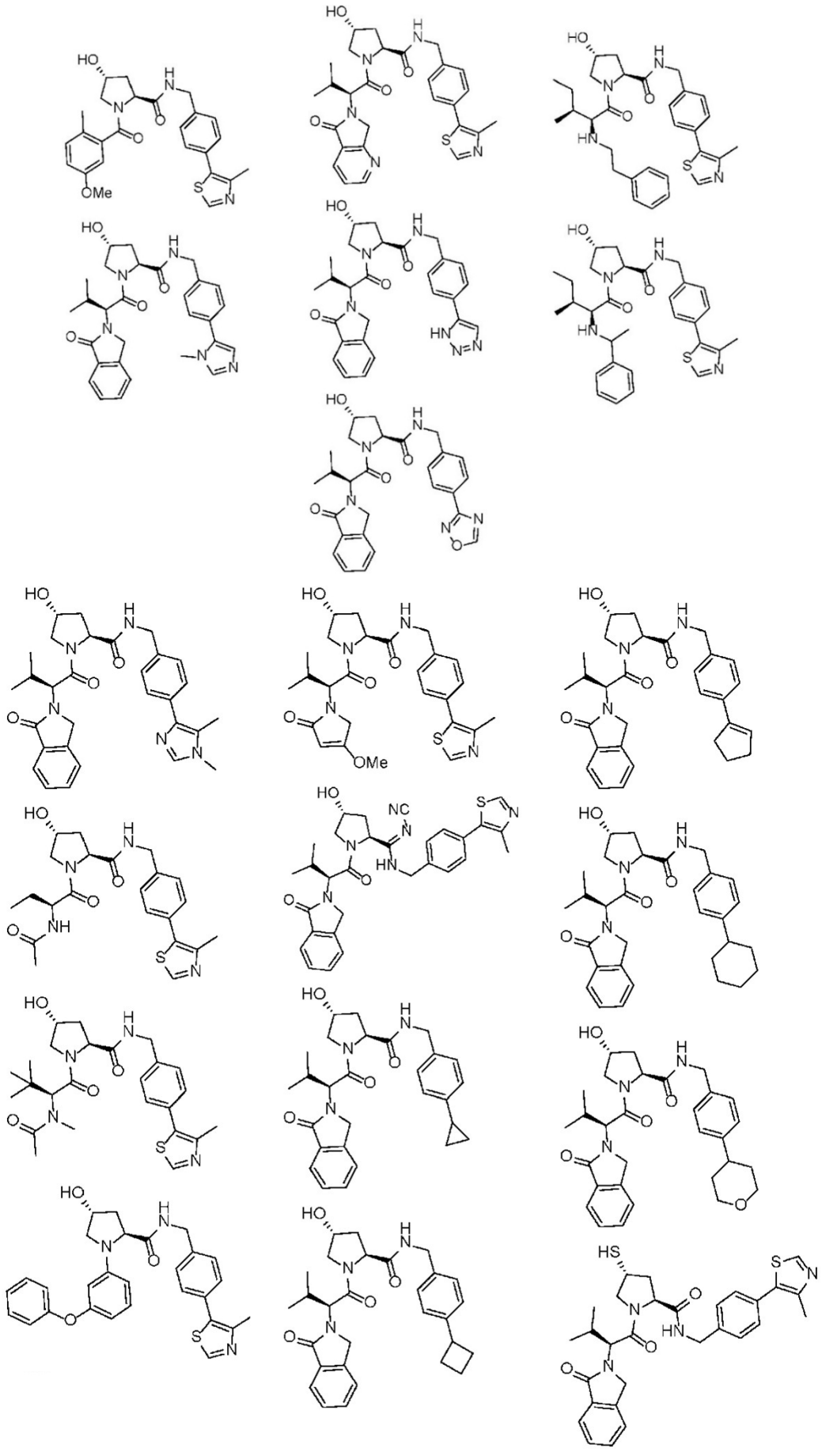


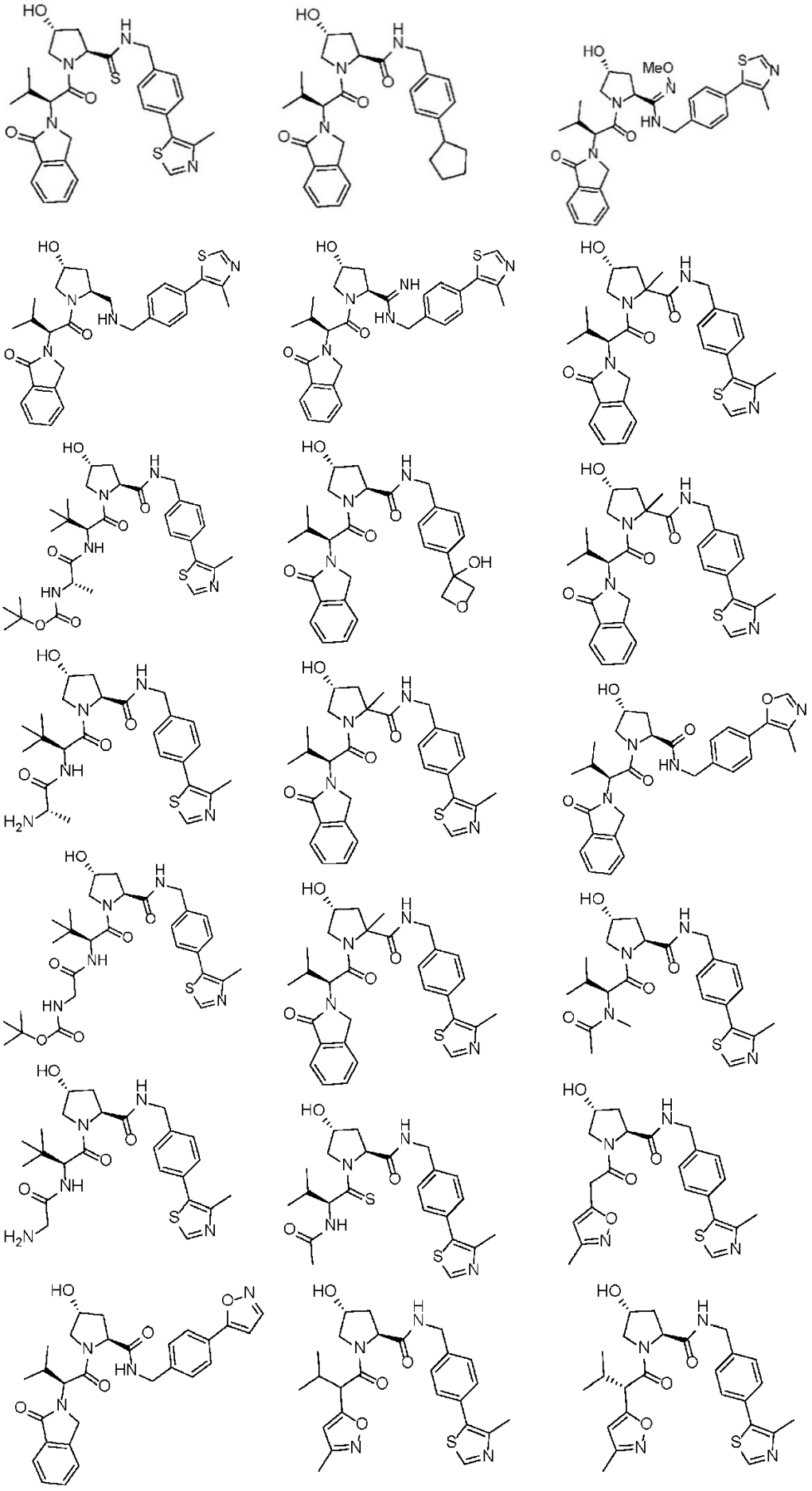













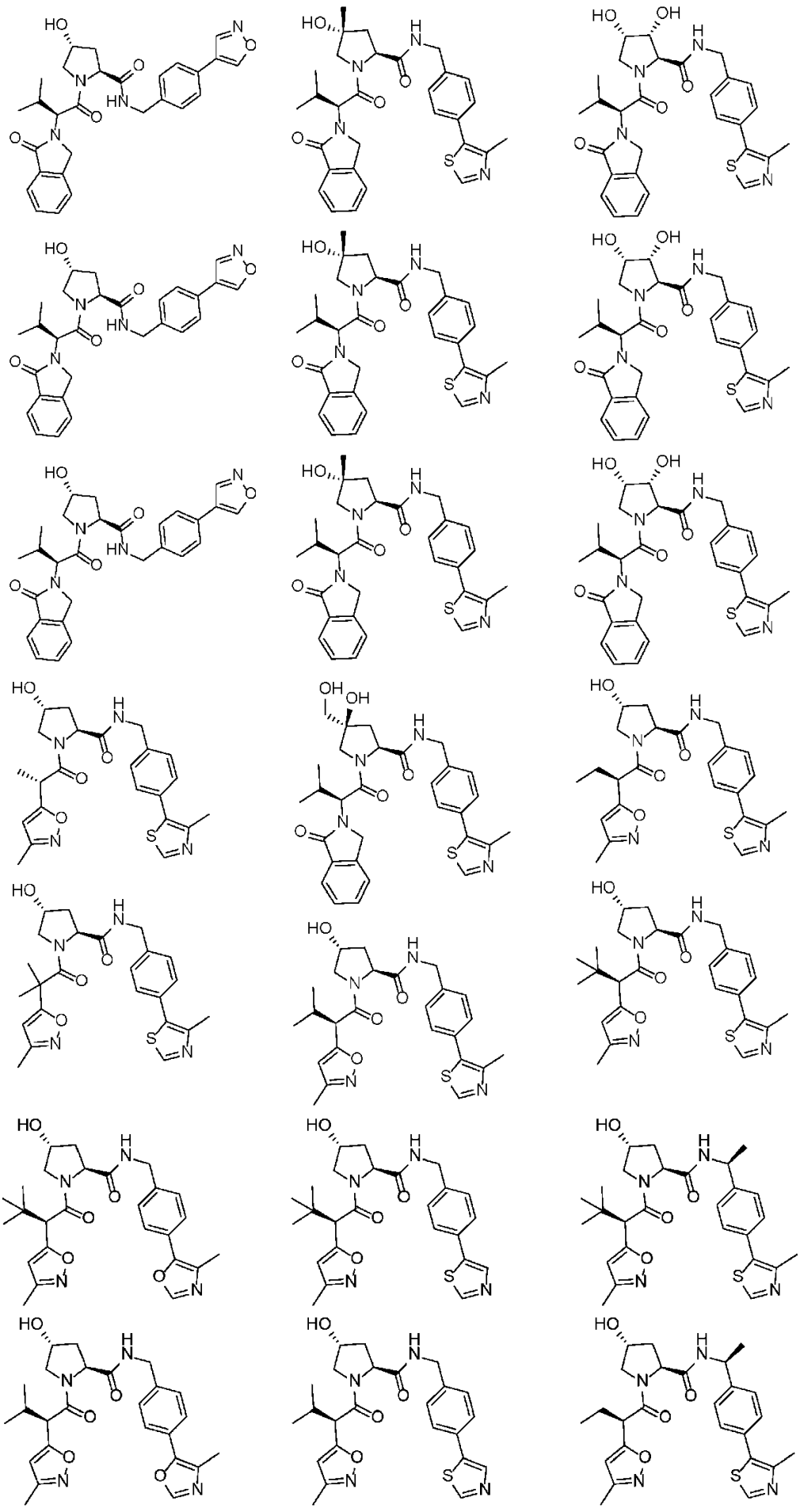




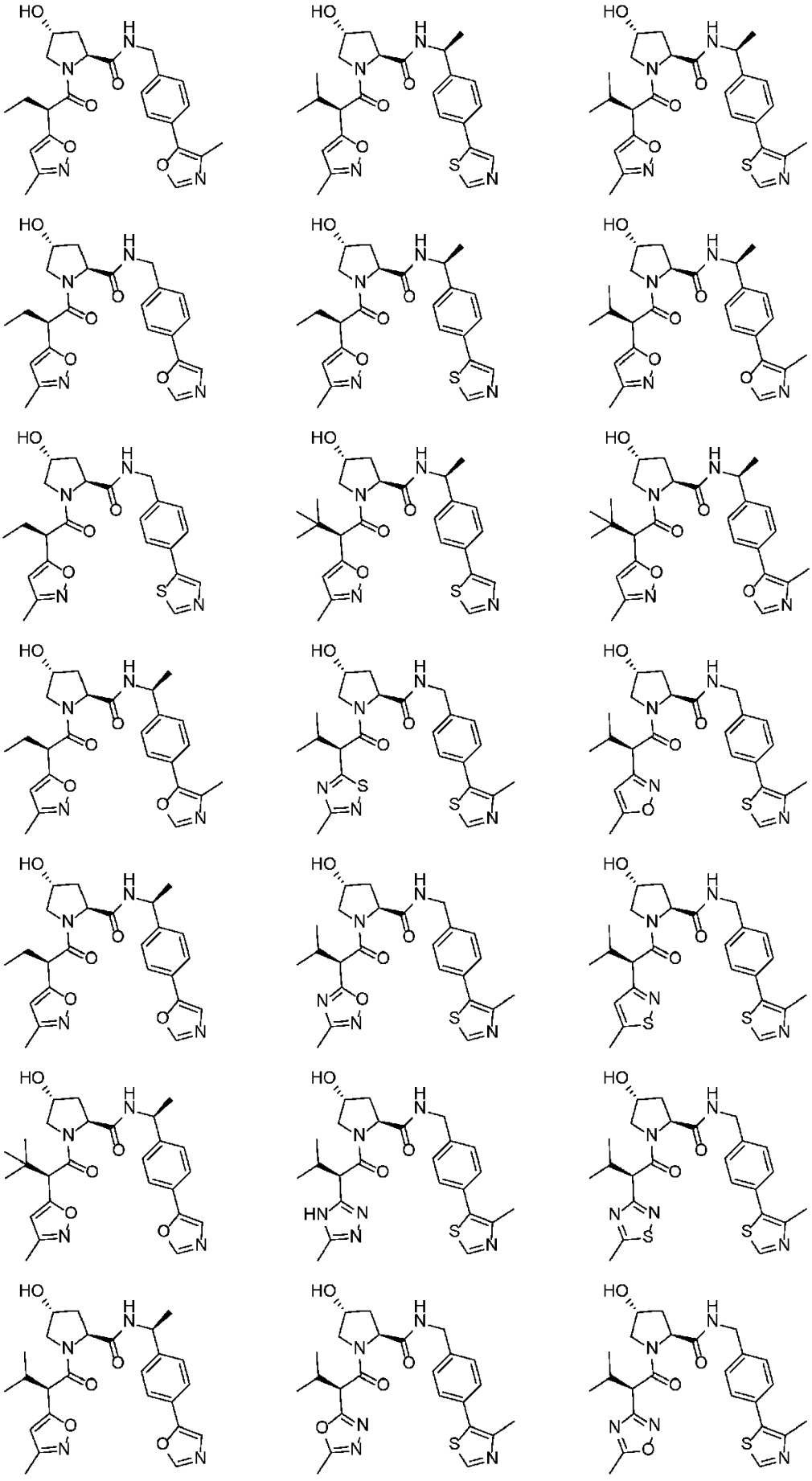




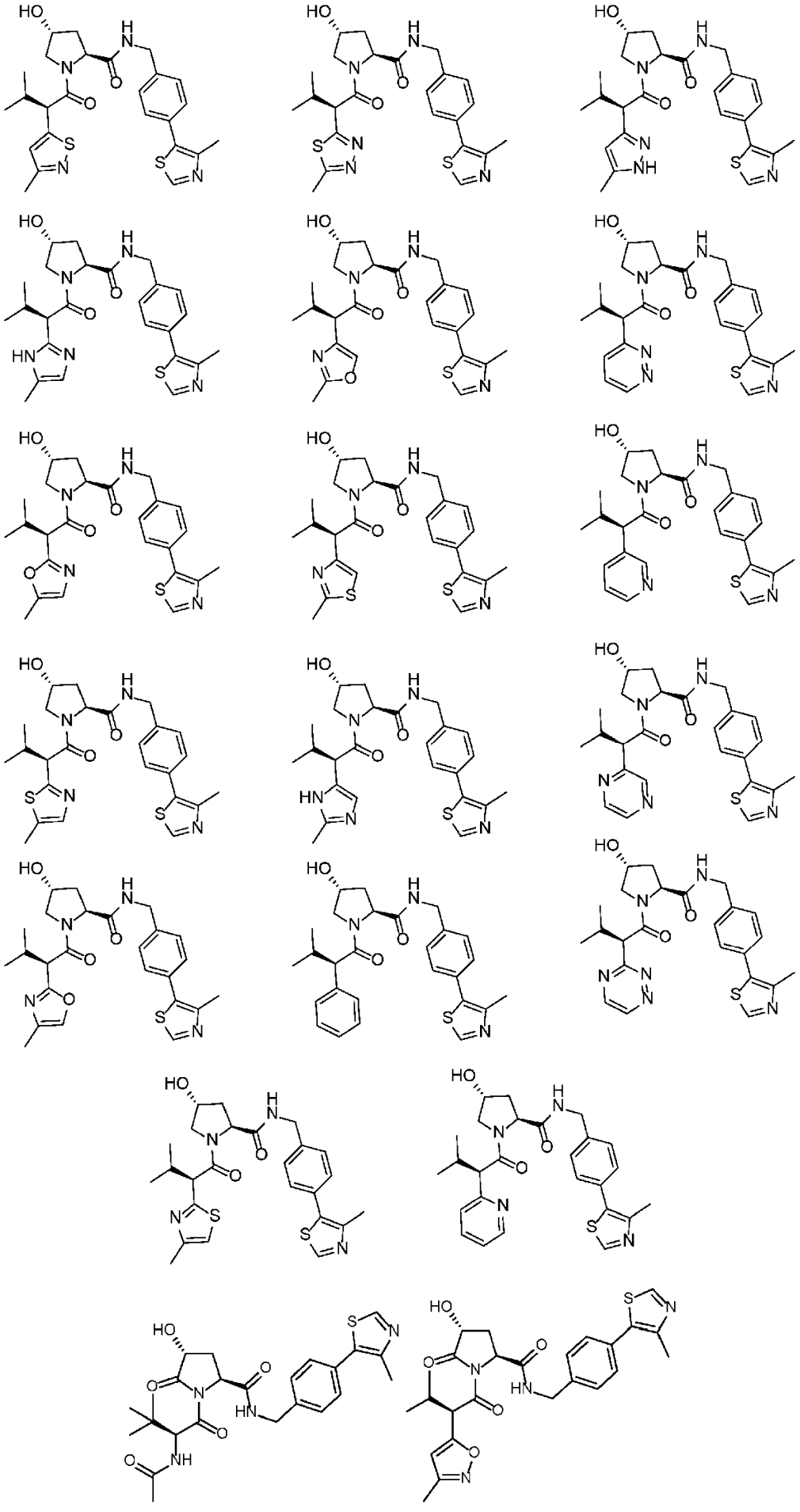



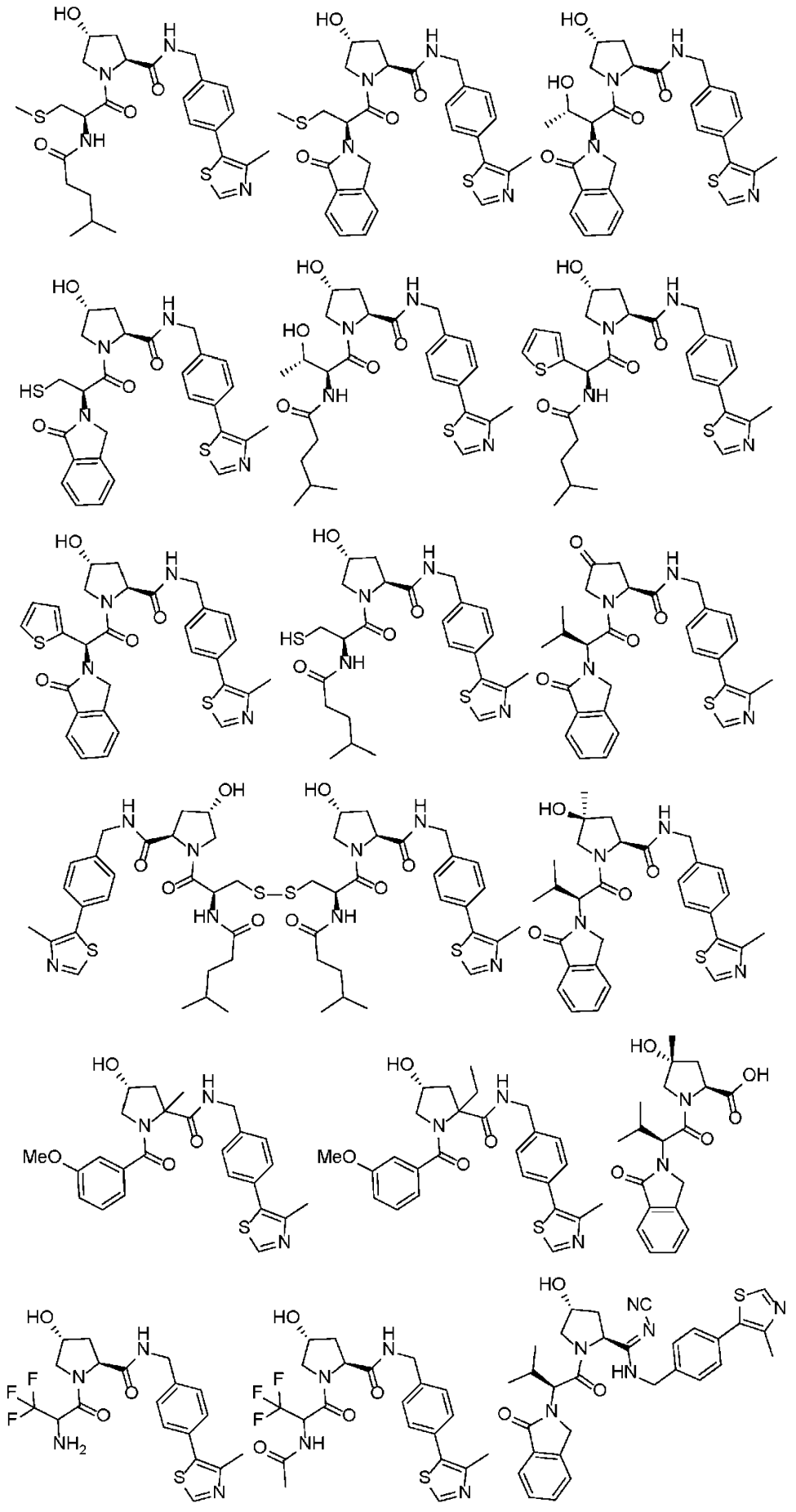


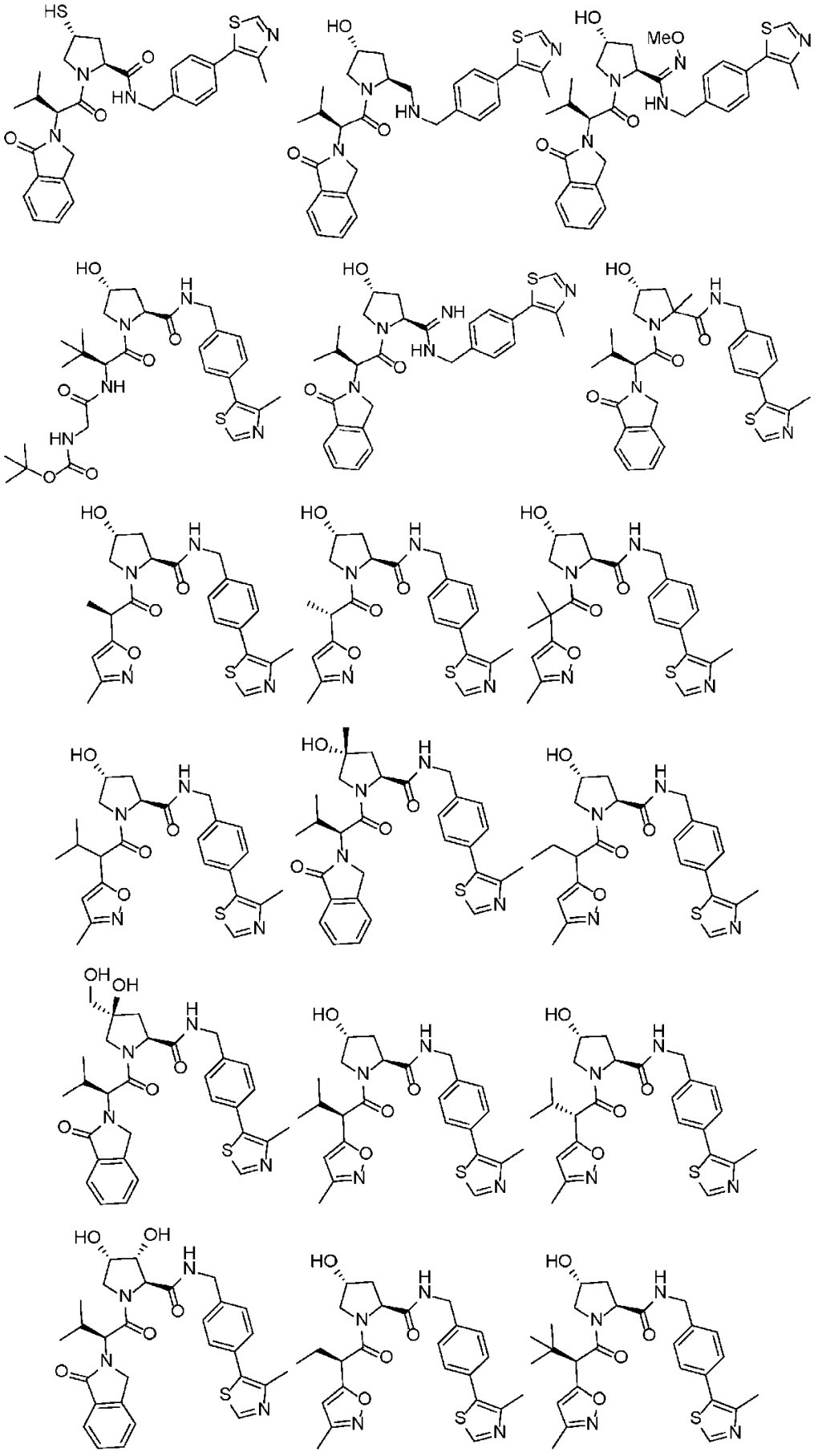


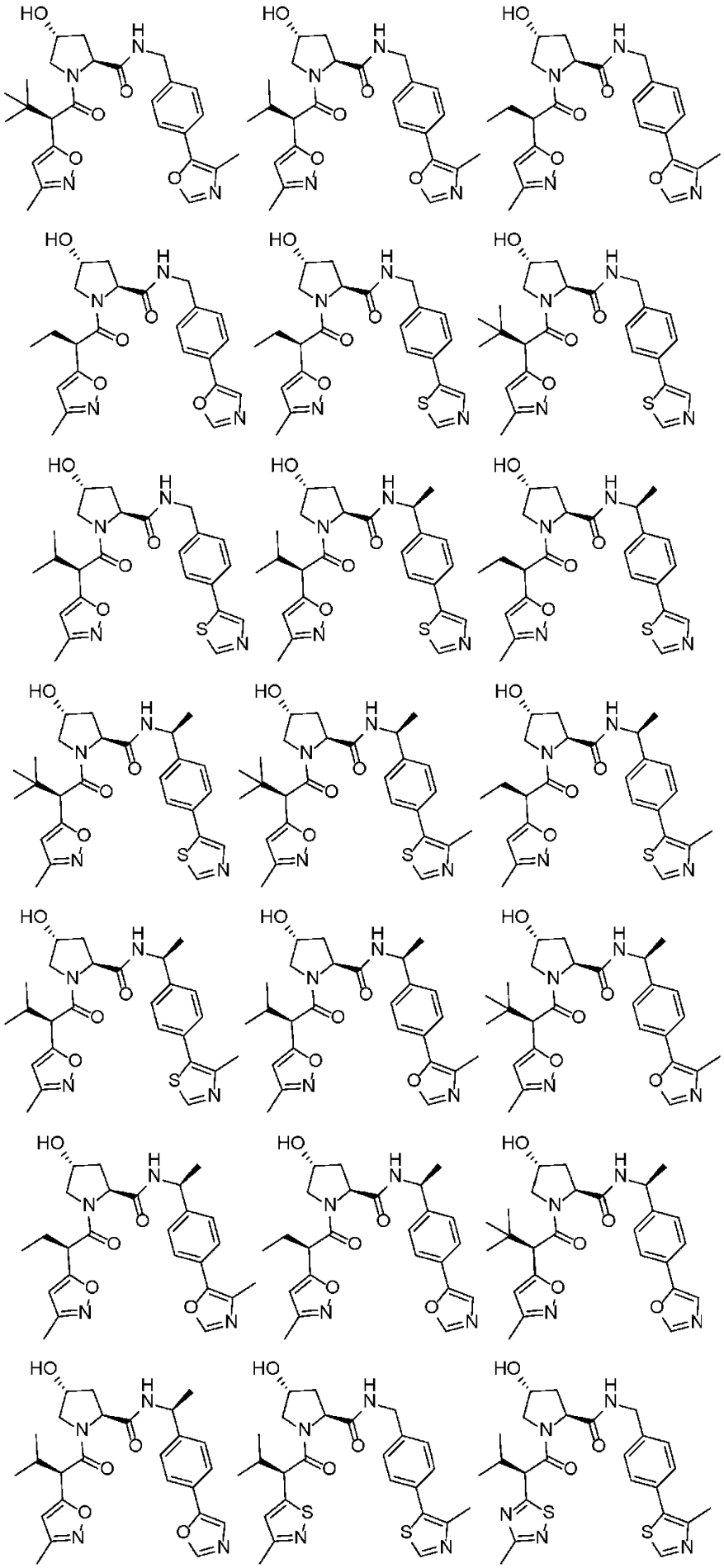


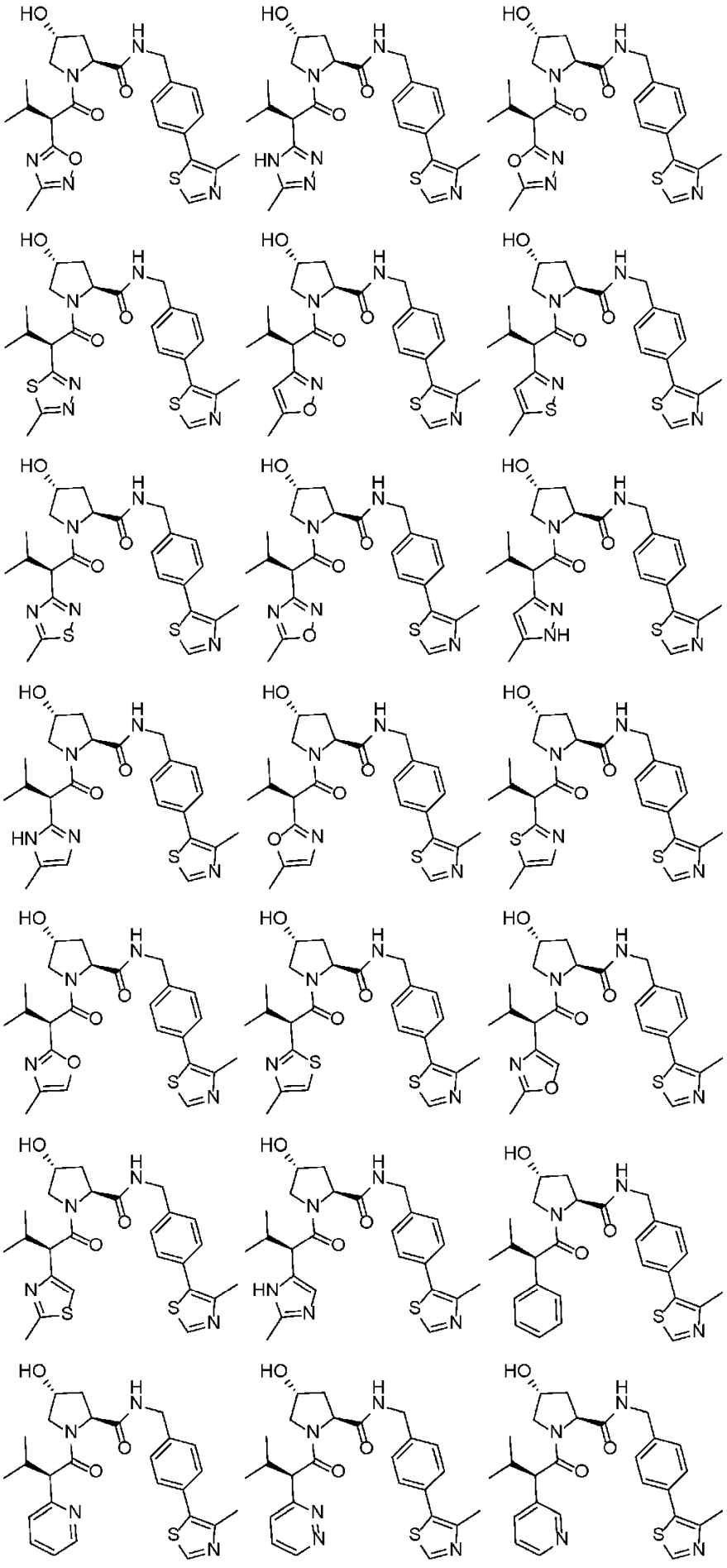


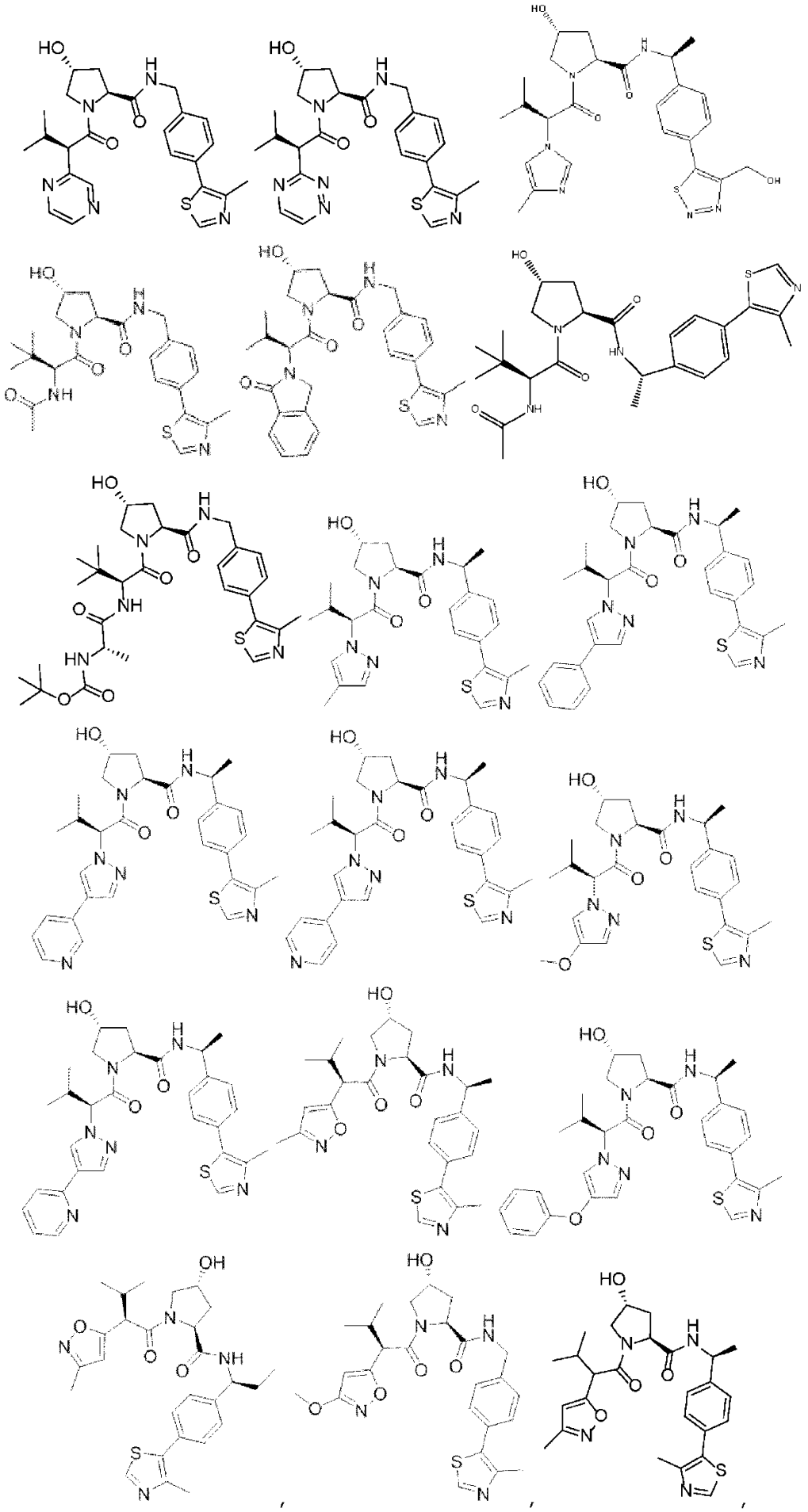


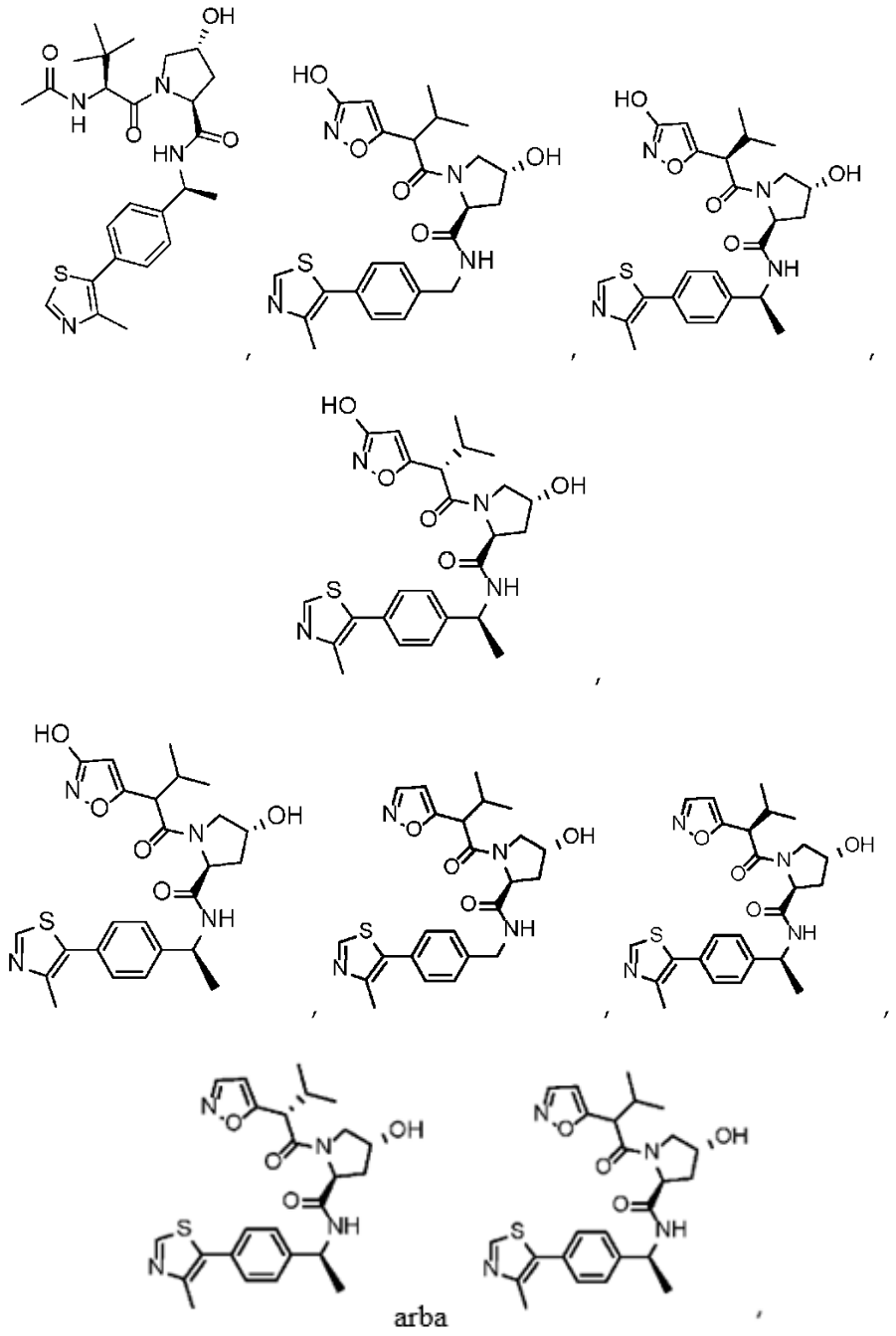












arba

kur ULM yra prisijungęs prie L bet kurioje tinkamoje vietoje, įskaitant, pvz., arilą, heteroarilą, fenilą arba indolo grupės fenilą, pasirinktinai, per bet kokią tinkamą funkcinę grupę, pavyzdžiui, aminą, esterį, eterį, alkilą arba alkoksilą.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1–18 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

20. Farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, kur kompozicija dar apima papildomą biologiškai aktyvų agentą, pageidautina, priešvėžinį agentą.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1–18 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 19 arba 20 punktą, skirti naudoti gydant vėžį.

22. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 21 punktą, kur vėžys yra:
i) su SWI-SNF kompleksu susijęs vėžys arba vėžys, kuriam būdinga SMARCA4 mutacija, pavyzdžiui, plaučių vėžys arba nesmulkialąstelinis plaučių vėžys; arba
ii) SMAPCA4 nepakankamumo vėžys arba vėžys, kai SMARCA4 raiška yra sumažėjusi, palyginti su įprastine SMARCA4 raiška, pavyzdžiui, plaučių vėžys arba nesmulkialąstelinis plaučių vėžys.

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 11/14 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)
A61P 17/04 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **3880678**

(13) T

(96) 19884611.5

(96) 2019-11-12

(97) 2021-09-22

(97) 2025-05-07

(86) PCT/IB2019/001199

(86) 2019-11-12

(87) WO 2020/099923

(87) 2020-05-22

(30) 201862760307 P, 2018-11-13, US

(72) GARCEAU, Denis, CA
WENSLOW, Robert M., CA
PAYZA, Kemal, CA
CHAURET, Nathalie, CA

(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property (No.3) Limited, Stevenage SG1 2NY, GB

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

(54) P2X3 moduliatoriaus metilo (S)-2-((2-(2,6-difluor-4-(metilkarbamoil)fenil) -7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)morfolin-4-karboksilato kristalinės formos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kristalinė metilo (S)-2-((2-(2,6-difluor-4-(metilkarbamoil)fenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)morfolin-4-karboksilato forma;
kur kristalinė metilo (S)-2-((2-(2,6-difluor-4-(metilkarbamoil)fenil)-7-metilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)morfolin-4-karboksilato forma apima A* tipo kristalinių formų šeimą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro A0 tipas, A tipas, A1 tipas, A2 tipas ir A3 tipas, turinti mažiausiai vieną iš šių savybių:
(a) rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos (XRPD) schemą, kaip parodyta 1 paveiksle;
(b) rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos (XRPD) schemą su būdingomis smailėmis ties maždaug 6,9° 2-teta, 11,3° 2-teta, 11,5° 2-teta, 12,8° 2-teta, 17,8° 2-teta, 20,7° 2-teta, 21,6° 2-teta ir 22,6° 2-teta;
(c) termogravimetrinę analizę (TGA), kaip parodyta 2 paveiksle;
(d) DSC termogramą, kaip parodyta 2 paveiksle;
(e) DSC termogramą, kurios endoterma prasideda ties maždaug 167 °C temperatūros; arba
(f) jų derinius.

2. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur kristalinė forma turi rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos (XRPD) schemą, kaip parodyta 1 paveiksle.

3. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur kristalinė forma turi rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos (XRPD) schemą su būdingomis smailėmis ties maždaug 6,9° 2-teta, 11,3° 2-teta, 11,5° 2-teta, 12,8° 2-teta, 17,8° 2-teta, 20,7° 2-teta, 21,6° 2-teta ir 22,6° 2-teta.

4. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur kristalinės formos termogravimetrinė analizė (TGA) yra tokia, kaip parodyta 2 paveiksle.

5. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur kristalinė forma turi DSC termogramą, kaip parodyta 2 paveiksle.

6. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur kristalinė forma turi DSC termogramą, kurios endoterma prasideda ties maždaug 167 °C temperatūros.

7. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur kristalinė forma c h a r a k t e r i z u o j a m a, kaip turinti (a), (b), (c), (d) ir (e) savybes.

8. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų, kur kristalinė forma yra gaunama iš acetonitrilo, acetono, *tret*-butilo metilo eterio, vandens, metanolio, etanolio, izopropanolio, propanolio, butanolio, dietilenglikolio, etilo acetato, izopropilo acetato, tetrahidrofurano, 2-metiltetrahidrofurano, dimetilsulfoksido, dimetilformamido, metilo etilo ketono, metilo izobutilo ketono, butilo acetato, heksano, heptano, dichlormetano, chloroformo, 1,2-dichloretano, dimetoksietano, tolueno, anizolo arba jų derinių.

9. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, kur kristalinė forma yra hidratas.

10. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, kur kristalinė forma yra kanalo hidratas.

11. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų, skirta naudoti medicinoje.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti kristalinę formą pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų ir mažiausiai vieną neaktyvią sudedamąją dalį, pasirinktą iš farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, skiediklių ir pagalbinių medžiagų.

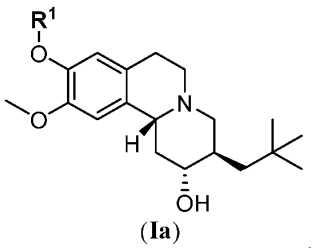
13. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų, skirta panaudoti taikant skausmo, šlapimo takų sutrikimo, kosulio, niežulio, gimdos gleivinės uždegimo, su gimdos gleivinės uždegimu susijusio skausmo arba su gimdos gleivinės uždegimu susijusių simptomų, pasirinktų iš dismenorėjos, dispareunijos, dizurijos ir dischezijos, gydymo būdą žinduoliui, kuriam to reikia.

14. Kristalinė forma pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų, skirta panaudoti kosulio gydymui.

15. Kristalinė forma, skirta panaudoti pagal 14 punktą, kur kosulys yra lėtinis kosulys.

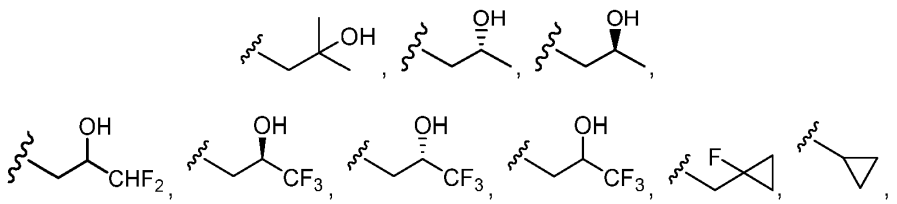
---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **4168409**
(13) T
(96) 22715479.6
(96) 2022-03-21
(97) 2023-04-26
(97) 2025-05-07
(86) PCT/US2022/021080
(86) 2022-03-21
(87) WO 2022/203984
(87) 2022-09-29
(30) 202163164135 P, 2021-03-22, US
(72) HARRIOTT, Nicole, US
PAGANO, Nicholas, US
BOON, Byron A., US
(73) Neurocrine Biosciences, Inc., San Diego, CA 92130, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) VMAT2 inhibitoriai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 43, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (Ia):

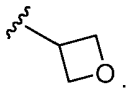


(**Ia**),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;
kur:
R^1 yra $-CH_2CF_3$, $-CH_2CF_2H$, $-CH_2CF_2CH_3$,



arba



2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-3-(2,2-dimetilpropil)-10-metoksi-9-(2,2,2-trifluoretoksi)-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11b*H*-piridо[2,1-a]izochinolin-2-olis (junginys 4-1),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-3-(2,2-dimetilpropil)-10-metoksi-9-(2,2,2-trifluoretoksi)-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11b*H*-piridо[2,1-a]izochinolin-2-olis (junginys 4-1).

4. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-9-(2,2-difluoretoksi)-3-(2,2-dimetilpropil)-10-metoksi-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7H,*11*b*H*-piridо[2,1-a]izochinolin-2-olis (junginys 4-13),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-9-(2,2-difluoretoksi)-3-(2,2-dimetilpropil)-10-metoksi-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11b*H*-piridо[2,1-a]izochinolin-2-olis (junginys 4-13).

6. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-9-(2,2-difluorpropoksi)-3-(2,2-dimetilpropil)-10-metoksi-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11b*H*-piridо[2,1-a]izochinolin-2-olis (junginys 4-14),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-9-(2,2-difluorpropoksi)-3-(2,2-dimetilpropil)-10-metoksi-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11b*H*-piridо[2,1-a]izochinolin-2-olis (junginys 4-14.

8. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-9-ciklopropoksi-3-(2,2-dimetilpropil)-10-metoksi-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11b*H*-piridо[2,1-a]izochinolin-2-olis (junginys 4-27),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-9-ciklopropoksi-3-(2,2-dimetilpropil)-10-metoksi-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11b*H*-piridо[2,1-a]izochinolin-2-olis (junginys 4-27).

10. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-3-(2,2-dimetilpropil)-10-metoksi-9-(oksetan-3-iloksi)-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11b*H*-piridо[2,1-a]izochinolin-2-olis (junginys 4-30),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-3-(2,2-dimetilpropil)-10-metoksi-9-(oksetan-3-iloksi)-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11b*H*-piridо[2,1-a]izochinolin-2-olis (junginys 4-30).

12. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-3-(2,2-dimetilpropil)-9-[(1-fluorciklopropil)metoksi]-10-metoksi-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11*bH*-pirido[2,1-*a*]izochinolin-2-olis (junginys 4-31),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-3-(2,2-dimetilpropil)-9-[(1-fluorciklopropil)metoksi]-10-metoksi-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11*bH*-pirido[2,1-*a*]izochinolin-2-olis (junginys 4-31).

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-3-(2,2-dimetilpropil)-9-(2-hidroksi-2-metilpropoksi)-10-metoksi-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11*bH*-pirido[2,1-*a*]izochinolin-2-olis (junginys 4-47),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-3-(2,2-dimetilpropil)-9-(2-hidroksi-2-metilpropoksi)-10-metoksi-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11*bH*-pirido[2,1-*a*]izochinolin-2-olis (junginys 4-47).

16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-3-(2,2-dimetilpropil)-10-metoksi-9-[(2*R*)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropoksi]-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11*bH*-pirido[2,1-*a*]izochinolin-2-olis (junginys 4-49),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-3-(2,2-dimetilpropil)-10-metoksi-9-[(2*R*)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropoksi]-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11*bH*-pirido[2,1-*a*]izochinolin-2-olis (junginys 4-49).

18. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-3-(2,2-dimetilpropil)-10-metoksi-9-[(2*S*)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropoksi]-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11*bH*-pirido[2,1-*a*]izochinolin-2-olis (junginys 4-50),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

19. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2R,3R,11bR)-3-(2,2-dimetilpropil)-10-metoksi-9-[(2S)-3,3,3-trifluor-2-hidroksipropoksi]-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11*bH*-pirido[2,1-*a*]izochinolin-2-olis (junginys 4-50).

20. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2R,3R,11bR)-9-(3,3-difluor-2-hidroksipropoksi)-3-(2,2-dimetilpropil)-10-metoksi-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11*bH*-pirido[2,1-*a*]izochinolin-2-olis (junginys 4-51),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

21. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2R,3R,11bR)-9-(3,3-difluor-2-hidroksipropoksi)-3-(2,2-dimetilpropil)-10-metoksi-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11*bH*-pirido[2,1-*a*]izochinolin-2-olis (junginys 4-51).

22. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-3-(2,2-dimetilpropil)-9-[(2*R*)-2-hidroksipropoksi]-10-metoksi-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11b*H*-pirido[2,1-a]izochinolin-2-olis (junginys 4-55),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

23. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-3-(2,2-dimetilpropil)-9-[(2*R*)-2-hidroksipropoksi]-10-metoksi-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11b*H*-pirido[2,1-a]izochinolin-2-olis (junginys 4-55).

24. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11*bR*)-3-(2,2-dimetilpropil)-9-[(2*S*)-2-hidroksipropoksi]-10-metoksi-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11*bH*-pirido[2,1-a]izochinolin-2-olis (junginys 4-114),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

25. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(2*R*,3*R*,11b*R*)-3-(2,2-dimetilpropil)-9-[(2*S*)-2-hidroksipropoksi]-10-metoksi-1*H*,2*H*,3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,11b*H*-pirido[2,1-a]izochinolin-2-olis (junginys 4-114).

26. Farmacinis produktas, pasirinktas iš:
farmacinės kompozicijos,
vaistinės formos,
vienetinė dozavimo formos ir
rinkinio;
kiekvienas iš jų apima junginį pagal bet kurį vieną iš 1–25 punktų,
arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską.

27. Farmacinis produktas, pasirinktas iš:
farmacinės kompozicijos,
vaistinės formos,
vienetinė dozavimo formos ir
rinkinio;
kiekvienas iš jų apima junginį pagal bet kurį vieną iš 1–25 punktų,
arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, ir
mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

28. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1–25 punktų,
arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, ir
mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

29. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–25 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;
farmacijos produktas pagal 26 arba 27 punktą; arba
farmacinė kompozicija pagal 28 punktą;
skirti panaudoti taikant terapinį gydymo būdą žmogaus arba gyvūno kūnui.

30. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–25 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;
farmacijos produktas pagal 26 arba 27 punktą; arba
farmacinė kompozicija pagal 28 punktą;
skirti panaudoti taikant vezikulinio monoamino transporterio-2 (VMAT2) ligos arba sutrikimo gydymo būdą.

31. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–25 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;
farmacijos produktas pagal 26 arba 27 punktą; arba
farmacinė kompozicija pagal 28 punktą;
skirti panaudoti taikant gydymo būdą vezikulinės monoamino transporterio-2 (VMAT2) ligos arba sutrikimo, pasirinkto iš: ataksijų arba stuburo raumenų atrofijos; chorėjos; įgimto apsigimimo, deformacijos arba anomalijos; demencijos; burnos ertmės, seilių liaukų arba žandikaulio ligos; diskinezijos; distonijos; endokrininės, mitybos arba medžiagų apykaitos ligos; epilepsijos; įpročio arba impulso sutrikimo; Hantingtono ligos arba susijusio sutrikimo; nuotaikos arba psichozinio sutrikimo; neurozinio, su stresu susijusio ir somatoforminio sutrikimo; degeneracinės bazalinių ganglijų ligos; ekstrapiramidinio ir judėjimo sutrikimo; neurologinės arba psichiatrinės ligos arba sutrikimo; nervų sistemos arba motorinės funkcijos sutrikimo; Parkinsono/parkinsonizmo sutrikimo; vaikų elgesio ir emocinio sutrikimo; įvairiopo raidos sutrikimo; ir piktnaudžiavimo medžiagomis arba priklausomybės sutrikimo.

32. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–25 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;
farmacijos produktas pagal 26 arba 27 punktą; arba
farmacinė kompozicija pagal 28 punktą;
skirti panaudoti taikant neurologinės arba psichiatrinės ligos arba sutrikimo gydymo būdą.

33. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–25 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;
farmacijos produktas pagal 26 arba 27 punktą; arba
farmacinė kompozicija pagal 28 punktą;
skirti panaudoti taikant gydymo būdą neurologinės arba psichiatrinės ligos arba sutrikimo, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš:
hiperkinetinio judėjimo sutrikimo, šizofrenijos, šizoafektinio sutrikimo, nuotaikos sutrikimo, gydymui atsparaus obsesinio-kompulsinio sutrikimo, su Lešo-Nyhano sindromu susijusios neurologinės disfunkcijos, su Alzheimerio liga susijusios sujaudinimo, trapiosios X chromosomos sindromo arba su trapiosios X chromosomos sindromu susijusio tremoro-ataksijos sindromo, autizmo spektro sutrikimo, Reto sindromo ir chorėjos-akantocitozės.

34. Junginys, druska, produktas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 33 punktą, kur: neurologinė arba psichiatrinė liga arba sutrikimas yra hiperkinetinis judėjimo sutrikimas.

35. Junginys, druska, produktas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 34 punktą, kur: hiperkinetinis judėjimo sutrikimas yra vėlyvoji diskinezija.

36. Junginys, druska, produktas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 34 punktą, kur: hiperkinetinis judėjimo sutrikimas yra su Hantingtono liga susijusi chorėja.

37. Junginys, druska, produktas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 33 punktą, kur: neurologinė arba psichiatrinė liga arba sutrikimas yra šizofrenija arba šizoafektinis sutrikimas.

38. Junginys, druska, produktas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 33 punktą, kur: neurologinė arba psichiatrinė liga arba sutrikimas yra šizofrenija.

39. Junginys, druska, produktas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 33 punktą, kur: neurologinė arba psichiatrinė liga arba sutrikimas yra gydymui atsparus obsesinis-kompulsinis sutrikimas.

40. Junginys, druska, produktas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 33 punktą, kur: neurologinė arba psichiatrinė liga arba sutrikimas yra autizmo spektro sutrikimas.

41. Junginys, druska, produktas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 33 punktą, kur: neurologinė arba psichiatrinė liga arba sutrikimas yra nuotaikos sutrikimas.

42. Junginys, druska, produktas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal 33 punktą, kur: neurologinė arba psichiatrinė liga arba sutrikimas yra nuotaikos sutrikimas, pasirinktas iš bipolinio sutrikimo, didžiosios depresijos sutrikimo, manijos esant nuotaikos sutrikimui arba depresijos esant nuotaikos sutrikimui.

43. Junginys, druska, produktas arba kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 33–42 punktų, kur: neurologinės arba psichiatrinės ligos arba sutrikimo gydymo būdas apima junginio, druskos, produkto arba kompozicijos panaudojimą taikant papildomą terapiją.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
C07K 7/64 (2006.01)
A61K 47/62 (2017.01)
C07K 1/00 (2006.01)
A61K 38/12 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3665173**

(13) T

(96) 18746965.5

(96) 2018-08-06

(97) 2020-06-17

(97) 2025-04-23

(86) PCT/EP2018/071268

(86) 2018-08-06

(87) WO 2019/030173

(87) 2019-02-14

(30) 17185182, 2017-08-07, EP

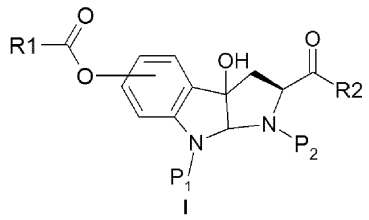
(72) LUTZ, Christian, DE
SIMON, Werner, DE
WERNER-SIMON, Susanne, DE
MÜLLER, Christoph, DE
HECHLER, Torsten, DE
KULKE, Michael, DE

(73) Heidelberg Pharma Research GmbH, 68526 Ladenburg, DE

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

(54) Naujas amanitinų sintezės būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Hidroksipakeistas 2-karboksi-3a-hidroksi-1,2,3,3a,8,8a-heksahidropirolo[2,3-b]indolo darinys pagal I formulę



I

kur R1 yra pasirinktas iš alkilo, arilo, heteroarilo, pakeisto alkilo, pakeisto arilo ir pakeisto heteroarilo;
P1 yra vandenilis arba blokuojančioji grupė;
P2 yra vandenilis arba blokuojančioji grupė; ir
R2 yra pasirinktas iš OH, OR1 ir polipeptidinės grandinės, susidedančios iš 1-7 aminorūgščių liekanų, kur blokuojančioji grupė, jei yra, yra nepriklausomai pasirinkta iš Boc, $PhCH_2OCO$-, $CH_2=CHCH_2O$-CO-, tritilo, acilo grupės ir alkilo grupės.

2. Hidroksipakeistas 2-karboksi-3a-hidroksi-1,2,3,3a,8,8a-heksahidropirolo[2,3-b]indolo darinys pagal 1 punktą, kur pakaitas R1-C(=O)-O- yra prijungtas prie 5 pozicijos I formulėje.

3. Hidroksipakeistas 2-karboksi-3a-hidroksi-1,2,3,3a,8,8a-heksahidropirolo[2,3-b]indolo darinys pagal 1 punktą, kur pakaitas R1-C(=O)-O- yra prijungtas prie 6 pozicijos I formulėje.

4. Sintezės būdas linijinio pirmtako, apimančio aštuonias amanitino darinio aminorūgščių liekanas, apimančio hidroksilintą triptofano dalį linijinio pirmtako N gale ir (di-hidroksi-)izoleuciną linijinio pirmtako C gale, kur minėta hidroksilinta triptofano dalis yra aminorūgštis 4, ir minėtas (di-hidroksi-)izoleucinas yra aminorūgštis 3, apimantis hidroksipakeisto 2-karboksi-3a-hidroksi-1,2,3,3a,8,8a-heksahidropirolo[2,3-b]indolo darinio pagal bet kurį iš 1–3 punktų, panaudojimo minėto pirmtako peptido sintezėje, etapą.

5. Amanitino darinio, apimančio hidroksilintą triptofano dalį, sintezės būdas, apimantis etapus:
(i) ryšio tarp cisteino liekanos ir triptofano dalies linijiniame pirmtake pagal 4 punktą susiformavimo skatinimas arba suformavimo įgalinimas; ir
(ii) minėto amanitino darinio susiformavimo skatinimas arba suformavimo įgalinimas, reaguojant linijinio pirmtako pagal 4 punktą N galui su minėto pirmtako C galu.

6. Būdas pagal 5 punktą, dar apimantis cisteino dalies sieros atomo oksidaciją tam, kad būtų susidarytas sulfoksidas arba sulfonas, ypač sulfoksidas.

7. Amanitino darinys, apimantis hidroksilintą triptofano dalį, kuris yra pasirinktas iš (i) S-deoksi-4'-hidroksi-amanino, 4'-hidroksi-amanino, S-deoksi-5'-hidroksi-amanino, 5'-hidroksi-amanino, S-deoksi-7'-hidroksi-amanino, 7'-hidroksi-amanino, (ii) S-deoksi-4'-hidroksi-amaninamido, 4'-hidroksi-amaninamido, S-deoksi-5'-hidroksi-amaninamido, 5'-hidroksi-amaninamido, S-deoksi-7'-hidroksi-amaninamido ir 7'-hidroksi-amaninamido, (iii) amanitino darinio pagal (i), kur aminorūgšties 1 laisvoji karboksirūgšties dalis yra konvertuota į karboksirūgšties esterį -C(=O)OR1 arba į -C(=O)NH-OR1 dalį, kur R1 yra pasirinktas iš alkilo, arilo, heteroarilo, pakeisto alkilo, pakeisto arilo ir pakeisto heteroarilo.

8. Amanitino darinys pagal 7 punktą, kuris yra pasirinktas iš S-deoksi-5'-hidroksi-amanino, 5'-hidroksi-amanino, S-deoksi-5'-hidroksi-amaninamido ir 5'-hidroksi-amaninamido.

9. Konjugatas, apimantis (a) amanitino darinį, apimantį hidroksilintą triptofano dalį pagal 7 arba 8 punktą; (b) tikslinę jungiančią dalį; ir (c) pasirinktinai, jungtuką, jungiantį minėtą amanitino darinį ir minėtą tikslinę jungiančią dalį.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti amanitino darinį pagal 7 arba 8 punktą arba konjugatą pagal 9 punktą.

11. Amanitino darinys pagal 7 arba 8 punktą, konjugatas pagal 9 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti naudoti paciento vėžio gydymui, ypač kur vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš krūties vėžio, kasos vėžio, cholangiokarcinomos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, plaučių vėžio, prostatos vėžio, kiaušidžių vėžio, prostatos vėžio, skrandžio vėžio, inkstų vėžio, piktybinės melanomos, leukemijos ir piktybinės limfomos.

12. Junginys, apimantis (a) amanitino darinį pagal 7 arba 8 punktą; ir (b) jungiamąją dalį, turinčią reaktyviąją grupę Y, skirtą minėtam amanitino dariniui sujungti su tiksline jungiančiąja dalimi.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/22*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **3922645**

(13) T

(96) 21170667.6

(96) 2016-09-15

(97) 2021-12-15

(97) 2025-05-14

(30) 201562219094 P, 2015-09-15, US

(72) CARVEN, Gregory, J., US
STRAUB, Michelle, US
DONOVAN, Adriana, US
TURNER, Katherine, Jane, US

(73) Scholar Rock, Inc., Cambridge, MA 02142, US

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

(54) Anti-pro/latentinio miostatino antikūnai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną, kuris specifiškai rišasi prie pro/latentinio miostatino, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri yra mažiausiai 98 % identiška aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 25, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri yra

mažiausiai 98 % identiška aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 31, ir kur antikūnas apima šešias komplementarumą lemiančias sritis (CDR): CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 ir CDRL3, kur
CDRH1 apima seką, nurodytą kaip SEQ ID Nr. 1 arba 2;
CDRH2 apima seką, kaip nurodyta kaip SEQ ID Nr. 4 arba 5;
CDRH3 apima seką, kaip nurodyta kaip SEQ ID Nr. 10;
CDRL1 apima seką, kaip nurodyta kaip SEQ ID Nr. 12 arba 13;
CDRL2 apima seką, nurodytą kaip SEQ ID Nr. 18 arba 19; ir
CDRL3 apima seką, nurodytą kaip SEQ ID Nr. 22.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur antikūnas yra žmogaus antikūnas.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas apima IgG_4 pastovųjį domeną.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur IgG_4 pastovusis domenas turi pagrindinės grandinės pakeitimą iš Ser į Pro, kuris sukuria IgG_1 tipo lankstą ir sudaro sąlygas susiformuoti tarpgrandinėms disulfidinėms jungtims.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur lengvosios grandinės kintama sritis yra prijungta per C galą prie lengvosios grandinės pastoviojo domeno.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 50, kur N gale Q yra piroglutamo rūgšties liekana, ir lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 51, kur N gale Q yra piroglutamo rūgšties liekana.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1–6 punktų, kur kompozicija yra: (i) liofilizuota kompozicija, (ii) skysta kompozicija arba (iii) užšaldyta.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7(iii) punktą, kur kompozicija yra užšaldyta -65 °C arba žemesnėje temperatūroje.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, skirta panaudoti terapijoje.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną, kuris specifiškai rišasi prie pro/latentinio miostatino, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 50, ir lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 51, skirta panaudoti terapijoje.

11. Antikūno, kuris rišasi prie pro/latentinio miostatino, gamybos būdas, kur būdas apima:
a) polinukleotidų arba vektorių įvedimą į šeimininko ląstelę, kur polinukleotidai arba vektoriai koduoja:
i) antikūno sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 25, kur pasirinktinai polinukleotidas apima SEQ ID Nr. 39 nukleorūgščių seką; ir
ii) antikūno lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 31, kur pasirinktinai polinukleotidas apima SEQ ID Nr. 45 nukleorūgščių seką;
b) ląstelės šeimininkės kultivavimą, esant kultivavimo sąlygoms, tinkamoms ląstelių šeimininkių augimui ir koduojančių sekų raiškai; ir
c) antikūno išskyrimą iš kultūros.

12. Antikūnas, gaunamas būdu pagal 11 punktą, skirtas panaudoti terapijoje.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 arba 10 punktą, arba antikūnas, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur farmacinė kompozicija arba antikūnas yra skirti panaudoti taikant miopatija sergančio subjekto gydymo būdą, ir kur būdas apima antikūno arba farmacinės kompozicijos veiksmingo kiekio įvedimą subjektui.

14. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9, 10 arba 13 punktą, arba antikūnas, skirtas panaudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur antikūnas turi būti įvedamas po oda arba į veną.

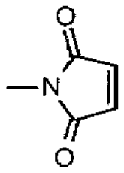
---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)

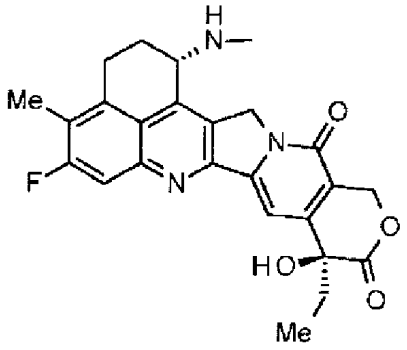
(11) **3424955**

(13) T
(96) 18187671.5
(96) 2014-12-24
(97) 2019-01-09
(97) 2025-04-09
(30) 2013267548, 2013-12-25, JP
(72) Agatsuma, Toshinori, JP
Takahashi, Shu, JP
Hasegawa, Jun, JP
Okajima, Daisuke, JP
Hamada, Hirofumi, JP
Yamaguchi, Miki, JP
(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, Tokyo 103-8426, JP
Sapporo Medical University, Sapporo-shi, Hokkaido 060-8556, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-TROP2 antikūno ir vaisto konjugato gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūno ir vaisto konjugato gamybos būdas, apimantis reakciją junginio, kurio formulė
(maleimid-N-il) -$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX)
su anti-TROP2 antikūnu arba jo reaktyviu dariniu, kuris buvo gautas redukuojant anti-TROP2 antikūną ir konjuguojant vaisto jungtuko dalį su antikūnu metodu, skirtu tioeterio ryšiui disulfidinės jungties vietoje, esančioje antikūno lanksto dalyje, suformuoti,
kur
(maleimid-N-il)– yra grupė, pavaizduota šia formule:

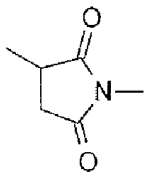


kur azoto atomas yra jungiamoji pozicija ir
-(NH-DX) yra grupė, pavaizduota šia formule:

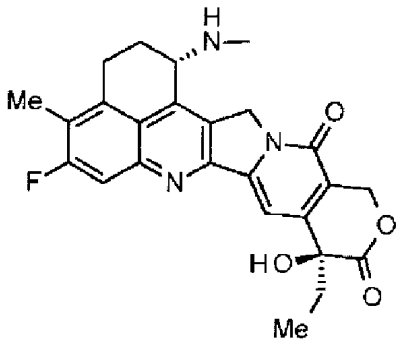


kur 1-oje padėtyje esančios amino grupės azoto atomas yra jungiamoji padėtis, ir
-GGFG- reiškia tetrapeptido liekaną -Gly-Gly-Phe-Gly-,
kur anti-TROP2 antikūnas apima CDRH1, sudarytą iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 23, CDRH2, sudarytą iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 24, ir CDRH3, sudarytą iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 25 jo sunkiosios grandinės kintamoje srityje, ir CDRL1, sudarytą iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 26, CDRL2, sudarytą iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 27, ir CDRL3, sudarytą iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 28 jo lengvosios grandinės kintamoje srityje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur antikūno ir vaisto konjugatas turi vaisto ir jungtuko struktūrą, pavaizduotą šia formule:
- (sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
kuris yra konjuguotas su anti-TROP2 antikūnu per tioeterio jungtį, suformuotą disulfidinės jungties vietoje, esančioje anti-TROP2 antikūno lanksto dalyje,
kur
-(sukcinimid-3-il-N)- struktūra yra pavaizduota šia formule:



kuris yra prijungtas prie anti-TROP2 antikūno savo 3-čioje pozicijoje, ir yra prijungtas prie metileno grupės jungtuko struktūroje, kurioje yra ši struktūra, prie azoto atomo 1-oje pozicijoje,
- (NH-DX) reiškia grupę, pateiktą šioje formulėje:



kur 1-oje padėtyje esančios amino grupės azoto atomas yra jungiamoji padėtis, ir
-GGFG- žymi tetrapeptido liekaną -Gly-Gly-Phe-Gly-.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur anti-TROP2 antikūnas apima sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę, pasirinktas iš grupės;
sunkiosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš SEQ ID Nr. 12 aminorūgščių sekos nuo 20 iki 140 pozicijų, ir lengvosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš SEQ ID Nr. 18 aminorūgščių sekos nuo 21 iki 129 pozicijų,
sunkiosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš SEQ ID Nr. 14 aminorūgščių sekos nuo 20 iki 140 pozicijų, ir lengvosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš SEQ ID Nr. 18 aminorūgščių sekos nuo 21 iki 129 pozicijų,
sunkiosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš SEQ ID Nr. 14 aminorūgščių sekos nuo 20 iki 140 pozicijų, ir lengvosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš SEQ ID Nr. 20 aminorūgščių sekos nuo 21 iki 129 pozicijų, ir
sunkiosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš SEQ ID Nr. 16 aminorūgščių sekos nuo 20 iki 140 pozicijų, ir lengvosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš SEQ ID Nr. 22 aminorūgščių sekos nuo 21 iki 129 pozicijų.

4. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur anti-TROP2 antikūnas apima sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę, pasirinktas iš grupės;
sunkioji grandinė, susidedanti iš SEQ ID Nr. 12 aminorūgščių sekos nuo 20 iki 470 pozicijų, ir lengvoji grandinė, susidedanti iš SEQ ID Nr. 18 aminorūgščių sekos nuo 21 iki 234 pozicijų,
sunkioji grandinė, susidedanti iš SEQ ID Nr. 14 aminorūgščių sekos nuo 20 iki 470 pozicijų, ir lengvoji grandinė, susidedanti iš SEQ ID Nr. 18 aminorūgščių sekos nuo 21 iki 234 pozicijų,
sunkioji grandinė, susidedanti iš SEQ ID Nr. 14 aminorūgščių sekos nuo 20 iki 470 pozicijų, ir lengvoji grandinė, susidedanti iš SEQ ID Nr. 20 aminorūgščių sekos nuo 21 iki 234 pozicijų, ir
sunkioji grandinė, susidedanti iš SEQ ID Nr. 16 aminorūgščių sekos nuo 20 iki 470 pozicijų, ir lengvoji grandinė, susidedanti iš SEQ ID Nr. 22 aminorūgščių sekos nuo 21 iki 234 pozicijų.

5. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur anti-TROP2 antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, susidedančią iš SEQ ID Nr. 12 aminorūgščių sekos nuo 20 iki 140 pozicijų, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, susidedančią iš SEQ ID Nr. 18 aminorūgščių sekos nuo 21 iki 129 pozicijų.

6. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur anti-TROP2 antikūnas apima sunkiąją grandinę, susidedančią iš SEQ ID Nr. 12 aminorūgščių sekos nuo 20 iki 470 pozicijų, ir lengvąją grandinę, susidedančią iš SEQ ID Nr. 18 aminorūgščių sekos nuo 21 iki 234 pozicijų.

7. Būdas pagal 4 punktą, kur anti-TROP2 antikūnas neturi lizino liekanos sunkiosios grandinės karboksiliniame gale.

8. Būdas pagal 6 punktą, kur anti-TROP2 antikūnas neturi lizino liekanos sunkiosios grandinės karboksiliniame gale.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, kur vidutinis pasirinktos vienos vaisto ir jungtuko struktūros, konjuguotos su vienu antikūnu, vienetų skaičius yra nuo 2 iki 8.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1–8 punktų, kur vidutinis pasirinktos vienos vaisto ir jungtuko struktūros, konjuguotos su vienu antikūnu, vienetų skaičius yra nuo 3 iki 8.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

(11) **3611192**

(13) T

(96) 19186738.1

(96) 2016-05-13

(97) 2020-02-19

(97) 2025-03-05

(30) 201562160757 P, 2015-05-13, US
201662319486 P, 2016-04-07, US

(72) Roobrouck, Annelies, BE
Van Hoorick, Diane, BE
Vieira, João, GB

(73) Ablynx N.V., 9052 Ghent-Zwijnaarde, BE

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

(54) T ląstelių rekrutingo polipeptidai TCR alfa/beta reaktyvumo pagrindu
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polipeptidas, apimantis pirmąjį ir antrąjį imunoglobulino vieną kintamą domeną (ISV), kur
- minėtas pirmasis ISV turi didelį afinitetą / jungiasi prie T ląstelės receptoriaus (TCR) pastovaus domeno, esančio T ląstelėje;
- minėtas antrasis ISV turi didelį afinitetą / jungiasi prie pirmojo antigeno tikslinėje ląstelėje; kur minėtas pirmasis antigenas skiriasi nuo minėto TCR; ir
kur minėta tikslinė ląstelė skiriasi nuo minėtos T ląstelės, kur minėtas pirmasis ISV iš esmės susideda iš 4 rėmelių sričių (atitinkamai FR1–FR4) ir 3 komplementarumą apibrėžiančių sričių (atitinkamai CDR1–CDR3), kuriose:
(i) CDR1 pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
(a) SEQ ID NR: 119-123, 125-127, 129, 132 ir 133; ir
(b) aminorūgščių sekos, kurios skiriasi 4, 3, 2 arba 1 aminorūgštimi nuo aminorūgščių sekos SEQ ID NR: 123; ir/arba
(ii) CDR2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
(c) SEQ ID Nr.: 134-141, 143-144, 146-156, 159-163; ir
(d) aminorūgščių sekos, kurios skiriasi 4, 3, 2 arba 1 aminorūgštimi (-imis) nuo aminorūgščių sekos SEQ ID NO: 153; ir (arba)
(iii) CDR3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
(e) SEQ ID NO: 164-166, 169-171, 173-174; ir
(f) aminorūgščių sekos, kurios skiriasi 3, 2 arba 1 aminorūgštimi nuo aminorūgščių sekos SEQ ID NO: 170.

2. Polipeptidas pagal 1 punktą, kuris papildomai apima trečią ISV, kuris pasižymi aukštu afiniškumu / jungimusi prie antro antigeno ant taikinio ląstelės, kur minėtas antras antigenas skiriasi nuo minėto pirmo antigeno.

3. Polipeptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas pirmas antigenas ant taikinio ląstelės yra naviko antigenas, optimaliai su naviku asocijuotas antigenas (TAA).

4. Polipeptidas pagal 2 arba 3 punktą, kur minėtas antras antigenas ant taikinio ląstelės yra naviko antigenas, optimaliai su naviku asocijuotas antigenas (TAA).

5. Polipeptidas pagal bet kurį iš 2–4 punktų, kur minėtas pirmasis antigenas ir minėtas antrasis antigenas yra tose pačiose tikslinėse ląstelėse.

6. Polipeptidas pagal bet kurį iš 2–4 punktų, kur minėtas pirmasis antigenas ir minėtas antrasis antigenas yra skirtingose tikslinėse ląstelėse.

7. Polipeptidas pagal bet kurį iš 3 - 6 punktų, kur minėtas TAA yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro: su melanoma asocijuotas chondroitino sulfato proteoglikanas (MCSP), epidermio augimo faktoriaus receptorius (EGFR), fibroblastų aktyvavimo baltymas (FAP), MART-1, karcinoembrioninis antigenas (CEA),

gp100, MAGE-1, HER-2, Liuiso^{Y} antigenai, CD123, CD44, CLL-1, CD96, CD47, CD32, CXCR4, Tim-3, CD25, TAG-72, Ep-CAM, PSMA, PSA, GD2, GD3, CD4, CD5, CD19, CD20, CD22, CD33, CD36, CD45, CD52, CD147, augimo faktoriaus receptoriai, įskaitant ErbB3 ir ErbB4, citokinų receptoriai, įskaitant Interleukino-2 receptoriaus gama grandinę (CD132 antigeną), Interleukino-10 receptoriaus alfa grandinę (IL-10R-A), Interleukino-10 receptoriaus beta grandinę (IL-10R-B), Interleukino-12 receptoriaus beta-1 grandinę (IL-12R-betal), Interleukino-12 receptoriaus beta-2 grandinę (IL-12 receptoriaus beta-2), Interleukino-13 receptoriaus alfa-1 grandinę (IL-13R-alfa-1) (CD213a1 antigenas), Interleukino-13 receptoriaus alfa-2 grandinę (Interleukiną-13 surišantis baltymas), Interleukino-17 receptorių (IL-17 receptorių), Interleukino-17B receptorių (IL-17B receptorių), Interleukino 21 receptoriaus pirmtaką (IL-21R), Interleukino-1 I tipo receptorių (IL-1ra) (CD121a), Interleukino-1 II tipo receptorių (IL-1R-beta) (CDw121b), Interleukino-1 receptoriaus antagonisto baltymą (IL-1ra), Interleukino-2 receptoriaus alfa grandinę (CD25 antigeną), Interleukino-2 receptoriaus beta grandinę (CD122 antigeną), Interleukino-3 receptoriaus alfa grandinę (IL-3R-alfa) (CD123 antigenas), CD30, IL23R, IGF-1R, IL5R, IgE, CD248 (endosialinas), CD44v6, gpA33, Ron, Trop2, PSCA, klaudinas 6, klaudinas 18.2, CLEC12A, CD38, ephA2, c-Met, CD56, MUC16, EGFRvIII, AGS-16, CD27L, nektinas-4, SLITRK6, mezotelinas, foliato receptorius, audinių faktorius, axl, glipikanas-3, CA9, Cripto, CD138, CD37, MUC1, CD70, gastriną atpalaiduojantis peptido receptorius, PAP, CEACAM5, CEACAM6, CXCR7, N-kadherinas, FXYD2 gama a, CD21, CD133, Na/K-ATPazė, mlgM (su membrana surištas lgM), mlgA (su membrana surištas lgA), Mer, Tyro2, CD120, CD95, CA 195, DR5, DR6, DcR3 ir CAIX ir susiję polimorfiniai variantai ir izoformos.

8. Polipeptidas pagal bet kurį iš 3 - 7 punktų, kur minėtas pirmas antigenas ir minėtas antras antigenas yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro:
- EGFR kaip pirmas antigenas ir CEA kaip antras antigenas;
- CD19 kaip pirmas antigenas ir CD20 kaip antras antigenas;
- CD19 kaip pirmas antigenas ir CD22 kaip antras antigenas;
- CD123 kaip pirmas antigenas ir Tim-3 kaip antras antigenas; ir
- CD123 kaip pirmas antigenas ir CD69 kaip antras antigenas.

9. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kuris papildomai apima serumo proteiną surišantį fragmentą.

10. Polipeptidas pagal 9 punktą, kur minėtas serumo proteiną surišantis fragmentas yra ISV surišantis serumo albuminas.

11. Nukleorūgštis arba nukleorūgščių seka, kuri koduoja polipeptidą pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, arba vektorius, kuris apima minėtą nukleorūgštį arba nukleorūgščių seką.

12. Ląstelė šeimininkė, kuri yra transformuota arba transfektuota su nukleorūgštimi arba nukleorūgščių seka arba vektoriumi pagal 11 punktą.

13. Polipeptido pagal bet kurį vieną iš 1 - 10 punktų gamybos būdas, kur minėtas būdas apima ląstelės šeimininkės pagal 12 punktą kultivavimą sąlygomis, leidžiančiomis polipeptido pagal bet kurį vieną iš 1 - 10 punktų ekspresiją ir gauto polipeptido išskyrimą iš kultūros.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti polipeptidą pagal bet kurį vieną iš 1 - 10 punktų arba polipeptidą, gauta būdu pagal 13 punktą.

15. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų arba gautas būdu pagal 13 punktą, skirtas naudoti gydant subjektą, kuriam tai reikalinga.

16. Polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1- 10 punktų arba gautas būdu pagal 13 punktą, skirtas naudoti ligos, pasirinktos iš grupės, kurią sudaro proliferacinė liga, uždegiminė liga, infekcinė liga arba autoimuninė liga, profilaktikai, gydymui arba palengvinimui.

17. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur minėta proliferacinė liga yra vėžys.

18. Polipeptidas, skirtas naudoti pagal 17 punktą, kur minėtas vėžys yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro karcinoma, glioma, mezotelioma, melanoma, limfoma, leukemija, adenokarcinoma, krūties vėžys, kiaušidžių vėžys, gimdos kaklelio vėžys, glioblastoma, daugybinė mieloma (įskaitant nenustatyto reikšmingumo monokloninę gamopatiją, asimptominę ir simptominę mielomą), prostatos vėžys ir Burkito limfoma, galvos ir kaklo vėžys, storosios žarnos vėžys, kolorektalinis vėžys, nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys, smulkiųjų ląstelių plaučių vėžys, stemplės vėžys, skrandžio vėžys, kasos vėžys, kepenų ir tulžies takų vėžys, tulžies pūslės vėžys, plonosios žarnos vėžys, tiesiosios žarnos vėžys, inkstų vėžys, šlapimo pūslės vėžys, prostatos vėžys, varpos vėžys, uretros vėžys, sėklidžių vėžys, vaginos vėžys, gimdos vėžys, skydliaukės vėžys, prieskydinių liaukų vėžys, antinksčių vėžys, kasos endokrininis vėžys, karcinoidinis vėžys, kaulų vėžys, odos vėžys, retinoblastoma, Hodžkino limfoma, ne-Hodžkino limfoma, Kapoši sarkoma, daugiacentrinė Kastlemano liga arba su AIDS susijusi pirminė efuzinė limfoma, neuroektoderminiai navikai, rabdomiosarkoma; taip pat bet kurio iš aukščiau paminėtų vėžių metastazės.

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(11) **3802608**

(13) T

(96) 19737219.6

(96) 2019-05-21

(97) 2021-04-14

(97) 2025-04-30

(86) PCT/IB2019/054188

(86) 2019-05-21

(87) WO 2019/224717

(87) 2019-11-28

(30) 201862676081 P, 2018-05-24, US

(72) GAUDET, Francois, US
GILES-KOMAR, Jill, US
HEIDRICH, Bradley, US
HUANG, Chichi, US
KANE, Colleen, US
MCDAID, Ronan, GB
NEMETH-SEAY, Jennifer, US

(73) Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, US

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

(54) Antikūnai prieš CD3 ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 75.

(57) 1. Bispecifinis arba daugiaspecifinis antikūnas, apimantis pirmąjį domeną, specifiškai surišantį CD3, ir antrąjį domeną, specifiškai surišantį antrąjį antigeną, kur pirmasis domenas apima:
a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 652, ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 661;
b) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 640, ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 676;
c) sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 657, ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią SEQ ID Nr. 678; arba
d) sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 675, ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 677; ir
kur antrasis antigenas yra su naviku susijęs antigenas.

2. Bispecifinis arba daugiaspecifinis antikūnas pagal 1 punkto a arba c papunktį, apimantis mažiausiai vieną pakeitimą antikūno pastoviajame domene, kai mažiausiai vienas pakeitimas apima:
a) sunkiosios grandinės pakeitimus K409R, F405L arba F405L ir R409K;
b) sunkiosios grandinės pakeitimus S228P, F234A ir L235A;
c) sunkiosios grandinės pakeitimus L234A, G237A, P238S, H268A, A330S ir P331S, kur antikūnas yra IgG1 izotipas; arba
d) sunkiosios grandinės pakeitimą S228P, kur antikūnas yra IgG4 izotipas;
kur liekanos sunumeruotos pagal ES indeksą.

3. Bispecifinis arba daugiaspecifinis antikūnas pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, kur antikūnas yra žmogaus.

4. Bispecifinis arba daugiaspecifinis antikūnas pagal 2 punktą, kur antikūnas yra žmogaus ir turi IgG4 arba IgG1 izotipą, pasirinktinai apimantis vieną, du, tris, keturis, penkis, šešis, septynis, aštuonis, devynis arba dešimt antikūno Fc pakeitimų.

5. Bispecifinis antikūnas pagal 2 punktą, kur:
a) pirmasis domenas ir antrasis domenas yra IgG4 izotipas ir kur pirmasis arba antrasis domenas apima S228P, F234A, L235A, F405L ir R409K sunkiosios grandinės pakeitimus, o kitas domenas iš pirmojo arba antrojo domeno apima S228P, F234A ir L235A sunkiosios grandinės pakeitimą, palyginti su laukinio tipo IgG4, kur liekanos sunumeruotos pagal ES indeksą;
b) pirmasis ir (arba) antrasis domenas apima mažiausiai vieną CH3 pastoviojo domeno pakeitimą, apimantį F405L arba F405L ir R409K pakeitimą, kur liekanos sunumeruotos pagal ES indeksą;
c) pirmasis arba antrasis domenas apima F405L sunkiosios grandinės pakeitimą, o kitas iš pirmojo arba antrojo domenų apima K409R sunkiosios grandinės pakeitimą, palyginti su laukinio tipo IgG1, kur liekanos sunumeruotos pagal ES indeksą; arba

d) pirmasis domenas ir antrasis domenas yra IgG4 izotipas, kur vienas iš pirmojo arba antrojo domenų apima S228P sunkiosios grandinės pakeitimą, o kitas iš pirmojo arba antrojo domenų apima S228P, F405L ir R409K sunkiosios grandinės pakeitimus, palyginti su laukinio tipo IgG4, kur liekanos sunumeruotos pagal ES indeksą.

6. Bispecifinis arba daugiaspecifinis antikūnas pagal bet kuriuos ankstesnius punktus, kur antrasis antigenas yra CD33, IL1RAP, PSMA arba TMEFF2.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinį arba daugiaspecifinį antikūną pagal bet kuriuos ankstesnius punktus ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

8. Polinukleotidas, koduojantis bispecifinį arba daugiaspecifinį antikūną pagal bet kurį iš 1–6 punktų.

9. Vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 8 punktą.

10. Ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 9 punktą.

11. Antikūno pagal bet kurį iš 1–6 punktų gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 10 punktą auginimą tokiomis sąlygomis, kuriomis ekspresuojamas antikūnas, ir ląstelės šeimininkės pagaminto antikūno gavimą.

12. Bispecifinis arba daugiaspecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, skirtas naudoti paciento vėžio gydymo būdui, kur pacientui, kuriam to reikia, skiriamas terapiškai veiksmingas izoliuoto antikūno kiekis, pasirinktinai kartu su antrąja terapine medžiaga, tiek laiko, kad jo pakaktų vėžiui gydyti.

13. Bispecifinis arba daugiaspecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra solidinis navikas arba hematologinė piktybinė liga; kur pasirinktinai:
a) solidinis navikas yra prostatos vėžys, kolorektalinis vėžys, skrandžio vėžys, šviesiųjų inkstų ląstelių karcinoma, šlapimo pūslės vėžys, plaučių vėžys, plokščialąstelinė karcinoma, glioma, krūties vėžys, inkstų vėžys, neovaskulinė liga, šviesiųjų inkstų ląstelių karcinoma (ŠILK), kasos vėžys, inkstų vėžys, urotelio vėžys arba kepenų adenokarcinoma, pvz., kur prostatos vėžys yra atsparus prostatos vėžys, prostatos intraepitelinė neoplazija, nuo androgenų nepriklausomas prostatos vėžys arba piktybinis prostatos vėžys; arba
b) hematologinė piktybinė liga yra ūminė mieloidinė leukemija (ŪML), mielodisplazinis sindromas (MDS), ūminė limfocitinė leukemija (ŪLL), difuzinė didelių B ląstelių limfoma (DDBLL), lėtinė mieloidinė leukemija (LML) arba blastinė plazmacitoidinių dendritinių ląstelių neoplazma (BPDLN).

14. Bispecifinis arba daugiaspecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, skirtas naudoti gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***C08G 63/00*** (2006.01)
C08L 67/00 (2006.01)
C07C 51/43 (2006.01)
C08J 11/04 (2006.01)
C08J 11/16 (2006.01)
C08G 63/02 (2006.01)

(11) **3917987**

(13) T

(96) 20701204.8

(96) 2020-01-27

(97) 2021-12-08

(97) 2025-03-19

(86) PCT/EP2020/051845

(86) 2020-01-27

(87) WO 2020/156966

(87) 2020-08-06

(30) 1901023, 2019-02-01, FR

(72) THINON, Olivier, FR
GAUTHIER, Thierry, FR

(73) IFP Energies nouvelles, 92852 Rueil-Malmaison, FR

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

(54) Tereftalio poliesterio gamybos būdas iš monomerinio mišinio, apimančio diesterį
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tereftalato poliesterio gamybos procesas, apimantis:
a) esterinimo žaliavos, apimančios bent vieną maišymo sekciją, į kurią tiekiama bent viena tereftalio rūgšties žaliava ir viena diesterio monomero žaliava, apimanti bis(2-hidroksietil)tereftalatą (BHET) skystame pavidale, paruošimo etapą, į minėtą maišymo sekciją yra papildomai tiekiama diolio monomero žaliava, bent vienos tereftalio rūgšties žaliavos, minėtos diesterio monomero žaliavos ir minėtos diolio monomero žaliavos kiekiai, tiekiami į minėtą maišymo sekciją, yra sureguliuojami taip, kad į maišymo sekciją įvestų diolio vienetų, kurių formulė -[$C_{(n+1)}H_{(2n+2)}O_2$]-, kur n yra sveikasis skaičius didesnis arba lygus 1, bendro molių skaičiaus santykis su į maišymo sekciją įvestų tereftalato vienetų, kurių formulė -[CO-(C_6H_4)-CO]-, bendru molių skaičiumi būtų nuo 1,0 iki 1,5, minėtai maišymo sekcijai veikiant tarp 100 °C ir 150 °C temperatūroje bei esant 0,1 MPa arba didesniam slėgiui,
b) minėtos esterinimo žaliavos, gautos iš a) etapo, esterinimo etapas, siekiant gauti bent vieną reakcijos nuoteką ir vieną vandeninę nuoteką, minėtas esterinimo etapas apima bent vieną reakcijos sekciją, veikiančią tarp 150 °C ir 400 °C temperatūroje ir esant tarp 0,05 ir 1 MPa slėgiui ir tarp 1 ir 10 val. buvimo laikui, ir bent vieną atskyrimo sekciją,
c) minėtos b) etape gautos reakcijos nuotekos polikondensacijos etapas, siekiant gauti bent minėtą tereftalato poliesterį ir diolio nuoteką, minėtas etapas apima bent vieną reakcijos sekciją, apimančią bent vieną reaktorių, kuriame vykdoma polikondensacija veikiant tarp 200 °C ir 400 °C temperatūroje, esant taro 0,0001 ir 0,1 MPa slėgiui ir tarp 0,1 ir 5 val. buvimo laikui, minėta reakcijos sekcija taip pat apima bent vieną diolių nuotekų išleidimą,
d) diolių valymo etapas, apimantis išgavimo sekciją, į kurią yra tiekiamas bent visas arba dalis c) etape susidariusių diolių nuotekų, siekiant gauti gryninamų diolių nuotekas, ir sekciją, skirtą minėtoms gryninamoms diolių nuotekoms išgryninti, siekiant gauti išgrynintą diolių srautą.

2. Gamybos procesas pagal 1 punktą, kuriame bendro diolio vienetų, kurių formulė -[$C_{(n+1)}H_{(2n+2)}O_2$]-, įvestų į a) etapo maišymo sekciją, molių skaičiaus santykis su bendru tereftalato vienetų, kurių formulė -[CO-(C_6H_4)-CO]-, įvestų į a) etapo maišymo sekciją, molių skaičiumi yra tarp 1,0 iki 1,3.

3. Gamybos procesas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame diolio monomero žaliava apima bent 70 mol. %, pageidautina bent 90 mol. %, o ypač pageidautina 99,5 mol. %, diolio monomero, esančio minėto tereftalato poliesterio atskiro vieneto sudėtyje.

4. Gamybos procesas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame minėta a) etapo diesterio monomero žaliava apima bent dalį išgryninto diesterio nuotekų, gautų užbaigus perdirbtino poliesterio žaliavos depolimerizacijos procesą.

5. Gamybos procesas pagal ankstesnį punktą, kuriame minėtos išgrynintos diesterio nuotekos yra gaunamos perdirbamos poliesterio žaliavos depolimerizacijos procesu, apimančiu bent šiuos etapus:
i) depolimerizacijos etapą, apimantį bent vieną reakcijos sekciją, į kurią yra tiekiama minėta perdirbama poliesterio žaliava ir glikolio srautas, siekiant gauti depolimerizacijos reakcijos nuotekas,
ii) atskyrimo/gryninimo etapą, apimantį atskyrimo sekciją, skirtą glikolio nuotekoms gauti, ir gryninimo sekciją, skirtą išgrynintoms diesterio nuotekoms gauti,
iii) bent dalies minėtų išgrynintų diesterio nuotekų, gautų ii) etape, perdirbimo etapą perdirbant į minėtą a) etapą.

6. Gamybos procesas pagal ankstesnį punktą, kuriame minėtas paruošimo etapas apima kondicionavimo sekciją, esančią prieš maišymo sekcijos, į kurią yra tiekiama bent kietos formos diesterio monomero žaliava ir veikiant tarp 25 °C ir 250 °C temperatūroje ir esant 0,1 MPa arba didesniam slėgiui.

7. Gamybos procesas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame minėtas tereftalato poliesteris yra polietileno tereftalatas, o minėtas diesterio monomeras yra bis(2-hidroksietil) tereftalatas (BHET).

8. Gamybos procesas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame diolio monomero žaliava yra bent iš dalies d) etape gauto išgryninto diolio srauto frakcija.

---

(51) Int. Cl. ***C12Q 1/6806*** (2018.01)
C12Q 1/6869 (2018.01)
(11) **4211260**
(13) T
(96) 20781184.5
(96) 2020-09-11
(97) 2023-07-19
(97) 2025-04-09
(86) PCT/US2020/050520
(86) 2020-09-11

(87) WO 2022/055500
(87) 2022-03-17
(72) XU, Ming-Qun, US
FANG, Yi, US
ZHANG, Aihua, US
SUN, Luo, US
(73) New England Biolabs, Inc., Ipswich, MA 01938, US
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Imobilizuotų fermentų taikymas nanoporų bibliotekos konstravimui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Būdas sukurti biblioteką sekoskaitai, apimantis:
(a) sujungimo reakcijoje, (i) nukleorūgščių fragmentų populiacijos kontaktavimą su uodegą prijungiančiu fermentu, kad būtų gauti fragmentai su uodega, ir (ii) sekoskaitos adapterio prijungimą prie fragmentų su uodega naudojant ligazę, kad būtų gauti adapteriu paženklinti fragmentai, kur (i) ir (ii) vyksta viename reakcijos mišinyje ir viename reakcijos inde; ir
(b) adapteriu paženklintų fragmentų atskyrimą nuo uodegą prijungiančio fermento ir ligazės, kad būtų gauti atskirti adapteriu paženklinti fragmentai ir, pasirinktinai, atskirtas uodegą prijungiantis fermentas ir (arba) atskirta ligazė.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur uodegą prijungiantis fermentas ir ligazė yra imobilizuoti fermentai.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur uodegą prijungiantis fermentas yra imobilizuotas ant magnetinio rutuliuko arba kur ligazė yra imobilizuota ant magnetinio rutuliuko.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur uodegą prijungiantis fermentas ir ligazė yra imobilizuoti ant atskirų pagrindų arba kur uodegą prijungiantis fermentas ir ligazė yra kartu imobilizuoti ant vieno pagrindo.

5. Būdas pagal 3 arba 4 punktą, kur adapteriu paženklintų fragmentų atskyrimas papildomai apima sujungimo reakcijos veikimą magnetiniu lauku.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur uodegą prijungiantis fermentas ir ligazė yra tirpūs fermentai.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nukleorūgščių fragmentų populiacija apima ribonukleorūgščių fragmentus arba kur nukleorūgščių fragmentų populiacija apima deoksiribonukleorūgščių fragmentus.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nukleorūgščių fragmentų populiacijoje yra mažiau nei 100 ng nukleorūgščių.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nukleorūgščių fragmentų populiacijoje yra mažiau nei 10 ng nukleorūgščių.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis:
(c) antroje sujungimo reakcijoje, (i) antros nukleorūgščių fragmentų populiacijos kontaktavimą su atskirtu uodegą prijungiančiu fermentu, kad būtų gauti papildomi fragmentai su uodega, ir (ii) antro sekoskaitos adapterio prijungimą prie papildomų fragmentų su uodega naudojant atskirtą ligazę, kad būtų gauti papildomi adapteriu paženklinti fragmentai, ir
(d) papildomų adapteriu paženklintų fragmentų atskyrimą nuo atskirto uodegą prijungiančio fermento ir atskirtos ligazės, kad būtų gauti papildomi atskirti adapteriu paženklinti fragmentai, atskirtas uodegą prijungiantis fermentas ir atskirta ligazė.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis:
(e) atskirtų adapteriu paženklintų fragmentų pernešimą per vieną ar daugiau transmembraninių porų;
(f) elektrinių pokyčių detekciją, kai elektrinis signalas yra sukuriamas vieną ar daugiau atskirtų adapteriu paženklintų fragmentų pernešant per vieną ar daugiau transmembraninių porų izoliacinėje membranoje; ir
(g) elektrinio signalo analizę siekiant generuoti sekos nuskaitymą.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur viena ar daugiau transmembraninių porų išlaiko apie 90 % savo pradinio aktyvumo po dviejų valandų.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, kur viena ar daugiau transmembraninių porų išlaiko apie 50 % savo pradinio aktyvumo po 8 valandų.

14. Būdas pagal 11, 12 arba 13 punktą, kur viena ar daugiau transmembraninių porų generuoja bent 900 sekos nuskaitymų vienai transmembraninei porai.

15. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur sekoskaitos adapteris yra viengrandis adapteris, apimantis: lyderinę seką; ir
pirmąją seką ir antrąją seką, kur pirmoji ir antroji sekos yra komplementarios viena kitai ir apibrėžia kilpą, kur lyderinė seka yra sukonfigūruota prasiskverbti į vieną ar daugiau transmembraninių porų.

---

(51) Int. Cl. ***G02B 5/00*** (2006.01)
G02B 27/09 (2006.01)

(11) **4049071**

(13) T

(96) 20803069.2

(96) 2020-10-21

(97) 2022-08-31

(97) 2025-05-14

(86) PCT/EP2020/079570

(86) 2020-10-21

(87) WO 2021/078772

(87) 2021-04-29

(30) 102019128362, 2019-10-21, DE

(72) FLAMM, Daniel, DE
CHEN, Keyou, DE

(73) TRUMPF Laser- und Systemtechnik SE, 71254 Ditzingen, DE

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

(54) Segmentuotas spindulių formavimo elementas ir lazerinis apdirbimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Difrakcinis optinis spindulio formavimo elementas (15), skirtas fazių pasiskirstymui žymėti ant lazerio spindulio (5) skersinio spindulio profilio su
greta vienas kitu esančiais paviršiaus elementais (15A), kurie sudaro plokščią gardelės struktūrą, kur kiekvienam paviršiaus elementui (15A) yra priskiriamas fazės poslinkio dydis, o fazės poslinkio dydžiai apibrėžia dvimatį fazių pasiskirstymą (25), kur
- dvimatis fazių pasiskirstymas (25) turi spindulio centro padėtį (23), kuri apibrėžia radialinę kryptį plokščios gardelės struktūroje,
- paviršiaus elementai (15A) yra priskirti keliems kampiniams segmentams (31, 31’; 33, 33’),
- kiekvienas kampinis segmentas (31, 31’; 33, 33’) turi azimutinį segmento plotį (Δ βj) spindulio centro padėties (23) atžvilgiu,
- fazės poslinkio dydžiai kampiniuose segmentuose (31, 31’; 33, 33’) sudaro radialiniu būdu simetriškas fazės kreives spindulio centro padėties (23) atžvilgiu,
- radialine kryptimi radialine kryptimi simetriškos fazės kreivės formuoja gardelės funkcijas, turinčias tą patį gardelės periodą (Tr), ir
- kiekvienai gardelės funkcijai yra priskiriama segmento gardelės fazė (Θ), ir kur
skiriasi bent dviejų gretimų kampinių segmentų (31, 31’; 33, 33’) azimutiniai segmentų pločiai (Δ βj), ir bent dviejų gretimų kampinių segmentų (31, 31’; 33, 33’) segmentų gardelės fazės (Θj) turi segmento gardelės fazių skirtumą (ΔΘj) tarp 0 ir 2π.

2. Difrakcinis optinis spindulio formavimo elementas (15) pagal 1 punktą, kur fazių pasiskirstymas (25) yra taškiniu būdu simetriškas spindulio centro padėties (23) atžvilgiu.

3. Difrakcinis optinis spindulio formavimo elementas (15) pagal 1 arba 2 punktą, kur bent du kampiniai segmentai (31, 31’; 33, 33’), ypač tie, kurie yra išdėstyti vienas priešais kitą spindulio centro padėties (23) atžvilgiu, formuoja identiškas radialiniu būdu simetriškas fazės kreives spindulio centro padėties (23) atžvilgiu.

4. Difrakcinis optinis spindulio formavimo elementas (15) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur kiekviena iš gardelės funkcijų apima pjūklo dantų formos gardelės fazinio profilio dalį,
kur kiekvieno pjūklo dantų formos gardelės fazės profilio kylančios dalies (41) nuolydis atitinka iš anksto nustatytą kūginio lęšio (aksikono) kampą (γ), susijusį su difrakciniu optiniu spindulio formavimo elementu (15).

5. Difrakcinis optinis spindulio formavimo elementas (15) pagal 4 punktą, kur iš anksto nustatytas kūginio lęšio (aksikono) kampas (γ) yra 0,5–40°diapazone, kad būtų sukurtas tikrasis Beselio pluošto tarpinis fokusas, kai lazerio spindulys (5) yra už difrakcinio optinio spindulio formavimo elemento (15), arba - 0,5–40 diapazone, darant prielaidą, kad prieš difrakcinį optinį spindulį formuojantį elementą (15) yra virtualus Beselio pluošto tarpinis fokuso taškas.

6. Difrakcinis optinis spindulio formavimo elementas (15) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kuriame azimutinių segmentų pločiai yra intervale nuo 2π/300 iki π ir kuriame pasirinktinai kiekvienas iš kelių kampinių segmentų (31, 31', 33, 33') turi vienodą iš anksto nustatytą segmento plotį.

7. Difrakcinis optinis spindulio formavimo elementas (15) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur dvimatis fazių pasiskirstymas (25) yra pasižymintis viena ar keliomis simetrijos ašimis.

8. Difrakcinis optinis spindulio formavimo elementas (15) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur gardelės periodas yra suformuotas taip, kad radialine kryptimi būtų pastovus.

9. Difrakcinis optinis spindulio formavimo elementas (15) pagal bet kurį vieną iš 1–7 punktų, kur gardelės periodas radialine kryptimi turi asferinį, pageidautina kvadratinį ir ypač pageidautina linijinį profilį.

10. Lazerinio apdirbimo įrenginys (1), skirtas medžiagai (3) apdirbti naudojantis lazerio spinduliu (5), modifikuojant medžiagą (3) fokuso zonoje (7), fokuso zona yra pailginta lazerio spindulio (5) sklidimo kryptimi (9), su:
lazerio spindulio šaltiniu (11), kuris skleidžia lazerio spindulį (5), optine sistema (13), kuri
- turi difrakcinį optinį spindulio formavimo elementą (15) pagal vieną iš 1–9 punktų ir
- turi spindulio formavimo ir spindulio krypties modulį (17) su fokusavimo lęšiu (17A),
kur difrakcinis optinis spindulio formavimo elementas (15) yra išdėstytas lazerio spindulio (5) spindulio kelyje, kad ant lazerio spindulio (5) būtų įspaustas dvimatis fazių pasiskirstymas, ir dvimatis fazių pasiskirstymas sukeltų pailgos fokuso zonos (7) susidarymą medžiagoje (3), fokusuojant lazerio spindulį (5) fokusavimo lęšiu (17A).

11. Lazerinio apdirbimo įrenginys (1) pagal 10 punktą, kur difrakcinio optinio spindulio formavimo elemento (15) spindulio centro padėtis (23) yra orientuota į lazerio spindulio (5) skersinio spindulio profilio spindulio centrą.

12. Lazerinio apdirbimo įrenginys (1) pagal 10 arba 11 punktą, papildomai su ruošinio laikikliu (19), kur spindulio formavimo ir spindulio nukreipimo modulis (17) ir ruošinys, pateikiamas ruošinio laikikliu (19), kaip medžiaga (3), kuri turi būti apdorota, gali būti išdėstyti vienas kito atžvilgiu.

---

(51) Int. Cl. ***G05D 1/495*** (2024.01)
G05D 101/00 (2024.01)
G05D 109/22 (2024.01)
B64C 29/00 (2006.01)
B64U 10/25 (2023.01)
B64U 30/20 (2023.01)
B64U 50/13 (2023.01)
B64U 70/30 (2023.01)

(11) **4314975**

(13) T

(96) 22731836.7

(96) 2022-03-23

(97) 2024-02-07

(97) 2025-03-05

(86) PCT/US2022/021478

(86) 2022-03-23

(87) WO 2022/204239

(87) 2022-09-29

(30) 202117212146, 2021-03-25, US

(72) BAITY, Sean Marshall, US

(73) Textron Systems Corporation, Hunt Valley, MD 21030, US

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

(54) Skrydžio valdymo įrenginys, naudojantis atskirus fiksuotojo sparno ir vtol valdymo modulius
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.

(57) 1. Skrydžio valdymo įrenginys, skirtas hibridiniam orlaiviui, galinčiam atlikti horizontalų fiksuotojo sparno skrydį, vertikalų kilimo ir tūpimo (VTOL) skrydį ir perėjimus tarp jų, apimantis:
fiksuotojo sparno skrydžio valdymo modulį (40), sukonfigūruotą ir galintį valdyti horizontalų fiksuotojo sparno skrydį, kur fiksuotojo sparno skrydžio valdymo modulis yra integruotas komponentas, turintis atitinkamą pirmąją tinklo sąsają (54), prijungtą prie orlaivio duomenų tinklo (30), per kurį fiksuotojo sparno skrydžio valdymo modulis įgauna sensorinius įvesties duomenis ir generuoja fiksuotojo sparno valdymo išvesties duomenis, skirtus prie tinklo prijungtiems fiksuotojo sparno skrydžio komponentams, įskaitant vieną ar daugiau horizontaliosios traukos komponentų (32); ir

VTOL skrydžio valdymo modulį (42), sukonfigūruotą ir galintį valdyti VTOL skrydį, kur VTOL skrydžio valdymo modulis taip pat yra integruotas komponentas, turintis atitinkamą antrąją tinklo sąsają (74), prijungtą prie orlaivio duomenų tinklo, per kurį VTOL valdymo modulis (1) turi galimybę sekti skrydžio būseną, kaip atspindima tinklo pranešimuose, sukuriamuose fiksuotojo sparno skrydžio valdymo modulio (2), ir remiantis stebima skrydžio būsena, generuoti VTOL valdymo išvesties duomenis prie tinklo prijungtiems VTOL skrydžio komponentams (36), įskaitant vieną ar daugiau vertikaliosios traukos komponentų, kur orlaivio duomenų tinklas apima daugybę reguliatoriaus sričių tinklo (CAN) magistralių, kurių kiekviena savyje talpina atitinkamus tinklo pranešimus, kuriuos sukūrė fiksuotojo sparno skrydžio valdymo modulis ir VTOL skrydžio valdymo modulis, ir kuriuos VTOL skrydžio valdymo modulis, turi galimybę stebėti ir paveikti pagal būsenas, režimus, ir stebimus jutiklius, pranešančius apie fiksuotojo sparno skrydžio valdymo modulį, kaip nurodyta jo sukurtuose tinklo pranešimuose.

2. Skrydžio valdymo įrenginys pagal 1 punktą, kuriame fiksuotojo sparno skrydžio valdymo modulio siunčiami tinklo pranešimai apima pranešimus, perteikiančius autopiloto būseną ir autopiloto režimą.

3. Skrydžio valdymo įrenginys pagal 2 punktą, kuriame fiksuotojo sparno skrydžio valdymo modulio siunčiami tinklo pranešimai papildomai apima pranešimus, perduodamus srautu žemyn į antžeminę valdymo sistemą, įskaitant globalios padėties nustatymo sistemos (GPS) duomenis, oro duomenis, aukščio duomenis ir paleidimo (ar) nusileidimo punktus.

4. Skrydžio valdymo įrenginys pagal 3 punktą, kuriame tinklo pranešimai apima pranešimus, perduodamus srautu aukštyn iš antžeminės valdymo sistemos, įskaitant maršruto punktus (ar) misijos planus ir operatoriaus komandas.

5. Skrydžio valdymo įrenginys pagal 1 punktą, kuriame VTOL skrydžio valdymo modulio siunčiami tinklo pranešimai apima pranešimus, kurie gali perduoti vertikaliojo kėlimo posistemio būseną ir telemetriją, bei valdymo komandas, nukreiptas į fiksuotojo sparno skrydžio komponentus ir VTOL skrydžio komponentus, skirtus valdyti VTOL skrydį ir perėjimus tarp VTOL ir fiksuotojo sparno skrydžio.

6. Skrydžio valdymo įrenginys pagal 1 punktą, kuriame skrydžio valdymo įrenginys yra sukonfigūruotas ir turi galimybę veikti taip, kad atliktų pakilimo (ar) paleidimo operaciją, kurios metu VTOL skrydžio valdymo modulis galėtų atlikti virtualaus paleidimo įrenginio funkciją, tam kad orlaivis pasiektų fiksuotojo sparno perėjimo greitį, o tada, pasiekus perėjimą, perduotų skrydžio valdymą fiksuotojo sparno valdymo moduliui.

7. Skrydžio valdymo įrenginys pagal 6 punktą, kuriame fiksuotojo sparno valdymo modulis turi galimybę perduoti komandą valdymo paviršiams išlaikyti tolygų skrydį VTOL valdymo modulio virtualaus paleidimo funkcijos metu.

8. Skrydžio valdymo įrenginys pagal 1 punktą, kuriame skrydžio valdymo įrenginys, sukonfigūruotas ir turi galimybę veikti taip, kad atliktų nusileidimo (ar) grįžimo operaciją, kurios metu VTOL skrydžio valdymo modulis galėtų atlikti virtualaus tinklo funkciją, kad būtų užfiksuotas orlaivis horizontalaus skrydžio pabaigoje užfiksuojamame punkte, ir kur skrydžio operacija turėtų galimybę pereiti iš fiksuotojo sparno valdymo modulio į VTOL skrydžio valdymo modulį virtualaus tinklo perėmimo metu.

9. Skrydžio valdymo įrenginys pagal 8 punktą, kuriame horizontaliosios traukos komponentai yra neveikiantys arba visiškai išjungti užfiksuojamame punkte.

10. Skrydžio valdymo įrenginys pagal 8 punktą, kuriame horizontaliosios traukos komponentai lieka veikti užfiksuojamame punkte, bandymo arba riedėjimo nusileidimo (ar) paleidimo operacijos metu.

11. Skrydžio valdymo įrenginys pagal 1 punktą, kuriame vertikaliosios traukos komponentai apima vertikaliai orientuotus rotorius (20).

12. Skrydžio valdymo įrenginys pagal 1 punktą, kuriame rotoriai yra fiksuotosios padėties rotoriai, ir VTOL skrydžio valdymo modulis kilimo metu gali teikti valdymo signalus horizontaliosios traukos komponentams, tam, kad būtų sudarytos sąlygos orlaiviui pasiekti greitį, reikalingą pereiti į fiksuotojo sparno skrydį.

13. Skrydžio valdymo įrenginys pagal 1 punktą, kuriame rotoriai yra kintamosios padėties rotoriai (20), kuriuos VTOL skrydžio valdymo modulis gali suteikti vektorinei traukai, turinčiai abu, tiek horizontalų, tiek vertikalų komponentus.

14. Skrydžio valdymo įrenginys pagal 13 punktą, kuriame kintamosios padėties rotoriai gali būti panaudojami kaip horizontaliosios traukos komponentai papildant vertikaliosios traukos komponentus.

15. Skrydžio valdymo įrenginys pagal 13 punktą, kuriame horizontaliosios traukos komponentai apima fiksuotosios padėties horizontaliosios traukos variklį.

(51) Int. Cl. ***H01S 3/06*** (2006.01)
H01S 3/0805 (2023.01)
H01S 3/16 (2006.01)
H01S 3/17 (2006.01)

(11) **3571745**

(13) T

(96) 18704414.4

(96) 2018-01-19

(97) 2019-11-27

(97) 2025-03-05

(86) PCT/EP2018/051300

(86) 2018-01-19

(87) WO 2018/134350

(87) 2018-07-26

(30) 102017101004, 2017-01-19, DE

(72) APITZ, Dirk, CH

(73) SCHOTT AG, 55122 Mainz, DE

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

(54) Lazerinė terpė kietojo kūno lazeriui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 22.

(57) 1. Lazerinė terpė lazerio šviesai generuoti, kur lazerinė terpė yra kieto kūno pavidalo ir
kur lazerinė terpė apima šviesą spinduliuojantį paviršių, per kurį lazerio veikimo metu lazerio šviesa išeina iš lazerinės terpės, kur šviesą spinduliuojantis paviršius turi ribą, kuri yra apibrėžiama bent vienu nuožulnumu arba grioveliu; ir kur lazerinė terpė apima pagrindo medžiagą ir joje įterptą lazerinę aktyviąją medžiagą, skirtą stimuliuojamai fotonų emisijai, ir kur pagrindo medžiaga yra pasirinkta iš fosfatinių stiklų grupės; ir kur lazerinės terpės skerspjūvio plotas, statmenas išilginei ašiai, yra ne mažesnis kaip 0,25 mm^2 ir ne didesnis kaip 1000 mm^2.

2. Lazerinė terpė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur šviesą spinduliuojantis paviršius visose savo pusėse turi ribą, kuri yra apibrėžta bent vienu nuožulnumu.

3. Lazerinė terpė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur lazerinė terpė turi išilginę ašį, visų pirma yra lazerinio strypo formos, kuris turi pirmąjį galinį paviršių, apimantį šviesą spinduliuojantį paviršių, antrąjį galinį paviršių, esantį priešais pirmąjį galinį paviršių, ir šoninį paviršių, pageidautina, turintį skerspjūvio plotą, statmeną lazerinės terpės išilginei ašiai, kuris yra pastovus didžiojoje lazerinės terpės ilgio dalyje, ypač daugiakampį, pageidautina kvadratinį, arba apvalų, pageidautina apskritą, skerspjūvio plotą.

4. Lazerinė terpė pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur šviesą spinduliuojantis paviršius yra mažesnis už lazerinės terpės išilginei ašiai statmeną skerspjūvio plotą, yra šoniniu būdu paslinktas, turi skirtingą, ypač mažesnį kampų skaičių, ypač neapskrito skerspjūvio atveju, ir (arba) kurioje šviesą spinduliuojantis paviršius nėra geometriškai panašus į lazerinės terpės išilginei ašiai statmeną skerspjūvio plotą.

5. Lazerinė terpė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kurioje šviesą spinduliuojantis paviršius yra apvalus ir turi ribą, kuri yra apibrėžta apskritimo formos nuožulnumu arba grioveliu; arba kur šviesą spinduliuojantis paviršius yra daugiakampis, visų pirma stačiakampis, ir turi ribas, kurios yra apibrėžiamos keliais nuožulnumais arba grioveliais, visų pirmą trimis arba keturiais.

6. Lazerinė terpė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur šviesą spinduliuojantis paviršius yra apskritas arba elipsinis ir apribotas kūgio formos nuožulnumu, visų pirma taip, kad nuožulnumas būtų apibrėžtas paviršiumi ant kūgio, kurio ašis eina lygiagrečiai arba įstrižai lazerinės terpės išilginei ašiai.

7. Lazerinė terpė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur šviesą spinduliuojantis paviršius yra storas ir, visų pirma, tęsiasi statmenai lazerinės terpės išilginei ašiai ir (arba) lygiagrečiai lazerio strypo antrajam galui.

8. Lazerinė terpė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pagrindo medžiaga yra pasirinkta iš fosfatinių stiklų grupės, apimančios fosfatinius stiklus, kurių žymėjimas yra LG960, LG950 arba LG940.

9. Lazerinė terpė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lazerio aktyvioji medžiaga apima iterbio jonus, erbio jonus, neodimio jonus, praseodimio jonus, samario jonus, europio jonus, gadolinio jonus, terbio jonus, disprozio jonus, holmio jonus, tulio jonus, cerio jonus, chromo jonus, kobalto jonus, vanadžio jonus, nikelio jonus, molibdeno jonus ir (arba) titano jonus.

10. Lazerinė terpė pagal ankstesnį punktą, kur iterbio jonų koncentracija yra nuo 5×10^{20} cm^{-3} iki 30×10^{20} cm^{-3} intervale, erbio jonų koncentracija yra nuo $0,1 \times 10^{20}$ cm^{-3} iki 2×10^{20} cm^{-3}, chromo jonų koncentracija yra nuo 0 iki $0,2 \times 10^{20}$ cm^{-3} ir (arba) neodimio jonų koncentracija yra nuo $0,1 \times 10^{20}$ cm^{-3} iki 10×10^{20} cm^{-3}.

11. Lazerinė terpė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti iš dalies atspindinčią dangą, pritaikytą ant šviesą spinduliuojančio paviršiaus, visų pirma ant pirmojo galinio paviršiaus; ir (arba) apimanti labai atspindinčią dangą, kuri yra pritaikyta ant antrojo galinio paviršiaus, ant šoninio paviršiaus ir (arba) ant bent vieno nuožulnumo arba griovelio.

12. Lazerinė terpė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur lazerinės terpės ilgis išilgai išilginės ašies yra ne mažesnis kaip 1 milimetras, pageidautina ne mažesnis kaip 5 milimetrai ir (arba) ne didesnis kaip 1000 milimetrų, pageidautina ne didesnis kaip 500 milimetrų, pagal specialius įgyvendinimo variantus pageidautina ne didesnis kaip 50 milimetrų; ir (arba) kurio skerspjūvio plotas, statmenas išilginei ašiai, yra ne didesnis kaip 100 mm^2; ir (arba) kur lazerinės terpės paviršiaus ir tūrio santykis yra intervale nuo 0,8 iki 10, pageidautina nuo 1 iki 8, o geriausia, kai nuo 2 iki 7.

13. Lazerinis įrenginys, apimantis lazerinę terpę pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kaupinimo šaltinį kaupinimo šviesai į lazerinę terpę įvesti ir rezonatorių fotonų daugkartiniam atspindėjimui, kur rezonatorius apima išėjimo veidrodį, kuris visų pirma yra apibrėžtas iš dalies atspindinčia danga, arba galinį veidrodį, kuris visų pirma yra apibrėžtas labai atspindinčia danga.

14. Lazerinės terpės, ypač pagal bet kurį vieną iš 1 – 12 punktų, gamybos būdas, apimantis šiuos žingsnius:
- lazerinės terpės, turinčios šviesą spinduliuojantį paviršių ir bent vieną briauną, kuri apibrėžia perėjimą tarp šviesą spinduliuojančio paviršiaus ir lazerio terpės šoninio paviršiaus, pateikimą, kur lazerinės terpės skerspjūvio plotas, statmenas išilginei ašiai, yra ne mažesnis kaip 0,25 mm^2 ir ne didesnis kaip 1000 mm^2, ir kur lazerinė terpė apima pagrindo medžiagą ir joje įterptą aktyvią lazerio medžiagą, skirtą stimuliuojamai fotonų emisijai, kur pagrindo medžiaga yra pasirinkta iš fosfatinių stiklų grupės;
- bent vienos briaunos nusklembimą, konkrečiai šlifuojant, poliruojant ir (arba) frezuojant briauną, kad šviesą spinduliuojantis paviršius turėtų ribą, kuri yra apibrėžta bent viena nuožulnumu.

---

(51) Int. Cl. ***H04W 12/00*** (2021.01)
(11) **4073995**
(13) T
(96) 20816542.3
(96) 2020-12-07
(97) 2022-10-19
(97) 2025-04-30
(86) PCT/EP2020/084951
(86) 2020-12-07
(87) WO 2021/116046
(87) 2021-06-17
(30) 19215850, 2019-12-12, EP
(72) CLANZETT, Sebastian, DE
HENNIG, Rene, DE
STEVENS, Philip, DE
(73) Noscendo GmbH, 47198 Duisburg, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vieno ar daugiau duomenų rinkinių perdavimas ir priėmimas per skaitmeninį ryšių tinklą
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 7.
(57) 1. Serveris (100; 200; 300) vienam ar daugiau duomenų rinkinių perduoti per skaitmeninį ryšių tinklą (90), kur serveris (100; 200; 300) pritaikytas:
susieti unikaliajam identifikatoriui (115; 215; 315) su identifikuotuoju duomenų rinkiniu (110; 210; 310), kur unikalusis identifikatorius (115; 215; 315) yra tinklo adresas identifikuotajam duomenų rinkiniui (110; 210; 310) pasiekti per skaitmeninį ryšių tinklą (90), kur unikalusis identifikatorius (115; 215; 315) būdingas identifikuotajam duomenų rinkiniui (110; 210; 310),
atlikti kliento (160; 260; 360), prašančio prieigos prie serverio (100; 200; 300) per unikalųjį identifikatorių (115; 215; 315), atpažinimo kodu (170; 270; 370) pateiktos atpažinimo informacijos (172; 272; 372) patikrinimą, ir
atlikti selektyvų prieigos prie vieno ar daugiau duomenų rinkinių teisės suteikimą klientui (160; 260; 360), jei pagal atpažinimo informaciją (172; 272; 372) nustatoma, kad atpažinimo kodas (170; 270; 370) susietas su registruotu vartotoju.

2. Serveris (100; 200; 300) pagal 1 punktą,
kur serveris (100; 200; 300) pritaikytas kliento (160; 260; 360), prašančio prieigos prie identifikuotojo duomenų rinkinio (110; 210; 310) per unikalųjį identifikatorių (115; 215; 315), atpažinimo kodu (170; 270; 370) patikrinti pateiktą atpažinimo informaciją (172; 272; 372);
kur serveris (100; 200; 300) pritaikytas selektyviai suteikti klientui (160; 260; 360) prieigą prie identifikuotojo duomenų rinkinio (110; 210; 310), ir

kur prieigos prie identifikuotojo duomenų rinkinio (110; 210; 310) teisė yra būdinga registruotam vartotojui, susietam su atpažinimo kodu (170; 270; 370).

3. Serveris (100; 200; 300) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur serveris (100; 200; 300) pritaikytas atpažinimo kodui identifikuoti (170; 270; 370), susiejant atpažinimo kodą (170; 270; 370) su atpažinimo informacija, pagal kurią identifikuojamas registruotas vartotojas.

4. Serveris (100; 200; 300) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur serveris (100; 200; 300) apima prieigos informaciją, kur prieigos informacija registruotas vartotojas susiejamas su prieigos prie identifikuotojo duomenų rinkinio (110; 210; 310) teise.

5. Serveris (100; 200; 300) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur serveris (100; 200; 300) pritaikytas klientui (160; 260; 360), prašančiam prieigos prie identifikuotojo duomenų rinkinio (100; 200; 300), nukreipti identifikuotojo duomenų rinkinio (110; 210; 310) adresu.

6. Serveris (100; 200; 300) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur serveris (100; 200; 300) pritaikytas naudoti kriptosistemai dėl atpažinimo informacijos (172; 272; 372) patikrinimo,
kur serveris (100; 200; 300) pritaikytas atpažinimo kodui (170; 270; 370) susieti su užšifravimo raktu, būdingu atpažinimo kodui (170; 270; 370).

7. Serveris (100; 200; 300) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur atpažinimo informacija neapima registruoto vartotojo vardo, slaptažodžio ir asmeninių duomenų, tad atpažinimo informacija teikia galimybę anonimiškai patikrinti registruoto vartotojo tapatybę serveryje.

8. Serveris (100; 200; 300) pagal 7 punktą,
kur atpažinimo informacija apima šifruotą pranešimą, kuris generuojamas, naudojant atpažinimo kodą,
kur atpažinimo kodas yra informacija, kuri neapima registruoto vartotojo, susieto su atpažinimo kodu, asmeninių duomenų arba užuominos apie asmeninius duomenis.

9. Prietaisas (150; 250; 350) duomenų rinkiniui (110; 210; 310) priimti per skaitmeninį ryšių tinklą (90),
kur prietaisas pritaikytas duomenų rinkinio (110; 210; 310) unikaliajam identifikatoriui (115; 215; 315) priimti, kur unikalusis identifikatorius (115; 215; 315) yra tinklo adresas duomenų rinkiniui (110; 210; 310) pasiekti per skaitmeninį ryšių tinklą (90), kur unikalusis identifikatorius (115; 215; 315) būdingas duomenų rinkiniui (110; 210; 310),
kur prietaisas apima klientą (160; 260; 360), pritaikytą naudoti unikaliajam identifikatoriui (115; 215; 315) dėl prašymo suteikti prieigą prie duomenų rinkinio (110; 210; 310) siuntimo į serverį (100; 200; 300), perduodantį duomenų rinkinį (110; 210; 310),
kur klientas (160; 260; 360) pritaikytas atpažinimo kodo (170; 270; 370) atpažinimo informacijai (172; 272; 372) perduoti į serverį (100; 200; 300) dėl kliento (160; 260; 360) atpažinimo serveryje (100; 200; 300), kur atpažinimo kodas (170; 270; 370) susietas su registruotu vartotoju.

10. Prietaisas (150; 250; 350) pagal 9 punktą,
kur prietaisas apima atpažinimo kodą (170; 270; 370).

11. Prietaisas (150; 250; 350) pagal 9 punktą,
kur prietaisas pritaikytas atpažinimo kodui (170; 270; 370) pasiekti per skaitmeninę sąsają.

12. Prietaisas (150; 250; 350) pagal bet kurį iš 9–11 punktų,
kur prietaisas apima įvesties sąsają (380) vartotojo įvesčiai (382) priimti, ir
kur prietaisas pritaikytas selektyviai perduoti atpažinimo informaciją (172; 272; 372) į serverį (100; 200; 300) priklausomai nuo vartotojo įvesties (382).

13. Prietaisas (150; 250; 350) pagal bet kurį iš 9–12 punktų,
kur prietaisas pritaikytas vartotojo biometrinei informacijai priimti, ir
kur prietaisas pritaikytas selektyviai perduoti atpažinimo informaciją (172; 272; 372) į serverį (100; 200; 300) tada, jei pagal biometrinę informaciją nustatoma, kad vartotojas yra susietas su atpažinimo kodu (170; 270; 370).

14. Prietaisas (150; 250; 350) pagal bet kurį iš 9–13 punktų,
kur prietaisas pritaikytas išgauti unikaliajam identifikatoriui (115; 215; 315) iš grafinio rašto, atitinkančio unikalųjį identifikatorių (115; 215; 315).

15. Prietaisas (150; 250; 350) pagal bet kurį iš 9–14 punktų,
kur atpažinimo kodas (170; 270; 370) apima užšifravimo raktą, ir

kur atpažinimo kodas (170; 270; 370) pritaikytas užšifravimo raktui naudoti dėl atpažinimo informacijos (172; 272; 372) perdavimo į serverį (100; 200; 300).

16. Vieno ar daugiau duomenų rinkinių perdavimo per skaitmeninį ryšių tinklą (90) būdas (500), apimantis:
unikaliojo identifikatoriaus (115; 215; 315) susiejimą (501) su identifikuotuoju duomenų rinkiniu (110; 210; 310), kur unikalusis identifikatorius (115; 215; 315) yra tinklo adresas identifikuotajam duomenų rinkiniui (110; 210; 310) pasiekti per skaitmeninį ryšių tinklą (90), kur unikalusis identifikatorius (115; 215; 315) yra būdingas identifikuotajam duomenų rinkiniui,
kliento (160; 260; 360), prašančio prieigos prie vieno ar daugiau duomenų rinkinių per unikalųjį identifikatorių (115; 215; 315), atpažinimo kodu (170; 270; 370) pateiktos atpažinimo informacijos (172; 272; 372) patikrinimą (502), ir
selektyvų prieigos prie vieno ar daugiau duomenų rinkinių teisės suteikimą (503) klientui (160; 260; 360), jei pagal atpažinimo informaciją (172; 272; 372) nustatoma, kad atpažinimo kodas (170; 270; 370) susietas su registruotu vartotoju.

17. Duomenų rinkinio (110; 210; 310) priėmimo per skaitmeninį ryšių tinklą (90) būdas (600), apimantis:
duomenų rinkinio (110; 210; 310) unikaliojo identifikatoriaus (115; 215; 315) priėmimą (601), kur unikalusis identifikatorius (115; 215; 315) yra tinklo adresas duomenų rinkiniui (110; 210; 310) pasiekti per skaitmeninį ryšių tinklą (90), kur unikalusis identifikatorius (115; 215; 315) yra būdingas duomenų rinkiniui (110; 210; 310),
unikaliojo identifikatoriaus (115; 215; 315) naudojimą (602) siųstų prašymą prieigai į serverį (100; 200; 300), kuriame yra duomenų rinkinys (110; 210; 310),
atpažinimo kodo (170; 270; 370) atpažinimo informacijos (172; 272; 372) perdavimą (603) į serverį (100; 200; 300) dėl kliento (160; 260; 360) atpažinimo serveryje (100; 200; 300), kur atpažinimo kodas (170; 270; 370) susietas su registruotu vartotoju.

18. Kompiuterio programa būdams pagal 17 ir 18 punktą įgyvendinti, ją vykdant kompiuteryje arba signalų procesoriuje.

---

(51) Int. Cl. ***H04W 40/24*** (2009.01)
(11) **3932113**
(13) T
(96) 20707254.7
(96) 2020-02-26
(97) 2022-01-05
(97) 2025-04-09
(86) PCT/EP2020/054977
(86) 2020-02-26
(87) WO 2020/173975
(87) 2020-09-03
(30) 102019202725, 2019-02-28, DE
(72) KILIAN, Gerd, DE
BERNHARD, Josef, DE
KAUPPERT, Thomas, DE
PETKOV, Hristo, DE
WECHSLER, Johannes, DE
KNEISSL, Jakob, DE
MZYK, Raphael, DE
GOTTSCHALK, Klaus, DE
SOLLER, Dominik, DE
SCHLICHT, Michael, DE
(73) Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V., 80686 München, DE
Diehl Metering GmbH, 91522 Ansbach, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Signalo apie daugiaadresį pranešimą perdavimas nekoordinuotuosiuose tinkluose
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 11.
(57) 1. Ryšio sistemos (100) galinis punktas (106_1),
kur galinis punktas (106_1) pritaikytas aukštyn nukreiptų duomenų perdavimui (120) į ryšio sistemos (100) bazinę stotį (104) vykdyti, kur aukštyn nukreiptų duomenų perdavimo (120) vykdymo laiko momentą nustato pats galinis punktas (106_1),
kur galinis punktas (106_1) pritaikytas žemyn nukreiptų duomenų perdavimui priimti (122) iš bazinės stoties (104) praėjus nustatytam laikui po aukštyn nukreiptų duomenų perdavimo (120) per nustatytą laiko intervalą, kur žemyn nukreiptų duomenų perdavimas (122) apima signalinę informaciją,

kur galinis punktas (106_1) pritaikytas priimti duomenų perdavimą (124) iš punkto į kelis punktus iš bazinės stoties (104) priklausomai nuo signalinės informacijos.

2. Galinis punktas (106_1) pagal ankstesnį punktą,
kur signalinė informacija apima informaciją apie duomenų perdavimo (124) iš punkto į kelis punktus laiko momentą.

3. Galinis punktas (106_1) pagal 2 punktą,
kur signalinė informacija papildomai apima informaciją apie duomenų perdavimo (124) iš punkto į kelis punktus dažninį kanalą,
ir (arba)
kur duomenų perdavimas (124) iš punkto į kelis punktus apima daugybę subduomenų paketų, kurie perduodami paskirstyti pagal laiką ir (arba) dažnį priklausomai nuo laiko ir (arba) dažnio šuolinio keitimo matricos, kur signalinė informacija apima informaciją apie laiko ir (arba) dažnio šuolinio keitimo matricą.

4. Galinis punktas (106_1) pagal bet kurį ankstesnį punktą,
kur žemyn nukreiptų duomenų perdavimas (122) papildomai apima taktų generatoriaus koregavimo informaciją galinio punkto (106_1) taktų generatoriaus taktinio dažnio nuokrypiui koreguoti, kur galinis punktas (106_1) pritaikytas taktų generatoriaus taktiniam dažniui koreguoti priklausomai nuo taktų generatoriaus koregavimo informacijos,
ir (arba)
aukštyn nukreiptų duomenų perdavimas (120) yra pirmasis aukštyn nukreiptų duomenų perdavimas (120_1), kur žemyn nukreiptų duomenų perdavimas (122) yra pirmasis žemyn nukreiptų duomenų perdavimas (122_1), kur signalinė informacija yra pirmoji signalinė informacija, kur pirmąja signaline informacija perduodamas signalas apie antrojo aukštyn nukreiptų duomenų perdavimo (120_2) laikotarpį arba laiko momentą, kur galinis punktas (106_1) pritaikytas antrajam aukštyn nukreiptų duomenų perdavimui (120_2) į bazinę stotį (104) vykdyti signalu nurodytu laikotarpiu ir antrajam žemyn nukreiptų duomenų perdavimui (120_2), laike sinchronizuotam su antruoju aukštyn nukreiptų duomenų perdavimu (122_2), priimti iš bazinės stoties (104), kur antrasis žemyn nukreiptų duomenų perdavimas (122_2) apima antrąją signalinę informaciją, kur galinis punktas (106_1) pritaikytas duomenų perdavimui (124) iš punkto į kelis punktus priimti priklausomai nuo antrosios signalinės informacijos.

5. Galinis punktas (106_1) pagal 1 punktą,
kur signalinė informacija yra pirmoji signalinė informacija,
kur pirmoji signalinė informacija apima informaciją apie pamatinio švyturio impulso laiko momentą,
kur galinis punktas (106_1) pritaikytas pamatiniam švyturio impulsui priimti priklausomai nuo pirmos signalinės informacijos, kur pamatinis švyturio impulsas apima penktąją signalinę informaciją, kur galinis punktas (106_1) pritaikytas duomenų perdavimui (124) iš punkto į kelis punktus priimti priklausomai nuo penktos signalinės informacijos.

6. Galinis punktas (106_1) pagal bet kurį ankstesnį punktą,
kur galinis punktas (106_1) pritaikytas duomenims nesinchroniškai perduoti į ryšio sistemos (100) kitus galinius punktus ir (arba) bazinę stotį (104),
ir (arba)
kur galinis taškas (106_1) pritaikytas aukštyn nukreiptų duomenų perdavimui (120) į bazinę stotį (104) vykdyti atsitiktiniu arba psedoatsitiktiniu laiko momentu,
ir (arba)
kur aukštyn nukreiptų duomenų perdavimas (120) apima daugybę subduomenų paketų, kurie perduodami paskirstyti pagal laiką ir (arba) dažnį priklausomai nuo laiko ir (arba) dažnio šuolinio keitimo matricos,
ir (arba)
kur žemyn nukreiptų duomenų perdavimas (122) apima daugybę subduomenų paketų, kurie perduodami paskirstyti pagal laiką ir (arba) dažnį priklausomai nuo laiko ir (arba) dažnio šuolinio keitimo matricos.

7. Galinis punktas (106_1) pagal bet kurį ankstesnį punktą,
kur galinis punktas (106_1) yra jutiklinis mazgas arba vykdiklio mazgas,
ir (arba)
kur galinis mazgas (106_1) maitinamas akumuliatoriumi,
ir (arba)
kur galinis mazgas (106_1) apima energijos kaupimo elementą elektros energijai generuoti.

8. Ryšio sistemos (100) bazinė stotis (104),
kur bazinė stotis (104) pritaikyta aukštyn nukreiptų duomenų perdavimui (120) iš ryšio sistemos (100) galinio punkto (106_1) priimti, kur aukštyn nukreiptų duomenų perdavimo (120) vykdymo laiko momentą nustato pats galinis punktas (106_1), kur bazinė stotis (104) pritaikyta žemyn nukreiptų duomenų perdavimui (122) į galinį punktą (106_1) vykdyti per nustatytą laiko intervalą praėjus nustatytam laikui po aukštyn nukreiptų duomenų perdavimo (120), kur žemyn nukreiptų duomenų perdavimas (122) apima signalinę informaciją, kur

signaline informacija perduodamas signalas apie paskesnį duomenų perdavimą (124) iš punkto į kelis punktus arba papildomą duomenų perdavimą prieš duomenų perdavimą (124) iš punkto į kelis punktus,
kur bazinė stotis (104) pritaikyta duomenų perdavimui (124) iš punkto į kelis punktus vykdyti priklausomai nuo signalinės informacijos į daugybę ryšio sistemos galinių punktų, kur galiniai punktai yra daugybės galinių punktų dalis.

9. Bazinė stotis (104) pagal ankstesnį punktą,
kur signalinė informacija apima informaciją apie laiko momentą, kai duomenų perdavimas (124) vykdomas iš punkto į kelis punktus.

10. Bazinė stotis (104) pagal 8 arba 9 punktą,
kur bazinė stotis (104) pritaikyta galinio punkto (106_1) taktų generatoriaus taktinio dažnio nuokrypiui nustatyti priklausomai nuo galinio taško (106_1) aukštyn nukreiptų duomenų perdavimo (120),
kur bazinė stotis (104) pritaikyta vykdyti žemyn nukreiptų duomenų perdavimui (122) su taktų generatoriaus koregavimo informacija dėl galinio punkto (106_1) taktų generatoriaus nuokrypio koregavimo.

11. Bazinė stotis (104) pagal bet kurį iš 8– 10 punktų,
kur aukštyn nukreiptų duomenų perdavimas (120) yra pirmasis aukštyn nukreiptų duomenų perdavimas (120_1), kur žemyn nukreiptų duomenų perdavimas (122) yra pirmasis žemyn nukreiptų duomenų perdavimas (122_1), kur signalinė informacija yra pirmoji signalinė informacija,
kur pirmąja signaline informacija perduodamas signalas apie antrojo aukštyn nukreiptų duomenų perdavimo (120_2) laikotarpį arba laiko momentą,
kur bazinė stotis (104) pritaikyta priimti antrąjį aukštyn nukreiptų duomenų perdavimą (120_2) iš galinio punkto (106_1) per signalu nurodytą laikotarpį ir vykdyti antrąjį žemyn nukreiptų duomenų perdavimą (122_2) į galinį punktą (106_1), kur šis perdavimas yra laike sinchronizuotas su antruoju aukštyn nukreiptų duomenų perdavimu (120_2), kur antrasis žemyn nukreiptų duomenų perdavimas (122_2) apima antrąją signalinę informaciją, kur antrąja signaline informacija perduodamas signalas apie tolesnį duomenų perdavimą (124) iš punkto į kelis punktus,
kur bazinė stotis (104) pritaikyta duomenų perdavimui (124) iš punkto į kelis punktus vykdyti priklausomai nuo antrosios signalinės informacijos.

12. Bazinė stotis (104) pagal 8 punktą,
kur signalinė informacija yra pirmoji signalinė informacija,
kur pirmoji signalinė informacija apima informaciją apie pamatinio švyturio impulso laiko momentą,
kur bazinė stotis (104) pritaikyta pamatiniam švyturio impulsui perduoti priklausomai nuo pirmosios signalinės informacijos, kur pamatinis švyturio impulsas apima penktąją signalinę informaciją kur penktąja signaline informacija perduodamas signalas apie paskesnį duomenų perdavimą (124) iš punkto į kelis punktus.

13. Ryšio sistemos (100) galinio punkto (106_1) naudojimo būdas, apimantis:
aukštyn nukreiptų duomenų perdavimo (120) į ryšio sistemos (100) bazinę stotį (104) vykdymą, kur aukštyn nukreiptų duomenų perdavimo (120) vykdymo laiko momentą nustato pats galinis punktas (106_1),
žemyn nukreiptų duomenų perdavimo (122) priėmimą iš bazinės stoties (104) praėjus nustatytam laikui po aukštyn nukreiptų duomenų perdavimo (120) per nustatytą laiko intervalą, kur žemyn nukreiptų duomenų perdavimas (122) apima signalinę informaciją,
duomenų perdavimo (124) iš punkto į kelis punktus priėmimą iš bazinės stoties (104) priklausomai nuo signalinės informacijos.

14. Ryšio sistemos (100) bazinės stoties (104 naudojimo būdas, apimantis:
aukštyn nukreiptų duomenų perdavimo (120) iš ryšio sistemos (100) galinio punkto (106_1) priėmimą, kur aukštyn nukreiptų duomenų perdavimo (120) vykdymo laiko momentą nustato pats galinis punktas (106_1),
žemyn nukreiptų duomenų perdavimo (122) į galinį punktą (106_1) vykdymą per nustatytą laiko intervalą praėjus nustatytam laikui po aukštyn nukreiptų duomenų perdavimo (120), kur žemyn nukreiptų duomenų perdavimas (122) apima signalinę informaciją, kur signaline informacija perduodamas signalas apie paskesnį duomenų perdavimą (124) iš punkto į kelis punktus arba papildomą duomenų perdavimą prieš duomenų perdavimą (124) iš punkto į kelis punktus,
duomenų perdavimo (124) iš punkto į kelis punktus vykdymą priklausomai nuo signalinės informacijos į daugybę ryšio sistemos galinių punktų, kur galiniai punktai yra daugybės galinių punktų dalis.

15. Kompiuterio programa būdui pagal 13 ir 14 punktą įgyvendinti tada, kai ją vykdo kompiuteris arba mikroprocesorius.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2621496**

(51) Int. Cl. ***A61K 47/48*** (2018.01)
C07D 489/04 (2006.01)
A61P 39/00 (2006.01)

(13) T

(54) Kristalinis naloksolo-PEG konjugatas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE
2025-06-04

---

(11) **2661133**

(51) Int. Cl. ***H04W 56/00*** (2009.01)
H04W 74/00 (2009.01)
H04W 74/08 (2009.01)

(13) T

(54) Laiko nuorodų derinimas radijo ryšio sistemoje

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) UERAN TECHNOLOGY LLC, 220 North Green Street, Chicago, IL 60607, US
2025-06-10

---

(11) **2874624**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/43*** (2006.01)
A61K 47/14 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/24 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/44 (2017.01)

(13) T

(54) Injekuojamos antibiotikų kompozicijos ir jų panaudojimo būdai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) ElanCO New Zealand, 106 Wiri Station Road, Manukau, Auckland 1024, NZ
2025-05-30

---

(11) **4167334**

(51) Int. Cl. ***H01M 10/052*** (2010.01)
H01M 50/103 (2021.01)
H01M 50/15 (2021.01)
H01M 50/342 (2021.01)

(13) T

(54) Sprogimui atsparus lakštas, pagalbinio akumuliatoriaus viršutinio dangčio agregatas ir pagalbinis akumuliatorius

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Hithium Tech HK Limited, Unit 12,11th Floor Phase 1 Austin Tower, NOS 22/26 Austin Avenue Kowloon, Hong Kong, CN
2025-06-04

---

(11) **4167369**

(51) Int. Cl. ***H01M 50/342*** (2021.01)
H01M 10/052 (2010.01)
H01M 50/103 (2021.01)
H01M 50/15 (2021.01)

(13) T

(54) Pagalbinio akumuliatoriaus sprogimui atsparus lakštas ir pagalbinis akumuliatorius

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Hithium Tech HK Limited, Unit 12,11th Floor Phase 1 Austin Tower, NOS 22/26 Austin Avenue Kowloon, Hong Kong, CN
2025-06-04

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **2512453**

(51) Int. Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/609 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Granulės farmaciniams preparatams, jų gamybos būdai ir prietaisai

(46) 2016-12-27
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Farmacinis preparatas, apimantis ekstruduotas ne sferines granules, kurių kiekviena turi aktyvų farmacinį ingredientą ir kurių kiekviena turi iš anksto nustatytą ašį ir vienodą iš anksto nustatytą skerspjūvio profilį, kur ne mažiau kaip 80% granulių, pagal skaičių, turi pločio santykį mažiau nei 2,2 ir daugiau nei 0,7, ir kur granulės turi pločio santykio medianą daugiau nei 1,1 ir mažiau nei 1,7, kai pločio santykis apibrėžiamas, kaip granulių ilgis, išilgai iš anksto nustatytos ašies, padalintas iš mažiausio skerspjūvio matmens.

2. Farmacinis preparatas pagal 1 punktą, kur granulių pločio santykio apimtis mažesnė nei 0,9.

3. Farmacinis preparatas pagal 1 arba 2 punktą, kur mažiausias skerspjūvio matmuo yra tarp 0,25mm ir 2,5mm.

4. Farmacinis preparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent dalis granulių yra padengtos danga.

5. Farmacinis preparatas pagal 4 punktą, kur danga kontroliuoja aktyvaus farmacinio ingrediento išsiskyrimą.

6. Farmacinis preparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aktyvus farmacinis ingredientas apima priešuždegiminį ingredientą.

7. Farmacinis preparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aktyvus farmacinis ingredientas yra 5-aminosalicilo rūgštis.

8. Farmacinio preparato gavimo būdas, apimantis šiuos žingsnius:
ekstruduotų ne sferinių granulių, turinčių iš anksto nustatytą skerspjūvio profilį ir iš anksto nustatytą ašį, gamyba; ne sferinių granulių rūšiavimas į bent vieną frakciją pagal jų pločio santykį; ir ne sferinių granulių parinkimas tolesniam apdorojimui iš tam tikros frakcijos ar frakcijų, kur ne sferinių granulių rūšiavimo žingsnis yra vykdomas praleidžiant ne sferines granules per ilgio separatorių, kur
granulės neįgyja savybių, atsirandančių granuliavimo proceso metu, prieš tai, kai granulės yra nukreipiamos į rūšiavimo žingsnį, kur ilgio separatorius apima paviršių, turintį pagamintas ertmes, kai paviršius sukurtas slinkti iš anksto nustatytu keliu taip, kad ant paviršiaus esanti granulė, turinti iš anksto nustatytą ryšį tarp tam tikros ertmės matmenų ir granulės ilgio, įkristų ir būtų suskirstoma į tam tikrą frakciją.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur granulės yra paruošiamos: praleidžiant homogenizuotą šlapią masę per ekstruzijos tinklelį, turintį iš anksto nustatytų matmenų angas; ir smulkinant ekstruzinę masę, siekiant pagaminti granules.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur paviršius yra cilindras, iš anksto nustatytas kelias sukasi aplink cilindro ašį, ir granulių surinkimo talpykla, kur jos klasifikuojamos į tam tikras frakcijas, yra už cilindro ašies.

11. Būdas pagal bet kurį iš 8 - 10 punktų, kur kiekviena paviršiaus ertmė yra tinkama talpinti tik vieną iš anksto nustatytų matmenų granulę.

12. Būdas pagal bet kurį iš 8 - 11 punktų, kur pasirinktos granulės turi granulių savybes pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų.

13. Būdas pagal bet kurį iš 8 - 12 punktų, kur pasirinktos granulės yra toliau padengiamos farmacine danga tinkama uždegiminės žarnų ligos gydymui.

14. Būdas pagal bet kurį iš 8 - 12 punktų, kur granulės, kurios nebuvo atrinktos tolesniam apdorojimui, yra toliau smulkinamos ir vėliau vėl rūšiuojamos pagal jų pločio santykius.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur granulės, kurios nebuvo atrinktos tolesniam apdorojimui, yra toliau vėl rūšiuojamos tokiu pat procesu, kaip granulės surūšiuotos ankstesniame rūšiavimo žingsnyje.

16. Ilgio separatoriaus panaudojimas farmacinio preparato paruošimo būde, kur jis naudojamas parenkant ne sferines granules, kurių kiekviena turi iš anksto nustatytą ašį ir vienodą, iš anksto nustatytą skerspjūvio profilį, ir iš kurių dauguma turi aktyvų farmacinį ingredientą, kur ilgio separatorius apima paviršių, turintį daug identiškų, iš anksto suformuotų ertmių, kai kiekviena ertmė yra tinkama vienos, ne sferinės granulės laikymui, o paviršius sukurtas slinkti iš anksto nustatytu keliu taip, kad ne sferinė granulė iš pradžių laikoma ertmėje, vėliau iškris iš ertmės iš anksto nustatyto kelio padėtyje, kur padėtis priklauso nuo atitinkamo ne sferinės granulės ilgio.

17. Panaudojimas pagal 16 punktą, kur farmacinio preparato gamybos būdas apima pasirinktų ne sferinių granulių padengimą taip, kad naudojamas aktyvus farmacinis ingredientas yra išskiriamas iš anksto nustatytu dažniu.

2025-05-30

---

(11) **2580243**

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)

(13) **T**

(54) Antikūnai prieš žmogaus CD38

(46) 2020-01-27

(73) Genmab A/S, Carl Jacobsens Vej 30, 2500 Valby, DK

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Genmab A/S, Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, DK

2025-06-10

---

(11) **2621496**

(51) Int. Cl. ***A61K 47/48*** (2018.01)
C07D 489/04 (2006.01)
A61P 39/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Kristalinis naloksolo-PEG konjugatas

(46) 2016-01-25

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

Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Liudmila GERASIMOVIČ, IĮ "Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis", Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

2025-06-04

---

(11) **2661133**

(51) Int. Cl. ***H04W 56/00*** (2009.01)
H04W 74/00 (2009.01)
H04W 74/08 (2009.01)

(13) **T**

(54) Laiko nuorodų derinimas radijo ryšio sistemoje

(46) 2016-09-26

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

Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Liudmila GERASIMOVIČ, IĮ "Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis", Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

2025-06-10

---

(11) **2771364**
(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
(13) **T**
(54) Heterodimerinių baltymų gamyba
(46) 2019-09-10
(73) Genmab A/S, Carl Jacobsens Vej 30, 2500 Valby, DK
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Genmab A/S, Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, DK
2025-06-10

---

(11) **2874624**
(51) Int. Cl. ***A61K 31/43*** (2006.01)
A61K 47/14 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/24 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/44 (2017.01)
(13) **T**
(54) Injekuojamos antibiotikų kompozicijos ir jų panaudojimo būdai
(46) 2019-12-10
(73) Bayer New Zealand Limited, 74 Taharoto Road, Takapuna, Auckland 0622, NZ
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Bayer New Zealand Limited, 3 Argus Place, Hillcrest, Auckland 0627, NZ
2025-05-30

---

(11) **3016681**
(51) Int. Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/10 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
(13) **T**
(54) Humanizuoti arba chimeriniai CD3 antikūnai
(46) 2020-03-25
(73) Genmab A/S, Carl Jacobsens Vej 30, 2500 Valby, DK
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Genmab A/S, Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, DK
2025-06-10

---

(11) **3169706**
(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 47/50 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) **T**
(54) Antikūnai, besirišantys prie AXL
(46) 2020-03-25
(73) Genmab A/S, Carl Jacobsens Vej 30, 2500 Valby, DK
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Genmab A/S, Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, DK
2025-06-10

---

(11) **3319993**

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) AXL specifiniai antikūno-vaistokonjugatai, skirti vėžiui gydyti

(46) 2020-05-11

(73) Genmab A/S, Carl Jacobsens Vej 30, 2500 Valby, DK

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Genmab A/S, Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, DK

2025-06-10

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3103469	2025-05-30
3199193	2025-04-10
3456528	2025-02-18

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1607244	2025-06-14
1753417	2025-06-07
1753456	2025-06-09
1755606	2025-06-08
1756994	2025-06-14
1757283	2025-06-02
1758463	2025-06-07
1758609	2025-06-14
1761528	2025-06-10
1763508	2025-06-06
1765342	2025-06-09
1765387	2025-06-06
1774248	2025-06-14
2289872	2025-06-07
2298768	2025-06-10
2446900	2025-06-09
2465534	2025-06-09
2522663	2025-06-03
2985018	2025-06-15

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1827144	2024-12-05
1954264	2024-11-29
2096919	2024-12-05
2211846	2024-11-28
2240431	2024-12-05
2308329	2024-12-05
2370343	2024-11-26
2609916	2024-11-28
2645895	2024-11-29
2646208	2024-11-28
2646444	2024-12-02
2647058	2024-12-02
2785693	2024-11-30
2998158	2024-12-01
3032114	2024-11-27
3074534	2024-11-26
3075726	2024-11-27
3076949	2024-12-04
3077372	2024-12-03
3077467	2024-12-03
3077519	2024-12-03
3077943	2024-12-03
3098558	2024-12-02
3173400	2024-12-05
3223805	2024-11-24
3223827	2024-11-26
3226897	2024-12-04
3227310	2024-12-01
3227339	2024-12-04
3384165	2024-12-01
3548026	2024-12-01

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
3561507	2024-11-24
3579724	2024-11-30
3728949	2024-11-29
3827680	2024-11-25

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **1480644**
(21) PA 2016 037
(22) 2016-12-13
(71) ASTRA ZENECA HOLDING FRANCE
(54) Nauji heterocikliniai junginiai, veiksmingi kaip beta-laktamazės slopikliai
(93) EU/1/16/1109/001, 2016-06-24
(95) Farmacinis mišinys arba derinys, apimantis kaip veikliuosius ingredientus (1) ceftazidimą arba jo druską ir (2) avibaktamą arba jo druską
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2025-06-11

---

(68) **4098256**
(21) PA 2025 520
(22) 2025-05-19
(71) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(54) S1P receptorių agonisto dozavimo režimas
(93) EU/1/20/1442, 2020-05-20
(95) Ozanimodas

---

(68) **4273241**
(21) PA 2025 521
(22) 2025-06-02
(71) Amicus Therapeutics, Inc., 3675 Market Street, Philadelphia, PA 19104, US
(54) Labai stipriai veikianti rūgštinė alfa-gliukosidazė, pasižyminti didesniu angliavandenių kiekiu
(93) EU/1/22/1714, 2023-03-20
(95) Cipagliukozidazės alfa

---

(68) **3207035**
(21) PA 2025 522
(22) 2025-06-03
(71) Yuhan Corporation, 74 Noryangjin-ro Dongjak-gu, Seoul 06927, KR
(54) Junginiai ir kompozicijos, skirti moduliuoti EGFR mutantinės kinazės aktyvumus
(93) EU/1/24/1886, 2025-01-20
(95) Lazertinibas bet kokia forma, saugoma pagrindinio patento

---

(68) **4331604**
(21) PA 2025 523
(22) 2025-06-05
(71) F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, CH
(54) Antikūnai prieš PD-L1 ir jų naudojimas T ląstelių funkcijai sustiprinti
(93) EU/1/17/1220, 2017-09-21
(95) Atezolizumabas

Papildomos apsaugos liudijimai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Galiojimo baigties data
C 1135391	2025-06-03

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A61B 5/145	4218567
A61B 5/1473	4218567
A61B 5/1486	4218567
A61B 5/14532	4218567
A61B 5/14735	4218567
A61B 5/14865	4218567
A61B2562/12	4218567
A61B2562/18	4218567
A61B2562/242	4218567
A61K 31/53	3813800
A61K 31/53	4337652
A61K 31/57	3565528
A61K 31/57	3565528
A61K 31/137	2968880
A61K 31/167	2968880
A61K 31/192	3435996
A61K 31/192	3435996
A61K 31/216	2968880
A61K 31/337	2968880
A61K 31/407	2968880
A61K 31/427	3774789
A61K 31/437	4313293
A61K 31/438	2968880
A61K 31/519	4313293
A61K 31/555	2968880
A61K 31/575	3435996
A61K 31/4152	4218732
A61K 31/4152	4218732
A61K 31/4439	4192829
A61K 31/4745	3424955
A61K 31/4745	3424955
A61K 31/4745	4168409
A61K 31/5365	4313293
A61K 31/5377	3880678

(51)	(11)
A61K 31/5377	3880678
A61K 31/7068	2968880
A61K 33/243	2968880
A61K 38/06	3672615
A61K 38/07	3672615
A61K 38/08	3672615
A61K 38/12	3665173
A61K 38/36	3793588
A61K 38/36	3793588
A61K 38/37	3793588
A61K 38/37	3793588
A61K 39/00	3922645
A61K 39/395	3424955
A61K 39/395	3922645
A61K 45/06	3435996
A61K 45/06	3435996
A61K 47/14	3565528
A61K 47/14	3565528
A61K 47/26	4218732
A61K 47/28	3565528
A61K 47/28	3565528
A61K 47/34	4218732
A61K 47/34	4218732
A61K 47/54	3672615
A61K 47/54	3672615
A61K 47/55	3774789
A61K 47/62	3665173
A61K 47/68	3424955
A61K 47/542	3672615
A61K 47/6831	3665173
A61K 47/6851	3424955
A61K 47/68037	3424955
A61K 48/00	3436077
A61K 49/00	3672615

(51)	(11)
A61K 49/0043	3672615
A61K 49/0052	3672615
A61K 51/04	3672615
A61K 51/04	3672615
A61K 51/0402	3672615
A61K 9/00	2968880
A61K 9/00	3435996
A61K 9/10	3565528
A61K 9/10	3565528
A61K 9/14	4218732
A61K 9/16	3565528
A61K 9/19	4218732
A61K 9/0019	3565528
A61K 9/20	4218732
A61K 9/0024	2968880
A61K 9/0034	2968880
A61K 9/54	4218732
A61K 9/1688	3565528
A61K 9/2027	4218732
A61K 9/2031	3813800
A61K 9/2054	4218732
A61K 9/2059	4218732
A61K2039/505	3802608
A61K2039/505	3922645
A61K2039/545	3922645
A61L 2/07	4218567
A61L 2/08	4218567
A61L 2/20	4218567
A61L 2/082	4218567
A61L 2/087	4218567
A61L 2/206	4218567
A61L 2/208	4218567
A61L 27/00	2968880
A61L 29/04	4178637
A61L 29/04	4178637
A61L 29/08	4178637

(51)	(11)
A61L 29/14	4178637
A61L 29/14	4178637
A61L 29/16	4178637
A61L 29/16	4178637
A61L 29/085	4178637
A61L2202/18	4218567
A61L2202/24	4218567
A61L2300/204	4178637
A61L2300/404	4178637
A61L2300/406	4178637
A61L2400/10	4178637
A61M 31/00	2968880
A61M 31/00	2968880
A61M 31/002	2968880
A61M2210/1085	2968880
A61P 1/16	3435996
A61P 1/16	3435996
A61P 1/16	4313293
A61P 1/16	3436077
A61P 1/16	3436077
A61P 11/00	4313293
A61P 11/00	4192829
A61P 11/06	4337652
A61P 11/06	4337652
A61P 11/14	3880678
A61P 11/14	3880678
A61P 13/00	3880678
A61P 13/00	3880678
A61P 13/12	4313293
A61P 15/00	3880678
A61P 15/00	3880678
A61P 17/04	3880678
A61P 17/04	3880678
A61P 21/00	3922645
A61P 25/00	4168409
A61P 25/00	4168409

(51)	(11)
A61P 27/02	4313293
A61P 29/00	3880678
A61P 29/00	3880678
A61P 33/14	4157830
A61P 35/00	3774789
A61P 35/00	3774789
A61P 35/00	3424955
A61P 35/00	3424955
A61P 35/00	3802608
A61P 35/00	3802608
A61P 35/00	3813800
A61P 35/00	3813800
A61P 35/00	3665173
A61P 35/00	3672615
A61P 35/00	3672615
A61P 35/02	3802608
A61P 35/02	3802608
A61P 43/00	4218732
A61P 43/00	3436077
A61P 43/00	3436077
A61P 7/00	4218732
A61P 7/02	4218732
A61P 7/04	4313293
A61P 7/04	4218732
A61P 7/04	3793588
A61P 7/04	3793588
A61P 7/06	4218732
A61P 7/06	4218732
A61P 9/00	3922645
A61P 9/10	4313293
B01D 19/00	4245395
B01D 19/0005	4245395
B01D 19/0047	4245395
B01D 19/0057	4245395
B01D 9/00	3565528
B01D 9/0009	3565528

(51)	(11)
B01F 23/23	4245395
B01F 23/23	4245395
B01J 19/12	4079686
B30B 1/34	3907066
B30B 1/34	3907066
B30B 15/00	3907066
B32B 37/10	3907066
B32B 37/10	3907066
B64C 29/00	4314975
B64C 29/00	4314975
B64U 10/25	4314975
B64U 10/25	4314975
B64U 30/20	4314975
B64U 30/20	4314975
B64U 50/13	4314975
B64U 50/13	4314975
B64U 70/30	4314975
B64U 70/30	4314975
B65B 55/02	4218567
B65B 55/02	4218567
B66F 11/04	3578502
B66F 11/044	3578502
C01B 32/20	4079686
C01B 32/205	4079686
C01B 32/205	4079686
C02F 9/00	4245395
C07C 51/43	3917987
C07C 67/03	3917987
C07C 67/54	3917987
C07D 231/46	4218732
C07D 255/02	3672615
C07D 255/02	3672615
C07D 311/80	3672615
C07D 311/80	3672615
C07D 401/12	4337652
C07D 401/12	4337652

(51)	(11)
C07D 403/04	4157830
C07D 403/04	4157830
C07D 403/12	4337652
C07D 403/12	4337652
C07D 405/10	3672615
C07D 405/10	3672615
C07D 405/14	4337652
C07D 405/14	4337652
C07D 413/04	4192829
C07D 413/04	4192829
C07D 413/14	3774789
C07D 413/14	3774789
C07D 417/14	3774789
C07D 417/14	3774789
C07D 471/04	3880678
C07D 471/04	3880678
C07D 471/04	4168409
C07D 471/04	4168409
C07D 471/08	4337652
C07D 471/08	4337652
C07D 487/04	3665173
C07D 487/04	3665173
C07D 495/04	4313293
C07D 519/00	4313293
C07D 519/00	4313293
C07J 7/00	3565528
C07J 7/002	3565528
C07K 1/00	3665173
C07K 14/47	3802608
C07K 16/22	3922645
C07K 16/22	3922645
C07K 16/28	3611192
C07K 16/28	3424955
C07K 16/28	3802608
C07K 16/28	3802608
C07K 16/30	3611192

(51)	(11)
C07K 16/30	3424955
C07K 16/30	3802608
C07K 16/32	3611192
C07K 16/46	3611192
C07K 16/468	3611192
C07K 16/2803	3802608
C07K 16/2809	3611192
C07K 16/2809	3802608
C07K 16/2863	3611192
C07K 16/2866	3802608
C07K 16/2887	3611192
C07K 16/3007	3611192
C07K 16/3069	3802608
C07K 7/64	3665173
C07K 7/64	3665173
C07K2317/22	3611192
C07K2317/24	3424955
C07K2317/24	3802608
C07K2317/24	3922645
C07K2317/31	3611192
C07K2317/31	3802608
C07K2317/32	3611192
C07K2317/33	3611192
C07K2317/33	3802608
C07K2317/33	3922645
C07K2317/51	3802608
C07K2317/55	3802608
C07K2317/71	3802608
C07K2317/75	3802608
C07K2317/77	3424955
C07K2317/92	3611192
C07K2317/92	3802608
C07K2317/92	3922645
C07K2317/94	3611192
C07K2317/94	3802608
C07K2317/515	3802608

(51)	(11)
C07K2317/565	3802608
C07K2317/569	3611192
C08G 63/00	3917987
C08G 63/02	3917987
C08G 63/78	3917987
C08G 63/183	3917987
C08J 11/04	3917987
C08J 11/16	3917987
C08J 11/24	3917987
C08J2367/02	3917987
C08L 67/00	3917987
C12M 1/34	4245395
C12M 41/34	4245395
C12N 15/09	3424955
C12N 15/11	3436077
C12N 15/88	3436077
C12N 15/88	3436077
C12N 15/111	3436077
C12N 9/22	3436077
C12N 9/22	3436077
C12N2310/20	3436077
C12N2320/32	3436077
C12Q 1/6806	4211260
C12Q 1/6806	4211260
C12Q 1/6869	4211260
C12Q 1/6869	4211260
E06B 3/70	3907066
E06B 3/86	3907066
E06B 3/86	3907066
E06B 3/7001	3907066
G02B 27/09	4049071
G02B 27/0944	4049071
G02B 5/00	4049071
G02B 5/001	4049071
G05D 1/495	4314975
G05D 1/495	4314975

(51)	(11)
G05D 101/00	4314975
G05D 109/22	4314975
G05D2101/26	4314975
G05D2109/23	4314975
H01M 10/00	4079686
H01M 10/0525	4079686
H01M 10/0525	4079686
H01M 4/00	4079686
H01M 4/02	4079686
H01M 4/04	4079686
H01M 4/36	4079686
H01M 4/38	4079686
H01M 4/38	4079686
H01M 4/62	4079686
H01M 4/133	4079686
H01M 4/133	4079686
H01M 4/364	4079686
H01M 4/0471	4079686
H01M 4/587	4079686
H01M 4/587	4079686
H01M 4/625	4079686
H01M 4/626	4079686
H01M 4/1393	4079686
H01M 4/1393	4079686
H01M2004/027	4079686
H01S 3/06	3571745
H01S 3/16	3571745
H01S 3/17	3571745
H01S 3/061	3571745
H01S 3/175	3571745
H01S 3/0606	3571745
H01S 3/0615	3571745
H01S 3/0617	3571745
H01S 3/0621	3571745
H01S 3/0805	3571745
H01S 3/0805	3571745

(51)	(11)
H01S 3/1608	3571745
H01S 3/1611	3571745
H01S 3/1618	3571745
H04L 63/101	4073995
H04L 63/0853	4073995
H04L 63/0861	4073995
H04L 63/0884	4073995
H04W 12/00	4073995
H04W 40/24	3932113
H04W 40/248	3932113
Y02E 60/10	4079686
Y02P 20/55	3665173
Y02W 30/62	3917987
Y10T 137/0318	3578502
Y10T 137/8593	3578502
Y10T 428/2982	4218732

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2968880	A61M 31/00
2968880	A61L 27/00
2968880	A61K 9/00
2968880	A61K 9/0024
2968880	A61K 9/0034
2968880	A61M2210/1085
2968880	A61K 31/137
2968880	A61K 31/167
2968880	A61K 31/216
2968880	A61K 31/337
2968880	A61K 31/407
2968880	A61K 31/438
2968880	A61K 31/555
2968880	A61K 31/7068
2968880	A61M 31/00
2968880	A61M 31/002
2968880	A61K 33/243
3424955	C07K 16/28
3424955	A61K 31/4745
3424955	A61K 39/395
3424955	A61K 47/68
3424955	A61P 35/00
3424955	C12N 15/09
3424955	C07K2317/24
3424955	C07K2317/77
3424955	A61K 31/4745
3424955	C07K 16/30
3424955	A61K 47/6851
3424955	A61P 35/00
3424955	A61K 47/68037
3435996	A61K 31/192
3435996	A61P 1/16
3435996	A61K 9/00
3435996	A61K 45/06

(11)	(51)
3435996	A61K 45/06
3435996	A61K 31/192
3435996	A61P 1/16
3435996	A61K 31/575
3436077	A61K 48/00
3436077	C12N 15/11
3436077	C12N 9/22
3436077	C12N 15/88
3436077	A61P 1/16
3436077	A61P 43/00
3436077	C12N 9/22
3436077	C12N 15/88
3436077	C12N2320/32
3436077	C12N2310/20
3436077	C12N 15/111
3436077	A61P 1/16
3436077	A61P 43/00
3565528	A61K 9/10
3565528	A61K 47/14
3565528	A61K 47/28
3565528	A61K 9/16
3565528	A61K 31/57
3565528	B01D 9/00
3565528	C07J 7/00
3565528	A61K 9/0019
3565528	A61K 47/14
3565528	A61K 47/28
3565528	A61K 9/10
3565528	A61K 9/1688
3565528	B01D 9/0009
3565528	A61K 31/57
3565528	C07J 7/002
3571745	H01S 3/06
3571745	H01S 3/0805

(11)	(51)
3571745	H01S 3/16
3571745	H01S 3/17
3571745	H01S 3/0615
3571745	H01S 3/061
3571745	H01S 3/0606
3571745	H01S 3/0617
3571745	H01S 3/0621
3571745	H01S 3/1608
3571745	H01S 3/1611
3571745	H01S 3/1618
3571745	H01S 3/175
3571745	H01S 3/0805
3578502	B66F 11/04
3578502	B66F 11/044
3578502	Y10T 137/8593
3578502	Y10T 137/0318
3611192	C07K 16/28
3611192	C07K 16/30
3611192	C07K 16/46
3611192	C07K 16/2809
3611192	C07K 16/2863
3611192	C07K 16/2887
3611192	C07K 16/3007
3611192	C07K 16/32
3611192	C07K2317/22
3611192	C07K2317/31
3611192	C07K2317/32
3611192	C07K2317/33
3611192	C07K2317/569
3611192	C07K2317/92
3611192	C07K2317/94
3611192	C07K 16/468
3665173	C07D 487/04
3665173	C07K 7/64
3665173	A61K 47/62
3665173	C07K 1/00
3665173	A61K 38/12
3665173	A61P 35/00
3665173	C07D 487/04
3665173	C07K 7/64
3665173	A61K 47/6831
3665173	Y02P 20/55
3672615	A61K 38/06
3672615	A61K 38/07
3672615	A61K 38/08
3672615	A61K 47/54
3672615	A61K 49/00
3672615	A61K 51/04
3672615	C07D 255/02
3672615	C07D 311/80
3672615	C07D 405/10
3672615	A61P 35/00
3672615	A61K 47/54
3672615	A61K 47/542
3672615	C07D 405/10
3672615	C07D 311/80
3672615	C07D 255/02
3672615	A61K 49/0043
3672615	A61K 49/0052
3672615	A61K 51/04
3672615	A61K 51/0402
3672615	A61P 35/00
3774789	C07D 413/14
3774789	C07D 417/14
3774789	A61K 31/427
3774789	A61P 35/00
3774789	C07D 413/14
3774789	C07D 417/14
3774789	A61P 35/00
3774789	A61K 47/55
3793588	A61K 38/36
3793588	A61K 38/37

(11)	(51)
3793588	A61P 7/04
3793588	A61K 38/37
3793588	A61K 38/36
3793588	A61P 7/04
3802608	C07K 16/28
3802608	C07K 14/47
3802608	C07K 16/30
3802608	A61P 35/00
3802608	A61P 35/02
3802608	A61K2039/505
3802608	C07K 16/2809
3802608	C07K2317/565
3802608	C07K2317/515
3802608	C07K2317/51
3802608	C07K2317/75
3802608	C07K2317/33
3802608	C07K2317/92
3802608	C07K2317/31
3802608	C07K2317/94
3802608	C07K 16/3069
3802608	C07K2317/55
3802608	A61P 35/00
3802608	C07K2317/71
3802608	C07K2317/24
3802608	C07K 16/2866
3802608	C07K 16/2803
3802608	A61P 35/02
3802608	C07K 16/28
3813800	A61P 35/00
3813800	A61K 9/2031
3813800	A61K 31/53
3813800	A61P 35/00
3880678	C07D 471/04
3880678	A61K 31/5377
3880678	A61P 11/14
3880678	A61P 13/00
3880678	A61P 15/00
3880678	A61P 17/04
3880678	A61P 29/00
3880678	A61K 31/5377
3880678	C07D 471/04
3880678	A61P 29/00
3880678	A61P 13/00
3880678	A61P 11/14
3880678	A61P 17/04
3880678	A61P 15/00
3907066	B30B 15/00
3907066	E06B 3/70
3907066	E06B 3/86
3907066	B30B 1/34
3907066	B32B 37/10
3907066	E06B 3/7001
3907066	E06B 3/86
3907066	B32B 37/10
3907066	B30B 1/34
3917987	C08G 63/00
3917987	C08L 67/00
3917987	C07C 51/43
3917987	C08J 11/04
3917987	C08J 11/16
3917987	C08G 63/02
3917987	C08G 63/183
3917987	C08G 63/78
3917987	C07C 67/03
3917987	C07C 67/54
3917987	C08J2367/02
3917987	C08J 11/24
3917987	Y02W 30/62
3922645	C07K 16/22
3922645	A61K 39/395
3922645	A61K 39/00
3922645	C07K 16/22

(11)	(51)
3922645	A61K2039/505
3922645	A61K2039/545
3922645	C07K2317/24
3922645	C07K2317/33
3922645	C07K2317/92
3922645	A61P 21/00
3922645	A61P 9/00
3932113	H04W 40/24
3932113	H04W 40/248
4049071	G02B 5/00
4049071	G02B 27/09
4049071	G02B 5/001
4049071	G02B 27/0944
4073995	H04W 12/00
4073995	H04L 63/0884
4073995	H04L 63/0861
4073995	H04L 63/0853
4073995	H04L 63/101
4079686	C01B 32/20
4079686	B01J 19/12
4079686	H01M 4/00
4079686	H01M 10/00
4079686	C01B 32/205
4079686	H01M 4/04
4079686	H01M 4/133
4079686	H01M 4/1393
4079686	H01M 4/36
4079686	H01M 4/38
4079686	H01M 4/587
4079686	H01M 4/62
4079686	H01M 10/0525
4079686	H01M 4/02
4079686	H01M 10/0525
4079686	H01M2004/027
4079686	H01M 4/587
4079686	H01M 4/133

(11)	(51)
4079686	H01M 4/625
4079686	H01M 4/1393
4079686	H01M 4/0471
4079686	H01M 4/38
4079686	H01M 4/364
4079686	H01M 4/626
4079686	C01B 32/205
4079686	Y02E 60/10
4157830	C07D 403/04
4157830	C07D 403/04
4157830	A61P 33/14
4168409	C07D 471/04
4168409	A61K 31/4745
4168409	A61P 25/00
4168409	C07D 471/04
4168409	A61P 25/00
4178637	A61L 29/04
4178637	A61L 29/08
4178637	A61L 29/14
4178637	A61L 29/16
4178637	A61L 29/04
4178637	A61L 29/085
4178637	A61L 29/14
4178637	A61L 29/16
4178637	A61L2300/204
4178637	A61L2300/404
4178637	A61L2300/406
4178637	A61L2400/10
4192829	C07D 413/04
4192829	A61K 31/4439
4192829	A61P 11/00
4192829	C07D 413/04
4211260	C12Q 1/6806
4211260	C12Q 1/6869
4211260	C12Q 1/6806
4211260	C12Q 1/6869

(11)	(51)
4218567	A61B 5/145
4218567	A61L 2/08
4218567	B65B 55/02
4218567	A61B 5/1473
4218567	A61B 5/1486
4218567	A61B 5/14532
4218567	A61B 5/14735
4218567	A61B 5/14865
4218567	A61B2562/12
4218567	A61B2562/18
4218567	A61B2562/242
4218567	A61L 2/07
4218567	A61L 2/082
4218567	A61L 2/087
4218567	A61L 2/20
4218567	A61L 2/206
4218567	A61L 2/208
4218567	A61L2202/18
4218567	A61L2202/24
4218567	B65B 55/02
4218732	A61K 9/14
4218732	A61K 9/54
4218732	A61K 47/34
4218732	A61P 7/06
4218732	A61K 31/4152
4218732	A61K 9/20
4218732	A61K 9/19
4218732	A61K 47/26
4218732	Y10T 428/2982
4218732	C07D 231/46
4218732	A61K 31/4152
4218732	A61K 47/34
4218732	A61P 43/00
4218732	A61P 7/00
4218732	A61P 7/02
4218732	A61P 7/04

(11)	(51)
4218732	A61P 7/06
4218732	A61K 9/2054
4218732	A61K 9/2027
4218732	A61K 9/2059
4245395	B01D 19/00
4245395	B01F 23/23
4245395	C12M 1/34
4245395	C02F 9/00
4245395	B01D 19/0005
4245395	B01D 19/0047
4245395	B01D 19/0057
4245395	B01F 23/23
4245395	C12M 41/34
4313293	A61P 1/16
4313293	A61P 7/04
4313293	A61P 9/10
4313293	A61P 11/00
4313293	A61P 13/12
4313293	A61P 27/02
4313293	A61K 31/437
4313293	A61K 31/519
4313293	A61K 31/5365
4313293	C07D 519/00
4313293	C07D 519/00
4313293	C07D 495/04
4314975	G05D 1/495
4314975	G05D 101/00
4314975	G05D 109/22
4314975	B64C 29/00
4314975	B64U 10/25
4314975	B64U 30/20
4314975	B64U 50/13
4314975	B64U 70/30
4314975	B64C 29/00
4314975	B64U 50/13
4314975	B64U 10/25

(11)	(51)
4314975	B64U 70/30
4314975	B64U 30/20
4314975	G05D 1/495
4314975	G05D2109/23
4314975	G05D2101/26
4337652	C07D 401/12
4337652	C07D 403/12
4337652	C07D 405/14
4337652	C07D 471/08
4337652	A61P 11/06
4337652	A61K 31/53
4337652	C07D 401/12
4337652	C07D 405/14
4337652	C07D 471/08
4337652	C07D 403/12
4337652	A61P 11/06

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. 12, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius