ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2024/02, 2024-01-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2022 528

2 2024 VILNIUS | dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 3
Valstybių kodai 4
Tarptautiniai kodai išradimų duomenims identifikuoti (INID) 6
NACIONALINIAI PATENTAI 8
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 8
PD9A, TA9A, TC9A, TH9A Patento pakeitimai 9
MM9A Panaikinti patentai 10
Vardinė rodyklė 11
Sisteminė rodyklė 12
Numerinė paraiškų rodyklė 13
EUROPOS PATENTAI 14
FG4D Paskelbti patentai 14
PC9D Patento perdavimas 90
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 91
MM9D Išplėtimo panaikinimas 103
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 104
MK9D Baigę galioti patentai 105
MM4D Panaikinti patentai 106
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 107
Sisteminė patentų rodyklė 136
Numerinė patentų rodyklė 143
Klasifikacijos skyriai 150

* 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. (2024.01): **E04H 17/00**
(21) **2022 528**
(13) A
(22) 2022-07-22
(71) UAB „Statau Pats“, Baltų pr. 36, 47188 Kaunas, LT
(72) Tadas JUKNA, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tvoros konstrukcijos jungiantis elementas ir jo gamybos būdas
(57) Šis išradimas atskleidžia tvoros, apimančios stulpelius, horizontalius ir vertikalius išilginius elementus, efektyviai pagaminamą jungiantį elementą (1). Tvoros konstrukcijoje jungiami du vamzdžio, stulpelio ar skersinio formos išilginiai komponentai (2, 3), kur pirmasis išilginis komponentas (2) fiksuojamas jungiančio elemento (1) laikiklio (1.3) viduje, o jungiančio elemento (1) tvirtinimo auselės (1.2) prie antrojo išilginio tvoros komponento (3) tvirtinamos varžtais, sraigtais, kniedėmis, ar pritvirtinamos. Jungiančio elemento (1) laikiklio (1.3) forma gali būti įvairi, pritaikyta prie pirmojo išilginio komponento (2) skerspjūvio bei dydžio, bei su papildomo fiksavimo varžtu ar kniede galimybe. Jungiančio elemento (1) auselės (1.2) gali turėti kiaurymes, tvirtinti prie antro išilginio tvoros komponento (3). Tinkamiausiu atveju, jungiantis elementas (1) yra formuojamas iš lakštinės medžiagos, pavyzdžiui, išlankstymo būdu iš pakankamai storo lakštinio metalo.

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 3.

Patento pakeitimai pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 30 ir 61 straipsnius

(11) **6014**
(51) Int. Cl. (2014.01): **E05B 63/00**
(13) **B**
(54) Specialios paskirties užrakinimo įtaisas
(45) 2014-04-25
(73) UAB "AROSTĖ", Šv. Florijono g. 15, Pravieniškių k., Pravieniškių sen., 56369 Kaišiadorių r., LT
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
UAB AROSTĖ, Pravieniškių g.37, Pravieniškės II, 56371, Kaišiadorių r., LT
2024-01-04

---

(11) **6897**
(51) Int. Cl. (2022.01): **E05B 63/00**
(13) **B**
(54) Sunkvežimio degalų bako apsauginis užrakinimo įtaisas
(45) 2022-03-25
(73) UAB "AROSTĖ", Šv. Florijono g. 15, Pravieniškių k., Pravieniškių sen., 56369 Kaišiadorių r., LT
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
UAB AROSTĖ, Pravieniškių g.37, Pravieniškės II, 56371, Kaišiadorių r., LT
2024-01-04

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
6402	2023-06-30
6455	2023-06-28
6721	2023-07-04

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
JUKNA Tadas, LT	I	E04H 17/00	2022 528	A
UAB „Statau Pats“, LT	P	E04H 17/00	2022 528	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
E04H 17/00	2022 528	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2022 528	E04H 17/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A24D 1/20*** (2020.01)
A24D 1/02 (2006.01)

(11) **3666091**

(13) T

(96) 20151255.5

(96) 2017-05-19

(97) 2020-06-17

(97) 2023-12-20

(30) 201608928, 2016-05-20, GB

(72) ENGLAND, Will, GB
WOODMAN, Tom, GB
PHILLIPS, Jeremy, GB
GOMEZ, Pablo Javier Ballesteros, GB

(73) Nicoventures Trading Limited, London WC2R 3LA, GB

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

(54) Gaminys, skirtas naudojimui prietaise rūkomajai medžiagai šildyti
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 7.

(57) 1. Rūkymo gaminys (301), skirtas naudoti su prietaisu, skirtu rūkomajai medžiagai šildyti, kad būtų išgarinamas bent vienas rūkomosios medžiagos komponentas, gaminys (301) apima: rūkomosios medžiagos korpusą (303); ir mazgą (305), apimantį:
aušinimo segmentą (307), kurio ilgis yra tarp 20 mm ir 30 mm, skirtas aušinti išgaravusią bent vieną rūkomosios medžiagos (303) komponentą; filtro segmentą (309), esantį greta aušinimo segmento (307), skirtą išgaravusiam bent vienam rūkomosios medžiagos (303) komponentui filtruoti, ir kandiklio galo segmentą (311), skirtą talpinimui į vartotojo burną, per kurią vartotojas gali įkvėpti išgaravusį bent vieną rūkomosios medžiagos (303) komponentą po aušinimo per aušinimo segmentą (307),
kur kandiklio galo segmentas (311) yra greta filtro segmento (309), kur aušinimo segmentas (307) apima tuščiavidurį vamzdelį, pagamintą iš popieriaus, kur ventiliacijos sritis (317) yra numatyta aušinimo segmente (307) tam, kad sudarytų sąlygas orui patekti į aušinimo segmentą (307), kur aušinimo segmentas (307) yra greta rūkomosios medžiagos korpuso (303) ir kur aušinimo segmentas (307) yra patalpintas tarp rūkomosios medžiagos korpuso (303) ir filtro segmento (309).

2. Gaminys (301) pagal 1 punktą, kur aušinimo segmentas (307) apima spirale suvyniotą popierinį vamzdelį.

3. Gaminys (301) pagal 1 arba 2 punktą, kur kandiklio galo segmentas (311) susideda iš tuščiavidurio vamzdelio, kurio ilgis yra nuo 6 mm iki 10 mm.

4. Gaminys (301) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur filtro segmentas (309) apima mono acetato medžiagą ir yra nuo 6 mm iki 10 mm ilgio.

5. Gaminys (301) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mazgo (305) ilgis yra tarp 37 mm ir 45 mm ir (arba) kur rūkomosios medžiagos korpusas (303) yra nuo 34 mm iki 50 mm ilgio.

6. Gaminys (301) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ventiliacijos sritis (317) apima bent vieną angą, suformuotą per tuščiavidurio vamzdelio sienelę.

7. Gaminys (301) pagal 6 punktą, kur ventiliacijos sritis (317) apima vieną arba daugiau angų eilių, suformuotų per tuščiavidurio vamzdelio sienelę; pasirinktinai, kur kiekviena iš vienos arba daugiau angų eilių yra išdėstyta perimetru aplink tuščiavidurio vamzdelio sienelę.

8. Gaminys (301) pagal 7 punktą, kur ventiliacijos sritis (317) apima daugybę angų eilių, suformuotų per tuščiavidurio vamzdelio sienelę, ir kur eilės ašiniu būdu yra atstumu viena nuo kitos išilgai ventiliacijos srities (317).

9. Gaminys (301) pagal bet kurį vieną iš 6 - 8 punktų, kur bent vienos iš angų skersmuo yra nuo 100 iki 500 μm.

10. Gaminys (301) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur ventiliacijos sritis (317) yra bent 11 mm atstumu nuo kandiklio galo segmento (311) proksimalinio galo.

11. Sistema, apimanti šildymo prietaisą (1), sukonstruotą taip, kad šildytų rūkomąją medžiagą, kad išgarintų bent vieną minėtos rūkomosios medžiagos komponentą, ir rūkymo gaminys (301) pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų, skirtas įstatyti į šildymo prietaisą (1), kur; šildymo prietaisas (1) apima:
korpusą (9), kurio pirmame gale yra pirmoji anga (20), per kurią rūkomasis gaminys (301) gali būti įstatytas į šildymo prietaisą (1); ir bent vieną šildytuvo konstrukciją, sumontuotą korpuse tam, kad šildytų rūkymo gaminio (301) rūkomąją medžiagą (303), kai naudojama.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 5/44*** (2006.01)
A61M 25/00 (2006.01)
A61F 5/441 (2006.01)
(11) **4065058**
(13) T
(96) 20820602.9
(96) 2020-11-09
(97) 2022-10-05
(97) 2024-01-03
(86) PCT/US2020/059727
(86) 2020-11-09
(87) WO 2021/108115
(87) 2021-06-03
(30) 201962939848 P, 2019-11-25, US
(72) NAUGHTON, Vincent, US
HENRY, Jerome A., US
O'BRIEN, Daniel E., US
MCMENAMIN, Martin, US
GRIMES, Gerard P., US
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Lengvi tušti šlapimo surinkimo maišeliai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.
(57) 1. Šlapimo kateterio surinkimo maišelis (100), apimantis
pirmą lanksčią sienelę (102), turinčią perimetrą;
antrą lanksčią sienelę (104), turinčią perimetrą;
perimetro sandariklį (106), jungiantį bent dalį pirmos lanksčios sienelės (102) perimetro su bent dalimi antros lanksčios sienelės (104) perimetro, kad apibrėžtų ertmę (108) tarp pirmos ir antros lanksčios sienelės (102, 104), perimetro sandariklis (106) apibrėžia surinkimo maišelio ribą (100a);
riba (110a) apima pirmą šoninę ribą ir antrą šoninę ribą; ir b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:
nuplėšimo pradžios elementas (110) tęsiasi nuo vienos iš pirmos ir antros šoninių ribų ir tęsiasi už surinkimo maišelio (100) ribos (100a).

2. Šlapimo kateterio surinkimo maišelis pagal 1 punktą, kur nuplėšimo pradžios elementas (110) yra neatsiejamas nuo pirmos ir antros lanksčių sienelių (102, 104).

3. Šlapimo kateterio surinkimo maišelis pagal bet kurį vieną iš 1 ir 2 punktų, kur nuplėšimo pradžios elementas (110) tęsiasi nuo šlapimo surinkimo maišelio (100) nuplėšiamos dalies (109).

4. Šlapimo kateterio surinkimo maišelis pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, kur pirma lanksti sienelė (102) apima viršutinę nuplėšimo liniją (103) ir apatinę nuplėšimo liniją (105), besitęsiančias nuo nuplėšimo pradžios elemento (110), o antra lanksti sienelė (104) apima viršutinę nuplėšimo liniją (103a) ir apatinę nuplėšimo liniją (105a), besitęsiančias nuo nuplėšimo pradžios elemento (110).

5. Šlapimo kateterio surinkimo maišelis pagal 4 punktą, kur nuplėšimo linijos (103, 105, 103a, 105a) selektyviai nukreipia pirmos ir antros lanksčių sienelių (102, 104) nuplėšimą.

6. Šlapimo kateterio surinkimo maišelis pagal bet kurį vieną iš 4 ir 5 punktų, kur nuplėšimo linijos (103, 105, 103a, 105a) yra taškų linijos.

7. Šlapimo kateterio surinkimo maišelis pagal bet kurį vieną iš 4–6 punktų, kur nuplėšimo linijos (103, 105, 103a, 105a) yra apibrėžtos krypties nuplėšimo polimeru.

8. Šlapimo kateterio surinkimo maišelis pagal bet kurį vieną iš 4–6 punktų, kur nuplėšimo linijos (103, 105, 103a, 105a) yra apibrėžtos nuplėšimo juostele.

9. Šlapimo kateterio surinkimo maišelis pagal bet kurį vieną iš 4–8 punktų, kur nuplėšimo linijos (103, 105, 103a, 105a) tęsiasi iki išpjovos (112) surinkimo maišelyje (110).

10. Šlapimo kateterio surinkimo maišelis pagal 9 punktą, kur išpjova (112) apima nuplėšimo linijų (103, 105, 103a, 105a) galus.

11. Šlapimo kateterio surinkimo maišelis pagal bet kurį vieną iš 9 ir 10 punktų, kur išpjova (112) sudaro rankeną (114) surinkimo maišeliui (100) suimti.

12. Šlapimo kateterio surinkimo maišelis pagal bet kurį vieną iš 1–11 punktų, kur nuplėšimo linijos (103, 105, 103a, 105a) tęsiasi nuo vienos iš šoninių ribų link kitos šoninės ribos.

---

(51) Int. Cl. ***A61H 15/00*** (2006.01)
A61H 15/02 (2006.01)
(11) **3911291**
(13) T
(96) 20702169.2
(96) 2020-01-13
(97) 2021-11-24
(97) 2023-09-27
(86) PCT/IB2020/050221
(86) 2020-01-13
(87) WO 2020/148624
(87) 2020-07-23
(30) 201900000679, 2019-01-16, IT
(72) CAVALLETTI, Gianluca, IT
(73) Fenix Group S.r.l., 65015 Montesilvano (PE), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Integruotas prietaisas neinvaziniam asmeniniam odos defektų gydymui ir susijęs daugybės etapų būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 5.
(57) 1. Integruotas prietaisas, skirtas neinvaziniam individualiam odos defektų gydymui, tinkamas valdyti operatoriui, norint atlikti paciento kūno ir (arba) veido gydymą, mažinantį raumenų susitraukimus, celiulitą, strijas, raukšles ir kitus defektus, minėtas prietaisas apima nešiojamą pultą (1), kurio viršutinėje dalyje yra daug įdubų (1.1-1.2-1.3), kurių kiekviena tinka laikyti atitinkamą rankinį įrankį (2-3-4), tinkamą būti sugriebtam minėto operatoriaus, kad būtų atliktas iš anksto nustatyto paciento kūno ir (arba) veido gydymo etapas; minėti rankiniai įrankiai (2-3-4) apima:
- pirmą rankinį įrankį (2), tinkamą paciento kūno ir (arba) veido stuksenimo gydymui atlikti naudojant rotorių (2.11), apimantį daugybę besisukančių elementų (2.11.4), sumontuotų ant atitinkamos daugybės vienodo atstumo pusašių (2.11.2) žiedinės veržlės (2.11.1) perimetru; minėtas rotorius (2.11) yra sumontuotas tarp minėto pirmo rankinio įrankio (2) ir kampinės atramos (2.5) judamos galvutės (2.2), turinčios taškinį lazerį ir mikro kamerą; minėta galvutė (2.2) turi elastinę membraną, tinkamą atlikti stuksenimą, išvengiant tiesioginio kontakto tarp besisukančių elementų (2.11.4) ir paciento epidermio; minėta kampinė atrama (2.5) tinkamo įdėklo (2.6) priemonėmis yra sumontuota ant elektros variklio (2.7), kuris valdo minėto rotoriaus (2.11) stuksenimo dažnį; minėtas elektros variklis (2.7) yra maitinamas specialiu kabeliu, sujungtu su minėtu pirmu rankiniu įrankiu (2) bendromis sujungimo priemonėmis (2.8), prijungtomis prie minėto pulto (1); minėta kampinė atrama (2.5), minėtas įdėklas (2.6), minėtas elektros variklis (2.7) ir minėtos sujungimo priemonės (2.8) yra išdėstytos poroje pusinių rankenų (2.9-2.10), tinkamų tarpusavyje sujungti, kad suformuotų rankeną, skirtą suimti minėtą pirmą rankinį įrankį (2); minėtas pirmas rankinis įrankis (2) yra tinkamas sukelti mikro traumą ties raukšlių vaga, tokiu būdu palengvinant natūralų atsigavimą ir tuo pačiu sumažinant raukšlių gylį;
- antrą rankinį įrankį (3), tinkamą paciento kūno pašalinančiam mikro vibracijos gydymui naudojant rotorių (3.10), apimantį daugybę besisukančių elementų (3.10.5), galinčių vibruoti ir suktis tarpusavyje susijungiančioje arba išsiskiriančioje kryptyje, priklausomai nuo daugelio kaiščių (3.10.9) išdėstymo, ant kurių yra sumontuoti minėti besisukantys elementai (3.10.5); minėti kaiščiai (3.10.9) tęsiasi nuo viršutinės žiedinės veržlės (3.10.2) iki vidurinės žiedinės veržlės (3.10.4) ir nuo minėtos vidurinės žiedinės veržlės (3.10.4) iki apatinės žiedinės veržlės (3.10.6); minėtos vidurinės žiedinės veržlės (3.10.4) sukimasis, kurį atlieka minėtas operatorius, yra tinkamas minėtų kaiščių (3.10.9) konfigūracijai modifikuoti, siekiant užtikrinti, kad minėti besisukantys elementai (3.10.5) susijungtų arba išsiskirtų link arba nuo vidurinės žiedinės veržlės (3.10.4); minėtas rotorius (3.10) yra tinkamas suktis iš anksto nustatytu dažniu aplink viršutinį pusašį (3.10.3) ir apatinį pusašį (3.10.8); minėtas rotorius (3.10) yra įdėtas į apvalkalą (3.4), turintį atvirą ir uždarą pusę; minėta atvira pusė leidžia kontaktuoti tarp minėtų besisukančių elementų (3.10.5) ir minėto paciento kūno; minėta uždara pusė yra nukreipta į operatorių ir apima

porą šviesos indikatorių (3.3), tinkamų signalizuoti operatoriui apie besisukančių elementų (3.10.5) ant paciento kūno susijungimo arba išsiskyrimo kryptį; minėtas rotorius (3.10) viršutinėje dalyje kaiščiu (3.10.1) yra sujungtas su guoliu (3.2) ir galiausiai su antro rankinio įrankio (3) viršutiniu dangteliu (3.1); minėtas rotorius (3.10) apatinėje dalyje yra prijungtas prie elektros variklio (3.5), integruoto į rankeną (3.6); minėtas elektros variklis (3.5) yra tinkamas nustatyti rotoriaus (3.10) sukimosi ir vibracijos dažnį, o maitinimas tiekiamas specialiu kabeliu, prijungtu prie antro rankinio įrankio (3) bendromis sujungimo priemonėmis (3.7), įtrauktomis į apatinį dangtelį (3.8), prijungtą prie minėtos rankenos (3.6), minėtas maitinimo kabelis yra prijungtas prie minėto pulto (1); minėtas antras rankinis įrankis (3) yra tinkamas išplėsti arba sutankinti odos audinį, palengvinant defektus, tokius kaip raukšlės, strijos ir randai, taip pat gauti šveičiamąjį efektą, vadinamą "tempimu";
- trečią rankinį įrankį (4), tinkamą atlikti paciento veido spaudžiamą mikro vibracijos gydymą naudojant rotorių (4.9), apimantį daugybę besisukančių elementų (4.9.5), tinkamų vibruoti ir suktis aplink daugybę kaiščių (4.9.4), ant kurių yra sumontuoti minėti besisukantys elementai (4.9.5); minėti kaiščiai (4.9.4) tęsiasi nuo viršutinės žiedinės veržlės (4.9.2) iki apatinės žiedinės veržlės (4.9.6); minėtas rotorius (4.9) yra tinkamas suktis iš anksto nustatytu dažniu aplink sukimosi ašį (4.9.3); minėtas rotorius (4.9) yra įdėtas į apvalkalą (4.4), turintį atvirą ir uždarą pusę; minėta atvira pusė leidžia kontaktuoti tarp minėtų besisukančių elementų (4.9.5) ir minėto paciento kūno; minėta uždara pusė yra nukreipta į operatorių ir apima šviesos slėgio indikatorių (4.4.1), tinkantį operatoriui pranešti apie slėgį, kuriuo jis (ji) spaudžia rankinį įrankį (4) ant paciento veido; minėtas rotorius (4.9) viršutinėje dalyje kaiščiu (4.9.1) yra sujungtas su guoliu (4.2) ir galiausiai su minėto trečio rankinio įrankio (4) viršutiniu dangteliu (4.1); minėtas rotorius (4.9) apatinėje dalyje yra sujungtas jungtimi (4.9.7) su elektros varikliu (4.6), integruotu į rankeną (4.5); minėtas elektros variklis (3.5) yra tinkamas nustatyti rotoriaus (4.9) sukimosi ir vibracijos dažnį, o maitinimas yra tiekiamas specialiu kabeliu, sujungtu su minėtu trečiu rankiniu įrankiu (4) naudojant bendras sujungimo priemones (4.8), įtrauktas į apatinį dangtelį (4.7), prijungtą prie minėtos rankenos (4.5), minėtas maitinimo laidas yra prijungtas prie minėto pulto (1); minėtas trečias įrankis (4) yra tinkamas išplėsti paciento epidermio poras;
- bent vienas sukimosi ir vibracijos reguliavimo prietaisas, integruotas į kiekvieną rankinį įrankį (2-3-4), yra tinkamas valdyti minėtų rankinių įrankių (2-3-4) minėtų rotorių (2.11-3.10-4.9) minėtų sukimųsi dažnį ir vibracijas;
- bent vienas elektros energijos sugerties jutiklis kiekvienam rankiniam įrankiui (2-3-4), tinkamas kiekvieno rankinio įrankio sugertos elektros energijos kiekiui aptikti (2-3-4), kad būtų pasiektas atitinkamų rotorių (2.11-3.10-4.9) norimas sukimasis ir vibracija; minėtas elektros energijos sugerties jutiklis yra tinkamas aptiktiems duomenims perduoti į
- valdymo bloką, užprogramuotą su specialia programine įranga, tinkančia apdoroti duomenis, gaunamus iš minėtų elektros energijos sugerties jutiklių, ir dėl to realiu laiku veikti minėtus kiekvieno rankinio įrankio (2-3-4) dažnio reguliavimo prietaisus, kad gautų minėtų rotorių (2.11-3.10-4.9) sukimosi ir vibracijos dažnio greitą pokytį iš anksto nustatytame diapazone, apimančiame nuo 20 Hz iki 700 Hz, pageidautina nuo 40 Hz iki 355 Hz, priklausomai nuo paciento odos audinio, kuris liečiasi su vienu iš minėtų rankinių įrankių (2-3-4), mechaninio stiprumo;
- ryšio sąsają (5), pageidautina, integruotą į minėtą pultą (1), tinkamą operatoriui realiu laiku gauti informaciją apie vykstantį gydymą ir nustatytų atitinkamus parametrus, įskaitant vibracijų ir sukimų dažnį, skirtų tiekti pacientui per minėtus rankinius įrankius (2-3-4),
kur prietaisas papildomai apima priemones, skirtas laikyti minėtus rankinius įrankius (2-3-4-7), tinkamas atlaisvinti suspaudimą tarp įdubos (1.1-1.2-1.3) ir atitinkamo rankinio įrankio (2-3-4-7) tik atliekamos terapijos iš anksto nustatyta tvarka.

2. Integruotas prietaisas, skirtas neinvaziniam individualiam odos defektų gydymui pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima bent vieną ketvirtą rankinis įrankį (7), tinkamą atlikti aktyviųjų ingredientų vibro transportavimo procedūrą giliai į paciento kūną ir (arba) ant veido, naudojant galvutę (7.1), tinkamą vibruoti naudojant kvadratinės bangos elektrinius impulsus iš anksto nustatytu dažniu, varomu elektros variklio (7.4), įdėto į rankeną (7.3), viršutinėje dalyje sujungtą su atrama (7.2), iš kurios išsikiša aukščiau minėta vibracinė galvutė (7.1); minėtas elektros variklis (7.4) yra maitinamas specialiu kabeliu, sujungtu su minėtu ketvirtu rankiniu įrankiu (7) bendromis sujungimo priemonėmis (7.6), esančiomis apatiniame dangtelyje (7.5), prijungtame prie minėtos rankenos (7.3), minėtas maitinimo šaltinio kabelis yra prijungtas prie minėto pulto (1).

3. Integruotas prietaisas, skirtas neinvaziniam individualiam odos defektų gydymui pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas ketvirtas rankinis įrankis (7) apima aktyvaus ingrediento rezervuarą, tinkantį išleisti norimą kiekį kremo, gelio arba putų ant paciento kūno, minėtam operatoriui paspaudus atitinkamą mygtuką.

4. Integruotas prietaisas, skirtas neinvaziniam individualiam odos defektų gydymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti rankiniai įrankiai (2-3-4-7) turi vidinius rezistorius, tinkamus šildyti minėto rankinio įrankio (2-3-4-7) dalį, kuri liečiasi su paciento kūnu arba veidu, iki iš anksto nustatytos temperatūros, kai rankinis įrankis (2-3-4-7) yra naudojamas.

5. Integruotas prietaisas, skirtas neinvaziniam individualiam odos defektų gydymui pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienoje įduboje (1.1-1.2-1.3) yra vidinis rezistorius, tinkamas atitinkamiems rankiniams įrankiams (2-3-4-7) šildyti, prieš tai, kol jie prisiliečia prie paciento kūno arba veido.

6. Integruotas prietaisas, skirtas neinvaziniam individualiam odos defektų gydymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas rankinis įrankis (2-3-4-7) turi temperatūros jutiklį, tinkamą

perduoti paciento odos audinių temperatūros pokyčius nuo gydymo pradžios į minėto prietaiso valdymo bloką, minėtas valdymo blokas perduoda minėtų pokyčių reikšmes minėtos ryšio sąsajos (5) pagalba.

7. Integruotas prietaisas, skirtas neinvaziniam individualiam odos defektų gydymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtų rankinių įrankių (2-3-4) minėti besisukantys elementai (2.11.4-3.10.5-4.9.5) susideda iš rutuliukų, ovalų arba cilindrų, išdėstytų taip, kad sudarytų korio arba V formos pavidalą; minėti besisukantys elementai (2.11.4-3.10.5-4.9.5) yra pagaminti iš nealergizuojančio silikono arba gelio, kurio kietumas apima tarp 5 Shore ir 100 Shore, pageidautina 35 Shore.

8. Integruotas prietaisas, skirtas neinvaziniam individualiam odos defektų gydymui pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtų rankinių įrankių (2-3-4) minėtų besisukančių elementų (2.11.4-3.10.5-4.9.5) išorinis paviršius yra su daugybe sferinių dangtelio formos įdubų, tinkamų sukurti siurbimo efektą paspaudus ant paciento epidermio; minėtų besisukančių elementų (2.11.4-3.10.5-4.9.5) išorinis paviršius yra apdorotas taip, kad būtų pasiektas iš anksto nustatytas paviršiaus šiurkštumas, kad būtų galima pasiekti pageidaujamą paciento epidermio šveitimo efektą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07C 15/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(11) **4084778**

(13) T

(96) 20845854.7

(96) 2020-12-30

(97) 2022-11-09

(97) 2023-11-01

(86) PCT/US2020/067557

(86) 2020-12-30

(87) WO 2021/138483

(87) 2021-07-08

(30) 201962955062 P, 2019-12-30, US
201962955073 P, 2019-12-30, US
202062968695 P, 2020-01-31, US
202062968724 P, 2020-01-31, US

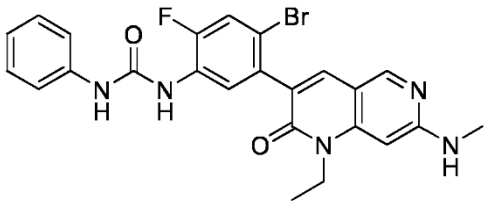
(72) KAUFMAN, Michael, D., US
BONE, Scott, US
BLOOM, Corey, US
JORDAN, Fred, US

(73) Deciphera Pharmaceuticals, LLC, Waltham, MA 02451, US

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

(54) Amorfinės kinazės inhibitoriaus vaistinės formos ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija, skirta peroraliniam vartojimui, kompozicija, apimanti:
(i) kietą dispersiją, kur kieta dispersija apima:
amorfinę formą junginio, pavaizduoto formule (I):



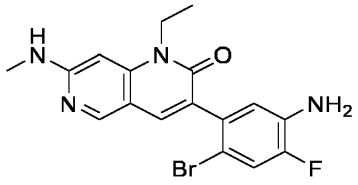
Formulė (I)

ir farmaciniu požiūriu priimtiną polimerą; ir
(ii) vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

2. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija pagal 1 punktą, kur:
(i) kietoje dispersijoje yra ne daugiau kaip maždaug 5 % pagal masę bet kokios junginio kristalinės formos; ir (arba)
(ii) kietoje dispersijoje iš esmės nėra jokios junginio kristalinės formos aptinkamo kiekio; ir (arba)
(iii) amorfinės formos miltelių rentgeno spindulių difrakcijos grafikas iš esmės yra toks, kaip parodyta 1 paveiksle; ir (arba)
(iv) kompozicijoje yra ne daugiau kaip maždaug 5 % (m/m) bet kokios kristalinės junginio formos agregate, kai ji 1 mėnesį, 3 mėnesius arba 6 mėnesius veikiama 60 % arba 75 % santykinės drėgmės 25 °C temperatūroje; ir (arba)
(v) kompozicija apima nuo maždaug 10 % iki maždaug 30 %, nuo maždaug 20 % iki maždaug 30 % arba maždaug 25 % pagal junginio masę, skaičiuojant pagal visą kietos dispersijos masę.

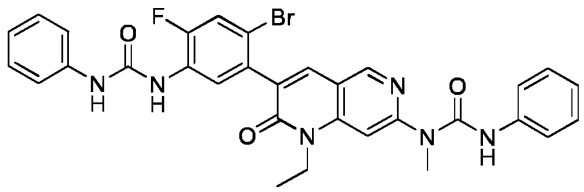
3. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas polimeras yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: polivinilpirolidono, polietileno oksido, polietileno glikolio, poli(vinilpirolidono-ko-vinilo acetato), polioksietileno-polioksipropileno blokinių kopolimerų, įskiepytųjų kopolimerų, apimančių polietileno glikolį, polivinilo kaprolaktamą ir polivinilo acetatą, polimetakrilatų, polioksietileno alkilo eterių, polioksietileno ricinos aliejų, polikaprolaktamo, polipieno rūgšties, poliglikolio rūgšties, poli(pieno-glikolio) rūgšties, lipidų, celiuliozės, pulano, dekstrano, maltodekstrino, hialurono rūgšties, polisialo rūgšties, chondroitino sulfato, heparino, fukoidano, pentozano polisulfato, spirulano, hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinato, hidroksipropilmetilceliuliozės propionato sukcinato, hidroksipropilmetilceliuliozės ftalato, celiuliozės acetato ftalato, celiuliozės acetalato trimelitato, metilceliuliozės acetato ftalato, hidroksipropilceliuliozės acetato ftalato, celiuliozės acetato tereftalato, celiuliozės acetato izoftalato, karboksimetiletilceliuliozės, hidroksipropilmetilceliuliozės, hidroksipropilmetilceliuliozės acetato ftalato, hidroksipropilmetilceliuliozės propionato ftalato, hidroksipropilmetilceliuliozės acetato trimetilato, hidroksipropilmetilceliuliozės propionato trimetilato, celiuliozės acetato sukcinato, metilceliuliozės acetato sukcinato, dekstrano, dekstrano acetato, dekstrano propionato, dekstrano sukcinato, dekstrano acetato propionato, dekstrano acetato sukcinato, dekstrano propionato sukcinato, dekstrano acetato propionato sukcinato, poli(metakrilo rūgšties ko-metilmetakrilato) 1:1, poli(metakrilo rūgšties ko-metilmetakrilato) 1:2, poli(metakrilo rūgšties ko-etilmetakrilato) 1:1, hidroksietilceliuliozės, metilceliuliozės ir hidroksipropilceliuliozės, polimetakrilo rūgšties etilo akrilato, polimetakrilo rūgšties metilmetakrilato, polimetilmetakrilato-etilo akrilato, politrimetilamonioetilo metakrilato, chlorido-metilmetakrilato-etilo akrilato ir poli(butilmetakrilato-ko-(2-dimetilaminoetil)metakrilato-ko-metilmetakrilato) bei jų mišinių, pavyzdžiui, kur farmaciniu požiūriu priimtinas polimeras yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: polivinilpirolidono, polietilenoksido, polietileno glikolio, poli(vinilpirolidono-ko-vinilo acetato), polioksietileno-polioksipropileno blokinių kopolimerų, įskiepytųjų kopolimerų, apimančių polietileno glikolį, polivinilo kaprolaktamą ir polivinilo acetatą, polimetakrilatų, polioksietileno alkileterių, polioksietileno ricino aliejų, polikaprolaktamo, polipieno rūgšties, poliglikolio rūgšties, poli(pieno-glikolio) rūgšties, lipidų, celiuliozės, pululano, dekstrano, maltodekstrino, hialurono rūgšties, polisialo rūgšties, chondroitino sulfato, heparino, fukoidano, pentozano polisulfato, spirulano, hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinato, hidroksipropilmetilceliuliozės propionato sukcinato, hidroksipropilmetilceliuliozės ftalato, celiuliozės acetato ftalato, celiuliozės acetato trimelitato, metilceliuliozės acetato ftalato, hidroksipropilceliuliozės acetato ftalato, celiuliozės acetato tereftalato, celiuliozės acetato izoftalato, karboksimetileticeliuliozės, hidroksipropilmetilceliuliozės, hidroksipropilmetilceliuliozės acetato ftalato, hidroksipropilmetilceliuliozės propionato ftalato, hidroksipropilmetilceliuliozės acetato trimelitato, hidroksipropilmetilceliuliozės propionato trimelitato, celiuliozės acetato sukcinato, metilceliuliozės acetato sukcinato, dekstrano, dekstrano acetato, dekstrano propionato, dekstrano sukcinato dekstrano acetato propionato, dekstrano acetato sukcinato, dekstrano propionato sukcinato, dekstrano acetato propionato sukcinato, poli(metakrilo rūgšties-ko-metilmetakrilato) 1:1, poli(metakrilo rūgšties-ko-metilmetakrilato) 1:2, poli(metakrilo rūgšties-ko-etilakrilato) 1:1 ir jų mišinių, pavyzdžiui tokių, kur farmaciniu požiūriu priimtinas polimeras yra hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinatas.

4. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur:
(i) junginys ir farmaciniu požiūriu priimtinas polimeras yra junginio : polimero santykiu nuo maždaug 40:60 iki maždaug 10:90, nuo maždaug 30:70 iki maždaug 20:80 arba maždaug 25:75; ir (arba)
(ii) kieta dispersija yra kieta purškiant išdžiovinta dispersija; ir (arba)
(iii) kietos dispersijos tirpumas vandenyje, kai pH 6,5, yra maždaug 120 µg/ml, esant 25 °C, arba tirpumas vandenyje, kai pH 2, yra maždaug 178 µg/ml, esant 25 °C; ir (arba)
(iv) kompozicija apima mažiau negu maždaug 10 %, mažiau negu maždaug 3 % arba mažiau negu maždaug 1 % pagal masę arba nuo maždaug 0,1 % pagal masę iki maždaug 0,5 % pagal masę, arba nuo maždaug 0,01 % pagal masę iki maždaug 0,1 % pagal masę junginio, pavaizduoto formule (II):



Formulė (II)

skaičiuojant pagal junginio, kurio formulė (I), svorį; ir (arba)
(v) kompozicija apima mažiau negu maždaug 10 %, mažiau negu maždaug 3 % arba mažiau negu maždaug 1 % pagal masę, arba nuo maždaug 0,1 % pagal masę iki maždaug 0,5 % pagal masę, arba nuo maždaug 0,01 % pagal masę iki maždaug 0,1 % pagal masę junginio, pavaizduoto formule (III):

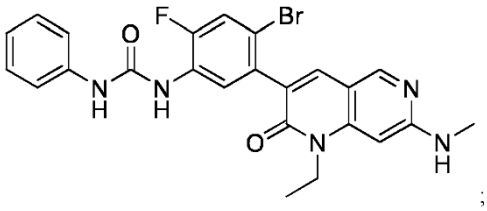


Formulė (III)

skaičiuojant pagal junginio, kurio formulė (I), svorį.

5. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija pagal 1 punktą, kuri yra:
(i) peroralinis pateikimas 50 mg junginio, pavaizduoto formule (I), apimantis:
intragranulinį mišinį, kur intragranulinis mišinys apima:
kietą dispersiją, kurioje yra 50 mg junginio, kur junginys yra amorfinės formos, hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinato; tūrį padidinančio agento ir (arba) užpildo; ir lubrikanto ir (arba) slydimą užtikrinančios medžiagos; ir
ekstragranulinį mišinį, apimantį slydimą užtikrinančią medžiagą ir (arba) lubrikantą; arba
(ii) peroralinis pateikimas pacientui 50 mg junginio, pavaizduoto formule (I), apimantis:
kietą dispersiją, kurioje yra 50 mg junginio, kur junginys yra amorfinės formos, ir hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinato;
tūrį padidinantį agentą,
užpildą ir
lubrikantą ir (arba) slydimą užtikrinančią medžiagą; arba
(iii) tabletė, kurioje yra 50 mg junginio, pavaizduoto formule (I), apimanti:
intragranulinį mišinį, kur intragranulinis mišinys apima:
kietą dispersiją, kurioje yra 50 mg junginio, kur junginys yra amorfinės formos ir hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinatą;
maždaug 25-35 % pagal masę tūrį padidinančio agento, pavyzdžiui, mikrokristalinės celiuliozės, skaičiuojant pagal visą farmacinės kompozicijos kiekį;
maždaug 25-35 % pagal masę užpildo, pavyzdžiui, laktozės arba jos hidrato, skaičiuojant pagal visą farmacinės kompozicijos kiekį; ir
ekstragranulinį mišinį, apimantį slydimą užtikrinančią medžiagą ir (arba) lubrikantą.

6. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija pagal 1 punktą, kuri yra tabletė, kurioje yra 50 mg junginio, pavaizduoto formule (I):



Formulė (I)

kur tabletė apima:
kietą dispersiją, kurioje yra 50 mg junginio, kur junginys yra amorfinės formos ir hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinato;
maždaug 25-35 % pagal masę mikrokristalinės celiuliozės, skaičiuojant pagal visą tabletės svorį; ir
maždaug 25-35 % pagal masę laktozės arba jos hidrato, skaičiuojant pagal visą farmacinės kompozicijos kiekį, pasirinktinai, kur tabletė papildomai apima mažiausiai vieną iš magnio stearato, krospovidono ir silicio dioksido; ir (arba) tabletė suyra greičiau negu per 1 minutę, kaip išbandyta naudojant USP <701> nepadengtoms tabletėms.

7. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija pagal 1 punktą, kuri yra skirta peroraliniam pateikimui 50 mg junginio, pavaizduoto formule (I), apimanti:
intragranulinį mišinį, kur intragranulinis mišinys apima:

kietą dispersiją, kurioje yra 50 mg junginio, kur junginys yra amorfinės formos, hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinatą;
maždaug 25-35 % pagal masę mikrokristalinės celiuliozės, skaičiuojant pagal visą farmacinės kompozicijos kiekį;
maždaug 25-35 % pagal masę laktozės arba jos hidrato, skaičiuojant pagal visą farmacinės kompozicijos kiekį;
maždaug 5 % pagal masę krospovidono, skaičiuojant pagal visą farmacinės kompozicijos kiekį;
maždaug 0,5 % pagal masę silicio dioksido, skaičiuojant pagal visą farmacinės kompozicijos kiekį; ir
maždaug 0,5 % pagal masę magnio stearato, skaičiuojant pagal visą farmacinės kompozicijos kiekį; ir
ekstragranulinį mišinį, apimantį maždaug 0,5 % pagal masę silicio dioksido, skaičiuojant pagal visą farmacinės kompozicijos kiekį; ir (ii) maždaug 0,5 % pagal masę magnio stearato, skaičiuojant pagal visą farmacinės kompozicijos kiekį.

8. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur kompozicija arba tabletė atpalaiduoja mažiausiai 80 % junginio po 10 minučių iki 40 minučių, pavyzdžiui, po 20 minučių, kai kompozicija yra išbandyta 900 ml natrio acetato buferyje, esant pH 4,5, naudojant USP Apparatus II (mentelės metodas) 37 °C temperatūroje, kai mentelės greitis 75 aps./min.

9. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, skirta panaudoti taikant ligos, pasirinktos iš grupės, susidedančios iš virškinimo trakto stromos navikų (GIST), NF-1 stokos virškinamojo trakto stromos navikų, sukcinato dehidrogenazės (SDH) stokos virškinimo trakto stromos navikų, KIT sukeliamų virškinimo trakto stromos navikų, PDGFRA sukeliamų virškinimo trakto stromos navikų, melanomos, ūminės mieloidinės leukemijos, seminomos arba disgerminomos gemalinių ląstelių navikų, mastocitozės, putliųjų ląstelių leukemijos, plaučių adenokarcinomos, plokščialąstelinio plaučių vėžio, glioblastomos, gliomos, vaikų gliomos, astrocitomų, sarkomų, piktybinės periferinio nervo apvalkalo sarkomos, intiminių sarkomų, hipereozinofilinio sindromo, idiopatinio hipereozinofilinio sindromo, lėtinės eozinofilinės leukemijos, su eozinofilija susijusios ūminės mieloidinės leukemijos, limfoblastinės T ląstelių limfomos ir nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, gydymo būdą pacientui, kuriam to reikia, apimantį terapiškai veiksmingo kompozicijos kiekio įvedimą pacientui.

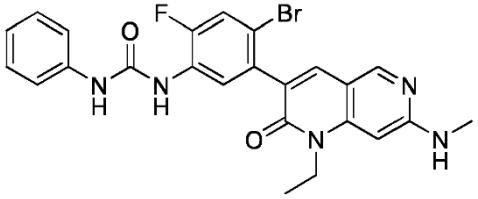
10. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, skirta panaudoti taikant ligos, parinktos iš:
(i) grupės, susidedančios iš virškinimo trakto stromos navikų (GIST), KIT sukeltų virškinimo trakto stromos navikų, PDGFRA sukeltų virškinimo trakto stromos navikų, plaučių vėžio, glioblastomos, gliomos, piktybinės periferinio nervo apvalkalo sarkomos ir hipereozinofilinio sindromo;
(ii) grupės, susidedančios iš KIT sukelto gemalinių ląstelių naviko (pvz., sėklidžių gemalinių ląstelių), KIT sukelto odos vėžio ir KIT sukeltos inkstų ląstelių karcinomos;
(iii) grupės, susidedančios iš varpos vėžio, PDGFRA sukelto varpos vėžio, prostatos vėžio, PDGFRA sukelto prostatos vėžio, PDGFRA sukelto nemelanominio odos vėžio, PDGFRA sukeltos gliomos, PDGFRA sukeltos sarkomos, PDGFRA sukeltos glioblastomos ir PDGFRA sukelto kasos vėžio; arba
(iv) grupės, susidedančios iš makšties vėžio, prostatos vėžio, varpos vėžio, nemelanominio odos vėžio, melanomos ir krūties sarkomos, kur liga apima PDGFRAB mutaciją;
gydymo būdą, apimantį terapiškai veiksmingo kompozicijos kiekio įvedimą pacientui.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur liga yra virškinimo trakto stromos navikai (GIST).

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 9-11 punktų, kur ligą sukelia c-KIT ir (arba) PDGFRA ir (arba) jų onkogeninių formų kinazės aktyvumo.

13. Gamybos būdas kietos dispersijos, apibrėžtos bet kuriame viename iš 1-5 punktų, apimantis:
(a) junginio, kurio formulė (I), tirpiklio, polimero ir vandens sumaišymą tam, kad būtų gauta suspensija;
(b) pasirinktinai, suspensijos purtymą ir (arba) maišymą palaikant nuo maždaug 10 iki maždaug 25 °C temperatūrą;
(c) suspensijos kaitinimą tam, kad būtų ištirpintos suspenduotas daleles, prieš įvedant į purškiamą džiovintuvą, kur pasirinktinai kaitinimas apima suspensijos pravedimą per linijinį šilumokaitį; ir
(d) suspensijos džiovinimą purškiant tam, kad būtų gauta purškiant išdžiovinta dispersija;
(e) purškiant išdžiovintos dispersijos džiovinimą; tokiu būdu gaunant kietą dispersiją.

14. Kieta dispersija, apimanti amorfinę formą junginio, kurio formulė (I),



Formulė (I)

pagamintą būdu pagal 13 punktą.

(51) Int. Cl. ***A61K 31/436*** (2006.01)
A61K 35/15 (2015.01)
A61K 35/28 (2015.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 47/60 (2017.01)
A61K 47/50 (2017.01)
A61K 47/69 (2017.01)
A61P 3/08 (2006.01)
C12M 3/02 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)

(11) **3592392**

(13) T

(96) 18764623.7

(96) 2018-03-09

(97) 2020-01-15

(97) 2023-09-13

(86) PCT/US2018/021742

(86) 2018-03-09

(87) WO 2018/165547

(87) 2018-09-13

(30) 201762469802 P, 2017-03-10, US

(72) SHIRWAN, Haval, US
GARCIA, Andres J., US
YOLCU, Esma S., US
ZHAO, Hong, US
HEADEN, Devon, US

(73) University of Louisville Research Foundation, Inc., Louisville, KY 40202, US
Georgia Tech Research Corporation, Atlanta, GA 30318, US

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

(54) FasL modifikuotos biomedžiagos su imunomoduliacine funkcija
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Biomedžiaga, sukonstruota taip, kad būtų eksponuojamas FasL baltymas, kur biomedžiaga yra hidrogelis, kur hidrogelis apima chimerinį FasL baltymą, apimantį FasL fragmentą ir streptavidino arba avidino fragmentą, konjuguotą per biotiną su hidrogeliu.

2. Biomedžiaga pagal 1 punktą, kur hidrogelis yra mikrogelis.

3. Biomedžiaga pagal 1 arba 2 punktą, kur hidrogelis yra polietileno glikolio (PEG) mikrogelis, sukonstruota taip, kad būtų eksponuojamas biotino fragmentas.

4. Biomedžiaga pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur FasL fragmentas yra matrikso metaloproteinazei atsparus FasL baltymas.

5. Biomedžiaga pagal 1 punktą, kur biomedžiaga papildomai apima imunosupresinį vaistą.

6. Biomedžiaga pagal 5 punktą, kur imunosupresinis vaistas yra rapamicinas.

7. Biomedžiaga pagal 1 punktą, kur biomedžiaga papildomai apima transplantato ląstelę.

8. Biomedžiaga pagal 7 punktą, kur transplantato ląstelė yra įkapsuliuota su biomedžiaga.

9. Biomedžiaga pagal 7 punktą, kur transplantato ląstelė nėra įkapsuliuota su biomedžiaga.

10. Biomedžiaga, sukonstruota taip, kad būtų eksponuojamas FasL baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, skirta panaudoti imuninės tolerancijos sužadinimui subjekte, kuriam to reikia.

11. Biomedžiaga, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur hidrogelis yra persodintas į subjektą.

12. Biomedžiaga, skirta panaudoti pagal 10 punktą, derinyje su imunosupresiniu vaistu, kur pasirinktinai imunosupresinis vaistas yra rapamicinas.

13. Biomedžiaga, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur subjektas yra žmogus, primatas išskyrus žmogų, kiaulė, šuo, katė, karvė, avis, arklys, triušis, pelė arba žiurkė.

14. Biomedžiaga, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur subjektui reikalinga imuninė tolerancija transplantato ląstelei, kur pasirinktinai subjektui yra įvedama transplantato ląstelė, kur pasirinktinai biomedžiaga papildomai apima transplantato ląstelę, kur pasirinktinai transplantato ląstelė yra įkapsuliuota su biomedžiaga, kur pasirinktinai transplantato ląstelė yra pasirinkta iš PBMC, kaulų čiulpų ląstelių, kraujodaros kamieninių ląstelių, kamieninių ląstelių, mezenchiminių kamieninių ląstelių, dendritinių ląstelių, dendritinių ląstelių, į kurias įvesti autoantigenai, žmogaus beta ląstelių produktų ir splenocitų.

15. Biomedžiaga, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur subjektui reikia imuninės tolerancijos transplantato ląstelei, kur pasirinktinai subjektui yra įvedama transplantato ląstelė, kur transplantato ląstelė nėra įkapsuliuota su biomedžiaga, kur pasirinktinai transplantato ląstelė yra pasirinkta iš PBMC, kaulų čiulpų ląstelių, kraujodaros kamieninių ląstelių, kamieninių ląstelių, mezenchiminių kamieninių ląstelių, dendritinių ląstelių, dendritinių ląstelių, į kurias įvesti autoantigenai, žmogaus beta ląstelių produktų ir splenocitų.

16. Biomedžiaga, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur subjektui reikalingas 1 tipo diabeto gydymas, kur pasirinktinai subjektui yra įvedamos kasos salelių ląstelės.

17. Biomedžiaga, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur subjektui reikalingas transplantato atmetimo gydymas arba profilaktika, kur pasirinktinai subjektui yra įvedamos ląstelės iš alotransplantato donoro.

18. Biomedžiaga, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur subjektui reikalingas ksenotransplantato atmetimo gydymas arba profilaktika, kur pasirinktinai subjektui yra įvedamos ląstelės iš ksenotransplantato donoro, kur pasirinktinai ksenotransplantato donoras yra žmogus, primatas išskyrus žmogų, kiaulė, šuo, katė, karvė, avis, arklys, triušis, pelė ar žiurkė.

19. Biomedžiaga, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur subjektui reikalingas autotransplantato atmetimo gydymas arba prevencija, kur pasirinktinai subjektui yra įvedamos autologinės transplantato ląstelės, kur pasirinktinai autologinės transplantato ląstelės yra gautos sužadinant pluripotenciją.

20. Biomedžiaga, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur subjektui reikalingas autoimuniteto gydymas arba profilaktika, kur pasirinktinai subjektui yra įvedamas autoantigenas, pateiktas ant ląstelės, pasirinktos iš (i) ląstelės, ekspresuojančios autoantigeną, (ii) ląstelės su autoantigenu ir (iii) dendritinės ląstelės, į kurią įvestas autoantigenas.

21. Biomedžiagos pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų gamybos būdas, apimantis biotinilintos biomedžiagos kontaktavimą su chimeriniu FasL baltymu, apimančiu FasL fragmentą ir streptavidino arba avidino fragmentą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/506*** (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)
A61K 31/357 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4523 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)

(11) **3902547**
(13) T
(96) 19842712.2
(96) 2019-12-23
(97) 2021-11-03
(97) 2023-09-20
(86) PCT/US2019/068311
(86) 2019-12-23
(87) WO 2020/139828
(87) 2020-07-02
(30) 201862786105 P, 2018-12-28, US
201962926341 P, 2019-10-25, US
201962933830 P, 2019-11-11, US
(72) FLYNN, Daniel L., US
SMITH, Bryan D., US

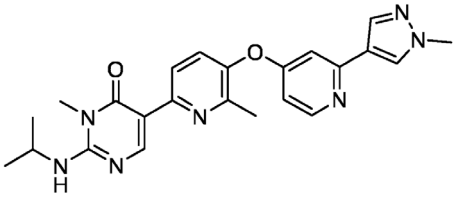
SOTO, Rodrigo, Ruiz, US
KUIDA, Keisuke, US

(73) Deciphera Pharmaceuticals, LLC, Waltham, MA 02451, US

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

(54) CSF1R inhibitoriai, skirti panaudoti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, pavaizduotas:



skirtas panaudoti taikant tenosinovinio gigantinių ląstelių naviko gydymo būdą pacientui, kuriam to reikia, kur panaudojimas apima terapiškai veiksmingo junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekio įvedimą peroraliniu būdu.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur navikas yra difuzinio tipo tenosinovinis gigantinių ląstelių navikas arba navikas yra gerybinis.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur įvedimas apima:
(i) įvedimą nuo 2 mg iki 60 mg junginio kasdien, vieną kartą per savaitę, du kartus per savaitę arba tris kartus per savaitę; arba
(ii) įvedimą nuo 10 iki 90 mg junginio kasdien, kartą per savaitę, du kartus per savaitę arba tris kartus per savaitę.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur įvedimas apima junginio nuo 5 iki 30 mg įvedimą pacientui kasdien, du kartus per savaitę arba tris kartus per savaitę.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur įvedimas apima 30 mg junginio įvedimą pacientui kasdien, du kartus per savaitę arba tris kartus per savaitę.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur įvedimas apima nuo 5 iki 30 mg junginio įvedimą pacientui du kartus per savaitę.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur įvedimas apima
įvedimą įsotinamosios junginio dozės kasdien per pirmąjį laikotarpį; ir
įvedimą palaikomosios junginio dozės kasdien, du kartus per savaitę arba tris kartus per savaitę per antrąjį laikotarpį.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur tenosinovinio gigantinių ląstelių naviko dydis sumažėja nuo 90 % iki 10 % jo dydžio prieš įvedimą.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur vartojant po 1 mėnesio arba vėliau pacientui pasireiškia:
(i) pagerėjęs naviko atsakas, išmatuotas KT, MRT ir (arba) RECIST; ir (arba)
ii) pagerintas judesių diapazonas; ir (arba)
(iii) sumažėjusi makrofagų infiltracija pažeistame sąnaryje ir (arba) sumažėję cirkuliuojantys chemokinai/citokinai, susiję su uždegimu, palyginus su jų kiekiais prieš vartojimą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/541*** (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

(11) **3595667**

(13) T

(96) 18713553.8

(96) 2018-03-12

(97) 2020-01-22

(97) 2023-12-20

(86) PCT/US2018/022027

(86) 2018-03-12
(87) WO 2018/169875
(87) 2018-09-20
(30) 201762471171 P, 2017-03-14, US
201762536614 P, 2017-07-25, US
(72) ALONZO, David, US
LI, Bei, US
STEFANIDIS, Dimitrios, US
(73) Galapagos NV, 2800 Mechelen, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija, apimanti JAK inhibitorių
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį filgotinibo maleato formos I, papildomai apimanti fumaro rūgštį, kur filgotinibo maleato forma I yra charakterizuojama miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektru, apimančiu smailes ties 8,2, 11,9, 16,4 ir 18,9 °2θ ± 0,2 °2θ, kai yra nustatoma difraktometru, naudojant Cu-Kα spinduliuotę.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur filgotinibo maleato forma I yra charakterizuojama miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektru, apimančiu smailes ties 28,9, 16,4, 8,2, 18,9, 20,0, 11,9, 14,9, 18,1, 20,5 ir 22,6 °2θ ± 0,2 °2θ, kai yra nustatoma difraktometru, naudojant Cu-Kα spinduliuotę.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimanti magnio stearatą.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimanti magnio stearatą, mikrokristalinę celiuliozę, laktozės monohidratą, iš anksto kleisterizuotą krakmolą ir koloidinį silicio dioksidą.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimanti magnio stearatą, mikrokristalinę celiuliozę, laktozės monohidratą, iš anksto kleisterizuotą krakmolą, koloidinį silicio dioksidą, PEG 3350, polivinilo alkoholį, talką, titano dioksidą ir raudonąjį geležies oksidą.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:
maždaug 32 masės % filgotinibo maleato formos I;
maždaug 36 masės % mikrokristalinės celiuliozės;
maždaug 20 masės % laktozės monohidrato;
maždaug 5,0 masės % iš anksto kleisterizuoto krakmolo;
maždaug 1,0 masės % koloidinio silicio dioksido;
maždaug 1,5 masės % magnio stearato; ir
maždaug 5,0 masės % fumaro rūgšties;
kur filgotinibo maleato forma I yra charakterizuojama miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektru, apimančiu smailes ties 8,2, 11,9, 16,4 ir 18,9 °2θ ± 0,2 °2θ, kai yra nustatoma difraktometru, naudojant Cu-Kα spinduliuotę.

7. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:
nuo maždaug 29 masės % iki maždaug 35 masės % filgotinibo maleato formos I;
nuo maždaug 32 masės % iki maždaug 40 masės % mikrokristalinės celiuliozės;
nuo maždaug 18 masės % iki maždaug 22 masės % laktozės monohidrato;
nuo maždaug 4,5 masės % iki maždaug 5,5 masės % iš anksto kleisterizuoto krakmolo;
nuo maždaug 0,9 masės % iki maždaug 1,1 masės % koloidinio silicio dioksido;
nuo maždaug 1,3 masės % iki maždaug 1,8 masės % magnio stearato; ir
nuo maždaug 4,5 masės % iki maždaug 5,5 masės % fumaro rūgšties;
kur filgotinibo maleato forma I yra charakterizuojama miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektru, apimančiu smailes ties 8,2, 11,9, 16,4 ir 18,9 °2θ ± 0,2 °2θ, kai yra nustatoma difraktometru, naudojant Cu-Kα spinduliuotę.

8. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:
maždaug 32 masės % filgotinibo maleato formos I;
maždaug 36 masės % mikrokristalinės celiuliozės;
maždaug 20 masės % laktozės monohidrato;
maždaug 5,0 masės % iš anksto kleisterizuoto krakmolo;
maždaug 1,0 masės % koloidinio silicio dioksido;
maždaug 1,5 masės % magnio stearato; ir
maždaug 5,0 masės % fumaro rūgšties;

kur filgotinibo maleato forma I yra charakterizuojama miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektru, apimančiu smailes ties 28,9, 16,4, 8,2, 18,9, 20,0, 11,9, 14,9, 18,1, 20,5 ir 22,6 °2θ ± 0,2 °2θ, kai yra nustatoma difraktometru, naudojant Cu-Kα spinduliuotę.

9. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:
nuo maždaug 29 masės % iki maždaug 35 masės % filgotinibo maleato formos I;
nuo maždaug 32 masės % iki maždaug 40 masės % mikrokristalinės celiuliozės;
nuo maždaug 18 masės % iki maždaug 22 masės % laktozės monohidrato;
nuo maždaug 4,5 masės % iki maždaug 5,5 masės % iš anksto kleisterizuoto krakmolo;
nuo maždaug 0,9 masės % iki maždaug 1,1 masės % koloidinio silicio dioksido;
nuo maždaug 1,3 masės % iki to maždaug 1,8 masės % magnio stearato; ir
nuo maždaug 4,5 masės % iki to maždaug 5,5 masės % fumaro rūgšties;
kur filgotinibo maleato forma I yra charakterizuojama miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektru, apimančiu smailes ties 28,9, 16,4, 8,2, 18,9, 20,0, 11,9, 14,9, 18,1, 20,5 ir 22,6 °2θ ± 0,2 °2θ, kai yra nustatoma difraktometru, naudojant Cu-Kα spinduliuotę.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra tabletės pavidale.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti uždegiminės ligos arba sutrikimo gydymo būde.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 11 punktą, kur liga arba sutrikimas yra uždegiminė liga arba sutrikimas, geriau, parinkta iš grupės, susidedančios iš reumatoidinio artrito, Krono ligos, opinio kolito, židininio nuplikimo, uveito, transplantatas – prieš – šeimininką ligos, odos vilkligės nefrito, membraninės vilkligės nefrito, atopinio dermatito, psoriazės, ankilozinio spondilito ir psoriazinio artrito.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/7088*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 31/20 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61K 31/7125 (2006.01)
A61K 31/683 (2006.01)

(11) **3166615**

(13) T

(96) 15818148.7

(96) 2015-07-07

(97) 2017-05-17

(97) 2023-08-09

(86) PCT/CA2015/050626

(86) 2015-07-07

(87) WO 2016/004525

(87) 2016-01-14

(30) 201462022846 P, 2014-07-10, US
201462091943 P, 2014-12-15, US

(72) VAILLANT, Andrew, CA

(73) Replicor Inc., Montréal, Québec H4P 2R2, CA

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

(54) Chelatiniai fosforotioato nukleorūgšties polimerai, skirti panaudoti derinyje su HBV polimerazės inhibitoriumi hepatito B ir hepatito D virusinių infekcijų gydymui
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti pirmąjį farmaciniu požiūriu priimtiną agentą, kuris apima chelatinį kompleksą, sudarytą iš mažiausiai vieno fosforotioato nukleorūgšties polimero (NAP), ir antrąjį farmaciniu požiūriu priimtiną agentą, kuris apima mažiausiai vieną nukleozido / nukleotido analogo HBV polimerazės inhibitorių, skirta panaudoti taikant HBV infekcijos arba gretutinės HBV / HDV infekcijos gydymo būdą subjektui, kuriam netaikoma imunoterapija.

2. Kompozicija, apimanti pirmąjį farmaciniu požiūriu priimtiną agentą, kuris apimą chelatinį kompleksą, sudarytą iš vieno arba daugiau nukleorūgščių polimerų (NAP), pasirinktų iš šių komponentų:
SEQ ID Nr. 2;
SEQ ID Nr. 10;
SEQ ID Nr. 13;

SEQ ID Nr. 1, 3-9, 11, 12 ir 14-20;
fosforotioato oligonukleotido, sudaryto iš 20-120 nukleotidų, apimančio sekos AC pasikartojimus;
fosforotioato oligonukleotido, sudaryto iš 20-120 nukleotidų, apimančio sekos CA pasikartojimus;
fosforotioato oligonukleotido, sudaryto iš 20-120 nukleotidų, apimančio sekos TG pasikartojimus ir
fosforotioato oligonukleotido, sudaryto iš 20-120 nukleotidų, apimančio sekos GT pasikartojimus;
ir antrojo farmaciniu požiūriu priimtino agento, kuris apima vieną arba daugiau iš šių komponentų:
lamivudino;
adefoviro dipivoksilio;
entekaviro;
telbivudino;
tenofoviro dizoproksilio fumarato;
entricitabino;
klevudino;
besifoviro;
tenofoviro alafenamido fumarato;
AGX-1009;
elvucitabino;
lagocikloviro valaktato;
pradefoviro mezilato;
valtorcitabino; ir
bet kokio nukleozidų / nukleotidų analogo, kuris slopina HBV polimerazę,
skirtas panaudoti gydant HBV infekciją arba HBV / HDV gretutinę infekciją, kai netaikoma imunoterapija.

3. Kompozicija, susidedanti iš pirmojo farmaciniu požiūriu priimtino agento, kuris yra sudarytas iš chelatinio komplekso, sudaryto iš mažiausiai vieno fosforotioato nukleorūgšties polimero (NAP) ir antrojo farmaciniu požiūriu priimtino agento, kuris yra sudarytas iš mažiausiai vieno nukleozido / nukleotido analogo HBV polimerazės inhibitoriaus, tinkamo taikant HBV infekcijos arba gretutinės HBV / HDV infekcijos gydymą subjektui.

4. Kompozicija, sudaryta iš pirmojo farmaciniu požiūriu priimtino agento, kuis yra sudarytas iš chelatinio komplekso, sudaryto iš vieno arba daugiau nukleorūgščių polimerų (NAP), pasirinktų iš šių komponentų:
SEQ ID Nr. 2;
SEQ ID Nr. 10;
SEQ ID Nr. 13;
SEQ ID Nr. 1, 3-9, 11, 12 ir 14-20;
fosforotioato oligonukleotido, sudaryto iš 20-120 nukleotidų, apimančio sekos AC pasikartojimus;
fosforotioato oligonukleotido, sudaryto iš 20-120 nukleotidų, apimančio sekos CA pasikartojimus;
fosforotioato oligonukleotido, sudaryto iš 20-120 nukleotidų, apimančio sekos TG pasikartojimus ir
fosforotioato oligonukleotido, sudaryto iš 20-120 nukleotidų, apimančio sekos GT pasikartojimus;
ir antrojo farmaciniu požiūriu priimtino agento, kuris yra sudarytas iš vieno arba daugiau iš šių komponentų:
lamivudino;
adefoviro dipivoksilio;
entekaviro;
telbivudino;
tenofoviro dizoproksilio fumarato;
entricitabino;
klevudino;
besifoviro;
tenofoviro alafenamido fumarato;
AGX-1009;
elvucitabino;
lagocikloviro valaktato;
pradefoviro mezilato;
valtorcitabino; ir
bet kokio nukleozidų / nukleotidų analogo, kuris slopina HBV polimerazę,
tinkama HBV infekcijos arba HBV / HDV gretutinės infekcijos gydymui.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 3-4 punktų, kur nukleorūgšties polimeras papildomai apima mažiausiai vieną 2’ ribozės modifikaciją.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1-2 arba 5 punktą, arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 3-5 punktų, kur nukleorūgšties polimeras papildomai apima visas ribozes, turinčias 2' modifikaciją.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-2 arba 5-6 punktų, arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 3-6 punktų, kur nukleorūgšties polimeras papildomai apima mažiausiai vieną 2'O metilribozės modifikaciją.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-2 arba 5-7 punktų, arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 3-7 punktų, kur nukleorūgšties polimeras papildomai apima visas ribozes, turinčias 2' O metilo modifikaciją.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-2 arba 5-8 punktų, arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 3-8 punktų, kur nukleorūgšties polimeras papildomai apima mažiausiai vieną 5' metilcitoziną.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-2 arba 5-9 punktų, arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 3-9 punktų, kur nukleorūgšties polimeras papildomai apima visus citozinus, esančius 5' metilcitozino pavidalu.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-2 arba 5-10 punktų, arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 3-10 punktų, kur nukleorūgšties polimeras papildomai apima mažiausiai vieną 2' O metilribozės modifikaciją ir mažiausiai vieną 5‘ metilcitoziną.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-2 arba 5-11 punktų, arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 3-11 punktų, kur nukleorūgšties polimeras papildomai apima visas ribozes, turinčias 2' O metilo modifikaciją, ir visus citozinus, esančius 5' metilcitozino pavidalu.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-2 arba 5-12 punktų, arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 3-12 punktų, kur chelato kompleksas yra kalcio chelato kompleksas arba magnio chelato kompleksas, arba kalcio / magnio chelato kompleksas.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-2 arba 5-13 punktų, arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 3-13 punktų, kur minėti pirmasis ir antrasis farmaciniu požiūriu priimtini agentai yra sukomponuoti toje pačioje farmacinėje kompozicijoje arba atskirose farmacinėse kompozicijose.

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-2 arba 5-13 punktų, arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 3-13 punktų, kur
a) minėti pirmasis ir antrasis farmaciniu požiūriu priimtini agentai yra sukomponuoti vartojimui vienu metu, arba
b) minėtas pirmasis ir antrasis farmaciniu požiūriu priimtinas agentas yra vartojamas skirtingu būdu.

16. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-2 arba 5-15 punktų, arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 3-15 punktų, kur minėti pirmasis ir antrasis farmaciniu požiūriu priimtini agentai yra sukomponuoti taip, kad juos būtų galima vartoti panaudojant vieną arba daugiau iš šių būdų: geriamasis vartojimas, aerozolio įkvėpimas, injekcija po oda, injekcija į veną ir infuzija į veną.

17. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 3-16 punktų, skirta panaudoti terapijoje.

18. Pirmasis farmaciniu požiūriu priimtinas agentas, kuris apima chelatinį kompleksą, sudarytą iš mažiausiai vieno fosforotioato nukleorūgšties polimero, ir antrasis farmaciniu požiūriu priimtinas agentas, kuris apima mažiausiai vieną nukleozido / nukleotido analogo HBV polimerazės inhibitorių, skirti panaudoti taikant HBV infekcijos arba HBV / HDV gretutinės infekcijos gydymą subjektui, kai netaikoma imunoterapija.

19. Pirmasis ir antrasis farmaciniu požiūriu priimtinas agentas, skirti panaudoti pagal 18 punktą, kur pirmasis arba antrasis farmaciniu požiūriu priimtinas agentas yra papildomai apibrėžtas savybėmis, nurodytomis bet kuriame viename iš 4-14 punktų.

20. Pirmasis ir antrasis farmaciniu požiūriu priimtinas agentas, skirtas panaudoti pagal 18 arba 19 punktą, kur būdas apima pirmojo ir antrojo farmaciniu požiūriu priimtino agento įvedimą.
a) vienu metu arba kitokiu būdu, arba
b) panaudojant vieną arba daugiau iš šių būdų: geriamasis vartojimas, aerozolio įkvėpimas, injekcija po oda, injekcija į veną ir infuzija į veną.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/18*** (2006.01)
C07K 14/50 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)

(11) **3248610**

(13) T

(96) 17167682.8

(96) 2010-05-04

(97) 2017-11-29
(97) 2023-12-20
(30) 175736 P, 2009-05-05, US
285118 P, 2009-12-09, US
(72) BELOUSKI, Edward John, US
ELLISON, Murielle Marie, US
HAMBURGER, Agnes Eva, US
HECHT, Randy Ira, US
LI, Yue-Sheng, US
MICHAELS, Mark Leo, US
SUN, Jeonghoon, US
XU, Jing, US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, CA 91320-1799, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) FGF21 mutantai ir jų panaudojimas
Apibrėžtis punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Polipeptidas, apimantis aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4, kur:
(a) aminorūgšties liekana SEQ ID Nr. 4 180 padėtyje yra pakeista aminorūgštimi, parinkta iš grupės, susidedančios iš glicino, prolino, serino ir glutamo rūgšties; ir
(b) aminorūgšties liekana SEQ ID Nr. 4 98 padėtyje yra pakeista argininu arba aminorūgšties liekana SEQ ID Nr. 4 171 padėtyje yra glicinas,
ir kur polipeptidas geba sumažinti gliukozės kiekį žinduolio kraujyje.

2. Polipeptidas pagal 1 punktą, papildomai apimantis jungtuko seką, apimančią SEQ ID Nr. 31.

3. Polipeptidas pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis Fc domeną, apimantį SEQ ID Nr. 11.

4. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur (i) polipeptidas, kurio seka SEQ ID Nr. 4, apima: (a) ne daugiau kaip 8 aminorūgščių liekanų N galo sutrumpinimą, kur polipeptidas geba sumažinti gliukozės kiekį žinduolio kraujyje; (b) ne daugiau kaip 12 aminorūgščių liekanų C galo sutrumpinimą, kur polipeptidas geba sumažinti gliukozės kiekį žinduolio kraujyje; arba (c) ne daugiau kaip 8 aminorūgščių liekanų N galo sutrumpinimą ir ne daugiau kaip 12 aminorūgščių liekanų C galo sutrumpinimą, kur polipeptidas geba sumažinti gliukozės kiekį žinduolio kraujyje, arba (ii) polipeptidas yra kovalentiškai sujungtas su vienu ar daugiau polimerų, pasirinktinai, polimeras yra PEG.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti polipeptidą pagal bet kurį iš 1-3 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną kompozicijos agentą.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas kompozicijos agentas yra hidrogelis.

7. Farmacinė kompozicija pagal 5 arba 6 punktą, skirta naudoti metabolinio sutrikimo gydymo būdui.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur metabolinis sutrikimas yra 2 tipo diabetas arba nutukimas.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur metabolinis sutrikimas yra nealkoholinis steatohepatitas (NASH).

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur polipeptidas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4, papildomai apimančią arginino liekanos pakaitą vietoje leucino liekanos 98 padėtyje, glicino liekanos- vietoje prolino liekanos 171 padėtyje, ir glutamo rūgšties - vietoje alanino 180 padėtyje.

11. Nukleorūgštis, koduojanti polipeptidą pagal bet kurį iš 1-3 punktų.

12. Vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 10 punktą.

13. Ląstelė-šeimininkė, apimanti nukleorūgšties molekulę pagal 10 punktą.

14. Multimeras, apimantis du arba daugiau polipeptidų pagal 3 punktą.

15. Multimeras pagal 14 punktą, apimantis pirmąją ir antrąją grandines, kur pirmoji grandinė apima:
(a.1) polipeptidą, kurio seka SEQ ID Nr. 4, kur (i) leucinas 98 padėtyje yra pakeistas argininu; (ii) prolinas 171 padėtyje yra pakeistas glicinu; ir (iii) alaninas 180 padėtyje yra pakeistas glutamo rūgštimi;
(b.1) jungtuko seką, apimančią SEQ ID Nr. 31; ir
(c.1) Fc domeną, apimantį SEQ ID Nr. 11; ir

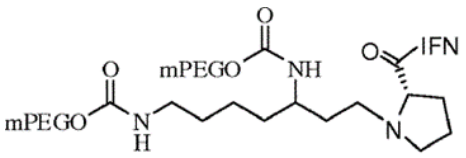
antroji grandinė, apima:
(a.2) polipeptidą, kurio seka SEQ ID Nr. 4, kur (i) leucinas 98 padėtyje yra pakeistas argininu; (ii) prolinas 171 padėtyje yra pakeistas glicinu; ir (iii) alaninas 180 padėtyje yra pakeistas glutamo rūgštimi;
(b.2) jungtuko seką, apimančią SEQ ID Nr. 31; ir
(c.2) Fc domeną, apimantį SEQ ID Nr. 11.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/21*** (2006.01)
A61K 47/60 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 19/04 (2006.01)
A61P 19/08 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(11) **3215193**
(13) T
(96) 15857703.1
(96) 2015-11-06
(97) 2017-09-13
(97) 2023-10-04
(86) PCT/US2015/059410
(86) 2015-11-06
(87) WO 2016/073825
(87) 2016-05-12
(30) 14192114, 2014-11-06, EP
(72) KLADE, Christoph, AT
ZAGRIJTSCHUK, Oleh, AT
LIN, Ko-Chung, US
(73) PharmaEssentia Corporation, Taipei City 11503, TW
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Pegilinto interferono dozavimo schema
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pegiliuotas I tipo interferonas, skirtas naudoti mieloproliferacinės ligos gydymui subjekte, kur pegiliuotas I tipo interferonas yra



;

kur mPEG molekulinė masė yra 20 kD, ir IFN yra interferonas-α2b, ir kur 50–540 μg pegiliuoto I tipo interferono dozė yra sušvirkščiama po oda subjektui, kuriam jos reikia, pirmuoju reguliariu 2 savaičių intervalu pirmajam ilgesniam nei 1 metų gydymo laikotarpiui, po kurio seka antrasis gydymo laikotarpis antruoju vartojimo intervalu kas 4 savaites, kur mieloproliferacinė liga yra vera policitemija ir kur pirmojo ir antrojo vartojimo intervalu dozė išlieka nepakitusi.

2. Pegiliuotas I tipo interferonas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur antrasis gydymo periodas yra mažiausiai nuo 2 iki 12 mėnesių arba gydymo laikotarpis yra mažiausiai 12 mėnesių.

3. Pegiliuotas I tipo interferonas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur bendras pegiliuoto I tipo interferono kiekis, skiriamas tiriamajam asmeniui per tam tikrą laikotarpį per antrąjį gydymo laikotarpį, yra mažesnis nei bendras kiekis, skiriamas per tam tikrą laikotarpį per pirmąjį gydymo laikotarpį.

4. Pegiliuotas I tipo interferonas, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur pirmasis gydymo laikotarpis tęsiasi tol, kol tiriamajam asmeniui i) normalizuojasi bent vienas hematologinis parametras ir (arba) ii) bent 50 % sumažėja JAK2V617F alelinis krūvis, konkrečiai, bent vienas hematologinis parametras yra hematokritas, baltųjų kraujo kūnelių skaičius (BKT) arba trombocitų skaičius.

5. Pegiliuotas I tipo interferonas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur hematokritas yra mažesnis nei 45 %, kraujo kūnelių kiekis yra mažesnis arba lygus 10 × 109/l, ir trombocitų skaičius yra mažesnis arba lygus 400 × 109/l.

6. Pegiliuotas I tipo interferonas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur pastovi pegiliuoto I tipo interferono dozė yra skiriama per pirmąjį ir (arba) antrąjį gydymo laikotarpį, konkrečiai ta pati pastovi dozė yra skiriama per pirmąjį gydymo laikotarpį ir antrąjį gydymo laikotarpį arba pastovi dozė, skiriama per antrąjį gydymo laikotarpį, yra mažesnė už pastovią dozę, skirtą per pirmąjį gydymo laikotarpį.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/24*** (2006.01)
C12N 5/073 (2010.01)
A61P 15/00 (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)

(11) **3261661**

(13) T

(96) 16709720.3

(96) 2016-02-25

(97) 2018-01-03

(97) 2023-10-18

(86) PCT/EP2016/053934

(86) 2016-02-25

(87) WO 2016/135221

(87) 2016-09-01

(30) 201562121113 P, 2015-02-26, US
201562121131 P, 2015-02-26, US
15157661, 2015-03-04, EP
15185191, 2015-09-15, EP

(72) ARCE SAEZ, Joan Carlos, US
RUMAN, Jane, US

(73) Ferring B.V., 2132 JX Hoofddorp, NL

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

(54) Menotropinas, skirtas nevaisingumo gydymui
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti menotropiną, skirta naudoti pacientės nevaisingumui gydyti, kad tokiu būdu būtų paskatintas euploidinių blastocistų vystymasis tam, kad ateityje blastocistas būtų perkeltas pacientei, gydymas apima:
nustatymą pacientės, kurios serumo antimulerio hormono (AMH) lygis yra ≥ 5,2 ± 0,5 ng/ml, ir antralinių folikulų skaičius (AFC) yra ≥ 10 abiejose kiaušidėse kartu prieš gydymą/stimuliaciją; ir
hMG dozės nuo 75 iki 300 TV per parą arba jai lygiavertės dozės vartojimą nuo 1 iki 5-tos gydymo dienos.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur gydymas, skatinantis euploidinių blastocistų vystymąsi būsimam blastocistų perkėlimui, padidina euploidinių blastocistų proporciją/procentinę dalį, lyginant su aneuploidinių blastocistų proporcija/procentine dalimi ir (arba) sumažina aneuploidijos dažnį.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur gydymas dar apima: hCG vartojimą ovuliacijai sukelti.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur menotropinas yra labai išgrynintas menotropinas (HP-hMG).

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur gydymas apima hMG dozės nuo 75 iki 300 TV per parą arba jai lygiavertės dozės įvedimą nuo 1 iki 5-tos gydymo dienos.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur gydymas apima hMG dozės lygios 150 TV per parą arba jai lygiavertės dozės įvedimą nuo 1 iki 5-tos gydymo dienos.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti tolimesnę GnRH antagonisto įvedimo 6-tą gydymo dieną pakopą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/095*** (2019.01)
A61K 33/06 (2006.01)
C07K 7/16 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
A61P 25/06 (2006.01)

(11) **3242676**
(13) T
(96) 16735422.4
(96) 2016-01-07
(97) 2017-11-15
(97) 2023-10-04
(86) PCT/US2016/012512
(86) 2016-01-07
(87) WO 2016/112205
(87) 2016-07-14
(30) 201562100862 P, 2015-01-07, US
(72) YEOMANS, David, C., US
CARSON, Dean, US
THIRUCOTE, Ramachandran, US
(73) Tonix Pharma Limited, Dublin A96 HW25, IE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Oksitocino vaistinės formos, kurių sudėtyje yra magnio, ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Oksitocino peptidas veiksminga doze, skirtas naudoti taikant skausmo gydymą subjektui, kuriam to reikia, įvedant kartu su veiksminga magnio druskos doze, kur kartu įvedant oksitocino peptidą ir magnio druską, sukeliama sinerginė analgezija, ir kur oksitocino peptidas ir magnio druska yra įvedami per kaukolės ir veido gleivinę; kur pasirinktinai oksitocino peptidas yra žmogaus oksitocinas (SEQ ID Nr. 1).

2. Oksitocino peptidas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur oksitocino peptidas yra įvedamas kartu su magnio druska.

3. Oksitocino peptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur oksitocino peptidas ir magnio druska yra įvedami intranazaliniu būdu.

4. Oksitocino peptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur magnio druska apima magnio chloridą arba magnio citratą.

5. Oksitocino peptidas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur veiksminga oksitocino peptido dozė yra nuo 0,5 µg iki 2000 µg, ir (arba) magnio druskos veiksminga dozė suteikia nuo 50 µg iki 68 mg magnio.

6. Oksitocino peptidas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur veiksminga oksitocino peptido ir magnio druskos dozė apima nuo 15 µg iki 120 µg oksitocino peptido, įvedamo vandeniniame tirpale, kurio sudėtyje yra nuo 1,1 % iki 1,6 % (m/t) magnio, arba veiksminga oksitocino peptido ir magnio druskos dozė apima apie 66 µg oksitocino peptido, įvedamo vandeniniame tirpale, kurio sudėtyje yra apie 1,36 % magnio.

7. Oksitocino peptidas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur skausmas yra lėtinis skausmas, ūmus skausmas, epizodinis skausmas, galvos arba veido skausmas, su trišakiu nervu susijęs skausmas, migreninis galvos skausmas, kaklo skausmas, peties skausmas, viršutinių galūnių skausmas arba su gimdos kaklelio nervu susijęs skausmas.

8. Kompozicija, apimanti oksitocino peptidą ir magnio druską, kur oksitocino peptido ir magnio druskos kiekis yra toks, kuris sukelia sinerginę analgeziją, kai naudojamas skausmui malšinti, ir kur molinis santykis tarp oksitocino peptido kompozicijoje ir magnio jonų kompozicijoje yra tarp maždaug 1:400 ir maždaug 1:30000; pasirinktinai, kur oksitocino peptidas yra žmogaus oksitocinas (SEQ ID Nr. 1).

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur magnio druska apima magnio citratą ir (arba) magnio chloridą.

10. Kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, kur kompozicija yra skysta vaisto forma, apimanti nuo 0,01 mg/ml iki 16 mg/ml oksitocino peptido arba nuo 0,15 mg/ml iki 1,5 mg/ml oksitocino peptido.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 10 punktų, kur kompozicija yra skysta vaisto forma, apimanti magnio druską tokiu kiekiu, kuris užtikrintų nuo 3 mg/ml iki 30 mg/ml magnio arba tarp 11 mg/ml ir 15 mg/ml magnio.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 11 punktų, dar apimanti vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų, transporterių, emulsiklių, stabilizatorių, konservantų, gleivinės adhezinų, priešbakterinių agentų, buferių ir (arba) kitų priedų.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 12 punktų, kur kompozicijos pH vertė yra apie 4,5.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 13 punktų, kur kompozicija yra tinkama vartojimui per nosį.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, dar apimanti priemonę, skirtą įvedimui į nosį.

16. Kompozicija pagal 15 punktą, kur priemonė, skirta įvedimui į nosį, yra nosies pompos aparatas, pasirinktinai
(a) kur nosies pompos aparatas apima rezervuarinį buteliuką, pritvirtintą prie pompos purkštuko, ir pasirinktinai kur pompos purkštukas yra apskaičiuotas taip, kad būtų tiekiamas nustatytas maždaug 50 µl tūris;
(b) kur nosies pompos aparatas apima rezervuarinį buteliuką, pritvirtintą prie aerozolinio purkštuko; arba
(c) nosies pompos aparatas apima vieną arba daugiau iš šių dalių:
(i) filtrą, neleidžiantį atgalinio tekėjimo,
(ii) skysčio tekėjimo kelią, kuriame nėra metalo, ir
(iii) plastikinę medžiagą, atsparią gama spinduliuotei.

17. Kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 16 punktų, skirta naudoti taikant skausmo gydymą subjektui, kuriam to reikia, pasirinktinai, kur skausmas yra lėtinis skausmas, ūmus skausmas, epizodinis skausmas, galvos arba veido skausmas, su trišakiu nervu susijęs skausmas, migreninis galvos skausmas, kaklo skausmas, peties skausmas, viršutinių galūnių skausmas arba su gimdos kaklelio nervais susijęs skausmas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)
(11) **3423087**
(13) T
(96) 17709038.8
(96) 2017-03-03
(97) 2019-01-09
(97) 2023-11-15
(86) PCT/EP2017/055093
(86) 2017-03-03
(87) WO 2017/149150
(87) 2017-09-08
(30) 201603805, 2016-03-04, GB
201610018, 2016-06-08, GB
(72) ANDERSEN, Mads, Hald, DK
(73) IO Biotech APS, 2200 Copenhagen N, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompleksinė priešvėžinė terapija
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Imunoterapinė kompozicija, skirta naudoti vėžio prevencijos arba gydymo subjekte būdui, kur būdas apima skyrimą minėtam subjektui:
(i) minėtos imunoterapinės kompozicijos, kuri apima peptidą, kurio seka DTLLKALLEIASCLEKALQVF (SEQ ID Nr. 3) ir peptidą, kurio seka FMTYWHLLNAFTVTVPKDL (SEQ ID Nr. 32); ir
(ii) imunomoduliuojančio agento, kuris yra slopinantis antikūnas, kuris jungiasi prie PD1.

2. Imunoterapinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas prieš PD1 yra pembrolizumabas arba nivolumabas.

3. Imunoterapinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri apima adjuvantą arba nešiklį, pasirinktinai, kur minėtas adjuvantas yra parinktas iš bakterinės DNR adjuvanto, aliejinio/paviršinio aktyvumo adjuvanto, virusinės dsRNR adjuvanto, imidazochinolino ir GM-CSF.

4. Imunoterapinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur minėtas adjuvantas yra Montanide ISA adjuvantas, pasirinktinai parinktas iš Montanide ISA 51 arba Montanide ISA 720.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **3463436**
(13) T

(96) 17729078.0
(96) 2017-06-02
(97) 2019-04-10
(97) 2023-09-20
(86) PCT/EP2017/063589
(86) 2017-06-02
(87) WO 2017/207814
(87) 2017-12-07
(30) 16172760, 2016-06-02, EP
(72) GAUDERNACK, Gustav, NO
TORNES, Audun, NO
(73) Ultimovacs ASA, 0379 Oslo, NO
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vakcina derinyje su imuninės patikros taško slopikliu, skirta vėžiui gydyti
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polipeptidų mišinys, skirtas naudoti medicinoje, kur polipeptidų mišinys yra skiriamas pacientui vienu metu, atskirai arba paeiliui su imuninės patikros taško slopikliu,
kur polipeptidų mišinys apima:
i) polipeptidą, apimantį seką SEQ ID Nr. 1, arba jo imunogeninį fragmentą, apimantį mažiausiai 12 aminorūgščių arba seką, pasižyminčia bent 95 % sekos tapatumu polipeptidui arba imunogeniniam fragmentui;
ii) polipeptidą, apimantį seką SEQ ID Nr. 2, arba jo imunogeninį fragmentą, apimantį mažiausiai 12 aminorūgščių arba seką, pasižminčią bent 95 % sekos tapatumu polipeptidui arba imunogeniniam fragmentui; ir
iii) polipeptidą, apimantį seką SEQ ID Nr. 3, arba jo imunogeninį fragmentą, apimantį mažiausiai 12 aminorūgščių arba seką, pasižyminčia bent 95 % sekos tapatumu polipeptidui arba imunogeniniam fragmentui,
kur kiekvienas polipeptidas yra trumpesnis nei 100 aminorūgščių ir
kur imuninės patikros taško slopiklis yra bent vienas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
antikūno pieš CTLA-4 arba antigeną surišančio jo fragmento;
antikūno prieš PD-1 arba antigeną surišančio jo fragmento; ir/arba
antikūno prieš PD-L1 arba antigeną surišančio jo fragmento.

2. Polipeptidų mišinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur polipeptidų mišinys ir imuninės patikros taško slopiklis yra skiriami per 4 mėnesius vienas nuo kito.

3. Imuninės patikros taško slopiklis, skirtas naudoti medicinoje, kur imuninės patikros taško slopiklis skiriamas pacientui vienu metu, atskirai arba paeiliui su polipeptidų mišiniu,
kur imuninės patikros taško slopiklis yra bent vienas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
antikūno pieš CTLA-4 arba antigeną surišančio jo fragmento;
antikūno prieš PD-1 arba antigeną surišančio jo fragmento; ir/arba
antikūno prieš PD-L1 arba antigeną surišančio jo fragmento
kur polipeptidų mišinys apima:
i) polipeptidą, apimantį seką SEQ ID Nr. 1, arba jo imunogeninį fragmentą, apimantį mažiausiai 12 aminorūgščių arba seką, pasižyminčia bent 95 % sekos tapatumu polipeptidui arba imunogeniniam fragmentui;
ii) polipeptidą, apimantį seką SEQ ID Nr. 2, arba jo imunogeninį fragmentą, apimantį mažiausiai 12 aminorūgščių arba seką, pasižyminčia bent 95 % sekos tapatumu polipeptidui arba imunogeniniam fragmentui; ir
iii) polipeptidą, apimantį seką SEQ ID Nr. 3, arba jo imunogeninį fragmentą, apimatį mažiausiai 12 aminorūgščių arba seką, pasižyminčia bent 95 % sekos tapatumu polipeptidui arba imunogeniniam fragmentui,
kur kiekvienas polipeptidas yra trumpesnis nei 100 aminorūgščių.

4. Imuninės patikros taško slopiklis, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur imuninės patikros taško slopiklis ir polipeptidų mišinys yra skiriami per 4 mėnesius vienas nuo kito.

5. Polipeptidų mišinys pagal 1 arba 2 punktą arba imuninės patikros taško slopiklis pagal 3 arba 4 punktą, skirti naudoti vėžio gydymui arba vakcinacijai nuo jo.

6. Kompozicija, derinys arba rinkinys, tinkami vėžio gydymui arba vakcinacijai nuo jo, apimantys:
a) polipeptidų mišinį, apimantį
i) polipeptidą, apimantį seką SEQ ID Nr. 1, arba jo imunogeninį fragmentą, apimantį mažiausiai 12 aminorūgščių arba seką, pasižyminčia bent 95 % sekos tapatumu polipeptidui arba imunogeniniam fragmentui;
ii) polipeptidą, apimantį seką SEQ ID Nr. 2, arba jo imunogeninį fragmentą, apimantį mažiausiai 12 aminorūgščių arba seką, pasižyminčia bent 95 % sekos tapatumu polipeptidui arba imunogeniniam fragmentui; ir
iii) polipeptidą, apimantį seką SEQ ID Nr. 3, arba jo imunogeninį fragmentą, apimatį mažiausiai 12 aminorūgščių arba seką, pasižyminčia bent 95 % sekos tapatumu polipeptidui arba imunogeniniam fragmentui,
kur kiekvienas polipeptidas yra trumpesnis nei 100 aminorūgščių; ir

b) imuninės patikros taško slopiklį, kur imuninės patikros taško slopiklis yra bent vienas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
antikūno prieš CTLA-4 arba antigeną surišančio jo fragmento;
antikūno prieš PD-1 arba antigeną surišančio jo fragmento; ir/arba
antikūno prieš PD-L1 arba antigeną surišančio jo fragmento.

7. Polipeptidų mišinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1, 2 arba 5 punktų, imuninės patikros taško slopiklis, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3-5 punktų, arba kompozicija, derinys arba rinkinys pagal 6 punktą, kur imuninės patikros taško slopiklis yra antikūnas prieš CTLA-4 arba antigeną surišantis jo fragmentas.

8. Polipeptidų mišinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1, 2, 5 arba 7 punktų, imuninės patikros taško slopiklis, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3-5 arba 7 punktų, arba kompozicija, derinys arba rinkinys pagal 6 punktą, arba 7, kur antikūnas prieš CTLA-4 yra ipilimumabas arba tremelimumabas.

9. Polipeptidų mišinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1, 2 arba 5 punktų, imuninės patikros taško slopiklis, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3-5 punktų, arba kompozicija, derinys arba rinkinys pagal 6 punktą, kur imuninės patikros taško slopiklis yra antikūnas prieš PD-1 arba antigeną surišantis jo fragmentas.

10. Polipeptidų mišinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1, 2, 5 arba 9 punktų, imuninės patikros taško slopiklis, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3-5 arba 9 punktų, arba kompozicija, derinys arba rinkinys pagal 6 arba 9 punktą, kur antikūnas prieš PD-1 yra nivolumabas arba pembrolizumabas.

11. Polipeptidų mišinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1, 2 arba 5 punktų, imuninės patikros taško slopiklis, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3-5 punktų, arba kompozicija, derinys arba rinkinys pagal 6 punktą, kur imuninės patikros taško slopiklis yra antikūnas prieš PD-L1 arba jo antigeną surišantis fragmentas.

12. Polipeptidų mišinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1, 2, 5 arba 11 punktų, imuninės patikros taško slopiklis, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3-5 arba 11 punktų, arba kompozicija, derinys arba rinkinys pagal 6 punktą arba 12. 11, kur antikūnas prieš PD-L1 yra atezolizumabas (MPDL3280A), durvalumabas (MEDI4736) arba BMS-936559 (MDX-1105).

13. Polipeptidų mišinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1, 2 arba 5 punktų, imuninės patikros taško slopiklis, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3-5 punktų, arba kompozicija, derinys arba rinkinys pagal 6 punktą, kur imuninės patikros taško slopiklis yra pirmasis ir antrasis imuninės patikros taško slopiklis,
kur pirmasis imuninės patikros taško slopiklis yra antikūnas prieš CTLA-4 arba antigeną surišantis jo fragmentas; ir
kur antrasis imuninės patikros taško slopiklis yra antikūnas prieš PD-L1 arba antigeną surišantis jo fragmentas.

14. Polipeptidų mišinys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, imuninės patikros taško slopiklis, skirtas naudoti pagal 13 punktą, arba kompozicija, derinys arba rinkinys pagal 13 punktą, kur pirmasis imuninės patikros taško slopiklis yra ipilimumabas ir kur antrasis imuninės patikros taško slopiklis yra nivolumabas.

15. Polipeptidų mišinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1, 2, 5 arba 7-14 punktų, imuninės patikros taško slopiklis, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3-5 arba 7-14 punktų, arba kompozicija, derinys arba rinkinys pagal 15 pagal bet kurį iš 6-14 punktų, kur bent vienas polipeptidas yra prijungtas prie kitos medžiagos.

16. Polipeptidų mišinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1, 2, 5 arba 7-15 punktų, arba imuninės patikros taško slopiklis, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 3-5 arba 7-15 punktų, kur polipeptidų ir/arba imuninės patikros taško slopiklio mišinys pacientui skiriamas vienu metu, atskirai arba paeiliui su kitu terapiniu ingredientu.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/12*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/23 (2006.01)
A61K 39/135 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 31/20 (2006.01)
(11) **3355915**
(13) T
(96) 16771050.8
(96) 2016-09-14
(97) 2018-08-08
(97) 2023-11-01
(86) PCT/US2016/051736

(86) 2016-09-14
(87) WO 2017/058521
(87) 2017-04-06
(30) 201562234196 P, 2015-09-29, US
(72) DAVID, Frederic, US
HANNAS-DJEBBARA, Zahia, FR
POULET, Herve, FR
MINKE, Jules, Maarten, FR
(73) Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc., Duluth, GA 30096, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Panašių į šunų parvoviruso (CPV) virusinių dalelių (VLP) vakcinos ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kombinuota vakcina, apimanti panašias į šunų parvoviruso (CPV) virusines daleles (VLP) ir CPV modifikuotą gyvą virusą (MLV), kur tiek VLP, tiek MLV sukelia imuninį atsaką prieš CPV, ir kur kombinuota vakcina įveikia motininės kilmės antikūnus (MDA).

2. Kombinuota vakcina pagal 1 punktą, kuri suteikia apsauginį imunitetą viena doze.

3. Kombinuota vakcina pagal 1 punktą arba 2 punktą, kurioje kompozicijos VLP dalelės apima mažiausiai 10 masės % CPV VLP dalelių, skaičiuojant nuo bendro baltymų kiekio.

4. Kombinuota vakcina pagal 3 punktą, kurioje VLP apima mažiausiai 20 masės % CPV VLP.

5. Kombinuota vakcina pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kurioje CPV VLP yra ekspresuojamos bakuloviruso vektoriaus vabzdžių ląstelėse.

6. Kombinuota vakcina pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kurioje CPV VLP apima mažiausiai vieną CPV kapsidės baltymą.

7. Kombinuota vakcina pagal 6 punktą, kurioje CPV kapsidės baltymas apima CPV VP2 polipeptidus arba variantus, įskaitant jų sutrumpintas versijas.

8. Kombinuota vakcina pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kurioje CPV VLP apima CPV polipeptidą, kurio seka yra kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1, 3, 4, 6, 8, 9 arba 10, arba kurioje CPV VLP apima CPV polipeptidą, pasižymintį mažiausiai 90 % identiškumu sekai, kuri yra nurodyta SEQ ID Nr. 1, 3, 4, 6, 8, 9 arba 10.

9. Kombinuota vakcina pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kurioje CPV VLP apima CPV polipeptidą, koduotą polinukleotidu, kurio seka yra kaip nurodyta SEQ ID Nr. 5; arba kur CPV VLP apima CPV polipeptidą, koduotą polinukleotidu, pasižyminčiu mažiausiai 90 % identiškumu sekai, kuri nurodyta SEQ ID Nr. 5.

10. Kombinuota vakcina pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur kombinuotoje vakcinoje nėra adjuvanto ir ji nebūtinai apima farmaciniu požiūriu arba veterinariniu požiūriu priimtiną nešiklį, pagalbinę medžiagą arba tirpiklį.

11. Kombinuota vakcina pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, skirtą naudoti gyvūno imuninio atsako prieš CPV sukėlimui būdu, apimančiu minėtos kombinuotos vakcinos skyrimą gyvūnui.

12. Kombinuota vakcina, skirta naudoti pagal 11 punktą, kur imuninis atsakas yra apsauginis, ir kur apsauginis imuninis atsakas apsaugo vakcinuotus nuo vėlesnio virulentinio CPV poveikio.

13. Kombinuota vakcina, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur apsauginis imuninis atsakas yra sukeltas vakcinuotiems gyvūnams, nepriklausomai nuo aukšto lygio esamų minėtuose gyvūnuose motininės kilmės antikūnų (MDA) prieš CPV.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 31/194 (2006.01)
A61K 31/197 (2006.01)
A61K 31/216 (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61K 31/221 (2006.01)
A61K 31/401 (2006.01)

A61K 31/225 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)

(11) **3626270**
(13) T
(96) 19202854.6
(96) 2014-08-26
(97) 2020-03-25
(97) 2023-10-11
(30) PCT/US2013/056680, 2013-08-26, WO
201461972933 P, 2014-03-31, US
(72) SHI, Victor Chengwei, US
LEFKOWITZ, Martin, US
RIZKALA, Adel Remond, US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Širdies ir kraujagyslių ligų gydymas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vaistas, apimantis:
a) terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio, kurio formulė

$$[(A_1)(A_2)](Na)_y \bullet x\ H_2O \qquad (I),$$

kurioje
A_1 yra S-N-valeril-N-{[2'-(1H-tetrazol-5-il)-bifenil-4-il]-metil}-valinas jo anijonine forma;
A_2 yra (2R,4S)-5-bifenil-4-il-4-(3-karboksi-propionilamino)-2-metil-pentano rūgšties etilo esteris jo anijonine forma;
Na yra natrio jonas;
y yra 3; ir
x yra 0–3;
arba
b) derinį, apimantį terapiniu požiūriu efektyvų kiekį 1:1 moliniu santykiu
(i) valsartano arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
(ii) sakubitrilo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos,
skirtas keliui užkirsti arba atitolinti laiką iki pirmosios širdies ir kraujagyslių mirties pacientui, kuriam yra lėtinis sistolinis širdies nepakankamumas su sumažėjusia išstūmimo frakcija.

2. Vaistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur pacientas gauna bazinį gydymą stabilia beta blokatoriaus doze.

3. Vaistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą arba 2 punktą, kur vaistas apima junginį formulės (I), kuri yra trinatrio [3-((1S,3R)-1-bifenil-4-ilmetil-3-etoksikarbonil-1-butilkarbamoil)propionato-(S)-3'-metil-2'-(pentanoil{2"-(tetrazol-5-ilato)bifenil-4'-ilmetil}amino)butirato] hemipentahidratas (LCZ696).

4. Vaistas, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur vaistas turi būti skiriamas oraliniu būdu, kasdienine doze, kuri gali siekti 400 mg, išgeriant vienu kartu ar per kelis atskirus kartus.

5. Vaistas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur vaistas turi būti skiriamas oraliniu būdu, kasdienine doze, kuri gali siekti 400 mg, išgeriant per du kartus (du kartus per dieną).

6. Vaistas, skirtas naudoti pagal 4 arba 5 punktą, kur vaistas turi būti skiriamas oraliniu būdu, pradine 100 mg doze, geriant du kartus per dieną nuo vienos iki dviejų savaičių, ir vėliau didinant dozę iki 200 mg du kartus per dieną.

7. Vaistas, skirtas naudoti pagal 1 punktą arba 2 punktą, kur vaistas apima derinį, apimantį terapiniu požiūriu efektyvų kiekį 1:1 moliniu santykiu
(i) valsartano arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
(ii) sakubitrilo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

8. Vaistas, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur derinys turi būti skiriamas oraliniu būdu atskirai du kartus per dieną, kaskart skiriant 103 mg valsartano arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir 97 mg sakubitrilo arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

9. Vaistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur pacientui nustatyta bent viena iš šių papildomų charakteristikų:

i) II, III ar IV NYHA klasės širdies nepakankamumas,
ii) padidėjęs plazmos BNP arba NT-proBNP lygis, pageidautina, plazmos BNP ≥100 pg/ml (arba NT-proBNP ≥400 pg/ml), labiau pageidautina, kai plazmos BNP ≥150 pg/ml arba NT-proBNP ≥600 pg/ml, ir
iii) sumažėjusi kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (KSIF) ≤40 %.

10. Vaistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur paciento sumažėjusi kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (LVEF) ≤35 %.

11. Vaistas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vaistas yra veiksmingesnis užkertant kelią ar atitolinant laiką iki pirmos širdies ir kraujagyslių mirties pacientams, kuriems yra lėtinis sistolinis širdies nepakankamumas su sumažėjusia išstūmimo frakcija, palyginti su enalapriliu, skiriamu du kartus per dieną 10 mg dozėmis.

12. Vaistas, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur vaistas yra bent 15 % veiksmingesnis užkertant kelią ar atitolinant laiką iki pirmosios širdies ir kraujagyslių mirties nei vaistas, apimantis enalaprilį, skiriamą du kartus per dieną 10 mg dozėmis.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/34*** (2017.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)

(11) **3908321**

(13) T

(96) 20700453.2

(96) 2020-01-08

(97) 2021-11-17

(97) 2023-11-15

(86) PCT/EP2020/050333

(86) 2020-01-08

(87) WO 2020/144239

(87) 2020-07-16

(30) 201900258, 2019-01-08, GB

(72) ROBERGE, Christophe, FR
LOPEZ NORIEGA, Adolfo, FR
CROS, Jean Manuel, FR
SERINDOUX, Juliette, FR
OSTER, Murielle, FR
LIU, Fang, FR
MOLINIER, Charlotte, FR
GRIZOT, Sylvestre, FR
VRLINIC, Tjasa, FR
NG, Feifei, FR
GUÉGAIN, Elise, FR
CAGNON, Marie-Emérentienne, FR

(73) MEDINCELL S.A., 34830 Jacou, FR

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

(54) Farmacinė kompozicija
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 4.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:
bent vieną farmaciniu požiūriu aktyvią sudedamąją dalį ir biologiškai skaidų šakotąjį kopolimerą, apimantį bent tris poliesterio atšakas, prijungtas prie pagrindinės grandinės, kuri apima polieterį, kur šakotasis kopolimeras iš esmės yra netirpus vandeniniame tirpale ir yra gaunamas naudojant šakotojo polieterio reakcija su D,L-laktidu, ir šakotasis polieteris yra gaunamas iš poli(etileno glikolio) (PEG) ir poliolio.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur polieterio molekulinė masė yra 10 kDa arba mažesnė, pageidautina 5 kDa arba mažesnė, 4 kDa arba mažesnė, 3 kDa arba mažesnė, arba 2 kDa arba mažesnė, arba 1 kDa arba mažesnė, arba 0,5 kDa arba mažesnė.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti:
bent vieną farmaciniu požiūriu aktyvią sudedamąją dalį ir biologiškai skaidų šakotąjį kopolimerą, apimantį bent tris poliesterio atšakas, prijungtas prie pagrindinės grandinės, kuri apima polieterį, kur šakotasis kopolimeras yra gaunamas naudojant šakotojo polieterio reakciją su D,L-laktidu, ir šakotasis polieteris yra gaunamas iš poli(etileno glikolio) (PEG) ir poliolio, ir kur polieterio molekulinė masė yra 10 kDa arba mažesnė,

pageidautina 5 kDa arba mažesnė, 4 kDa arba mažesnė, 3 kDa arba mažesnė, arba 2 kDa arba mažesnė, arba 1 kDa arba mažesnė, arba 0,5 kDa arba mažesnė.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur šakotasis kopolimeras iš esmės yra netirpus vandeniniame tirpale.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur šakotojo kopolimero tirpumas vandenyje yra mažesnis nei 15 mg/ml, pasirinktinai mažesnis nei 10 mg/ml, mažesnis nei 5 g/ml, mažesnis nei 2 mg/ml arba mažesnis nei 1 mg/ml, pasirinktinai, kur tirpumas vandenyje yra matuojamas 37 °C temperatūroje.

6. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuri yra tinkama depo formavimui *in situ* sąlygomis.

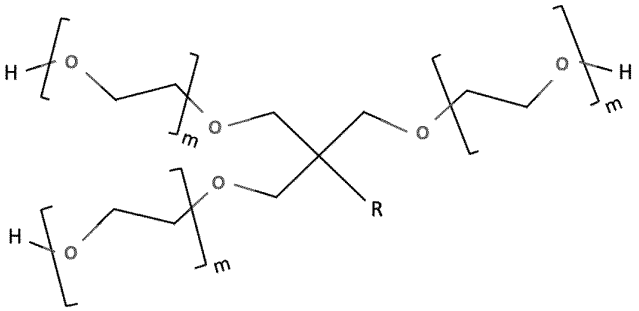
7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur šakotojo kopolimero formulė yra $A(B)_n$, kur A reiškia pagrindinę grandinę, ir B reiškia poliesterio atšakas, ir n yra sveikas skaičius lygus bent 3, pasirinktinai, kur n yra bent 4 arba bent 6, arba bent 8, pageidautina, kur n yra 4.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur poliolis apima bent tris hidroksilo grupes, pasirinktinai, kur poliolis yra angliavandenilis, pakeistas bent trimis hidroksilo grupėmis, pasirinktinai 3, 4, 5, 6 arba 8 hidroksilo grupėmis, pasirinktinai, kur poliolis dar apima vieną arba daugiau eterio grupių.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur poliolis yra pentaeritritolis (PE), dipentaeritritolis (DPE), trimetilolpropanas (TMP), glicerolis, heksaglicerolis, eritritolis, ksilitolis, di(trimetilolpropanas) (diTMP), sorbitolis arba inozitolis.

10. Kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, kur kiekviena šakotojo polieterio atšaka turi galinę reaktyviąją grupę, galinčią reaguoti su poliesteriu arba monomeru, arba jo pirmtaku, pasirinktinai, kur galinė reaktyvioji grupė yra hidroksilo grupė.

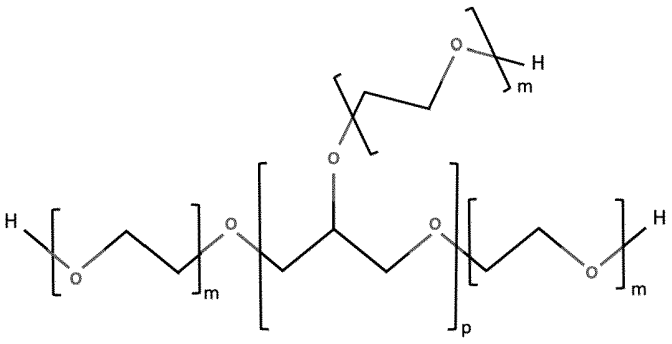
11. Kompozicija pagal bet kurį iš 8 - 10 punktų, kur šakotojo polieterio formulė yra 1 arba formulė 2, arba formulė 3, arba formulė 4:



kur m yra sveikas skaičius tarp 2 ir 150

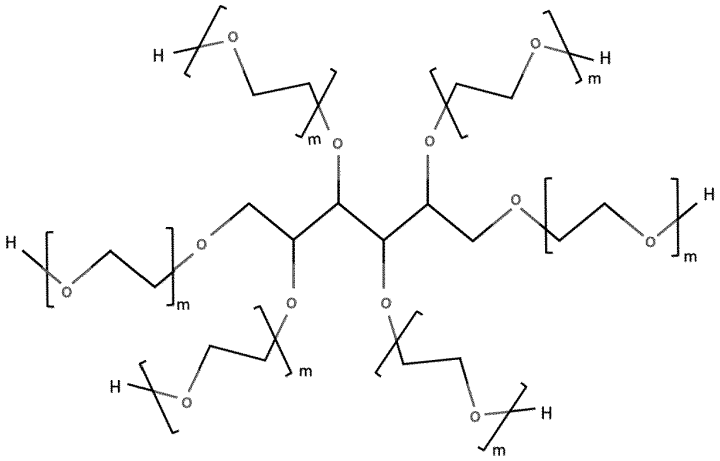
R yra H arba alkilas, arba PEG

Formulė 1



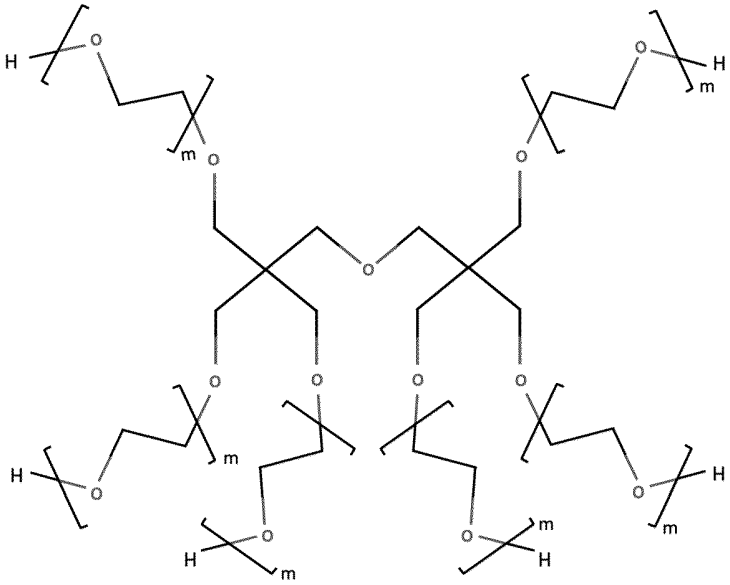
kur m yra sveikas skaičius tarp 2 ir 150, ir p yra 6

Formulė 2



kur m yra sveikas skaičius tarp 2 ir 150

Formulė 3

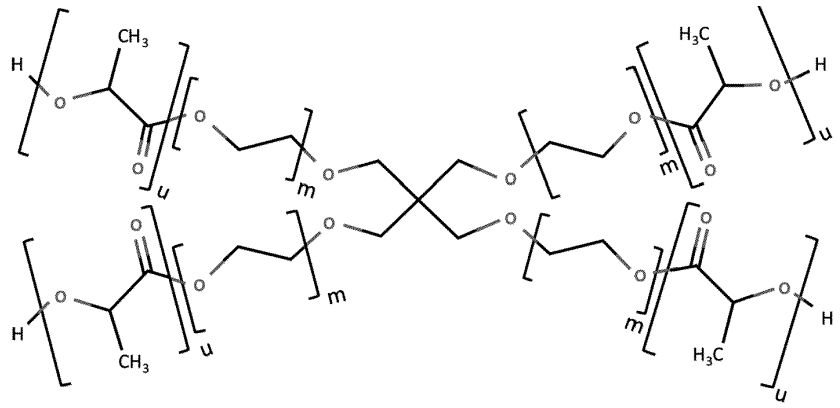


kur m yra sveikas skaičius tarp 2 ir 150

Formulė 4

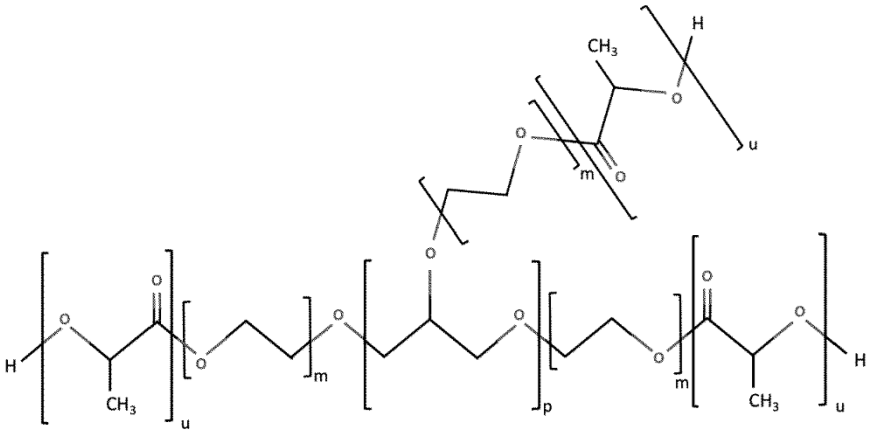
12. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šakotasis kopolimeras yra gaunamas atveriant D,L-laktido žiedą polimerizacijos metu, inicijuotos šakotojo polieterio.

13. Kompozicija pagal 12 punktą, kur šakotojo kopolimero formulė yra 5 arba formulė 6, arba formulė 7, arba formulė 8:



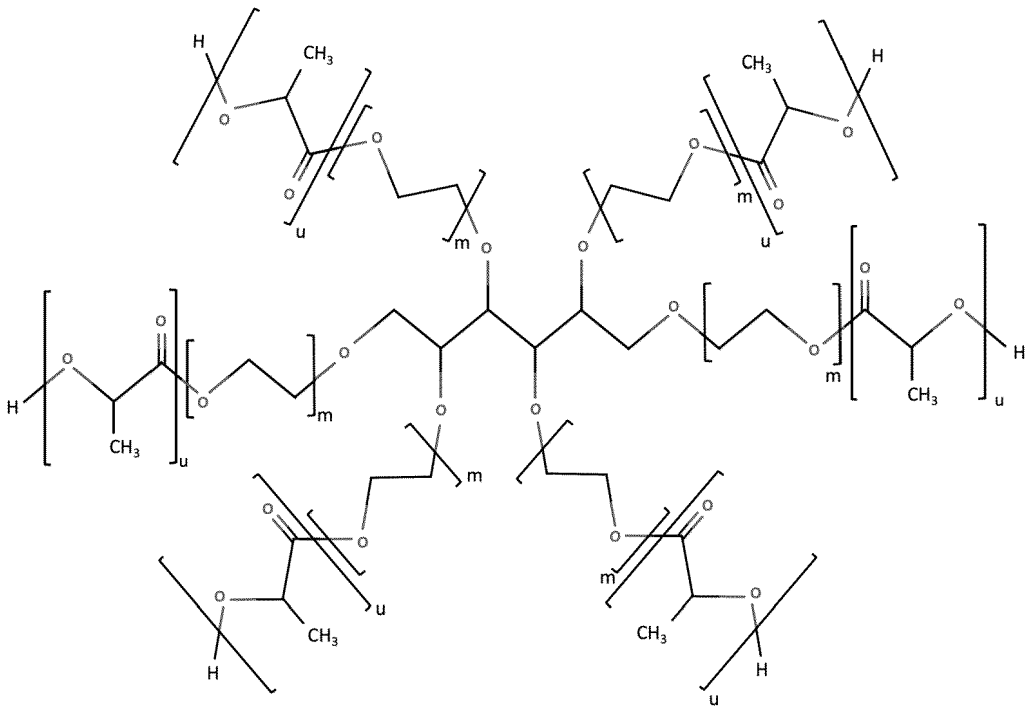
kur u yra sveikas skaičius nuo 4 iki 200, ir m yra sveikas skaičius tarp 2 ir 150

Formulė 5



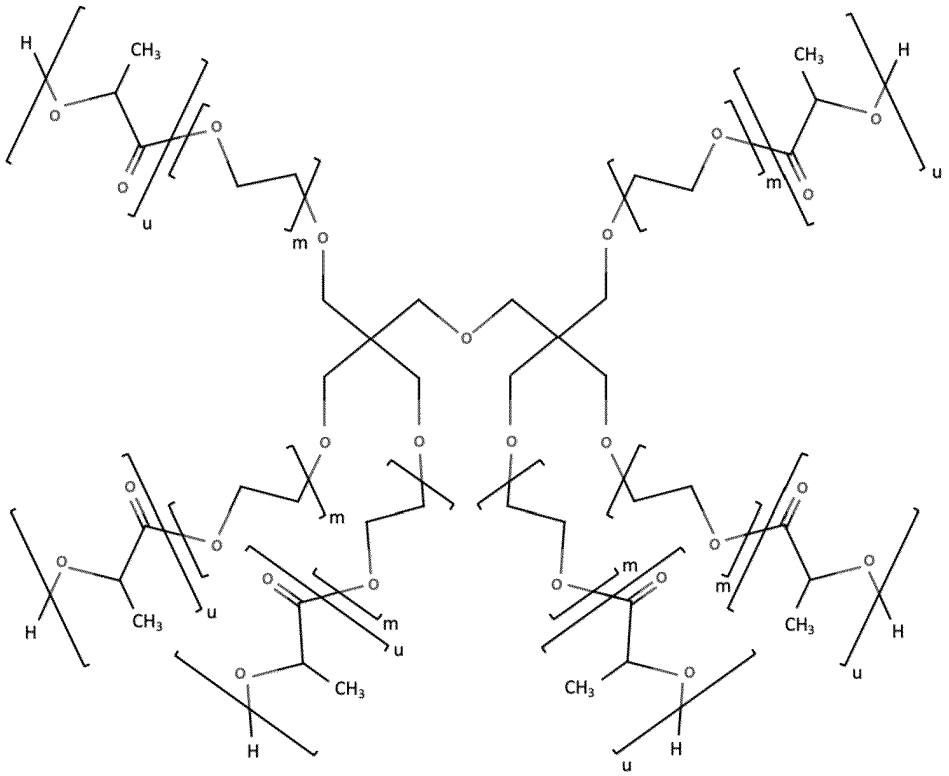
kur u yra sveikas skaičius nuo 4 iki 200, m yra sveikas skaičius tarp 2 ir 150, ir p yra 6

Formulė 6



kur u yra sveikas skaičius nuo 4 iki 200, ir m yra sveikas skaičius tarp 2 ir 150

Formulė 7



kur u yra sveikas skaičius nuo 4 iki 200, ir m yra sveikas skaičius tarp 2 ir 150

Formulė 8

14. Kompozicija pagal 13 punktą, kur šakotojo kopolimero formulė yra 5, polieterio pagrindinės grandinės molekulinė masė yra 2 kDa, ir esterio pasikartojančio vieneto ir etileno oksido molinis santykis yra 2, 3 arba 6.

15. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur poliesterio pasikartojančių vienetų skaičius kiekvienoje atšakoje yra nepriklausomai nuo 4 iki 200; ir (arba) kur polieterio molekulinė masė svyruoja nuo 0,5 kDa iki 10 kDa, pasirinktinai nuo 1 kDa iki 10 kDa, pageidautina nuo 2 kDa iki 10 kDa, arba pageidautina nuo 0,5 kDa iki 2 kDa, arba labiausiai pageidautina nuo 2 kDa iki 5 kDa; ir (arba) kur šakotojo kopolimero esterio pasikartojančio vieneto ir etileno oksido molinis santykis kompozicijoje yra nuo 1 iki 10, pageidautina nuo 2 iki 6.

16. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti vieną arba daugiau papildomų biologiškai skaidžių šakotųjų kopolimerų, kaip apibrėžta bet kuriame ankstesniame punkte, pasirinktinai apimanti pirmąjį biologiškai skaidų šakotąjį kopolimerą, kaip apibrėžta bet kuriame ankstesniame punkte, ir antrąjį skirtingą biologiškai skaidų šakotąjį kopolimerą kaip apibrėžta bet kuriame ankstesniame punkte, pasirinktinai, kur pirmojo biologiškai skaidaus šakotojo kopolimero kiekis sudaro nuo 15 iki 25 (m/m %), ir antrojo biologiškai skaidaus šakotojo kopolimero kiekis sudaro nuo 15 iki 25 (m/m %) visos kompozicijos.

17. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti biologiškai skaidų triblokį kopolimerą, kurio formulė:

Av-Bw-Ax,

kur A yra poliesteris, ir B yra polietileno glikolis, ir v bei x yra pasikartojančių vienetų skaičius, svyruojantis nuo 1 iki 3000, ir w yra pasikartojančių vienetų skaičius, svyruojantis nuo 3 iki 300, ir v=x arba v≠x; pasirinktinai, kur polietileno glikolio grandinės masė svyruoja nuo 180 Da iki 12 kDa arba nuo 194 Da iki 12 kad, arba nuo 200 Da iki 12 kad, arba nuo 100 Da iki 4 kDa, pageidautina nuo 1 kDa iki 2 kDa; ir (arba) kur esterio pasikartojančių vienetų ir etileno oksido pasikartojančių vienetų triblokiame kopolimere molinis santykis yra nuo 0,5 iki 22,3, pasirinktinai nuo 0,5 iki 10, pageidautina nuo 0,5 iki 3,5.

18. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti biologiškai skaidų dviblokį kopolimerą, kurio formulė:

C_y-A_z

kur A yra poliesteris, ir C yra polietileno glikolis su blokuotu galu, ir y bei z yra pasikartojančių vienetų skaičius, su y svyruojantis nuo 2 iki 250, ir z svyruoja nuo 1 iki 3000; pasirinktinai, kur polietileno glikolio grandinės su blokuotu galu molekulinė masė svyruoja nuo 100 Da iki 10 kDa arba nuo 164 Da iki 2 kDa, pageidautina nuo 1 kDa iki 2 kDa; ir (arba) kur esterio pasikartojančių vienetų ir etileno oksido pasikartojančių vienetų dviblokiame kopolimere molinis santykis yra nuo 0,8 iki 15, pasirinktinai nuo 1 iki 10.

19. Kompozicija pagal bet kurį iš 17 arba 18 punkto, kur minėtas poliesteris A trijų arba dviejų blokų kopolimere yra parinktas iš grupės, susidedančios iš polipieno rūgšties (PLA), poliglikolio rūgšties, polikaprolaktono, polietileno adipato, polihidroksialkanoato, poli(ε-kaprolaktono-kolaktido) (PCLA), poli(pieno-ko-glikolio rūgšties) (PLGA) ir jų mišinių, ir pasirinktinai, kur polietileno glikolis su blokuotu galu yra metoksipolietileno glikolis.

20. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, pasirinktinai, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra organinis tirpiklis, pasirinktinai, kur organinis tirpiklis yra biologiškai suderinamas organinis tirpiklis, pasirinktinai, kur minėto nešiklio kiekis sudaro bent 25 % arba bent 35 % (m/m %) visos kompozicijos, pasirinktinai, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš benzilo alkoholio, benzilo benzoato, dimetilo izosorbido (DMI), dimetilo sulfoksido (DMSO), etilo acetato, etilo benzoato, etilo laktato, glicerolio formalio, metiletilo ketono, metilo izobutilketono, N-etil-2-pirolidono, N-metil-2-pirolidinono (NMP), pirolidono-2, tetraglikolio, triacetino, tributirino, tripropionino, glikofurolio ir jų mišinių.

21. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur farmaciniu požiūriu aktyvi sudedamoji dalis yra hidrofobinė; ir (arba) kur farmaciniu požiūriu aktyvi sudedamoji dalis yra meloksikamas, bupivakainas, tamsulozinas, oktreotidas, tadalafilis, empagliflozinas, tenofoviras, liotironinas arba jų deriniai.

22. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent vienos farmaciniu požiūriu aktyvios sudedamosios dalies kiekis sudaro nuo 0,05 % iki 60 %, pasirinktinai nuo 0,05 % iki 40 %, pasirinktinai nuo 0,05 % iki 30 %, pasirinktinai nuo 0,05 % iki 10 %, pasirinktinai nuo 0,05 % iki 7 %, pasirinktinai nuo 0,05 % iki 2 % (m/m %) visos kompozicijos; ir (arba) kur kompozicija yra injekcinis skystis; ir (arba) kur šakotojo kopolimero kiekis sudaro nuo 2 % iki 80 %, pasirinktinai nuo 2 % iki 70 %, pasirinktinai nuo 2 % iki 60 %, pasirinktinai nuo 10 % iki 60 %, pasirinktinai nuo 10 % iki 50 %, pasirinktinai nuo 20 % iki 40 %, pasirinktinai nuo 20 % iki 35 %, pasirinktinai nuo 30 % iki 50 % (m/m %) visos kompozicijos; ir (arba) kuri yra kompozicija, kaip nurodyta 1 arba 4 lentelėje; ir (arba) kuri yra tinkama farmaciniu požiūriu aktyviajai sudedamajai daliai patiekti subjektui bent 1 dieną, pasirinktinai bent 3 dienas, pasirinktinai bent 7 dienas, pasirinktinai bent 30 dienų, pasirinktinai bent 90 dienų, pasirinktinai bent 1 metus.

23. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti kaip vaistas.

24. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1 - 22 punktų gamybos būdas, kur minėtas būdas apima šakotojo kopolimero, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 22 punktų, ištirpinimą farmaciniu požiūriu priimtiname nešiklyje ir vėliau farmaciniu požiūriu aktyvios sudedamosios dalies pridėjimą į kompoziciją.

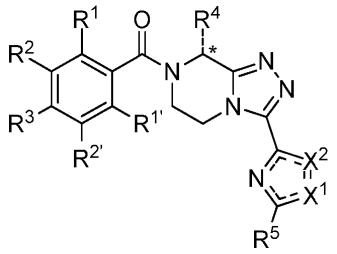
25. Biologiškai skaidus depas, kuris yra pagamintas *ex vivo* sąlygomis, kontaktuojant kompozicijai pagal bet kurį iš 1 - 22 punktų su vandenine terpe, vandeniu arba kūno skysčiu.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 3/04*** (2006.01)
A61K 31/472 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
(11) **3271015**
(13) T
(96) 16710199.7
(96) 2016-03-16
(97) 2018-01-24
(97) 2023-09-27
(86) PCT/EP2016/055735
(86) 2016-03-16
(87) WO 2016/146712
(87) 2016-09-22
(30) 15159296, 2015-03-16, EP
15193513, 2015-11-06, EP
(72) HOVEYDA, Hamid, BE
FRASER, Graeme, BE

(73) OGEDA N.V., 1800 Vilvoorde, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) NK-3 receptoriaus antagonistai, skirti terapiniam arba kosmetiniam kūno riebalų pertekliaus gydymui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, skirtas panaudoti taikant pacientams terapinį kūno riebalų pertekliaus gydymą arba kūno riebalų padidėjimo profilaktiką, kur minėto junginio formulė yra III:



arba farmaciniu požiūriu priimtinas jo solvatas, kur:
R^1 yra H, F arba metilas;
$R^{1'}$ yra H;
R^2 yra H, F, Cl arba metoksi;
$R^{2'}$ yra H arba F;
R^3 yra H, F, Cl, metilas, trifluormetilas, nitrilas, arba R^3 yra tiofen-2-ilas su sąlyga, kad R^5 yra ne metilas;
R^4 yra metilas, etilas, *n*-propilas, hidroksietilas, metoksietilas, trifluormetilas, difluormetilas arba fluormetilas;
R^5 yra metilas, etilas, metoksimetilas, trifluormetilas, difluormetilas, fluormetilas, 1-fluoretilas, 1,1-difluoretilas arba 2,2,2-trifluoretilas;
X^1 yra N, ir X^2 yra S arba O; arba X^1 yra S, ir X^2 yra N;
- - - reiškia viengubą arba dvigubą jungtį, priklausomą nuo X^1 ir X^2;
*- - - reiškia (*R*)-enantiomerą arba racematą junginio, kurio formulė III.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra (*R*)-(4-fluorfenil)(8-metil-3-(3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanonas arba farmaciniu požiūriu priimtinas jo solvatas.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, farmacinės kompozicijos formos, apimančios minėtą junginį ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, taikant pacientams, kenčiantiems nuo patologinio kūno riebalų pertekliaus, gydymą, arba taikant pacientams, linkusiems į patologinį kūno riebalų perteklių, kūno riebalų padidėjimo profilaktiką.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur pacientai, kenčiantys nuo patologinio kūno riebalų pertekliaus, arba pacientai, linkę į patologinį kūno riebalų perteklių yra atrenkami iš asmenų, kenčiančių nuo hormonų pusiausvyros sutrikimo; asmenų, kenčiančių nuo genetinio polinkio pertekliniam kūno svoriui; ir asmenų, kur riebalų atžvilgiu specifinis svorio sumažėjimas yra laikomas turinčiu terapinę naudą.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur asmenys, kenčiantys nuo hormonų pusiausvyros sutrikimo, yra pasirinkti iš moterų, kurioms taikoma estrogenų kiekį mažinanti terapija; ir moterų, patiriančių natūralų, su amžiumi susijusį estrogeno sumažėjimą.

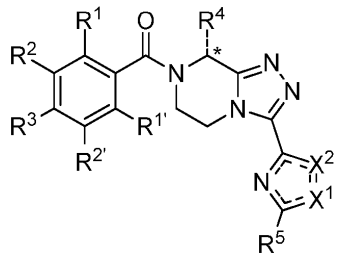
7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur asmenys, kenčiantys nuo hormonų pusiausvyros sutrikimo, yra pasirinkti iš moterų, kurios patiria kiaušidžių hormonų lygio pokyčius.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur asmenys, kenčiantys nuo hormonų pusiausvyros sutrikimo, yra pasirinkti iš vyrų, kuriems taikoma androgenų kiekį mažinanti terapija; ir vyrų, patiriančių natūralų, su amžiumi susijusį testosterono kiekio kraujotakoje sumažėjimą.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur asmenys, kur riebalų atžvilgiu specifinis svorio sumažėjimas yra laikomas turinčiu terapinę naudą, yra pasirinkti iš antsvorio turinčių asmenų; asmenų, kuriems taikomas medicininis gydymas, kurį lydi svorio padidėjimas, apimant, bet neapsiribojant, hormoniniu gydymu, taip pat steroidais, vaistais nuo skausmo arba antipsichoziniais vaistais; asmenų, kurie turi netinkamus valgymo įpročius.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur pacientai yra leptinui jautrūs pacientai, pageidautina leptinui jautrios moterys.

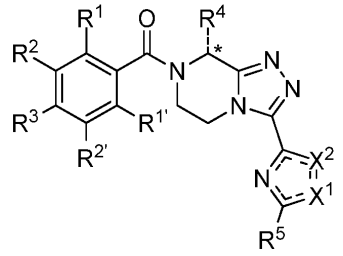
11. Junginys, skirtas panaudoti gydymui su leptinu susijusios ligos, pasirinktos iš medžiagų apykaitos sutrikimų, tokių kaip diabetas, širdies ir kraujagyslių ligos arba medžiagų apykaitos sindromas; lipidų reguliavimo sutrikimų, tokių kaip lipodistrofija, įskaitant įgimtą ir įgytą lipodistrofiją, dislipidemiją, nealkoholinę suriebėjusių kepenų ligą, nealkoholinį steatohepatitą arba hiperlipidemiją; įgimto leptino nepakankamumo; pagumburio amenorėjos, įskaitant fizinio krūvio sukeltą pagumburio amenorėją; Rabsono-Mendenhalo sindromo; ir osteoporozės, kur minėto junginio formulė yra III:



arba farmaciniu požiūriu priimtinas jo solvatas, kur:
R^1 yra H, F arba metilas;
$R^{1'}$ yra H;
R^2 yra H, F, Cl arba metoksi;
$R^{2'}$ yra H arba F;
R^3 yra H, F, Cl, metilas, trifluormetilas, nitrilas, arba R^3 yra tiofen-2-ilas su sąlyga, kad R^5 yra ne metilas;
R^4 yra metilas, etilas, *n*-propilas, hidroksietilas, metoksietilas, trifluormetilas, difluormetilas arba fluormetilas;
R^5 yra metilas, etilas, metoksimetilas, trifluormetilas, difluormetilas, fluormetilas, 1-fluoretilas, 1,1-difluoretilas arba 2,2,2-trifluoretilas;
X^1 yra N, ir X^2 yra S arba O; arba X^1 yra S, ir X^2 yra N;
- - - reiškia viengubą arba dvigubą jungtį, priklausomą nuo X^1 ir X^2;
*- - - reiškia (*R*)-enantiomerą arba racematą junginio, kurio formulė III.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur junginys yra (*R*)-(4-fluorfenil)(8-metil-3-(3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanonas arba farmaciniu požiūriu priimtinas jo solvatas.

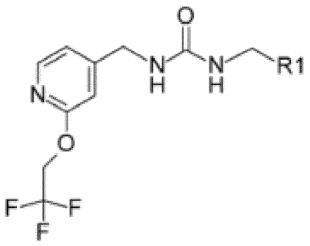
13. Kosmetinio gydymo būdas, skirtas pagerinti kūno išvaizdą, skatinant subjekto kūno riebalų praradimą, apimantis junginio įvedimą minėtam subjektui, ir pasirinktinai minėto įvedimo atnaujinimą, kol bus gautas laukiamas kosmetinis efektas, kur minėto junginio formulė yra III:



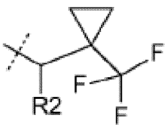
arba farmaciniu požiūriu priimtinas jo solvatas, kur:
R^1 yra H, F arba metilas;
$R^{1'}$ yra H;
R^2 yra H, F, Cl arba metoksi;
$R^{2'}$ yra H arba F;
R^3 yra H, F, Cl, metilas, trifluormetilas, nitrilas, arba R^3 yra tiofen-2-ilas su sąlyga, kad R^5 yra ne metilas;
R^4 yra metilas, etilas, *n*-propilas, hidroksietilas, metoksietilas, trifluormetilas, difluormetilas arba fluormetilas;
R^5 yra metilas, etilas, metoksimetilas, trifluormetilas, difluormetilas, fluormetilas, 1-fluoretilas, 1,1-difluoretilas arba 2,2,2-trifluoretilas;
X^1 yra N, ir X^2 yra S arba O; arba X^1 yra S, ir X^2 yra N;
- - - reiškia viengubą arba dvigubą jungtį, priklausomą nuo X^1 ir X^2;
*- - - reiškia (*R*)-enantiomerą arba racematą junginio, kurio formulė III.

14. Kosmetinio gydymo būdas pagal 13 punktą, kur junginys yra (*R*)-(4-fluorfenil)(8-metil-3-(3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-5,6 -dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanonas arba farmaciniu požiūriu priimtinas jo solvatas.

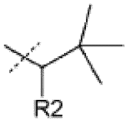
(51) Int. Cl. ***A61P 21/00*** (2006.01)
C07D 213/64 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
(11) **3921030**
(13) T
(96) 20709409.5
(96) 2020-02-04
(97) 2021-12-15
(97) 2023-10-11
(86) PCT/US2020/016499
(86) 2020-02-04
(87) WO 2020/163268
(87) 2020-08-13
(30) 201962801716 P, 2019-02-06, US
201962811038 P, 2019-02-27, US
(72) SZEKERES, Helen, Jane, US
WILLIAMS, Andrew, Caerwyn, US
WHATTON, Maria, Ann, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46206-6288, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 1-((2-(2,2,2-Trifluoroetoksi)piridin-4-il)metil)karbamido dariniai, kaip KCNQ stiprikliai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė yra:



kurioje R1 yra

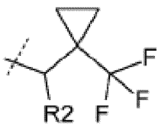


arba



ir kur R2 yra H arba OH,
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

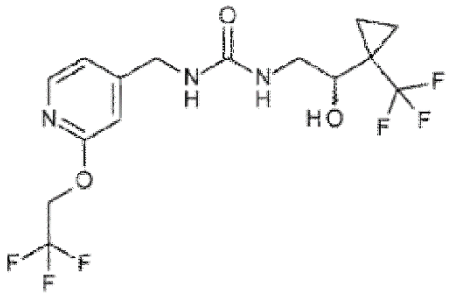
2. Junginys pagal 1 punktą, kur R1 yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

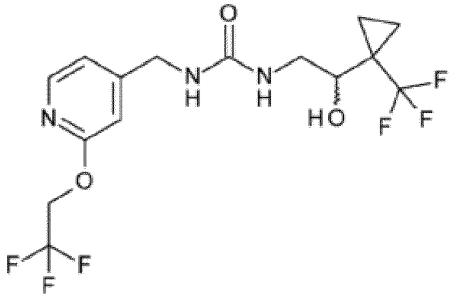
3. Junginys pagal 2 punktą, kur R2 yra OH, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal 3 punktą, turintis šią formulę:



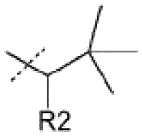
kur junginys apima vienintelį enantiomerą, pasižymintį (+) optiniu sukimu, kai matuojama 20 °C temperatūroje ir ties 589 nm, 0,20 g/100 ml koncentracijos metanolio tirpale, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. Junginys pagal 3 punktą, turintis šią formulę:



kur junginys apima vienintelį enantiomerą, pasižymintį (-) optiniu sukimu, kai matuojama 20 °C temperatūroje ir ties 589 nm, 0,20 g/100 ml koncentracijos metanolio tirpale, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur R1 yra

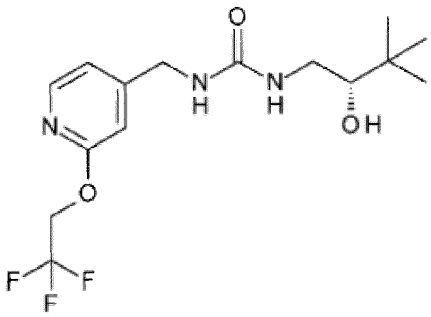


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

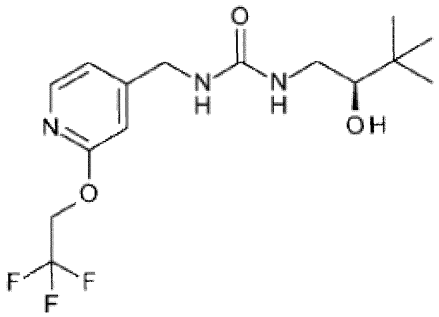
7. Junginys pagal 6 punktą, kur R2 yra H, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

8. Junginys pagal 6 punktą, kur R2 yra OH, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal 8 punktą, turintis šią formulę:

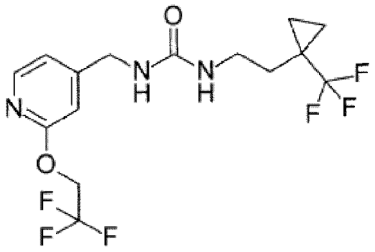


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba
turintis šią formulę:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią formulę:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, skiediklių arba užpildų.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti terapijoje.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirti naudoti gydymui ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš ALS, pirminės šoninės sklerozės, pseudobulbarinio paralyžiau, progresuojančio bulbarinio paralyžiaus, epilepsijos, progresinės raumenų atrofijos ir periferinio nervo hiperjaudrumo sutrikimų.

14. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal 13 punktą, arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 13 punktą, kur liga yra ALS.

15. Farmacinės kompozicijos gavimo būdas, apimantis junginio pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos sumaišymą su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, skiediklių arba užpildų.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
A61K 31/4747 (2006.01)
C07D 487/10 (2006.01)

(11) **4013500**

(13) T

(96) 20753456.1

(96) 2020-07-31

(97) 2022-06-22

(97) 2023-10-25

(86) PCT/IB2020/057285

(86) 2020-07-31

(87) WO 2021/005586

(87) 2021-01-14

(30) 201962881619 P, 2019-08-01, US
202063009513 P, 2020-04-14, US
202063033932 P, 2020-06-03, US

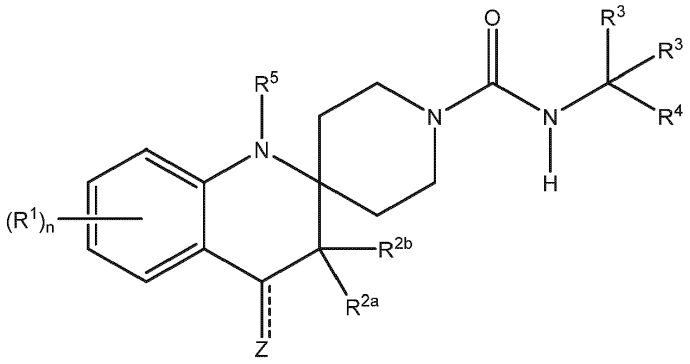
(72) ADAIR, Chris, US
CHEN, Tracy, US
DING, Jian, US
FRYER, Christy, US
ISOME, Yuko, US
LARRAUFIE, Marie-Helene, US
NAKAJIMA, Katsumasa, US
SAVAGE, Nik, US
TWOMEY, Ariel Sterling, US

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

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

(54) Tricikliai nuo AKR1C3 priklausomi KARS inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



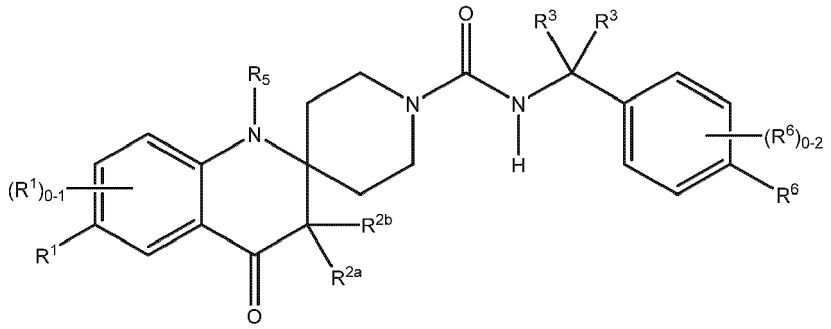
(I),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur:
- - - - - yra vienguba arba dviguba jungtis;
Z yra arba OH, kai - - - - - yra vienguba jungtis; arba O, kai - - - - - yra dviguba jungtis;
kiekvienas R^1 nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro (C1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksi, (C_0-C_4)alkilN(R^8)$_2$ ir halogenas;
R^{2a} ir R^{2b} kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro H, (C_1-C_6) alkilas ir halogenas;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro H ir halogenas;
R^4 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro arilas, 5-6 narių heteroarilas, apimantis 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, nepriklausomai pasirinktus iš N, O ir S; ir 9-10 narių sulietas biciklinis heteroarilas, apimantis 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, nepriklausomai pasirinktus iš N, O ir S; kur bet kuris iš pirmiau minėtų junginių yra pasirinktinai pakeistas vienu ar daugiau R^6;
R^5 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro H; (C_1-C_6)alkilas; (C_2-C_6)alkenilas; (C_0-C_4)alkilOR^8; (C_1-C_4)alkil(C_3-C_{10})cikloalkilas; halo(C_1-C_6)alkilas; (C_2-C_3)alkinilas; (C_1-C_4)alkilN(R^{10})$_2$;
kiekvienas R^6 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas; (C_1-C_6)alkilas; (C_1-C_6)alkoksi; halo(C_1-C_6)alkilas; OH; arilas; 3–6 narių heterociklas; 5–6 narių heteroarilas; (C_0-C_4)alkilS(O)$_m$(C_1-C_6)alkilas; halo(C_1-C_6)alkoksi; (C_0-C_4)alkilS(O)$_m$N(R^8)$_2$; (C_0-C_4)alkil N(R^8)$_2$; (C_0-C_4)alkil(CO)OR^7; N(R^8)S(O)m(C_1-C_6)alkilas; N(R^8)S(O)$_m$(C_3-C_6)cikloalkilas; OP(O)(OH)$_2$; (C_0-C_3)alkil(CO)NHR^{11}; (C_0-C_3)alkilOR^7 ir (C_3-C_{10})cikloalkilas; kur kiekvienas R^6, jei jis nėra halogenas, OH arba OP(O)(OH)$_2$, yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų R^9; arba du gretimi R^6 kartu su atomais, prie kurių jie prijungti, sudaro 5–7 narių heterociklą arba (C_5-C_8)cikloalkilą;
kiekvienas R^7 ir R^8 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro H arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų R^9;
kiekvienas R^9 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas; -OH; aminas, (C_1-C_4)alkilamino, di(C_1-C_4)alkilaminas, OP(O)(OH)$_2$; (C_1-C_6)alkilas; (C_1-C_3)alkinilas; (C_1-C_6)alkoksi; halo(C_1-C_6)alkilas; (C_0-C_4)alkilS(O)$_m$(C_1-C_6)alkilas; halo(C_1-C_6)alkoksi; 3-6 narių heterociklas, kuris pasirinktinai yra pakeistas okso (=O) grupe; (C_0-C_4)alkilS(O)$_m$N(R^{10})$_2$; (C_0-C_4)alkil(CO)R^{10}; (C_0-C_4)alkil(CO)OR^{10}; (C_0-C_4)alkilNR^{10}S(O)$_m$(C_1-C_6)alkil; (C_0-C_4)alkilOR^{10}; (C_0-C_4)alkilN(R^{10})$_2$; (C_0-C_4)alkilCN; (C_0-C_4)alkilN(R^{10})$_2$; ir (C_0-C_4)alkil(CO)N(R^{10})$_2$;
kiekvienas R^{10} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro H, (C_1-C_6)alkilas; arba 3-6 narių heterociklas, kur 3–6 narių heterociklas yra pasirinktinai pakeistas vienu ar daugiau (C_1-C_6)alkilu; ir okso (=O);
kiekvienas R^{11} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro H; 4-6 narių heterociklas, kuris pasirinktinai yra pakeistas nuo vieno iki keturių R^{12}; (C_3-C_6)cikloalkilas, kuris pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki keturių R^{12}; (C_0-C_3)alkil(C_3-C_6)cikloalkil (C_1-C_3)alkil, kuris pasirinktinai pakeistas halogenu; CH_2-arilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų R^{12}; (C_1-C_6)alkilas; (C_2-C_6)alkenilas; arba (C_2-C_6)alkinilas, kurkiekvienas iš (C_1-C_6)alkilo; (C_2-C_6)alkenilo; ir (C_2-C_6)alkinilo yra pasirinktinai pakeistas vienu ar daugiau R^{13};

kiekvienas R^{12} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro OH, (C_1-C_3)alkoksi, NH_2; arba (C_1-C_3)alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu ar daugiau OH;
kiekvienas R^{13} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, OH, aminas, (C_1-C_4)alkilaminas, di(C_1-C_4)alkilaminas, (C_1-C_3)alkoksi; ir C(O)-(C_3-C_8)cikloalkilas;
m yra 0, 1, arba 2; ir
n yra 0, 1 arba 2.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^4 yra:
a) fenilas, pasirinktinai pakeistas vienu ar daugiau R^6, arba
b) 5–6 narių heteroarilas, pasirinktinai pakeistas vienu ar daugiau R^6 (pvz., kur R^4 yra piridilas, arba kur R^4 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro furilas, oksazolilas, pirazolilas, izoksazolilas, tiofenilas, imidazolilas ir oksadiazolilas).

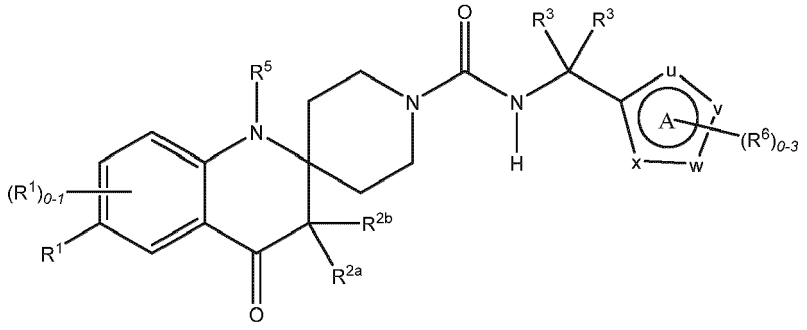
3. Junginys pagal 2 punktą, kurio formulė yra (II),



(II),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

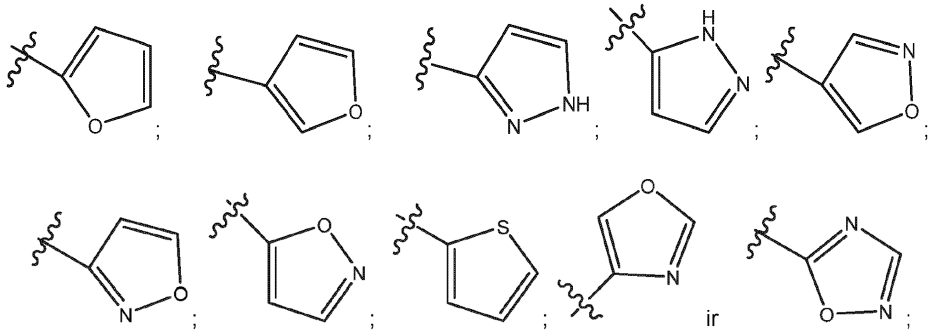
4. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė yra (III),



(III),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur žiedas A yra 5 narių heteroarilas ir
u, v, w ir x yra nepriklausomai parinkti iš CH, O, S, N ir NH grupės, su sąlyga, kad bent vienas iš u, v, w ir x yra O, S, N arba NH.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1, 2 arba 4 punktų,
kur n yra 1 arba 2; ir
R^4 yra



ir

kur R^4 yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų R^6.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur n yra 1 arba 2, ir: a) bent vienas R^1 yra halogenas ir (arba) b) bent vienas R^1 yra F.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur n yra 1 ir (arba) Z yra O.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur R^{2a} ir R^{2b} yra H.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur R^5 yra H; (C_1-C_6)alkilas; (C_2-C_6)alkenilas; arba (C_0-C_4)alkilOR^8, pvz., kur R^5 yra H arba (C_1-C_2)alkilas, pvz., kur R^5 yra H.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur kiekvienas R^3 yra H, pvz., kur kiekvienas R^3 yra deuteris.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur kiekvienas R^6 nepriklausomai pasirinktas iš halogeno ir (C_0-C_4)alkilN(R^8)$_2$, pvz., kur R^6 yra halogenas.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš:
6'-fluor-N-((5-metilfuran-2-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-2-metoksibenzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(2-hidroksietoksi)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
4-((6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamid)metil)fenil divandenilio fosfato;
N-(2,4-difluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
1'-etil-6'-fluor-N-(4-fluorbenzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-1'-metil-N-((5-metilfuran-2-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-metoksibenzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluorbenzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-((2-metilfuran-3-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-karbamoil-4-fluorbenzil)-6',8'-difluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-((4-fluorofenil)metil-d2)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-karbamoil-4-fluorbenzil)-1'-etil-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluorbenzil)-1'-(2-metoksietil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(oksazol-5-il)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2,4-difluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2,4-difluor-5-((2-hidroksietil)amino)benzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2,4-difluor-5-((2-hidroksietil)amino)benzil)-1'-etil-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluorbenzil)-1'-(2-hidroksietil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-2-((2-metoksietil)amino)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-metoksietil)amino)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((5-chlorofuran-2-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((1-metiletil)sulfonamid)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-karbamoil-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
1'-etil-6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksietil)amino)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-amino-2,4-difluorbenzil)-1'-etil-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-amino-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
2-((2-fluor-5-((6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamid)metil)fenil)amino)etil divandenilio fosfato;

N-(3-amino-4-fluorbenzil)-1'-etil-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-sulfamoilbenzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-(((1,4-dioksan-2-il)metil)amino)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((4-(hidroksimetil)benzil)karbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-benzil-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamide N-((2,4-dimetilfuran-3-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-(3-(oksazol-5-il)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksietil)amino)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((1H-pirazol-4-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((4-karbamoilfuran-2-il)metil)-6',8'-difluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-hidroksibenzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluorbenzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-karbamoil-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-amino-2,4-difluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-2-hidroksibenzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-((2,2-dimetil-3-(4-metilpiperazin-1-il)-3-oksopropil)amino)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
(S)-N-(3-((2,3-dihidroksipropil)amino)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-(furan-3-ilmetil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((1H-pirazol-3-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksietil)karbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-2,5-difluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(5-amino-2,4-difluorbenzil)-1'-etil-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-2-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2-(etilamino)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(benzo[d][1,3]dioksol-4-ilmetil)-6',8'-difluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-(4-hidroksibenzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(metilsulfonamid)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-3-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-2,3-difluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-metoksietil)karbamoil)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-((2-metilfuran-3-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((3-hidroksiciklobutil)karbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
Metil 2-fluor-5-((6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamid)metil)benzoato;
N-(3-(2-amino-2-oksoetil)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-((3-hidroksipiridin-2-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(metilkarbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-3,5-difluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((6-(dimetilamin)piridin-2-il)metil)-6',8'-difluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-2-(trifluormetil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-karbamoilbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(2-hidroksietoksi)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;

N-(2,4-difluor-5-(2-hidroksietoksi)benzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-((5-metil-1H-pirazol-3-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-amino-4-fluorbenzil)-6',8'-difluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-4'-okso-N-(3-sulfamoilbenzil)-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2,4-difluor-3-((2-hidroksietil)amino)benzil)-1'-etil-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-aminobenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2,4-difluor-5-((2-hidroksietil)amino)benzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksietil)amino)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-karbamoil-4-fluor-2-metilbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-2,6-difluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-((2-(dimetilamino)etil)karbamoil)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksietil)karbamoil)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(hidroksimetil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-amino-2,4-difluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
(E)-1'-(but-2-en-1-il)-6'-fluor-N-(4-fluorbenzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-2-((2-hidroksietil)amino)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-3-chlorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksipropil)karbamoil)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-aminobenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-(2-oksopirolidin-1-il)etil)amino)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2,4-difluor-3-((2-hidroksietil)amino)benzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(1-hidroksietil)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((4-chlor-1-metil-1H-pirazol-5-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
(R)-6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksipropil)karbamoil)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-4'-okso-N-((2-(trifluormetil)furan-3-il)metil)-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksi-2-metilpropil)karbamoil)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-2-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-metoksietil)amino)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-((2-ciklopropil-2-oksoetil)karbamoil)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2,2,2-trifluoretil)karbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(3-metoksiazetidin-1-il)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-(2-amino-2-oksoetil)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-2-(trifluormetil)benzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(oksetan-3-ilkarbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((3-etil-5-metilizoksazol-4-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(izoksazol-4-ilmetil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-(difluormetoksi)-3-fluorbenzil)-6',8'-difluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;

N-(3-karbamoil-2,4-difluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((2,5-dimetilfuran-3-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-2-chlorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-3-(trifluormetil)benzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-((2,2-dimetil-3-morfolin-3-oksopropil)amino)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-2-metoksibenzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-((2-metoksipiridin-4-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-2-metilbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
(S)-6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksipropil)karbamoil)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(izoksazol-3-ilmetil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-trifluoroetoksi(4-amino-3-metilbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((1H-indol-6-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(((2-metiloksazol-5-il)metil)karbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
(E)-6'-fluor-N-(4-fluor-3-((4-hidroksibut-2-en-1-il)karbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-((5-metiltiofen-2-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(izoksazol-5-ilmetil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-((6-fluoropiridin-3-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(5-amino-2,4-difluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-((5-metil-2-(trifluormetil)furan-3-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(prop-2-in-1-ilkarbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-(3-(hidroksimetil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-(1H-imidazol-2-il)benzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(metilsulfonamid)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-(4-fluor-3-(hidroksimetil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-(ciklopropansulfonamid)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-((3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(1-hidroksietil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((6-aminopiridin-3-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2-amino-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(oksazol-4-ilmetil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(2-hidroksipropan-2-il)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
3-((2-fluor-5-((6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamid)metil)fenil)amino)-2,2-dimetilpropano rūgšties;
N-(benzo[c][1,2,5]oksadiazol-4-ilmetil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-karbamoil-4-fluorbenzil)-6'-fluor-8'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(propilkarbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzil)-6',8'-difluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-((1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(((2-hidroksietil)amin)metil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(sulfamoilmetil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;

3-((2-fluor-5-((6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamid)metil)fenil)amin)propano rūgšties;
(R)-N-(3-(1-amino-2,2,2-trifluoretil)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-(difluormetoksi)benzil)-6',8'-difluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
(R)-6'-fluor-N-(4-fluorbenzil)-4'-hidroksi-1'-metil-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
(S)-6'-fluor-N-(4-fluorbenzil)-4'-hidroksi-1'-metil-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
(R)-6'-fluor-N-(4-fluorbenzil)-4'-hidroksi-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
(S)-6'-fluor-N-(4-fluorbenzil)-4'-hidroksi-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
(R)-6'-fluor-N-(4-fluor-2-hidroksibenzil)-4'-hidroksi-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido ;
(S)-6'-fluor-N-(4-fluor-2-hidroksibenzil)-4'-hidroksi-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-karbamoil-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-hidroksi-1'-metil-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2,4-difluor-5-((2-hidroksietil)amino)benzil)-6'-fluor-4'-hidroksi-1'-metil-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-karbamoil-4-fluorbenzil)-6',8'-difluor-4'-hidroksi-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-amino-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-hidroksi-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(hidroksimetil)benzil)-4'-hidroksi-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-karbamoil-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-hidroksi-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-(2-amino-2-oksoetil)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-hidroksi-1'-metil-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((3-hidroksiciklobutil)karbamoil)benzil)-4'-hidroksi-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(2-hidroksietoksi)benzil)-4'-hidroksi-1'-metil-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(metilsulfonamid)benzil)-4'-hidroksi-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksietil)amino)benzil)-4'-hidroksi-1'-metil-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-2-((2-metoksietil)amino)benzil)-4'-hidroksi-1'-metil-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido ;
N-(3-((R)-1-amino-2,2,2-trifluoretil)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-hidroksi-1'-metil-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-2-metoksibenzil)-4'-hidroksi-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido ;
(R)-6'-fluor-4'-hidroksi-N-((2-metilfuran-3-il)metil)-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
(R)-N-(4-amino-3-fluorobenzil)-6'-fluor-4'-hidroksi-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolino]-1-karboksamido; ir
(S)-N-(4-amino-3-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-hidroksi-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
pvz., a) kur junginys yra pasirinktas iš:
6'-fluor-N-(4-fluor-2-metoksibenzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(2-hidroksietoksi)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
4-((6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamid)metil)fenil divandenilio fosfato;
N-(2,4-difluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
1'-etil-6'-fluor-N-(4-fluorbenzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-metoksibenzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluorbenzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-karbamoil-4-fluorbenzil)-6',8'-difluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-((4-fluorofenil)metil-d2)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;

N-(3-karbamoil-4-fluorbenzil)-1'-etil-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluorbenzil)-1'-(2-metoksietil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(oksazol-5-il)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2,4-difluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2,4-difluor-5-((2-hidroksietil)amino)benzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2,4-difluor-5-((2-hidroksietil)amino)benzil)-1'-etil-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluorbenzil)-1'-(2-hidroksietil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-2-((2-metoksietil)amino)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-metoksietil)amino)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((1-metiletil)sulfonamid)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-karbamoil-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
1'-etil-6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksietil)amino)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-amino-2,4-difluorbenzil)-1'-etil-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-amino-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
2-((2-fluor-5-((6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamid)metil)fenil)amino)etil divandenilio fosfato;
N-(3-amino-4-fluorbenzil)-1'-etil-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-sulfamoilbenzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-(((1,4-dioksan-2-il)metil)amino)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((4-(hidroksimetil)benzil)karbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-benzil-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-(3-(oksazol-5-il)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksietil)amino)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-hidroksibenzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluorbenzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-karbamoil-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-amino-2,4-difluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-2-hidroksibenzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-((2,2-dimetil-3-(4-metilpiperazin-1-il)-3-oksopropil)amino)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
(S)-N-(3-((2,3-dihidroksipropil)amino)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksietil)karbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-2,5-difluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(5-amino-2,4-difluorbenzil)-1'-etil-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-2-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2-(etilamino)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(benzo[d][1,3]dioksol-4-ilmetil)-6',8'-difluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-(4-hidroksibenzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(metilsulfonamid)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-3-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-2,3-difluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;

6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-metoksietil)karbamoil)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((3-hidroksiciklobutil)karbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
metil 2-fluor-5-((6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamid)metil)benzoato;
N-(3-(2-amino-2-oksoetil)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(metilkarbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-3,5-difluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-2-(trifluormetil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2-chlor-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-karbamoilbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(2-hidroksietoksi)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2,4-difluor-5-(2-hidroksietoksi)benzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-amino-4-fluorbenzil)-6',8'-difluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-4'-okso-N-(3-sulfamoilbenzil)-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2,4-difluor-3-((2-hidroksietil)amino)benzil)-1'-etil-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-aminobenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2,4-difluor-5-((2-hidroksietil)amino)benzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksietil)amino)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-karbamoil-4-fluor-2-metilbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-2,6-difluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-((2-(dimetilamino)etil)karbamoil)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksietil)karbamoil)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(hidroksimetil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-amino-2,4-difluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido:
(E)-1'-(but-2-en-1-il)-6'-fluor-N-(4-fluorbenzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-2-((2-hidroksietil)amino)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-3-chlorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksipropil)karbamoil)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-aminobenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-(2-oksopirolidin-1-il)etil)amino)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2,4-difluor-3-((2-hidroksietil)amino)benzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(1-hidroksietil)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
(R)-6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksipropil)karbamoil)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-amino-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksi-2-metilpropil)karbamoil)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-2-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-metoksietil)amino)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-((2-ciklopropil-2-oksoetil)karbamoil)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2,2,2-trifluoretil)karbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(3-metoksiazetidin-1-il)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;

N-(3-(2-amino-2-oksoetil)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-2-(trifluormetil)benzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(oksetan-3-ilkarbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-(difluormetoksi)-3-fluorbenzil)-6',8'-difluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-karbamoil-2,4-difluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-2-chlorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-3-(trifluormetil)benzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-((2,2-dimetil-3-morfolin-3-oksopropil)amino)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-2-metoksibenzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-2-metilbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
(S)-6'-fluor-N-(4-fluor-3-((2-hidroksipropil)karbamoil)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(4-amino-3-metilbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(((2-metiloksazol-5-il)metil)karbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
(E)-6'-fluor-N-(4-fluor-3-((4-hidroksibut-2-en-1-il)karbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(5-amino-2,4-difluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(prop-2-in-1-ilkarbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-(3-(hidroksimetil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-(1H-imidazol-2-il)benzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(metilsulfonamid)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-(4-fluor-3-(hidroksimetil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-(ciklopropansulfonamid)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(1-hidroksietil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(2-amino-4-fluorbenzil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(2-hidroksipropan-2-il)benzil)-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
3-((2-fluor-5-((6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamid)metil)fenil)amino)-2,2-dimetilpropano rūgšties;
N-(3-karbamoil-4-fluorbenzil)-6'-fluor-8'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(propilkarbamoil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(3-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzil)-6',8'-difluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(((2-hidroksietil)amin)metil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(4-fluor-3-(sulfamoilmetil)benzil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
R)-N-(3-(3-(1-amino-2,2,2,2-trifluoretil)-4-fluorbenzil)-6'-fluor-1'-metil-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido; ir
N-(4-(difluormetoksi)benzil)-6',8'-difluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
arba b) kur junginys pasirinktas iš:
6'-fluor-N-((5-metilfuran-2-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-1'-metil-N-((5-metilfuran-2-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-((2-metilfuran-3-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((5-chlorofuran-2-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((2,4-dimetilfuran-3-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((1H-pirazol-4-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;

N-((4-karbamoilfuran-2-il)metil)-6',8'-difluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-(furan-3-ilmetil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((1H-pirazol-3-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-((2-metilfuran-3-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-((3-hidroksipiridin-2-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((6-(dimetilamin)piridin-2-il)metil)-6',8'-difluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-((5-metil-1H-pirazol-3-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((4-chlor-1-metil-1H-pirazol-5-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-4'-okso-N-((2-(trifluormetil)furan-3-il)metil)-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((3-etil-5-metilizoksazol-4-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(izoksazol-4-ilmetil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((2,5-dimetilfuran-3-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-((2-metoksipiridin-4-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(izoksazol-3-ilmetil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((1H-indol-6-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-((5-metiltiofen-2-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(izoksazol-5-ilmetil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6',8'-difluor-N-((6-fluoropiridin-3-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-((5-metil-2-(trifluormetil)furan-3-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-((3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-((6-aminopiridin-3-il)metil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
6'-fluor-N-(oksazol-4-ilmetil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
N-(benzo[c][1,2,5]oksadiazol-4-ilmetil)-6'-fluor-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido; ir
6'-fluor-N-((1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-4'-okso-3',4'-dihidro-1'H-spiro[piperidin-4,2'-chinolin]-1-karboksamido;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1–12 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1–12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir vieną arba daugiau terapinių medžiagų.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1–12 punktų, skirtas naudoti kaip vaistinis preparatas, pvz., gydant ar užkertant kelią KARS nulemtai ligai ar būklei, kuri yra vėžys, pvz., kur vėžys yra pasirinktas iš nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC), kepenų vėžio, galvos ir kaklo vėžio, stemplės vėžio, gimdos vėžio, krūties vėžio, šlapimo pūslės vėžio, gimdos kaklelio vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, inkstų vėžio, melanomos, skrandžio, kastracijai atsparaus prostatos vėžio (CRPC), T ląstelių ūminės limfoblastinės leukemijos (T-ALL), ūminės mieloidinės leukemijos (AML) ir mielodisplazinio sindromo (MDS), pvz., kur nesmulkialąstelinis plaučių vėžys (NSCLC) yra pasirinktas iš adenokarcinomos, plokščialąstelinės karcinomos, didžiųjų ląstelių karcinomos, didžiųjų ląstelių neuroendokrininės karcinomos, adenoplokščialąstelinės karcinomos ir sarkomatoidinės karcinomos, pvz., kur vėžys turi genetinį arba epigenetinį pakitimą genuose NFE2L2, KEAP1, CUL3, AKR1C3, arba bet kokiai kitai būklei, sukeliančiai transkripcinį NRF2 aktyvinimą arba AKR1C3 geno raišką.

---

(51) Int. Cl. ***B29C 65/14*** (2006.01)
B29C 65/30 (2006.01)
F16L 47/02 (2006.01)
B29C 65/78 (2006.01)
B29C 65/20 (2006.01)
B29L 23/00 (2006.01)

(11) **3205479**

(13) T
(96) 16154758.3
(96) 2016-02-09
(97) 2017-08-16
(97) 2023-12-20
(72) Hasific, Edin, CH
Rösch, Jürgen, DE
(73) Georg Fischer Rohrleitungssysteme AG, 8201 Schaffhausen, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Reflektuojantis vidinis žiedas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 3.
(57) 1. Plastikinių profilių (6), pageidautina vamzdžių, galinės pusės suvirinimo įrenginys (1), kuriame yra suveržimo įtaisai (2), skirti plastikiniams profiliams (6) išlaikyti bendraašėje padėtyje vienas kito atžvilgiu, kaitinimo plokštė (3) šilumos spinduliams generuoti bekontaktiniam plastikinių profilių galų (6) pašildymui ir reflektuojantį išorinį žiedą (4) šilumos spinduliavimui reflektuoti į plastikinio profilio išorinę pusę, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reflektuojantis vidinis žiedas (5) yra išdėstytas ant kaitinimo plokštės (3), kur reflektuojantis vidinis žiedas (5) reflektuoja kaitinimo plokštės (3) šilumos spindulius (13) į plastikinio profilio vidinę pusę.

2. Įrenginys (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaitinimo plokštė (3) turi perėjimo angą (9) centre, kur kaitinimo plokštė (3) pageidautina turi apvalų išorinį kontūrą.

3. Įrenginys (1) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reflektuojantis vidinis žiedas (5) yra koncentriškai išdėstytas kaitinimo plokštės (3) kiaurinėje angoje (9).

4. Įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reflektuojantis vidinis žiedas (5) yra sukonstruotas taip, kad būtų keičiamo ilgio.

5. Įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reflektuojantis vidinis žiedas (5) yra galintis praleisti šilumą.

6. Įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reflektuojantis vidinis žiedas (5) turi maksimalų šiurkštumą Ra 1,2 µm.

7. Įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reflektuojantis vidinis žiedas (5) turi dvi įvores (10).

8. Įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reflektuojantis vidinis žiedas (5) turi suveržimo elementus (12).

9. Įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš 5 arba 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reflektuojančio vidinio žiedo (5) įvorės (10) yra sujungtos viena su kita keičiamu ilgiu varžtų priemone (11) ir suveržimo elementais (12).

---

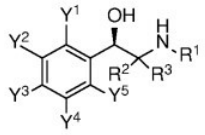
(51) Int. Cl. ***C07C 215/30*** (2006.01)
C07C 215/60 (2006.01)
C07C 215/68 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
(11) **3681857**
(13) T
(96) 18773825.7
(96) 2018-09-13
(97) 2020-07-22
(97) 2023-11-08
(86) PCT/GB2018/052594
(86) 2018-09-13
(87) WO 2019/053426
(87) 2019-03-21
(30) 201714734, 2017-09-13, GB
(72) PELCMAN, Benjamin, SE
BENGTSSON, Tore, SE

(73) Atrogi AB, 171 65 Solna, SE

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

(54) Fluorfenil-beta-hidroksietilaminai ir jų naudojimas hiperglikemijai gydyti
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti IC formulės junginį



(IC)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir pasirinktinai vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtiną adjuvantą, skiediklį ir (arba) nešiklį, kur:
Y^1, Y^4 ir Y^5 kiekvienas reiškia H;
vienas iš Y^2 ir Y^3 reiškia F ir kitas reiškia H; R^1 reiškia C_{4-5} alkilą; ir
R^2 ir R^3 abu reiškia H,
kur alkilo grupės gali būti tiesios grandinės arba, kai yra pakankamas anglies atomų skaičius, būti šakotos grandinės ir (arba) ciklinės arba iš dalies ciklinės, ir
kai junginio enantiomerų perteklius (e.e.) yra ne mažesnis kaip 90 %.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur formulės IC junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(R)-2-(butilamino)-1-(4-fluorfenil)etan-1-olio; (R)-2-(butilamino)-1-(3-fluorfenil)etan-1-olio;
(R)-2-(tret-butilamino)-1-(3-fluorfenil)etan-1-olio;
(R)-1-(4-fluorfenil)-2-(((R)-pentan-2-il)amino)etan-1-olio;
(R)-1-(4-fluorfenil)-2-(((S)-pentan-2-il)amino)etan-1-olio;
(R)-1-(3-fluorfenil)-2-(((R)-pentan-2-il)amino)etan-1-olio; ir
(R)-1-(3-fluorfenil)-2-(((S)-pentan-2-il)amino)etan-1-olio, ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, skirta naudoti hiperglikemijos arba sutrikimo, kuriam būdinga hiperglikemija, gydymui.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur:
gydomas 2 tipo cukrinis diabetas, kuriam pasirinktinai būdingas sunkus atsparumas insulinui (SIR); arba
hiperglikemija arba sutrikimas, kuriam yra būdinga hiperglikemija, pacientas, turintis sunkų atsparumą insulinui, pasirinktinai kur sutrikimas yra parinktas iš grupės, kurią sudaro Rabson Mendenhall sindromas, Donohue sindromas (leprechaunizmas), A ir B tipo atsparumo insulinui sindromai, HAIR-AN (hiperandrogenizmas, atsparumas insulinui ir juodoji akantozė (acanthosis nigricans)) sindromai, pseudoakromegalija ir lipodistrofija.

5. Dalių rinkinys, apimantis:
a) farmacinę kompoziciją, kaip apibrėžta 1 arba 2 punkte, ir
b) vieną ar daugiau kitų terapinių agentų, naudingų gydant hiperglikemiją arba sutrikimą, kuriam yra būdinga hiperglikemija, pasirinktinai su vienu ar daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų adjuvantų, skiediklių ar nešiklių, kur (a) ir (b) komponentai kiekvienas yra pateiktas tokia forma, kuri tinka vartoti kartu su kitais.

6. Formulės IC junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip apibrėžta 1 arba 2 punkte, skirtas naudoti medicinoje.

---

(51) Int. Cl.
C07D 257/02 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
A61K 51/04 (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)
A61P 13/08 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3925952**

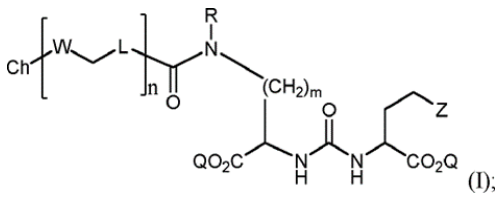
(13) T

(96) 21177643.0

(96) 2017-03-22

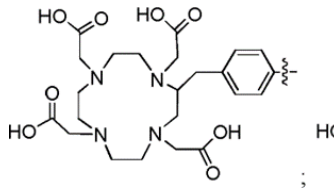
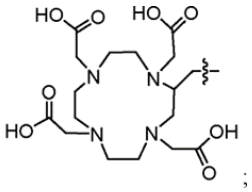
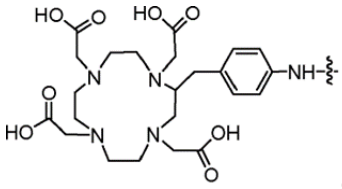
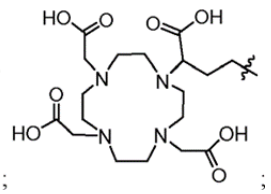
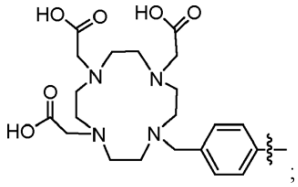
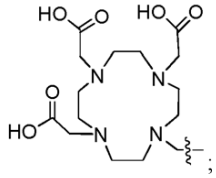
(97) 2021-12-22

(97) 2023-11-29
(30) 201662311697 P, 2016-03-22, US
(72) POMPER, Martin G, US
RAY, Sangeeta, US
(73) The Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21218, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Prostatai būdingi membraniniai antigenai tiksliniai aukšto gimininguмo agentai, skirti prostatos vėžio endoradioterapijai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. (I) formulės junginys:



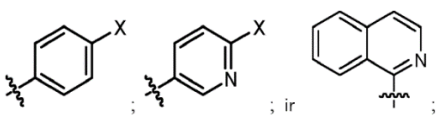
(I);

kur:
Z yra tetrazolas arba CO_2Q;
Q yra H arba apsaugos grupė, kur apsaugos grupė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš benzilo, p-metoksibenzilo (PMB), tretinio butilo (t-Bu), metoksimetilo (MOM), metoksietoksimetilo (MEM), metiltiometilo (MTM), tetrahidropiranilo (THP), tetrahidrofuranilo (THF), benziloksimetilo (BOM), trimetilsililo (TMS), trietilsililo (TES), t-butildimetilsililo (TBDMS) ir trifenilmetilo (tritilo, Tr);
m yra sveikasis skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1, 2, 3, 4 ir 5; R yra $-CH_2-R^1$;
R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pakeisto arilo, pakeisto piridino ir nepakeisto izochinolino;
L yra linkeris, parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1 - C_6 alkileno ir C_3 - C_6 cikloalkileno, ir arileno;
W yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $-NR^2-(C=O)-$, $-NR^2-(C=S)-$, $-(C=O)-NR^2-$, ir $-(C=S)-NR^2-$; kur kiekvienas L ir W atvejis gali būti vienodas arba skirtingas;
R^2 yra H arba C_1-C_4 alkilas;
n yra sveikasis skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1, 2 ir 3; Ch yra chelatinis agentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:


;

;

;

;

; ir

;

minėtas chelatinis agentas apima metalą arba radiometalą; ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

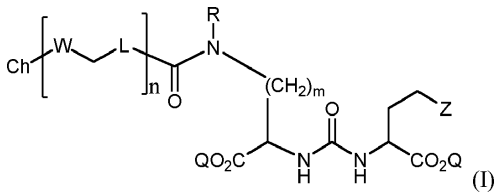

; ; ir ;

kur X yra nepriklausomai Br arba I.

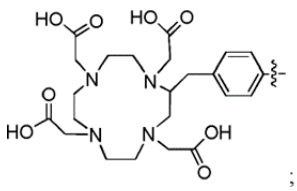
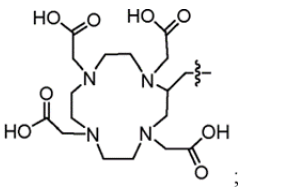
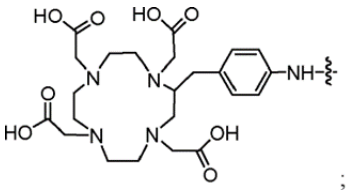
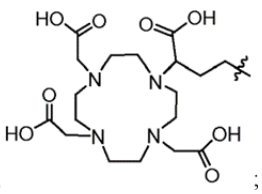
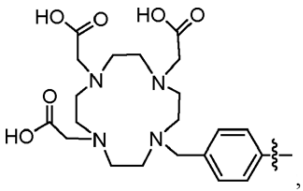
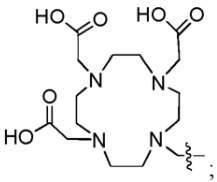
3. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur chelatinis agentas apima metalą, parinktą iš grupės, susidedančios iš: Y, Lu, Tc, Zr, In, Sm, Re, Cu, Pb, Ac, Bi, Al, Ga, Re, Ho ir Sc, geriausia, kur metalas yra radiometalas ir yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: ^{68}Ga, ^{64}Cu, ^{86}Y, ^{90}Y, ^{89}Zr, ^{111}In, ^{99m}Tc, ^{177}Lu, ^{153}Sm,
^{186}Re, ^{188}Re, ^{67}Cu, ^{225}Ac, ^{213}Bi, ^{212}Bi, ^{212}Pb, ^{67}Ga, ^{203}Pb, ^{47}Sc ir ^{166}Ho.

4. (I) formulės junginys, skirtas naudoti vieno ar daugiau prostatai būdingų membranų antigenų (PSMA), ekspresuojančių navikus ar ląsteles, gydymui, (I) formulės junginys, apima:

kur:
Z yra tetrazolas arba CO_2Q;
Q yra H arba apsaugos grupė, kur apsaugos grupė yra parinkta iš grupės,

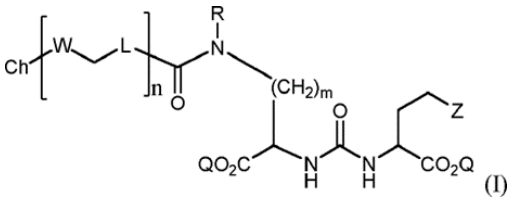

(I)

susidedančios iš benzilo, p-metoksibenzilo (PMB), tretinio butilo (t-Bu), metoksimetilo (MOM), metoksietoksimetilo (MEM), metiltiometilo (MTM), tetrahidropiranilo (THP), tetrahidrofuranilo (THF), benziloksimetilo (BOM), trimetilsililo (TMS), trietilsililo (TES), t-butildimetilsililo (TBDMS) ir trifenilmetilo (tritilo, Tr);
m yra sveikasis skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1, 2, 3, 4 ir 5; R yra $-CH_2-R^1$;
R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pakeisto arilo, pakeisto piridino ir nepakeisto izochinolino;
L yra linkeris, parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkileno ir C_3-C_6 cikloalkileno, ir arileno;
W yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $-NR^2-(C=O)-$, $-NR^2-(C=S)-$, $-(C=O)-NR^2-$, ir $-(C=S)-NR^2-$; kur kiekvienas L ir W atvejis gali būti vienodas arba skirtingas;
R^2 yra H arba C_1-C_4 alkilas;
n yra sveikasis skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1, 2 ir 3; Ch yra chelatinis agentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:


;

;

;

;

, ir

;

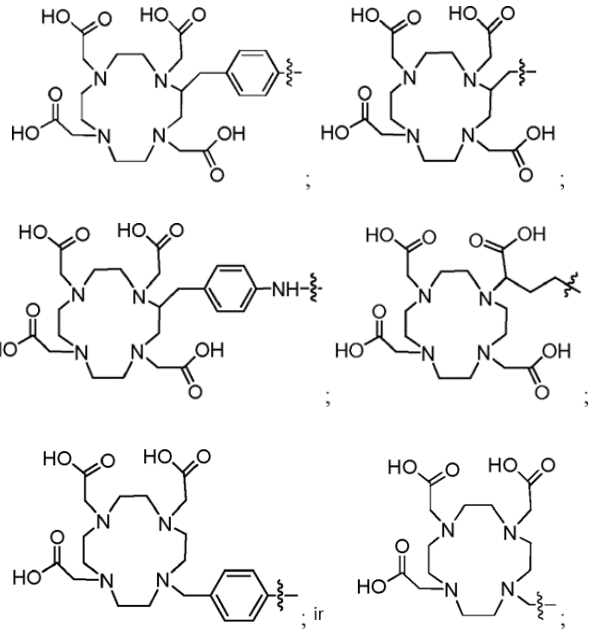
minėtas chelatinis agentas apima radioterapijai tinkamą radiometalą; ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

5. Būdas, skirtas vieno ar daugiau prostatai būdingų membranų antigenų (PSMA), ekspresuojančių navikus ar ląsteles *in vitro* arba *ex vivo*, gydymui, būdas, apimantis vieno ar kelių *in vitro* arba *ex vivo* PSMA, ekspresuojančių navikų ar ląstelių kontaktą su veiksmingu (I) formulės junginio kiekiu, (I) formulės junginys, apima



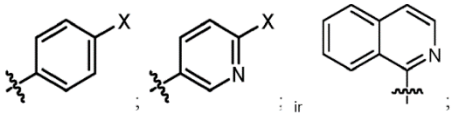
(I)

kur:
Z yra tetrazolas arba CO_2Q;
Q yra H arba apsaugos grupė, kur apsaugos grupė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš benzilo, p-metoksibenzilo (PMB), tretinio butilo (t-Bu), metoksimetilo (MOM), metoksietoksimetilo (MEM), metiltiometilo (MTM), tetrahidropiranilas (THP), tetrahidrofuranilo (THF), benziloksimetilo (BOM), trimetilsililo (TMS), trietilsililo (TES), t-butildimetilsililo (TBDMS) ir trifenilmetilo (tritilo, Tr);
m yra sveikasis skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1, 2, 3, 4 ir 5; R yra $-CH_2-R^1$;
R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pakeisto arilo, pakeisto piridino ir nepakeisto izochinolino;
L yra linkeris, parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkileno ir C_3-C_6 cikloalkileno, ir arileno;
W yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $-NR^2-(C=O)-$, $-NR^2-(C=S)-$, $-(C=O)-NR^2-$, ir $-(C=S)-NR^2-$;
kur kiekvienas L ir W atvejis gali būti vienodas arba skirtingas; R^2 yra H arba C_1-C_4 alkilas;
n yra sveikasis skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1, 2 ir 3; Ch yra chelatinis agentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:



minėtas chelatinis agentas apima radiometalą, tinkamą radioterapijai; ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 4 punktą, arba būdas pagal 5 punktą, kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš



kur X yra nepriklausomai Br arba I.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 4 - 6 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 5 - 6 punktų, kur chelatinį agentą sudaro radiometalas, parinktas iš grupės, susidedančios iš
^{68}Ga, ^{64}Cu, ^{86}Y, ^{90}Y, ^{89}Zr, ^{111}In, ^{99m}Tc, ^{177}Lu, ^{153}Sm, ^{186}Re, ^{188}Re, ^{67}Cu, ^{212}Pb, ^{225}Ac, ^{213}Bi, ^{212}Bi, ^{67}Ga, ^{203}Pb, ^{47}Sc, ir ^{166}Ho.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 4 - 7 punktų, arba būdas pagal bet kurį iš 5 - 7 punktų, kur vienas arba daugiau PSMA ekspresuojančių navikų ar ląstelių yra parinkti iš grupės, susidedančios iš prostatos

naviko arba ląstelės, metastazavusio prostatos naviko ar ląstelės, plaučių naviko ar ląstelės, inkstų naviko ar ląstelės, glioblastomos, kasos naviko arba ląstelės, šlapimo pūslės naviko ar ląstelės, sarkomos, melanomos, krūties naviko ar ląstelės, gaubtinės žarnos naviko ar ląstelės, gemalo ląstelės, feochromocitomos, stemplės naviko arba ląstelės, skrandžio naviko ar ląstelės, ir jų derinių.

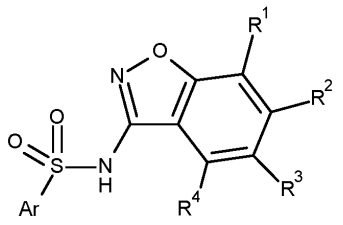
9. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 4 - 8 punktų, arba būdas pagal bet kurį iš 5 - 8 punktų, kur vienas ar daugiau PSMA ekspresuojančių navikų ar ląstelių yra prostatos navikas ar ląstelės.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 4 - 9 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 5 - 9 punktų, kur gydymas lemia naviko augimo slopinimą.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 413/04*** (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 261/20 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/423 (2006.01)

(11) **3810602**
(13) T
(96) 19734722.2
(96) 2019-06-20
(97) 2021-04-28
(97) 2023-11-01
(86) PCT/EP2019/066337
(86) 2019-06-20
(87) WO 2019/243491
(87) 2019-12-26
(30) 201810092, 2018-06-20, GB
(72) STUPPLE, Paul, Anthony, AU
LAGIAKOS, Helen, Rachel, AU
MORROW, Benjamin, Joseph, AU
FOITZIK, Richard, Charles, AU
HEMLEY, Catherine, Fae, AU
CAMERINO, Michelle, Ang, AU
BOZIKIS, Ylva, Elisabet, Bergman, AU
WALKER, Scott, Raymond, AU
(73) CTXT PTY LTD, Melbourne, VIC 3000, AU
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Junginiai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^1, R^2, R^3 ir R^4 yra nepriklausomai pasirinkti iš:
(i) H;
(ii) C_{1-3} alkilo, pasirinktinai pakeisto:
hidroksilu,
C_{1-2} alkoksi,
NH_2,
fenilu,
C_{5-6} heteroarilu,
C_{1-4} alkilo karbamoilu arba
acilamidu;

(iii) C_{1-3} alkoksi, pasirinktinai pakeisto C_{3-6} cikloalkilu arba viena arba daugiau fluoro grupių;
(iv) C_{3-6} cikloalkilo;
(v) halogeno;
(vi) COR^C, kur R^C yra pasirinktas iš $NR^{N1}R^{N2}$, kur R^{N1} ir R^{N2} yra nepriklausomai pasirinkti iš H ir metilo;
(vii) ciano, NH_2 arba NO_2; ir
(viii) fenilo arba C_{5-6} heteroarilo, pasirinktinai pakeisto metilu, hidroksilu arba metoksi;
Ar yra fenilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, pasirinktų iš:
(i) C_{1-4} alkilo, pasirinktinai pakeisto hidroksilu, C_{1-2} alkoksi, NH_2, C_{1-4} alkilo karbamoilo arba vienos arba daugiau fluoro grupių;
(ii) C_{3-6} cikloalkilo;
(iii) hidroksilo; ciano grupės; $NR^{N3}R^{N4}$, kur R^{N3} ir R^{N4} yra nepriklausomai pasirinkti iš H ir metilo; arba acilamido;
(iv) halogeno;
(v) C_{1-3} alkoksi, pasirinktinai pakeisto hidroksilu, $C(O)NH_2$, C_{3-6} cikloalkilu, fenilu, C_{5-6} heteroarilu arba viena arba daugiau fluoro grupių;
(vi) fenoksi, pasirinktinai pakeisto fluoru;
(vii) fenilo arba C_{5-6} heteroarilo; arba
(viii) SF_5 arba SO_2CH_3;
ir kur mažiausiai vienas iš R^1, R^2, R^3 ir R^4 nėra H.

2. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas iš R^1, R^2, R^3 ir R^4 yra C_{1-3} alkilas, pasirinktinai pakeistas:
hidroksilu,
C_{1-2} alkoksi,
NH_2,
fenilu,
C_{5-6} heteroarilu,
C_{1-4} alkilo karbamoilu arba
acilamidu.

3. Junginys arba druska pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur mažiausiai vienas iš R^1, R^2, R^3 ir R^4 yra C_{1-3} alkoksi, pasirinktinai pakeistas C_{3-6} cikloalkilu arba viena arba daugiau fluoro grupių.

4. Junginys arba druska pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur mažiausiai vienas iš R^1, R^2, R^3 ir R^4 yra
(a) C_{3-6} cikloalkilas;
(b) COR^C, kur R^C yra pasirinktas iš $NR^{N1}R^{N2}$, kur R^{N1} ir R^{N2} yra nepriklausomai pasirinkti iš H ir metilo;
(c) ciano grupė, NH_2 arba NO_2; arba
(d) fenilas arba C_{5-6} heteroarilas, pasirinktinai pakeistas metilu, hidroksilu arba metoksi.

5. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kur:
(a) R^4 yra metoksi, R^2 yra CH_2OCH_3 arba $CH_2OCH_2CH_3$, ir R^1 ir R^3 yra H;
(b) R^4 yra metoksi, R^2 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas metilu arba metoksi, ir R^1 ir R^3 yra H;
(c) R^4 yra metoksi, R^2 yra C_{5-6} heteroarilas, pasirinktinai pakeistas metilu;
(d) R^4 yra metoksi, ir R^1, R^2 ir R^3 yra H;
(e) R^4 yra chloras, R^2 yra C_{1-3} alkilas arba bromas, ir R^1 ir R^3 yra H; arba
(f) R^3 yra C_{1-3} alkilas, ir R^1, R^2 ir R^4 yra H.

6. Junginys arba druska pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur Ar yra pakeistas C_{1-4} alkilu, pasirinktinai pakeistu hidroksilu, C_{1-2} alkoksi, NH_2, C_{1-4} alkilo karbamoilu arba viena arba daugiau fluoro grupių.

7. Junginys arba druska pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur Ar yra pakeistas C_{1-3} alkoksi, pasirinktinai pakeistu hidroksilu, $C(O)NH_2$, C_{3-6} cikloalkilu, fenilu, C_5-6 heteroarilu viena arba daugiau fluoro grupių.

8. Junginys arba druska pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur Ar yra pakeistas
(a) C_{3-6} cikloalkilu;
(b) hidroksilu;
(c) ciano grupe;
(d) $NR^{N3}R^{N4}$, kur R^{N3} ir R^{N4} yra nepriklausomai pasirinkti iš H ir metilo; arba acilamido;
(e) fenoksi, pasirinktinai pakeistu fluoru;
(f) fenilu arba C_{5-6} heteroarilu; arba
(g) SF_5 arba SO_2CH_3.

9. Junginys arba druska pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur Ar yra:
(a) 5-etil-2-metoksifenilas;

(b) 5-CF_3-2-metoksifenilas; arba
(c) 2,6-dimetoksifenilas.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

11. Junginys arba druska pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, skirtas panaudoti taikant terapijos metodą.

12. Junginys arba druska pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, skirtas panaudoti gydant vėžį.

13. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš leukemijos, ūminės limfocitinės leukemijos, ūminės mieloidinės leukemijos, lėtinės limfocitinės leukemijos, lėtinės mieloidinės leukemijos, ne Hodžkino leukemijos, Hodžkino ligos, prostatos vėžio, plaučių vėžio, melanomos, krūties vėžio, storosios žarnos ir tiesiosios žarnos vėžio, storosios žarnos vėžio, plokščialąstelinės karcinomos ir skrandžio vėžio.

14. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur junginys yra įvedamas kartu arba nuosekliai su spinduline terapija ir (arba) chemoterapija.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 413/14*** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3601277**
(13) T
(96) 18715593.2
(96) 2018-03-28
(97) 2020-02-05
(97) 2023-10-11
(86) PCT/EP2018/057877
(86) 2018-03-28
(87) WO 2018/178134
(87) 2018-10-04
(30) 17163830, 2017-03-30, EP
(72) GEISSLER, Simon, DE
JESCHKE, Martina, DE
BONIFORTE, Patrizia, DE
WEIGANDT, Markus, DE
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinė vaisto forma
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kieta (S)-[2-chlor-4-fluor-5-(7-morfolin-4-ilchinazolin-4-il)fenil]-(6-metoksi-piridazin-3-il)metanolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos dispersija polimerinėje matricoje, apimančioje arba susidedančioje iš polivinilpirolidono homopolimero arba kopolimero.

2. Kieta dispersija pagal 1 punktą, kur polimerinė matrica apima arba susideda iš polivinilpirolidono ir polivinilacetato kopolimero.

3. Kieta dispersija pagal 1 arba 2 punktą, kur (S)-[2-chlor-4-fluor-5-(7-morfolin-4-ilchinazolin-4-il)fenil]-(6-metoksi-piridazin-3-il)metanolis yra laisvos formos.

4. Kieta dispersija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuri yra kietas tirpalas.

5. Kieta dispersija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur (S)-[2-chlor-4-fluor-5-(7-morfolin-4-ilchinazolin-4-il)-fenil]-(6-metoksi- piridazin-3-il)metanolio koncentracija polimerinėje matricoje yra ribose nuo 4 iki 50 masės procentų, pageidautina nuo 10 iki 30 masės procentų, skaičiuojant pagal visą kietos dispersijos masę.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti kietą dispersiją pagal bet kurį ankstesnį punktą.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kuri yra farmacinė kompozicija, skirta peroraliniam vartojimui, ir pageidautina, greito atpalaidavimo kompozicija.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad suirimo laikas yra 15 minučių arba trumpesnis, pageidautina 10 minučių arba trumpesnis.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6-8 punktų, kur farmacinė kompozicija papildomai apima mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą ir yra pasirinkta iš tabletės ir granulių.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kuri yra tabletė, apimanti:
i. nuo 25 iki 95 masės % kietos dispersijos pagal bet kurį iš 1-5 punktų;
ii. nuo 15 iki 72,5 masės % užpildo;
iii. 2,5 iki 40 masės % dezintegranto;
iv. nuo 0 iki 5 masės % lubrikanto;
nuo 0 iki 20 masės % neorganinės šarminio metalo druskos; ir
vi. iš viso nuo 0 iki 20 masės % vienos arba daugiau papildomų farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų,
atsižvelgiant į bendrą tabletės svorį.

11. Kietos dispersijos pagal bet kurį iš 1-5 punktų gamybos būdas, apimantis karšto lydalo ekstruziją arba lydalo granuliavimą.

12. Būdas pagal 11 punktą, skirtas kietos dispersijos pagal bet kurį iš 1-5 punktų gamybai, būdas, apimantis: (S)-[2-chlor-4-fluor-5-(7-morfolin-4-ilchinazolin-4-il)fenil]-(6-metoksi-piridazin-3-il)metanolio ir suformuotos polimerinės matricos polimero ir pasirinktinai mažiausiai vienos pagalbinės medžiagos maišymą ir lydymą, mišinio ekstrudavimą iš karšto lydalo arba lydalo granuliavimą tam, kad būtų suformuota kieta dispersija, pasirinktinai, susiformavusios kietos dispersijos malimą.

13. Farmacinės kompozicijos, apimančios dispersiją pagal bet kurį iš 1-5 punktų, gamybos būdas, apimantis kietos dispersijos pagal 12 punktą formavimą;
kietos dispersijos ir vieno arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų sumaišymą;
pasirinktinai, kietos dispersijos ir vieno arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų mišinio granuliavimą,
ir kapsulių užpildymą šiuo mišiniu arba mišinio tabletavimą.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 6-10 punktų, skirta panaudoti vėžio gydymui.

15. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti vėžio gydymui pagal 14 punktą, kur gydymas papildomai apima spindulinę terapiją ir (arba) chemoterapiją.

---

(51) Int. Cl. ***C07F 9/38*** (2006.01)
(11) **3980434**
(13) T
(96) 20736424.1
(96) 2020-06-05
(97) 2022-04-13
(97) 2023-10-04
(86) PCT/IB2020/055304
(86) 2020-06-05
(87) WO 2020/245780
(87) 2020-12-10
(30) 201900008391, 2019-06-07, IT
(72) NEGGIANI, Fabio, IT
GIAFFREDA, Stefano Luca, IT
FABBRONI, Serena, IT
CHIARUCCI, Michel, IT
POLITI, Barbara, IT
(73) Abiogen Pharma S.p.A., 56121 Pisa, IT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Natrio neridronato polimorfo F gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Natrio neridronato kristalinės formos hemihidrato F gavimo būdas, apimantis šias stadijas: a) 6-aminoheksano rūgšties reakciją su fosforo rūgšties ir metansulfonrūgšties mišiniu 60–80 °C temperatūroje; maišant, kol gaunamas skaidrus tirpalas; b) fosforo trichlorido pridėjimą į minėtą (a) pakopos tirpalą, maišant, temperatūroje nuo 60 iki 80°C; c) reakcijos mišinio, gauto iš ankstesnės (b) pakopos, praskiedimą vandeniu

ir minėto vandeniu praskiesto mišinio kaitinimą temperatūroje nuo 80 iki 120°C; d) pašildyto mišinio, gauto (c) pakopoje, atšaldymas iki kambario temperatūros, praskiedimas vandeniu, po to lėtai pridedant vandeninio natrio hidroksido tirpalo iki pH intervale nuo 4,2 iki 4,6, siekiant gauti neutralizuotą tirpalą; e) (d) stadijos neutralizuoto tirpalo pašildymas iki 70 °C temperatūros, po to pakeliama temperatūra nuo 70 iki 140 °C, kol išgaruos mažiausiai 70 % pradinio tirpalo tūrio. neutralizuotas (d) pakopos tirpalas, tokiu būdu gaunant suspensiją, kuri turi būti maišoma mažiausiai 1 valandą; f) (e) pakopos suspensijos atšaldymą iki temperatūros intervale nuo 5 iki 25°C; ir g) kristalinio natrio neridronato išgavimą hemihidrato F formoje, filtruojant ankstesnės (f) pakopos suspensiją.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad (a) pakopoje 6-aminoheksano rūgštis yra reaguojama su fosforo rūgšties ir metansulfonrūgšties mišiniu, naudojant metansulfonrūgšties tūrį nuo 2 iki 4 ml vienam gramui 6-aminoheksano rūgšties, pageidautina 4 ml vienam gramui 6-aminoheksano rūgšties.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad (b) fosforo trichlorido pridėjimo pakopoje naudojamas stechiometrinis fosforo trichlorido perteklius, geriausiai lygus arba didesnis nei 2 ekvivalentai 6-aminoheksano rūgšties atžvilgiu.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad (c) praskiedimo pakopa yra vykdoma pridedant vandens tūrį, bent 5-10 kartų didesnį už metansulfonrūgšties tūrį, naudojamą (a) pakopoje, pageidautina nuo 10 iki 20 kartų didesnį už metansulfonrūgšties tūrį.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad (d) pakopoje mišinys, atvėsintas iki kambario temperatūros, praskiedžiamas pridedant vandens tūrį taip, kad galutinis mišinio tūris būtų intervale nuo 10 iki 70 ml vienam gramui (a) pakopos 6-aminoheksano rūgšties, pageidautina nuo 30 iki 60 ml vienam gramui 6-aminoheksano rūgšties.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas skiedimo vanduo susideda iš mažiausiai 10 % reaktoriaus plovimo vandens.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad (e) pakopoje temperatūra didinama intervale nuo 70 iki 140°C, kol išgaruoja mažiausiai 70 % pradinio neutralizuoto tirpalo tūrio (d) pakopoje, yra vykdomas mažesniu nei 4°C/h greičiu, geriau mažesniu nei 2°C/h.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad (e) pakopos išgarinimas yra vykdomas esant ne žemesniam kaip 79993,42 Pa (600 mmHg) slėgiui.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad (d) pakopos pabaigoje ir prieš (e) stadiją neutralizuotas (d) pakopos tirpalas yra praskiedžiamas prieš pakaitinimą, kaip pateikta (e) žingsnyje.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad praskiedimo pakopoje įpilamo vandens tūris yra toks, kad po minėto įpylimo galutinis tirpalo tūris būtų intervale nuo 30 iki 70 ml vienam gramui sureaguotos 6-aminoheksano rūgšties (a) pakopoje, pageidautina nuo 40 iki 60 ml vienam gramui 6-aminoheksano rūgšties.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 7/00*** (2006.01)
A61K 38/08 (2019.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07K 5/11 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **3044229**
(13) T
(96) 14844276.7
(96) 2014-08-11
(97) 2016-07-20
(97) 2023-10-04
(86) PCT/US2014/050516
(86) 2014-08-11
(87) WO 2015/038264
(87) 2015-03-19
(30) 201361877767 P, 2013-09-13, US

(72) DONINI, Oreola, CA
ROZEK, Annett, CA
LEE, Jackson, CA
NORTH, John, CA
ABRAMS, Michael, US

(73) Soligenix, Inc., Princeton, NJ 08540, US
Donini, Oreola, Coquitlam, BC V3J 4A2, CA
Rozek, Annett, Port Moody, BC V3H 1S4, CA
Lee, Jackson, Richmond, BC V6Y 4K6, CA
North, John, Comox, BC V9M 1R8, CA
Abrams, Michael J., Custer, Washington 98240, US

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

(54) Peptidai, skirti panaudoti gydant burnos mukozitą
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Peptidas, skirtas panaudoti gydant burnos gleivinės mukozitą subjektui, kuris buvo paveiktas žalingo spinduliuotės arba chemoterapinių agentų kiekio, kur peptidas yra peptidas, apimantis aminorūgščių seką pagal bet kurią iš SEQ ID Nr. 5, 10, 24, 27, 28, 31, 34, 63 ir 90 arba farmacinę jų druską, esterį arba amidą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba pagalbinę medžiagą.

2. Peptidas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur peptidas yra SEQ ID Nr. 5 arba farmacinė jo druska, esteris arba amidas ir farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis, skiediklis arba pagalbinė medžiaga.

3. Peptidas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur peptidas yra įvedamas per burną, po oda, į raumenis, į veną, per odą, į nosį, įvedant į plaučius arba naudojant osmosinį siurblį.

4. Peptidas, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur veiksmingas peptido kiekis yra lygus mažiausiai 1,5 mg/kg.

5. Peptidas, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur peptidas yra įvedamas pacientui kas trečią dieną spindulinės terapijos arba chemoterapinio agento įvedimo metu.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/22*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3653644**

(13) T

(96) 19205321.3

(96) 2015-03-26

(97) 2020-05-20

(97) 2023-11-15

(30) 201405475, 2014-03-26, GB
201405477, 2014-03-26, GB

(72) Wischhusen, Jörg, DE
Junker, Markus, DE
Schäfer, Tina, DE
Pühringer, Dirk, DE

(73) Julius-Maximilians-Universität Würzburg, 97070 Würzburg, DE

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

(54) Monokloniniai antikūnai prieš augimo ir diferenciacijos faktorių 15 (GDF- 15), ir jų panaudojimas taikant vėžio kacheksijos ir vėžio gydymą
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Monokloninis antikūnas, gebantis prisirišti prie žmogaus GDF-15 arba antigeną surišančios jo dalies, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima CDR1 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3, CDR2 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4, ir CDR3 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5, ir kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima CDR1 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6, CDR2 sritį, apimančią aminorūgščių seka ser-ala-ser, ir CDR3 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7.
kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 28 arba aminorūgščių seką, kuri mažiausiai 90 % yra jai identiška, ir kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 31 arba aminorūgščių seką, kuri mažiausiai 90 % yra jai identiška,
kur sunkiosios grandinės pastovusis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 29 arba aminorūgščių seką, kuri mažiausiai 85 % yra jai identiška, ir kur pastovusis lengvosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32 arba aminorūgščių seką, kuri mažiausiai 85 % yra jai identiška.

2. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal 1 punktą, kur antikūno arba antigeną surišančios jo dalies pusiausvyros disociacijos konstanta žmogaus GDF-15 atžvilgiu yra lygi arba mažesnė negu 10 nM, kaip nustatyta paviršiaus plazmonų rezonanso matavimais.

3. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis gali slopinti vėžio augimą žinduolių organizme.

4. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 28 arba aminorūgščių seką, kuri mažiausiai 95%, labiau pageidautina mažiausiai 98 %, dar labiau pageidautina mažiausiai 99 % yra jai identiška, ir kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 31 arba aminorūgščių seką, kuri mažiausiai 95 %, labiau pageidautina mažiausiai 98 %, dar labiau pageidautina mažiausiai 99 % yra jai identišką.

5. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur
sunkiosios grandinės pastovusis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 29 arba aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 90 %, labiau pageidautina mažiausiai 95 % jai identiška, ir kur lengvosios grandinės pastovusis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32 arba aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 90 %, labiau pageidautina mažiausiai 95 % jai identiška;
arba kur sunkiosios grandinės pastovusis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 29 arba aminorūgščių seką, kuri mažiausiai 98 %, pageidautina mažiausiai 99 % yra jai identiška, ir kur lengvosios grandinės pastovusis domenas apima aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 32 arba aminorūgščių seką, kuri mažiausiai 98 %, pageidautina mažiausiai 99 % yra jai identiška; arba kur sunkiosios grandinės pastovusis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 29, ir kur lengvosios grandinės pastovusis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32.

6. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur antikūnas yra humanizuotas antikūnas, ir kur, pageidautina, visi antikūno kintami domenai yra humanizuoti kintami domenai.

7. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų,
kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 28, ir kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 31; ir (arba)
kur sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 27, ir kur lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 30.

8. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur rišimasis yra rišimasis prie žmogaus GDF-15 konformacinio arba nepertraukiamo linijinio epitopo, kurį apima aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 25 ir SEQ ID Nr. 26.

9. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, skirti panaudoti taikant žinduoliams vėžio kacheksijos ir (arba) vėžio gydymo būdą, kur būdas, pageidautina, yra vėžio ir vėžio kacheksijos gydymo būdas, taikomas tam pačiam žinduoliui, ir kur žinduolis pageidautina yra žmogus.

10. Rinkinys, apimantis antikūną arba antigeną surišančią jo dalį pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

11. Raiškos vektorius, apimantis nukleotidų seką, koduojančią antikūną arba antigeną surišančią jo dalį pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

12. Ląstelių linija, gebanti gaminti antikūną arba antigeną surišančią jo dalį pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų.

13. Monokloninis antikūnas, gebanti rištis prie žmogaus GDF-15, arba antigeną surišanti jo dalis, kur
(i) sunkiosios grandinės kintamas domenas apima CDR1 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3, CDR2 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4, ir CDR3 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5, ir kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima CDR1 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6, CDR2 sritį, apimančią aminorūgščių seką ser-ala-ser, ir CDR3 sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 28 arba aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 90 % jai identiška, ir kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 31 arba aminorūgščių seką, kuri yra mažiausiai 90 % jai identiška, ir (arba)
(ii) rišimasis yra rišimasis prie žmogaus GDF-15 konformacinio arba nepertraukiamo linijinio epitopo, kurį apima aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 25 ir SEQ ID Nr. 26,
skirti panaudoti taikant žinduolio vėžio kacheksijos gydymo būdą.

14. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal 13 punktą, kur antikūno arba antigeną surišančios jo dalies pusiausvyros disociacijos konstanta žmogaus GDF-15 atžvilgiu yra lygi arba mažesnė negu 10 nM, kaip nustatyta paviršiaus plazmonų rezonanso matavimais.

15. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 13-14 punktų, kur antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis gali slopinti vėžio augimą žinduolių organizme.

16. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 13-15 punktų, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 13-15 punktų, kur
tik žinduoliams, sergantiems
i) vėžiu ir
ii) vėžio kacheksija,
yra taikomas gydymo būdas; ir (arba)
kur būdas yra būdas, skirtas gydyti tiek vėžį, tiek ir vėžio kacheksiją to paties žinduolio organizme, ir (arba)
kur žinduolis yra žmogus.

17. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 13-16 punktų, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 13-16 punktų, kur žmogaus GDF-15 yra rekombinantinis žmogaus GDF-15, kurio aminorūgščių seka yra pavaizduotą SEQ ID. Nr. 8.

18. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 13-17 punktų, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 13-17 punktų,
kur sunkiosios grandinės pastovusis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 29 arba aminorūgščių seką, kuri mažiausiai 85 %, pageidautina mažiausiai 90 %, labiau pageidautina mažiausiai 95 % yra jai identiška, ir kur lengvosios grandinės pastovusis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32 arba aminorūgščių seką, kuri mažiausiai 85 %, pageidautina mažiausiai 90 %, labiau pageidautina mažiausiai 95 % yra jai identiška;
arba kur sunkiosios grandinės pastovusis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 29 arba aminorūgščių seką, kuri mažiausiai 98 %, pageidautina mažiausiai 99 % yra jai identiška, ir kur lengvosios grandinės pastovusis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32 arba aminorūgščių seką, kuri mažiausiai 98 %, pageidautina mažiausiai 99 % yra jai identiška;
arba kur sunkiosios grandinės pastovusis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 29, ir kur lengvosios grandinės pastovusis domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32.

19. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 13-18 punktų, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 13-18 punktų, kur antikūnas yra humanizuotas antikūnas, ir kur visi antikūno kintami domenai yra humanizuoti kintami domenai.

20. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 13-19 punktų, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 13-19 punktų, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 28 arba aminorūgščių seką, kuri mažiausiai 95 %, labiau pageidautina mažiausiai 98 %, dar labiau pageidautina mažiausiai 99 % yra jai identiška, ir kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 31 arba aminorūgščių seką, kuri mažiausiai 95 %, labiau pageidautina mažiausiai 98 %, dar labiau pageidautina mažiausiai 99 % yra jai identiška;
arba kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 28, ir kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 31.

21. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 13-20 punktų, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 13-20 punktų, kur sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 27, ir kur lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 30.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 5/00*** (2006.01)
C12N 5/071 (2010.01)
C12N 15/67 (2006.01)
C12N 15/87 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)

(11) **3536776**

(13) T

(96) 19161388.4

(96) 2015-04-29

(97) 2019-09-11

(97) 2023-10-25

(30) 201461985589 P, 2014-04-29, US
201461994310 P, 2014-05-16, US

(72) LAUX, Holger, CH
ROMAND, Sandrine, CH
BODENDORF, Ursula, CH

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

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

(54) Naujos stuburinių ląstelės ir metodai, skirti rekombinantinei dominančio polipeptido raiškai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuota stuburinio ląstelė, tinkama dominančio polipeptido rekombinantinei raiškai, kur stuburinio ląstelė yra pakeista taip, kad būtų susilpnintas matriptazės poveikis, kur matriptazės poveikis yra susilpnėjęs, nes matriptazės geno funkcinė raiška minėtoje ląstelėje yra sumažinta arba eliminuota, ir kur stuburinio ląstelė apima bent vieną heterologinį polinukleotidą, koduojantį dominantį polipeptidą, kur stuburinio ląstelė išskiria dominantį polipeptidą.

2. Izoliuota stuburinio ląstelė pagal 1 punktą, kur matriptazės geno funkcinė raiška yra sumažinta arba eliminuota dėl geno išveiklinimo, geno mutacijos, geno pašalinimo, geno nuslopinimo arba bet kurių iš šių būdų derinio.

3. Izoliuota stuburinio ląstelė pagal 1 ar 2 punktą, kur dėl matriptazės poveikio susilpnėjimo minėtoje ląstelėje sumažėja arba yra eliminuojamas dominančio išskiriamo polipeptido nukirpimas.

4. Izoliuota stuburinio ląstelė pagal vieną ar daugiau iš 1–3 punktų, kur stuburinio ląstelės genomas yra pakeičiamas taip, kad būtų susilpninta endogeninės proteazės matriptazės funkcija ir (arba) kur bent viena ar visos matriptazės geno kopijos yra pašalintos arba funkciškai neaktyvios.

5. Izoliuota stuburinio ląstelė pagal 4 punktą, turinti vieną arba daugiau iš šių savybių:
a) stuburinio ląstelė apima vieną ar daugiau bent vienos ar visų matriptazės geno kopijų mutacijas tam, kad būtų pateiktas nefunkcionalus ar mažiau funkcionalus raiškos produktas ir (arba)
b) stuburinio ląstelė apima vieną ar daugiau promotorių, 5‘UTR, 3‘UTR ir (arba) kitų reguliacinių matriptazės geno elementų mutacijų.

6. Izoliuota stuburinio ląstelė pagal 5 punktą, kur minėta viena ar daugiau mutacijų yra apimamos matriptazės geno kodavimo srityje ir yra gaunamas nefunkcionalus ar mažiau funkcionalus raiškos produktas.

7. Izoliuota stuburinio ląstelė pagal 6 punktą, kur viena ar daugiau mutacijų yra apimamos matriptazės geno polinukleotidų sekoje, kuri koduoja matriptazės 2 egzoną, ar kur viena arba daugiau mutacijų yra apimamos matriptazės geno polinukleotidų sekoje, kuri koduoja bent dalį matriptazės katalizinio domeno, tokiu būdu gaunant nefunkcionalų arba mažiau funkcionalų raiškos produktą.

8. Izoliuota stuburinio ląstelė pagal vieną ar daugiau iš 1–7 punktų, kur
a) nepakeista endogeninė matriptazė yra bent 70 %, bent 80 %, bent 85 %, bent 90 %, bent 95 %, bent 96 %, bent 97 %, bent 98 % arba bent 99 % panaši į vieną ar daugiau iš aminorūgščių sekų, pateiktų sekoje Nr. 1–5 kaip matriptazės etaloninis baltymas, ir pasižymi tokiu pačiu proteolitiniu aktyvumu, kaip minėtas matriptazės etaloninis baltymas;
b) matriptazė nėra matriptazė-2 ir nėra matriptazė-3;
c) matriptazė yra matriptazė-1; ir (arba)
d) matriptazė yra endogeninė proteazės matriptazė.

9. Izoliuota stuburinio ląstelė pagal vieną ar daugiau iš 1–8 punktų, kur stuburinio ląstelė yra žinduolio ląstelė, pasirinktinai, kur žinduolio ląstelė pasižymi viena ar daugiau iš tolesnių savybių:
a) žinduolio ląstelė yra žmogaus ląstelė;
b) žinduolio ląstelė yra graužiko ląstelė;
c) žinduolio ląstelė yra žiurkėno ląstelė, pageidautina – CHO ląstelė;
d) žinduolio ląstelė yra pateikiama kaip ląstelės klonas arba ląstelės linija; ir (arba)
e) stuburinio ląstelė yra:
(i) žmogaus ląstelė, atrinkta iš grupės, kurią sudaro HEK293 ląstelė, MCF-7 ląstelė, PerC6 ląstelė, CAP ląstelė, žmogaus hematopoetinės ląstelės ir HeLa ląstelė arba
(ii) beždžionės ląstelė, atrinkta iš grupės, kurią sudaro COS ląstelė, COS-1 ląstelė, COS-7 ląstelė ir Vero ląstelė.

10. Izoliuota stuburinio ląstelė pagal 1 punktą, kur stuburinio ląstelė yra CHO ląstelė, kuri apima vieną arba daugiau rėmelio poslinkio mutacijų matriptazės geno vienos arba abiejų alelių 2 egzone.

11. Izoliuota stuburinio ląstelė pagal vieną arba daugiau iš 1–10 punktų, kur dominantis polipeptidas pasižymi viena arba daugiau iš šių charakteristikų:
a) tai yra terapiniu požiūriu aktyvus ar diagnostinis polipeptidas;
b) jį lengvai nukerpa proteazės;
c) jis apima bent vieną matriptazės nukirpimo vietą;
d) tai yra glikopolipeptidas;
e) yra atrinktas iš grupės, kurią sudaro glikoproteinai, antikūnai, ne IgG baltymai, Fc sulieti baltymai, Fab fragmentai, baltymų kompleksai, peptidazės, signaliniai peptidai, nanokūnai, augimo faktoriai, hormonai, citokinai, kraujo faktoriai ir fermentai;

f) jis nėra matriptazė arba neapima matriptazės; ir (arba)
g) jis yra koduojamas bent vieno heterologinio polinukleotido, kurį apima raiškos kasetė.

12. Izoliuota stuburinio ląstelė pagal vieną arba daugiau iš 1–11 punktų, kur mažiausiai vienas heterologinis polinukleotidas, koduojantis dominantį polipeptidą, yra integruotas į minėtos ląstelės genomą ir kur pasirinktinai mažiausiai vienas heterologinis polinukleotidas, koduojantis pasirenkamą žymenį arba reporterinį polipeptidą, yra papildomai integruotas į minėtos ląstelės genomą.

13. Stuburinio ląstelės gamybos būdas pagal vieną ar daugiau iš 1–12 punktų, kuris apima stuburinio ląstelės pakeitimą taip, kad būtų susilpnintas matriptazės poveikis sumažinant arba eliminuojant matriptazės geno funkcinę raišką minėtoje ląstelėje, ir polinukleotido, koduojančio dominantį polipeptidą, įterpimą, kur minėtą dominantį polipeptidą išskiria stuburinio ląstelė.

14. Dominančio polipeptido gamybos būdas rekombinantiniu metodu, apimantis:
(a) stuburinių ląstelių šeimininkių pagal vieną arba daugiau iš 1–12 punktų auginimą sąlygomis, kurios įgalina dominančio polipeptido raišką ir išskyrimą į ląstelių kultūros terpę;
(b) dominančio polipeptido išskyrimą iš ląstelių kultūros terpės; ir
(c) pasirinktinai išskirto dominančio polipeptido apdorojimą.

15. Ląstelės šeimininkės, kuri rekombinantiniu būdu ekspresuoja dominantį polipeptidą, atrinkimo būdas, apimantis:
(a) stuburinių ląstelių pagal vieną iš 1–12 punktų pateikimą kaip ląstelių šeimininkių; ir
(b) vienos ar daugiau ląstelių šeimininkių, ekspresuojančių dominantį polipeptidą, atrinkimą.

16. Būdas pagal 15 punktą, pasižymintis viena arba daugiau iš šių charakteristikų:
(i) etapas (a) apima stuburinių ląstelių, kuriose endogeninės proteazės matriptazės funkcija yra susilpninta, transfekciją bent vienu polinukleotidu, koduojančiu dominantį polipeptidą tam, kad būtų pateiktos stuburinių ląstelės šeimininkės pagal vieną ar daugiau iš 1–12 punktų;
(ii) minėtos ląstelės šeimininkės etape (a) papildomai apima bent vieną heterologinį polinukleotidą, koduojantį pasirenkamą žymenį, ir etapas (b) apima minėtos ląstelių šeimininkių visumos auginimą selektyviomis sąlygomis pasirenkamo žymens atžvilgiu;
(iii) polinukleotidai yra įterpiami į stuburinių ląsteles transfekuojant vienu ar daugiau raiškos vektorių;
(iv) etapas (b) apima vieną ar daug atrankos žingsnių; ir (arba)
(v) etapas (b) apima srautinės citometrijos pagrindu atliekamą atranką.

17. Stuburinio ląstelės naudojimas rekombinantinei dominančio polipeptido, kuris išskiriamas iš stuburinio ląstelės, gamybai, kur naudojama ląstelė yra pakeista tam, kad būtų susilpnintas endogeninės proteazės matriptazės poveikis, kur matriptazės poveikis susilpnėja dėl to, kad matriptazės geno funkcinė raiška minėtoje ląstelėje yra sumažinta arba eliminuota, pasirinktinai, kur stuburinio ląstelė yra ląstelė pagal vieną ar daugiau iš 1–12 punktų.

18. Stuburinio ląstelės atrankos metodas rekombinantinei išskiriamo dominančio polipeptido gamybai, kuris apima analizę, ar endogeninės proteazės matriptazė yra funkciškai ekspresuota stuburinio ląstelėje, ir atrinkimą stuburinio ląstelės, kurioje tokios endogeninės matriptazės poveikis yra susilpnintas sumažinant arba eliminuojant matriptazės geno funkcinę raišką išskirto dominančio polipeptido rekombinantinei gamybai.

19. Metodas pagal 18 punktą, kur atrinkta stuburinio ląstelė yra ląstelė pagal vieną ar daugiau iš 1–12 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 5/07*** (2010.01)
C12N 5/10 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C12N 9/40 (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)
(11) **3201320**
(13) T
(96) 15845664.0
(96) 2015-09-30
(97) 2017-08-09
(97) 2023-10-11
(86) PCT/US2015/053252
(86) 2015-09-30
(87) WO 2016/054231
(87) 2016-04-07

(30) 201462057842 P, 2014-09-30, US
201462057847 P, 2014-09-30, US
201562112463 P, 2015-02-05, US
201562135345 P, 2015-03-19, US

(72) GOTSCHALL, Russell, US
DO, Hung, US

(73) Amicus Therapeutics, Inc., Philadelphia, PA 19104, US

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

(54) Didelio aktyvumo rūgštinė alfa-gliukozidazė su sustiprintais karbohidratais
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti rekombinantinę žmogaus rūgštinę alfa-gliukozidazę (rhGAA), pagamintą kininio žiurkėno kiaušidžių (CHO) ląstelių, kur 40 % - 60 % visų rhGAA glikanų kompozicijoje yra kompleksinio tipo N-glikanai; ir kur vidutinis N-glikanų, turinčių manozės-6-fosfatą (M6P) kiekis svyruoja nuo 3,0 iki 5,0 mol moliui rhGAA.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur vidutinis N-glikanų, turinčių M6P kiekis svyruoja nuo 3,0 iki 4,0 mol moliui rhGAA.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur vidutinis N-glikanų, turinčių M6P kiekis svyruoja nuo 4,0 iki 5,0 mol moliui rhGAA.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur vidutiniškai N-glikanai turi daugiau nei 4 mol sialo rūgšties moliui rhGAA.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur rhGAA vidutiniškai apima nuo 2,0 iki 8,0 mol sialo rūgšties liekanų moliui rhGAA.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur rhGAA vidutiniškai apima bent vieną bis-fosforilintą N-glikaną *per* rhGAA.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur 45 % - 55 % iš visų N-glikanų prie rhGAA kompozicijoje yra kompleksinio tipo N-glikanai.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur 50 % iš visų N-glikanų prie rhGAA kompozicijoje yra kompleksinio tipo N-glikanai.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur vidutinis N-glikanų, turinčių M6P kiekis yra 4 mol moliui rhGAA, ir kur rhGAA apima vidutiniškai 4,5 mol sialo rūgšties liekanų moliui rhGAA ir vidutiniškai bent vieną bis-fosforilintą N-glikaną *per* rhGAA.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktą, papildomai apimanti farmakologinį šaperoną.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, kur farmakologinis šaperonas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 1-deoksinojirimicino arba jo druskos ir N- butil-deoksinojirimicino arba jo druskos.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktą, skirta naudoti Pompe ligos gydymui.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur minėta kompozicija yra įvedama į
(a) subjekto širdies raumenį,
(b) subjekto kvadricepsą, tricepsą arba kitą skeletinį raumenį, arba
(c) subjekto diafragmą.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur minėta kompozicija yra apjungiama su, įvedama kartu su, arba atskirai įvedama su farmakologiniu šaperonu.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal 14 punktą, kur farmakologinis šaperonas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 1-deoksinojirimicino arba jo druskos ir N- butil-deoksinojirimicino arba jo druskos.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/62*** (2006.01)
C07K 14/33 (2006.01)
A61K 39/08 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/12 (2006.01)
C12N 15/70 (2006.01)

(11) **3564378**
(13) T
(96) 19179871.9
(96) 2012-05-25
(97) 2019-11-06
(97) 2023-11-01
(30) 201161490707 P, 2011-05-27, US
201161490734 P, 2011-05-27, US
201161490716 P, 2011-05-27, US
(72) CASTADO, Cindy, BE
(73) GlaxoSmithKline Biologicals SA, 1330 Rixensart, BE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Imunogeninė kompozicija
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Polipeptidas, apimantis pirmąjį fragmentą ir antrąjį fragmentą, kur
(i) pirmasis fragmentas yra *Clostridium difficile* toksino A pasikartojančio domeno fragmentas;
(ii) antrasis fragmentas yra *Clostridium difficile* toksino B pasikartojančio domeno fragmentas;
(iii) pirmasis fragmentas turi pirmąjį proksimalinį galą;
(iv) antrasis fragmentas turi antrąjį proksimalų galą; ir
kur pirmasis fragmentas ir antrasis fragmentai yra greta vienas kito, ir kur polipeptidas sužadina antikūnus, kurie neutralizuoja toksiną A ir toksiną B, ir
kur pirmasis proksimalinis galas yra ne toksino A aminorūgščių 1878-1940, 2012-2074, 2146-2208, 2258-2322, 2394-2456, 2507-2569 arba 2598-2660 ribose, ir antrasis proksimalinis galas yra toksino B aminorūgščių 1834-1926 arba 1927-2057 ribose, bet ne toksino B aminorūgščių 1881-1942 arba 2012-2057 ribose.

2. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas sužadina apsauginį imuninį atsaką žinduolio šeimininko organizme prieš *C. difficile* padermes.

3. Polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur pirmasis fragmentas ir (arba) antrasis fragmentas apima mažiau negu 25 %, 20 %, 18 % arba 15 % alfa spiralinės struktūros.

4. Polipeptidas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmasis fragmentas ir (arba) antrasis fragmentas apima daugiau nei 25 %, 30 %, 35 %, 38 % arba 40 % beta klosčių struktūros.

5. Polipeptidas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmasis proksimalinis galas yra trumpame pasikartojime.

6. Polipeptidas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antrasis proksimalinis galas yra trumpame pasikartojime.

7. Polipeptidas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmasis proksimalinis galas nepažeidžia trumpo pasikartojimo-ilgo pasikartojimo-trumpo pasikartojimo dalies.

8. Polipeptidas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antrasis proksimalinis galas nepažeidžia trumpo pasikartojimo-ilgo pasikartojimo-trumpo pasikartojimo dalies.

9. Polipeptidas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmasis proksimalinis galas ir antrasis proksimalinis galas nepažeidžia trumpo kartojimo-ilgo kartojimo-trumpo kartojimo dalių.

10. Polipeptidas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis proksimalinis galas yra toksino A pasikartojimo VIII dalyje (aminorūgštys 2645-2710), pasirinktinai toksino A aminorūgščių 2700-2710 arba 2680-2690 ribose.

11. Polipeptidas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antrasis proksimalinis galas yra toksino B aminorūgščių 1860-1878, 1854-1876 ribose, pasirinktinai toksino B aminorūgščių 1960-1970, 1988-1998 arba 1867-1877 ribose.

12. Polinukleotidas, koduojantis polipeptidą pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų.

13. Imunogeninė kompozicija, apimanti polipeptidą pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

14. Imunogeninė kompozicija pagal 13 punktą, papildomai apimanti adjuvantą.

15. Imunogeninė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 13-14 punktų, skirta panaudoti *C. difficile* ligos gydymui arba profilaktikai.

(51) Int. Cl. ***C12P 1/00*** (2006.01)
C12P 19/14 (2006.01)
(11) **3613860**
(13) T
(96) 19197489.8
(96) 2013-11-07
(97) 2020-02-26
(97) 2023-12-27
(30) 12191957, 2012-11-09, EP
13174656, 2013-07-02, EP
13176083, 2013-07-11, EP
13176500, 2013-07-15, EP
13184702, 2013-09-17, EP
13184701, 2013-09-17, EP
(72) NOORDAM, Bertus, NL
BERKHOUT, Michael Petrus Jozef, NL
HISENI, Aida, NL
(73) Versalis S.p.A., 20097 San Donato Milanese (MI), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Lignoceliuliozinės medžiagos fermentinės hidrolizės ir cukrų fermentacijos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Cukraus produkto gavimo iš lignoceliuliozinės medžiagos būdas, apimantis šią pakopą:
pasirinktinai praplautos ir (arba) pasirinktinai iš anksto apdorotos lignoceliuliozinės medžiagos fermentinė hidrolizė, naudojant fermentų kompoziciją, apimančią bent dvi celiulazes, ir kur fermentų kompozicija bent jau apima GH61 (glikozido hidrolazės šeima 61), ir kur per fermentinės hidrolizės laiko dalį į lignoceliuliozinę medžiagą pridedama deguonies, ir per fermentinės hidrolizės laiko dalį į lignoceliuliozinę medžiagą nepridedama deguonies, lyginant su kita fermentinės hidrolizės laiko dalimi, ir kur laiko dalies, kai deguonies pridedama, metu deguonies koncentracija skystoje fazėje, kurioje fermentinės hidrolizės metu yra lignoceliuliozinė medžiaga, yra didesnė nei 0.02 mol/m^3, ir kur mol/m^3 reikšmė susieta su normaliu atmosferiniu slėgiu ir 62 °C temperatūra, ir kur laiko dalis, kai deguonies pridedama, yra nuo 2 iki 80 % nuo viso fermentinės hidrolizės laiko; ir kur laiko dalis, kai deguonies nepridedama, yra nuo 10 iki 80 % nuo viso fermentinės hidrolizės laiko.

2. Lignoceliuliozinės medžiagos fermentacijos produkto gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
- pasirinktinai praplautos ir (arba) pasirinktinai iš anksto apdorotos lignoceliuliozinės medžiagos fermentinė hidrolizė, naudojant fermentų kompoziciją, apimančią bent dvi celiulazes, ir kur fermentų kompozicija bent jau apima GH61,
- hidrolizuotos lignoceliuliozinės medžiagos fermentacija, kad gautų fermentacijos produktą; kur per fermentinės hidrolizės laiko dalį į lignoceliuliozinę medžiagą pridedama deguonies ir per fermentinės hidrolizės laiko dalį į lignoceliuliozinę medžiagą nepridedama deguonies, lyginant su kita fermentinės hidrolizės laiko dalimi, kur laiko dalies, kai deguonies pridedama, metu deguonies koncentracija skystoje fazėje, kurioje fermentinės hidrolizės metu yra lignoceliuliozinė medžiaga, yra didesnė nei 0,02 mol/m^3, ir kur mol/m^3 reikšmė susieta su normaliu atmosferiniu slėgiu ir 62 °C temperatūra, ir kur laiko dalis, kai deguonies pridedama, yra nuo 2 iki 80 % nuo viso fermentinės hidrolizės laiko; ir kur laiko dalis, kai deguonies nepridedama, yra nuo 10 iki 80 % nuo viso fermentinės hidrolizės laiko.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur lignoceliuliozinė medžiaga yra iš anksto apdorota.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur deguonies koncentracija skystoje hidrolizės fazėje laiko dalį, kai deguonies yra pridedama, yra bent 2 kartus didesnė nei deguonies koncentracija skystoje hidrolizės fazėje laiko dalį, kai deguonies yra nepridedama.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur skystoje fazėje, kurioje fermentinės hidrolizės metu yra lignoceliuliozinė medžiaga, deguonies koncentracija laiko dalį, kai deguonies yra pridedama, yra daugiausiai 0,12 mol/m^3.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur deguonis yra pridedamas burbuliukų pavidale.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur fermentinės hidrolizės reaktorius turi 1 m^3 arba didesnį tūrį.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur fermentinės hidrolizės laikas yra nuo 5 iki 150 valandų.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur naudojama fermentų kompozicija išlaiko aktyvumą 30 valandų arba daugiau.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur hidrolizė vykdoma 45 °C arba aukštesnėje temperatūroje.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kur fermentų kompozicija yra gauta iš grybų arba fermentų kompozicija apima grybų fermentus.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktą, kur hidrolizės pakopoje sausų medžiagų kiekis yra 10 masės % arba didesnis.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur hidrolizės pakopoje sausų medžiagų kiekis yra nuo 14 iki 33 masės %.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kur fermentinė hidrolizė vyksta vienkartinio pakrovimo, periodinio pakrovimo ir (arba) nuolatinės kultūros reaktoriuje.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktą, kur deguonis įvedamas kaip deguonį turinčios dujos.

---

(51) Int. Cl. ***E02D 5/04*** (2006.01)
(11) **2488702**
(13) T
(96) 10823826.2
(96) 2010-09-30
(97) 2012-08-22
(97) 2023-09-20
(86) PCT/US2010/050869
(86) 2010-09-30
(87) WO 2011/046748
(87) 2011-04-21
(30) 580004, 2009-10-15, US
(72) Stroyer, Ben, US
(73) Stroyer, Ben, East Rochester NY 14445, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Gręžtinis statybinis grunto polis su grunto postūmiu
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 16.
(57) 1. Gręžtinis statybinis grunto polis (100) su grunto postūmiu įgręžimui ir įtvirtinimui polį palaikančioje terpėje, kur polį su grunto postūmiu apima:
pailginamasis vamzdis, apimantis tuščiavidurę centrinę kamerą (300), viršutinę sekciją (104) ir apatinę sekciją (106), apatinėje sekcijoje papildomai yra grunto postūmio galvutė (108), kurią apima:
nuo pailginamojo vamzdžio atsikišanti bent viena skersinė tankinimo iškyša (200), kuri nustato vienodą gręžimo angos skersmenį, kai polis yra gręžiamas į laikančiąją terpę;
sraigtiniai ašmenys (112), turintys priekinę ir galinę briauną, apatinė sekcija papildomai šalia galinės briaunos apima angą (304), kuri skysčiu susisiekia su centrine kamera, sraigtiniai ašmenys sukonfigūruoti suktis pirmąja kryptimi, kuria polis įgręžiamas į laikančiąją terpę, o medžiaga perstumiama link viršutinės sekcijos, kur viršutinė sekcija papildomai apima spiralinį sraigtą (110), kuris sukonfigūruotas suktis antrąja kryptimi, priešinga sraigtinių ašmenų sukimuisi pirmąja kryptimi, spiralinis sraigtas sukonfigūruotas taip, kad stumtų medžiagą link apatinės sekcijos, kol gręžiamas polis;
nelygumų (120) angos skersmenyje formavimo priemonės, skirtos formuoti nelygumus po to, kai yra sutankinama, naudojant bent vieną sutankinimo iškyšą, kur priemonės, skirtos nelygumams formuoti, išdėstytos tarp spiralinio sraigto ir sraigtinių ašmenų.

2. Gręžtinis statybinis grunto polis su grunto postūmiu pagal 1 punktą, kur bent viena skersinė sutankinimo iškyša yra žemiau aukščiausio sraigtinio ašmens ir žemiau žemiausio spiralinio sraigto.

3. Gręžtinis statybinis grunto polis su grunto postūmiu pagal 1 punktą, kur bent viena skersinė sutankinimo iškyša apima daugybę iškyšų, iš kurių plačiausia nustato angos skersmenį.

4. Gręžtinis statybinis grunto polis su grunto postūmiu pagal 1 punktą, kur angos skersmens nelygumų formavimo priemonė yra deformuojanti struktūra.

5. Gręžtinis statybinis grunto polis su grunto postūmiu pagal 1 punktą, kur angos skersmens nelygumų formavimo priemonės yra išdėstytos spiralinių ašmenų paviršiuje ir apjuosia pailginamąjį vamzdį.

6. Gręžtinis statybinis grunto polis su grunto postūmiu pagal 1 punktą, kur angos skersmens nelygumų formavimo priemonė yra deformuojanti struktūra, kurios aukštis kinta per visą jos ilgį, jai apjuosiant pailginamąjį vamzdį.

7. Gręžtinio statybinio grunto polio (100) su grunto postūmiu įgręžimo į laikančiąją terpę būdas, apimantis šiuos etapus:
gręžtinio statybinio grunto polio su grunto postūmiu pastatymą ant laikančiosios terpės paviršiaus, kur polis apima prailginamąjį vamzdį su tuščiavidure centrine kamera, viršutinę sekciją (104) ir apatinę sekciją (106), apatinė sekcija papildomai apima grunto postūmio galvutę, kurią apima:
bent viena skersinė tankinimo iškyša (200), leidžianti laikančiojoje terpėje suformuoti vienodą angos skersmenį;
sraigtiniai ašmenys (112), apimantys priekinę ir galinę briauną, apatinė sekcija papildomai šalia galinės briaunos apima angą, kuri skysčiu susisiekia su centrine kamera, sraigtiniai ašmenys sukonfigūruoti suktis pirmąja kryptimi, kuria polis įgręžiamas į laikančiąją terpę, o medžiaga perstumiama link viršutinės sekcijos, kur viršutinė sekcija papildomai apima spiralinį sraigtą (110), kuris sukonfigūruotas suktis antrąja kryptimi, priešinga sraigtinių ašmenų sukimuisi pirmąja kryptimi, spiralinis sraigtas sukonfigūruotas taip, kad stumtų medžiagą link apatinės sekcijos, kol gręžiamas polis;
priemonės, skirtos formuoti angos skersmens nelygumams (120) po sutankinimo skersine tankinimo iškyša, esančia tarp spiralinio sraigto ir sraigtinių ašmenų;
gręžtinio statybinio grunto polio su grunto postūmiu sukimas taip, kad sraigtiniai ašmenys įtrauktų gręžtinį statybinį grunto polį su grunto postūmiu į laikančiąją terpę, o skersinė tankinimo iškyša sutankintų laikančiąją terpę;
skiedinio pylimas į viršutinę gręžtinio statybinio grunto polio su grunto postūmiu sekciją; ir
leidimas skiediniui sustingti, kol gręžtinis statybinis grunto polis su grunto postūmiu tebėra įterptas į laikančiąją terpę.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur sukimo ir skiedinio užpylimo veiksmai atliekami vienu metu.

---

(51) Int. Cl. ***E04C 1/42*** (2006.01)
E04C 2/54 (2006.01)
E04B 2/90 (2006.01)

(11) **3722527**

(13) T

(96) 20162064.8

(96) 2020-03-10

(97) 2020-10-14

(97) 2023-11-08

(30) 202019102117 U, 2019-04-12, DE

(72) ARAS, Sabri, DE

(73) SCHÜCO International KG, 33609 Bielefeld, DE

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

(54) Tvirtinimo įtaisas elemento fasado fasadiniams elementams tvirtinti
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 7.

(57) 1. Elemento fasadas, turintis bent vieną pirmąjį ir vieną antrąjį fasado elementą (2), kurie yra sujungti su konstrukcija ir vienas su kitu per tvirtinimo įtaisą, kur kiekvienas fasado elementas (2) apima aplinkinį rėmą, ant kurio yra numatytas bent vienas užpildymo elementas, ir tvirtinimo įtaisas apima bent du montavimo elementus, ant kurio laikosi pirmasis fasado elementas (2) ant konstrukcijos, kur bent vienas tvirtinimo elementas leidžia pirmajam fasado elementui (2) judėti išilgai kreiptuvo pirmąja kryptimi ir sukabinimo elementas (3), kuris yra sumontuotas su pirmąja dalimi (4) ant pirmojo fasado elemento (2) ir su antrąja dalimi (5) ant antrojo fasado elemento, kur sukabinimo elementas (3) ant pirmosios dalies (4) turi bent vieną iškyšą (10), kuri yra nukreipta tarp dviejų kreipiamųjų kojelių (8) ant antros dalies (5) pirmąja kryptimi, kur bent vienas ribotuvas (6) yra numatytas ant bent vienos iš sukabinimo elemento (3) dalių (4, 5), kuris riboja bent vienos iškyšos (10) judėjimą tarp dviejų kreipiamųjų kojelių (8), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas ribotuvas (6) yra sukonstruotas kaip varžtas, kuris praeina per dvi kreipiamąsias kojeles (8) angose (7).

2. Elemento fasadas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra numatyti du ribotuvai (6), ribojantys bent vienos iškyšos (10) judėjimo diapazoną dviejų kreipiamųjų kojelių (8) atžvilgiu.

3. Elemento fasadas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad judėjimo diapazonas yra nuo 3 mm iki 30 mm, ypač nuo 5 iki 20 mm.

4. Elemento fasadas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iškyša (10) yra suprojektuota kaip ruožo formos kojelė.

5. Elemento fasadas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiamosios kojelės (8) yra suprojektuotos ilgesnės už iškyšą (10), o ribotuvas (6) yra pritvirtintas prie tos kreipiamųjų kojelių (8) dalies, kuri išsikiša už iškyšos (6).

6. Elemento fasadas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad greta iškyšos (10) yra įrengta papildoma iškyša (11), o viena iš kreipiamųjų kojelių (8) yra sukonstruota tarp dviejų iškyšų (10, 11).

7. Elemento fasadas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji kryptis yra horizontali kryptis.

8. Elemento fasadas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad judesio diapazonas tarp dviejų ribotuvų (6) ant sujungimo elemento (3) yra mažesnis nei tvirtinimo elemento, pritvirtinto prie konstrukcijos, judėjimo diapazonas.

---

(51) Int. Cl. ***E04F 17/02*** (2006.01)
E04F 17/04 (2006.01)
E04F 19/00 (2006.01)

(11) **4204642**

(13) T

(96) 21766140.4

(96) 2021-08-18

(97) 2023-07-05

(97) 2023-10-18

(86) PCT/EP2021/072931

(86) 2021-08-18

(87) WO 2022/043156

(87) 2022-03-03

(30) 102020122560, 2020-08-28, DE

(72) ELFERT, Thomas, DE
PASCHKE, Torsten, DE

(73) Schiedel GmbH, 4542 Nussbach, AT

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

(54) Gegnių jungtis ir laikymo sistema, sudaryta iš gegnių jungčių ir šoninių laikiklių vertikaliems vamzdžiams, pavyzdžiui, kaminams, laikyti
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 8.

(57) 1. Gegnių jungtis (10),
minėta gegnių jungtis (10) tęsiasi išilgine kryptimi (L),
kur gegnių jungtis (10) apima pirmąją tvirtinimo dalį (12) ir
antrąją tvirtinimo dalį (14) ir jungiamąją dalį (16), ir
kur pirmoji tvirtinimo dalis (12) yra pritvirtinta arba gali būti pritvirtinta prie pirmosios gegnės per pirmąjį montavimo paviršių (13) su normale (N13),
kur antroji tvirtinimo dalis (14) yra pritvirtinta arba gali būti pritvirtinta prie antrosios gegnės per antrąjį montavimo paviršių (15) su normale (N15),
kur jungiamoji dalis (16) yra išdėstyta išilgine kryptimi (L) tarp pirmosios tvirtinimo dalies (12) ir antrosios tvirtinimo dalies (14), ir
kur minėta jungiamoji dalis (16) turi tuščiavidurį viduje kreipiamąjį elementą (18),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas tuščiaviduris viduje kreipiamasis elementas (18) yra išdėstytas lygiagrečiai pirmojo ir (arba) antrojo montavimo paviršiaus (13, 15) normalei (N13, N15) ir (arba) aukščio krypčiai (H), ypač neigiama arba teigiama aukščio kryptimi (-/+ H), kur atvira sritis tęsiasi mažiausiai 50 %, geriau bent 25 %, geriau bent 80 %, o ypač pageidautina ištisai per visą viduje tuščiavidurio kreipiamojo elemento (18) ilgį išilgine kryptimi (L), ir
kur viduje tuščiaviduris kreipiamasis elementas (18) tęsiasi išilgine kryptimi (L).

2. Gegnių jungtis (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur viduje tuščiaviduris kreipiamasis elementas (18) pločio kryptimi (B) riboja jungiamąją dalį (16), ir (arba)
kur viduje tuščiaviduris kreipiamasis elementas (18) turi bent jau iš esmės apvalų išorinį kontūrą, mažiausiai jungiamojoje dalyje (16).

3. Gegnių jungtis (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur viduje tuščiaviduris kreipiamasis elementas (18) turi iš esmės apskritą vidinį kontūrą, ir (arba)
kur viduje tuščiaviduris kreipiamasis elementas (18) turi iš esmės apskritą išorinį kontūrą.

4. Gegnių jungtis (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur viduje tuščiaviduris kreipiamasis elementas (18) aukščio (H) kryptimi yra viename lygyje su pirmąja ir (arba) antrąja tvirtinimo dalimi (12, 14), ypač su pirmuoju ir (arba) antruoju montavimo paviršiumi (13, 15).

5. Gegnių jungtis (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur gegnių jungties (10) aukštis aukščio kryptimi (H) yra ne didesnis kaip 50 mm, geriau ne didesnis kaip 40 mm ir ypač pageidautina - didžiausias 30 mm.

6. Gegnių jungtis (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur gegnių jungtis (10) yra suformuota iš vientiso gabalo ir (arba) kaip lakštinio metalo dalis, ir (arba) kaip lakštinio metalo konstrukcija.

7. Gegnių jungtis (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur pirmoji tvirtinimo dalis (12) ir (arba) antroji tvirtinimo dalis (14) yra sukonstruotos kaip plokštė.

8. Gegnių jungtis (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
kur sienos arba medžiagos storio pirmosios tvirtinimo dalies (12) srityje ir (arba) antrosios tvirtinimo dalies (14) srityje santykis su didžiausiu gegnių jungties (10) aukščiu aukščio kryptimi (H) yra nuo 0,03 iki 0,2, geriausiai - nuo 0,04 iki 0,13.

9. Laikymo sistema (1), apimanti gegnių jungtį (10) pagal bet kurį iš 1–8 punktų ir šoninį laikiklį (100).

10. Laikymo sistema (1) pagal 9 punktą,
kur šoninis laikiklis (100) apima kreipiamąją konstrukciją (118), montavimo sritį (130) ir fiksavimo juostą (140),
kur kreipiamoji konstrukcija (118) tęsiasi šoninio laikiklio (100) išilgine kryptimi (L),
kur montavimo sritis (130) yra stacionariai prijungta prie kreipiamosios konstrukcijos (118), ir
kur kreipiamoji konstrukcija (118) suprojektuota taip, kad būtų nukreipta į gegnių jungties (10) kreipiamąjį elementą (18),
kur montavimo sritis (130) suprojektuota taip, kad būtų sujungta arba galėtų būti sujungiama su gegnių jungtimi (10), ypač su gegnių jungtimi (10), ypač su pirmuoju arba antruoju montavimo paviršiumi (13, 15),
kur fiksavimo juosta (140) tęsiasi šoninio laikiklio (100) pločio kryptimi (B),
kur fiksavimo juosta (140) išsikiša pločio kryptimi (B) už kreipiamosios konstrukcijos (118) ir montavimo srities (130).

11. Laikymo sistema (1) pagal 10 punktą,
kur fiksavimo juosta (118) turi svorį mažinančius elementus (142), ypač angas išilgine kryptimi (L).

12. Laikymo sistema (1) pagal 10 arba 11 punktą,
kur kreipiamosios konstrukcijos (118) išorinio kontūro skersmens ir didžiausio kreipiamosios konstrukcijos (118) išilginio ilgio išilgine kryptimi (L) santykis yra intervale nuo 0,05 iki 0,15, pageidautina intervale nuo 0,06 iki 0,13 ir ypač pageidautina intervale nuo 0,07 iki 0,125.

13. Laikymo sistema (1) pagal bet kurį iš 10–12 punktų,
kur fiksavimo juosta (140) yra kablio formos.

14. Laikymo sistema (1) pagal bet kurį iš 9–13 punktų, turinti du šoninius laikiklius (100).

---

(51) Int. Cl. ***F16B 12/26*** (2006.01)
(11) **3497339**
(13) T
(96) 17737569.8
(96) 2017-07-10
(97) 2019-06-19
(97) 2023-08-30
(86) PCT/EP2017/067311
(86) 2017-07-10
(87) WO 2018/028911
(87) 2018-02-15
(30) 102016215037, 2016-08-11, DE
(72) BAUR, Franz, DE
HASER, Franz Josef, DE

JEKER, Patrick, CH
SEILER, Philipp, CH

(73) Lamello AG, 4416 Bubendorf, CH
Baur, Franz, 87534 Oberstaufen, DE
Haser, Franz Josef, 87534 Oberstaufen, DE

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

(54) Spyruoklinis įtaisas ir jungiamasis įtaisas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 18.

(57) 1. Jungiamasis įtaisas (100) dviem objektams, tiksliau – baldų arba mašinų dalims sujungti, kur jungiamasis įtaisas (100) apima bent vieną spyruoklinį įtaisą (200), o bent vienas spyruoklinis įtaisas (200) apima:
- spyruoklinį elementą (140), kuris gali pereiti iš pradinės būsenos į nuokrypio būseną elastinės deformacijos būdu;
- priglundantįjį elementą (204), į kurį gali remtis spyruoklinis elementas (140) spyruoklinio elemento (140) nuokrypio būsenos pasiekimo tikslu,
kur spyruoklinio elemento (140) bent vienas galas (144) dėl spyruoklinio elemento (140) elastinės deformacijos juda priglundančiojo elemento (204) atžvilgiu, spyruoklinis elementas (140) savo pradinės būsenos metu yra atstumu (A) nuo priglundančiojo elemento (204), kuris didėja spyruoklinio elemento (140) galo (144), kuris juda priglundančiojo elemento (204) kryptimi, atžvilgiu,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklinio elemento (140) atsipalaidavimo metu, kai gali būti pasiekiama spyruoklinio įtaiso (200) sulaikymo, fiksavimo ir (arba) užsklendimo būsena, spyruoklinis elementas (140) bent iš dalies vis dar priglunda prie priglundančiojo elemento (204).

2. Jungiamasis įtaisas (100) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklinis elementas (140) savo pradinės būsenos metu yra atstumu (A) nuo priglundančiojo elemento (204), kuris neproporcingai didėja spyruoklinio elemento (140) galo (144), kuris juda priglundančiojo elemento (204) kryptimi, atžvilgiu.

3. Jungiamasis įtaisas (100) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priglundantysis elementas (204) apima priglundantįjį paviršių (208), kuris priglunda prie spyruoklinio elemento (140), kur priglundantysis paviršius (208) yra lenktas, tiksliau – lenktas bent iš esmės žiedinio segmento forma.

4. Jungiamasis įtaisas (100) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklinis elementas (140) ir priglundantysis elementas (204) yra neatskiriami vienas nuo kito.

5. Jungiamasis įtaisas (100) pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklinis įtaisas (200) sudarytas iš plastiko čiurkšlinio liejimo produkto (206) ir (arba) lakštinio metalo štampavimo produkto (220) arba juos apima.

6. Jungiamasis įtaisas (100) pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklinis elementas (140) geba priglusti arba priglunda tiesiai prie priglundančiojo elemento (204) vis didesniu sąlyčio paviršiumi (106, 108) didėjant nuokrypiui nuo pradinės padėties.

7. Jungiamasis įtaisas (100) pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklinio elemento (140) lokali elastinė deformacija nuokrypio būsenoje yra bent apytikriai vienoda visuose taškuose aplink sąlyčio paviršių (212), kuriuo spyruoklinis elementas (140) ir priglundantysis elementas (204) liečiasi vienas su kitu.

8. Jungiamasis įtaisas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklinio elemento (140) galas (144), kuris juda priglundančiojo elemento (204) atžvilgiu, apima užsklendžiamąjį elementą (210) ir (arba) kabinamąjį elementą (211).

9. Jungiamasis įtaisas (100) pagal bet kurį iš 1–8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamasis įtaisas (100) apima jungiamąjį elementą (130, 132), kuris turi vienos dalies pagrindinį korpusą (134), kuris apima bent vieną spyruoklinį įtaisą (200).

10. Jungiamasis įtaisas (100) pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamasis įtaisas (100) apima vieną ar daugiau jungiamųjų elementų (130, 132), kurie sujungimo arba inkarinio tvirtinimo būsenoje išdėstomi ant bent vieno iš objektų, kur jungiamasis elementas (130, 132) apima vieną ar daugiau ne savaiminio pjovimo laikančiųjų iškyšų (136), kiekviena iš kurių turi lenktą atraminį paviršių, kurio išilginis pjūvis yra žiedinio lanko formos, viena ar daugiau laikančiųjų iškyšų (136) gali būti įstatoma į griovelį (110), kuris suformuotas viename iš objektų ir turi lenktą įpjautą paviršių (122), kurio išilginis pjūvis yra žiedinio lanko formos,
kur griovelis apima pagrindinę dalį (112) ir vieną ar daugiau įpjautųjų dalių (114), besitęsiančių nuo pagrindinės dalies (112) storumo kryptimi (116), ir
viena ar daugiau laikančiųjų iškyšų (136) sujungimo ir (arba) inkarinio tvirtinimo būsenoje sukimba su viena ar daugiau griovelio (110) įpjautųjų dalių (114).

11. Jungiamasis įtaisas (100) pagal bet kurį iš 1–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamasis įtaisas (100) apima vieną ar daugiau jungiamųjų elementų (130, 132), kurie išdėstomi ant pirmojo objekto ir (arba) jo viduje bei (arba) vieną ar daugiau jungiamųjų elementų (130, 132), kurie išdėstomi ant antrojo objekto ir (arba) jo viduje bei objektų sujungimo tarpusavyje tikslu galima bent vieną jungiamąjį elementą (130, 312), esantį ant pirmojo objekto, sukabinti su antruoju objektu, tiksliau – su bent vienu jungiamuoju elementu (130, 132), esančiu ant antrojo objekto ir (arba) jo viduje.

12. Jungiamasis įtaisas (100) pagal bet kurį iš 1–11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamasis įtaisas (100) apima bent vieną jungiamąjį elementą (130, 132), kuris apima laikantįjį elementą (218) jungčiai tarp objektų suformuoti, ir kaupiklį (214) laikančiojo elemento (218) laikančiajai energijai kaupti,
a) laikančioji energija gali būti perduodama į kaupiklį (214) prieš suformuojant jungtį tarp dviejų objektų, ir tuo, kad tiekiama laikančioji energija gali būti kaupiama naudojant kaupiklį (214) tol, kol bus suformuota jungtis; ir (arba)
b) kaupiklis (214) gali būti suaktyvinamas tada, kai suformuojama jungtis tarp dviejų objektų, ir (arba) jungčiai tarp dviejų objektų suformuoti tam, kad laikantysis elementas (218) pereitų į laikančiąją padėtį, naudojant laikančiąją energiją.

13. Dviejų objektų, tiksliau – baldų arba mašinų dalių sujungimo būdas, apimantis:
a) jungiamojo įtaiso (100) pagal bet kurį iš 1–12 punktų pateikimą;
- jungiamojo elemento (130, 132) uždėjimą ant vieno iš objektų (130, 132) arba įdėjimą į vieną iš objektų;
- jungiamojo elemento (130, 132) sujungimą su kitu objektu, tiksliau – su kitu jungiamuoju elementu (130, 132), uždėtu ant kito objekto arba įdėto į jį.

14. Jungiamojo įtaiso (100) pagal bet kurį iš 1–12 punktų gamybos būdas, apimantis:
- lakštinio metalo juostos (222), apimančios suformuotą bent vieną „U“ formos medžiaginę išpjovą (228), tiksliau – išmušą (230), suformuotą taip, kad vidurinė dalis (232) būtų apsupta „U“ formos medžiagine išpjova (228), tiksliau – išėma (230), ir lakštinio metalo juostos (222) briauninę dalį (234), kur briauninė dalis supa „U“ formos išpjovą (228), tiksliau – išmušą (230);
- vidurinės dalies (232) išlenkimą spyruokliniam elementui (140) suformuoti;
- briauninės dalies (234) plastinį formavimą taip, kad būtų suformuota viena ar daugiau laikančiųjų iškyšų (136), kurios atsikiša į šonus nuo spyruoklinio elemento (140) ir kurių išilginis pjūvis yra žiedinio segmento formos;
- lakštinio metalo juostos (222) galo (224) plastinį formavimą taip, kad lakštinio metalo juostos (222) galas (224) būtų lenktas atgal ant lakštinio metalo juostos (222) ir, tiksliau, užfiksuotas ant pereinamosios dalies (236), kur pereinamoji dalis (236) jungia vidurinę dalį (232) su briaunine dalimi (234), kur lakštinio metalo juostos (222) suformuotas galas (224), kuris atsikiša nuo pereinamosios dalies (236), yra lenktas.

---

(51) Int. Cl. ***F16L 23/02*** (2006.01)
B01J 3/00 (2006.01)
B01J 19/02 (2006.01)
F16L 23/20 (2006.01)

(11) **3334520**

(13) T

(96) 16744785.3

(96) 2016-07-29

(97) 2018-06-20

(97) 2023-11-29

(86) PCT/EP2016/068122

(86) 2016-07-29

(87) WO 2017/025350

(87) 2017-02-16

(30) 102015215413, 2015-08-12, DE

(72) WOLFGRAMM, Stephan, DE
GOTTSCHALL, Sophie, DE
FLÄMMICH, Michael, DE
BERGNER, Ute, DE

(73) VACOM Vakuum Komponenten & Messtechnik GmbH, 07749 Jena, DE

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

(54) Nemonolitinė vakuuminė kamera, skirta vakuuminiams pritaikymams atlikti ir (arba) talpinti vakuuminius komponentus
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 7.

(57) 1. Vakuuminė kamera (1), skirta vakuuminiams pritaikymams ir (arba) vakuuminiams komponentams talpinti, apimanti vakuuminę talpą (2) su bent viena jungės dalimi (3), sujungta su vakuumine talpa, b e s i s k i r i a

n t i tuo, kad vakuuminė talpa yra pagaminta visiškai iš aliuminio lydinio, bent viena jungės dalis yra pagaminta vien tik iš aliuminio lydinio ir bent viena jungės dalis (3) turi sandarinimo paviršių su pjovimo briauna (10), pagaminta iš aliuminio lydinio.

2. Vakuuminė kamera pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarp vakuuminės talpos ir bent vienos jungės dalies yra numatytas sujungimo vamzdis, kur sujungimo vamzdis (4) susideda iš mažai dujų išskiriančio aliuminio lydinio, kurio pagrindiniai komponentai yra aliuminis ir magnis, arba aliuminio lydinio, kurio pagrindiniai komponentai yra aliuminis, magnis ir silicis.

3. Vakuuminė kamera pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jungės sekcija (3) sudaryta iš aliuminio lydinio, kurio pagrindiniai komponentai yra aliuminis, magnis ir silicis.

4. Vakuuminė kamera pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pjovimo briaunos sandariklis (12) yra numatytas naudoti su pjovimo briauna (10), kur pjovimo briaunos sandariklis pagamintas iš OHFC vario medžiagos.

---

(51) Int. Cl. ***F41H 5/013*** (2006.01)
B65D 90/00 (2006.01)
F42B 39/22 (2006.01)
B65D 88/74 (2006.01)
B65D 90/08 (2006.01)
B65D 90/22 (2006.01)

(11) **4053489**

(13) T

(96) 22159723.0

(96) 2022-03-02

(97) 2022-09-07

(97) 2023-11-01

(30) 102021105337, 2021-03-05, DE

(72) Stodolka, Sascha, DE
Gottschlich, Christoph, DE
Ferenszkiewicz, Thilo, DE

(73) Krauss-Maffei Wegmann GmbH & Co. KG, 80997 München, DE

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

(54) Karinių transporto priemonių modifikavimo rinkinys
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 21.

(57) 1. Karinių transporto priemonių (100) modifikavimo rinkinio sistema, apimanti modifikavimo rinkinį (3), kurį galima padalyti į daugybę komponentų (2.1, 2.2, 2.3), taip pat komponentų (2.1, 2.2, 2.3) surinkimo sąsajas (4.1, 4.2, 4.3) ir atitinkamas transporto priemonės sąsajas (5.1, 5.2, 5.3), kurios gali būti įrengtos transporto priemonėje (100) komponentams (2.1, 2.2, 2.3) išardomai prijungti prie transporto priemonės (100), ir laikymo konteinerį (7) komponentams (2.1, 2.2, 2.3) laikyti bei transportuoti, kur laikymo konteineris (7) apima laikymo sąsajas (6.1, 6.2, 6.3), kurios suprojektuotos ir išdėstytos taip, jog komponentus (2. 1, 2.2, 2.3) galima būtų pagal poreikį prijungti prie laikymo sąsajų (6.1, 6.2, 6.3) arba transporto priemonės sąsajų (5.1, 5.2, 5.3) per jų surinkimo sąsajas (4.1, 4.2, 4.3).

2. Modifikavimo rinkinio sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laikymo konteinerio (7) viduje yra keli, tiksliau – trys laikymo skyriai (7.1, 7.2, 7.3), padalyti bent vienu skiriamuoju elementu (8.1, 8.2).

3. Modifikavimo rinkinio sistema pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skiriamasis elementas (8.1) tęsiasi palei laikymo konteinerio (7) išilginę ašį (A) ir skiriamasis elementas (8.2) tęsiasi statmenai išilginei ašiai (A).

4. Modifikavimo rinkinio sistema pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad du iš laikymo skyrių (7.1, 7.2) suformuoti skirtingose laikymo konteinerio (7) išilginės ašies (A) pusėse, o trečiasis laikymo skyrius (7.3) paslinktas ašine kryptimi laikymo skyrių (7.1, 7.2) atžvilgiu.

5. Modifikavimo rinkinio sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad palei laikymo konteinerio (7) išilginę ašį (A) veidrodinės simetrijos tvarka išdėstytos dvi laikymo sąsajos (6.1) modifikavimo rinkinio (3) komponentui (2.1) įstatyti.

6. Modifikavimo rinkinio sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dvi laikymo sąsajos (6.1, 6.2, 6.3) komponentui (2.1, 2.2, 2.3) įstatyti suformuotos kaip atraminės sąsajos su bent vienu kabliu (13) komponentui atremti (2.1) ir (arba) su bent viena rakto skylės pavidalo išpjova (16), į kurią gali būti atremiamas komponentas (2.2) naudojant surinkimo sąsajos (4.2) atraminį kaištį (18), ir (arba) su bent

vienu atraminiu kaiščiu (20), į kurį komponentas (2.3) gali būti atremiamas naudojant surinkimo sąsajos (4.3) rakto skylės pavidalo išpjovą (21).

7. Modifikavimo rinkinio sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad modifikavimo rinkinys (3) suformuotas kaip karinės transporto priemonės (100) aktyviosios apsaugos APS modifikavimo rinkinys, kur komponentas (2.1) suprojektuotas kaip APS platforma.

8. Modifikavimo rinkinio sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad modifikavimo rinkinys (3) apima komponentą (2.2), suprojektuotą kaip laikymo krepšys, ir (arba) komponentą (2.3), suprojektuotą kaip salvinės ugnies sistema.

9. Modifikavimo rinkinio sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad modifikavimo rinkinys (3) apima komponentų (2.1, 2.2, 2.3) maitinimo ir duomenų perdavimo kabelius (12) jiems prijungti prie transporto priemonės (100).

10. Modifikavimo rinkinio sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laikymo konteineris (7) suformuotas iš pagrindo (9), daugybės išorinių sienelių (10) ir dangčio (11), kuris visiškai nuimamas nuo sienelių (10).

11. Modifikavimo rinkinio sistema pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sienelės (10) suformuotos kaip gardelinė konstrukcija, ant kurios išdėstyta daugybė dangčių.

12. Modifikavimo rinkinio sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra elektrinė sąsaja (24) energijai tiekti į bent vieną komponentą (2.1), prijungtą prie laikymo sąsajos (6.1), ir (arba) duomenų sąsaja (25) duomenims siųsti bei priimti iš bent vieno komponento (2.1), prijungto prie montavimo sąsajos (6.1).

13. Modifikavimo rinkinio sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra signalizacijos sistema laikymo konteineriui (7) stebėti, kad jo nepasiektų tretieji asmenys.

14. Modifikavimo rinkinio sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra oro kondicionavimo įrenginys (23) orui kondicionuoti laikymo konteinerio (7) viduje.

15. Karinės transporto priemonės (100) modifikavimo rinkinio (3) laikymo būdas, kur modifikavimo rinkinys (3) padalytas į kelis atskirus komponentus (2.1, 2.2, 2.3) ir komponentai (2.1, 2.2, 2.3), kurių surinkimo sąsajos (4.1, 4.2, 4.3) atskirtos nuo atitinkamai suprojektuotų transporto priemonės (100) sąsajų (5. 1, 5.2, 5.3), laikomi ir transportuojami laikymo konteineryje (7) bei komponentai (2.1, 2.2, 2.3), naudojant jų surinkimo sąsajas (4.1, 4.2, 4.3), prijungti prie laikymo konteinerio (7) laikymo sąsajų (6.1, 6.2, 6.3), o ne prie transporto priemonės sąsajų (5.1, 5.2, 5.3).

---

(51) Int. Cl. ***G01P 15/08*** (2006.01)
G01L 5/14 (2006.01)
A61B 5/11 (2006.01)
A42B 3/04 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)
G16H 40/63 (2018.01)
G16H 50/20 (2018.01)
G01L 9/00 (2006.01)

(11) **2678713**

(13) T

(96) 12748961.5

(96) 2012-02-24

(97) 2014-01-01

(97) 2023-08-09

(86) PCT/US2012/026622

(86) 2012-02-24

(87) WO 2012/116330

(87) 2012-08-30

(30) 201161446369 P, 2011-02-24, US
201213371202, 2012-02-10, US

(72) BORKHOLDER, David, A., US
FASSLER, Werner, US
BLAIR, Andrew, US

SHERMAN, Kim, US
DEBUSSCHERE, Derek, US
(73) Rochester Institute of Technology, Rochester, NY 14623-5603, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Įvykių stebėjimo dozimetrijos aparatai ir jų būdai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 6.

(57) 1. Dozimetrijos aparatas (10), apimantis: slėgio jutiklį (18), galintį aptikti slėgio bangos formą, esančią korpuse (11); dangtelį (20 (1)), sukonfigūruotą taip, kad pro jį galėtų praeiti kompresijos bangos, dangtelis (20 (1)) yra uždėtas ant jutiklio (18) ir apima tinklelio struktūrą, apimančią dalelių filtravimo tinklelio sluoksnį, sukonfigūruotą taip, kad pašalintų dulkes, prilipusias prie struktūrinio tinklinio sluoksnio, sukonfigūruoto taip, kad dalelių filtravimo tinklinis sluoksnis būtų vientisas; ir
dozimetrijos apdorojimo įtaisą (12) su atmintimi (14), sujungtą su jutikliu (18) korpuse (11), dozimetrijos apdorojimo įtaisas (12), sukonfigūruotas taip, kad vykdytų programuotas komandas, saugomas atmintyje (14), apimančias rodmenų gavimą iš jutiklio (18), išsaugant gautus rodmenis, analizės atlikimą pagal gautus rodmenis ir išvedimą bent vieno iš išsaugotų rodmenų arba atliktos analizės, kur dangtelis (20 (1)) apima išdėstytas angas, perforacijas arba praėjimus, kurie leistų daugelio krypčių jautrumą, kad slėgio jutiklis (18) turėtų daugelio krypčių jautrumą.

2. Aparatas (10) pagal 1 punktą, dar apimantis bent vieną laidininką (62), sujungtą su jutikliu (18) ir išeinantį iš korpuso (11).

3. Aparatas (10) pagal 1 arba 2 punktą, kur tinklelio struktūra dar apima atbulinį vožtuvą (70), kuris kontroliuoja srautą į korpusą (11).

4. Aparatas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apima plūduriuojantį korpusą, įtaisytą tinklelio struktūroje.

5. Aparatas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apima rutulines struktūras, supakuotas tinklelio struktūroje.

6. Aparatas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apima porėtą matricos struktūrą tinklelio struktūroje.

7. Aparatas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aparatas apima inercinį matavimo mazgą (22).

8. Aparatas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apima eksponavimo įrenginį, sujungtą su dozimetrijos apdorojimo įtaisu (12), o eksponavimo įrenginys sukonfigūruotas taip, kad iliustruotų saugomus rodmenis.

9. Aparatas (10) pagal 8 punktą, kur eksponavimo įrenginys apima daugybę skirtingų spalvų būsenos indikatoriaus įtaisų (34(1), 34(2), 34 (3)), kurių kiekvienas turi skirtingą simbolį, iliustruojantį saugomo rodmens sunkumo lygį.

10. Aparatas (10) pagal 9 punktą, dar apima sujungimo įtaisą (32), sujungtą su dozimetrijos apdorojimo įtaisu (12), kur dozimetrijos apdorojimo įtaisas (12) yra sukonfigūruotas taip, kad toliau vykdytų atmintyje saugomas programuotas instrukcijas, dar apimantis saugomų rodmenų būsenos indikatoriaus pateikimą eksponavimo įrenginyje, reaguojant į sujungimo įrenginio (32) aktyvavimą.

11. Aparatas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, sukonfigūruotas galios jungimui bent vienam periferiniam įrenginiui tiesiai nuo dozimetrijos apdorojimo įtaiso (12).

12. Aparatas (10) pagal 7 punktą, dar apima: prieš smūginį aparatą (24), sukonfigūruotą smūgių amortizavimui inercinio matavimo blokui (22) korpuse (11); ir kur dozimetrijos apdorojimo įtaisas (12) su atmintimi (14) yra sujungtas su inerciniu matavimo bloku (22) korpuse (11).

13. Aparatas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apima montavimo aparatą (26), prijungtą prie korpuso (11), skirtą korpusui (11) pritvirtinti prie objekto, kur montavimo aparatas (26) apima bent vieną iš lipnių juostelių, kabliukų ir kilpų sujungimo tvirtinimo elementų, audinių įvyniojimų su kabliukų ir kilpų sujungimo tvirtinimo elementais, elastiniais dirželiais, kabliukais, įdėklų užtrauktukais, įtaisytais korpuse (11) ir yra tvirtintinas prie šalmo dirželio, arba neelastingų dirželių su užveržimo įtaisu.

---

(51) Int. Cl. ***G02B 21/36*** (2006.01)
G02B 21/00 (2006.01)
G02B 21/06 (2006.01)
G02B 21/28 (2006.01)
G02B 21/34 (2006.01)

G02B 21/30 (2006.01)
G01N 21/03 (2006.01)
G01N 21/17 (2006.01)

(11) **3791223**
(13) T
(96) 18816212.7
(96) 2018-08-16
(97) 2021-03-17
(97) 2023-09-13
(86) PCT/HU2018/050035
(86) 2018-08-16
(87) WO 2019/215463
(87) 2019-11-14
(30) 1800078 U, 2018-05-10, HU
(72) BÁBEL, Béla Tamás, HU
(73) Microfluidlabs Kft., 1137 Budapest, HU
Ongo Vettech Kft., 2462 Martonvásár, HU
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Nešiojamasis prietaisas spermos kokybei kontroliuoti
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 2.
(57) 1. Nešiojamasis prietaisas (1) spermos kokybei kontroliuoti, apimantis korpusą (10), o vidinėje korpuso dalyje (11) yra įmontuotas akumuliatorius (20), procesoriaus įtaisas (30) ir mėginio saugojimo įtaisas (40), skirtas mėginio transportavimo elementui (90) įdėti; taip pat prietaisas (1) turi mikroskopą (50), kuris apima kamerą (51), pritvirtintą prie korpuso (10), optinį įtaisą (52), prijungtą prie kameros (51), ir šviesos šaltinį (53), apšviečiantį mėginio transportavimo elementą (90) naudojimo metu,
korpuso (10) viduje yra įmontuotas mėginio saugojimo įtaisas (40), viršutinėje korpuso (10) dalyje arba šalia jo, optinis įtaisas (52) yra tarp kameros (51) ir mėginio saugojimo įtaiso (40),
kur
šviesos šaltinis (53) yra įmontuotas pirmoje mėginio saugojimo įtaiso (40) pusėje ir yra prijungtas prie korpuso (10),
kamera (51) yra įmontuota vidinėje korpuso dalyje (11), ant antrosios mėginio saugojimo įtaiso (40) pusės, priešais pirmąją korpuso pusę taip, kad atstumas tarp atraminės mėginio saugojimo įtaiso (40) plokštumos (41) ir kameros (51) šviesos jutiklio būtų mažiausiai 35 mm,
kur mėginio saugojimo įtaisas (40) yra įmontuotas kartu su šildymo elementu, pageidautinai su Peltje elementu, kurį kontroliuoja procesoriaus įtaisas (30), ir
kur vienas ar daugiau temperatūros jutiklių (70), įmontuotų prie procesoriaus įtaiso (30), yra pritvirtinti prie mėginio saugojimo įtaiso (40).

2. Prietaisas pagal 1 apibrėžties punktą, apimantis ekraną (80), pageidautina – lietimui jautrų ekraną, yra sujungtas su procesoriaus įtaisu (30) ant išorinio korpuso (10) paviršiaus (12).

3. Prietaisas pagal 1 arba 2 apibrėžties punktą, kur šviesos šaltinis (53) yra įmontuotas kaip įtaisas, kurį pastumia mėginio saugojimo įtaisas (40), pageidautina – turi būti sumontuotas kaip šarnyrinė plokštė, kurią galima atlenkti nuo korpuso (10) arba kaip į šoną slankiojantį įtaisą išilgai korpuso (10) viršaus.

4. Prietaisas pagal bet kurį iš 1–3 apibrėžties punktų, kur optinis įtaisas (52) yra sumontuotas iš elektrooptinių objektyvų, kuriuos kontroliuoja procesoriaus įtaisas (30).

---

(51) Int. Cl. ***G06F 9/451*** (2018.01)
G06F 3/048 (2013.01)
G06Q 10/10 (2023.01)
G06Q 30/0601 (2023.01)
G06N 7/01 (2023.01)

(11) **3765992**
(13) T
(96) 19767139.9
(96) 2019-03-12
(97) 2021-01-20
(97) 2023-11-22
(86) PCT/US2019/021874
(86) 2019-03-12

(87) WO 2019/178115
(87) 2019-09-19
(30) 201815920319, 2018-03-13, US
(72) KORYAKIN, Rostislav, RU
(73) CloudBlue LLC, Irvine, CA 92612, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sistema ir būdas, skirtas generavimui prognoze pagrįstų GUIS, kad pagerintų GUI atsako laikus
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Būdas, skirtas generuoti prognoze pagrįstos grafinės vartotojo sąsajos, GUI, ekranų, skirtų GUI ekrano atsako laikui pagerinti, būdas apima šiuos žingsnius:
rodinio užklausos GUI ekranui gavimą galutiniame taške, GUI ekranas, apimantis integruotą vartotojo sąsają, sukurtą iš daugelio jungčių paketų;
GUI perėjimo modelio galiojimo patvirtinimą prognozavimo priemone (206), GUI perėjimo modelis atitinka kiekvieną iš daugybės jungties paketų, kur GUI perėjimo modelio patvirtinimas apima paskutinės modifikuotos saugos apimties datos patikrinimą;
elgsenos modelio kūrimo priemone (302) naujo GUI perėjimo modelio kūrimą, naujas GUI perėjimo modelis, apimantis daugybę perėjimo tikimybių kiekvienam galimam perėjimui iš GUI ekrano, daugybė perėjimo tikimybių bent iš dalies priklauso nuo turimų išteklių atributų prie kiekvieno iš daugelio jungčių paketų;
elgsenos modelio kūrimo priemonėje (302) pasirinkimą tikėtino perėjimo nuo daugelio perėjimo tikimybių, kai tikėtinas perėjimas yra perėjimas prie naujo GUI ekrano, kurio, greičiausiai, bus prašoma; navigacijos modulyje (208) sukūrimą navigacijos medžio, pagrįsto bent iš dalies galimu perėjimu; ir atsakymo grąžinimą į galutinį tašką, atsakymas apima navigacijos medį ir dar apima naujajam GUI ekranui navigacijos atsaką.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur kiekvienas iš daugelio perėjimo modelių yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Ngram modelio, paslėpto Markovo modelio ir maksimalios entropijos Markovo modelio.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur kiekvienas iš daugybės perėjimo modelių papildomai apima sustiprintus klasifikatorius, parinktus iš grupės, susidedančios iš atraminių vektorių mašinos (SVM), sprendimų medžio, atsitiktinio miško ir artimiausių K kaimynų.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur užklausa dėl GUI ekrano yra gaunama iš kliento.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur GUI perėjimo modelis apima saugumo apimties modifikavimo datą.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur paskutinės modifikuotos saugos apimties data apima datą, kada GUI perėjimo modelis buvo paskutinį kartą modifikuotas.

7. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apima atsakymo saugojimo duomenų bazėje (308) žingsnį.

8. Būdas pagal 7 punktą, papildomai apima naujo GUI perėjimo modelio saugojimo žingsnį.

9. Būdas pagal 8 punktą, papildomai apima naujajam GUI perėjimo modeliui modelio sukūrimo datos saugojimą.

10. Sistema (200), skirta generuoti prognoze pagrįstos grafinės vartotojo sąsajos, GUI, ekranus, kad pagerintų GUI ekrano atsako laiką, sistema (200), apimanti: debesijos paslaugų brokerio platformą (204), apima:
prognozavimo priemonę (206), kur prognozavimo priemonė (206) yra sukonfigūruota, kad patvirtintų GUI perėjimo modelį, tikrinant paskutinę modifikuotą saugos apimties datą; duomenų bazę (308);
elgsenos modelio kūrimo priemonę (302), sukonfigūruotą, kad sukurtų GUI perėjimo modelį, kai GUI perėjimo modelis yra GUI perėjimo iš pirmojo GUI ekrano į naują GUI ekrano tikėtinumas, kur naujasis GUI ekranas apima integruotą vartotojo sąsają, sukurtą iš daug jungčių paketų; podėlio užpildą (304), sukonfigūruotą gauti labiausiai tikėtinus GUI rodinius, kuriuos vartotojas aplankys, bent iš dalies pagrįstus GUI perėjimo modeliu;
navigacijos modulį (208), sukonfigūruotą sukurti naujojo GUI ekrano navigacijos atsakymus, bent iš dalies pagrįstus bent viena saugos apimties išteklių būsena, taikoma vartotojui, prašančiam naujo GUI ekrano;
podėlio valytuvą (306), sukonfigūruotą, kad išvalytų atsako podėlį, bent iš dalies remiantis tuo, ar paskutinė modifikuota saugos apimties data yra naujesnė nei GUI perėjimo modelis; ir REST galinis taškas (310), sukonfigūruotas, kad imituotų GUI navigacijos paslaugos galinį tašką.

11. Sistema (200) pagal 10 punktą, papildomai apima klientą, operatyviai prijungtą prie debesijos paslaugų brokerio platformos (204), ir sukonfigūruotą, kad prašytų naujo GUI ekrano ir gautų naujam GUI ekranui navigacijos atsakymą.

12. Sistema (200) pagal 10 punktą, kur debesijos paslaugų brokerio platforma (204) papildomai apima debesijos paslaugų brokerio valdiklį (210).

13. Sistema (200) pagal 12 punktą, kur debesijos paslaugų brokerio valdiklis (210) apima daugybę jungčių taikomųjų programų, kurių kiekviena iš daugelio jungties taikomųjų programų (212) sukonfigūruota kiekvienai programai, skirtai integracijai per debesijos paslaugų brokerio platformą (204).

14. Sistema (200) pagal 10 punktą, kur daugybė jungčių paketų apima vartotojo sąsajos modulius, skirtus navigacijos elementų konstravimui.

15. Sistema (200) pagal 14 punktą, kur daugybė jungčių paketų papildomai apima saugos apimtį kiekvienam iš navigacijos elementų.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2222320**

(51) Int. Cl. ***A61K 36/28*** (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)

(13) T

(54) Naujas dagio vaisių pieno ekstraktas, jo gavimo būdas ir panaudojimas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Madaus GmbH, Colonia Allee 15, 51067 Cologne, DE
2024-01-10

---

(11) **3126381**

(51) Int. Cl. ***C07K 14/725*** (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 35/26 (2015.01)

(13) T

(54) Klaudinui-6 specifiniai imunoreceptoriai ir T ląstelių epitopai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Astellas Pharma Inc., 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-Chome Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
2024-01-10

---

(11) **3619196**

(51) Int. Cl. ***C07D 213/64*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/443 (2006.01)
A61K 31/4436 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/60 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
A61P 33/14 (2006.01)

(13) T

(54) 2-{[2-(Feniloksimetil)piridin-5-il]oksi}-etanamino dariniai ir susiję junginiai kaip pesticidai, pvz. pasėlių apsaugai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Discovery Purchaser Corporation, 1209 Orange Street, Wilmington, County of New Castle, 19801, Delaware, US
2024-01-11

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **2073842**

(51) Int. Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 14/59 (2006.01)

(13) **T**

(54) Žmogaus ląstelių iš mieloidinės leukemijos šaltinio panaudojimas antikūnų raiškai

(46) 2015-06-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Baltymo molekulės kompozicijos gavimo būdas, apimantis:
(a) įvedimą į ląstelę šeimininkę, kuri yra imortalizuota žmogaus kraujo ląstelė, bent vienos nukleorūgšties, koduojančios bent dalį minėto baltymo; ir
(b) minėtos ląstelės šeimininkės kultivavimą sąlygose, kurios leidžia produkuoti minėtą baltymo molekulių kompoziciją; ir
(c) minėtos baltymo molekulių kompozicijos išskyrimą;
kur ląstelė šeimininkė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš DSM ACC2858 (GT-2X), DSM ACC 2806 (NM-H9D8), DSM ACC 2807 (NM-H9D8-E6), DSM ACC 2856 (NM-H9D8-E6Q12) arba iš jų gautos ląstelės arba ląstelių linijos;
kur ląstelė arba ląstelių linijos gautos iš DSM ACC 2806 (NM-H9D8), DSM ACC 2807 (NM-H9D8-E6) arba DSM ACC 2856 (NM-H9D8-E6Q12), kurios geba produkuoti baltymo molekulių kompoziciją, kuri
- neapima aptinkamų NeuGc;
- apima alfa2-6 surištą NeuNAc; ir
- pasižymi padidintu sialilinimo laipsniu su NeuNAc kiekiu visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 15 %, aukštesnis lyginant su tokiu pačiu baltymo molekulių kiekiu bent vienoje baltymo molekulių kompozicijoje iš to paties baltymo molekulių išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdoma raiška.

2. Būdas pagal 1 punktą, skirtas baltymo molekulės kompozicijos, geriau, antikūno molekulės kompozicijos, gavimui, kur minėta ląstelė šeimininkė yra parinkta, kad produkuotų baltymo kompoziciją, pasižyminčią bent viena iš šių glikozilinimo charakteristikų:
(i) ji neapima aptinkamų NeuGc; ir (arba)
(ii) ji turi visų baltymo molekulių minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje karbohidrato struktūrų arba karbohidrato struktūrų tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje galaktozilinimo laipsnį, kuris yra padidėjęs, lyginant su tokiu pačiu kiekiu baltymo molekulių bent vienoje baltymo molekulių kompozicijoje iš to paties baltymo molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdoma raiška; ir (arba)
(iii) ji turi baltymo molekulių minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje G2 kiekį visose karbohidrato struktūrose arba karbohidrato struktūrose tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje, kuris yra bent 5 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu kiekiu baltymo molekulių bent vienoje baltymo molekulių kompozicijoje iš to paties baltymo molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdoma raiška; ir (arba)
(iv) ji turi baltymo molekulių minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje G0 struktūrų kiekį visose karbohidrato struktūrose arba karbohidrato struktūrose tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje, kuris yra bent 5 % mažesnis, lyginant su tokiu pačiu kiekiu baltymo molekulių bent vienoje baltymo molekulių kompozicijoje iš to paties baltymo molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdoma raiška; ir (arba)
(v) ji neturi aptinkamo galinio Gal*alfa*1-3Gal; ir (arba)
(vi)) ji turi baltymo molekulių minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje fukozės kiekį visose karbohidrato struktūrose arba karbohidrato struktūrose tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje, kuris yra bent 5 % mažesnis, lyginant su tokiu pačiu kiekiu baltymo molekulių bent vienoje baltymo molekulių kompozicijoje iš to paties baltymo molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdoma raiška; ir (arba)
(vii) ji turi bent vieną karbohidrato struktūrą, turinčią dalijančią pusiau GlcNAc; ir (arba)
(viii) ji turi sialilinimo struktūrą, kuri yra pagerinta, lyginant su sialilinimo struktūra bent vienos baltymo molekulių kompozicijos iš to paties baltymo molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdoma raiška;
ir kur baltymo molekulės pasižymi bent viena iš glikozilinimo charakteristikų (i)-(viii).

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta sialilinimo struktūra yra charakterizuojama bent viena iš šių charakteristikų:
- ji apima alfa2-6 surištą NeuNAc; ir (arba)
- ji pasižymi padidintu sialilinimo laipsniu su NeuNAc kiekiu visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 15 %, aukštesnis lyginant su tokiu pačiu baltymo molekulių kiekiu bent vienoje baltymo molekulių kompozicijoje iš to paties baltymo molekulių išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdoma raiška; ir (arba)
- ji apima bent 20 % daugiau krūvį turinčių N-glikozidu sujungtų karbohidrato grandinių visuose karbohidrato vienetuose arba bent vienoje konkrečioje karbohidrato grandinėje prie baltymo molekulės konkrečios glikozilinimo vietos minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje, lyginant su tuo pačiu baltymo molekulių kiekiu bent vienoje baltymo molekulių kompozicijoje iš tokio paties baltymo molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdoma raiška.

4. Būdas pagal bent vieną iš 1-3 punktą, kur minėta ląstelė šeimininkė yra parinkta, kad produkuotų glikoproteiną, apimantį:
a) bent 10 % karbohidrato struktūrų visuose karbohidrato vienetuose arba bent vienoje konkrečioje karbohidrato grandinėje prie baltymo molekulės konkrečios glikozilinimo vietos minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje, neturinčių fukozės; ir (arba)
b) bent 2 % karbohidrato struktūrų visuose karbohidrato vienetuose arba bent vienoje konkrečioje karbohidrato grandinėje prie baltymo molekulės konkrečios glikozilinimo vietos minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje, kurios turi dalijančią pusiau GlcNAc; ir (arba)
c) daugiau nei 35 % G2 struktūrų visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje, ir (arba)
d) ji apima mažiau nei 22 % G0 struktūrų visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje.

5. Būdas pagal bent vieną iš 1-4 punktą, kur gauta minėta baltymo molekulių kompozicija pasižymi bent viena iš šių charakteristikų:
- ji pasižymi didesniu aktyvumu ir (arba) didesne išeiga konkrečiai lyginant su bent viena baltymo molekulių kompozicija iš tokio pat baltymo molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-);
- ji pasižymi didesniu homogeniškumu konkrečiai lyginant su bent viena baltymo molekulių kompozicija iš tokio pat baltymo molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-doma9096 (CHOdhfr-);
- ji pasižymi didesne vidutine arba maksimalia išeiga, kuri yra bent 10 % didesnė, lyginant su bent viena baltymo molekulių kompozicija iš tokio pat baltymo molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)
- ji pasižymi geresniu homogeniškumu, kuris yra geresnis glikozilinimo hamogeniškumas, lyginant su bent viena baltymo molekulių kompozicija iš tokio pat baltymo molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-);
- ji pasižymi didesniu aktyvumu, lyginant su bent viena baltymo molekulių kompozicija iš tokio pat baltymo molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-);
- tuo atveju, kai minėta baltymo molekulė yra antikūno molekulė, ji pasižymi didesniu Fc medijuojamu ląsteliniu citotoksiškumu, kuris yra bent 2 kartus didesnis, nei Fc medijuojamas ląstelinis citotoksiškumas bent vienos antikūno molekulių kompozicijos iš tokių pačių antikūno molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)
- tuo atveju, kai minėta baltymo molekulė yra antikūno molekulė, ji pasižymi didesniu antigeno medijuojamu arba Fc medijuojamu surišimu, kuris yra bent 15 %, geriau 20 %, 25 %, 30 %, 35 %, 40 %, 45 % ir geriau, 50 % didesnis, nei surišimas bent vienos antikūno molekulių kompozicijos iš tokių pačių antikūno molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-).

6. Būdas pagal bent vieną iš 1-5 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra parinkta, kad produkuotų baltymo kompoziciją, apimančią baltymo molekules, turinčias šiuos charakteringus glikozilinimo derinius:
(a)
- ji neturi aptinkamo NeuGc
- ji neturi aptinkamo Galalpha1-3Gal
- ji apima galaktozilinimo struktūrą, kokia yra apibrėžta 2 punkte
- ji turi fukozės kiekį, koks yra apibrėžtas 2 punkte
- ji apima dalijančią pusiau GlcNAc
- ji apima padidintą kiekį sialo rūgšties, lyginant su baltymo kompozicija iš to paties baltymo molekulių, kai jų raiška vyko ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), lyginant su sialilinimo deficitu pasižyminčia ląstelių linija, tokia kaip DSM ACC2606 (NM-F9) ir DSM ACC2605 (NM-D4); arba
(b)
- ji neturi aptinkamo NeuGc
- ji neturi aptinkamo Galalpha1-3Gal
- ji apima galaktozilinimo struktūrą, kokia yra apibrėžta 2 punkte

- ji turi fukozės kiekį, koks yra apibrėžtas 2 punkte
- ji apima dalijančią pusiau GlcNAc
- ji apima 2-6 NeuNAc.

7. Būdas pagal bent kurį iš 1-6 punktą, kur baltymas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš citokinų ir jų receptorių, tokių kaip naviko nekrozės faktoriai TNF-alfa ir TNF-beta; renino; žmogaus augimo hormono ir jaučio augimo hormono; augimo hormoną atpalaiduojančio faktoriaus; paratiroidinio hormono; skydliaukę stimuliuojančio hormono; lipoproteinų; alfa-1-antitripsino; insulino A-grandinės ir B-grandinės; gonadotropinų, tokių, kaip folikulus stimuliuojantis hormonas (FSH), luteinizuojantis hormonas (LH), tirotropinas, ir žmogaus chorioninis gonadotropinas (hCG); kalcitoninas; gliukagonas; krešėjimo faktorių, tokių kaip faktorius VIIIC, faktorius IX, faktorius VII, audinių faktorius ir von Willebrand‘ o faktorius; prieštrombinių faktorių, tokių kaip baltymas C; prieširdžio natriuretinio faktoriaus; plaučių paviršinio aktyvumo medžiagos; plasminogeno aktyvatorių, tokių, kaip urokinazė, žmogaus šlapimo ir audinių tipo plazminogeno aktyvatoriaus; bombezino; trombino; hemopoetinio augimo faktoriaus; enkefalinazės; žmogaus makrofagų uždegiminio baltymo; serumo albumino, tokio kaip žmogaus serumo albuminas; Miulerio inhibuojančios medžiagos; relaksino A-grandinės ir B-grandinės; prorelaksino; pelių su gonadotropinu susijusio peptido; kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus; receptorių hormonams arba augimo faktoriams; integrino; baltymo A ir D; reumatoidinių faktorių; neurotropinių faktorių, tokių kaip iš kaulų gautas neurotropinis faktorius, neurotropinas-3, neurotropinas-4, neurotropinas-5, neurotropinas-6 ir nervų augimo faktorius-beta; iš trombocitų gauto augimo faktoriaus; fibroblastų augimo faktorių; epidermio augimo faktoriaus; transformuojančio augimo faktoriaus, tokio kaip TGF-alfa ir TGF-beta; į insuliną panašaus augimo faktoriaus-I ir -II; į insuliną panašų augimo faktorių surišančių baltymų; CD baltymų, tokių kaip CD-3, CD-4, CD-8 ir CD-19; eritropoetino (EPO); osteoindukcinių faktorių; imunotoksinų; kaulų morfogenetinių baltymų; interferonų, tokių kaip interferonas-alfa, interferonas-beta ir interferonas-gama; kolonijas stimuliuojančių faktorių (CSF), tokių kaip M-CSF, GM-CSF ir G-CSF; interleukinų (IL), tokių, kaip nuo IL-1 iki IL-12; superoksido dismutazės; T-ląstelių receptorių; paviršiaus membranos baltymų; apnašas greitinančio faktoriaus; antikūnų ir imunoadhezinų; glikoforino A; MUC1.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur baltymas yra folikulus stimuliuojantis baltymas (FSH).

9. Būdas pagal 8 punktą, kur baltymas yra folikulus stimuliuojantis hormonas (FSH) ir kur ląstelė šeimininkė yra DSM ACC 2806 (NM-H9D8).

10. Būdas pagal bent vieną iš 1-6 punktą, kur minėtas baltymas yra antikūnas arba jo fragmentas.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš antikūnų prieš gangliozidą GD3, antikūnų prieš žmogaus interleukino-5 receptoriaus alfa-grandinę, antikūnų prieš HER2, antikūnų prieš CC chemokino receptorių 4, antikūnų prieš CD20, antikūnų prieš CD22, antikūnų prieš neuroblastomą, antikūnų prieš MUC1, antikūnų prieš epidermio augimo faktoriaus receptorių; konkrečiai, antikūno, parinkto iš grupės, susidedančios iš PANKO 1, PANKO 2, muromomabo, daklizumabo, baziliksimabo, abciksimabo, rituksimabo, herceptino, gemtuzumabo, alemtuzumabo, ibritumomabo, cetuksimabo, bevacizumabo, tositumomabo, pavlizumabo, infliksimabo, ekulizumabo, epratuzumabo, omalizumabo, efalizumabo, adalimumabo, OKT3 ir anti-CC chemokino receptoriaus 4 antikūno KM2160, ir anti-neuroblastomos antikūno chCE7.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš antikūno prieš MUC1; antikūno prieš HER2; ir antikūno prieš EGFR.

13. Būdas pagal 11 punktą, 11, kur antikūnas yra cetuksimabas arba jo variantas, besirišantis prie to paties epitopo kaip cetuksimabas.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur antikūnas yra cetuksimabas ir kur ląstelė šeimininkė yra DSM ACC 2856 (NM-H9D8-E6Q12).

15. Būdas pagal 11 punktą, kur antikūnas yra pankomabas arba jo variantas, konkurencingai besirišantis prie to paties TA-MUC1 epitopo kaip pankomabas.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur antikūnas yra pankomabas ir kur ląstelė šeimininkė yra DSM ACC 2806 (NM-H9D8).

17. Būdas pagal 11 punktą, kur antikūnas yra herceptinas.

18. Būdas pagal bet kurį iš 1-17 punktą, kur minėtas baltymas
(i) yra sulietas su kitu peptidu arba polipeptido seka, tokiu kaip linkeris, aktyvuojanti molekulė arba toksinas; arba
(ii) yra antikūno fragmentas, sulietas su kito baltymo seka, konkrečiai baltymo, parinkto iš grupės, susidedančios iš citokinų, ko-stimuliuojančių faktorių, toksinų, antikūno fragmentų iš kitų antikūnų,

multimerizacijos sekų, ir sekų, skirtų aptikimui, gryninimui, sekretavimui arba stabilizavimui, tokių kaip žymenys, lokalizacijos signalai arba linkeriai, seka; arba
(iii) yra antikūnas arba antikūno fragmentas, sujungtas su efektoriaus molekule, kurimedijuoja terapinį efektą, toks, kaip efektoriaus molekulė, toksinas arba radioizotopas.

19. Antikūno molekulių kompozicija, gaunama gavimo būdu, apimančiu šias pakopas:
(a) įvedimas į ląstelę šeimininkę iš žmogaus mieloidinės leukemijos šaltinio bent vienos nukleorūgšties, koduojančios bent dalį minėto antikūno; ir
(b) minėtos ląstelės šeimininkės kultivavimas sąlygose, kurios leidžia produkuoti minėtą antikūno molekulių kompoziciją; ir
(c) minėtos antikūno molekulių kompozicijos išskyrimas;
kur ląstelė šeimininkė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš DSM ACC 2806 (NM-H9D8), DSM ACC 2807 (NMH9D8-E6) ir DSM ACC 2856 (NM-H9D8-E6Q12); ir
kur antikūno molekulių kompozicija
- neapima aptinkamo NeuGc;
- apima α2,6-surištą NeuNAc; ir
- pasižymi padidintu sialilinimo laipsniu su NeuNAc kiekiu visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 15 % didesnis lyginant su tuo pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdyta raiška; ir
kur antikūnas yra visas terapinis antikūnas.

20. Antikūno molekulių kompozicija pagal 19 punktą, kuri apima bent 2 %, geriau, bent 5 %, dar geriau, bent 10 % ir geriausia, bent 15 % karbohidrato struktūrų visuose karbohidratų vienetuose arba bent vienoje konkrečioje karbohidrato grandinėje prie tam tikros antikūno molekulės glikozilinimo vietos minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuri turi dalinatį pusiau GlcNAc.

21. Antikūno molekulių kompozicija pagal 19 arba 20 punktą, kur antikūno molekulių kompozicija pasižymi padidintu sialilinimo laipsniu su NeuNAc kiekiu visose karbohidratų struktūrose arba karbohidrato struktūrose prie tam tikros antikūno molekulės glikozilinimo vietos minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 20 %, geriau, bent 30 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš tokių pačių antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdoma raiška.

22. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-21 punktą, kuri apima bent 50 %, geriau bent 60 % ir, dar geriau, bent 70 % karbohidrato struktūrų visuose karbohidrato vienetuose arba bent vieną konkrečią karbohidrato grandinę konkrečioje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, neturinčių fukozės.

23. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-22 punktą, kuri pasižymi didesniu sialilinimo laipsniu negu pasiekiamas DSM ACC2606 (NM-F9) arba DSM ACC2605 (NM-D4) ląstelėse, kur DSM ACC2606 (NM-F9) ir DSM ACC2605 (NM-D4) ląstelės pasiekia tik maždaug 50-60 % sialilinimo laipsnį, kuris gaunamas su ląstele šeimininke, naudota gavimo būdo (a) pakopoje.

24. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-23 punktą, kur antikūno molekulių kompozicija neapima aptinkamo galinio Gal*alpha*1-3Gal.

25. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-24 punktą, kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš antikūnų prieš gangliozidą GD3, antikūnų prieš žmogaus interleukino-5 receptoriaus alfa-grandinę, antikūnų prieš HER2, antikūnų prieš CC chemokino receptorių 4, antikūnų prieš CD20, antikūnų prieš CD22, antikūnų prieš neuroblastomą, antikūnų prieš MUC1, antikūnų prieš epidermio augimo faktoriaus receptorių; konkrečiai, antikūno, parinkto iš grupės, susidedančios iš pankomabo, muromomabo, daklizumabo, baziliksimabo, abciksimabo, rituksimabo, herceptino, gemtuzumabo, alemtuzumabo, ibritumomabo, cetuksimabo, bevacizumabo, tositumomabo, pavlizumabo, infliksimabo, ekulizumabo, epratuzumabo, omalizumabo, efalizumabo, adalimumabo, OKT3 ir anti-CC chemokino receptoriaus 4 antikūno KM2160, ir anti-neuroblastomos antikūno chCE7.

26. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-25 punktą, kur antikūnas priklauso IgG klasei, geriau, žmogaus, humanizuotiems arba chimeriniams IgG, kurie apima žmogaus Fc sritį.

27. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-26 punktą, apimanti bent vieną antikūno molekulės glikoformą su bent viena karbohidrato grandine, prijungta prie kitos antikūno molekulės glikozilinimo vietos, negu Asn-297 aminorūgštis antrajame Fc srities domene.

28. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-27 punktą, kur antikūnas turi bent vieną N-glikozilinimo vietą, turinčią aminorūgščių seką Asn-Xaa-Ser/Thr, kur Xaa gali būti bet kokia aminorūgštis, išskyrus Pro, ir (arba) bent vieną O-glikozilinimo vietą Fab srities sekoje.

29. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 15-28 punktą, apimanti
(i) antikūno molekulę, kuri apima bent vieną karbohidrato grandinę, prijungtą kitoje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje nei aminorūgštis Asn-297 Fc dalies antrajame domene, kur antikūno kompozicija pasižymi ilgesniu pusėjimo laiku serume ir (arba) biologiniu prieinamumu, matuojant bent viename žinduolyje, tokiame, kaip pelė, žiurkė arba žmogus, lyginant su antikūno molekulių kompozicija iš tokių pat antikūno molekulių, išskirtų iš vienos iš ląstelių linijų CHO, CHOdhfr-, BHK, NSO, SP2/0, DSM ACC2606 (NM-F9), DSM ACC2605 (NM-D4), PerC.6 arba pelės hibridomos, kai raiška vykdoma jose; arba
(ii) antikūno molekulę, kuri apima bent vieną karbohidrato grandinę, prijungtą bent vienoje N-glikozilinimo vietoke ir (arba) bent vienoje O-glikozilinimo vietoje antikūno molekulės Fab srities sekoje, kur antikūno kompozicija pasižymi ilgesniu pusėjimo laiku serume ir (arba) biologiniu prieinamumu, matuojant bent viename žinduolyje, tokiame, kaip pelė, žiurkė arba žmogus, lyginant su antikūno molekulių kompozicija iš tokių pat antikūno molekulių, išskirtų iš vienos iš ląstelių linijų CHO, CHOdhfr-, BHK, NSO, SP2/0, PerC.6 arba pelės hibridomos, kai raiška vykdoma jose.

30. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-29 punktą, kur antikūnas
i) yra sulietas su kita peptido arba polipeptido seka, tokia kaip linkeris, aktyvuojanti molekulė arba toksinas; arba
(ii) yra prijungtas prie efektoriaus molekulės, kuri medijuoja terapinį efektą, tokios, kaip imuninė efektoriaus molekulė, toksinas arba radioizotopas.

31. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-30 punktą, kur minėta kompozicija pasižymi bent viena iš šių charakteristikų:
- ji turi galaktozės, kuri yra prijungta prie GlcNAc, galaktozilinimo laipsnį visose karbohidrato struktūrose arba karbohidrato struktūrose prie tam tikros antikūno molekulės glikozilinimo vietos minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra padidintas lyginant su tokiu pačiu kiekiu antikūno molekulių bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška; ir (arba)
- ji turi G2 struktūrų kiekį visose karbohidrato struktūrose arba karbohidrato struktūrose prie tam tikros antikūno molekulės glikozilinimo vietos minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 5 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu kiekiu antikūno molekulių bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška; ir (arba)
- ji turi G0 struktūrų kiekį visose karbohidrato struktūrose arba karbohidrato struktūrose prie tam tikros antikūno molekulės glikozilinimo vietos minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 5 % mažesnis, lyginant su tokiu pačiu kiekiu antikūno molekulių bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška; ir (arba)
- ji turi fukozės kiekį visose karbohidrato struktūrose arba karbohidrato struktūrose prie tam tikros antikūno molekulės glikozilinimo vietos minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 5 % mažesnis, lyginant su tokiu pačiu kiekiu antikūno molekulių bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška; ir (arba)
- ji apima bent 20 % daugiau krūvį turinčių N-glikozidu sujungtų karbohidrato grandinių visuose karbohidrato vienetuose arba bent vienoje konkrečioje karbohidrato grandinėje prie antikūno molekulės konkrečios glikozilinimo vietos minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, lyginant su tuo pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš tokio paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdoma raiška; ir (arba)
- ji apima daugiau nei 35 % G2 struktūrų visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, ir (arba)
- ji apima mažiau nei 22 % G0 struktūrų visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, ir (arba)
- ji pasižymi padidintu aktyvumu ir (arba) padidinta išeiga, lyginant su bent viena antikūno molekulių kompozicija iš to paties antikūno molekulių, kai raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)
- ji pasižymi pagerintu homogeniškumu lyginant su bent viena antikūno molekulių kompozicija iš to paties antikūno molekulių, kai raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)
- ji ji pasižymi didesniu aktyvumu, kuris yra bent 10 % didesnis, lyginant su bent viena antikūno molekulių kompozicija iš tokio pat antikūno molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)
- ji pasižymi didesniu Fc medijuojamu ląsteliniu citotoksiškumu, kuris yra bent 2 kartus didesnis, nei Fc medijuojamas ląstelinis citotoksiškumas bent vienos antikūno molekulių kompozicijos iš tokių pačių antikūno molekulių, kai jų raiška vyko ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)
- ji pasižymi didesniu antigeno medijuojamu arba Fc medijuojamu surišimu, kuris yra bent 50 % didesnis, nei surišimas bent vienos antikūno molekulių kompozicijos iš tokių pačių antikūno molekulių, kai jų raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)
- ji pasižymi ADCC ir (arba) CDC aktyvumu.

32. Antikūno molekulių kompozicija pagal bet kurį iš 19-31 punktą, kur minėta antikūno molekulė atpažįsta vėžį, naviką arba metastazes, arba bent vieną vėžio ląstelę arba naviko ląstelę bent vieno žmogaus organizme.

33. Antikūno molekulių kompozicija pagal bent vieną iš 19-32 punktą, kur minėta kompozicija apima bent vieną antikūno molekulę, pasižyminčią viena arba daugiau iš šių charakteristikų:
a) ji suriša MUC1 epitopą, apimantį ekstraląstelinio tandeminio pasikartojimo srities aminorūgščių seką DTR; ir (arba)
b) antikūnas pagal (a), kuris suriša TA-MUC1 epitopą, apimantį aninorūgščių seką DTR, kurioje T yra glikozilintas; ir (arba)
c) antikūnas pagal (b), kuris suriša glikozilintą epitopą su didesniu afiniškumu negu neglikozilintą epitopą; ir (arba)
d) antikūnas pagal (b) arba (c), kuris yra parinktas iš
- antikūno PankoMab arba jo varianto, konkurencingai surišančio tą patį TA-MUC1 epitopą kaip PankoMab;
- antikūno Panko 1 arba jo varianto, konkurencingai surišančio tą patį TA-MUC1 epitopą kaip Panko 1;
- antikūno Panko 2 arba jo varianto, konkurencingai surišančio tą patį TA-MUC1 epitopą kaip Panko 2.

34. Antikūno molekulių kompozicija pagal vieną iš 19-33 punktą, kur minėtas antikūnas pasižymi aukštesniu galaktozilinimo laipsniu su bent 5 % didesniu G2 struktūrų kiekiu visose karbohidratų struktūrose arba arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje negu toks pat antikūno molekulių kiekis bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC No. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška.

35. Antikūno molekulių kompozicija pagal vieną iš 19-34 punktą, kur glikozilinimo struktūra pasireiškia šiais aktyvumo požymiais:
(a) CDC aktyvumu, kuris yra daugiau nei 15% aukštesnis už to paties antikūno, ekspresuoto CHO ląstelėse, aktyvumą;
(b) serumo pusėjimo trukme, kuri pailgėja faktoriumi 2, lyginant antikūnu, kuris neturi arba turi mažai aptinkamo sialilinimo;
(c) pasižymi padidintu Fc-medijuojamu ląsteliniu citotoksiškumu, kuris yra bent du kartus didesnis, nei Fc-medijuojamas ląstelinis citotoksiškumas bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, kai raiška vykdoma ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-).

36. Antikūno molekulių kompozicija pagal bent vieną iš 19-35 punktą, kur minėtas antikūnas yra parinktas iš šios grupės, susidedančios iš:
(a) PankoMab antikūno arba jo varianto, turinčio
(i) padidintą ADCC aktyvumą, kuris yra bent 3 kartus didesnis negu aktyvumas antikūno molekulių kompozicijos iš to paties antikūno molekulių, ekspresuotų ląstelių linijoje ATCC No. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)
(ii) padidintą CDC aktyvumą, kuris yra bent 20 %, geriau, 30 % arba 40 % didesnis negu aktyvumas antikūno molekulių kompozicijos iš tokio pat antikūno molekulių, ekspresuotų ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)
(iii) aptinkamą 2-6 NeuNAc ir (arba)
(iv) ilgesnį pusėjimo laiką serume, lyginant su antikūno molekulių kompozicijos iš tokio pat antikūno molekulių, išskirtų iš NM-F, kai jose vykdoma raiška; ir (arba)
(v) G2 struktūrų kiekį visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 50 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška; ir (arba)
(vi) dalijančių pusiau GlcNAc struktūrų kiekį visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 20 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška;
kur minėta PankoMab molekulių kompozija yra gaunama su didesne išeiga produkuojant ją ląstelėse šeimininkėse DSM ACC 2806 (NM-H9D8), lyginant su PankoMab molekulių kompozija, išskirta iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška;
(b) Panko 2 antikūno arba jo varianto, turinčio
(i) padidintą ADCC aktyvumą, kuris yra bent 4 kartus didesnis negu aktyvumas antikūno molekulių kompozicijos iš to paties antikūno molekulių, ekspresuotų ląstelių linijoje ATCC No. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)
(ii) aptinkamą 2-6 NeuNAc ir (arba)
(iii) didesnį antigeno surišimo aktyvumą, kuris yra bent 30 %, geriau, 40 % arba 50 % didesnis negu aktyvumas the antikūno molekulių kompozicijos iš tokių pat antikūno molekulių, ekspresuotų ląstelių linijoje ATCC No. CRL-9096 (CHOdhfr-);
kur minėta Panko 2 molekulių kompozicija yra gaunama produkuojant ją ląstelėse šeimininkėse DSM ACC 2806 (NMH9D8);
(c) Panko 1 antikūno arba jo varianto, turinčio
(i) padidintą ADCC aktyvumą, kuris yra bent 8 kartus didesnis negu aktyvumas antikūno molekulių kompozicijos iš to paties antikūno molekulių, ekspresuotų ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)

(ii) G2 struktūrų kiekį visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 50 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška; ir (arba)
(iii) didesnį kiekį nefukozilintų struktūrų visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 70 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška;
kur minėta Panko 1 molekulių kompozicija yra gaunama produkuojant ją ląstelėje šeiminkėje DSM ACC 2807 (NMH9D8-E6);
(d) Panko 1 antikūno arba jo varianto, turinčio
(i) padidintą ADCC aktyvumą, kuris yra bent 50% didesnis negu aktyvumas antikūno molekulių kompozicijos iš to paties antikūno molekulių, ekspresuotų ląstelių linijoje ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-); ir (arba)
(ii) G2 struktūrų kiekį visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 50 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška; ir (arba)
(iii) didesnį kiekį nefukozilintų struktūrų visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 50 % didesnis, lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose vykdoma raiška;
kur minėta Panko 1 molekulių kompozicija yra gaunama produkuojant ją ląstelėje šeimininkėje DSM ACC 2806 (NMH9D8).

37. Antikūno molekulių kompozicija pagal bent vieną iš 19-31, 34 ir 35 punktą, kur antikūnas yra antikūnas prieš HER2 arba prieš epidermio augimo faktoriaus receptorių (EGFR).

38. Antikūno molekulių kompozicija pagal 37 punktą, kur antikūnas yra cetuksimabas arba jo variantas, surišantis tą patį epitopą kaip cetuksimabas, arba herceptiną.

39. Imortalizuota žmogaus kraujo ląstelė, parinkta iš grupės, susidedančios iš DSM ACC2858 (GT-2X), DSM ACC 2806 (NM-H9D8), DSM ACC 2807 (NM-H9D8-E6), DSM ACC 2856 (NM-H9D8-E6Q12) arba iš jų gautos ląstelės arba ląstelių linijos;
kur ląstelė arba ląstelių linijos gautos iš DSM ACC 2806 (NM-H9D8), DSM ACC 2807 (NM-H9D8-E6) arba DSM ACC 2856 (NM-H9D8-E6Q12), kurios geba produkuoti baltymo molekulių kompoziciją, kuri
- neapima aptinkamų NeuGc;
- apima alfa2-6 surištą NeuNAc; ir
- pasižymi padidintu sialilinimo laipsniu su NeuNAc kiekiu visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje baltymo molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje baltymo molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 15 %, aukštesnis lyginant su tokiu pačiu baltymo molekulių kiekiu bent vienoje baltymo molekulių kompozicijoje iš to paties baltymo molekulių išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdoma raiška.

40. Imortalizuotos žmogaus kraujo ląstelės pagal 39 punktą, apimančios bent vieną nukleorūgštį, koduojančią baltymo molekulę arba bent vieną jos dalį, atitinkamame raiškos vektoriuje, panaudojimas minėto baltymo arba minėtos jo dalies produkavimui.

41. Antikūno molekulių kompozicijos gavimo būdas, apimantis
(a) įvedimą į ląstelę šeimininkę, kuri yra imortalizuota žmogaus kraujo ląstelė iš žmogaus mieloidinės leukemijos šaltinio, bent vienos nukleorūgšties, koduojančios bent dalį minėto antikūno; ir
(b) minėtos ląstelės šeimininkės kultivavimą sąlygose, kurios įgalina produkuoti minėtą antikūno molekulių kompoziciją; ir
(c) minėtos antikūno molekulių kompozicijos išskyrimą;
kur ląstelė šeimininkė yra parinkta, kad produkuotų antikūno molekulių kompoziciją, pasižyminčią šiomis glikozilinimo charakteristikomis:
- ji neapima aptinkamo NeuGc;
- ji apima α2,6-surištą NeuNAc; ir
- pasižymi padidintu sialilinimo laipsniu su NeuNAc kiekiu visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 15 %, didesnis lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdyta raiška;
ir kur antikūnas yra visas terapinis antikūnas.

42. Būdas pagal 41 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš DSM ACC 2806 (NM-H9D8), DSM ACC 2807 (NM-H9D8-E6), DSM ACC 2856 (NM-H9D8-E6Q12) arba iš jų gautų ląstelių arba ląstelių linijų.

43. Būdas pagal 41 arba 42 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra parinkta, kad produkuotų antikūno molekulių kompoziciją, pasižyminčią bent viena iš šių papildomų glikozilinimo charakteristikų:
- ji apima bent 2 %, geriau, bent 5 %, dar geriau, bent 10 % ir geriausia, bent 15 % karbohidrato struktūrų visuose karbohidratų vienetuose arba bent vienoje konkrečioje karbohidrato grandinėje prie tam tikros antikūno molekulės glikozilinimo vietos minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kurios turi dalinantį pusiau GlcNAc;
- pasižymi padidintu sialilinimo laipsniu su NeuNAc kiekiu visose karbohidratų struktūrose arba karbohidratų struktūrose tam tikroje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, kuris yra bent 20 %, geriau, bent 30 % didesnis lyginant su tokiu pačiu antikūno molekulių kiekiu bent vienoje antikūno molekulių kompozicijoje iš to paties antikūno molekulių, išskirtų iš ATCC Nr. CRL-9096 (CHOdhfr-), kai jose buvo vykdyta raiška;
- ji apima bent 50 %, geriau bent 60 % ir, dar geriau, bent 70 % karbohidrato struktūrų visuose karbohidrato vienetuose arba bent vieną konkrečią karbohidrato grandinę konkrečioje antikūno molekulės glikozilinimo vietoje minėtoje antikūno molekulių kompozicijoje, neturinčių fukozės; ir (arba)
- ji pasižymi didesniu sialilinimo laipsniu, negu tas, kuris pasiekiamas DSM ACC2606 (NM-F9) arba DSM ACC2605 (NM-D4) ląstelėse; kur DSM ACC2606 (NM-F9) ir DSM ACC2605 (NM-D4) ląstelėse pasiekiamas tik nuo maždaug 50 iki 60% sialilinimo laipsnio, kuris gaunamas su ląstelėmis šeimininkėmis, naudojamomis gavimo būdo (a) pakopoje.

44. Būdas pagal bet kurį iš 41-43 punktą, kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš
- antikūnas prieš MUC1;
- antikūnas prieš epidermio augimo faktoriaus receptorių;
- antikūnas prieš HER2; ir
- antikūnas prieš CD20.

45. Būdas pagal 44 punktą, kur antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš
(i) antikūno, kuris suriša TA-MUC1 epitopą, apimantį aminorūgščių seką DTR, kur T yra glikozilintas, ir kuris, geriau, suriša glikozilintą epitopą su didesniu afiniškumu negu neglikozilintą epitopą, ir (arba) geriau, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš
- PankoMab arba jo varianto, konkurencingai surišančio tą patį TA-MUC1 epitopą, kaip PankoMab;
- Panko 1 arba jo varianto, konkurencingai surišančio tą patį TA-MUC1 epitopą, kaip Panko 1; ir
- Panko 2 arba jo varianto, konkurencingai surišančio tą patį TA-MUC1 epitopą, kaip Panko 2;
(ii) cetuksimabo arba jo varianto, surišančio tą patį epitopą kaip cetuksimabas;
(iii) herceptino; ir
(iv) rituksimabo.

46. Būdas pagal bet kurį iš 41-45 punktą, kur minėta ląstelė šeimininkė yra parinkta, kad produkuotų antikūno molekulių kompoziciją, pasižyminčią bent viena charakteristika pagal bet kurį iš 2-6 punktą.

47. Būdas pagal bet kurį iš 1-18 punktą, skirtas antikūno molekulių kompozicijos pagal bet kurį iš 19-38 produkavimui.
2024-01-10

---

(11) **2501384**

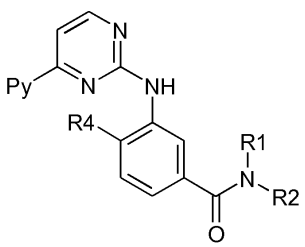
(51) Int. Cl. ***A61K 31/506*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
C07D 239/69 (2006.01)

(13) **T**

(54) Proliferacinių sutrikimų ir kitų patologinių būklių, medijuojamų Bcr-Abl, c-Kit, DDR1, DDR2 arba PDGF-R kinazės aktyvumo, gydymo būdas

(46) 2016-05-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Pirimidilaminobenzamidas, turintis formulę (I)



(I),

kurioje
Py reiškia 3-piridilą,
R_1 reiškia vandenilį,
R_2 reiškia 5-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-3-(trifluormetil)-fenilą; ir
R_4 reiškia metilą;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirta panaudoti lėtinės mieloidinės leukemijos (LML) gydymui, kur junginys, turintis formulę (I) arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir, pasirinktinai, farmaciniu požiūriu priimtini nešikliai įvedami peroraliai, disperguoti obuolių sultyse.

2. Pirimidilaminobenzamidas, turintis formulę (I), skirtas naudoti pagal 1 punktą, jo monohidrochlorido monohidrato druskos pavidalu.
2024-01-03

---

(11) **2574455**

(51) Int. Cl. ***B32B 21/00*** (2006.01)
B27N 3/04 (2006.01)

(13) **T**

(54) Lengva daugiasluoksnė medinė plokštė

(46) 2017-10-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė, sudaryta iš bent trijų tarpusavyje suklijuotų sluoksnių, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidurinysis sluoksnis yra 6–200 mm storio ir sudarytas iš mažesnio nei 500 kg/m3 tūrinio tankio medienos drožlių plokštės arba medienos plaušų plokštės, o išoriniai sluoksniai yra 0,5– 2 mm storio ir sudaryti iš vidutinio tankio medienos plaušų plokštės (MDF), didelio tankio medienos plaušų plokštės, faneros, HPL arba CPL, kurių tūrinis tankis 550–1400 kg/m^3, kur viduriniojo sluoksnio drožlės yra 5–40 mm ilgio ir apima 50–80 % medienos, pjaustytos skaidulų kryptimi, bei 20–50 % medienos, pjaustytos nelygiagrečiai arba daugiausia nelygiagrečiai medienos skaidulų krypčiai.

2. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išorinių sluoksnių skaidulos išdėstytos nehomogeniškai.

3. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išorinėje pusėje vidutinio tankio medienos drožlių plokštė (MDF) arba didelio tankio medienos drožlių plokštė (HDF) apima smulkesnes skaidulas, nei pusėje, nukreiptoje į viduriniuosius sluoksnius.

4. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išorinių sluoksnių tūrinis tankis yra 800–1200 kg/m^3.

5. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išorinių sluoksnių storis yra 0,5–1,2 mm.

6. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išoriniai sluoksniai sudaryti iš MDF arba plonų medienos drožlių plokščių, suklijuotų poliuretanu, izocianatais arba polikondensaciniais klijais.

7. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išoriniai sluoksniai parinkti iš skirtingų medžiagų.

8. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išoriniai sluoksniai yra spausdintiniai ir (arba) lakuoti.

9. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išoriniai sluoksniai priklijuoti prie viduriniojo sluoksnio polimerinio jungimosi klijais arba polikondensaciniais klijais.

10. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viduriniojo sluoksnio tūrinis tankis yra 200–400 kg/m^3.

11. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė pagal bet kurį iš 1–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidurinysis sluoksnis suformuotas tolygiai ir homogeniškai iš drožlių sluoksnio.

12. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė pagal bet kurį iš 1–11 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidurinysis sluoksnis suformuotas iš mažesnio nei 120 kg/m^3, pageidautina – mažesnio nei 80 kg/m^3 visiškai sausos medžiagos tūrinio tankio drožlių.

13. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė pagal bet kurį iš 1–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viduriniojo sluoksnio drožlės apima 50–80 % medienos drožlių arba obliavimo drožlių ir 20–50 % rotacinių obliavimo staklių arba lentpjūvės drožlių.

14. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė pagal bet kurį iš 1–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidurinysis sluoksnis sudarytas iš lengvųjų rūšių, tokių kaip eglė, pušis, kėnis, gluosnis ar tuopa, medienos.

15. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė pagal bet kurį iš 1–14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viduriniojo sluoksnio rišiklio proporcija yra 3–25 % priklausomai nuo rišiklio rūšies.

16. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė pagal bet kurį iš 1–15 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viduriniojo sluoksnio drožlės yra 10–40 mm ilgio ir 0,2–1 mm, pageidautina – 0,2–0,6 mm storio.

17. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštė pagal bet kurį iš 1–16 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išorinių sluoksnių ir viduriniųjų sluoksnių storio santykis, pageidautina, yra 1:4, kai medienos drožlių plokštės pagal išradimą storis yra 10 mm, 1:9 – kai plokštės storis yra 20 mm, ir 1:19 – kai plokštės storis yra 40 mm.

18. Daugiasluoksnė medienos drožlių plokštės pagal bet kurį iš 1–17 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinysis sluoksnis priklijuojamas prie išorinių sluoksnių.

19. Būdas pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išoriniai sluoksniai klijuojami prie viduriniojo sluoksnio tik jį pagaminus.

20. Būdas pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išoriniai sluoksniai klijuojami prie viduriniojo sluoksnio jį gaminant presavimo etapo metu.

21. Būdas pagal bet kurį iš 18–20 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išoriniai sluoksniai ir vidurinysis sluoksnis gaminami atskirai.

22. Būdas pagal bet kurį iš 18–21 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinysis sluoksnis klijuojamas prie išorinių sluoksnių polimerinio jungimosi klijais arba polikondensaciniais klijais.

23.Būdas pagal bet kurį iš 18–22 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viduriniojo sluoksnio drožlės suklijuotos putojančiuoju rišikliu.

24. Būdas pagal bet kurį iš 18–19 ir 21–23 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinysis sluoksnis šlifuojamas prieš presuojant jį su išoriniais sluoksniais.

25. Būdas pagal bet kurį iš 18–24 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išoriniai sluoksniai presuojami ant viduriniojo sluoksnio, naudojant impregnantą arba lipniąją plėvelę.

26. Būdas pagal bet kurį iš 18–25 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išoriniai sluoksniai yra spausdintiniai ir (arba) lakuoti.

27. Būdas pagal bet kurį iš 18–26 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išoriniai sluoksniai presuojami prie viduriniojo sluoksnio ciklinio arba ištisinio presavimo būdu.

28. Būdas pagal bet kurį iš 18–27 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinysis sluoksnis gaminamas, presuojant klijais padengtas drožles ištisiniu dvijuosčiu presu, ištisiniu presu su garo įpurškimu arba presu su garo ir karšto oro įpurškimu.

29. Būdas pagal bet kurį iš 18–28 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinysis sluoksnis gaminamas, presuojant klijais padengtas drožles su pertrūkiais veikiančiu presu arba su pertrūkiais veikiančiu presu su garo įpurškimu.

30. Būdas pagal 29 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojami skirtingai veikiantys presai, tokie kaip presai su garo ir garo bei karšto oro įpurškimu ir presai su garu šildomomis plokštėmis.

31. Būdas pagal bet kurį iš 18–30 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinysis sluoksnis gaminamas, presuojant klijais padengtas drožles, kurios buvo pažertos suformuojant purų sluoksnį, derinant pakloto pakaitinimą ir nepertraukiamo dvigubo diržo presą arba ciklinį presą.

32. Medienos drožlių plokštės pagal bet kurį iš 1–17 punktų naudojimas kaip baldų medienos drožlių plokštės.

2023-11-23

(11) **2683361**

(51) Int. Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 31/055 (2006.01)

(13) **T**

(54) Levotiroksino tirpalo gavimo būdas

(46) 2016-02-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Peroralinės levotiroksino kompozicijos, apimančios 40–80 m/t % glicerolio, gavimo būdas, apimantis šiuos etapus:
a) levotiroksino druskos, geriau, natrio levotiroksino druskos pateikimą;
b) levotiroksino maišymą su vandeniniu tirpikliu, kur vandeninis tirpiklis yra vandens ir su vandeniu besimaišančio organinio tirpiklio mišinys, kur su vandeniu besimaišantis organinis tirpiklis apima glicerolį,
c) pH sureguliavimą iki pH mažiausiai 8, siekiant gauti bazinį vandeninį tirpiklį ir
d) levotiroksino ištirpinimą baziniame vandeniniame tirpiklyje, siekiant gauti levotiroksino tirpalą, ir
e) levotiroksino tirpalo pH sumažinimą iki 5-6.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur e) etape pH yra sumažinamas iki 5,5.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur c) etape pH yra sureguliuojamas nuo 9 iki 11.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur c) etape pH yra sureguliuojamas iki 10.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pH sureguliavimas atliekamas pridedant bazės.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur pridedama bazė yra natrio hidroksido tirpalas.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pH sureguliavimas e) etape yra atliekamas naudojant karboksirūgštį.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur karboksirūgštis yra citrinų rūgštis.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur b) etape levotiroksinas yra maišomas su vandeniniu tirpikliu, kaitinant mišinį iki 30-70 °C, geriau, 40-50 °C, dar geriau, 40-45 °C.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur į vandeninį tirpiklį taip pat yra pridedama konservanto.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur konservantas yra natrio metilparabenas.
2024-01-10

---

(11) **3033102**

(51) Int. Cl. ***A61K 47/69*** (2017.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Dalelės, konjuguotos su peptidu

(46) 2020-03-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Kompozicija, apimanti biologiškai skaidžias paviršiui funkcionalias daleles, apimančias inkapsuliuotą gliadiną arba vieną ar daugiau antigeninių gliadino epitopų, kur dalelė turi neigiamą zeta potencialą, ir kur minėta dalelė yra nuo 0,1 μm iki 10 μm skersmens, kur dalelių zeta potencialas yra nuo -100 mV iki -40 mV, ir kur gliadinas arba vienas ar daugiau antigeninių gliadino epitopų apima vieną ar daugiau sekų, nurodytų SEQ ID Nr. 1295-1724, 1726-1766, 4983-4985 ir 4986-5140.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur dalelės apima poli(laktid-ko-glikolidą) (PLG).

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur paviršiaus funkcionalizavimas yra karboksilinimas, pasirinktinai, kur karboksilinimas pasiekiamas naudojant poli(etileno-maleino anhidridą) (PEMA).

4. Kompozicija pagal 1 punktą, dar apimanti farmaciniu požiūriu priimtinus užpildus.
2024-01-09

---

(11) **3209655**

(51) Int. Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 213/69 (2006.01)
C07D 307/60 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/423 (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/341 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

(13) **T**

(54) Medicininiai preparatai į lantionino sintezę C panašaus baltymo 2 pagrindu

(46) 2021-01-11

(73) Landos Biopharma, Inc., PO Box 11239, Blacksburg, Virginia 24062, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
LANDOS BIOPHARMA, INC., 1800 Kraft Drive Suite 216, Blacksburg, VA 24060, US
2024-01-09

---

(11) **3448382**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/4545*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Arimoklomolis, skirtas su gliukocerebrozidaze susijusiems sutrikimams gydyti

(46) 2021-04-12

(73) Zevra Denmark A/S, Ole Maaloes Vej 3, 2200 Copenhagen N, DK
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
KemPharm Denmark A/S, Ole Maaløes Vej 3, 2200 Copenhagen N, DK
2024-01-03

---

(11) **3744316**

(51) Int. Cl. ***A61K 9/10*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 38/05 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Oftalmologinė farmacinė kompozicija, jos gamybos būdas ir jos naudojimas

(46) 2023-11-10

(73) Seinda Pharmaceutical Guangzhou Corporation, C401, No. 9 Luoxuan 4th Road Guangzhou International Bio-Island1, Guangzhou, Guangdong, CN
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Seinda Pharmaceutical Guangzhou Corporation, C401, No. 9 Luoxan 4th Road Guangzhou International Bio-Island, Guangzhou, Guangdong, CN
2024-01-08

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1644412	2023-07-01
2298743	2023-06-24

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3197290	2023-10-13

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1581227	2024-01-02
1585836	2024-01-14
1635783	2024-01-12

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1761400	2023-06-30
1767036	2023-06-25
1767221	2023-07-05
1773314	2023-06-21
2008940	2023-06-24
2035432	2023-06-22
2037883	2023-06-28
2043559	2023-06-29
2046716	2023-06-21
2165321	2023-06-24
2328888	2023-07-02
2506840	2023-06-25
2537528	2023-06-21
2585518	2023-06-22
2585660	2023-06-23
2726048	2023-06-29
2726094	2023-06-28
2726508	2023-06-28
2886949	2023-06-26
2905014	2023-07-01
2917441	2023-07-04
2962915	2023-07-03
3014366	2023-06-20
3016682	2023-07-03
3067219	2023-06-30
3088421	2023-07-03
3109370	2023-06-25
3160285	2023-06-30
3160958	2023-06-23
3313832	2023-06-24
3314143	2023-06-22

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
3314593	2023-06-27
3320279	2023-07-01
3326626	2023-06-20
3361150	2023-06-26
3422429	2023-06-30
3432054	2023-07-02
3447025	2023-06-22
3471853	2023-06-20
3478119	2023-06-22
3485854	2023-06-23
3500593	2023-07-04
3649109	2023-07-04
3708730	2023-06-27
3723777	2023-06-25

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1782075	2023-10-04
2056424	2023-10-04
2268128	2023-10-04
2308681	2023-10-04
2321768	2023-10-04
2425358	2023-10-04
2451000	2023-10-04
2465196	2023-10-04
2474008	2023-10-04
2530297	2023-10-04
2541190	2023-10-04
2549301	2023-10-04
2580266	2023-10-04
2586360	2023-10-04
2601600	2023-10-04
2609418	2023-10-04
2654624	2023-10-04
2665350	2023-10-04
2670331	2023-10-04
2672290	2023-10-04
2700785	2023-10-04
2734028	2023-10-04
2753974	2023-10-04
2754205	2023-10-04
2759817	2023-10-04
2788718	2023-10-04
2788969	2023-10-04
2813908	2023-10-04
2823083	2023-10-04
2827449	2023-10-04
2827772	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2833782	2023-10-04
2855071	2023-10-04
2877031	2023-10-04
2884355	2023-10-04
2888576	2023-10-04
2890515	2023-10-04
2894762	2023-10-04
2902636	2023-10-04
2907956	2023-10-04
2908393	2023-10-04
2909839	2023-10-04
2920588	2023-10-04
2927640	2023-10-04
2933571	2023-10-04
2943161	2023-10-04
2945186	2023-10-04
2950183	2023-10-04
2964210	2023-10-04
2967900	2023-10-04
2970477	2023-10-04
2982961	2023-10-04
2985740	2023-10-04
2989457	2023-10-04
2994290	2023-10-04
2995890	2023-10-04
2998931	2023-10-04
3003524	2023-10-04
3014610	2023-10-04
3027270	2023-10-04
3028664	2023-10-04
3030175	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3030199	2023-10-04
3030245	2023-10-04
3031268	2023-10-04
3033113	2023-10-04
3035949	2023-10-04
3036847	2023-10-04
3041156	2023-10-04
3041311	2023-10-04
3045219	2023-10-04
3054065	2023-10-04
3058418	2023-10-04
3061374	2023-10-04
3069319	2023-10-04
3069372	2023-10-04
3069413	2023-10-04
3070220	2023-10-04
3072134	2023-10-04
3077008	2023-10-04
3079563	2023-10-04
3082424	2023-10-04
3084398	2023-10-04
3085439	2023-10-04
3086864	2023-10-04
3090301	2023-10-04
3094963	2023-10-04
3097117	2023-10-04
3098212	2023-10-04
3102681	2023-10-04
3105580	2023-10-04
3106280	2023-10-04
3108115	2023-10-04
3108119	2023-10-04
3108123	2023-10-04
3109742	2023-10-04
3110082	2023-10-04
3117299	2023-10-04
3117604	2023-10-04
3125069	2023-10-04
3127026	2023-10-04
3128291	2023-10-04
3128303	2023-10-04
3128362	2023-10-04
3128802	2023-10-04
3130423	2023-10-04
3134825	2023-10-04
3138487	2023-10-04
3141009	2023-10-04
3142818	2023-10-04
3142829	2023-10-04
3145906	2023-10-04
3146473	2023-10-04
3146507	2023-10-04
3147277	2023-10-04
3149776	2023-10-04
3152185	2023-10-04
3152637	2023-10-04
3156057	2023-10-04
3156834	2023-10-04
3157354	2023-10-04
3159543	2023-10-04
3161322	2023-10-04
3162291	2023-10-04
3169628	2023-10-04
3171970	2023-10-04
3173846	2023-10-04
3178228	2023-10-04
3178839	2023-10-04
3178898	2023-10-04
3179899	2023-10-04
3180843	2023-10-04
3183250	2023-10-04
3183609	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3185324	2023-10-04
3185731	2023-10-04
3188832	2023-10-04
3190950	2023-10-04
3192636	2023-10-04
3193153	2023-10-04
3193734	2023-10-04
3195065	2023-10-04
3195728	2023-10-04
3196277	2023-10-04
3199330	2023-10-04
3200336	2023-10-04
3200491	2023-10-04
3200930	2023-10-04
3203895	2023-10-04
3204089	2023-10-04
3206967	2023-10-04
3207358	2023-10-04
3207414	2023-10-04
3212015	2023-10-04
3214178	2023-10-04
3217384	2023-10-04
3219187	2023-10-04
3223426	2023-10-04
3225300	2023-10-04
3227700	2023-10-04
3227828	2023-10-04
3227866	2023-10-04
3231161	2023-10-04
3233219	2023-10-04
3243531	2023-10-04
3244025	2023-10-04
3247384	2023-10-04
3248178	2023-10-04
3248888	2023-10-04
3249751	2023-10-04
3254080	2023-10-04
3254335	2023-10-04
3256215	2023-10-04
3257877	2023-10-04
3258449	2023-10-04
3259772	2023-10-04
3263888	2023-10-04
3265246	2023-10-04
3268454	2023-10-04
3268850	2023-10-04
3269731	2023-10-04
3271995	2023-10-04
3272131	2023-10-04
3273280	2023-10-04
3274292	2023-10-04
3274923	2023-10-04
3275969	2023-10-04
3276179	2023-10-04
3277177	2023-10-04
3277728	2023-10-04
3278156	2023-10-04
3278967	2023-10-04
3279811	2023-10-04
3279875	2023-10-04
3281068	2023-10-04
3282296	2023-10-04
3282304	2023-10-04
3284014	2023-10-04
3284325	2023-10-04
3287365	2023-10-04
3288443	2023-10-04
3289074	2023-10-04
3292378	2023-10-04
3293674	2023-10-04
3293827	2023-10-04
3294589	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3296086	2023-10-04
3297917	2023-10-04
3300980	2023-10-04
3302125	2023-10-04
3302354	2023-10-04
3302923	2023-10-04
3302924	2023-10-04
3303286	2023-10-04
3307420	2023-10-04
3307727	2023-10-04
3308252	2023-10-04
3309781	2023-10-04
3309919	2023-10-04
3310574	2023-10-04
3313236	2023-10-04
3313652	2023-10-04
3315161	2023-10-04
3315298	2023-10-04
3318111	2023-10-04
3318208	2023-10-04
3319708	2023-10-04
3319795	2023-10-04
3320387	2023-10-04
3321259	2023-10-04
3324714	2023-10-04
3325048	2023-10-04
3325104	2023-10-04
3325594	2023-10-04
3325953	2023-10-04
3327188	2023-10-04
3327715	2023-10-04
3330869	2023-10-04
3330983	2023-10-04
3331546	2023-10-04
3332124	2023-10-04
3332189	2023-10-04
3332191	2023-10-04
3332593	2023-10-04
3332609	2023-10-04
3334348	2023-10-04
3334554	2023-10-04
3334629	2023-10-04
3334672	2023-10-04
3335081	2023-10-04
3335427	2023-10-04
3335615	2023-10-04
3335739	2023-10-04
3337275	2023-10-04
3338464	2023-10-04
3340341	2023-10-04
3340983	2023-10-04
3341002	2023-10-04
3341160	2023-10-04
3341288	2023-10-04
3341465	2023-10-04
3341724	2023-10-04
3342790	2023-10-04
3342858	2023-10-04
3344361	2023-10-04
3344785	2023-10-04
3345835	2023-10-04
3346284	2023-10-04
3349827	2023-10-04
3350236	2023-10-04
3350256	2023-10-04
3350270	2023-10-04
3351570	2023-10-04
3356466	2023-10-04
3356891	2023-10-04
3358250	2023-10-04
3358642	2023-10-04
3360660	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3361664	2023-10-04
3363393	2023-10-04
3364852	2023-10-04
3365598	2023-10-04
3366884	2023-10-04
3367226	2023-10-04
3368014	2023-10-04
3370064	2023-10-04
3370689	2023-10-04
3372407	2023-10-04
3372442	2023-10-04
3374344	2023-10-04
3376116	2023-10-04
3376207	2023-10-04
3376588	2023-10-04
3377434	2023-10-04
3377645	2023-10-04
3386558	2023-10-04
3388145	2023-10-04
3389748	2023-10-04
3389838	2023-10-04
3390837	2023-10-04
3392252	2023-10-04
3396648	2023-10-04
3396691	2023-10-04
3396771	2023-10-04
3396999	2023-10-04
3398547	2023-10-04
3399386	2023-10-04
3399614	2023-10-04
3400253	2023-10-04
3400280	2023-10-04
3403122	2023-10-04
3405531	2023-10-04
3405904	2023-10-04
3406716	2023-10-04
3406721	2023-10-04
3407722	2023-10-04
3410169	2023-10-04
3410289	2023-10-04
3410911	2023-10-04
3410965	2023-10-04
3411562	2023-10-04
3414637	2023-10-04
3415410	2023-10-04
3416784	2023-10-04
3417213	2023-10-04
3419642	2023-10-04
3424230	2023-10-04
3425314	2023-10-04
3425490	2023-10-04
3425603	2023-10-04
3426236	2023-10-04
3426815	2023-10-04
3426885	2023-10-04
3427190	2023-10-04
3427305	2023-10-04
3427379	2023-10-04
3428510	2023-10-04
3429539	2023-10-04
3435898	2023-10-04
3436520	2023-10-04
3437775	2023-10-04
3438234	2023-10-04
3438933	2023-10-04
3440931	2023-10-04
3441306	2023-10-04
3441870	2023-10-04
3442283	2023-10-04
3443508	2023-10-04
3444325	2023-10-04
3444775	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3445012	2023-10-04
3445077	2023-10-04
3445563	2023-10-04
3447094	2023-10-04
3447869	2023-10-04
3447928	2023-10-04
3448518	2023-10-04
3449349	2023-10-04
3450014	2023-10-04
3450080	2023-10-04
3450081	2023-10-04
3451141	2023-10-04
3451603	2023-10-04
3452889	2023-10-04
3453201	2023-10-04
3453283	2023-10-04
3453525	2023-10-04
3454467	2023-10-04
3454539	2023-10-04
3455048	2023-10-04
3455504	2023-10-04
3455791	2023-10-04
3456297	2023-10-04
3457587	2023-10-04
3458194	2023-10-04
3462792	2023-10-04
3463896	2023-10-04
3464443	2023-10-04
3466548	2023-10-04
3467642	2023-10-04
3468118	2023-10-04
3468543	2023-10-04
3468752	2023-10-04
3473544	2023-10-04
3474395	2023-10-04
3475730	2023-10-04
3476068	2023-10-04
3476604	2023-10-04
3477047	2023-10-04
3477790	2023-10-04
3477987	2023-10-04
3478284	2023-10-04
3480089	2023-10-04
3480187	2023-10-04
3480227	2023-10-04
3480567	2023-10-04
3480893	2023-10-04
3482217	2023-10-04
3482493	2023-10-04
3483229	2023-10-04
3483621	2023-10-04
3483933	2023-10-04
3483977	2023-10-04
3484220	2023-10-04
3484826	2023-10-04
3485677	2023-10-04
3485695	2023-10-04
3485794	2023-10-04
3487197	2023-10-04
3487619	2023-10-04
3487825	2023-10-04
3488523	2023-10-04
3488950	2023-10-04
3489086	2023-10-04
3490178	2023-10-04
3490410	2023-10-04
3490952	2023-10-04
3491092	2023-10-04
3491097	2023-10-04
3492247	2023-10-04
3492606	2023-10-04
3492961	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3493115	2023-10-04
3493423	2023-10-04
3493770	2023-10-04
3493854	2023-10-04
3493907	2023-10-04
3494535	2023-10-04
3494545	2023-10-04
3494952	2023-10-04
3495425	2023-10-04
3496480	2023-10-04
3496631	2023-10-04
3497202	2023-10-04
3497788	2023-10-04
3498885	2023-10-04
3500265	2023-10-04
3500403	2023-10-04
3500689	2023-10-04
3500857	2023-10-04
3501065	2023-10-04
3501648	2023-10-04
3501811	2023-10-04
3502586	2023-10-04
3502718	2023-10-04
3502749	2023-10-04
3503272	2023-10-04
3503792	2023-10-04
3503923	2023-10-04
3503950	2023-10-04
3504319	2023-10-04
3504468	2023-10-04
3505256	2023-10-04
3505715	2023-10-04
3505778	2023-10-04
3505948	2023-10-04
3506163	2023-10-04
3506951	2023-10-04
3506988	2023-10-04
3507719	2023-10-04
3507972	2023-10-04
3508084	2023-10-04
3508234	2023-10-04
3508313	2023-10-04
3508877	2023-10-04
3508907	2023-10-04
3509091	2023-10-04
3510528	2023-10-04
3511700	2023-10-04
3512013	2023-10-04
3512146	2023-10-04
3512598	2023-10-04
3513777	2023-10-04
3514033	2023-10-04
3514132	2023-10-04
3514844	2023-10-04
3514869	2023-10-04
3514885	2023-10-04
3514997	2023-10-04
3516610	2023-10-04
3516838	2023-10-04
3518192	2023-10-04
3518327	2023-10-04
3519971	2023-10-04
3520897	2023-10-04
3521478	2023-10-04
3521889	2023-10-04
3521911	2023-10-04
3522105	2023-10-04
3526693	2023-10-04
3526714	2023-10-04
3527718	2023-10-04
3529555	2023-10-04
3530078	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3530181	2023-10-04
3530432	2023-10-04
3532463	2023-10-04
3533977	2023-10-04
3534200	2023-10-04
3534461	2023-10-04
3535303	2023-10-04
3535453	2023-10-04
3535994	2023-10-04
3537331	2023-10-04
3537649	2023-10-04
3537760	2023-10-04
3538339	2023-10-04
3538369	2023-10-04
3540433	2023-10-04
3540711	2023-10-04
3540988	2023-10-04
3541253	2023-10-04
3541351	2023-10-04
3541664	2023-10-04
3542762	2023-10-04
3542769	2023-10-04
3542886	2023-10-04
3543823	2023-10-04
3546410	2023-10-04
3546618	2023-10-04
3547273	2023-10-04
3549451	2023-10-04
3549982	2023-10-04
3550309	2023-10-04
3550471	2023-10-04
3550560	2023-10-04
3550637	2023-10-04
3552289	2023-10-04
3553460	2023-10-04
3553956	2023-10-04
3554503	2023-10-04
3554576	2023-10-04
3554981	2023-10-04
3555008	2023-10-04
3555792	2023-10-04
3555942	2023-10-04
3556749	2023-10-04
3556803	2023-10-04
3556910	2023-10-04
3557791	2023-10-04
3557933	2023-10-04
3558958	2023-10-04
3559337	2023-10-04
3559662	2023-10-04
3559777	2023-10-04
3560803	2023-10-04
3560984	2023-10-04
3562382	2023-10-04
3565119	2023-10-04
3565199	2023-10-04
3565355	2023-10-04
3567061	2023-10-04
3567487	2023-10-04
3567680	2023-10-04
3568036	2023-10-04
3568122	2023-10-04
3568445	2023-10-04
3568954	2023-10-04
3569502	2023-10-04
3570456	2023-10-04
3570681	2023-10-04
3571416	2023-10-04
3572372	2023-10-04
3572817	2023-10-04
3574271	2023-10-04
3574894	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3576452	2023-10-04
3577131	2023-10-04
3577491	2023-10-04
3578379	2023-10-04
3578667	2023-10-04
3579031	2023-10-04
3579601	2023-10-04
3579699	2023-10-04
3580864	2023-10-04
3581814	2023-10-04
3581994	2023-10-04
3582818	2023-10-04
3583483	2023-10-04
3583680	2023-10-04
3584293	2023-10-04
3584969	2023-10-04
3585556	2023-10-04
3586225	2023-10-04
3587277	2023-10-04
3587783	2023-10-04
3588056	2023-10-04
3588565	2023-10-04
3588709	2023-10-04
3588769	2023-10-04
3589571	2023-10-04
3589982	2023-10-04
3590017	2023-10-04
3591569	2023-10-04
3591844	2023-10-04
3591935	2023-10-04
3592273	2023-10-04
3592964	2023-10-04
3593110	2023-10-04
3593629	2023-10-04
3593836	2023-10-04
3593855	2023-10-04
3594972	2023-10-04
3595072	2023-10-04
3596316	2023-10-04
3597139	2023-10-04
3598123	2023-10-04
3598296	2023-10-04
3600242	2023-10-04
3600989	2023-10-04
3601579	2023-10-04
3601859	2023-10-04
3602246	2023-10-04
3603274	2023-10-04
3603502	2023-10-04
3603727	2023-10-04
3604564	2023-10-04
3604636	2023-10-04
3604646	2023-10-04
3605577	2023-10-04
3605656	2023-10-04
3605819	2023-10-04
3605850	2023-10-04
3606065	2023-10-04
3606272	2023-10-04
3606500	2023-10-04
3607131	2023-10-04
3607142	2023-10-04
3607792	2023-10-04
3608761	2023-10-04
3608809	2023-10-04
3608888	2023-10-04
3609084	2023-10-04
3610023	2023-10-04
3610366	2023-10-04
3610376	2023-10-04
3610666	2023-10-04
3610966	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3611116	2023-10-04
3611291	2023-10-04
3611381	2023-10-04
3611462	2023-10-04
3611492	2023-10-04
3612114	2023-10-04
3613904	2023-10-04
3614290	2023-10-04
3614928	2023-10-04
3615158	2023-10-04
3615868	2023-10-04
3616019	2023-10-04
3616609	2023-10-04
3616726	2023-10-04
3616864	2023-10-04
3617737	2023-10-04
3618052	2023-10-04
3618182	2023-10-04
3618408	2023-10-04
3618419	2023-10-04
3618588	2023-10-04
3619247	2023-10-04
3619609	2023-10-04
3619826	2023-10-04
3621161	2023-10-04
3621773	2023-10-04
3622399	2023-10-04
3623018	2023-10-04
3623179	2023-10-04
3623184	2023-10-04
3623946	2023-10-04
3624224	2023-10-04
3624649	2023-10-04
3624699	2023-10-04
3624726	2023-10-04
3624959	2023-10-04
3626272	2023-10-04
3626460	2023-10-04
3626479	2023-10-04
3627111	2023-10-04
3627359	2023-10-04
3627572	2023-10-04
3627921	2023-10-04
3629331	2023-10-04
3629617	2023-10-04
3630662	2023-10-04
3631554	2023-10-04
3632104	2023-10-04
3633333	2023-10-04
3634196	2023-10-04
3634751	2023-10-04
3635359	2023-10-04
3635953	2023-10-04
3636395	2023-10-04
3637149	2023-10-04
3637251	2023-10-04
3637395	2023-10-04
3637870	2023-10-04
3638293	2023-10-04
3638837	2023-10-04
3639352	2023-10-04
3639462	2023-10-04
3639903	2023-10-04
3640559	2023-10-04
3641226	2023-10-04
3641350	2023-10-04
3641800	2023-10-04
3641834	2023-10-04
3642369	2023-10-04
3642701	2023-10-04
3643083	2023-10-04
3643382	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3643746	2023-10-04
3643882	2023-10-04
3643978	2023-10-04
3644397	2023-10-04
3644598	2023-10-04
3644708	2023-10-04
3645070	2023-10-04
3645579	2023-10-04
3647841	2023-10-04
3647990	2023-10-04
3650229	2023-10-04
3650241	2023-10-04
3650401	2023-10-04
3651128	2023-10-04
3651238	2023-10-04
3651420	2023-10-04
3651520	2023-10-04
3651743	2023-10-04
3652329	2023-10-04
3652556	2023-10-04
3652704	2023-10-04
3652790	2023-10-04
3652992	2023-10-04
3653621	2023-10-04
3653798	2023-10-04
3654673	2023-10-04
3654934	2023-10-04
3655048	2023-10-04
3655641	2023-10-04
3656130	2023-10-04
3656604	2023-10-04
3657087	2023-10-04
3657192	2023-10-04
3657296	2023-10-04
3657429	2023-10-04
3657705	2023-10-04
3659635	2023-10-04
3660457	2023-10-04
3661137	2023-10-04
3661721	2023-10-04
3662197	2023-10-04
3663014	2023-10-04
3663106	2023-10-04
3663128	2023-10-04
3663135	2023-10-04
3663231	2023-10-04
3663516	2023-10-04
3663569	2023-10-04
3664421	2023-10-04
3664498	2023-10-04
3664553	2023-10-04
3664874	2023-10-04
3664875	2023-10-04
3664941	2023-10-04
3665089	2023-10-04
3665129	2023-10-04
3665132	2023-10-04
3665410	2023-10-04
3665522	2023-10-04
3665795	2023-10-04
3666151	2023-10-04
3666204	2023-10-04
3666572	2023-10-04
3667152	2023-10-04
3667325	2023-10-04
3667369	2023-10-04
3667638	2023-10-04
3667964	2023-10-04
3668111	2023-10-04
3668187	2023-10-04
3668326	2023-10-04
3668396	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3668469	2023-10-04
3668582	2023-10-04
3668617	2023-10-04
3668780	2023-10-04
3668881	2023-10-04
3669115	2023-10-04
3669185	2023-10-04
3669518	2023-10-04
3669563	2023-10-04
3669567	2023-10-04
3670351	2023-10-04
3670693	2023-10-04
3670727	2023-10-04
3671766	2023-10-04
3672004	2023-10-04
3672009	2023-10-04
3672117	2023-10-04
3672130	2023-10-04
3672444	2023-10-04
3672519	2023-10-04
3672662	2023-10-04
3672805	2023-10-04
3673406	2023-10-04
3673417	2023-10-04
3673540	2023-10-04
3673610	2023-10-04
3673635	2023-10-04
3673804	2023-10-04
3674197	2023-10-04
3674485	2023-10-04
3674554	2023-10-04
3675434	2023-10-04
3676425	2023-10-04
3676435	2023-10-04
3676508	2023-10-04
3676561	2023-10-04
3676587	2023-10-04
3676642	2023-10-04
3676795	2023-10-04
3676990	2023-10-04
3677031	2023-10-04
3677063	2023-10-04
3677075	2023-10-04
3677076	2023-10-04
3677145	2023-10-04
3677354	2023-10-04
3677512	2023-10-04
3677833	2023-10-04
3677918	2023-10-04
3678469	2023-10-04
3678634	2023-10-04
3678811	2023-10-04
3679032	2023-10-04
3679396	2023-10-04
3679704	2023-10-04
3680001	2023-10-04
3680430	2023-10-04
3680437	2023-10-04
3680686	2023-10-04
3680727	2023-10-04
3680822	2023-10-04
3682210	2023-10-04
3682507	2023-10-04
3683562	2023-10-04
3683777	2023-10-04
3683936	2023-10-04
3684121	2023-10-04
3684757	2023-10-04
3684957	2023-10-04
3685194	2023-10-04
3685621	2023-10-04
3685787	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3685940	2023-10-04
3685978	2023-10-04
3686232	2023-10-04
3687042	2023-10-04
3687047	2023-10-04
3687078	2023-10-04
3687124	2023-10-04
3687400	2023-10-04
3688053	2023-10-04
3688524	2023-10-04
3688530	2023-10-04
3688744	2023-10-04
3689413	2023-10-04
3689531	2023-10-04
3689634	2023-10-04
3689752	2023-10-04
3690615	2023-10-04
3690634	2023-10-04
3690993	2023-10-04
3691376	2023-10-04
3692199	2023-10-04
3692301	2023-10-04
3692811	2023-10-04
3693178	2023-10-04
3693718	2023-10-04
3694505	2023-10-04
3695313	2023-10-04
3695318	2023-10-04
3695460	2023-10-04
3695795	2023-10-04
3696180	2023-10-04
3696658	2023-10-04
3696996	2023-10-04
3697876	2023-10-04
3699164	2023-10-04
3699170	2023-10-04
3699731	2023-10-04
3699951	2023-10-04
3700061	2023-10-04
3700851	2023-10-04
3701680	2023-10-04
3701857	2023-10-04
3701883	2023-10-04
3702337	2023-10-04
3702459	2023-10-04
3702982	2023-10-04
3703410	2023-10-04
3704917	2023-10-04
3705050	2023-10-04
3705312	2023-10-04
3705478	2023-10-04
3705994	2023-10-04
3706338	2023-10-04
3706371	2023-10-04
3706381	2023-10-04
3708179	2023-10-04
3709050	2023-10-04
3709067	2023-10-04
3709461	2023-10-04
3709608	2023-10-04
3710105	2023-10-04
3710929	2023-10-04
3711041	2023-10-04
3711453	2023-10-04
3711897	2023-10-04
3711942	2023-10-04
3712542	2023-10-04
3712618	2023-10-04
3712649	2023-10-04
3712692	2023-10-04
3712880	2023-10-04
3712947	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3713211	2023-10-04
3713335	2023-10-04
3714004	2023-10-04
3714293	2023-10-04
3714793	2023-10-04
3714799	2023-10-04
3715318	2023-10-04
3715931	2023-10-04
3716118	2023-10-04
3716229	2023-10-04
3716373	2023-10-04
3716461	2023-10-04
3716926	2023-10-04
3717984	2023-10-04
3718306	2023-10-04
3718424	2023-10-04
3718836	2023-10-04
3719348	2023-10-04
3720212	2023-10-04
3720214	2023-10-04
3720624	2023-10-04
3720715	2023-10-04
3721772	2023-10-04
3721773	2023-10-04
3722212	2023-10-04
3723556	2023-10-04
3724189	2023-10-04
3725315	2023-10-04
3725332	2023-10-04
3725707	2023-10-04
3726258	2023-10-04
3726765	2023-10-04
3726797	2023-10-04
3726896	2023-10-04
3726899	2023-10-04
3728370	2023-10-04
3728956	2023-10-04
3729447	2023-10-04
3730531	2023-10-04
3730970	2023-10-04
3731089	2023-10-04
3731242	2023-10-04
3731875	2023-10-04
3731893	2023-10-04
3732117	2023-10-04
3732405	2023-10-04
3733038	2023-10-04
3733175	2023-10-04
3733239	2023-10-04
3733438	2023-10-04
3734761	2023-10-04
3734872	2023-10-04
3734874	2023-10-04
3734889	2023-10-04
3734935	2023-10-04
3735092	2023-10-04
3735564	2023-10-04
3735739	2023-10-04
3736557	2023-10-04
3736635	2023-10-04
3736704	2023-10-04
3738275	2023-10-04
3738427	2023-10-04
3738443	2023-10-04
3738965	2023-10-04
3739576	2023-10-04
3739649	2023-10-04
3739763	2023-10-04
3739984	2023-10-04
3740851	2023-10-04
3741013	2023-10-04
3741146	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3741443	2023-10-04
3743164	2023-10-04
3743306	2023-10-04
3744366	2023-10-04
3744473	2023-10-04
3744989	2023-10-04
3745142	2023-10-04
3745253	2023-10-04
3745390	2023-10-04
3745413	2023-10-04
3745681	2023-10-04
3746790	2023-10-04
3746907	2023-10-04
3747385	2023-10-04
3747397	2023-10-04
3747705	2023-10-04
3748495	2023-10-04
3748810	2023-10-04
3749250	2023-10-04
3750283	2023-10-04
3750307	2023-10-04
3750883	2023-10-04
3751931	2023-10-04
3751934	2023-10-04
3752221	2023-10-04
3752604	2023-10-04
3753071	2023-10-04
3753285	2023-10-04
3753647	2023-10-04
3753704	2023-10-04
3753752	2023-10-04
3754418	2023-10-04
3754607	2023-10-04
3754889	2023-10-04
3754949	2023-10-04
3754983	2023-10-04
3757321	2023-10-04
3757326	2023-10-04
3757581	2023-10-04
3757778	2023-10-04
3758298	2023-10-04
3758596	2023-10-04
3759862	2023-10-04
3760432	2023-10-04
3760496	2023-10-04
3760662	2023-10-04
3761041	2023-10-04
3763825	2023-10-04
3764626	2023-10-04
3766969	2023-10-04
3767082	2023-10-04
3767088	2023-10-04
3767192	2023-10-04
3767662	2023-10-04
3767778	2023-10-04
3768553	2023-10-04
3768801	2023-10-04
3769051	2023-10-04
3769170	2023-10-04
3769451	2023-10-04
3769657	2023-10-04
3770497	2023-10-04
3770659	2023-10-04
3770721	2023-10-04
3770844	2023-10-04
3771042	2023-10-04
3771129	2023-10-04
3771313	2023-10-04
3771418	2023-10-04
3771548	2023-10-04
3771814	2023-10-04
3771847	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3771898	2023-10-04
3771945	2023-10-04
3772161	2023-10-04
3772311	2023-10-04
3772402	2023-10-04
3772625	2023-10-04
3772657	2023-10-04
3772733	2023-10-04
3772805	2023-10-04
3773923	2023-10-04
3774530	2023-10-04
3774836	2023-10-04
3775400	2023-10-04
3775553	2023-10-04
3775639	2023-10-04
3775730	2023-10-04
3776087	2023-10-04
3776715	2023-10-04
3776816	2023-10-04
3776877	2023-10-04
3776942	2023-10-04
3777022	2023-10-04
3777056	2023-10-04
3777122	2023-10-04
3777346	2023-10-04
3777494	2023-10-04
3777506	2023-10-04
3777658	2023-10-04
3778089	2023-10-04
3778102	2023-10-04
3778168	2023-10-04
3778378	2023-10-04
3778379	2023-10-04
3778570	2023-10-04
3779058	2023-10-04
3779320	2023-10-04
3779386	2023-10-04
3779395	2023-10-04
3779638	2023-10-04
3779757	2023-10-04
3779923	2023-10-04
3779938	2023-10-04
3779948	2023-10-04
3780051	2023-10-04
3780339	2023-10-04
3780497	2023-10-04
3780671	2023-10-04
3780688	2023-10-04
3780892	2023-10-04
3780978	2023-10-04
3781589	2023-10-04
3782434	2023-10-04
3782830	2023-10-04
3783232	2023-10-04
3783258	2023-10-04
3783423	2023-10-04
3783550	2023-10-04
3783630	2023-10-04
3783747	2023-10-04
3783882	2023-10-04
3783883	2023-10-04
3783989	2023-10-04
3784012	2023-10-04
3784607	2023-10-04
3785039	2023-10-04
3785947	2023-10-04
3786046	2023-10-04
3786052	2023-10-04
3786393	2023-10-04
3786953	2023-10-04
3786986	2023-10-04
3787127	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3787269	2023-10-04
3787280	2023-10-04
3787745	2023-10-04
3787887	2023-10-04
3788383	2023-10-04
3788390	2023-10-04
3788447	2023-10-04
3789051	2023-10-04
3789121	2023-10-04
3789326	2023-10-04
3789532	2023-10-04
3790225	2023-10-04
3791009	2023-10-04
3791472	2023-10-04
3791481	2023-10-04
3791746	2023-10-04
3791793	2023-10-04
3792574	2023-10-04
3792684	2023-10-04
3792700	2023-10-04
3793102	2023-10-04
3793177	2023-10-04
3793499	2023-10-04
3793928	2023-10-04
3794093	2023-10-04
3794310	2023-10-04
3794801	2023-10-04
3795263	2023-10-04
3795381	2023-10-04
3795739	2023-10-04
3795813	2023-10-04
3795933	2023-10-04
3796010	2023-10-04
3796460	2023-10-04
3796584	2023-10-04
3796587	2023-10-04
3796599	2023-10-04
3796735	2023-10-04
3796988	2023-10-04
3797025	2023-10-04
3797189	2023-10-04
3798369	2023-10-04
3798811	2023-10-04
3799155	2023-10-04
3799456	2023-10-04
3799469	2023-10-04
3799821	2023-10-04
3799844	2023-10-04
3800028	2023-10-04
3800797	2023-10-04
3800845	2023-10-04
3801786	2023-10-04
3802927	2023-10-04
3803821	2023-10-04
3804453	2023-10-04
3805134	2023-10-04
3805411	2023-10-04
3805835	2023-10-04
3806093	2023-10-04
3806234	2023-10-04
3806364	2023-10-04
3806366	2023-10-04
3806799	2023-10-04
3807117	2023-10-04
3807143	2023-10-04
3807590	2023-10-04
3808439	2023-10-04
3808657	2023-10-04
3808720	2023-10-04
3808804	2023-10-04
3808967	2023-10-04
3809181	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3809261	2023-10-04
3809386	2023-10-04
3809655	2023-10-04
3809692	2023-10-04
3809708	2023-10-04
3810275	2023-10-04
3810891	2023-10-04
3811190	2023-10-04
3811272	2023-10-04
3811332	2023-10-04
3811509	2023-10-04
3811597	2023-10-04
3811903	2023-10-04
3812225	2023-10-04
3812799	2023-10-04
3813283	2023-10-04
3813470	2023-10-04
3813700	2023-10-04
3813787	2023-10-04
3814182	2023-10-04
3815737	2023-10-04
3815840	2023-10-04
3815940	2023-10-04
3816531	2023-10-04
3816912	2023-10-04
3817109	2023-10-04
3817467	2023-10-04
3817529	2023-10-04
3817537	2023-10-04
3818451	2023-10-04
3818695	2023-10-04
3818768	2023-10-04
3819135	2023-10-04
3819421	2023-10-04
3819771	2023-10-04
3820317	2023-10-04
3820710	2023-10-04
3821268	2023-10-04
3821448	2023-10-04
3821624	2023-10-04
3821680	2023-10-04
3822417	2023-10-04
3822758	2023-10-04
3822999	2023-10-04
3823049	2023-10-04
3823191	2023-10-04
3823208	2023-10-04
3823255	2023-10-04
3823872	2023-10-04
3824065	2023-10-04
3824162	2023-10-04
3824655	2023-10-04
3824688	2023-10-04
3824786	2023-10-04
3825209	2023-10-04
3825540	2023-10-04
3826307	2023-10-04
3826399	2023-10-04
3826401	2023-10-04
3826413	2023-10-04
3826874	2023-10-04
3827514	2023-10-04
3827556	2023-10-04
3828493	2023-10-04
3828853	2023-10-04
3828889	2023-10-04
3828942	2023-10-04
3829396	2023-10-04
3830812	2023-10-04
3831191	2023-10-04
3831244	2023-10-04
3831245	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3831455	2023-10-04
3831679	2023-10-04
3832287	2023-10-04
3832466	2023-10-04
3832619	2023-10-04
3833100	2023-10-04
3833139	2023-10-04
3833232	2023-10-04
3833314	2023-10-04
3833429	2023-10-04
3833545	2023-10-04
3833915	2023-10-04
3833943	2023-10-04
3834013	2023-10-04
3834029	2023-10-04
3834111	2023-10-04
3834441	2023-10-04
3834452	2023-10-04
3834500	2023-10-04
3834501	2023-10-04
3835085	2023-10-04
3835159	2023-10-04
3835217	2023-10-04
3835305	2023-10-04
3835696	2023-10-04
3835724	2023-10-04
3835983	2023-10-04
3836084	2023-10-04
3836448	2023-10-04
3836454	2023-10-04
3836580	2023-10-04
3836634	2023-10-04
3836664	2023-10-04
3837034	2023-10-04
3837388	2023-10-04
3837408	2023-10-04
3837512	2023-10-04
3837604	2023-10-04
3837976	2023-10-04
3838342	2023-10-04
3838421	2023-10-04
3838628	2023-10-04
3838734	2023-10-04
3838759	2023-10-04
3838890	2023-10-04
3840124	2023-10-04
3840134	2023-10-04
3840218	2023-10-04
3840331	2023-10-04
3840430	2023-10-04
3840697	2023-10-04
3840720	2023-10-04
3840852	2023-10-04
3840962	2023-10-04
3841043	2023-10-04
3841139	2023-10-04
3841147	2023-10-04
3841202	2023-10-04
3841234	2023-10-04
3841340	2023-10-04
3841348	2023-10-04
3841459	2023-10-04
3841730	2023-10-04
3841761	2023-10-04
3842359	2023-10-04
3842893	2023-10-04
3843574	2023-10-04
3843617	2023-10-04
3843680	2023-10-04
3844024	2023-10-04
3844805	2023-10-04
3844869	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3845001	2023-10-04
3845031	2023-10-04
3845085	2023-10-04
3845349	2023-10-04
3845373	2023-10-04
3845611	2023-10-04
3845769	2023-10-04
3846019	2023-10-04
3846191	2023-10-04
3846353	2023-10-04
3846381	2023-10-04
3846385	2023-10-04
3846656	2023-10-04
3846821	2023-10-04
3847646	2023-10-04
3847670	2023-10-04
3847916	2023-10-04
3848314	2023-10-04
3848499	2023-10-04
3849680	2023-10-04
3850242	2023-10-04
3851234	2023-10-04
3851420	2023-10-04
3851804	2023-10-04
3852219	2023-10-04
3852445	2023-10-04
3853102	2023-10-04
3853241	2023-10-04
3854033	2023-10-04
3854106	2023-10-04
3854382	2023-10-04
3854388	2023-10-04
3854564	2023-10-04
3854702	2023-10-04
3854739	2023-10-04
3855567	2023-10-04
3855632	2023-10-04
3855664	2023-10-04
3855969	2023-10-04
3856378	2023-10-04
3856704	2023-10-04
3857394	2023-10-04
3858271	2023-10-04
3859877	2023-10-04
3860298	2023-10-04
3862710	2023-10-04
3863198	2023-10-04
3863246	2023-10-04
3863330	2023-10-04
3863364	2023-10-04
3863509	2023-10-04
3864203	2023-10-04
3864401	2023-10-04
3864470	2023-10-04
3864859	2023-10-04
3865315	2023-10-04
3865569	2023-10-04
3867901	2023-10-04
3868024	2023-10-04
3868484	2023-10-04
3868607	2023-10-04
3868686	2023-10-04
3869249	2023-10-04
3869296	2023-10-04
3869845	2023-10-04
3869967	2023-10-04
3871384	2023-10-04
3871744	2023-10-04
3871869	2023-10-04
3872744	2023-10-04
3873065	2023-10-04
3873084	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3873377	2023-10-04
3874343	2023-10-04
3874620	2023-10-04
3874929	2023-10-04
3875014	2023-10-04
3875291	2023-10-04
3875354	2023-10-04
3875983	2023-10-04
3875998	2023-10-04
3876888	2023-10-04
3877686	2023-10-04
3877975	2023-10-04
3878439	2023-10-04
3878526	2023-10-04
3879183	2023-10-04
3879871	2023-10-04
3879974	2023-10-04
3880117	2023-10-04
3880399	2023-10-04
3880413	2023-10-04
3880790	2023-10-04
3880927	2023-10-04
3881711	2023-10-04
3882091	2023-10-04
3882254	2023-10-04
3882741	2023-10-04
3883163	2023-10-04
3883454	2023-10-04
3883815	2023-10-04
3884154	2023-10-04
3884585	2023-10-04
3884586	2023-10-04
3885870	2023-10-04
3886472	2023-10-04
3888814	2023-10-04
3889225	2023-10-04
3889899	2023-10-04
3889909	2023-10-04
3890209	2023-10-04
3890294	2023-10-04
3891810	2023-10-04
3892144	2023-10-04
3892544	2023-10-04
3892589	2023-10-04
3892657	2023-10-04
3892944	2023-10-04
3893425	2023-10-04
3894158	2023-10-04
3894162	2023-10-04
3894782	2023-10-04
3895707	2023-10-04
3895753	2023-10-04
3895829	2023-10-04
3896571	2023-10-04
3896861	2023-10-04
3896932	2023-10-04
3897940	2023-10-04
3897994	2023-10-04
3898013	2023-10-04
3898014	2023-10-04
3898147	2023-10-04
3898172	2023-10-04
3898293	2023-10-04
3898368	2023-10-04
3899066	2023-10-04
3899354	2023-10-04
3900120	2023-10-04
3900804	2023-10-04
3900830	2023-10-04
3900972	2023-10-04
3901095	2023-10-04
3901306	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3901379	2023-10-04
3901728	2023-10-04
3901744	2023-10-04
3901782	2023-10-04
3902157	2023-10-04
3902228	2023-10-04
3902709	2023-10-04
3902710	2023-10-04
3902897	2023-10-04
3903560	2023-10-04
3904406	2023-10-04
3904554	2023-10-04
3904650	2023-10-04
3904993	2023-10-04
3905579	2023-10-04
3905625	2023-10-04
3905716	2023-10-04
3905785	2023-10-04
3905849	2023-10-04
3906154	2023-10-04
3906751	2023-10-04
3907103	2023-10-04
3907438	2023-10-04
3907750	2023-10-04
3907917	2023-10-04
3907981	2023-10-04
3908013	2023-10-04
3908139	2023-10-04
3908636	2023-10-04
3909047	2023-10-04
3910501	2023-10-04
3910800	2023-10-04
3910879	2023-10-04
3910892	2023-10-04
3911137	2023-10-04
3911190	2023-10-04
3911347	2023-10-04
3912010	2023-10-04
3912357	2023-10-04
3912606	2023-10-04
3912613	2023-10-04
3912634	2023-10-04
3912668	2023-10-04
3913146	2023-10-04
3913383	2023-10-04
3913823	2023-10-04
3914484	2023-10-04
3914829	2023-10-04
3915087	2023-10-04
3915918	2023-10-04
3916260	2023-10-04
3916400	2023-10-04
3916449	2023-10-04
3917176	2023-10-04
3917281	2023-10-04
3917442	2023-10-04
3918029	2023-10-04
3918521	2023-10-04
3918746	2023-10-04
3918750	2023-10-04
3919667	2023-10-04
3919678	2023-10-04
3919688	2023-10-04
3919840	2023-10-04
3920644	2023-10-04
3921085	2023-10-04
3921210	2023-10-04
3921627	2023-10-04
3921968	2023-10-04
3922832	2023-10-04
3923398	2023-10-04
3923660	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3923748	2023-10-04
3924970	2023-10-04
3925121	2023-10-04
3925876	2023-10-04
3925988	2023-10-04
3927987	2023-10-04
3928262	2023-10-04
3928407	2023-10-04
3928596	2023-10-04
3928971	2023-10-04
3929007	2023-10-04
3929046	2023-10-04
3929053	2023-10-04
3929268	2023-10-04
3929276	2023-10-04
3929684	2023-10-04
3930271	2023-10-04
3930367	2023-10-04
3930413	2023-10-04
3931191	2023-10-04
3931388	2023-10-04
3932258	2023-10-04
3932345	2023-10-04
3932675	2023-10-04
3932755	2023-10-04
3932768	2023-10-04
3933611	2023-10-04
3933952	2023-10-04
3934213	2023-10-04
3934324	2023-10-04
3935554	2023-10-04
3936022	2023-10-04
3936026	2023-10-04
3936251	2023-10-04
3936304	2023-10-04
3936437	2023-10-04
3936786	2023-10-04
3939290	2023-10-04
3940404	2023-10-04
3940416	2023-10-04
3940950	2023-10-04
3941230	2023-10-04
3941768	2023-10-04
3942376	2023-10-04
3942385	2023-10-04
3942714	2023-10-04
3942921	2023-10-04
3942951	2023-10-04
3943028	2023-10-04
3943327	2023-10-04
3943808	2023-10-04
3944714	2023-10-04
3945172	2023-10-04
3945691	2023-10-04
3946977	2023-10-04
3947231	2023-10-04
3949146	2023-10-04
3949207	2023-10-04
3949480	2023-10-04
3950290	2023-10-04
3950356	2023-10-04
3950362	2023-10-04
3950438	2023-10-04
3950665	2023-10-04
3950958	2023-10-04
3951550	2023-10-04
3951753	2023-10-04
3952072	2023-10-04
3952404	2023-10-04
3953483	2023-10-04
3953817	2023-10-04
3954108	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3954559	2023-10-04
3954612	2023-10-04
3954778	2023-10-04
3954835	2023-10-04
3954927	2023-10-04
3954953	2023-10-04
3955496	2023-10-04
3955557	2023-10-04
3955588	2023-10-04
3956241	2023-10-04
3957353	2023-10-04
3957495	2023-10-04
3957820	2023-10-04
3957947	2023-10-04
3958084	2023-10-04
3958233	2023-10-04
3958297	2023-10-04
3958332	2023-10-04
3958384	2023-10-04
3958538	2023-10-04
3958550	2023-10-04
3959944	2023-10-04
3960076	2023-10-04
3960223	2023-10-04
3960347	2023-10-04
3960492	2023-10-04
3960498	2023-10-04
3960500	2023-10-04
3960505	2023-10-04
3960507	2023-10-04
3960940	2023-10-04
3960967	2023-10-04
3961128	2023-10-04
3961144	2023-10-04
3961829	2023-10-04
3961975	2023-10-04
3962020	2023-10-04
3962909	2023-10-04
3963312	2023-10-04
3964431	2023-10-04
3964724	2023-10-04
3964736	2023-10-04
3964742	2023-10-04
3964788	2023-10-04
3964967	2023-10-04
3966055	2023-10-04
3966074	2023-10-04
3966297	2023-10-04
3967016	2023-10-04
3967501	2023-10-04
3967586	2023-10-04
3967771	2023-10-04
3968430	2023-10-04
3969549	2023-10-04
3969613	2023-10-04
3969677	2023-10-04
3969849	2023-10-04
3970046	2023-10-04
3971521	2023-10-04
3971806	2023-10-04
3971942	2023-10-04
3972068	2023-10-04
3972128	2023-10-04
3972205	2023-10-04
3972330	2023-10-04
3972351	2023-10-04
3972373	2023-10-04
3972448	2023-10-04
3972688	2023-10-04
3973240	2023-10-04
3974568	2023-10-04
3977787	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3978179	2023-10-04
3978886	2023-10-04
3979725	2023-10-04
3980158	2023-10-04
3981636	2023-10-04
3981677	2023-10-04
3981960	2023-10-04
3983565	2023-10-04
3984492	2023-10-04
3984493	2023-10-04
3984706	2023-10-04
3984875	2023-10-04
3984911	2023-10-04
3985641	2023-10-04
3986004	2023-10-04
3986153	2023-10-04
3987591	2023-10-04
3988717	2023-10-04
3988786	2023-10-04
3989618	2023-10-04
3989872	2023-10-04
3990209	2023-10-04
3990295	2023-10-04
3990654	2023-10-04
3991941	2023-10-04
3991980	2023-10-04
3992026	2023-10-04
3992353	2023-10-04
3992478	2023-10-04
3992486	2023-10-04
3992817	2023-10-04
3993295	2023-10-04
3993587	2023-10-04
3994379	2023-10-04
3995285	2023-10-04
3995324	2023-10-04
3995630	2023-10-04
3995657	2023-10-04
3995924	2023-10-04
3996072	2023-10-04
3996355	2023-10-04
3997183	2023-10-04
3997376	2023-10-04
3998000	2023-10-04
3998124	2023-10-04
3998757	2023-10-04
4000874	2023-10-04
4001495	2023-10-04
4001753	2023-10-04
4003082	2023-10-04
4003088	2023-10-04
4003514	2023-10-04
4004958	2023-10-04
4005204	2023-10-04
4005416	2023-10-04
4005718	2023-10-04
4005807	2023-10-04
4005823	2023-10-04
4006305	2023-10-04
4007019	2023-10-04
4007290	2023-10-04
4007951	2023-10-04
4009213	2023-10-04
4009494	2023-10-04
4009706	2023-10-04
4009760	2023-10-04
4010124	2023-10-04
4010142	2023-10-04
4010271	2023-10-04
4010380	2023-10-04
4010602	2023-10-04
4011130	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4011523	2023-10-04
4012352	2023-10-04
4012919	2023-10-04
4012993	2023-10-04
4013248	2023-10-04
4013534	2023-10-04
4013692	2023-10-04
4013841	2023-10-04
4014064	2023-10-04
4014386	2023-10-04
4015596	2023-10-04
4015597	2023-10-04
4016130	2023-10-04
4016224	2023-10-04
4016240	2023-10-04
4017293	2023-10-04
4017302	2023-10-04
4017448	2023-10-04
4017562	2023-10-04
4017657	2023-10-04
4017742	2023-10-04
4017768	2023-10-04
4018058	2023-10-04
4018070	2023-10-04
4018318	2023-10-04
4019420	2023-10-04
4019595	2023-10-04
4019734	2023-10-04
4020781	2023-10-04
4020886	2023-10-04
4020904	2023-10-04
4021226	2023-10-04
4021346	2023-10-04
4021417	2023-10-04
4021601	2023-10-04
4021652	2023-10-04
4021707	2023-10-04
4022194	2023-10-04
4022203	2023-10-04
4022947	2023-10-04
4022960	2023-10-04
4023041	2023-10-04
4023226	2023-10-04
4023414	2023-10-04
4024272	2023-10-04
4024489	2023-10-04
4024557	2023-10-04
4025014	2023-10-04
4025095	2023-10-04
4026506	2023-10-04
4026715	2023-10-04
4027012	2023-10-04
4027136	2023-10-04
4027312	2023-10-04
4027509	2023-10-04
4027644	2023-10-04
4027791	2023-10-04
4027813	2023-10-04
4027864	2023-10-04
4028534	2023-10-04
4028583	2023-10-04
4028592	2023-10-04
4028602	2023-10-04
4028657	2023-10-04
4028734	2023-10-04
4028904	2023-10-04
4028907	2023-10-04
4029107	2023-10-04
4029553	2023-10-04
4030198	2023-10-04
4030859	2023-10-04
4031412	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4031477	2023-10-04
4031944	2023-10-04
4032552	2023-10-04
4032737	2023-10-04
4032768	2023-10-04
4033095	2023-10-04
4033632	2023-10-04
4033707	2023-10-04
4033948	2023-10-04
4034508	2023-10-04
4035145	2023-10-04
4035551	2023-10-04
4035782	2023-10-04
4035975	2023-10-04
4036589	2023-10-04
4036720	2023-10-04
4037152	2023-10-04
4037170	2023-10-04
4037233	2023-10-04
4037377	2023-10-04
4039589	2023-10-04
4040625	2023-10-04
4040815	2023-10-04
4042744	2023-10-04
4042925	2023-10-04
4043180	2023-10-04
4043374	2023-10-04
4043743	2023-10-04
4044716	2023-10-04
4045249	2023-10-04
4045779	2023-10-04
4046265	2023-10-04
4047407	2023-10-04
4048057	2023-10-04
4049220	2023-10-04
4049270	2023-10-04
4049427	2023-10-04
4049471	2023-10-04
4050271	2023-10-04
4050804	2023-10-04
4051082	2023-10-04
4051397	2023-10-04
4051440	2023-10-04
4051494	2023-10-04
4052505	2023-10-04
4052643	2023-10-04
4052924	2023-10-04
4053356	2023-10-04
4053480	2023-10-04
4054002	2023-10-04
4054065	2023-10-04
4054807	2023-10-04
4055493	2023-10-04
4055792	2023-10-04
4056809	2023-10-04
4056843	2023-10-04
4056954	2023-10-04
4057491	2023-10-04
4057613	2023-10-04
4058652	2023-10-04
4059441	2023-10-04
4059624	2023-10-04
4060355	2023-10-04
4061141	2023-10-04
4061548	2023-10-04
4061661	2023-10-04
4062565	2023-10-04
4062962	2023-10-04
4063129	2023-10-04
4063566	2023-10-04
4063648	2023-10-04
4063680	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4063954	2023-10-04
4064000	2023-10-04
4064146	2023-10-04
4064502	2023-10-04
4064718	2023-10-04
4065825	2023-10-04
4065833	2023-10-04
4065853	2023-10-04
4066444	2023-10-04
4066964	2023-10-04
4067719	2023-10-04
4067885	2023-10-04
4067901	2023-10-04
4067999	2023-10-04
4068475	2023-10-04
4068548	2023-10-04
4068564	2023-10-04
4069619	2023-10-04
4069672	2023-10-04
4069807	2023-10-04
4070590	2023-10-04
4071142	2023-10-04
4071451	2023-10-04
4072905	2023-10-04
4073892	2023-10-04
4074008	2023-10-04
4074235	2023-10-04
4074516	2023-10-04
4074564	2023-10-04
4074721	2023-10-04
4075911	2023-10-04
4076958	2023-10-04
4077000	2023-10-04
4079428	2023-10-04
4080143	2023-10-04
4080791	2023-10-04
4081405	2023-10-04
4081472	2023-10-04
4084976	2023-10-04
4086385	2023-10-04
4089599	2023-10-04
4089617	2023-10-04
4090714	2023-10-04
4092342	2023-10-04
4093539	2023-10-04
4094413	2023-10-04
4094715	2023-10-04
4095855	2023-10-04
4096012	2023-10-04
4097938	2023-10-04
4098556	2023-10-04
4098709	2023-10-04
4098735	2023-10-04
4099036	2023-10-04
4101543	2023-10-04
4101747	2023-10-04
4101962	2023-10-04
4102369	2023-10-04
4109049	2023-10-04
4109807	2023-10-04
4111677	2023-10-04
4111893	2023-10-04
4113278	2023-10-04
4115763	2023-10-04
4117228	2023-10-04
4119288	2023-10-04
4124374	2023-10-04
4125039	2023-10-04
4126252	2023-10-04
4126431	2023-10-04
4127917	2023-10-04
4130138	2023-10-04

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4131844	2023-10-04
4135499	2023-10-04
4137337	2023-10-04
4137338	2023-10-04
4139241	2023-10-04
4140885	2023-10-04
4143446	2023-10-04
4146603	2023-10-04
4147345	2023-10-04
4147403	2023-10-04
4147780	2023-10-04
4147801	2023-10-04
4150560	2023-10-04
4151025	2023-10-04
4151890	2023-10-04
4153376	2023-10-04
4153890	2023-10-04
4154149	2023-10-04
4154759	2023-10-04
4158888	2023-10-04
4165654	2023-10-04
4174498	2023-10-04
4185204	2023-10-04
4192739	2023-10-04
4193568	2023-10-04
4203673	2023-10-04

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A24D 1/02	3666091
A24D 1/20	3666091
A24D 1/20	3666091
A24D 3/17	3666091
A24D 3/043	3666091
A42B 3/04	2678713
A42B 3/046	2678713
A47B2230/0062	3497339
A61B 5/00	2678713
A61B 5/11	2678713
A61B 5/11	2678713
A61B 5/4064	2678713
A61B 5/7275	2678713
A61B 5/7282	2678713
A61F 5/44	4065058
A61F 5/44	4065058
A61F 5/441	4065058
A61F 5/4407	4065058
A61F2005/4402	4065058
A61F2005/4415	4065058
A61H 15/00	3911291
A61H 15/02	3911291
A61H 15/02	3911291
A61H 15/0085	3911291
A61H2015/005	3911291
A61H2015/0064	3911291
A61H2201/105	3911291
A61H2201/0107	3911291
A61H2201/0207	3911291
A61H2201/0228	3911291
A61H2201/1654	3911291
A61H2201/1685	3911291
A61H2201/5007	3911291
A61H2201/5043	3911291

(51)	(11)
A61H2201/5071	3911291
A61H2201/5092	3911291
A61H2207/00	3911291
A61H2230/605	3911291
A61K 31/00	4084778
A61K 31/41	3626270
A61K 31/41	3626270
A61K 31/44	3921030
A61K 31/137	3681857
A61K 31/194	3626270
A61K 31/197	3626270
A61K 31/216	3626270
A61K 31/221	3626270
A61K 31/225	3626270
A61K 31/225	3626270
A61K 31/337	3902547
A61K 31/337	3902547
A61K 31/357	3902547
A61K 31/357	3902547
A61K 31/401	3626270
A61K 31/401	3626270
A61K 31/423	3810602
A61K 31/436	3592392
A61K 31/436	3592392
A61K 31/437	3902547
A61K 31/437	3902547
A61K 31/445	3908321
A61K 31/472	3271015
A61K 31/472	3271015
A61K 31/495	3271015
A61K 31/495	3271015
A61K 31/506	3902547
A61K 31/506	3902547
A61K 31/519	3902547

(51)	(11)
A61K 31/519	3902547
A61K 31/522	3166615
A61K 31/522	3166615
A61K 31/541	3595667
A61K 31/541	3595667
A61K 31/573	3044229
A61K 31/573	3044229
A61K 31/675	3166615
A61K 31/675	3166615
A61K 31/683	3166615
A61K 31/683	3166615
A61K 31/765	3908321
A61K 31/4184	3902547
A61K 31/4184	3902547
A61K 31/4375	4084778
A61K 31/4375	4084778
A61K 31/4523	3902547
A61K 31/4523	3902547
A61K 31/4725	3271015
A61K 31/4725	3271015
A61K 31/4747	4013500
A61K 31/4747	4013500
A61K 31/4985	3271015
A61K 31/4985	3271015
A61K 31/7068	3902547
A61K 31/7068	3902547
A61K 31/7088	3166615
A61K 31/7088	3166615
A61K 31/7125	3166615
A61K 31/7125	3166615
A61K 33/06	3242676
A61K 33/06	3242676
A61K 35/15	3592392
A61K 35/15	3592392
A61K 35/28	3592392
A61K 35/28	3592392

(51)	(11)
A61K 38/00	3248610
A61K 38/00	3248610
A61K 38/08	3044229
A61K 38/08	3044229
A61K 38/17	3592392
A61K 38/18	3248610
A61K 38/21	3215193
A61K 38/21	3215193
A61K 38/24	3261661
A61K 38/24	3261661
A61K 38/095	3242676
A61K 38/095	3242676
A61K 38/178	3592392
A61K 38/212	3215193
A61K 39/00	3463436
A61K 39/00	3355915
A61K 39/00	3564378
A61K 39/00	3423087
A61K 39/08	3564378
A61K 39/08	3564378
A61K 39/0011	3463436
A61K 39/12	3355915
A61K 39/12	3355915
A61K 39/23	3355915
A61K 39/39	3423087
A61K 39/39	3423087
A61K 39/135	3355915
A61K 39/39558	3463436
A61K 45/06	3242676
A61K 45/06	3592392
A61K 45/06	3592392
A61K 45/06	3902547
A61K 45/06	3902547
A61K 45/06	4084778
A61K 45/06	3166615
A61K 45/06	3166615

(51)	(11)
A61K 45/06	3626270
A61K 45/06	3626270
A61K 45/06	4013500
A61K 47/02	3242676
A61K 47/12	3242676
A61K 47/34	3908321
A61K 47/34	3908321
A61K 47/50	3592392
A61K 47/60	3215193
A61K 47/60	3215193
A61K 47/60	3592392
A61K 47/60	3592392
A61K 47/69	3592392
A61K 47/6903	3592392
A61K 48/00	3201320
A61K 51/04	3925952
A61K 51/0402	3925952
A61K 51/0482	3925952
A61K 51/0497	3925952
A61K 9/00	3908321
A61K 9/14	3601277
A61K 9/16	4084778
A61K 9/0019	3908321
A61K 9/20	3595667
A61K 9/20	3601277
A61K 9/20	4084778
A61K 9/0024	3908321
A61K 9/28	3601277
A61K 9/0043	3242676
A61K 9/146	3601277
A61K 9/1623	4084778
A61K 9/1635	4084778
A61K 9/1652	4084778
A61K 9/1682	4084778
A61K 9/2009	4084778
A61K 9/2018	4084778

(51)	(11)
A61K 9/2027	3601277
A61K 9/2027	4084778
A61K 9/2054	3595667
A61K 9/2054	3601277
A61K 9/2054	4084778
A61K 9/2077	4084778
A61K2039/53	3463436
A61K2039/70	3463436
A61K2039/505	3463436
A61K2039/505	3653644
A61K2039/505	3423087
A61K2039/545	3355915
A61K2039/552	3355915
A61K2039/585	3423087
A61K2039/55566	3423087
A61M 15/08	3242676
A61M 25/00	4065058
A61P 1/00	3564378
A61P 1/02	3044229
A61P 1/02	3044229
A61P 1/04	3564378
A61P 1/04	3044229
A61P 1/04	3044229
A61P 1/16	3166615
A61P 1/16	3248610
A61P 13/08	3925952
A61P 13/08	3925952
A61P 15/00	3261661
A61P 15/00	3261661
A61P 15/08	3261661
A61P 15/08	3261661
A61P 19/00	3215193
A61P 19/00	3215193
A61P 19/04	3215193
A61P 19/04	3215193
A61P 19/08	3215193

(51)	(11)
A61P 19/08	3215193
A61P 21/00	3921030
A61P 21/00	3921030
A61P 25/00	3242676
A61P 25/04	3242676
A61P 25/04	3242676
A61P 25/06	3242676
A61P 25/06	3242676
A61P 29/00	3595667
A61P 29/00	3595667
A61P 29/00	3044229
A61P 29/00	3044229
A61P 3/00	3248610
A61P 3/04	3248610
A61P 3/04	3271015
A61P 3/04	3271015
A61P 3/06	3248610
A61P 3/08	3201320
A61P 3/08	3592392
A61P 3/08	3592392
A61P 3/08	3248610
A61P 3/10	3681857
A61P 3/10	3681857
A61P 3/10	3248610
A61P 31/00	3215193
A61P 31/00	3215193
A61P 31/00	3355915
A61P 31/00	3355915
A61P 31/04	3564378
A61P 31/04	3044229
A61P 31/04	3044229
A61P 31/12	3166615
A61P 31/14	3166615
A61P 31/20	3355915
A61P 31/20	3355915
A61P 31/20	3166615

(51)	(11)
A61P 31/20	3166615
A61P 35/00	3463436
A61P 35/00	3925952
A61P 35/00	3925952
A61P 35/00	3215193
A61P 35/00	3215193
A61P 35/00	3601277
A61P 35/00	3601277
A61P 35/00	3810602
A61P 35/00	3810602
A61P 35/00	3902547
A61P 35/00	3902547
A61P 35/00	4084778
A61P 35/00	4084778
A61P 35/00	3653644
A61P 35/00	3653644
A61P 35/00	3423087
A61P 35/00	4013500
A61P 35/00	4013500
A61P 35/02	3215193
A61P 35/02	3215193
A61P 35/02	3902547
A61P 35/02	3902547
A61P 35/04	3463436
A61P 35/04	3902547
A61P 35/04	3902547
A61P 37/02	3423087
A61P 37/04	3564378
A61P 37/04	3423087
A61P 43/00	3201320
A61P 43/00	3242676
A61P 43/00	3925952
A61P 43/00	3925952
A61P 43/00	3166615
A61P 43/00	3423087
A61P 43/00	3044229

(51)	(11)
A61P 43/00	3044229
A61P 5/50	3248610
A61P 7/00	3215193
A61P 7/00	3215193
A61P 9/00	3248610
A61P 9/10	3248610
A61P 9/10	3626270
A61P 9/10	3626270
A61P 9/12	3248610
A61P 9/12	3626270
A61P 9/12	3626270
B01J 19/02	3334520
B01J 19/02	3334520
B01J 3/00	3334520
B01J 3/006	3334520
B01J2219/029	3334520
B29C 65/14	3205479
B29C 65/20	3205479
B29C 65/30	3205479
B29C 65/78	3205479
B29C 65/305	3205479
B29C 65/1412	3205479
B29C 65/1432	3205479
B29C 65/1448	3205479
B29C 65/1487	3205479
B29C 65/2015	3205479
B29C 65/7841	3205479
B29C 66/1142	3205479
B29C 66/5221	3205479
B29C 66/8167	3205479
B29C 66/8414	3205479
B29C 66/81268	3205479
B29L 23/00	3205479
B29L2023/22	3205479
B65D 88/74	4053489
B65D 90/00	4053489

(51)	(11)
B65D 90/006	4053489
B65D 90/08	4053489
B65D 90/22	4053489
B65D 90/22	4053489
B65D 90/0053	4053489
B65D 90/0066	4053489
C07B 59/00	3925952
C07B 59/004	3925952
C07B2200/07	3681857
C07C 15/00	4084778
C07C 215/30	3681857
C07C 215/30	3681857
C07C 215/60	3681857
C07C 215/60	3681857
C07C 215/68	3681857
C07C 215/68	3681857
C07C2601/02	3681857
C07C2601/04	3681857
C07D 213/64	3921030
C07D 213/64	3921030
C07D 257/02	3925952
C07D 257/02	3925952
C07D 261/20	3810602
C07D 261/20	3810602
C07D 401/12	3925952
C07D 413/04	3810602
C07D 413/04	3810602
C07D 413/12	3810602
C07D 413/12	3810602
C07D 413/14	3601277
C07D 413/14	3601277
C07D 417/12	3810602
C07D 417/12	3810602
C07D 471/04	4084778
C07D 471/04	4084778
C07D 487/10	4013500

(51)	(11)
C07D 487/10	4013500
C07F 9/38	3980434
C07F 9/3873	3980434
C07K 14/33	3564378
C07K 14/33	3564378
C07K 14/50	3248610
C07K 14/50	3248610
C07K 16/12	3564378
C07K 16/22	3653644
C07K 16/22	3653644
C07K 16/28	3463436
C07K 16/2818	3463436
C07K 5/11	3044229
C07K 5/1019	3044229
C07K 7/00	3044229
C07K 7/16	3242676
C07K2317/21	3463436
C07K2317/24	3653644
C07K2317/34	3653644
C07K2317/73	3653644
C07K2317/76	3463436
C07K2317/76	3653644
C07K2317/92	3653644
C07K2319/40	3564378
C12M 3/02	3592392
C12M 3/02	3592392
C12N 15/09	3201320
C12N 15/62	3564378
C12N 15/67	3536776
C12N 15/70	3564378
C12N 15/85	3592392
C12N 15/85	3592392
C12N 15/85	3536776
C12N 15/87	3536776
C12N 15/907	3536776
C12N 5/00	3536776

(51)	(11)
C12N 5/07	3201320
C12N 5/10	3201320
C12N 5/071	3536776
C12N 5/073	3261661
C12N 5/0604	3261661
C12N 9/40	3201320
C12N 9/2465	3201320
C12N 9/6424	3536776
C12N2510/02	3201320
C12N2750/14334	3355915
C12P 1/00	3613860
C12P 19/14	3613860
C12P 19/14	3613860
C12Y 302/0102	3201320
C12Y 304/21109	3536776
E02D 5/04	2488702
E02D 5/52	2488702
E02D 5/56	2488702
E04B 2/90	3722527
E04B 2/90	3722527
E04C 1/42	3722527
E04C 2/54	3722527
E04C 2/546	3722527
E04F 17/02	4204642
E04F 17/02	4204642
E04F 17/04	4204642
E04F 17/04	4204642
E04F 19/00	4204642
E04F 19/005	4204642
F16B 12/26	3497339
F16B 12/26	3497339
F16L 23/02	3334520
F16L 23/20	3334520
F16L 23/20	3334520
F16L 47/02	3205479
F16L 47/02	3205479

(51)	(11)
F41H 5/013	4053489
F41H 5/013	4053489
F42B 39/22	4053489
F42B 39/22	4053489
G01L 5/14	2678713
G01L 5/14	2678713
G01L 9/00	2678713
G01N 21/03	3791223
G01N 21/17	3791223
G01N 21/0332	3791223
G01N 33/50	3902547
G01N2021/177	3791223
G01N2201/0221	3791223
G01P 15/08	2678713
G01P 15/0891	2678713
G02B 21/00	3791223
G02B 21/06	3791223
G02B 21/06	3791223
G02B 21/0008	3791223
G02B 21/28	3791223
G02B 21/28	3791223
G02B 21/30	3791223
G02B 21/30	3791223
G02B 21/34	3791223
G02B 21/34	3791223
G02B 21/36	3791223
G02B 21/36	3791223
G02B 21/0088	3791223
G06F 3/048	3765992
G06F 3/048	3765992
G06F 9/451	3765992
G06F 9/451	3765992
G06F 9/453	3765992
G06N 7/01	3765992
G06N 7/01	3765992
G06Q 10/10	3765992

(51)	(11)
G06Q 10/10	3765992
G06Q 30/0601	3765992
G06Q 30/0641	3765992
G16H 40/63	2678713
G16H 40/63	2678713
G16H 50/20	2678713
G16H 50/20	2678713
Y02E 50/10	3613860
Y02E 50/30	3613860
Y02P 20/55	3925952
Y10T 29/49002	2678713

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2488702	E02D 5/04
2488702	E02D 5/52
2488702	E02D 5/56
2678713	G01P 15/08
2678713	G01L 5/14
2678713	A61B 5/11
2678713	A42B 3/04
2678713	A61B 5/00
2678713	G16H 40/63
2678713	G16H 50/20
2678713	G01L 9/00
2678713	A61B 5/7282
2678713	A61B 5/11
2678713	A61B 5/4064
2678713	A61B 5/7275
2678713	G01P 15/0891
2678713	G01L 5/14
2678713	G16H 50/20
2678713	G16H 40/63
2678713	Y10T 29/49002
2678713	A42B 3/046
3044229	C07K 7/00
3044229	A61K 38/08
3044229	A61P 31/04
3044229	A61P 43/00
3044229	C07K 5/11
3044229	A61K 31/573
3044229	A61P 1/02
3044229	A61P 1/04
3044229	A61P 29/00
3044229	C07K 5/1019
3044229	A61K 31/573
3044229	A61K 38/08
3044229	A61P 1/02

(11)	(51)
3044229	A61P 1/04
3044229	A61P 29/00
3044229	A61P 31/04
3044229	A61P 43/00
3166615	A61K 31/7088
3166615	A61K 45/06
3166615	A61P 31/20
3166615	A61K 31/675
3166615	A61K 31/522
3166615	A61K 31/7125
3166615	A61K 31/683
3166615	A61K 45/06
3166615	A61K 31/675
3166615	A61K 31/7088
3166615	A61K 31/522
3166615	A61K 31/683
3166615	A61K 31/7125
3166615	A61P 1/16
3166615	A61P 31/12
3166615	A61P 31/14
3166615	A61P 31/20
3166615	A61P 43/00
3201320	C12N 5/07
3201320	C12N 5/10
3201320	A61K 48/00
3201320	C12N 9/40
3201320	C12N 15/09
3201320	C12Y 302/0102
3201320	C12N2510/02
3201320	C12N 9/2465
3201320	A61P 3/08
3201320	A61P 43/00
3205479	B29C 65/14
3205479	B29C 65/30

(11)	(51)
3205479	F16L 47/02
3205479	B29C 65/78
3205479	B29C 65/20
3205479	B29L 23/00
3205479	B29C 65/1432
3205479	B29C 65/1448
3205479	B29C 65/1487
3205479	B29C 65/2015
3205479	B29C 65/305
3205479	B29C 65/7841
3205479	B29L2023/22
3205479	B29C 66/1142
3205479	B29C 66/5221
3205479	B29C 66/81268
3205479	B29C 66/8167
3205479	F16L 47/02
3205479	B29C 65/1412
3205479	B29C 66/8414
3215193	A61K 38/21
3215193	A61K 47/60
3215193	A61P 35/00
3215193	A61P 7/00
3215193	A61P 19/00
3215193	A61P 19/04
3215193	A61P 19/08
3215193	A61P 31/00
3215193	A61P 35/02
3215193	A61K 38/21
3215193	A61K 47/60
3215193	A61K 38/212
3215193	A61P 19/00
3215193	A61P 19/04
3215193	A61P 19/08
3215193	A61P 31/00
3215193	A61P 35/00
3215193	A61P 35/02

(11)	(51)
3215193	A61P 7/00
3242676	A61K 38/095
3242676	A61K 33/06
3242676	C07K 7/16
3242676	A61P 25/04
3242676	A61P 25/06
3242676	A61K 45/06
3242676	A61K 47/02
3242676	A61K 47/12
3242676	A61K 9/0043
3242676	A61M 15/08
3242676	A61K 38/095
3242676	A61K 33/06
3242676	A61P 25/00
3242676	A61P 25/04
3242676	A61P 25/06
3242676	A61P 43/00
3248610	A61K 38/18
3248610	C07K 14/50
3248610	A61K 38/00
3248610	A61K 38/00
3248610	C07K 14/50
3248610	A61P 1/16
3248610	A61P 3/00
3248610	A61P 3/04
3248610	A61P 3/06
3248610	A61P 3/08
3248610	A61P 5/50
3248610	A61P 9/00
3248610	A61P 9/10
3248610	A61P 9/12
3248610	A61P 3/10
3261661	A61K 38/24
3261661	C12N 5/073
3261661	A61P 15/00
3261661	A61P 15/08

(11)	(51)
3261661	C12N 5/0604
3261661	A61K 38/24
3261661	A61P 15/00
3261661	A61P 15/08
3271015	A61P 3/04
3271015	A61K 31/472
3271015	A61K 31/4725
3271015	A61K 31/495
3271015	A61K 31/4985
3271015	A61K 31/472
3271015	A61K 31/4725
3271015	A61K 31/495
3271015	A61K 31/4985
3271015	A61P 3/04
3334520	F16L 23/02
3334520	B01J 3/00
3334520	B01J 19/02
3334520	F16L 23/20
3334520	B01J 3/006
3334520	B01J 19/02
3334520	B01J2219/029
3334520	F16L 23/20
3355915	A61K 39/12
3355915	A61K 39/00
3355915	A61K 39/23
3355915	A61K 39/135
3355915	A61P 31/00
3355915	A61P 31/20
3355915	A61K 39/12
3355915	A61K2039/545
3355915	A61K2039/552
3355915	C12N2750/14334
3355915	A61P 31/00
3355915	A61P 31/20
3423087	A61K 39/00
3423087	A61K 39/39

(11)	(51)
3423087	A61K 39/39
3423087	A61K2039/505
3423087	A61K2039/55566
3423087	A61K2039/585
3423087	A61P 35/00
3423087	A61P 37/02
3423087	A61P 37/04
3423087	A61P 43/00
3463436	A61K 39/00
3463436	C07K 16/28
3463436	A61K 39/0011
3463436	A61K 39/39558
3463436	C07K 16/2818
3463436	A61K2039/505
3463436	A61K2039/53
3463436	A61K2039/70
3463436	C07K2317/21
3463436	C07K2317/76
3463436	A61P 35/04
3463436	A61P 35/00
3497339	F16B 12/26
3497339	A47B2230/0062
3497339	F16B 12/26
3536776	C12N 5/00
3536776	C12N 5/071
3536776	C12N 15/67
3536776	C12N 15/87
3536776	C12N 15/85
3536776	C12N 15/907
3536776	C12N 9/6424
3536776	C12Y 304/21109
3564378	C12N 15/62
3564378	C07K 14/33
3564378	A61K 39/08
3564378	A61K 39/00
3564378	C07K 16/12

(11)	(51)
3564378	C12N 15/70
3564378	A61K 39/08
3564378	C07K2319/40
3564378	C07K 14/33
3564378	A61P 1/00
3564378	A61P 1/04
3564378	A61P 31/04
3564378	A61P 37/04
3592392	A61K 31/436
3592392	A61K 35/15
3592392	A61K 35/28
3592392	A61K 38/17
3592392	A61K 45/06
3592392	A61K 47/60
3592392	A61K 47/50
3592392	A61K 47/69
3592392	A61P 3/08
3592392	C12M 3/02
3592392	C12N 15/85
3592392	A61K 38/178
3592392	A61K 35/28
3592392	C12M 3/02
3592392	C12N 15/85
3592392	A61K 31/436
3592392	A61K 47/60
3592392	A61K 47/6903
3592392	A61K 45/06
3592392	A61K 35/15
3592392	A61P 3/08
3595667	A61K 31/541
3595667	A61P 29/00
3595667	A61K 9/20
3595667	A61K 9/2054
3595667	A61P 29/00
3595667	A61K 31/541
3601277	C07D 413/14

(11)	(51)
3601277	A61K 9/14
3601277	A61K 9/20
3601277	A61P 35/00
3601277	C07D 413/14
3601277	A61K 9/146
3601277	A61K 9/2027
3601277	A61K 9/2054
3601277	A61K 9/28
3601277	A61P 35/00
3613860	C12P 1/00
3613860	C12P 19/14
3613860	C12P 19/14
3613860	Y02E 50/10
3613860	Y02E 50/30
3626270	A61K 45/06
3626270	A61K 31/194
3626270	A61K 31/197
3626270	A61K 31/216
3626270	A61K 31/41
3626270	A61K 31/221
3626270	A61K 31/401
3626270	A61K 31/225
3626270	A61P 9/12
3626270	A61P 9/10
3626270	A61K 45/06
3626270	A61K 31/225
3626270	A61K 31/401
3626270	A61K 31/41
3626270	A61P 9/10
3626270	A61P 9/12
3653644	C07K 16/22
3653644	A61P 35/00
3653644	A61K2039/505
3653644	C07K2317/24
3653644	C07K2317/34
3653644	C07K2317/73

(11)	(51)
3653644	C07K2317/76
3653644	C07K2317/92
3653644	C07K 16/22
3653644	A61P 35/00
3666091	A24D 1/20
3666091	A24D 1/02
3666091	A24D 3/17
3666091	A24D 3/043
3666091	A24D 1/20
3681857	C07C 215/30
3681857	C07C 215/60
3681857	C07C 215/68
3681857	A61K 31/137
3681857	A61P 3/10
3681857	C07C 215/30
3681857	C07C 215/60
3681857	C07C 215/68
3681857	C07B2200/07
3681857	C07C2601/02
3681857	C07C2601/04
3681857	A61P 3/10
3722527	E04C 1/42
3722527	E04C 2/54
3722527	E04B 2/90
3722527	E04B 2/90
3722527	E04C 2/546
3765992	G06F 9/451
3765992	G06F 3/048
3765992	G06Q 10/10
3765992	G06Q 30/0601
3765992	G06N 7/01
3765992	G06F 3/048
3765992	G06Q 30/0641
3765992	G06Q 10/10
3765992	G06F 9/451
3765992	G06F 9/453

(11)	(51)
3765992	G06N 7/01
3791223	G02B 21/36
3791223	G02B 21/00
3791223	G02B 21/06
3791223	G02B 21/28
3791223	G02B 21/34
3791223	G02B 21/30
3791223	G01N 21/03
3791223	G01N 21/17
3791223	G01N 21/0332
3791223	G01N2021/177
3791223	G01N2201/0221
3791223	G02B 21/0008
3791223	G02B 21/0088
3791223	G02B 21/06
3791223	G02B 21/28
3791223	G02B 21/30
3791223	G02B 21/34
3791223	G02B 21/36
3810602	C07D 413/04
3810602	C07D 413/12
3810602	C07D 417/12
3810602	C07D 261/20
3810602	A61P 35/00
3810602	A61K 31/423
3810602	C07D 413/04
3810602	C07D 413/12
3810602	C07D 417/12
3810602	C07D 261/20
3810602	A61P 35/00
3902547	A61K 31/506
3902547	A61K 31/337
3902547	A61K 31/357
3902547	A61K 31/4184
3902547	A61K 31/437
3902547	A61K 31/4523

(11)	(51)
3902547	A61K 31/519
3902547	A61K 31/7068
3902547	A61K 45/06
3902547	A61P 35/00
3902547	A61P 35/02
3902547	A61P 35/04
3902547	G01N 33/50
3902547	A61K 31/506
3902547	A61K 45/06
3902547	A61P 35/00
3902547	A61P 35/02
3902547	A61P 35/04
3902547	A61K 31/337
3902547	A61K 31/357
3902547	A61K 31/7068
3902547	A61K 31/437
3902547	A61K 31/519
3902547	A61K 31/4523
3902547	A61K 31/4184
3908321	A61K 47/34
3908321	A61K 9/00
3908321	A61K 31/445
3908321	A61K 47/34
3908321	A61K 9/0019
3908321	A61K 9/0024
3908321	A61K 31/765
3911291	A61H 15/00
3911291	A61H 15/02
3911291	A61H 15/0085
3911291	A61H 15/02
3911291	A61H2015/005
3911291	A61H2015/0064
3911291	A61H2201/0107
3911291	A61H2201/0207
3911291	A61H2201/0228
3911291	A61H2201/105
3911291	A61H2201/1654
3911291	A61H2201/1685
3911291	A61H2201/5007
3911291	A61H2201/5043
3911291	A61H2201/5071
3911291	A61H2201/5092
3911291	A61H2207/00
3911291	A61H2230/605
3921030	A61P 21/00
3921030	C07D 213/64
3921030	A61K 31/44
3921030	C07D 213/64
3921030	A61P 21/00
3925952	C07D 257/02
3925952	C07D 401/12
3925952	A61K 51/04
3925952	C07B 59/00
3925952	A61P 13/08
3925952	A61P 35/00
3925952	A61P 43/00
3925952	C07D 257/02
3925952	A61K 51/0402
3925952	A61K 51/0482
3925952	C07B 59/004
3925952	A61K 51/0497
3925952	A61P 13/08
3925952	A61P 35/00
3925952	A61P 43/00
3925952	Y02P 20/55
3980434	C07F 9/38
3980434	C07F 9/3873
4013500	A61P 35/00
4013500	A61K 31/4747
4013500	C07D 487/10
4013500	C07D 487/10
4013500	A61K 31/4747

(11)	(51)
4013500	A61P 35/00
4013500	A61K 45/06
4053489	F41H 5/013
4053489	B65D 90/00
4053489	F42B 39/22
4053489	B65D 88/74
4053489	B65D 90/08
4053489	B65D 90/22
4053489	F42B 39/22
4053489	F41H 5/013
4053489	B65D 90/0053
4053489	B65D 90/006
4053489	B65D 90/0066
4053489	B65D 90/22
4065058	A61F 5/44
4065058	A61M 25/00
4065058	A61F 5/441
4065058	A61F 5/44
4065058	A61F2005/4402
4065058	A61F 5/4407
4065058	A61F2005/4415
4084778	A61K 9/16
4084778	A61K 9/20
4084778	A61K 31/4375
4084778	C07D 471/04
4084778	A61K 31/00
4084778	A61P 35/00
4084778	C07C 15/00
4084778	A61K 45/06
4084778	A61K 31/4375
4084778	A61K 9/1652
4084778	A61K 9/1623
4084778	A61K 9/2009
4084778	A61K 9/2054
4084778	A61K 9/2077
4084778	A61K 9/1635

(11)	(51)
4084778	A61K 9/1682
4084778	A61K 9/2018
4084778	A61K 9/2027
4084778	A61P 35/00
4084778	C07D 471/04
4204642	E04F 17/02
4204642	E04F 17/04
4204642	E04F 19/00
4204642	E04F 17/02
4204642	E04F 17/04
4204642	E04F 19/005

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
2024 m. Nr. 2, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius