ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2024/09, 2024-05-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2022 024 - 2022 025
Patentai / Patents – 7060 - 7062

9 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
FG9A Išduoti patentai (B) 10
MM9A Panaikinti patentai 14
MK9A Baigę galioti patentai 15
Vardinė rodyklė 16
Sisteminė rodyklė 17
Numerinė išradimų rodyklė 18
Numerinė paraiškų rodyklė 19
EUROPOS PATENTAI 20
FG4D Paskelbti patentai 20
PC9D Patento perdavimas 243
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 244
MM9D Išplėtimo panaikinimas 248
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 249
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 250
MK9D Baigę galioti patentai 251
MM4D Panaikinti patentai 252
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 254
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 311
Sisteminė patentų rodyklė 314
Numerinė patentų rodyklė 323
Klasifikacijos skyriai 332

* 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): **B61D 3/00**
B61D 47/00
B66C 1/00
B66F 7/00

(21) **2022 024**

(13) A

(22) 2022-11-03

(71) AB „LTG CARGO“, Geležinkelio g. 12, 02100 Vilnius, LT

(72) Juozas DUDUTIS, LT
Karolis CHOMENTAUSKAS, LT
Ignas GEDGAUDAS, LT

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

(54) Puspriekabės krovimo ir tvirtinimo sistema, ant 1520 mm geležinkelio vėžės platforminio vagono ir jos panaudojimo būdas

(57) Puspriekabės (21) krovimo ir tvirtinimo sistema, ant geležinkelio 1520 mm vėžės platforminio vagono (22), apimanti puspriekabės (21) pakėlimo nuo rampos (4) kraną su skersine (1) ir stropais (20), pritvirtinamais prie puspriekabės (21) kėlimo priemonių (2, 3), skirtų perkrauti puspriekabę su apatine puspriekabės kėlimo skersine (3) ir dviem rato griebimo elementais apatinėmis puspriekabės kėlimo skersinėmis (2). Apatinė kėlimo skersinė (3), puspriekabės balniniam pirštui užfiksuoti yra su automatiniu fiksavimo mechanizmu, kuris fiksuoja balno pirštą ir neleidžia atsikabinti kėlimo skersinei (3), ir fiksavimo priemones puspriekabei, perkeltai ant geležinkelio 1520 mm vėžės platforminio vagono (22), tvirtinti su fiksatoriais, pritvirtintais nuimamai ant geležinkelio platforminio vagono (22), apatinėms puspriekabės kėlimo skersinėms (2), puspriekabės galiniams ratams užgriebti, ir su puspriekabės kėlimo skersinei (3) įleisti ir užfiksuoti atraminiu rėmu (5) su lizdu-išėma (16) pritaikytu skersinei (3), kai atraminis rėmas (5) pritvirtintas nuimamai į platforminiame vagone (22) esančias tvirtinimo vietas, ir dėl to nereikalinga modernizacija, keičiant vagono technines charakteristikas.

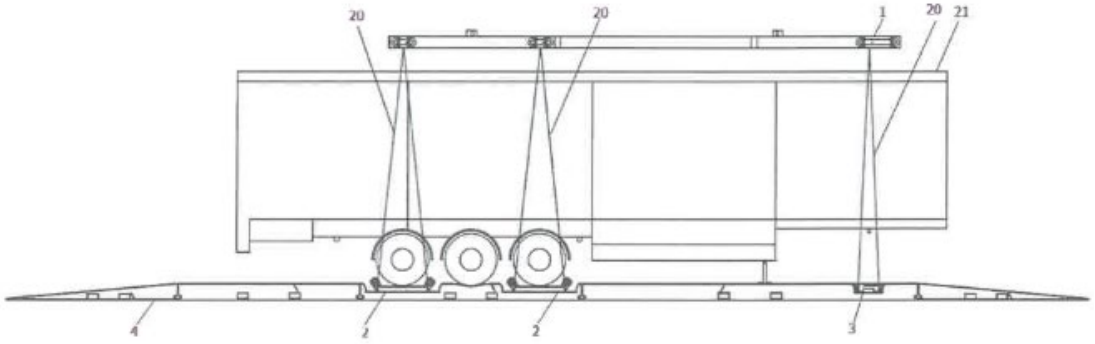


Fig. 1

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 7.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **G01B 11/00**

(21) **2022 025**

(13) A

(22) 2022-11-07

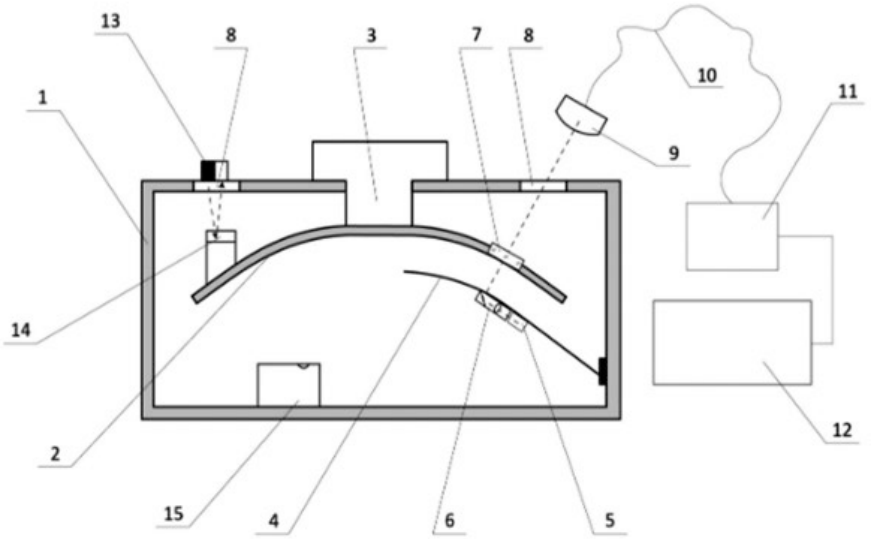
(71) I-Photonics UAB, Parko g. 3, Avižienių k., 14198, Vilniaus raj., LT

(72) Yauhen KHAKHLOU, BY
Aliaksandr TURBAN, BY

(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT

(54) Optinė valdymo sistema, skirta daugiasluoksnei dangai padengti vakuuminėje kameroje

(57) Techninis sprendimas priklauso valdymo ir matavimo technikai ir gali būti panaudojamas daugiasluoksnių plonasluoksnių dangų, padengiamų ant optinių elementų vakuume, nekontaktiniam optinių charakteristikų valdymui. Techninis uždavinys, kurio sprendimui skirtas patentuojamas techninis sprendimas, yra sukūrimas sistemos su patobulintu matavimų pradžios ir pabaigos laiko nustatymu. Keliamas techninis uždavinys išspręstas tuo, kad optinė valdymo sistema matuoja bent vieną testuojamąjį bandinį, pritvirtintą ant besisukančio laikiklio, ir apima zondavimo spinduliuotės šaltinį, kolimatorių, projektuojantį zondavimo spinduliuotę ant testuojamojo bandinio; lęšį, kuris surenka zondavimo spinduliuotę, praėjusią pro testuojamąjį bandinį; optinį matavimo prietaisą, skleidžiantį spinduliuotę, paverčiančią optinius signalus į elektros signalus, skaitmeninantį ir apdorojantį elektros signalus; valdymo bloką ir sinchronizavimo sistemą, susidedančią iš optinio jutiklio, sumontuoto už vakuuminės kameros, ir atspindinčio elemento, sumontuoto ant laikiklio. Pasiekiamas techninis rezultatas yra dangų, nusodinamų ant besisukančių optinių elementų, optinių charakteristikų matavimo rezultatų tikslumo padidinimas.



Pav. 1

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.

Patentai 7060-7062 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2024.01): **A62C 2/00**
(11) **7062**
(13) B
(21) 2023 538
(22) 2023-09-05
(41) 2024-03-12
(30) 442181, 2022-09-06, PL
(72) Roman STAŚ, PL
(73) Somati System Polska Sp. z o.o. Sp. k., Agnieszki Osieckiej 2, 45-807 Opole, PL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ugniai atspari pertvara

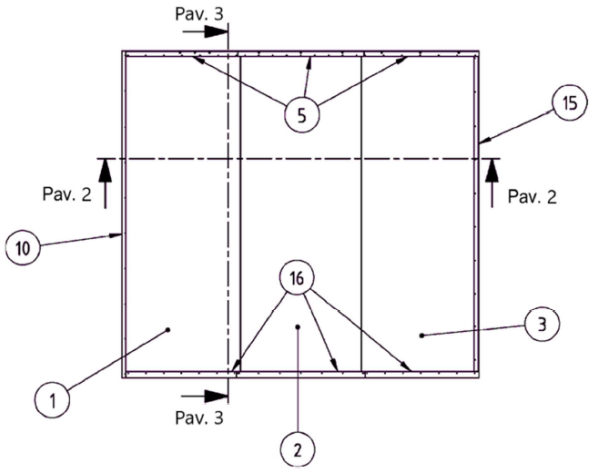
(57) 1. Ugniai atspari pertvara, sudaryta iš šoninių apvadų ir viršutinės sijos, suformuotos iš profilių, bei apatinės sijos, suformuotos iš plieninio profilio, prie kurio kniedėmis pritvirtintos plokštės, tarpusavyje sujungtos liežuvėlio ir griovelio principu, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plokštės (1); (2), (3) turi bent vieną ugniai atsparios medžiagos kalcio silikato sluoksnį (A), prie kurio iš abiejų pusių tvirtai pritvirtintas išorinis sluoksnis (7), pagamintas iš cinkuoto arba lakuoto plieno lakšto.

2. Ugniai atspari pertvara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kalcio silikato ugniai atsparios medžiagos sluoksnis (A) iš abiejų pusių per visą paviršių yra tvirtai sujungtas su ugniai atsparios gipso kartono plokštės sluoksniu (B), prie kurio yra tvirtai pritvirtintos plokštės, sudarančios išorinį sluoksnį (7), pagamintos iš cinkuotos arba lakuotos plieno skardos.

3. Ugniai atspari pertvara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ugniai atsparios medžiagos kalcio silikato sluoksnis (A) iš abiejų pusių per visą paviršių sujungtas su ugniai atsparios medžiagos sluoksniais iš silikatinio cemento plokščių, (B), prie kurių yra tvirtai pritvirtintos plokštės, sudarančios išorinį sluoksnį (7), pagamintos iš cinkuotos arba lakuotos plieno skardos.

4. Ugniai atspari pertvara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ugniai atsparios medžiagos, kurią sudaro gipso kartono plokštės, sluoksnis (B) yra įterptas tarp priešgaisrinės medžiagos, kurią sudaro kalcio silikatas, sluoksnių (A) ir sujungtas su jais per visą jų paviršių, prie kurio iš abiejų pusių tvirtai pritvirtintas išorinis sluoksnis (7), pagamintas iš cinkuoto arba lakuoto plieno lakšto.

5. Ugniai atspari pertvara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ugniai atsparios medžiagos sluoksnis (B), sudarytas iš silikatinio cemento plokščių, yra įterptas tarp ugniai atsparios medžiagos kalcio silikato sluoksnių (A) ir su jais sujungtas per visą paviršių, prie kurio iš abiejų pusių tvirtai pritvirtintas išorinis sluoksnis (7), pagamintas iš cinkuoto arba lakuoto plieno lakšto.



Pav. 1

(51) Int. Cl. (2024.01): **E04F 15/022**
(11) **7060**
(13) B
(21) 2022 533
(22) 2022-08-31
(41) 2024-03-12
(72) Giedrius LELIŪGA, LT
(73) ECOWOOD UAB, Statybininkų g. 1, 54222 Vilkija, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Trisluoksnė simetriškai stabilizuota grindinė lenta
(57) 1. Simetriškai stabilizuota grindinė lenta, turinti viršutinį, bazinį ir apatinį sluoksnius, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viršutinis (2) ir apatinis (4) grindinės lentos sluoksniai yra pagaminti iš kietmedžio medienos, kurioje minėti viršutinis ir apatinis sluoksniai yra vienodo storio, ir bazinis (3) sluoksnis yra pagamintas iš orientuotų skiedrų plokštės (OSB).

2. Simetriškai stabilizuota grindinė lenta pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viršutinio (2) ir apatinio (4) sluoksnių storis yra vienodi ir yra nuo 2,5 mm iki 6 mm, pageidautina yra 3,5 (±0,2) mm.

3. Simetriškai stabilizuota grindinė lenta pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bazinio (3) sluoksnio storis yra nuo 5 mm iki 12 mm, pageidautina yra 7,5 (±0,2) mm.

4. Simetriškai stabilizuota grindinė lenta pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viršutinis (2) sluoksnis yra pagamintas iš kietmedžio masyvo lamelės.

5. Simetriškai stabilizuota grindinė lenta pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apatinis (4) sluoksnis yra pagamintas iš kietmedžio masyvo arba dygiuotos lamelės.

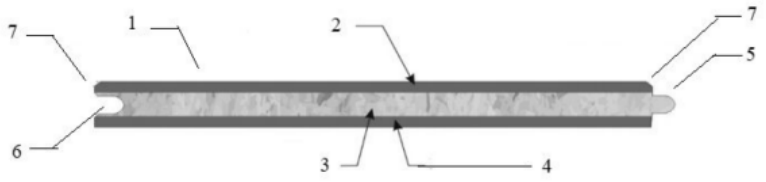
6. Simetriškai stabilizuota grindinė lenta pagal bet kurį iš 1, 2, 4, 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kietmedžio mediena yra parinkta iš ąžuolo ir uosio.

7. Simetriškai stabilizuota grindinė lenta pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad grindinės lentos vienas išorinis kraštas ir galas turi liežuvėlio (5) profilį, kitas išorinis kraštas ir galas turi griovelio (6) profilį.

8. Simetriškai stabilizuotos grindinės lentos, turinčios viršutinį, bazinį ir apatinį sluoksnius, gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
a) paruošiamas viršutinis sluoksnis (2) iš kietmedžio masyvo lamelė;
b) paruošiamas apatinis sluoksnis (4) iš kietmedžio masyvo arba dygiuotos lamelė;
c) viršutinis (2), bazinis (3) ir apatinis (4) sluoksniai sujungiami šalto spaudimo būdu, naudojant vienkomponenčius poliuretaninius klijus;
d) gauta grindinė lenta yra kalibruojama bei profiliuojama.

9. Simetriškai stabilizuotos grindinės lentos gamybos būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinis lentos sluoksnis (2) pagamintas iš kietmedžio masyvo lamelės, kurios storis 2,5 mm iki 6 mm.

10. Simetriškai stabilizuotos grindinės lentos gamybos būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apatinis lentos sluoksnis (4) pagamintas iš kietmedžio masyvo arba dygiuotos lamelės, kurios storis 2,5 mm iki 6 mm.



(51) Int. Cl. (2024.01): **H02N 2/00**
(11) **7061**
(13) B
(21) 2023 016
(22) 2023-09-29

(41) 2024-04-10

(72) Piotr VASILJEV, LT
Dalius MAŽEIKA, LT
Andrius ČEPONIS, LT
Sergejus BORODINAS, LT
Regimantas BAREIKIS, LT
Arūnas STRUCKAS, LT

(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
Vytauto Didžiojo universitetas, K. Donelaičio g. 58, 44248 Kaunas, LT

(54) Didelės galios pjezoelektrinis variklis su valdymo sistema

(57) 1. Pjezoelektrinis variklis, apimantis
• statorių, apimantį tamprų žiedą (6) su dantimis (7) ant žiedo plokščio paviršiaus, veikiantį kaip rezonatorius su nuosavų išilginių virpesių dažniu,
• prie statoriaus dantų prispaustą disko formos rotorių (2), ir
• bent vieną statoriuje įmontuotą pjezoelektrinį vykdiklį, žadinamą elektriniais signalais
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad variklio konstrukcijoje
• statoriaus dantys yra dvipusiai dantys (7) išdėstyti simetriškai radiališkai abipus statoriaus žiedo (6) su dviem plokščiais paviršiais, o dvipusių dantų bendras aukštis kartu su statoriaus žiedo (6) storiu yra artimas arba lygus statoriaus žiedo nuosavų išilginių virpesių pusės bangos ilgiui,
• variklio rotorius (2) yra dviejų diskinių rotorių tribologinė pora, turinti bendraašį veleną (5) su statoriumi (1), kurios diskiniai rotoriai (2) yra prispausti prie statoriaus dvipusių dantų (7) iš abiejų statoriaus (1) pusių.

2. Variklis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumas tarp statoriaus dvipusių dantų (7) yra artimas arba lygus vienam ar keliems statoriaus tampraus žiedo (6) nuosavų išilginių virpesių bangos ilgiams.

3. Variklis pagal 1 arba 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad statoriaus dvipusių dantų (7) vienpusio danties forma yra platėjanti nuo danties viršaus į danties pagrindą, esantį ant statoriaus (1) plokščio žiedo (6).

4. Variklis pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į plokščio žiedo (6) pagrindą platėjantis vienpusis dantis yra bet kurios šių į statoriaus pagrindą platėjančių formų: simetriškos trapecinės prizmės, kūgio, pusiau sferos, ar pusiau elipsoido formų.

5. Variklis pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno dvipusio danties (7) viršūnėse yra standūs frikciniai elementai (8), kurie kartu su prispaustais diskiniais rotoriais (2) sudaro didelio standumo tribologinę porą.

6. Variklis pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno dvipusio trapecinio danties (7) horizontalioje simetrijos ašyje ir kartu statoriaus plokščio žiedo (6) plokštumoje yra suformuota įpjova (9), neviršijanti dvipusio danties 2/3 maksimalaus pločio.

7. Variklis pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad variklio rotoriai (2) per bendraašį veleną (5) prispausti prie statoriaus dantų (7) spyruokliniu būdu, kur prispaudimo spyruoklės (3) jėga reguliuojama veržle (4), užveržta ant bendraašio veleno (5).

8. Variklis pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjezoelektriniai vykdikliai yra Lanževeno tipo paketai (11), skirti generuoti statoriaus žiedo (6) išilginius virpesius, ir sumontuoti statoriaus žiedo (6) išilginių virpesių mazginėse zonose, o jų aukštis kartu su tampraus žiedo (6) storiu yra artimas arba lygus statoriaus žiedo (6) nuosavų išilginių virpesių pusės bangos ilgiui.

9. Variklis pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad variklio rotoriai (2) ir dvipusių dantų frikciniai elementai (8) pagaminti iš standžios ir dilimui atsparios medžiagos, tinkamiausiu atveju, aliuminio oksido Al_2O_3 arba titano oksido TiO_2.

10. Variklis pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad variklio statorius (1) su jo dvipusiais dantimis (7) yra vientisa struktūra, pagamintą iš tamprios medžiagos, tinkamiausiu atveju, plieno, bronzos arba aliuminio lydinių.

11. Pjezolelektrinė sistema, apimanti mažiausiai
• pjezoelektrinį variklį pagal bet kurį iš 1–10 punktų, ir
• elektrinių virpesių generatorių, prijungtą prie minėto variklio pjezoelektrinių Lanževeno tipo paketinių vykdiklių (11),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad variklio rotorių (2) tribologinės poros sukamasis judesys kuriamas žadinant Lanževeno tipo paketus (11) harmoniniais arba periodiniais-nesimetriniais elektriniais signalais, kurių dažnis f yra suderintas su statoriaus žiedo (6) vienu iš išilginių virpesių rezonansiniu dažniu, pagal efektyvaus žadinimo atitikimo sąlygą:

$D = nC/\pi f$
kur D yra statoriaus žiedo (6) vidutinis skersmuo,
C – išilginių virpesių sklidimo statoriaus žiede greitis,
f – žadinimo signalo dažnis;
n – sveikas skaičius.

12. Sistema pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad variklio rotorių (2) tribologinės poros sukamasis judesys kuriamas žadinant Lanževeno tipo paketą ar jų grupę (22, 23) vienu harmoniniu signalu, kurio dažnis f suderintas artimas ar lygus su žiedinio statoriaus (1) išilginių virpesių rezonanso dažniui.

13. Sistema pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad variklio rotorių (2) tribologinės poros sukamasis judesys kuriamas vienu metu dviem Lanževeno tipo paketų grupėmis (22, 23), jas žadinant lygiagrečiai dviem harmoniniais signalais, kurių fazių skirtumas nustatytas π/2, o abiejų žadinimo signalų dažnis f suderintas su žiedinio statoriaus (1) išilginių virpesių rezonanso dažniui.

14. Sistema pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad variklio rotorių (2) tribologinės poros sukamasis judesys kuriamas dviem Lanževeno tipo paketų grupėmis (22, 23), jas žadinant lygiagrečiai dviem nesimetriniais-periodiniais signalais, kurių fazių skirtumas nustatytas π, o dažnis f suderintas su žiedinio statoriaus (1) išilginių virpesių rezonansiniu dažniu, kur dėl nesimetrinės signalo formos, Lanževeno tipo paketai (11) išsitempia ir susitraukia skirtingais greičiais, atitinkamai, dvipusių dantų (7) lenkimo deformacijų greitis skiriasi, taip gaunamas inercinis sukamojo judesio variklio veikimas.

15. Sistema pagal bet kurį iš 11–14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad papildomai apima variklio apkrovą, kurios pagrindu derinami elektrinių žadinamo signalų parametrai tokie kaip dažnis, amplitudė, fazė ir forma prisitaikant prie pasikeitusių pavaros elektromechaninių ir apkrovos charakteristikų.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
6163	2023-10-15
6407	2023-10-13
6735	2023-10-11
6751	2023-10-24
6817	2023-10-21

Patentai, kurių galiojimo terminas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Galiojimo baigties data
5317	2024-04-29

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
AB „LTG CARGO“, LT	P	B61D 3/00 B61D 47/00 B66C 1/00 B66F 7/00	2022 024	A
BAREIKIS Regimantas, LT	I	H02N 2/00	7061	B
BORODINAS Sergejus, LT	I	H02N 2/00	7061	B
CHOMENTAUSKAS Karolis, LT	I	B61D 3/00 B61D 47/00 B66C 1/00 B66F 7/00	2022 024	A
DUDUTIS Juozas, LT	I	B61D 3/00 B61D 47/00 B66C 1/00 B66F 7/00	2022 024	A
ECOWOOD UAB, LT	S, P	E04F 15/022	7060	B
GEDGAUDAS Ignas, LT	I	B61D 3/00 B61D 47/00 B66C 1/00 B66F 7/00	2022 024	A
I-Photonics UAB, LT	P	G01B 11/00	2022 025	A
KHAKHLOU Yauhen, BY	I	G01B 11/00	2022 025	A
LELIŪGA Giedrius, LT	I	E04F 15/022	7060	B
MAŽEIKA Dalius, LT	I	H02N 2/00	7061	B
STAŚ Roman, PL	I	A62C 2/00	7062	B
STRUCKAS Arūnas, LT	I	H02N 2/00	7061	B
Somati System Polska Sp. z o.o. Sp. k., PL	S, P	A62C 2/00	7062	B
TURBAN Aliaksandr, BY	I	G01B 11/00	2022 025	A
VASILJEV Piotr, LT	I	H02N 2/00	7061	B
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S, P	H02N 2/00	7061	B
Vytauto Didžiojo universitetas, LT	S, P	H02N 2/00	7061	B
ČEPONIS Andrius, LT	I	H02N 2/00	7061	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A62C 2/00	7062	B
B61D 3/00	2022 024	A
B61D 47/00	2022 024	A
B66C 1/00	2022 024	A
B66F 7/00	2022 024	A
E04F 15/022	7060	B
G01B 11/00	2022 025	A
H02N 2/00	7061	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2022 533	7060
2023 016	7061
2023 538	7062

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2022 024	B61D 3/00
2022 024	B61D 47/00
2022 024	B66C 1/00
2022 024	B66F 7/00
2022 025	G01B 11/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A01K 67/027*** (2024.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)

(11) **3251503**

(13) T

(96) 17178066.1

(96) 2011-03-31

(97) 2017-12-06

(97) 2024-03-20

(30) 319690 P, 2010-03-31, US
361302 P, 2010-07-02, US

(72) GREEN, Larry, US
SHIZUYA, Hiroaki, US

(73) Ablexis, LLC, San Diego, CA 92121, US

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

(54) Pelės genų inžinerija, siekiant produkuoti chimerinius antikūnus
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 5.

(57) 1. Polinukleotidas, apimantis transgeną, kur transgenas apima imunoglobulino lengvosios grandinės seką, apimančią pilnai pelės DNR, išskyrus sekas, koduojančias žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamuosius (V) polipeptidus, ir sekas, koduojančias žmogaus imunoglobulino jungiančiuosius (J) polipeptidus, pakeičiančius jų pelių ortologus,
kur visos iš cis reguliuojančių sekų imunoglobulino lengvosios grandinės sekoje yra pelės cis reguliacinės sekos, ir
kur transgenas, dislokuotas pelėje, geba generuoti imunoglobulino lengvąją grandinę, apimančią žmogaus kintamąją sritį.

2. Polinukleotidas, apimantis transgeną, pagal 1 punktą, kur transgenas apima:
A.
(1) daugybę imunoglobulino κ lengvosios grandinės kintamų (Vκ) egzonų, koduojančių žmogaus imunoglobulinų lengvosios grandinės Vκ polipeptidus;
(2) pelės imunoglobulino κ lengvosios grandinės cis reguliacines sekas tarp Vκ egzonų;
(3) daugybę imunoglobulino κ lengvosios grandinės jungčių (Jκ), koduojančių sekas, koduojančias žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės Jκ polipeptidus; ir
(4) pelės imunoglobulino κ lengvosios grandinės cis reguliacines sekas tarp Jκ koduojančių sekų; arba
B.
(1) daugybę imunoglobulino λ lengvosios grandinės kintamų (Vλ) egzonų, koduojančių žmogaus imunoglobulinų lengvosios grandinės Vλ polipeptidus;
(2) pelės imunoglobulino λ lengvosios grandinės cis reguliacines sekas tarp Vλ egzonų;
(3) daugybę imunoglobulino λ lengvosios grandinės jungčių (Jλ), koduojančių sekas, koduojančias žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės Jλ polipeptidus; ir
(4) pelės imunoglobulino λ lengvosios grandinės cis reguliacines sekas tarp Jλ koduojančių sekų;
kur transgenas turi pilnai pelės DNR sekas, išskyrus (1) ir (3) atvejus.

3. Pelė, kurios genomas apima polinukleotidą, apimantį transgeną, pagal 1 arba 2 punktą.

4. Pelės ląstelė, kurios genomas apima polinukleotidą, apimantį transgeną, pagal 1 arba 2 punktą.

5. Polinukleotidas pagal 1 arba 2 punktą, pelė pagal 3 punktą arba pelės ląstelė pagal 4 punktą, kur polinukleotidas, apimantis transgeną, turi parenkamą žymens geną.

6. Polinukleotidas pagal 1 arba 5 punktą, pelė pagal 3 arba 5 punktą arba pelės ląstelė pagal 4 arba 5 punktą, kur žmogaus V polipeptidas yra lambda lengvosios grandinės V (Vλ) polipeptidas, ir kur transgenas papildomai apima λ 3’ LCR.

7. Polinukleotidas pagal bet kurį iš 1, 2 ir 5–6 punktą, pelė pagal bet kurį iš 3 ir 5–7 punktą arba pelės ląstelė pagal bet kurį iš 4–6 punktą, kur Vκ arba Vλ polipeptidų egzonų kodomai yra optimizuoti kodonų požiūriu, kad vyktų efektyvi raiška pelėje.

8. Polinukleotidas pagal bet kurį iš 1, 2 ir 5–7 punktą, pelė pagal bet kurį iš 3 ir 5–6 punktą arba pelės ląstelė pagal bet kurį iš 4–7 punktą, kur V egzonai, koduojantys žmogaus lengvosios grandinės V polipeptidus ir J koduojančios sekos, koduojančios žmogaus lengvosios grandinės J polipeptidus geba patirti imunoglobulino geno segmento persigrupavimą, kad susidarytų polinukleotido seka, koduojanti polipeptidą, apimantį žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamąją sritį.

9. Polinukleotidas pagal bet kurį iš 1, 2 ir 5–8 punktą, pelė pagal bet kurį iš 3 ir 5–8 punktą arba pelės ląstelė pagal bet kurį iš 4–8 punktą, kur transgenas yra sintetinis transgenas.

10. Polinukleotidas pagal bet kurį iš 1, 2 ir 5–9 punktą, pelė pagal bet kurį iš 3 ir 5–9 punktą arba pelės ląstelė pagal bet kurį iš 498 punktą, kur transgenas papildomai apima žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės λ 3’ stipriklį, vietoje pelės imunoglobulino lengvosios grandinės 3‘ stipriklio.

---

(51) Int. Cl. ***A01N 43/653*** (2006.01)
A01N 47/18 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/30 (2006.01)
A01N 43/88 (2006.01)
A01N 43/713 (2006.01)
A01N 37/50 (2006.01)

(11) **3957177**

(13) T

(96) 20791025.8

(96) 2020-04-20

(97) 2022-02-23

(97) 2024-04-03

(86) PCT/JP2020/016993

(86) 2020-04-20

(87) WO 2020/213739

(87) 2020-10-22

(30) 2019080497, 2019-04-19, JP

(72) TATEISHI, Hideaki, JP
KIMURA, Erina, JP
KOSHIYAMA, Tatsuyuki, JP
ISHIKAWA, Mayumi, JP

(73) Kureha Corporation, Chuo-ku Tokyo 103-8552, JP

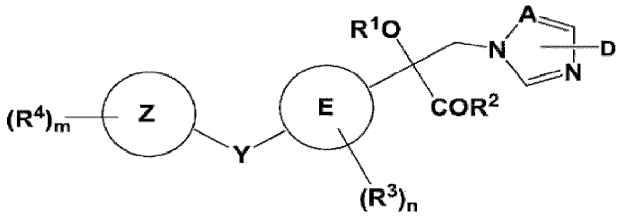
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Fungicidinė medžiaga, skirta naudoti žemės ūkyje arba sodininkystėje, augalų ligų valdymo būdas ir produktas, skirtas naudoti augalų ligoms valdyti

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Žemės ūkio arba sodininkystės fungicidas, apimantis azolo darinį, kurį nurodo bendroji formulė (I), kaip veikliąją medžiagą, ir papildomai apimantis kitą veikliąją medžiagą, kai kitos veikliosios medžiagos dalis žemės ūkio preparato sudėtyje yra nuo 0,1 iki 95 % masės ir kita veiklioji medžiaga apima bent vieną iš šių medžiagų, parinktą iš: azoksistrobino, pidiflumetofeno, karbendazimo, pentiopirado, trifloksistrobino, fluoksastrobino, fluopiramo, biksafeno, spiroksamino, protiokonazolo, mefentriflukonazolo, metiltetraprolo, metkonazolo, izoflucipramo, fenpikoksamido ir fluksapiroksado:

[1 cheminė formulė]



(I)

kai
A yra N;
D yra vandenilis;
R^1 yra vandenilis;
R^2 yra -OMe;
R^4 yra halogeno grupė;
R^3 yra halogeno grupė;
E yra fenilo grupė;
n R^3 jungiasi bet kuriose pakaitų padėtyse; n yra 0, 1, 2, 3 arba 4;
Y yra deguonies atomas, kuris jungiasi su bet kuria E padėtimi;
Z yra fenilo grupė;
m R^4 jungiasi bet kuriose pakaitų padėtyse ir
m yra 1, 2, 3, 4 arba 5.

2. Augalų ligų valdymo būdas, apimantis lapijos gydymą arba ne lapijos gydymą naudojant 1 punkte aprašytą žemės ūkio arba sodininkystės fungicidą.

3. Augalų ligų valdymo produktas, skirtas žemės ūkio arba sodininkystės fungicidui, aprašytam 1 punkte, paruošti, atskirai apimantis azolo darinį ir kitą veikliąją medžiagą kaip kombinuotą preparatą, kuris turi būti sumaišytas prieš naudojant.

---

(51) Int. Cl. ***A23J 3/22*** (2006.01)
A23J 3/26 (2006.01)
A23J 3/14 (2006.01)
A23L 7/10 (2016.01)
A23L 33/185 (2016.01)
A23P 30/25 (2016.01)

(11) **3975743**

(13) T

(96) 20731525.0

(96) 2020-06-01

(97) 2022-04-06

(97) 2024-03-06

(86) PCT/FI2020/050374

(86) 2020-06-01

(87) WO 2020/240095

(87) 2020-12-03

(30) 20195456, 2019-05-31, FI

(72) LOPONEN, Jussi, FI
SIBAKOV, Juhani, FI
MIKOLA, Markku, FI
LAUKKANEN, Tuula, FI
ROMMI, Katariina, FI
RÄSÄNEN, Janne, FI
VIINAMÄKI, Miia, FI
JOAS, Liisa, FI

(73) OY Karl Fazer AB, 00941 Helsinki, FI

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

(54) Tekstūruotas maisto produktas, apimantis nukrakmolintas avižas, ir jo gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tekstūruoto maisto produkto gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
- nukrakmolintų avižų pateikimą;
- minėtų nukrakmolintų avižų maišymą su
a) bent vienu kitu augalinės kilmės augaliniu produktu nukrakmolintų avižų ir bent vieno kito augalinio baltymo mišiniui gauti; arba
b) bent vienu kitu, nei avižų, augaliniu krakmolu nukrakmolintų avižų ir ne avižų krakmolo mišiniui gauti; arba
c) bent vienu kitu augalinės kilmės augaliniu produktu ir bent vienu kitu, nei avižų, augaliniu krakmolu nukrakmolintų avižų, bent vieno kito augalinio baltymo bei ne avižų krakmolo mišiniui gauti; ir
- mišinio šiluminį apdorojimą hidroterminiu arba ekstruziniu būdu tekstūruotam maisto produktui suformuoti, kur nukrakmolintos avižos – tai avižų frakcija, kurios sudėtyje yra 6 % arba mažiau, pageidautina – 4 % arba mažiau sausosios masės krakmolo, ne mažiau kaip 30 %, pageidautina – ne mažiau kaip 40 % sausosios masės baltymų ir ne mažiau kaip 10 %, pageidautina – ne mažiau kaip 15 % sausosios masės skaidulų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur nukrakmolintos avižos – tai avižų pieno, avižų gėrimų ar skystosios avižų bazės gamybos liekamoji frakcija arba šalutinis produktas.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur liekamosios frakcijos arba šalutinio produkto sudėtyje yra 15–50 % (šlapioji forma) arba 90–97 % (sausoji forma) sausosios medžiagos, kur sausoji forma, pageidautina, gaunama avižų pieno liekamosios frakcijos ar šalutinio produkto šlapiosios formos greitojo džiovinimo arba džiovinimo malūne būdu.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kitas augalinės kilmės baltyminis produktas parinktas iš grupės, apimančio kviečių, ryžių, bulvių, žirnių, pupų, arkliapupių, sėjamųjų avinžirnių, lęšių, dumblių, glitimo, lubinų, rapsų, saulėgrąžų sėklų, kanapių ir jų derinių baltyminius produktus, kur kito augalinės kilmės baltyminio produkto sudėtyje, pageidautina, yra ne mažiau kaip 50 %, geriau – ne mažiau kaip 55 %, o geriausia – ne mažiau kaip 60 % baltymų ir kur kitas augalinės kilmės baltyminis produktas, pageidautina, yra baltymų koncentrato, baltymų izoliato arba baltymų tekstūrato pavidalo.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kitas augalinės kilmės baltyminis produktas parinktas iš grupės, apimančios žirnių baltymų izoliatą, koncentratą, ir tekstūratą; sojos baltymų izoliatą, koncentratą, ir tekstūratą; arkliapupių izoliatą, koncentratą, ir tekstūratą, saulėgrąžų sėklų baltymų izoliatą, koncentratą ir tekstūratą; glitimo miltus ir glitimo tekstūratą bei bet kokius jų derinius.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur būdas apima nukrakmolintų avižų ir bent vieno kito augalinės kilmės baltyminio produkto mišinio ekstruzinį terminį apdorojimą šlapiosios ekstruzijos arba sausosios ekstruzijos būdu.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur būdas apima nukrakmolintų avižų, kurios iš esmės yra avižų pieno gamybos liekamoji frakcija arba šalutinis produktas, pateikimą; minėtų nukrakmolintų avižų maišymą su bent vienu kitokiu, nei avižų baltymas, augalinės kilmės baltyminiu produktu nukrakmolintų avižų ir minėto bent vieno kito augalinės kilmės baltyminio produkto mišiniui gauti; mišinio terminį apdorojimą šlapiosios ekstruzijos arba sausosios ekstruzijos būdu skaidulinės struktūros tekstūruotam maisto produktui gauti.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur minėtas bent vienas kitas augalinės baltyminis produktas yra tekstūruotas augalinės kilmės baltyminis produktas.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur būdas apima nukrakmolintų avižų maišymą su minėtu bent vienu kitu tekstūruotu augalinės kilmės baltyminiu produktu ir mišinio kaitinimą arba virimą slėginiame inde tekstūruotam maisto produktui gauti.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur minėtas bent vienas kitoks, nei avižų, krakmolas, parinktas iš grupės, apimančios miežių krakmolą, ryžių krakmolą, kukurūzų krakmolą, bulvių krakmolą, kviečių krakmolą, maniokų krakmolą, žirnių krakmolą, arkliapupių krakmolą, ir rugių endospermo krakmolą, pageidautina – miežių krakmolą ir ryžių krakmolą.

11. Tekstūruotas maisto produktas, pagamintas būdu pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis:
- nukrakmolintų avižų frakciją, kurios sudėtyje yra 6 % arba mažiau, pageidautina – 4% arba mažiau sausosios masės liekamojo krakmolo, ne mažiau kaip 30 % sausosios masės baltymų bei ne mažiau kaip 10 % sausosios masės skaidulų; ir
- bent vieną kitą augalinės kilmės baltyminį produktą ir (arba) bent vieną kitokio, nei avižų, krakmolo komponentą,
kur tekstūruotas maisto produktas, pageidautina, apima 5–50 %, geriau – 10–50 % tekstūruoto maisto produkto sausosios masės nukrakmolintų avižų frakcijos.

12. Tekstūruotas maisto produktas pagal 11 punktą, kur nukrakmolintų avižų frakcija apima avižų pieno, avižų gėrimų arba skystosios avižų bazės gamybos liekamąją frakciją arba šalutinį produktą arba yra minėta liekamoji frakcija arba šalutinis produktas.

13. Tekstūruotas maisto produktas pagal 11 arba 12 punktą, kuris yra išpūstas užkandis, dribsniai, mėsos pakaitalas, paruoštas valgis arba makaronų gaminys, arba produktas, kuris toliau perdirbamas į įvairius maisto produktus.

14. Avižų frakcijos, kurios sudėtyje yra 6 % arba mažiau, pageidautina – 4 % arba mažiau sausosios masės krakmolo, ne mažiau kaip 30 % sausosios masės baltymų ir ne mažiau kaip 10 % sausosios masės skaidulų, naudojimas kartu su bent vienu kitokiu, nei avižų, augalinės kilmės baltyminiu produktu ir (arba) bent vienu kitokio, nei avižų, krakmolo komponentu tekstūruotiems maisto produktams gaminti.

15. Naudojimas pagal 14 punktą, kur avižų frakcija apima avižų pieno arba skystosios avižų bazės gamybos liekamąją frakciją arba yra minėta liekamoji frakcija.

(51) Int. Cl. ***A24F 40/20*** (2020.01)
A24F 40/40 (2020.01)
(11) **3979854**
(13) T
(96) 20734842.6
(96) 2020-06-05
(97) 2022-04-13
(97) 2024-04-10
(86) PCT/EP2020/065736
(86) 2020-06-05
(87) WO 2020/249491
(87) 2020-12-17
(30) PCT/CN2019/090589, 2019-06-10, WO
(72) WARREN, Luke, GB
ABI AOUN, Walid, GB
CAMPBELL, Jeremy, GB
DIMMICK, Barry, GB
ENGLAND, William, GB
MCGRATH, Conor, John, GB
OAKLEY, Barnaby, GB
THOMAS, Michael, GB
QUARMBY, Jack, GB
LEONI, Charles, GB
WHIFFEN, Robert, John, CN
(73) Nicoventures Trading Limited, London Greater London WC2R 3LA, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Aerozolio tiekimo prietaisas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 13.

(57) 1. Aerozolio tiekimo prietaisas (100), apimantis:
gaubtą (102), ribojantį pirmąją angą (104) ties gaubto (102) pirmuoju galu, per kurią gaunama aerozolį generuojanti medžiaga, bei antrąją angą ties gaubto (102) antruoju galu; ir
bent vieną kaitintuvą, įrengtą gaubto (102) viduje bei pritaikytą į gaubtą (102) gaunamai aerozolį generuojančiai medžiagai kaitinti dėl aerozolio generavimo; ir
tuščiavidurį elementą (236), įrengtą gaubto (102) viduje bei besitęsiantį tarp antrosios ir pirmosios (104) angų, kur:
tuščiaviduris elementas (236) riboja ašį; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
tuščiavidurio elemento (236) išorinė sienelė ties tuščiavidurio elemento galu yra pirmojo sienelės storio (242), išmatuoto statmenai ašiai;
dalies tuščiavidurio elemento (236), esančios arčiau gaubto (102), nei tuščiavidurio elemento (236) galas, sienelė yra antrojo sienelės storio (246), išmatuoto statmenai ašiai, kur pirmasis sienelės storis (242) mažesnis už antrąjį sienelės storį (246); ir
tuščiaviduris elementas (236) apima galą (238), kuris nukreiptas į antrąją angą bei pritaikytas kapiliariniam srautui aplink galą varžyti.

2. Aerozolio tiekimo prietaisas pagal 1 punktą, kur galas, nukreiptas į antrąją angą (240), pritaikytas skysčio lašelių formavimui skatinti.

3. Aerozolio tiekimo prietaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur tuščiavidurio elemento (236) galinės srities (248) sienelės storis mažėja nuo antrojo sienelės storio (246) iki pirmojo sienelės storio (242).

4. Aerozolio tiekimo prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur galinė sritis (248) yra tuščiavidurė nupjautinė piramidė ir nupjautinės piramidės posvyrio kampas mažesnis nei 70°.

5. Aerozolio tiekimo prietaisas pagal 3 arba 4 punktą, kur galinės srities (248) ilgis, išmatuotas lygiagrečiai ašiai, yra nuo maždaug 0,5 mm iki maždaug 5 mm.

6. Aerozolio tiekimo prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmasis sienelės storis (242) yra mažesnis nei maždaug 0,5 mm; ir (arba)
pirmasis sienelės storis (242) yra maždaug 50 % mažesnis už antrąjį sienelės storį (246).

7. Aerozolio tiekimo prietaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur:
tuščiaviduris elementas (236) riboja ašį ir tuščiaviduris elementas (236) apima:
galinę sritį (248), esančią prie antrosios angos, kurios plotis, matuojamas statmenai ašiai, mažėja galo link.

8. Aerozolio tiekimo prietaisas pagal 7 punktą, kur galinė sritis (248) yra tuščiavidurė nupjautinė piramidė.

9. Aerozolio tiekimo prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis sugeriančiąją medžiagą (260), pritaikytą skysčiui priimti iš tuščiavidurio elemento (236) galo; ir
kur bent dalis tuščiavidurio elemento (236) yra hidrofobinė arba padengta hidrofobine danga skysčio srautui link sugeriančiosios medžiagos stimuliuoti.

10. Aerozolio tiekimo prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur prietaisas (100) apima dangtį (140), judantį tarp pirmosios padėties, kurioje antroji anga yra užblokuota dangčiu (140), ir antrosios padėties, kurioje antroji anga neužblokuota, kur dangtis apima išėmą (172), kuri būna prie antrosios angos, dangčiui esant pirmojoje padėtyje dėl skysčio priėmimo iš tuščiavidurio elemento (236) galo.

11. Aerozolio tiekimo prietaisas pagal 10 punktą, apimantis sugeriančiąją medžiagą (260), bent iš dalies išdėstytą išėmoje (172) skysčiui sugerti; ir (arba)
apima hidrofobinę medžiagą, bent iš dalies išdėstytą išėmoje (172).

12. Aerozolio tiekimo prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur tuščiavidurio elemento (236) vidinis skersmuo mažėja galo link.

13. Aerozolio tiekimo prietaisas pagal bet kur ankstesnį punktą, kur tuščiaviduris elementas (236) apima vidinį paviršių (256) su viena ar daugiau briaunų arba griovelių, pritaikytą skysčio srautui link antrosios angos palei vidinį paviršių stabdyti.

14. Aerozolio tiekimo prietaisas (100), apimantis:
gaubtą (102), ribojantį pirmąją angą (104) ties gaubto (102) pirmuoju galu, per kurią gaunama aerozolį generuojanti medžiaga bei antrąją angą ties gaubto antruoju galu ir
bent vieną indukcinį kaitintuvą, įrengtą gaubto (102) viduje bei pritaikytą į gaubtą gaunamai aerozolį generuojančiai medžiagai kaitinti dėl aerozolio generavimo, ir
tuščiaviduri elementą (236), įrengtą gaubto viduje bei besitęsiantį tarp antrosios ir pirmosios (104) angų, kur:
tuščiaviduris elementas (236) apima:
pirmąjį galą, nukreiptą link pirmosios angos (104), ir antrąjį galą (240), nukreiptą link antrosios angos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
vidinis skersmuo mažėja link antrojo galo (240); ir
mažiausias vidinis skersmuo yra mažiau nei ties 50 % atstumo nuo antrojo galo iki pirmojo galo.

15. Sistema, apimanti:
aerozolio tiekimo prietaisą pagal bet kurį ankstesnį punktą; ir
aerozolį generuojančią medžiagą, bent iš dalies esančią gaubto viduje.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 2/24*** (2006.01)
(11) **4035631**
(13) T
(96) 22162530.4
(96) 2017-08-01
(97) 2022-08-03
(97) 2024-01-24
(30) 201662369678 P, 2016-08-01, US
201715664430, 2017-07-31, US
(72) GUROVICH, Nikolay, US
BUKIN, Michael, US
SHERMAN, Elena, US
LEVI, Tamir S., US
YOHANAN, Ziv, US
SENESH, Gil, US
KERSH, Dikla, US
TSYPENYUK, Alexey M., US
CHU, Waina Michelle, US
BARASH, Alexander, US
(73) Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA 92614, US
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Širdies vožtuvo protezas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 86.

(57) 1. Širdies vožtuvo protezas (10; 600; 700; 800; 1100), apimantis:
radialiai sulankstomą ir išplečiamą žiedinį rėmą (12), šis rėmas (12) yra cilindro formos, turintis pastovų skersmenį nuo rėmo (12) įtekėjimo galo (26) iki ištekėjimo galo (28);
vožtuvo konstrukciją (14), sumontuotą rėme (12), šis rėmas (12) apima daugybę perimetru besitęsiančių kampinių statramsčių (22) eilių, apibrėžiančių rėmo (12) narvelių eiles, vožtuvo konstrukcija (14) apima daugybę lapelių (20), kiekvienas lapelis (20) yra sujungtas su rėmu (12) išilgai jo išsikišusios krašto dalies (102) ir vožtuvo konstrukcijos (14) jungtyse (32), kur dviejų lapelių (20) gretimos dalys yra sujungtos viena su kita; ir
jungiamąją sienelę (100), išdėstytą tarp rėmo (12) ir lapelių (20) išsikišusių krašto dalių (102), jungiamoji sienelė (100) yra prisiūta prie išsikišusių krašto dalių (102) ir prisiūta prie rėmo (12) statramsčių (22), besitęsiančių kryptimi nuo rėmo (12) įtekėjimo galo (26) link ištekėjimo galo (28) išilgai atitinkamų iš esmės tiesių įstrižų linijų (116), apibrėžtų atitinkama iš esmės tiesia įstrižai besitęsiančia statramsčių (22) eile,
lapelių (20) išsikišusios krašto dalys (102) yra sutvirtintos per jungiamąją sienelę (100) ir tęsiasi atitinkamomis iš esmės tiesiomis įstrižomis linijomis (116) išilgai rėmo (12) vidinės pusės.

2. Širdies vožtuvo protezas pagal 1 punktą, kur kiekvienas lapelis (20) turi priešingas ąseles (60) priešingose lapelio (20) pusėse ir išsikišusią krašto dalį (102) tarp ąselių (60), kur kiekviena ąselė (60) yra suporuota su gretima gretimo lapelio (20) ąsele (60), kad sudarytų jungtis (32), sujungtas su rėmu (12).

3. Širdies vožtuvo protezas pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kur jungtys (32) yra išdėstytos išilgai rėmo (12) aukščio skirtingose vietose, negu koaptacijos kraštų (64) centrai.

4. Širdies vožtuvo protezas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur rėmo (12) skersmuo kinta išilgai rėmo (12) aukščio.

5. Širdies vožtuvo protezas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur sutvirtinanti styga (200) yra pritvirtinta prie kiekvienos išsikišusios krašto dalies (102), esančios priešais jungiamąją sienelę (100), ir sutvirtinanti styga (100) apibrėžia lenkimo ašį atitinkamam lapeliui (20).

6. Širdies vožtuvo protezas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur išsikišusios krašto dalys (102) nėra palaikomos jokiais metaliniais elementais rėmo (12) viduje.

7. Širdies vožtuvo protezas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur rėmas (12) apima daugybę paprastai rombo formos narvelių (24), kurių kiekvienas suformuotas statramsčiais (22a, 22b, 22c, 22d).

8. Širdies vožtuvo protezas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur lapeliai (20) yra suformuoti iš perikardo audinio.

9. Širdies vožtuvo protezas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur jungiamoji sienelė (100) neleidžia lapelių (20) išsikišusioms krašto dalims (102) liestis su rėmo (20) vidiniu paviršiumi.

10. Širdies vožtuvo protezas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur jungiamoji sienelė (100) suformuota iš audinio.

11. Širdies vožtuvo protezas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur rėmas (12) yra išplečiamas balionu.

12. Sistema, apimanti:
balionu pripučiamą tiekimo kateterį; ir
implantuojamą širdies vožtuvo protezą pagal 11 punktą.

13. Sistema pagal 12 punktą, kur rėmas pagamintas iš plastiškai besiplečiančios medžiagos.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 5/44*** (2006.01)
(11) **3544554**
(13) T
(96) 17812173.7
(96) 2017-11-22
(97) 2019-10-02
(97) 2024-04-17
(86) PCT/US2017/062964
(86) 2017-11-22
(87) WO 2018/098242
(87) 2018-05-31
(30) 201662425429 P, 2016-11-22, US

(72) SCALISE, Anthony, US
VISCONTI, Peter, L., US
AUGUSTYN, Christina, US
TORSTENSEN, Jan, US
GRUM-SCHWENSEN, Christen, US
NEILSEN, Kenneth, US
CISKO, George, J., Jr., US
TETZLAFF, Patrick, C., US
LEADINGHAM, Brian, T., US

(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US

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

(54) Drenažo sistema ostomijos maišeliui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 64.

(57) 1. Drenuojama ostomijos sistema (10), apimanti:
ostomijos maišelį (12), turintį vidinę surinkimo sritį (24) ir išleidimo angą (26) turiniui iš surinkimo srities (24) išleisti;
sąsajos mazgą (22, 122, 622), apimantį:
išleidimo korpusą, veikimo būdu sujungtą su išleidimo anga (26), išleidimo angos korpusą (150, 650, 750) turintį išleidimo galą (158), kur išleidimo angos korpusas (150) yra suformuotas su plyšiu (156), kur plyšys (150) 156) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų pasirinktinai judinamas iš atidarytos būsenos į uždarytą būseną, kad būtų galima pasirinktinai leisti arba užkirsti kelią turinio nutekėjimui iš ostomijos maišelio (12) per plyšį (156);
dangtelį (152), sukonfigūruotą nuimamam sujungimui su išleidimo angos korpusu (150, 650, 750), dangtelis (152) yra sukonfigūruotas uždaryti išleidimo angos korpuso (150, 650, 750) išleidimo galą (156); ir
prie lovos esantį drenažo adapterį (154, 654), sukonfigūruotą nuimamam sujungimui su išleidimo angos korpusu (150, 650, 750),
kur dangtelis (152) ir lovos drenažo adapteris (154, 654) yra pakaitomis sujungti su išleidimo angos korpusu (150, 650, 750),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
plyšys yra suformuotas išleidimo angos korpuso (150) išleidimo gale (158), o išleidimo galas (158) yra uždaromas ir laikomas uždarytoje būsenoje, kai dangtelis yra prijungtas prie išleidimo angos korpuso.

2. Drenuojama ostomijos sistema (10) pagal 1 punktą, kur lovos drenažo adapteris (154) yra atjungiamai sujungtas su išleidimo angos korpusu (150, 650, 750), sistema papildomai apima:
vamzdelį (16), sujungtą su lovos drenažo adapteriu (154, 654);
prie lovos esantį drenažo maišelį (14), sujungtą su vamzdeliu (16) ir sukonfigūruotą priimti ostomijos maišelio (12) turinį per išleidimo angos korpusą (150, 650, 750), prie lovos esantį drenažo adapterį (154) ir vamzdelį (16).

3. Drenuojama ostomijos sistema (10) pagal 2 punktą, kur prie lovos esantis drenažo maišelis (14) turi vieną arba daugiau permatomų arba skaidrių dalių, leidžiančių vizualiai apžiūrėti lovos drenažo maišelio (14) vidinę laikymo vietą.

4. Drenuojama ostomijos sistema (10) pagal 3 punktą, kur prie lovos esantis drenažo maišelis (14) papildomai turi pakabą (18), sukonfigūruotą pritvirtinti prie lovos esantį drenažo maišelį (14) prie gretimos konstrukcijos.

5. Drenuojama ostomijos sistema (10) pagal 3 punktą, kur prie lovos esantis drenažo maišelis (14) papildomai apima tūrio žymes (44) vienoje arba daugiau permatomų arba skaidrių sekcijų, leidžiančių vizualiai išmatuoti maišelio (14) turinio tūrį.

6. Drenuojama ostomijos sistema (10) pagal 1 punktą, kur išleidimo angos korpusas (150, 650, 750) papildomai turi pirmąjį skląstį (160), dangtelis (152) papildomai turi antrąjį skląstį (168), o prie lovos esantis drenažo adapteris (154, 654) turi trečią skląstį (178), kur pirmasis skląstis (160) yra sukonfigūruotas pakaitomis susijungti su antruoju skląsčiu (168) ir trečiuoju skląsčiu (178).

7. Drenuojama ostomijos sistema (10) pagal 1 punktą, kur išleidimo anga (26) yra sulankstoma arba susukama tarp atidarytos būsenos, kad turinys galėtų nutekėti iš ostomijos maišelio (12), ir uždarytos būklės, kad iš esmės būtų išvengta turinio nutekėjimo iš ostomijos maišelio (12).

8. Drenuojama ostomijos sistema (10) pagal 1 punktą, kur išleidimo angos korpuse (150, 650) yra pirmasis petys (162), dangtelyje (152) yra antrasis petys (164), o lovos drenažo adapteryje (154, 654) yra trečiasis petys (174), kur pirmasis petys (162) yra sukonfigūruotas pakaitomis susijungti su antruoju pečiu (164) ir trečiuoju pečiu (174), kad sudarytų perimetro sandariklį (166).

9. Drenuojama ostomijos sistema (10) pagal 1 punktą, kur dangtelis (152) papildomai turi tvirtinimo kilpą (702), besitęsiančią aplink išleidimo angos korpuso (150, 650, 750) išorinį kraštą, kad pritvirtintų dangtelį (152) prie išleidimo angos korpuso (150, 650, 750).

10. Drenuojama ostomijos sistema (10) pagal 1 punktą, kur prie lovos esantis drenažo adapteris (154, 654, 754) papildomai turi tvirtinimo kilpą (702), besitęsiančią aplink išleidimo angos korpuso (150, 650, 750) išorinį kraštą, kad pritvirtintų prie lovos esantį drenažo adapterį prie išleidimo angos korpuso.

11. Drenuojama ostomijos sistema (10) pagal 1 punktą, kur išleidimo angos korpusas apima pagrindą (480, 580), turintį galinę dalį (482, 583), veikimo būdu su juo sujungtą.

12. Drenuojama ostomijos sistema (10) pagal 1 punktą, papildomai apimantis vožtuvą (1110, 1120), išdėstytą bent iš dalies išleidimo angos korpuse, kur plyšys yra suformuotas vožtuvo galinėje dalyje.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 5/44*** (2006.01)
A61F 5/445 (2006.01)
(11) **4188289**
(13) T
(96) 21758279.0
(96) 2021-07-27
(97) 2023-06-07
(97) 2024-04-10
(86) PCT/US2021/070961
(86) 2021-07-27
(87) WO 2022/026995
(87) 2022-02-03
(30) 202063058214 P, 2020-07-29, US
(72) CARLSSON, Jonas, P., US
PARK, Ryan, S., US
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048-3781, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Informacijos rinkimo ir analizės sistema ir būdas ostomijai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 4.
(57) 1. Ostomijos nuotėkio aptikimo sistema (10), apimanti: jutiklio prietaisą (20), sukonfigūruotą aptikti vieną arba daugiau parametrų arba parametrų dydžių, rodančių ostomijos produkto būklę; ir vieną ar daugiau pagalbinių prietaisų (30), funkcionaliai prijungtų prie jutiklio prietaiso ir sukonfigūruotų priimti jutiklio informaciją, rodančią ostomijos produkto būklę, iš jutiklio prietaiso,
kur vienas ar keli pagalbiniai prietaisai apima bent vieną iš stebėjimo prietaisų (32), nešiojamą prietaisą (34), plataus vartojimo elektroninį prietaisą (36) ir serverio prietaisą (38),
kur vienas ar keli pagalbiniai prietaisai yra sukonfigūruoti, kad nustatytų ir (arba) priimtų ostomijos sistemos informaciją, kur vienas ar daugiau pagalbinių prietaisų yra sukonfigūruoti, kad nustatytų būdingą ostomijos produkto informaciją, remiantis ostomijos sistemos informacija, ir
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vienas arba daugiau pagalbinių prietaisų yra sukonfigūruoti, kad agreguotų ir saugotų ostomijos sistemos informaciją ir (arba) būdingą informaciją iš daugelio vartotojų ir (arba) ostomijos produktų.

2. Ostomijos nuotėkio aptikimo sistema (10) pagal 1 punktą, kur jutiklio prietaisas (20) yra nuotėkio jutiklio prietaisas, sukonfigūruotas taip, kad aptiktų elektrinę varžą.

3. Ostomijos nuotėkio aptikimo sistema (10) pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kur vienas ar keli pagalbiniai prietaisai (30) apima nešiojamą prietaisą (34), kuris funkcionaliai sujungtas su jutiklio prietaisu, ir plataus vartojimo elektroninį prietaisą (36), komunikaciniu būdu prijungtą prie nešiojamo prietaiso belaidžiu ryšiu.

4. Ostomijos nuotėkio aptikimo sistema (10) pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kur vienas arba keli pagalbiniai prietaisai (30) apima stebėjimo prietaisą (32), kuris veikime sujungtas su jutiklio prietaisu (20), nešiojamą prietaisą (34), komunikaciniu būdu sujungtą su stebėjimo prietaisu, ir plataus vartojimo elektroninį prietaisą (36), belaidžiu ryšiu sujungtą su nešiojamu prietaisu.

5. Ostomijos nuotėkio aptikimo sistema (10) pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur bent vienas pagalbinis prietaisas (30) apima serverio prietaisą (38), komunikaciniu būdu sujungtą su vienu ar daugiau nešiojamų prietaisų (34) ir plataus vartojimo elektroniniu prietaisu (36).

6. Ostomijos nuotėkio aptikimo sistema (10) pagal bet kurį iš 1–5 punktų, papildomai apima ostomijos produktą (100), kur jutiklio prietaisas (20) yra funkcionaliai sujungtas su ostomijos produktu (100).

7. Ostomijos nuotėkio aptikimo sistemos analizės būdas (400), apimantis:

ostomijos sistemos informacijos, susijusios su ostomijos produktu, gavimą, kur ostomijos sistemos informacija yra informacija, susijusi su faktoriais, turinčiais įtakos ostomijos produkto veikimui; charakteringos informacijos nustatymą remiantis ostomijos sistemos informacija; ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima ostomijos sistemos informacijos ir (arba) charakteringos informacijos iš daugelio vartotojų ir (arba) ostomijos produktų kaupimą ir saugojimą.

8. Būdas (400) pagal 7 punktą, papildomai apima pranešimo, pagrįsto charakteringa informacija, pateikimą.

9. Būdas (400) pagal bet kurį iš 7–8 punktų, kur charakteringa informacija apima bent vieną iš informacijos apie produkto suvartojimą, informaciją apie nuotėkį, informaciją apie inventorių, informaciją apie stomos sveikatos būseną, informaciją apie pakeitimą, informaciją apie rekomendacijas ir nuspėjamąją informaciją.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 5/441*** (2006.01)
(11) **4233808**
(13) T
(96) 23180556.5
(96) 2019-07-10
(97) 2023-08-30
(97) 2024-04-10
(30) 201862696179 P, 2018-07-10, US
(72) BOTTEN, Ronald, S., US
(73) Hollister Incorporated, Libertyville IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ostomijos maišelio filtras
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 4.
(57) 1. Ostomijos maišelio filtras (10, 110), apimantis: pirmąjį dezodoruojančios terpės sluoksnį (14, 114); antrąjį dezodoruojančios terpės sluoksnį (16, 116); garų barjero sluoksnį (18, 118), patalpintą tarp pirmojo sluoksnio ir antrojo sluoksnio; pirmąjį sandariklį (26, 126) ant pirmojo sluoksnio pirmojo sluoksnio pusėje, priešingoje garų barjero sluoksniui; ir nešiklio plėvelę (22 122), prijungtą prie pirmojo sluoksnio su pirmuoju sandarikliu, kur nešiklio plėvelė apima dujų srauto kelią (24, 124); ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ostomijos maišelio filtras yra sukonfigūruotas taip, kad sudarytų vingiuotą dujų srauto kelią, kur vingiuoto dujų srauto kelio ilgis gali būti reguliuojamas parenkant pirmojo sandariklio dydį.

2. Ostomijos maišelio filtras pagal 1 punktą, kur garų barjero sluoksnis apima du garų barjero sluoksnius.

3. Ostomijos maišelio filtras pagal 1 arba 2 punktą, kur dezodoravimo terpė yra anglies terpė.

4. Ostomijos maišelio filtras pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur nešiklio plėvelė yra perforuota.

5. Ostomijos maišelio filtras pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur pirmojo sandariklio plotas planiniame vaizde yra mažesnis nei pirmojo sluoksnio plotas planiniame vaizde.

6. Ostomijos maišelio filtras pagal bet kurį iš 1–5 punktų, papildomai apima dengiamąją plėvelę, sujungtą su antruoju sluoksniu.

7. Ostomijos maišelio filtras pagal 6 punktą, kur dengiamoji plėvelė yra prijungta prie antrojo sluoksnio su antruoju sandarikliu.

8. Ostomijos maišelio filtras pagal 6 arba 7 punktą, kur dengiamoji plėvelė yra lankstesnė nei nešiklio plėvelė.

9. Ostomijos maišelio filtras pagal bet kurį iš 6–8 punktų, kur dengiamoji plėvelė yra perforuota, kad sudarytų dujų srauto kelią.

10. Ostomijos maišelio filtras pagal bet kurį iš 1–9 punktų, papildomai apima pirmąją orui pralaidžią membraną pirmojo sluoksnio pusėje, priešingoje garų barjero sluoksniui ir išdėstytą tarp pirmojo sluoksnio ir pirmojo sandariklio.

11. Ostomijos maišelio filtras pagal 10 punktą, papildomai apima antrą orui pralaidžią membraną antrojo sluoksnio pusėje, priešingoje garų barjero sluoksniui.

12. Ostomijos maišelio filtras pagal bet kurį iš 6–10 punktų, kur dengiamoji plėvelė yra užsandarinta prie nešiklio plėvelės.

13. Ostomijos maišelis, apimantis: šoninę sienelę; ir ostomijos maišelio filtrą pagal bet kurį iš 1–12 punktų, sandarų prie šoninės sienelės.

14. Ostomijos maišelis pagal 13 punktą, kur nešiklio plėvelė yra užsandarinta prie šoninės sienelės.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 5/445*** (2006.01)
A61F 5/448 (2006.01)
(11) **3451982**
(13) T
(96) 17723595.9
(96) 2017-05-03
(97) 2019-03-13
(97) 2024-04-17
(86) PCT/US2017/030761
(86) 2017-05-03
(87) WO 2017/192669
(87) 2017-11-09
(30) 201662331119 P, 2016-05-03, US
(72) JONES, Susan, R., US
CAPAUL, Jennifer, A., US
AUGUSTYN, Christina, US
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Perforuotas ostomijos barjero ilgintuvas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 69.
(57) 1. Ostomijos barjero ilgintuvas (10), apimantis:
odai nekenksmingą lipnų sluoksnį (14);
pagrindo sluoksnį (12), laminuotą ant odai nekenksmingo lipnaus sluoksnio (14) paviršiaus;
atpalaiduojantį pamušalą (16), laminuotą ant priešingo odai nekenksmingo lipnaus sluoksnio (14) paviršiaus;
bent vieną perforuotą elementą;
išorinį kraštą (20);
vidinį kraštą (18); ir
žiedo formos korpusą (11), apibrėžtą tarp išorinio krašto (20) ir vidinio krašto (18),
kur ostomijos barjero ilgintuvas (10) yra sukonfigūruotas atsiskirti išilgai bent vieną perforuotą elementą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas perforuotas elementas yra bent viena perforuota linija, besitęsianti nuo vidinio krašto (18) iki išorinio krašto (20), ir kur bent vienas perforuotas elementas tęsiasi per pagrindo sluoksnį (12), odai nekenksmingą lipnų sluoksnį (14) ir atpalaiduojantį pamušalą (16).

2. Ostomijos barjero ilgintuvas (10) pagal 1 punktą, kur perforuotas elementas yra bent viena perforuota linija (24), papildomai apimanti plyšį (102), apibrėžtą tarpo (108) tarp dviejų žiedo formos korpuso (11) galų.

3. Ostomijos barjero ilgintuvas (10) pagal 1 punktą, kur bent vienas perforuotas elementas yra mažiausiai dvi perforuotos linijos (24, 26), kiekviena perforuota linija tęsiasi nuo vidinio krašto (18) iki išorinio krašto (20).

4. Ostomijos barjero ilgintuvas (10) pagal 1 punktą, kur bent vienas perforuotas elementas yra mažiausiai keturios perforuotos linijos (702, 704, 706, 708), kiekviena perforuota linija tęsiasi nuo vidinio krašto (18) iki išorinio krašto (20).

5. Ostomijos barjero ilgintuvas (10) pagal 2 punktą, kur perforuota linija (24) ir plyšys (102) tęsiasi ant žiedo formos korpuso (11) maždaug 180 laipsnių vienas nuo kito.

6. Ostomijos barjero ilgintuvas (10) pagal 3 punktą, kur dvi perforuotos linijos (24, 26) tęsiasi ant žiedo formos korpuso maždaug 180 laipsnių viena nuo kitos.

7. Ostomijos barjero ilgintuvas (10) pagal 4 punktą, kur keturios perforuotos linijos (702, 704, 706, 708) tęsiasi ant žiedo formos korpuso (11) maždaug 90 laipsnių viena nuo kitos.

8. Ostomijos barjero ilgintuvas (10) pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur išorinis kraštas (503, 603, 703) yra kvadratinis, vidinis kraštas (501, 601, 701) yra kvadratinis, ir kvadratų kampai yra užapvalinti.

9. Ostomijos barjero ilgintuvas (10) pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur išorinis kraštas (804) yra kvadratinis, vidinis kraštas (803) yra apskritas, o kvadrato kampai yra užapvalinti.

10. Ostomijos barjero ilgintuvas (10) pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur išorinis kraštas (1404) yra kvadratinis, vidinis kraštas (1402) yra ovalus, o kvadrato kampai yra užapvalinti.

11. Ostomijos barjero ilgintuvas (10) pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur odai nekenksmingas lipnus sluoksnis (14) apima hidrokoloidus.

12. Ostomijos barjero ilgintuvas (10) pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur pagrindo sluoksnis (12) yra suformuotas iš plonos uretano plėvelės.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/5575 (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
(11) **3445331**
(13) T
(96) 17725511.4
(96) 2017-04-11
(97) 2019-02-27
(97) 2024-01-10
(86) PCT/EP2017/025085
(86) 2017-04-11
(87) WO 2017/182138
(87) 2017-10-26
(30) 20160100175, 2016-04-19, GR
(72) KARAVAS, Evangelos, GR
KOUTRIS, Efthymios, GR
SAMARA, Vasiliki, GR
KOUTRI, Loanna, GR
KALASKANI, Anastasia, GR
KAKOURIS, Andreas, GR
FOUSTERIS, Manolis, GR
(73) Pharmathen S.A., Pallini Attikis 15351, GR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinės oftalmologinės farmacinės kompozicijos be konservantų
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vandeninė oftalmologinė farmacinė kompozicija be konservantų, susidedanti iš latanoprosto arba latanoprosto ir timololio derinio, veiksmingo tirpiklio kiekio, kad būtų užtikrintas pakankamas tirpumas, kur minėtas tirpiklis yra polioksil 40 hidrintas ricinos aliejus, kurio kiekis yra nuo 1,5 % iki 5 % m/t, buferinės medžiagos natrio-divandenilio fosfato dihidrato ir bevandenio dinatrio fosfato, tonizuojančios medžiagos natrio chlorido, kompleksonų sudarytojo dinatrio edetato dehidrato ir, jei reikia, natrio hidroksido arba druskos rūgšties pH koregavimui.

2. Oftalmologinė farmacinė kompozicija be konservantų pagal 1 punktą, kur natrio chlorido kiekis farmacinėje kompozicijoje yra nuo 0,25% iki 0,50% m/t.

3. Oftalmologinė farmacinė kompozicija be konservantų pagal 1 punktą, kur dinatrio edetato dehidrato kiekis yra iki 0,15 % m/t.

4. Oftalmologinė farmacinė kompozicija be konservantų pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pH vertė yra tarp 5,8 ir 6,2.

5. Oftalmologinė farmacinė kompozicija be konservantų pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur farmacinė kompozicija yra sterilizuojama filtruojant su hidrofiline modifikuota PVDF membrana.

6. Oftalmologinė farmacinė kompozicija be konservantų pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ji yra supakuota į daugkartinę pakuotę su integruota bakterijų apsaugos sistema.

7. Gavimo būdas vandeninės oftalmologinės farmacinės kompozicijos be konservantų, susidedančios iš latanoprosto arba latanoprosto ir timololio derinio, veiksmingo tirpiklio kiekio, kad būtų užtikrintas tinkamas tirpumas, kur minėtas tirpiklis yra polioksil 40 hidrintas ricinos aliejus, kurio kiekis yra nuo 1,5 % iki 5 % m/t, buferinės medžiagos natrio-divandenilio fosfato dihidrato ir bevandenio dinatrio fosfato, tonizuojančios medžiagos natrio chlorido, kompleksono dinatrio edetato dehidrato ir, jei reikia, natrio hidroksido arba druskos rūgšties pH koregavimui, kur minėtas būdas susideda iš šių žingsnių:

- į injekcinį vandenį įpylimas iš eilės atitinkamo kiekio natrio chlorido, natrio-divandenilio fosfato dihidrato, bevandenio dinatrio fosfato, dinatrio edetato dehidrato ir timololio, jei yra FDC (fiksuotų dozių derinys) produktas, kad susidarytų A tirpalas,
- į injekcinį vandenį įpylimas atitinkamo kiekio tirpiklio ir latanoprosto, kad susidarytų tirpalas B,
- A ir B tirpalų sumaišymas,
- gauto tirpalo pH sureguliavimas iki 6, pridedant natrio hidroksido arba druskos rūgšties,
- galutinio tūrio sureguliavimas, įpilant injekcinio vandens ir maišant iki visiškos homogenizacijos,
- jei reikia, pH sureguliavimas iš naujo iki 6, pridedant natrio hidroksido arba druskos rūgšties,
- aseptinis buteliukų užpildymas sterilizavimo filtro membrana.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur farmacinė kompozicija yra sterilizuojama filtruojant su hidrofiline modifikuota PVDF membrana.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/14 (2017.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/4422 (2006.01)
A61K 31/554 (2006.01)

(11) **3784210**

(13) T

(96) 19719880.7

(96) 2019-04-25

(97) 2021-03-03

(97) 2024-03-13

(86) PCT/EP2019/060643

(86) 2019-04-25

(87) WO 2019/207059

(87) 2019-10-31

(30) 102018008324, 2018-04-25, BR

(72) DE SOUZA TEIXEIRA, Leonardo, BR
DE FARIA, Jeane Roberta Santana, BR
DE CASTRO MELO NOGUEIRA, Gílbia, BR
MOREIRA MUNDIM, Iram, BR
MOREIRA REZECK, Laura, BR
PIMENTEL ITAPEMA ALVES, Carina, BR
BRUNO BELLORIO, Karini, BR
RODRIGUES FERNANDES, Sarah, BR
PIMENTEL ITAPEMA ALVES, Viviane, BR
WOOLEY DE MENDONÇA FILHO, Robert Frederic, BR

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

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

(54) Vietinė farmacinė kompozicija, skirta išangės įtrūkimų ir hemorojaus gydymui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vietinė farmacinė kompozicija, apimanti:
mukoadhezinį polimerą,
ir išangės vazodiliatorių
nevandeniniame nešiklyje;
kur kompozicija yra organogelis;
kur kompozicija dar apima vietinį anestetiką;
kur išangės vazodiliatorius yra diltiazemas arba diltiazemo hidrochloridas;
kur mukoadhezinis polimeras yra vienas arba daugiau iš natrio alginato, hidroksipropilmetilceliuliozės, hidroksietilceliuliozės ir hidroksipropilceliuliozės,
kur kompozicija apima nuo 0,5 iki 10 masės % mukoadhezinių polimerų hidroksipropilceliuliozės, hidroksietilceliuliozės arba jų mišinio, ir kur nevandeniniame nešiklyje iš esmės nėra vandens.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur vietinis anestetikas yra vienas arba daugiau iš mepivakaino, etidokaino, lidokaino bazės, lidokaino hidrochlorido, prilokaino, bupivakaino, prokaino, chlorprokaino, ropivakaino, tetrakaino, kokaino, ametokaino ir cinchokaino.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur vietinis anestetikas yra amido anestetikas.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur vietinis anestetikas yra lidokainas.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur kompozicija apima nuo 0,5 masės % iki 5 masės % lidokaino hidrochlorido.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur kompozicija apima nuo 0,1 masės % iki 10 masės % diltiazemo.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur vietinis vietinis anestetikas ir išangės vazodiliatorius yra ištirpinti viename arba daugiau organinių tirpiklių, ir mukoadhezinis polimeras yra disperguotas organiniuose tirpikliuose.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–7 punktų, dar apimanti:
gydomąjį adjuvantą, pageidautina, kur gydomasis adjuvantas yra vienas arba daugiau iš papaino, D-pantenolio, propolio, saulėgrąžų aliejaus arba kalcio alginato, hialurono rūgšties, ramunėlių, vynuogių sėklų aliejaus ir *Calendula officinalis* ir (arba)
antioksidantą, parinktą iš vieno arba daugiau iš alfa, gama ir beta formų tokoferolio; askorbo rūgšties; citrinų rūgšties monohidrato, askorbilo palmitato; butilinto hidroksitolueno; butilinto hidroksianizolo; eritorbo rūgšties; fumaro rūgšties; obuolių rūgšties; metionino; monotioglicerolio; metabisulfito ir natrio bisulfito; propiono rūgšties; propilgalato; natrio askorbato; natrio formaldehido sulfoksilato; natrio sulfito; natrio tiosulfato; sieros dioksido; timolio ir vitamino E polietilenglikolio sukcinato; pageidautina, kur kompozicija apima nuo 0,01 iki 1,0 masės % antioksidanto; ir (arba)
kur kompozicija apima nuo 0,5 masės % iki 5 masės % D-pantenolio kaip gydomojo adjuvanto.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur nevandeninis nešiklis yra vienas arba daugiau iš kaprilo kaprino rūgšties trigliceridų aliejaus, dietilenglikolio monoetilo eterio, vidutinio ilgio grandinės mono-digliceridо, ricinos aliejaus, mineralinio aliejaus, kokoso riešutų aliejaus, oleino rūgšties, vidutinio ilgio grandinės trigliceridų, kaprilokaproilo makrogolio-8 gliceridо, propileno glikolio, glicerino ir polietileno glikolio.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur kompozicija apima nuo 0,5 masės % iki 50 masės % nevandeninio nešiklio.

11. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur vietinis lokalus anestetikas yra lidokaino hidrochloridas; išangės vazodiliatorius yra diltiazemo hidrochloridas; nevandeninis nešiklis, apima mažiausiai vieną arba daugiau iš šių: propilenglikolio, kokosų aliejaus, oleino rūgšties, polietileno glikolio, dietilenglikolio monoetilo eterio, glicerino, vidutinio ilgio grandinės trigliceridų, kaprilokaproilo makrogolio-8 gliceridо.

12. Vietinė farmacinė kompozicija, apimanti:

	Masės %
Lidokaino hidrochloridas	2,0
Diltiazemo hidrochloridas	2,0
Hidroksipropilceliuliozė	4,0
Polietileno glikolis 400	16,0
Polietileno glikolis	32,0
D-pantenolis	5,0
Dietilenglikolio monoetilo eteris	22,96
Alfa-tokoferolis	0,05
Kaprilokaproilmakrogolio-8 gliceridai	16,0

.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/28*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **4159204**

(13) T

(96) 22209104.3

(96) 2011-12-20

(97) 2023-04-05

(97) 2024-02-14

(30) 201061424967 P, 2010-12-20, US
(72) DEMARINI, Douglas, J., US
LE, Ngocdiep T., US
HENRIQUEZ, Francisco, US
WANG, Lihong, US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nauja farmacinė kompozicija
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 2.

(57) 1. Tabletė, apimanti vaistą, kuris yra N-{3-[3-ciklopropil-5-(2-fluor-4-jod-fenilamino)-6,8-dimetil-2,4,7-triokso-3,4,6,7-tetrahidro-2H-pirido[4,3-d]pirimidin-1-il]fenil}acetamido dimetilsulfoksido solvatas, kur tabletė yra padengta plėvelės sluoksniu, kurio sudėtyje yra spalvoto pigmento, arba kur tabletė yra nepadengta tabletė, vašku padengta tabletė arba balta dengta tabletė, patalpinta į apsauginę šviesai atsparią lizdinę plokštelę arba šviesos poveikiui atsparų buteliuką.

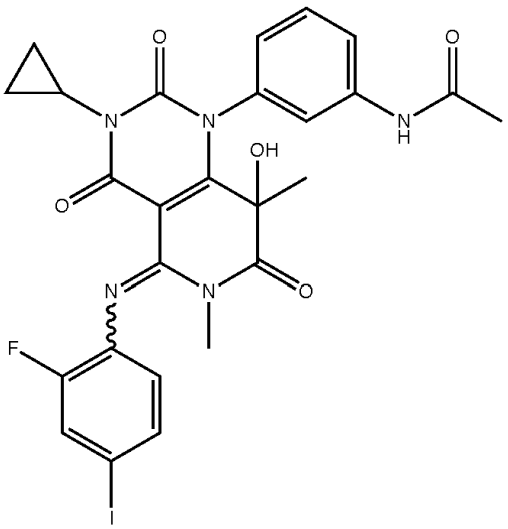
2. Tabletė pagal 1 punktą, kur minėtas plėvelės sluoksnis yra vandeninis plėvelės sluoksnis.

3. Tabletė pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur tabletė yra padengta plėvelės sluoksniu, kurio sudėtyje yra spalvoto pigmento.

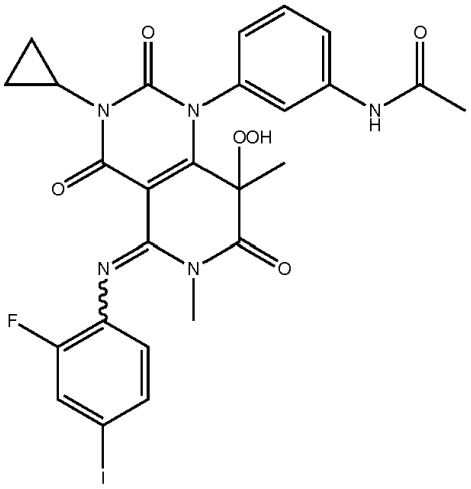
4. Tabletė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtame spalvotame pigmente yra geležies oksido.

5. Tabletė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur N-{3-[3-ciklopropil-5-(2-fluor-4-jod-fenilamino)-6,8-dimetil-2,4,7-triokso-3,4,6,7-tetrahidro-2H-pirido[4,3-d]pirimidin-1-il]fenil}acetamido dimetilsulfoksido solvato kiekis yra parinktas iš: 0,5 mg, 1 mg ir 2 mg pagal N-{3-[3-ciklopropil-5-(2-fluor-4-jod-fenilamino)-6,8-dimetil-2,4,7-triokso-3,4,6,7-tetrahidro-2H-pirido[4,3-d]pirimidin-1-il]fenil}acetamido svorį.

6. Tabletė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nustatyta, kad priemaišos



ir



neviršija nekvalifikuotų priemaišų ICH ribos 0,5 %, kai jos tiesiogiai veikiamos ICH Q1B apšvietimo sąlygų.

7. Tabletė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur geriamoji vaisto forma apima nuo maždaug 25 masės % iki maždaug 89 masės % vieno arba daugiau skiediklių.

8. Tabletė pagal 7 punktą, kur minėtas viename arba daugiau skiediklių iš esmės nėra vandens.

9. Tabletė pagal 8 punktą, kur skiediklis yra sudarytas iš vieno arba abiejų – manitolio ir mikrokristalinės celiuliozės.

10. Tabletė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vaisto forma dar apima 2–8 masės % rišiklio.

11. Tabletė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti iki 2 masės % lubrikanto.

12. Tabletė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti nuo 2 masės % iki 5 masės % dezintegruojančios medžiagos.

13. Tabletė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti vėžio gydymui žinduolių organizme.

14. Tabletės pagal bet kurį iš 1–12 punktų gamybos būdas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/28*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
(11) **4159205**
(13) T
(96) 22209107.6
(96) 2011-12-20
(97) 2023-04-05
(97) 2024-02-14
(30) 201061424967 P, 2010-12-20, US
(72) DEMARINI, Douglas, J., US
LE, Ngocdiep, T., US
HENRIQUEZ, Francisco, US
WANG, Lihong, US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nauja farmacinė kompozicija
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 2.
(57) 1. Kieta peroralinė farmacinė vaisto forma, parinkta iš grupės, susidedančios iš tablečių ir kapsulių, apimanti vaistą, kuris yra N-{3-[3-ciklopropil-5-(2-fluor-4-jod-fenilamino)-6,8-dimetil-2,4,7-triokso-3,4,6,7-tetrahidro-2H-pirido[4,3-d]pirimidin-1-il]fenil}acetamido dimetilsulfoksido solvatas, kiekiu, parinkti iš: 0,5 mg, 1 mg ir 2 mg, skaičiuojant pagal N-{3-[3-ciklopropil-5-(2-fluor-4-jod-fenilamino)-6,8-dimetil-2,4,7-triokso-3,4,6,7-tetrahidro-2H-pirido[4,3-d]pirimidin-1-il]fenil}acetamido masę.

2. Kieta peroralinė vaisto forma pagal 1 punktą, kur minėta vaisto forma yra pagaminta naudojant sausąjį sumaišymą arba sausą granuliavimą.

3. Kieta peroralinė vaisto forma pagal 2 punktą, kur minėta vaisto forma yra tabletė, pagaminta tiesioginio suspaudimo arba sauso granuliavimo būdu.

4. Kieta peroralinė farmacinė vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur peroralinė vaisto forma apima nuo maždaug 25 masės % iki maždaug 89 masės % vieno arba kelių skiediklių.

5. Kieta peroralinė farmacinė vaisto forma pagal 4 punktą, kur minėti vienas arba keli skiedikliai iš esmės neturi vandens.

6. Kieta peroralinė farmacinė vaisto forma pagal 5 punktą, kur skiediklis yra sudarytas iš vieno arba abiejų iš manitolio ir mikrokristalinės celiuliozės.

7. Kieta peroralinė farmacinė vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vaisto forma papildomai apima 2–8 masės % rišiklio.

8. Kieta peroralinė farmacinė vaisto forma pagal 7 punktą, kur rišiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksipropilmetilceliuliozės (HPMC), hidroksipropilceliuliozės (HPC), hidroksietilceliuliozės (HEC) ir etilceliuliozės (EC), polivinilpirolidono.

9. Kieta peroralinė farmacinė vaisto forma pagal 8 punktą, kur rišiklis yra HPMC.

10. Kieta peroralinė farmacinė vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti iki 2 masės % lubrikanto.

11. Kieta peroralinė farmacinė vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti nuo 2 masės % iki 5 masės % dezintegruojančio agento.

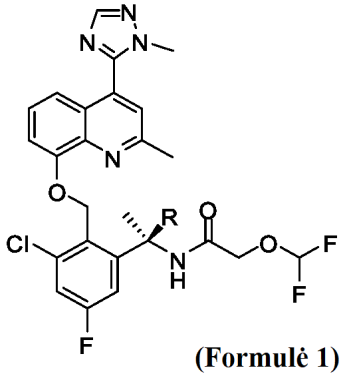
12. Kieta peroralinė farmacinė vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti žinduolių vėžio gydymui.

13. Kieta peroralinė farmacinė vaisto forma, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur minėtas žinduolis yra žmogus.

14. Kieta peroralinė farmacinė vaisto forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš 12 ir 13 punktą, kur N-{3-[3-ciklopropil-5-(2-fluor-4-jod-fenilamino)-6,8-dimetil-2,4,7-triokso-3,4,6,7-tetrahidro-2H-pirido[4,3-d]pirimidin-1-il]fenil}acetamido dimetilsulfoksido solvatas yra naudojamas derinyje su N-{3-[5-(2-amino-4-pirimidinil)-2-(1,1-dimetiletil)-1,3-tiazol-4-il]-2-fluorfenil}-2,6-difluorbenzensulfon-amidu arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/107*** (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61P 7/10 (2006.01)
(11) **4203919**
(13) T
(96) 22760986.4
(96) 2022-08-05
(97) 2023-07-05
(97) 2024-01-31
(86) PCT/EP2022/072049
(86) 2022-08-05
(87) WO 2023/012322
(87) 2023-02-09
(30) 21189990, 2021-08-05, EP
(72) GIBSON, Christoph, CH
(73) Pharvaris GmbH, 6300 Zug, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos lipidų pagrindu, skirtos bradikinino B2 receptoriaus antagonistų įvedimui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Skysta farmacinė kompozicija, skirta vartoti per burną, apimanti bradikinino (BK) B2 receptoriaus antagonistą, kurio cheminė struktūra atitinka formulę 1, arba jo stereoizomerą, druską arba solvatą:



(Formulė 1)

kur R yra deuteris arba vandenilis;
kur BK B2 receptoriaus antagonistas yra ištirpintas skystame nešiklyje, apimančiame propileno glikolio monokaprilatą, polioksilo ricinos aliejų ir propileno glikolį.

2. Skysta farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur BK B2 receptoriaus antagonistas yra junginys, kurio formulė 1, arba jo druska, arba solvatas, kur R yra deuteris.

3. Skysta farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur propileno glikolio monokaprilato kiekis skystame nešiklyje yra 40-60 masės %, skaičiuojant pagal skysto nešiklio svorį.

4. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur polioksilo ricinos aliejaus kiekis skystame nešiklyje yra 30-50 masės %, skaičiuojant pagal skysto nešiklio svorį.

5. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur propileno glikolio kiekis yra 2,5-15 masės %, skaičiuojant pagal skysto nešiklio svorį.

6. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur propileno glikolio monokaprilatas yra II tipo propileno glikolio monokaprilatas (USP/NF).

7. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur polioksilo ricinos aliejus yra polioksilo 40 hidrintas ricinos aliejus (USP/NF).

8. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur propileno glikolio monokaprilato kiekis yra 50 masės %, polioksilo ricinos aliejaus kiekis yra 40 masės %, ir propileno glikolio kiekis yra 10 masės %, skaičiuojant pagal bendrą propileno glikolio monokaprilato, polioksilo ricinos aliejaus ir propileno glikolio svorį skystame nešiklyje.

9. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje BK B2 receptoriaus antagonisto kiekis skystoje farmacinėje kompozicijoje yra ribose nuo 5 mg iki 100 mg/g, pavyzdžiui, nuo 5 mg iki 65 mg/g, arba nuo 20 mg. iki 70 mg/g.

10. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, iš esmės susidedanti iš:
(a) skaičiuojant pagal bendrą skystos farmacinės kompozicijos svorį, nuo 0,5 iki 6,5 masės %, pavyzdžiui, 5 masės %, junginio, kurio formulė 1, arba jo stereoizomero, druskos arba solvato, kur R yra deuteris;
(b) skaičiuojant pagal bendrą skystos farmacinės kompozicijos svorį, nuo 93,5 iki 99,5 masės % skysto nešiklio, kur skystas nešiklis iš esmės susideda iš:
(i) 50 svorio dalių propileno glikolio monokaprilato, tokio kaip II tipo propileno glikolio monokaprilatas (USP/NF);
(ii) 40 svorio dalių polioksilo ricinos aliejaus, tokio kaip polioksilo 40 hidrinto ricinos aliejaus (USP/NF);
(iii) nuo 5 iki 10 svorio dalių propileno glikolio; ir pasirinktinai (iv) iki 5 svorio dalių vandens;
ir pasirinktinai,
(c) likusi dalis yra viena arba daugiau papildomų pagalbinių medžiagų, ištirpintų arba disperguotų skystame nešiklyje.

11. Peroraliniam vartojimui skirta kapsulė, apimanti skystą farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

12. Kapsulė pagal 11 punktą, kur kapsulė yra minkšta kapsulė.

13. Minkšta kapsulė pagal 12 punktą, apimanti kapsulės sienelę, kuri apima želatiną, vandenį ir bent vieną plastifikatorių, parinktą iš propileno glikolio, glicerolio, sorbitolio, sorbitano, sorbitolio pagrindu pagamintų plastifikatorių mišinių arba bet kokių jų derinių.

14. Skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų arba kapsulė pagal bet kurį iš 11 - 13 punktų, skirtos ūmiam arba lėtam gydymui subjekto, sergančio liga arba esančio būklės, kai reaguojama į BK B2 receptorių moduliavimą.

15. Skysta farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 14 punktą, arba kapsulė, skirta naudoti pagal 14 punktą, kur liga arba būklė, kai reaguojama į BK B2 receptoriaus moduliavimą, yra edema, tokia kaip paveldima angioedema.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/44*** (2006.01)
A61K 31/395 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3630112**
(13) T
(96) 18725258.0
(96) 2018-05-25
(97) 2020-04-08
(97) 2024-01-31
(86) PCT/EP2018/063785
(86) 2018-05-25
(87) WO 2018/219807
(87) 2018-12-06
(30) 17174169, 2017-06-02, EP
(72) HOFF, Sabine, DE
RÖSE, Lars, DE
ZOPF, Dieter, DE
KIESSLING, Fabian, DE
LEDERLE, Wiltrud, DE
DOLESCHEL, Dennis, NL

(73) Bayer HealthCare LLC, Whippany, NJ 07981, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Regorafenibo ir nivolumabo derinys, skirtas vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinis derinys, apimantis regorafenibą arba jo hidratą, solvatą arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir nivolumabą.

2. Derinys pagal 1 punktą, kuris yra derinio rinkinys, kuriame yra atskiri vienas nuo kito komponentai.

3. Derinys pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur komponentai yra įvedami atskiromis dozavimo formomis vienu metu arba nuosekliai, skirti naudoti tos pačios ligos gydymui.

4. Derinys pagal 3 punktą, kur pirmiausia įvedamas regorafenibas, po to nivolumabas.

5. Derinys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas hiperproliferacinių sutrikimų gydymui.

6. Derinys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, skirtas naudoti hiperproliferacinių sutrikimų gydymui pagal 5 punktą, kur hiperproliferaciniai sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš šių vėžio formų: krūties, kvėpavimo takų, smegenų, reprodukcinių organų, virškinamojo trakto, šlapimo takų, akių, kepenų, odos, galvos ir kaklo, skydliaukės, prieskydinės liaukos ir jų nutolusiųjų metastazių.

7. Derinys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, skirtas naudoti hiperproliferacinių sutrikimų gydymui pagal 5 punktą, kur hiperproliferaciniai sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš kepenų ląstelių vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio bei virškinamojo trakto stromos navikų (GIST).

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/353*** (2006.01)
A61P 15/02 (2006.01)
A61K 31/355 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
(11) **4106745**
(13) T
(96) 21708575.2
(96) 2021-02-18
(97) 2022-12-28
(97) 2024-03-20
(86) PCT/EP2021/054035
(86) 2021-02-18
(87) WO 2021/165402
(87) 2021-08-26
(30) 202000003620, 2020-02-21, IT
(72) PANIN, Giorgio, IT
(73) HULKA S.R.L., 45100 Rovigo, IT
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Kapsulė, apimanti vitamino E esterį, skirta makšties disbiozės ir jos sukeltų makšties patologijų prevencijai
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 2.
(57) 1. Kapsulės formos kompozicija, skirta vartoti į makštį, kur minėtos kapsulės turinį sudaro vitamino E esteris, parinktas iš grupės, susidedančios iš vitamino E acetato ir vitamino E n-propionato, skirta naudoti makšties disbiozės ir jos sukeltų makšties patologijų prevencijai, kur minėta kapsulė apima apvalkalą, susidedantį iš šių ingredientų: hidroksipropilo krakmolo, glicerolio, jota karagenino, vandens ir dvibazio natrio fosfato ir turi tokią sudėtį, išreikštą apvalkalo sausos masės procentais:

hidroksipropilo krakmolo	40-52 %
glicerolio	32-41 %
jota karagenino	12-18 %
dvibazio natrio fosfato	1,0-1,8 %

.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas vitamino E esteris yra alfa-tokoferilo acetatas.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur minėtoje kapsulėje yra nuo 300 iki 700 mg, geriau apie 500 mg alfa-tokoferilo acetato.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur minėto apvalkalo svoris yra nuo 180 iki 275 mg.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/7088*** (2006.01)
A61K 31/7125 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)

(11) **3646876**

(13) T

(96) 19187756.2

(96) 2013-11-15

(97) 2020-05-06

(97) 2024-02-14

(30) 201261734941 P, 2012-12-07, US
201361799069 P, 2013-03-15, US
201313841711, 2013-03-15, US
201361900347 P, 2013-11-05, US

(72) STUART, Monic, J., US
KELSEY, Stephen, US

(73) Geron Corporation, Foster City, CA 94404, US

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

(54) Telomerazės inhibitorius imetelstatas, skirtas mieloproliferacinių sutrikimų ir mieloproliferacinių navikų gydymui
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.

(57) 1. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti bent vienam individo simptomui, atsirandančiam dėl lėtinės mielogeninės leukemijos (LML) arba ūminės mielogeninės leukemijos (ŪML), palengvinti, kur telomerazės inhibitorius yra imetelstatas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur individui yra diagnozuota arba įtariama, kad jis serga lėtine mielogenine leukemija (LML).

3. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur individui yra diagnozuota arba įtariama, kad jis serga ūmine mielogenine leukemija (ŪML).

4. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur įvedimas individui telomerazės inhibitoriaus yra skirtas navikinių ląstelių pirmtakų proliferacijos sumažinimui.

5. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 - 4 punktus, kur bent vienas palengvintas simptomas apima blužnies padidėjimą, blužnies skausmą, mažakraujystę, kaulų skausmą, nuovargį, karščiavimą, naktinį prakaitavimą, svorio kritimą, galvos skausmą, galvos svaigimą, lengvą galvos svaigimą, krūtinės skausmą, silpnumą, alpimą, regėjimo pokyčius, galūnių tirpimą arba dilgčiojimą, paraudimą, pulsuojantį deginantį galūnių skausmą (eritromelalgiją), kraujavimą iš nosies, mėlynes, burnos arba dantenų kraujavimą, kraujingas išmatas arba insultą.

6. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur bent vienas palengvintas simptomas atsiranda lėtinės mielogeninės leukemijos (LML) atžvilgiu.

7. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur bent vienas palengvintas simptomas atsiranda ūminės mielogeninės leukemijos (AML) atžvilgiu.

8. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur bent vienas palengvintas simptomas apima blužnies padidėjimą, blužnies skausmą, mažakraujystę, kaulų skausmą, nuovargį, karščiavimą, naktinį prakaitavimą, svorio kritimą, silpnumą, alpimą, kraujavimą iš nosies, mėlynes, burnos arba dantenų kraujavimą, kraujingas išmatas arba insultą.

9. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur telomerazės inhibitorius mažina mažakraujystę.

10. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur individas yra atsparus arba netoleruoja ankstesnio gydymo ne telomerazės inhibitoriaus pagrindu.

11. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur telomerazės inhibitorius yra naudojamas su farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga.

12. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur telomerazės inhibitorius yra sukomponuotas vartoti peroraliniu, intraveniniu, poodiniu, intramuskuliniu, vietiniu, intraperitoniniu, intranazaliniu, inhaliaciniu arba intraokuliariniu būdu.

13. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur viena arba daugiau navikinių ląstelių pirmtakų kontaktuoja su telomerazės inhibitoriumi.

14. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur veiksmingas telomerazės inhibitoriaus kiekis yra nuo 3,5 mg/kg iki 11,7 mg/kg.

15. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur veiksmingas telomerazės inhibitoriaus kiekis yra nuo 5 mg/kg iki 11,7 mg/kg.

16. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur veiksmingas telomerazės inhibitoriaus kiekis yra nuo 6,5 mg/kg iki 11,7 mg/kg.

17. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur veiksmingas telomerazės inhibitoriaus kiekis yra nuo 7,5 mg/kg iki 9,4 mg/kg.

18. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur veiksmingas telomerazės inhibitoriaus kiekis yra nuo 9,5 mg/kg iki 11,7 mg/kg.

19. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur telomerazės inhibitorius yra imetelstato natrio druska.

20. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur veiksmingas telomerazės inhibitoriaus kiekis yra nuo 3,5 mg/kg iki 11,7 mg/kg.

21. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur veiksmingas telomerazės inhibitoriaus kiekis yra nuo 5 mg/kg iki 11,7 mg/kg.

22. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur veiksmingas telomerazės inhibitoriaus kiekis yra nuo 6,5 mg/kg iki 11,7 mg/kg.

23. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur veiksmingas telomerazės inhibitoriaus kiekis yra nuo 7,5 mg/kg iki 9,4 mg/kg.

24. Telomerazės inhibitorius, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur veiksmingas telomerazės inhibitoriaus kiekis yra nuo 9,5 mg/kg iki 11,7 mg/kg.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/22*** (2006.01)
C07K 14/64 (2006.01)
C07K 17/08 (2006.01)
C07H 21/04 (2006.01)
C07K 1/04 (2006.01)
C12N 1/19 (2006.01)
C12P 21/02 (2006.01)
C12N 1/21 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 47/60 (2017.01)

(11) **3572091**

(13) T

(96) 19170008.7

(96) 2011-08-17

(97) 2019-11-27

(97) 2023-12-13

(30) 37458210 P, 2010-08-17, US
(72) KARYNOV, Vadim, US
KNUDSEN, Nick, US
HEWET, Amha, US
DE DIOS, Kristine, US
PINKSTAFF, Jason, US
SULLIVAN, Lorraine, US
(73) Ambrx, Inc., La Jolla CA 92037, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Modifikuoti relaksino polipeptidai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Modifikuotas relaksino polipeptidas, apimantis nenatūraliai koduojamą aminorūgštį, kur:
(a) relaksino polipeptidas apima relaksino A grandinės polipeptidą SEQ ID Nr. 4, pakeistą nenatūraliai koduojama aminorūgštimi A grandinės 1 liekanoje, ir relaksino B grandinės polipeptidą SEQ ID Nr. 6, ir pasirinktinai turintį iki vieno pakeitimo gamtoje sutinkama aminorūgštimi; ir
(b) nenatūraliai koduojama aminorūgštis yra fenilalanino analogas arba darinys, kuris yra pasirinktinai prijungtas prie jungtuko, polimero, vandenyje tirpaus polimero arba biologiškai aktyvios molekulės, kur minėta nenatūraliai koduojama aminorūgštis yra pasirinkta iš para padėtyje pakeistojo, orto padėtyje pakeistojo arba meta padėtyje pakeistojo fenilalanino, apimant karbonilo grupę, aminooksi grupę, hidrazido grupę, hidrazino grupę, semikarbazido grupę, azido grupę arba alkino grupę, arba yra para-acetil-L-fenilalaninas arba para-azido-L-fenilalaninas, ir pageidautina yra para-acetil-L-fenilalaninas.

2. Modifikuotas relaksino polipeptidas pagal 1 punktą, kur minėta nenatūraliai koduojama aminorūgštis yra prijungta prie minėto jungtuko, polimero, vandenyje tirpaus polimero arba biologiškai aktyvios molekulės.

3. Modifikuotas relaksino polipeptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta nenatūraliai koduojama aminorūgštis yra prijungta prie minėto jungtuko, polimero, vandenyje tirpaus polimero arba biologiškai aktyvios molekulės oksimo jungtimi.

4. Modifikuotas relaksino polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur nenatūraliai koduojama aminorūgštis yra prijungta prie vandenyje tirpaus polimero.

5. Modifikuotas relaksino polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur ne nenatūraliai koduojama aminorūgštis yra prijungta prie polimero, apimančio poli(etileno glikolio), pasirinktinai, kurio vidutinė molekulinė masė yra nuo maždaug 0,1 kDa iki maždaug 100 kDa, nuo maždaug 0,1 kDa iki maždaug 50 kDa, nuo maždaug 1 kDa iki maždaug 40 kDa, nuo maždaug 5 kDa iki maždaug 40 kDa arba maždaug 2 kDa.

6. Modifikuotas relaksino polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur minėtas modifikuotas relaksino polipeptidas yra rekombinantinis, yra susintetintas eukariotinėje ląstelėje šeimininkėje, yra susintetintas ne eukariotinėje ląstelėje šeimininkėje, arba yra susintetintas transliacijos *in vitro* sąlygomis būdu.

7. Modifikuotas relaksino polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas.

8. Modifikuotas relaksino polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirtas panaudoti gydant subjektą, kuris serga ateroskleroze; 1 tipo cukriniu diabetu; 2 tipo cukriniu diabetu; vainikinių arterijų liga; sklerodermija; insultu; diastoline disfunkcija; šeimine hipercholesterolemija; izoliuota sistoline hipertenzija; pirmine hipertenzija; antrine hipertenzija; kairiojo skilvelio hipertrofija; arterijų standumu, susijusiu su ilgalaikiu tabako vartojimu; arterijų standumu, susijusiu su nutukimu; su amžiumi susijusiu arterijų standumu; sistemine raudonąja vilklige; preeklampsija; hipercholesterolemija; arba skirtas panaudoti padidinant arterijų atitiktį perimenopauzinio, menopauzinio ir pomenopauzinio amžiaus moterims, kurios turi riziką minėtų sutrikimų atžvilgiu; arba vazokonstrikcijos moduliavimui, NO gamybai arba trombocitų agregacijai; arba skirtas panaudoti gydant angiotenzino-II (AngII) nulemtą vazokonstrikciją arba endotelino-1 (ET-1) nulemtą vazokonstrikciją; arba skirtas panaudoti gydant širdies nepakankamumą, stazinį širdies nepakankamumą, miokardo audinio praradimą arba pažeidimą, padidėjusį skilvelių prisipildymo slėgį, skilvelio sienelės įtempimą arba sutrikusią arterijų ir venų vazodilatacijos integraciją.

9. Modifikuoto relaksino polipeptido pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų panaudojimas gaminant medikamentą, skirtą gydymui subjekto, sergančio ateroskleroze; 1 tipo cukriniu diabetu; 2 tipo cukriniu diabetu; vainikinių arterijų liga; sklerodermija; insultu; diastoline disfunkcija; šeimine hipercholesterolemija; izoliuota sistoline hipertenzija; pirmine hipertenzija; antrine hipertenzija; kairiojo skilvelio hipertrofija; arterijų standumu, susijusiu su ilgalaikiu tabako vartojimu; arterijų standumu, susijusiu su nutukimu; su amžiumi susijusiu arterijų standumu; sistemine raudonąja vilklige; preeklampsija; hipercholesterolemija; arba skirtas panaudoti padidinant arterijų atitiktį perimenopauzinio, menopauzinio ir pomenopauzinio amžiaus moterims, kurioms turi riziką minėtų sutrikimų atžvilgiu; arba vazokonstrikcijos moduliavimui, NO gamybai arba trombocitų agregacijai; arba skirtas panaudoti gydant angiotenzino-II (AngII) nulemtą vazokonstrikciją arba endotelino-1 (ET-1) nulemtą vazokonstrikciją; arba skirtas panaudoti gydant širdies nepakankamumą, stazinį širdies

nepakankamumą, miokardo audinio praradimą arba pažeidimą, padidėjusį skilvelių prisipildymo slėgį, skilvelio sienelės įtempimą arba sutrikusią arterijų ir venų vazodilatacijos integraciją.

10. Modifikuotas relaksino polipeptidas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirtas panaudoti širdies nepakankamumo gydymui.

11. Modifikuoto relaksino polipeptido pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų panaudojimas vaisto, skirto širdies nepakankamumo gydymui, gamyboje.

12. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgštį, koduojančią relaksino A grandinės polipeptidą SEQ ID Nr. 4, pakeistą nenatūraliai koduojama aminorūgštimi A grandinės liekanoje 1, ir relaksino B grandinės polipeptidą SEQ ID Nr. 6 ir, pasirinktinai, turinčią iki į vieno pakaito gamtine aminorūgštimi, kur nenatūraliai koduojama aminorūgštis yra para-acetil-fenilalaninas, ląstelė šeimininkė apima ortogoninę tRNR sintetazę ir (arba) ortogoninę tRNR, kur tuo atveju, kai minėta nukleorūgštis yra transliuojama, gaunamas nenatūraliai koduojamos aminorūgšties įterpimas į minėtą relaksino A grandinės polipeptidą, ir polinukleotidas apima mažiausiai vieną atrankos kodoną, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš *amber* kodono, *ochre* kodono, *opal* kodono, unikalaus kodono, retojo kodono ir keturių bazių kodono, kur minėtas atrankos kodonas koduoja minėtą nenatūraliai koduojamą aminorūgštį.

13. Modifikuoto relaksino polipeptido pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų gamybos būdas, apimantis: kultivavimą ląstelių, apimančių (1) polinukleotidą arba polinukleotidus, koduojančius minėtą relaksino A grandinės polipeptidą ir minėtą relaksino B grandinės polipeptidą, apimantį atrankos kodoną, kuris koduoja minėtą nenatūraliai koduojamą aminorūgštį, (2) ortogoninę RNR sintetazę ir (3) ortogoninę tRNR, esant sąlygoms, tinkamoms raiškai relaksino polipeptido, apimančio minėtą nenatūraliai koduojamą aminorūgštį; ir relaksino polipeptido, apimančio minėtą nenatūraliai koduojamą aminorūgštį, išgryninimą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
(11) **3429618**
(13) T
(96) 17711617.5
(96) 2017-03-14
(97) 2019-01-23
(97) 2024-02-21
(86) PCT/EP2017/056034
(86) 2017-03-14
(87) WO 2017/157964
(87) 2017-09-21
(30) PCT/EP2016/000472, 2016-03-16, WO
PCT/EP2016/070264, 2016-08-26, WO
(72) DEROUAZI, Madiha, CH
BELNOUE, Elodie, CH
(73) Amal Therapeutics SA, 1205 Geneva, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Imuninės sistemos patikros taško moduliatoriaus ir komplekso, apimančio į ląsteles prasiskverbiantį peptidą, krovinį ir TLR peptido agonistą, derinys, skirtas naudoti medicinoje
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 40.

(57) 1. Derinys iš
(i) imuninės sistemos patikros taško moduliatoriaus ir
(ii) komplekso, apimančio:
a) į ląstelę prasiskverbiantį peptidą;
b) bent vieną antigeną arba antigeno epitopą; ir
c) bent vieną TLR peptido agonistą,
kur komponentai a) - c), kuriuos apima kompleksas, yra kovalentiškai sujungti, skirti naudojimui medicinoje.

2. Derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur kompleksas yra rekombinantinis polipeptidas arba rekombinantinis baltymas.

3. Derinys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur į ląstelę prasiskverbiantis peptidas, kurį apima kompleksas,
(i) minėto peptido aminorūgščių sekos ilgis iš viso yra nuo 5 iki 50 aminorūgščių, geriau, nuo 10 iki 45 aminorūgščių, dar geriau, nuo 15 iki 45 aminorūgščių; ir (arba)

(ii) turi aminorūgščių seką, apimančią ZEBRA minimalaus domeno fragmentą arba jo variantą, minėtas minimalus domenas tęsiasi nuo 170 liekanos iki 220 liekanos ZEBRA aminorūgščių sekoje, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 3, kur, pasirinktinai, 1, 2, 3, 4 arba 5 aminorūgštys buvo pakeistos, pašalintos ir (arba) pridėtos nepanaikinant minėto peptido gebėjimo prasiskverbti į ląsteles.

4. Derinys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur į ląstelę prasiskverbiančio peptido, kurį apima kompleksas, aminorūgščių seka, apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 6 (CPP3/Z13), SEQ ID Nr. 7 (CPP4/Z14), SEQ ID Nr. 8 (CPP5/Z15) arba SEQ ID Nr. 11 (CPP8/Z18), arba jos sekos variantų, nepanaikinant minėto peptido gebėjimo prasiskverbti į ląsteles, geriausia, kad į ląsteles prasiskverbiančio peptido, kurį apima kompleksas, aminorūgščių seka, apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 6 (CPP3/Z13) arba jos sekos variantų, nepanaikinant minėto peptido gebėjimo prasiskverbti į ląsteles.

5. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur bent vienas antigenas arba antigeno epitopas, kurį apima kompleksas, apima arba susideda iš mažiausiai vieno patogeno epitopo ir (arba) bent vieno naviko epitopo, geriau, bent vienas antigenas arba antigeno epitopas apima arba susideda iš bent vieno vėžio epitopo.

6. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur kompleksas apima daugiau nei vieną antigeną arba antigeno epitopą, ypač 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 arba daugiau antigenų arba antigenų epitopų, geriau, kai daugiau nei vienas antigenas arba antigeno epitopas, ypač 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 arba daugiau antigenų arba antigenų epitopų, yra išdėstyti komplekse vienas po kito.

7. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur bent vienas TLR peptido agonistas, kurį apima kompleksas, yra TLR2, TLR4 ir (arba) TLR5 peptido agonistas, geriau, TLR2 peptido agonistas ir (arba) TLR4 peptido agonistas. dar geriau, kad bent vienas TLR peptido agonistas, kurį apima kompleksas, apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 15 arba 47; arba jos sekos varianto.

8. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur imuninės sistemos patikros taško moduliatorius yra viena arba daugiau imuninės sistemos patikros taško molekulių, parinktų iš CD27, CD28, CD40, CD122, CD137, OX40, GITR, ICOS, A2AR, B7-H3, B7-H4, BTLA, CTLA-4, IDO, KIR, LAG3, PD-1, TIM-3, VISTA, CEACAM1, GARP, PS, CSF1R, CD94/NKG2A, TDO, TNFR ir (arba) FasR/DcR3; arba vieno arba daugiau jų ligandų aktyvatorius arba slopiklis.

9. Derinys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur imuninės sistemos patikros taško moduliatorius yra
- slopinančios imuninės sistemos patikros taško molekulės slopiklis, pageidautina, A2AR, B7-H3, B7-H4, BTLA, CD40, CTLA-4, IDO, KIR, LAG3, PD-1, TIM-3, VISTA, CEACAM1, GARP, PS, CSF1R, CD94/NKG2A, TDO, TNFR ir (arba) DcR3 arba jų ligandas; arba
- stimuliuojančios arba kostimuliuojančios imuninės sistemos patikros taško molekulės aktyvatorius, pageidautina, CD27, CD28, CD40, CD122, CD137, OX40, GITR ir (arba) ICOS arba jų ligandas.

10. Derinys, skirtas naudoti pagal 8 arba 9 punktą, kur imuninės sistemos patikros taško moduliatorius yra CD40, CTLA-4, PD-L1, PD-L2, PD-1 ir (arba) IDO moduliatorius, geriau, kad imuninės sistemos patikros taško moduliatorius yra CTLA-4, PD-L1, PD-L2, PD-1 ir (arba) IDO slopiklis arba CD40 aktyvatorius, geriau, imuninės sistemos patikros taško moduliatorius yra CTLA-4, PD-L1, PD-1 ir (arba) IDO slopiklis, dar geriau, imuninės sistemos patikros taško moduliatorius yra CTLA-4 ir (arba) PD-1 slopiklis.

11. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8–10 punktų, kur yra naudojamas daugiau nei vienas imuninės sistemos patikros taško moduliatorius, ypač, yra naudojami mažiausiai 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 arba 10 skirtingų imuninės sistemos patikros taško moduliatorių, pageidautina, kad būtų naudojami 2, 3, 4 arba 5 skirtingi imuninės kontrolės taško moduliatoriai, geriau, 2, 3 arba 4 skirtingi imuninės sistemos patikros taško moduliatoriai, dar geriau, 2 arba 3 skirtingi imuninės sistemos patikros taško moduliatoriai ir, geriausia, kad būtų naudojami 2 skirtingi imuninės sistemos patikros taško moduliatoriai, tokie kaip bent (i) CTLA-4 slopiklis ir (ii) PD-1, PD-L1 arba PD-L2 slopiklis.

12. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8–11 punktų, kur kompleksas yra rekombinantinis polipeptidas arba rekombinantinis baltymas, kur
a) į ląstelę prasiskverbiančio peptido aminorūgščių seka, apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 6 (CPP3/Z13), SEQ ID Nr. 7 (CPP4/Z14), SEQ ID Nr. 8 (CPP5) /Z15), arba SEQ ID Nr. 11 (CPP8/Z18), arba jos sekos variantų, nepanaikinant minėto peptido gebėjimo prasiskverbti į ląsteles;
b) mažiausiai vienas antigenas arba antigeno epitopas yra peptidas, polipeptidas arba baltymas ir, pageidautina, apima arba susideda iš bent vieno vėžio epitopo; ir
c) TLR peptido agonistas yra TLR2 peptido agonistas ir (arba) TLR4 peptido agonistas.

13. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur derinys yra naudojamas vėžio prevencijai ir (arba) gydymui.

14. Rinkinys, apimantis
(i) imuninės sistemos patikros taško moduliatorių ir
(ii) kompleksą, apimantį:
a) į ląstelę prasiskverbiantį peptidą;
b) bent vieną antigeną arba antigeno epitopą; ir
c) bent vieną TLR peptido agonistą,
kur komponentai a) - c), kuriuos apima kompleksas, yra kovalentiškai sujungti;
geriau, kai imuninės sistemos patikros taško moduliatorius ir kompleksas yra tokie, kaip apibrėžta bet kuriame iš 2–12 punktų.

15. Rinkinys pagal 14 punktą, kur rinkinys papildomai apima pakuotės lapelį arba etiketę su nurodymais gydyti vėžį, naudojant imuninės sistemos patikros taško moduliatoriaus ir komplekso derinį.

16. Rinkinys pagal 14 arba 15 punktą, skirtas naudoti medicinoje; pageidautina, naudoti vėžio profilaktikai ir (arba) gydymui.

17. Kompozicija, apimanti
(i) imuninės sistemos patikros taško moduliatorių ir
(ii) kompleksą, apimantį:
a) į ląstelę prasiskverbiantį peptidą;
b) bent vieną antigeną arba antigeno epitopą; ir
c) bent vieną TLR peptido agonistą,
kur komponentai a) - c), kuriuos apima kompleksas, yra kovalentiškai sujungti;
geriau, kai imuninės sistemos patikros taško moduliatorius ir kompleksas yra tokie, kaip apibrėžta bet kuriame iš 2–12 punktų.

18. Rinkinys, apimantis
(i) nukleorūgšties molekulę, apimančią polinukleotidą, koduojantį imuninės sistemos patikros taško moduliatorių, kur imuninės sistemos patikros taško moduliatorius yra (poli)peptidas arba baltymas; ir
(ii) nukleorūgšties molekulė, apimanti polinukleotidą, koduojantį kompleksą, šis kompleksas apima:
a) į ląstelę prasiskverbiantį peptidą;
b) bent vieną antigeną arba antigeno epitopą; ir
c) bent vieną TLR peptido agonistą,
kur kompleksas yra (poli)peptidas arba baltymas, ypač sulietas (poli)peptidas arba sulietas baltymas;
geriau, kai imuninės sistemos patikros taško moduliatorius ir kompleksas yra tokie, kaip apibrėžta bet kuriame iš 2–12 punktų.

19. Rinkinys pagal 18 punktą, skirtas naudoti medicinoje, pageidautina, naudoti vėžio prevencijai ir (arba) gydymui.

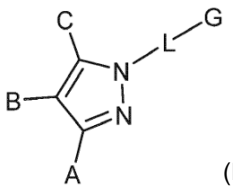
20. Rinkinys pagal 18 punktą arba rinkinys, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur nukleorūgšties molekulė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vektoriaus, tokio kaip raiškos vektorius; RNR molekulė, tokia kaip rRNR, mRNR, miRNR, siRNR arba tRNR; arba DNR molekulė, tokia kaip kDNR.

21. Nukleorūgšties molekulė, apimanti
(i) polinukleotidą, koduojantį imuninės sistemos patikros taško moduliatorių, kur imuninės sistemos patikros taško moduliatorius yra (poli)peptidas arba baltymas; ir
(ii) polinukleotidą, koduojantį kompleksą, šis kompleksas apima:
a) į ląstelę prasiskverbiantį peptidą;
b) bent vieną antigeną arba antigeno epitopą; ir
c) bent vieną TLR peptido agonistą,
kur kompleksas yra (poli)peptidas arba baltymas, ypač sulietas (poli)peptidas arba sulietas baltymas;
geriau, kai imuninės sistemos patikros taško moduliatorius ir kompleksas yra tokie, kaip apibrėžta bet kuriame iš 2–12 punktų.

22. Kompozicija, apimanti
(i) nukleorūgšties molekulę, apimančią polinukleotidą, koduojantį imuninės sistemos patikros taško moduliatorių, kur imuninės sistemos patikros taško moduliatorius yra (poli)peptidas arba baltymas; ir
(ii) nukleorūgšties molekulę, apimančią polinukleotidą, koduojantį kompleksą, šis kompleksas apima:
a) į ląstelę prasiskverbiantį peptidą;
b) bent vieną antigeną arba antigeno epitopą; ir
c) bent vieną TLR peptido agonistą,
kur kompleksas yra (poli)peptidas arba baltymas, ypač sulietas (poli)peptidas arba sulietas baltymas;
geriau, kai imuninės sistemos patikros taško moduliatorius ir kompleksas yra tokie, kaip apibrėžta bet kuriame iš 2–12 punktų.

(51) Int. Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/502 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/538 (2006.01)
A61K 31/425 (2006.01)

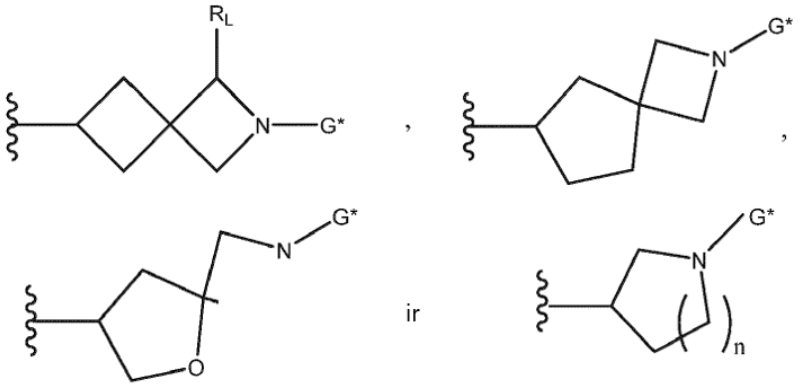
(11) **4076662**
(13) T
(96) 20829365.4
(96) 2020-12-17
(97) 2022-10-26
(97) 2024-01-31
(86) PCT/IB2020/062144
(86) 2020-12-17
(87) WO 2021/124222
(87) 2021-06-24
(30) 201962951400 P, 2019-12-20, US
PCT/CN2020/125425, 2020-10-30, WO
(72) COTESTA, Simona, CH
GERSPACHER, Marc, CH
LEBLANC, Catherine, CH
LIU, Bo, CN
LORTHIOIS, Edwige Liliane Jeanne, CH
MACHAUER, Rainer, CH
MAH, Robert, CH
MURA, Christophe, CH
RIGOLLIER, Pascal, CH
SCHNEIDER, Nadine, CH
STUTZ, Stefan, CH
VAUPEL, Andrea, CH
WARIN, Nicolas, CH
WILCKEN, Rainer, CH
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirazolilo dariniai, naudingi kaip priemonės nuo vėžio
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.
(57) 1. Formulės (I) junginys



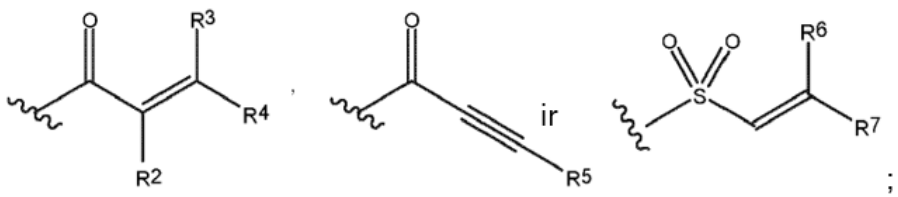
(I)

arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska,
kur
A yra parenkamas iš grupės, kurią apima:
(a) C_5-C_7-cikloalkilenas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas vienu ar daugiau, pageidautina, 1, 2 arba 3, pakaitalų, kurie nepriklausomai parinkti iš fluoro ir C_1-C_4-alkilo;
(b) 5–7 narių neprisotintas heterociklilas, kuriame yra viena anglies–anglies dviguba jungtis ir vienas deguonies atomas kaip žiedinis narys, kur minėtas heterociklilas yra nepakeistas arba pakeistas vienu ar daugiau, pageidautina, 1, 2 arba 3, pakaitalų, kurie nepriklausomai parinkti iš fluoro ir C_1-C_4-alkilo, pageidautina, 1, 2 arba 3, C_1-C_4-alkilo;

(c) C_6-C_{10} arilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas 1, 2 arba 3 R^{A2};
(d) 5–6 narių heteroarilo žiedas, kuriame yra 1, 2 arba 3 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš N, O ir S kaip žiediniai nariai, kur minėtas heteroarilo žiedas viename ar daugiau (pvz., 1, 2 arba 3) anglies atomų yra nepakeistas arba pakeistas R^{A3}, ir kur azoto atomas, kai jis yra heteroarilo žiede, yra nepakeistas arba pakeistas pakaitalu, parinktu iš grupės, kurioje yra: C_1-C_4-alkilas, -$(CH_2)_{1-2}$-C_{3-4}-cikloalkilas, C_3-C_6-cikloalkilas, hidroksi-C_1-C_4-alkilas, fluor-C_1-C_4-alkilas, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilas, N(R^9)(R^{10})-C_1-C_4-alkilas, - SO_2-C_1-C_4-alkilas, -SO_2-C_{3-4}-cikloalkilas, -$(CH_2)_p$-Het^{py} ir -$(CH_2)_p$-N(R^9)(R^{10});
(e) 8–10 narių heteroarilo žiedas, kuriame yra 1–3 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš azoto, deguonies ir sieros, arba 8–10 narių iš dalies prisotintas heterobiciklinis žiedas, kuriame yra 1–3 heteroatomai arba heteroatomų grupės, nepriklausomai parinkti iš 0–3 azoto atomų, 0–2 deguonies atomų, 0–1 sieros atomo ir 0–1 S(=O)$_2$ grupės heterobicikliniame žiede, kur minėtas heteroarilo žiedas arba heterobiciklinis žiedas anglies atome yra nepakeistas arba pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 R^{A4}, ir kur heterobiciklinis žiedas anglies atome taip pat pasirinktinai pakeistas okso atomu ir kur azoto atomas, kai yra, yra nepakeistas arba pakeistas pakaitalu, kuris yra -(CO)-C_1-C_4-alkilas arba C_1-C_4-alkilas, ir kur minėtas C_1-C_4-alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitalais, kurie nepriklausomai parinkti iš ciano, hidroksi, okso, fluoro, C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkil-oksi, Het^b ir NR^9R^{10}; ir
kur Het^b yra 4 arba 5, arba 6 narių heterociklinis žiedas, apimantis 1 arba 2 heteroatomus arba grupes, nepriklausomai parinktus iš N, O, S, SO ir SOz, kur minėtas heterociklinis žiedas Het^b anglies atome yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba dviem pakaitalais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_4-alkilo, hidroksi, ciano, fluoro, C_1-C_4-alkoksi-hidroksi-C_1-C_4-alkilo, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-alkoksi, fluor-C_1-C_4-alkoksi ir fluor-C_1-C_4-alkilo, ir kur minėtas heterociklinis žiedas Het^b anglies atome taip pat yra pasirinktinai pakeistas okso atomu, ir kur azoto atomas, kai jis yra Het^b, taip pat yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_4-alkilu, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1–3 pakaitalais, nepriklausomai parinktais iš fluoro, hidroksi ir C_1-C_4-alkoksi;
kur A yra prijungtas prie likusio formulės (I) junginio anglies atomu ties A, kuris yra hibridizuotas sp^2;
kur
B yra parinktas iš grupės, apimančios B^1 ir B^2,
kur B^1 yra C_{6-10} arilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas 1, 2, 3 arba 4 R^{Ba};
B^2 yra 6–13 narių heteroarilas, apimantis 1, 2 arba 3 azoto atomus, kur B^2 yra nepakeistas arba pakeistas 1, 2, 3 arba 4 R^{Bb};
C yra parinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, C_1-C_3 alkilas, C_3-C_5 cikloalkilas, fluor-C_1-C_3 alkilas, ciano, -CH_2-CN, -CH(CN)-CH_3, -CH_2-OH, -CH(OH)-CH_3 ir halogenas;
L yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:



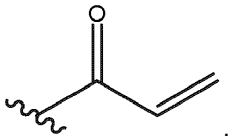
kur n yra 1, 2 arba 3,
R_L yra parinktas iš vandenilio, metilo, etilo, - ir -CH_2-OH, kur
G* reiškia prijungimo prie G vietą;
G yra parinktas iš grupės, kurią sudaro



kur
R^2 yra parinktas iš vandenilio, C_1-C_3 alkilo, -C(O)-C_1-C_3-alkilo ir fluoro;
R^3 yra vandenilis;
R^4 yra parinktas iš vandenilio, metilo, -CH_2F, -CH_2-OCH_3 ir -CH_2-N(CH_3)$_2$;
R^5 yra parinktas iš vandenilio ir metilo;
R^6 yra vandenilis;
R^7 yra parinktas iš vandenilio ir metilo;

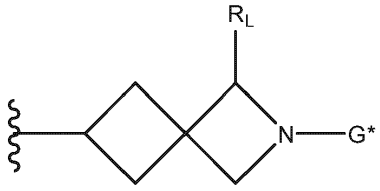
kur R^{A2} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, kurią sudaro: NR^9R^{10}, cianas, $-(CH_2)_p$-CN, halogenas, OH, hidroksi-C_1-C_4-alkilas, -(COOH), $-(CH_2)_p$-COOH, C_1-C_4-alkilas, fluor-C_1-C_4-alkilas, C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilas, $N(R^9)(R^{10})$-C_1-C_4-alkilas, $N(R^9)(R^{10})$-C_1-C_4-alkil-oksi, $N(R^9)(R^{10})$-C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-alkil-karbonil-oksi-C_1-C_4-alkil-oksi, hidroksi-C_1-C_4-alkil-oksi, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkil-oksi, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkil-oksi-C_1-C_4-alkilas, $-SO_2$-C_1-C_4-alkilas, $-SO_2$-C_{3-4}-cikloalkilas, $-(CH_2)_{1-2}$-C_{3-4}-cikloalkilas, Het^{py}, $-(CH_2)_p$-Het^{py}, -C(=O)-NR^9R^{10}, - $(CH_2)_p$-C(=O)NR^9R^{10};
kur R^{A3} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, kurią sudaro okso atomas, NR^9R^{10}, cianas, - $(CH_2)_p$-CN, halogenas, OH, hidroksi-C_1-C_4-alkilas, -(COOH), $-(CH_2)_p$-COOH, C_1-C_4-alkilas, fluor-C_1-C_4-alkilas, C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilas, $N(R^9)(R^{10})$-C_1-C_4-alkilas, $N(R^9)(R^{10})$-C_1-C_4-alkil-oksi, $N(R^9)(R^{10})$-C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-alkil-karbonil-oksi-C_1-C_4-alkil-oksi, hidroksi-C_1-C_4-alkil-oksi, C_1-C_4 -alkoksi-C_1-C_4-alkil-oksi, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkil-oksi-C_1-C_4-alkilas, $-SO_2$-C_1-C_4-alkilas, $-SO_2$-C_{3-4}-cikloalkilas, $-(CH_2)_{1-2}$-C_{3-4}-cikloalkilas, Het^{py}, $-(CH_2)_p$-Het^{py}, -C(=O)-NR^9R^{10}, $-(CH_2)_p$-C(=O)NR^9R^{10}, $(CH_2)_p$-NR^9R^{10};
kur R^{A4} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, kurią sudaro cianas, CO_2H, halogenas, C_1-C_4-alkilas, fluor-C_1-C_4-alkilas, hidroksi, hidroksi-C_1-C_4-alkilas, hidroksi-C_1-C_4-alkil-oksi, C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilas, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkil-oksi, NR^9R^{10}, $(N(R^9)(R^{10})$-C_1-C_4-alkilas, $(N(R^9)(R^{10})$-C_1-C_4-alkil-oksi, -(CO)-C_1-C_4-alkilas ir R^9R^{10}N-C_1-C_4-alkil-oksi-(CO)-C_1-C_4-alkilas;
kur
p yra 1 arba 2, arba 3;
R^9 yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_4-alkilo;
R^{10} yra parinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, C_1-C_4-alkilas, hidroksi-C_1-C_4-alkilas, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilas ir di-C_1-C_4-alkil-amino-C_1-C_4-alkilas;
Het^{py} yra 4, 5, 6 arba 7 narių prisotintas heterociklinis žiedas, apimantis vieną arba du heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš O, N ir S, arba apimantis S-oksidų (SO) arba S-dioksidų (SO_2) grupę, ir kur minėtas heterociklinis žiedas viename anglies atome pasirinktinai pakeistas okso atomu, ir kur minėtas heterociklinis žiedas viename ar daugiau anglies atomų taip pat pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitalais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_4-alkoksi, halogeno, C_1-C_4-alkilo, hidroksi-C_1-C_4-alkilo ir fluor-C_1-C_4-alkilo, ir kur azoto atomas, jei jis yra minėtame heterocikle, taip pat yra pasirinktinai pakeistas R^{10};
arba Het^{py} yra 5 arba 6 narių heteroarilo žiedas, apimantis 1, 2 arba 3 azoto atomus, ir kur minėtas heteroarilo žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau (pvz., 1, 2 arba 3) pakaitalų, kurie nepriklausomai parinkti iš NR^9R^{10}, -C(=O)-NR^9R^{10}, halogeno, C_1-C_4-alkilo, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, fluor-C_1-C_4-alkil, ciano, OH ir C_1-C_4-alkoksi;
kiekvienas R^{Ba} yra nepriklausomai parenkamas iš grupės, kurią sudaro hidroksi, NH_2, C_1-C_4-alkilas ir halogenas;
kiekvienas R^{Bb} yra nepriklausomai parenkamas iš grupės, kurią sudaro C_1-C_4-alkilas, ciklopropilas, fluor-C_1-C_3-alkilas, cianas, halogenas, NH_2 ir C_1-C_3-alkoksi.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, kur G yra



.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, kur L yra

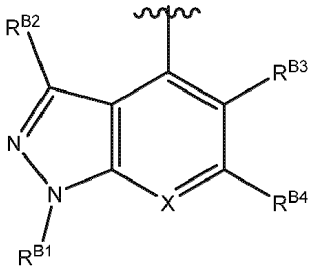


,

ir R_L yra parenkamas iš vandenilio, metilo, etilo, $-CH_2$-CN ir $-CH_2$-OH.

4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, kur C yra parenkamas iš C_1-C_3 alkilo, fluor-C_1-C_3 alkilo, CH_2-CN.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur B yra



,

arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska,
kur X yra N arba C-R^{B5};
kur R^{B1} yra parenkamas iš vandenilio ir C_1-C_4-alkilo;
R^{B2} yra parenkamas iš vandenilio, halogeno, C_1-C_4-alkilo, ciklopropilo ir NH_2;
R^{B3} yra parenkamas iš vandenilio, halogeno, ciklopropilo ir C_1-C_4-alkilo;
R^{B4} yra nepriklausomai parenkamas iš vandenilio, halogeno ir C_1-C_4-alkilo, arba R^{B3} ir R^{B4} kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 4–6 narių žiedą, prijungtą prie aromatinio žiedo, kuriame yra X;
R^{B5} yra nepriklausomai parenkamas iš vandenilio, halogeno ir C_1-C_4-alkilo.

6. Junginys pagal 5 punktą arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, kur R^{B2} yra nepriklausomai parenkamas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, NH_2 ir CH_3.

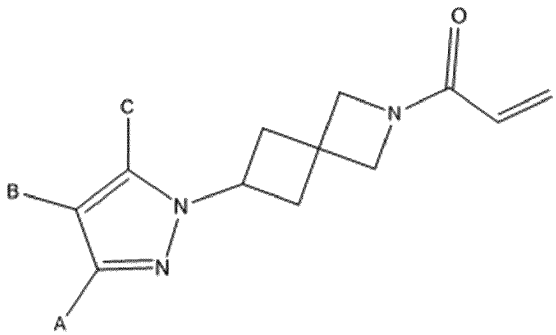
7. Junginys pagal 5 arba 6 punktą arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, kur R^{B4} yra nepriklausomai parenkamas iš vandenilio, halogeno ir C_1-C_4-alkilo.

8. Junginys pagal vieną iš 5–7 punktų arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, kur R^{B1} yra nepriklausomai parenkamas iš vandenilio ir metilo.

9. Junginys pagal vieną iš 5–8 punktų arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, kur R^{B3} yra halogenas ir R^{B4} yra C_1-C_4-alkilas.

10. Junginys pagal vieną iš 5–9 punktų arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, kur X yra CH arba N.

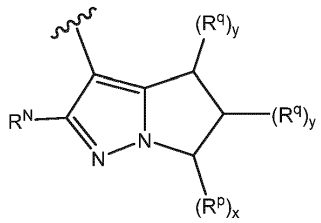
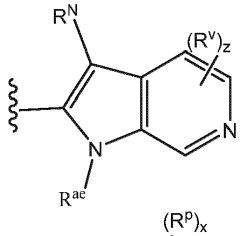
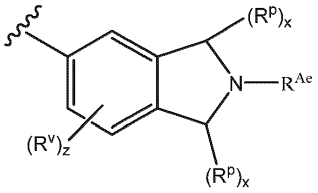
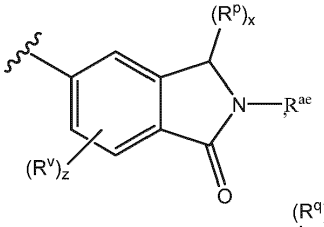
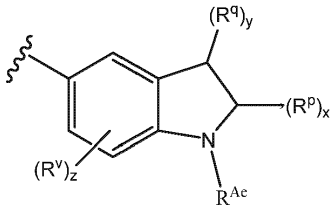
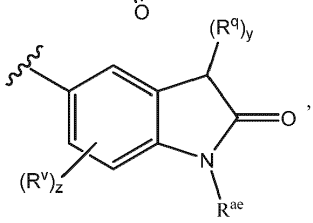
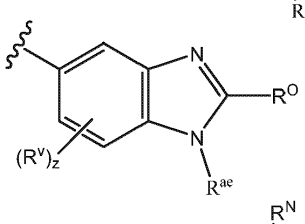
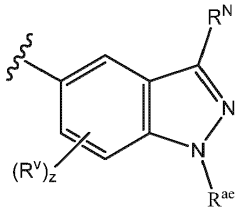
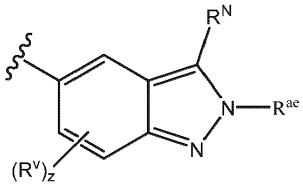
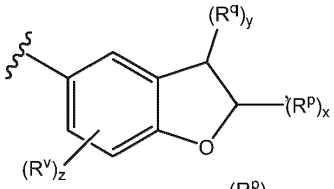
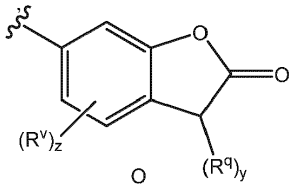
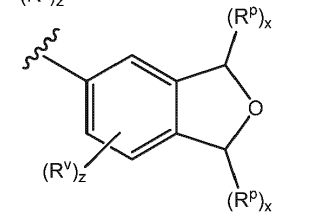
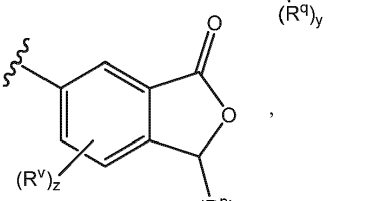
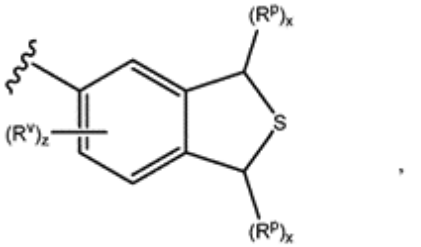
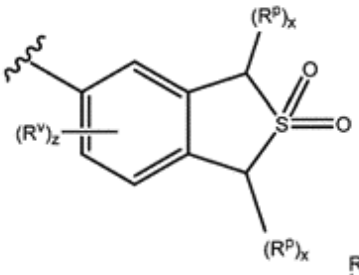
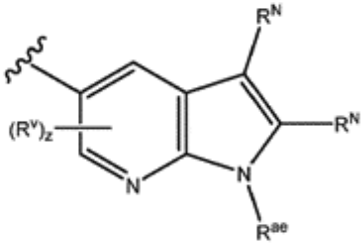
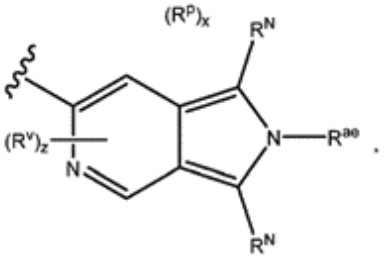
11. Formulės (Ia) junginys

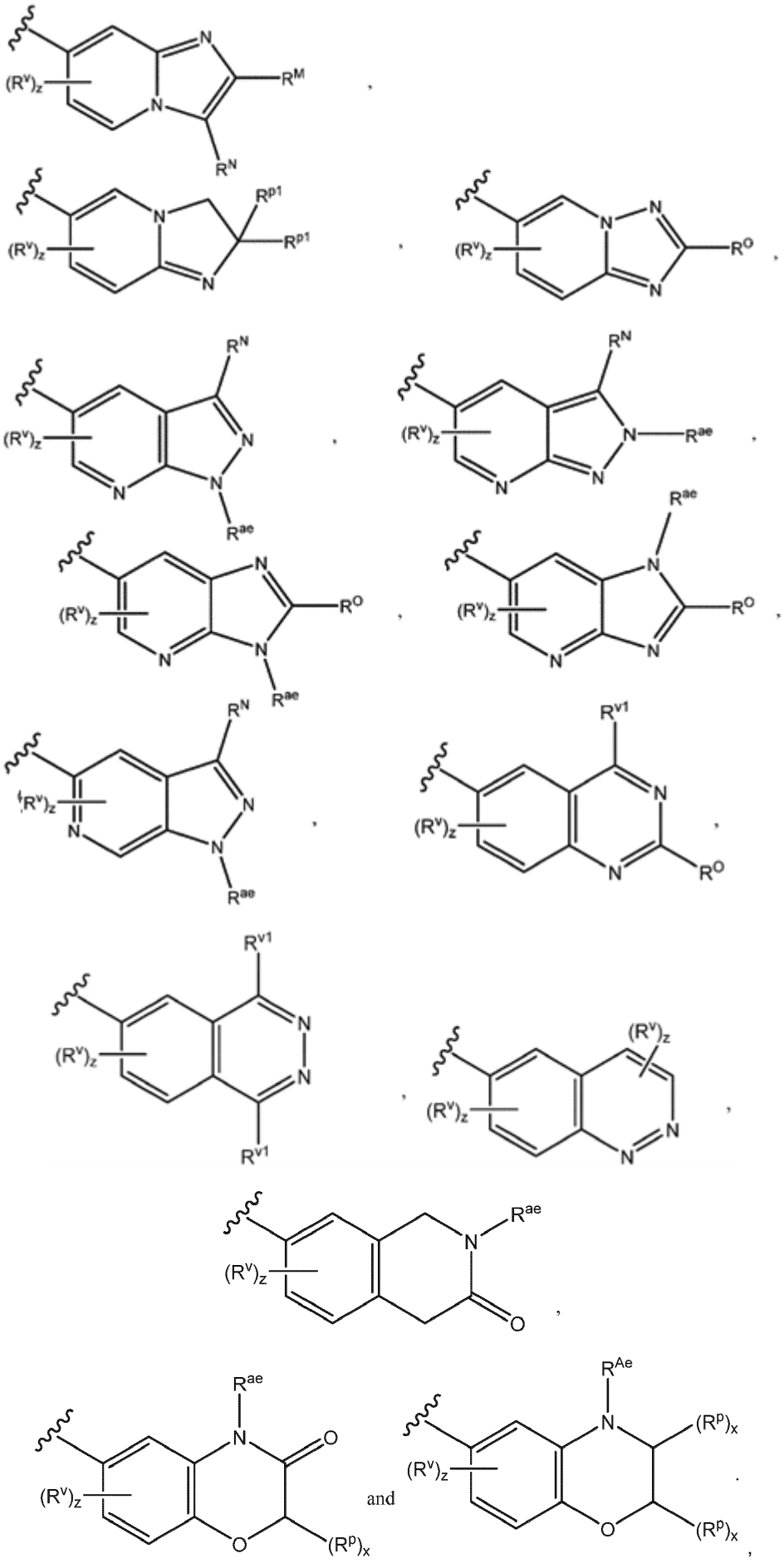


(Ia),

arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, kur A, B ir C yra kaip apibrėžti bet kuriame iš ankstesnių punktų.

12. Formulės (I) arba formulės (Ia) junginys pagal vieną iš 1–11 punktų arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, kur A yra parenkamas iš grupės, kurią sudaro:

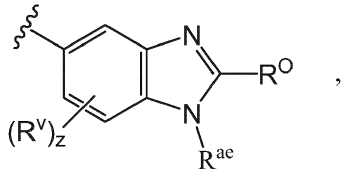

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

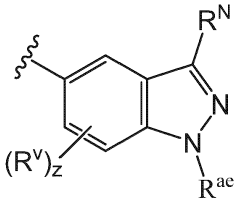


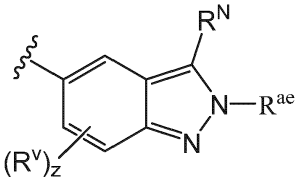
and

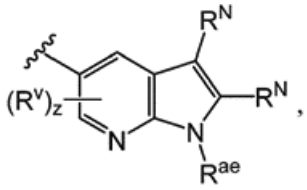
kur
y yra 0,1 arba 2;
x yra 0, 1 arba 2;
z yra 0, 1 arba 2;
R° yra parenkamas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, NR^9R^{10}, $R^9R^{10}N$-C_1-C_4-alkil-oksi, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkil-oksi, hidroksi-C_1-C_4-alkil-oksi ir C ilas;
R^M yra vandenilis, halogenas arba C ir ilas, kur minėtas alkilas yra pasirinktinai pakeistas OH, C_1-C_4-alkoksi arba NR^9R^{10};
R^N yra vandenilis arba C_1-C_4-alkilas, arba halogenas, arba fluor-C_1-C_4-alkilas;
R^q yra nepriklausomai parenkamas iš grupės, kurią sudaro C_1-C_4-alkilas, hidroksi, C_1-C_4-alkoksi ir NR^9R^{10};
RP yra C_1-C_4-alkilas;
kiekvienas R^{p1} yra nepriklausomai parenkamas iš vandenilio ir C_1-C_4-alkilo;
R^v yra nepriklausomai parenkamas iš halogeno, C_1-C_4-alkilo ir fluor-C_1-C_4-alkilo;
R^{ae} yra parenkamas iš grupės, kurią sudaro vandenilis ir C_1-C_4-alkilas, kur minėtas alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitalais, parinktais iš ciano, hidroksi, fluoro, C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkil-oksi, Het^b ir NR^9R^{10};
R^{Ae} yra parenkamas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, -(CO)-C_1-C_4-alkilas ir C_1-C_4-alkilas, kur C_1-C_4-alkilas kiekvienu atveju yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitalais, parinktais iš ciano, hidroksi, fluoro, C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkil-oksi, Het^b ir NR^9R^{10};
kur
R^9 yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_4-alkilo;
R^{10} yra parenkamas iš vandenilio, C_1-C_4-alkilo, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilo ir di-C_1-C_4-alkil-amino-C_1-C_4-alkilo;
kur Het^b yra 4 arba 5, arba 6 narių heterociklinis žiedas, kurį sudaro 1 arba 2 heteroatomai arba grupės, nepriklausomai parinkti iš N, O, S, SO ir SOz, kur minėtas heterociklinis žiedas Het^b anglies atome yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba dviem pakaitalais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_4-alkilo, hidroksi, ciano, fluoro, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-alkoksi ir fluor-C_1-C_4-alkilo, ir kur minėtas heterociklinis žiedas Het^b anglies atome taip pat yra pasirinktinai pakeistas okso atomu, ir kur azoto atomas, jei jis yra Het^b, taip pat yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_4-alkilu, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1–3 pakaitalais, kurie nepriklausomai parinkti iš fluoro, hidroksi ir C_1-C_4-alkoksi.

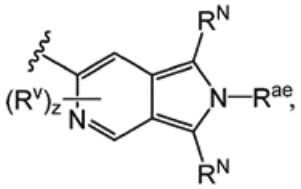
13. Formulės (I) arba formulės (Ia) junginys pagal vieną iš 1–11 punktų arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, kur A yra parenkamas iš grupės, kurią sudaro:

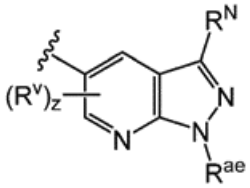

,

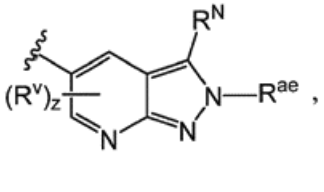

,

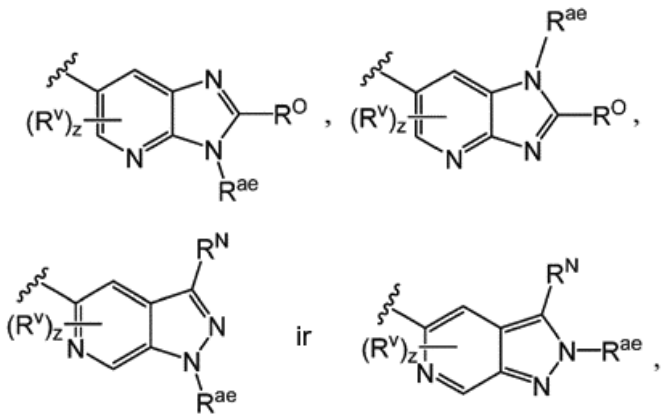

,


,


,

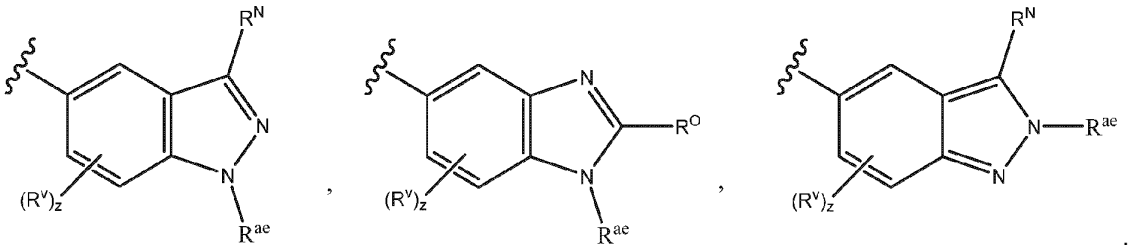

,


,



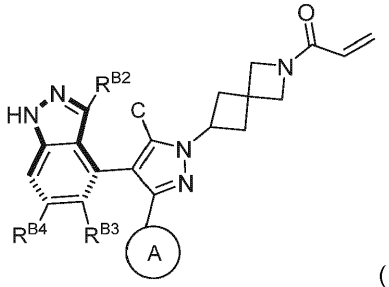
kur z yra 0, 1 arba 2;
R^v yra nepriklausomai parenkamas iš halogeno, C_1-C_4-alkilo ir fluor-C_1-C_4-alkilo;
R^N yra vandenilis arba C_1-C_4-alkilas, arba halogenas, arba fluor-C_1-C_4-alkilas;
R^O yra parenkamas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, NR^9R^{10}, $N(R^9)(R^{10})$-C_1-C_4-alkil-oksi, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkil-oksi, hidroksi-C_1-C_4-alkil-oksi ir C_1-C_4-alkil;
R^{ae} yra parenkamas iš grupės, kurią sudaro vandenilis ir C_1-C_4-alkilas, kur minėtas alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitalais, parinktais iš ciano, hidroksi, fluoro, C_1-C_4-alkoksi, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkil-oksi, Het^b ir NR^9R^{10};
R^9 yra parinktas iš vandenilio ir C_1-C_4-alkilo;
R^{10} yra parenkamas iš vandenilio, C_1-C_4-alkilo, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-alkoksi-C_1-C_4-alkilo ir di-C_1-C_4-alkil-amino-C_1-C_4-alkilo;
kur Het^b yra 4 arba 5, arba 6 narių heterociklinis žiedas, kurį sudaro 1 arba 2 heteroatomai arba grupės, nepriklausomai parinkti iš N, O, S, SO ir SOz, kur minėtas heterociklinis žiedas Het^b anglies atome yra nepakeistas arba pakeistas vienu arba dviem pakaitalais, nepriklausomai parinktais iš C_1-C_4-alkilo, hidroksi, ciano, fluoro, hidroksi-C_1-C_4-alkilo, C_1-C_4-alkoksi ir fluor-C_1-C_4-alkilo, ir kur minėtas heterociklinis žiedas Het^b anglies atome taip pat yra pasirinktinai pakeistas okso atomu, ir kur azoto atomas, jei jis yra Het^b, taip pat yra pasirinktinai pakeistas C_1-C_4-alkilu, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1–3 pakaitalais, kurie nepriklausomai parinkti iš fluoro, hidroksi ir C_1-C_4-alkoksi.

14. Formulės (I) arba formulės (Ia) junginys pagal 12 arba 13 punktą arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, kur A yra parenkamas iš grupės, kurią sudaro:



15. Formulės (I) arba formulės (Ia) junginys pagal 14 punktą arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, kur
R^N yra vandenilis arba C_1-C_4-alkilas;
R^O yra vandenilis arba NR^9R^{10};
R^v yra nepriklausomai parenkamas iš fluoro, chloro ir C_1-C_4-alkilo;
z yra 0 arba 1.

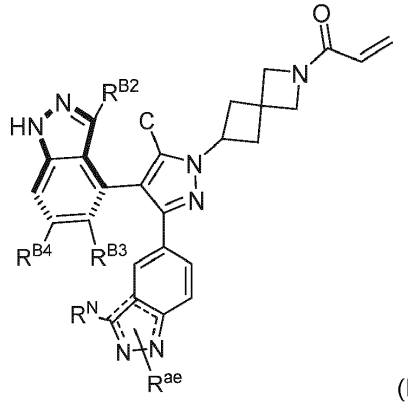
16. Formulės (Ib*) junginys



(Ib*),

kur A, C, R^{B2}, R^{B3} ir R^{B4} yra kaip apibrėžti bet kuriame iš ankstesnių punktų, kur A yra nepakeistas arba pakeistas kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

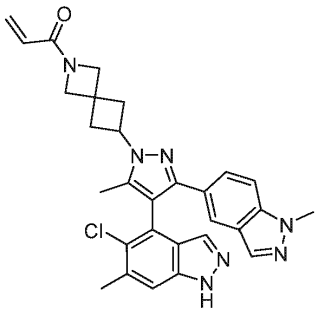
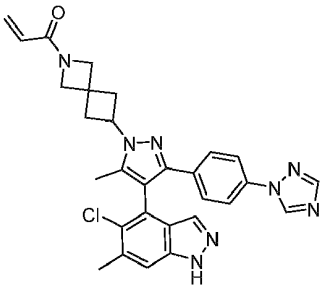
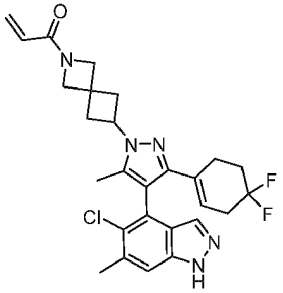
17. Formulės (Id*) junginys

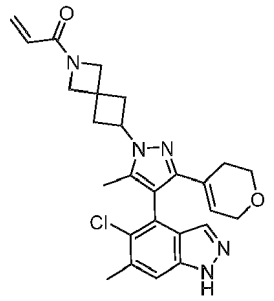
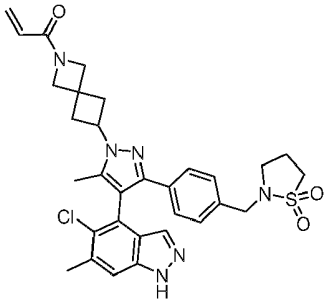
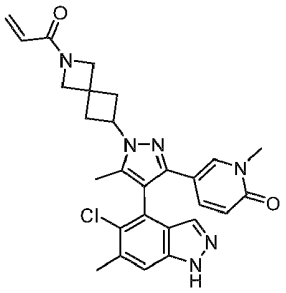
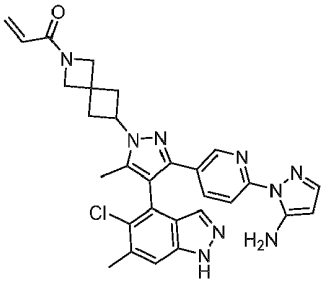
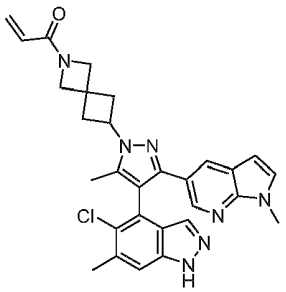


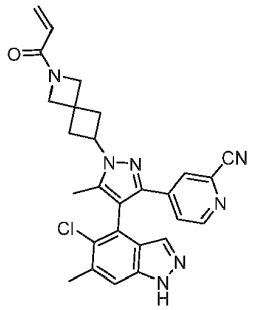
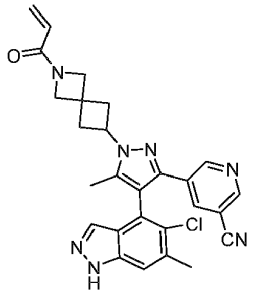
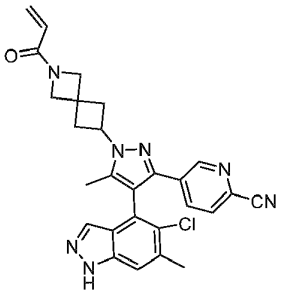
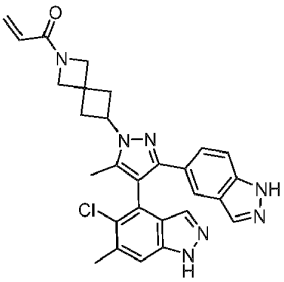
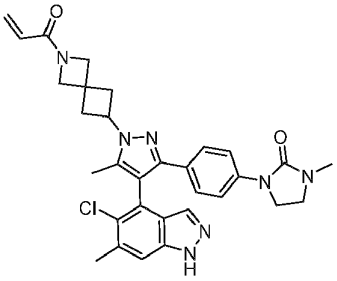
(Id*),

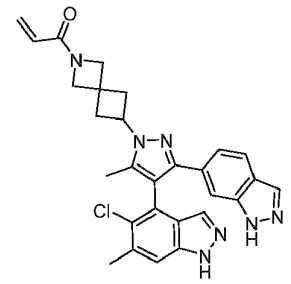
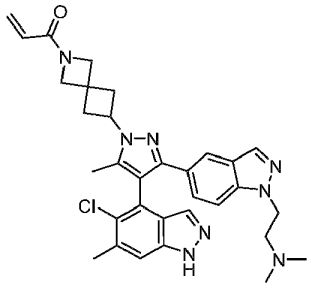
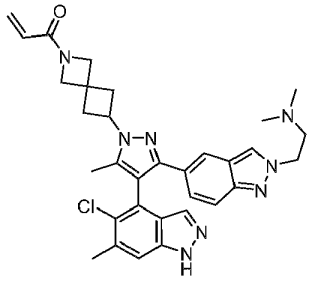
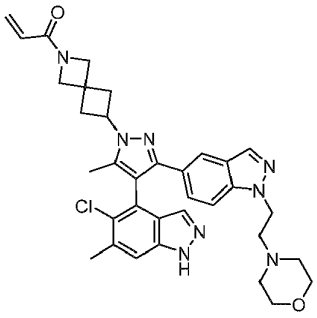
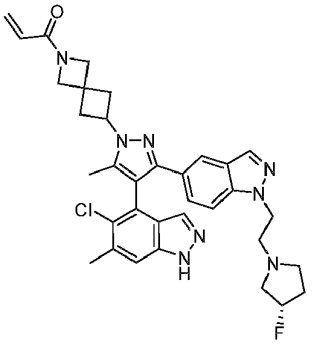
kur C, R^{B2}, R^{N}, R^{B3} ir R^{B4} yra kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų, kur ---- linijos rodo vienguba arba dvigubą jungtį;
ir R^{ae} yra kaip apibrėžta 12 arba 13 punkte.

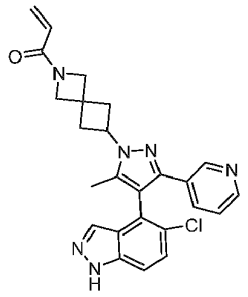
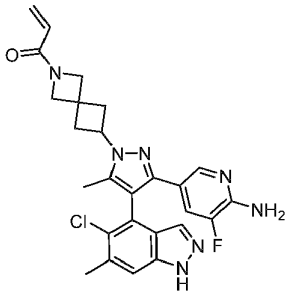
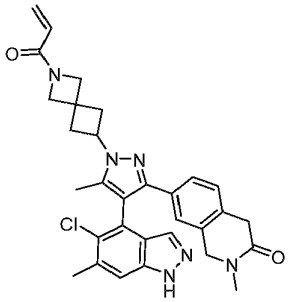
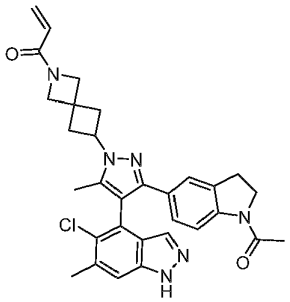
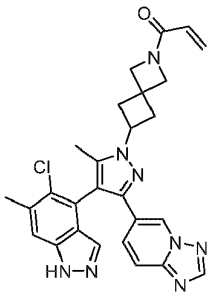
18. Junginys pagal 1 punktą, kuris parenkamas iš:

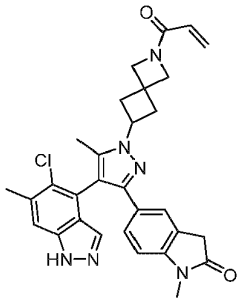
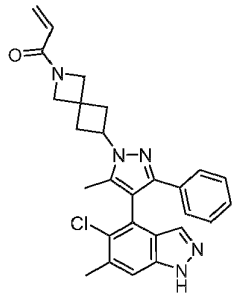
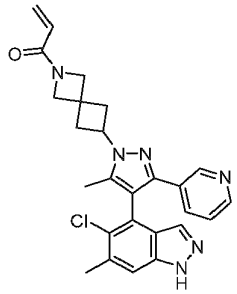
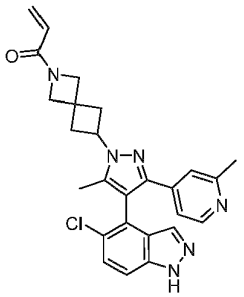
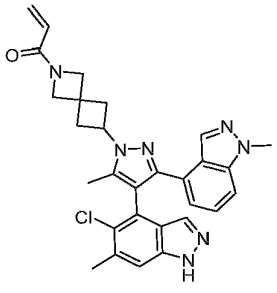
Pavyzdys	Struktūra
1a / 1b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(1-metil-1H-indazol-5-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
2a / 2b	 1-(6-(3-(4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
3a / 3b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(4,4-difluorcikloheks-1-en-1-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas

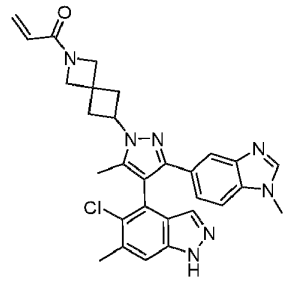
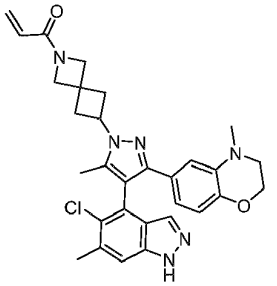
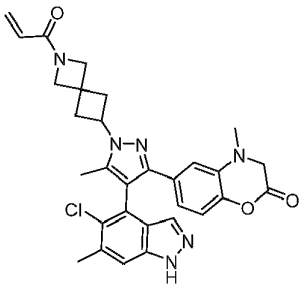
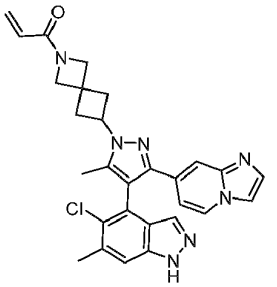
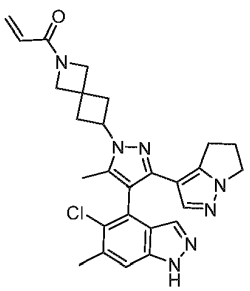
4a / 4b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
5a / 5b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(4-((1, 1-dioksidoizotiazolidin-2-il)metil)fenil)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
6a / 6b	 5-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-1-metilpiridin-2(1H)-onas
7a / 7b	 1-(6-(3-(6-(5-amin-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
8a / 8b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(1-metil-1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas

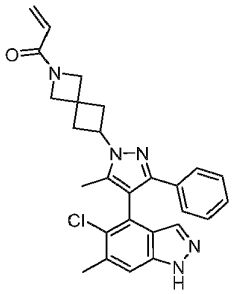
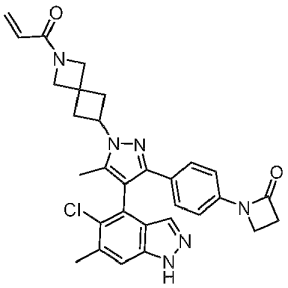
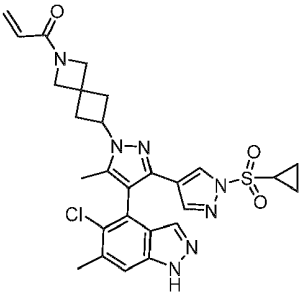
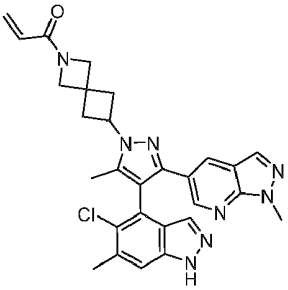
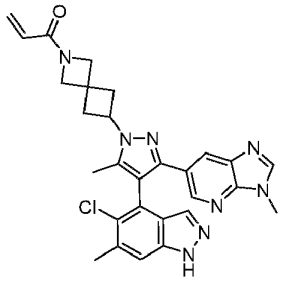
9a / 9b	 4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)pikolinonitrilas
10a / 10b	 5-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)nikotinonitrilas
11a / 11b	 5-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)pikolinonitrilas
12a / 12b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(1H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
13a / 13b	 1-(4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)fenil)-3-metilimidazolidin-2-onas

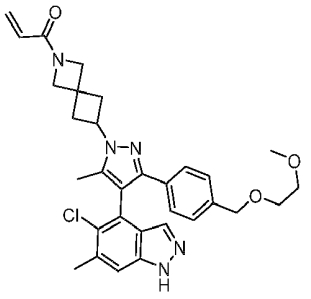
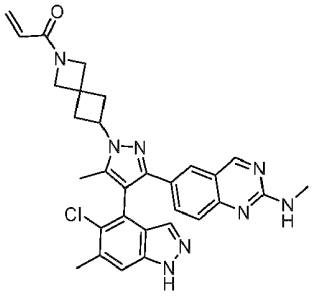
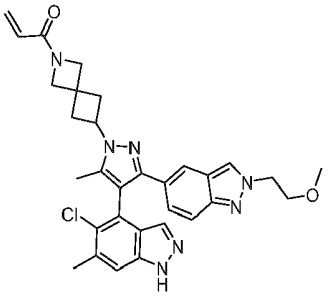
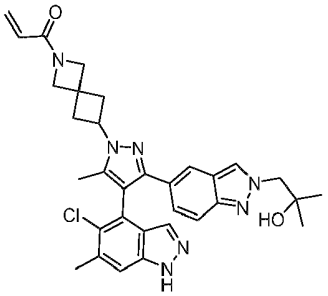
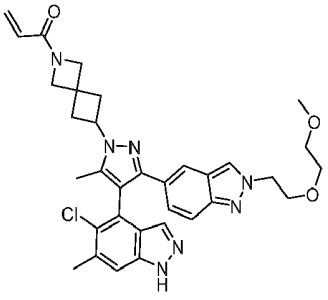
14	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(1H-indazol-6-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
15a / 15b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(1-(2-(dimetilamino)etil)-1H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
16a / 16b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2-(2-(dimetilamino)etil)-2H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
17a / 17b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(1-(2-morfolinoetil)-1H-indazol-5-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
18a / 18b	 (S)-1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(1-(2-(3-fluorpirolidin-1-il)etil)-1H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas

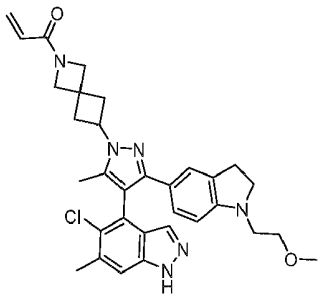
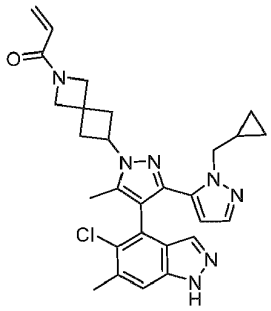
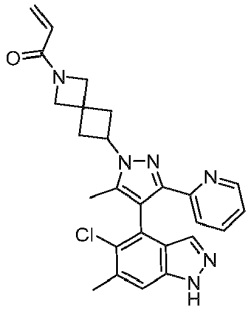
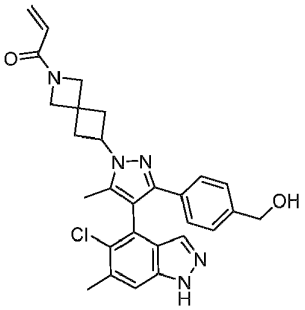
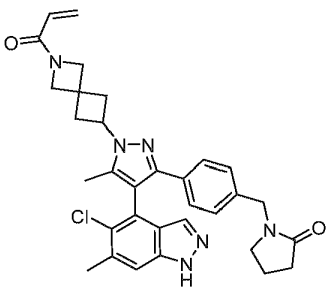
19a / 19b	 1-(6-(4-(5-chlor-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(piridin-3-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
20a / 20b	 1-(6-(3-(6-amino-5-fluorpiridin-3-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
21a / 21b	 7-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-2-metil-1,4-dihidroizochinolin-3(2H)-onas
22a / 22b	 1-(6-(3-(1-acetilindolin-5-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
23a / 23b	 1-(6-(3-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas

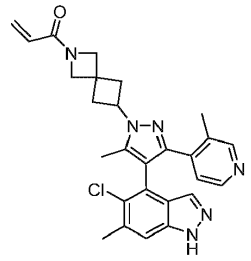
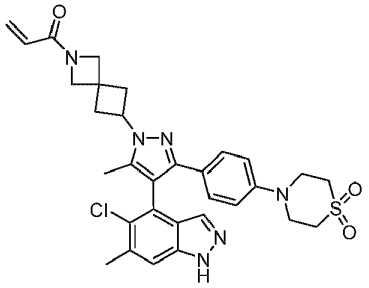
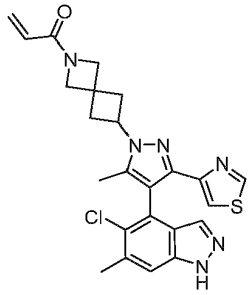
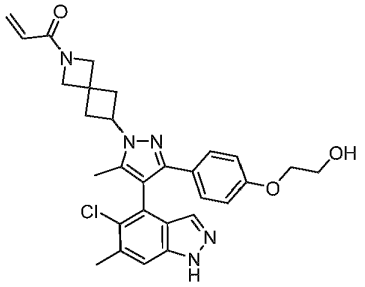
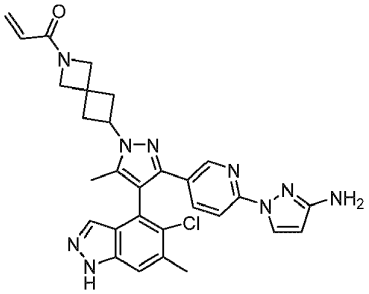
24a / 24b	 5-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-1-metilindolin-2-onas
26a / 26b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-fenil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
27a / 27b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(piridin-3-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
28a / 28b	 1-(6-(4-(5-chlor-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(2-metilpiridin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
29a / 29b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(1-metil-1H-indazol-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas

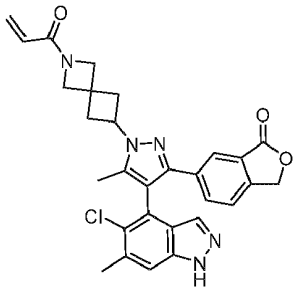
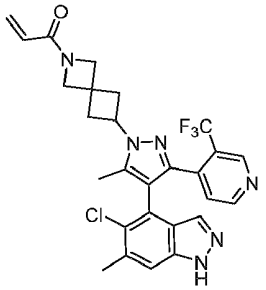
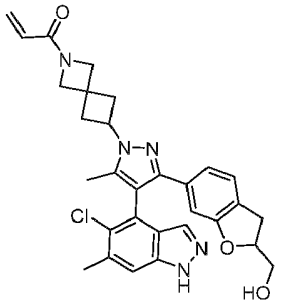
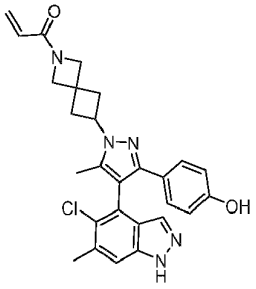
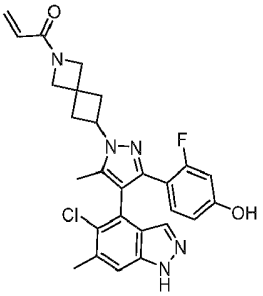
30a / 30b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(1-metil-1H-benzo[d]imidazol-5-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
31a / 31b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(4-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-6-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
32a / 32b	 6-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-4-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-2-onas
33a / 33b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(imidazo[1,2-a]piridin-7-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
34a / 34b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas

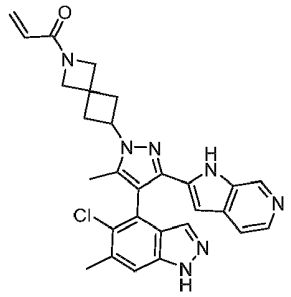
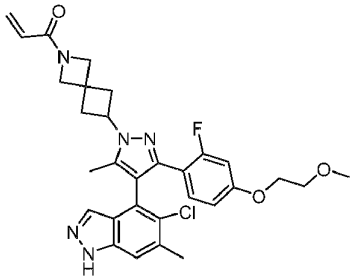
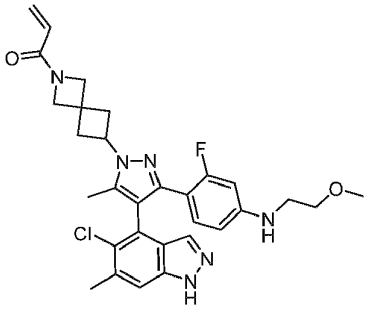
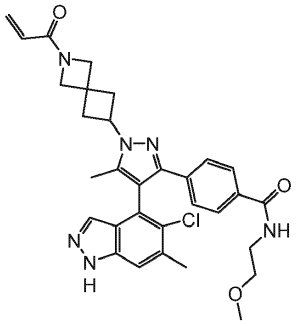
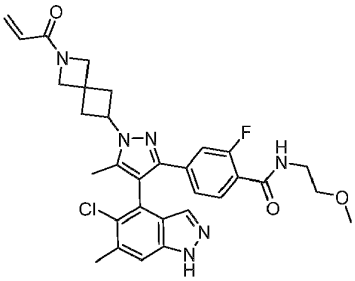
26a / 26b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-fenil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
35a / 35b	 1-(4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)fenil)azetidin-2-onas
36a / 36b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-1'-(ciklopropilsulfonil)-5-metil-1H,1'H-[3,4'-bipirazol]-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
37a / 37b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(1-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
38a / 38b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas

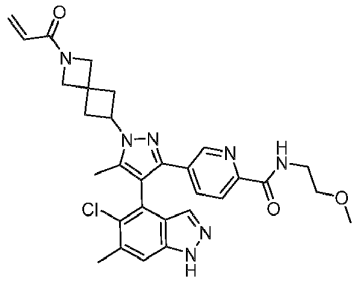
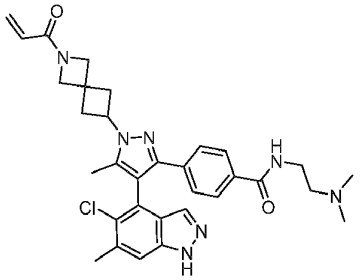
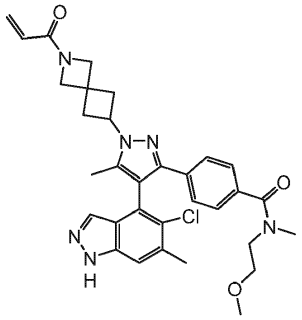
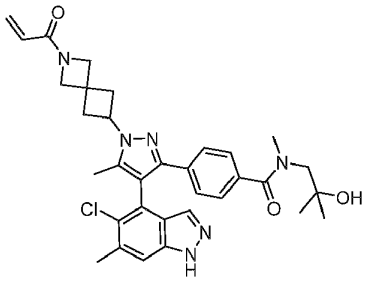
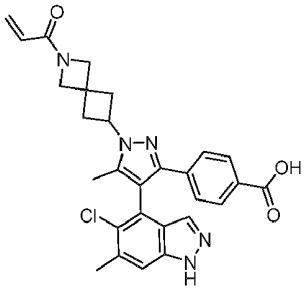
39a / 39b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(4-((2-metoksietoksi)metil)fenil)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
40a / 40b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(2-(metilamino)chinazolin-6-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
41a / 41b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2-(2-metoksietil)-2H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
42a / 42b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2-(2-hidroksi-2-metilpropil)-2H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
43a / 43b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2-(2-(2-metoksietoksi)etil)-2H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas

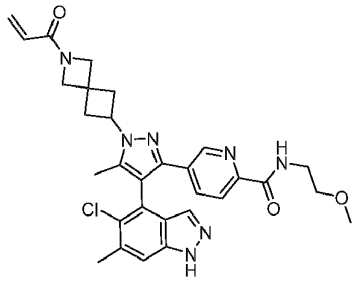
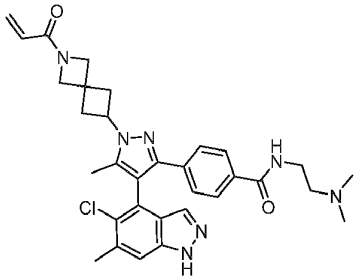
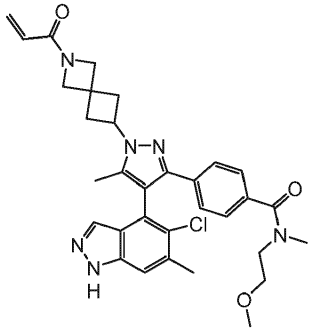
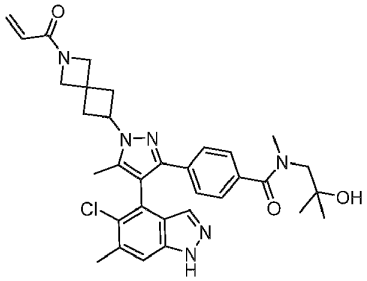
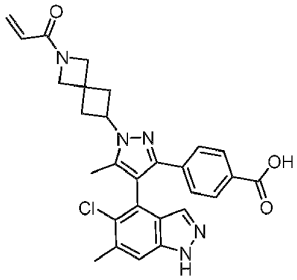
44a / 44b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(1-(2-metoksietil)indolin-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
45a / 45b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-2'-(ciklopropilmetil)-5-metil-1H,2'H-[3,3'-bipirazol]-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
46a / 46b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(piridin-2-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
47a / 47b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(4-(hidroksimetil)fenil)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
48	 1-(4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)benzil)pirolidin-2-onas

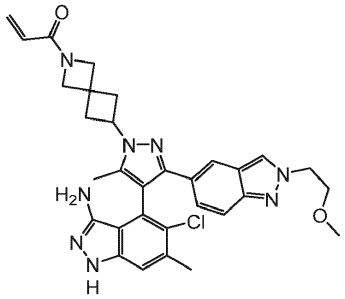
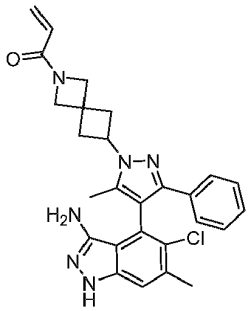
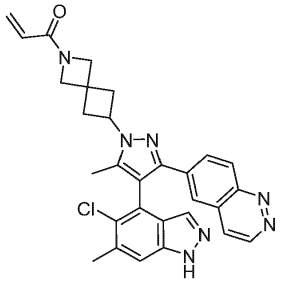
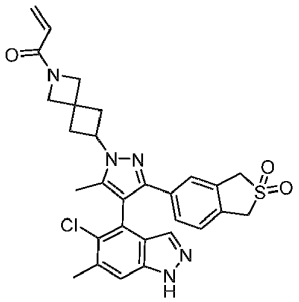
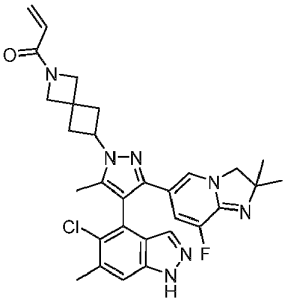
49a / 49b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(3-metilpiridin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
50a / 50b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(4-(1, 1-dioksidotiomorfolino)fenil)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
51a / 51b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(tiazol-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
52a / 52b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(4-(2-hidroksietoksi)fenil)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
53	 1-(6-(3-(6-(3-amino-1H-pirazol-1-il)piridin-3-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas

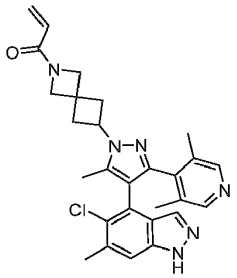
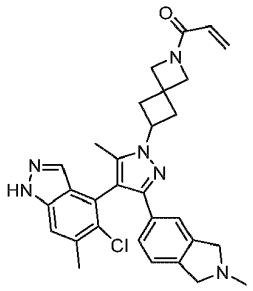
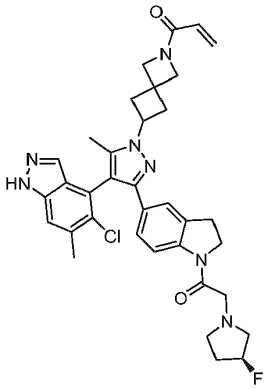
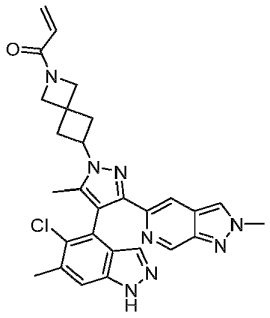
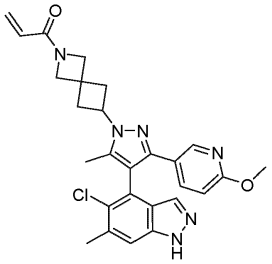
54a / 54b	 6-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)izobenzofuran-1(3H)-onas
55a / 55b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(3-(trifluormetil)piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
56a / 56b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2-(hidroksimetil)-2,3-dihidrobenzofuran-6-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
57a / 57b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(4-hidroksifenil)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
58a / 58b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2-fluor-4-hidroksifenil)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas

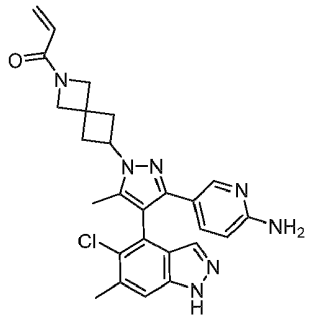
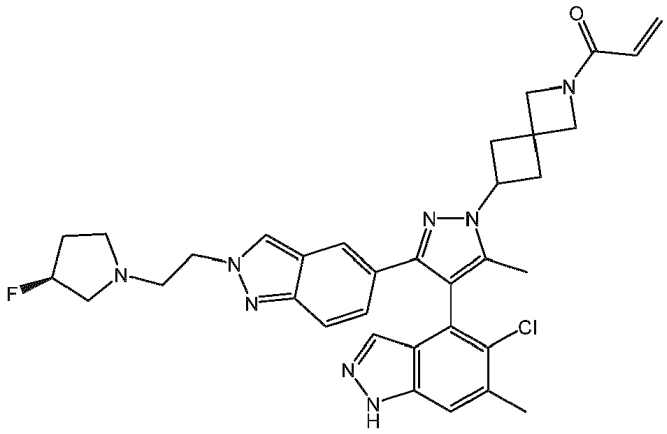
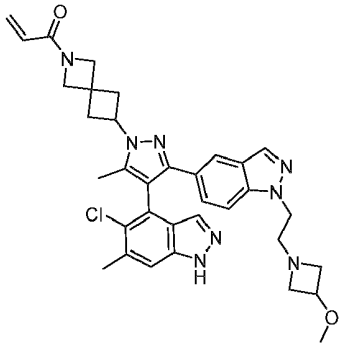
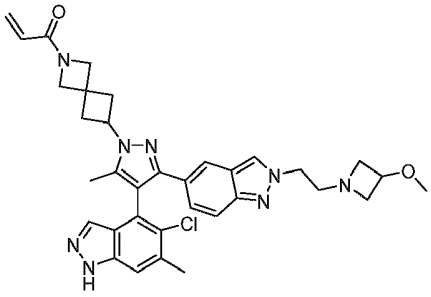
59a / 59b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(1H-pirolo[2,3-c]piridin-2-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
60a / 60b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2-fluor-4-(2-metoksietoksi)fenil)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
61a / 61b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2-fluor-4-((2-metoksietil)amino)fenil)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
62a / 62b	 4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-N-(2-metoksietil)benzamidas
63a / 63b	 4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-2-fluor-N-(2-metoksietil)benzamidas

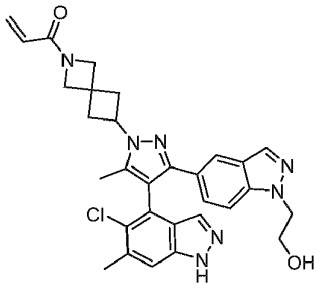
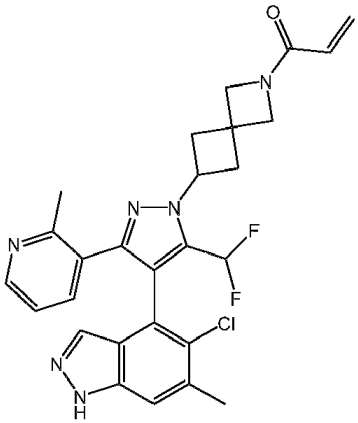
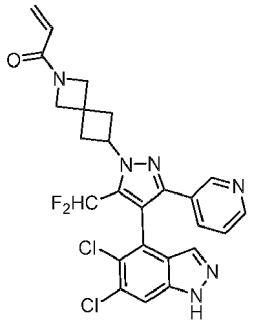
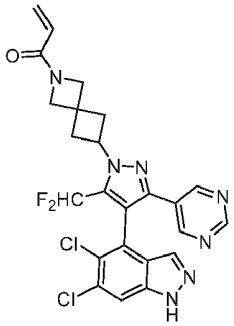
64a / 64b	 5-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-N-(2-metoksietil)pikolinamidas
65a / 65b	 4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-N-(2-(dimetilamino)etil)benzamidas
66a / 66b	 4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-N-(2-metoksietil)-N-metilbenzamidas
67a / 67b	 4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-N-metilbenzamidas
68a / 68b	 4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)benzoinė rūgštis

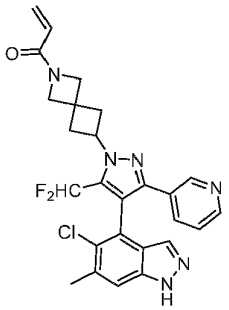
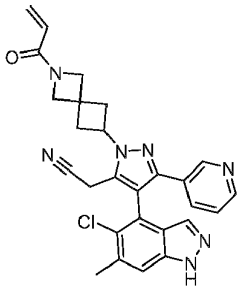
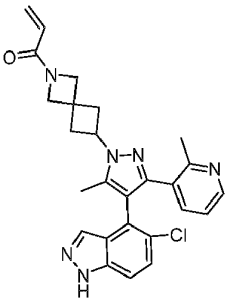
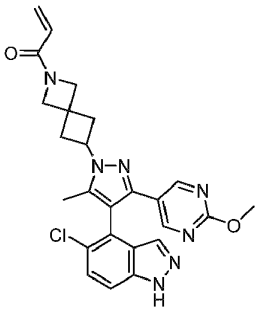
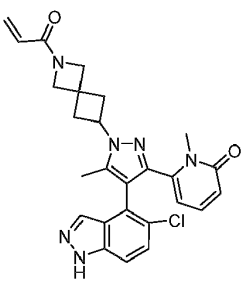
64a / 64b	 5-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-N-(2-metoksietil)pikolinamidas
65a / 65b	 4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-N-(2-(dimetilamino)etil)benzamidas
66a / 66b	 4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-N-(2-metoksietil)-N-metilbenzamidas
67a / 67b	 4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-N-metilbenzamidas
68a / 68b	 4-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)benzoinė rūgštis

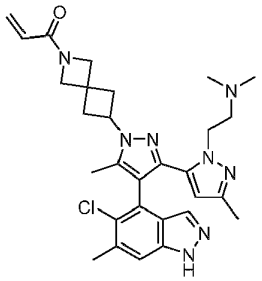
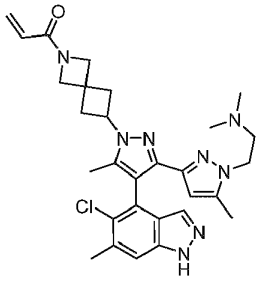
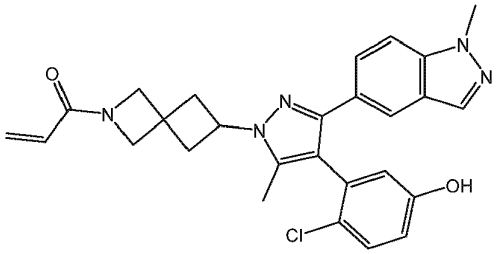
69a / 69b	 1-(6-(4-(3-amino-5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2-(2-metoksietil)-2H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
70a / 70b	 1-(6-(4-(3-amino-5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-fenil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
71a / 71b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(cinolin-6-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
72a / 72b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2,2-dioksido-1,3-dihidrobenzo[c]tiofen-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
73a / 73b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(8-fluor-2,2-dimetil-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]piridin-6-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas

74a / 74b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(3,5-dimetilpiridin-4-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
75a / 75b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(2-metilizoindolin-5-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
76a / 76b	 (S)-1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(1-(2-(3-fluorpirolidin-1-il)acetil)indolin-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
77	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(2-metil-2H-pirazolo[3,4-c]piridin-5-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
78a	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(6-metoksipiridin-3-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas

79a	 1-(6-(3-(6-aminopiridin-3-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
80a / 80b	 (S)-1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2-(2-(3-fluorpirolidin-1-il)etil)-2H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
81a / 81b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(1-(2-(3-metoksiazetidin-1-il)etil)-1H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
82a / 82b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2-(2-(3-metoksiazetidin-1-il)etil)-2H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas

83a / 83b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(1-(2-hidroksietil)-1H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
84a / 84b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-(difluormetil)-3-(2-metilpiridin-3-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
85a / 85b	 1-(6-(4-(5,6-dichlor-1H-indazol-4-il)-5-(difluormetil)-3-(piridin-3-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
86a / 86b	 1-(6-(4-(5,6-dichlor-1H-indazol-4-il)-5-(difluormetil)-3-(pirimidin-5-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas

87a / 87b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-(difluormetil)-3-(piridin-3-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
88	 2-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(piridin-3-il)-1H-pirazol-5-il)acetonitrilas
89a / 89b	 1-(6-(4-(5-chlor-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(2-metilpiridin-3-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
90a / 90b	 1-(6-(4-(5-chlor-1H-indazol-4-il)-3-(2-metoksipirimidin-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
91a / 91b	 6-(1-(2-akriloil-2-azaspiro[3,3]heptan-6-il)-4-(5-chlor-1H-indazol-4-il)-5-metil-1H-pirazol-3-il)-1-metilpiridin-2(1H)-onas

92a / 92b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-2'-(2-(dimetilamino)etil)-5,5'-dimetil-1H,2'H-[3,3'-bipirazol]-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
93a / 93b	 1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-1'-(2-(dimetilamino)etil)-5,5'-dimetil-1H,1'H-[3,3'-bipirazol]-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas
94	 1-(6-(4-(2-chlor-5-hidroksifenil)-5-metil-3-(1-metil-1H-indazol-5-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas

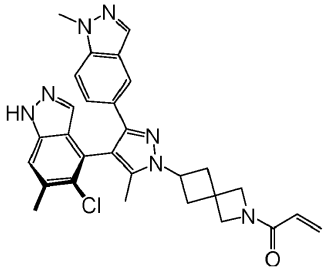
arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska.

19. Junginys pagal 1 punktą, kuris parenkamas iš:
a(*R*)-1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-(1-metil-1H-indazol-5-il)-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas,
a(*R*)(*S*)-1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(1-(2-(3-fluorpirolidin-1-il)etil)-1H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas,
a(*R*)1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-fenil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas,
a(*R*)1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2-(2-metoksietil)-2H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas,
a(*R*)1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2-(2-hidroksi-2-metilpropil)-2H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas,
a(*R*)1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2-(2-(2-metoksietoksi)etil)-2H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas,
a(*R*)1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(4-(hidroksimetil)fenil)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas,
a(*R*)1-(6-(4-(5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2-fluor-4-(2-metoksietoksi)fenil)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas,
a(*R*)1-(6-(4-(3-amino-5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-3-(2-(2-metoksietil)-2H-indazol-5-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas,
a(*R*)1-(6-(4-(3-amino-5-chlor-6-metil-1H-indazol-4-il)-5-metil-3-fenil-1H-pirazol-1-il)-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas,
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

20. Junginys pagal 1 punktą, kuris parenkamas iš:
1-{6-[(4*M*)-4-(5-chlor-6-metil-1*H*-indazol-4-il)-5-metil-3-(1-metil-1*H*-indazol-5-il)-1*H*-pirazol-1-il]-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il}prop-2-en-1-onas,

1-{6-[(4*M*)-4-(5-chlor-6-metil-1*H*-indazol-4-il)-3-(1-{2-[(3*S*)-3-fluorpirolidin-1-il]etil}-1*H*-indazol-5-il)-5-metil-1*H*-pirazol-1-il]-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il}prop-2-en-1-onas,
1-{6-[(4*M*)-4-(5-chlor-6-metil-1*H*-indazol-4-il)-5-metil-3-fenil-1*H*-pirazol-1-il]-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il}prop-2-en-1-onas,
1-(6-{(4*M*)-4-(5-chlor-6-metil-1*H*-indazol-4-il)-3-[2-(2-metoksietil)-2*H*-indazol-5-il]-5-metil-1*H*-pirazol-1-il}-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas,
1-(6-{(4*M*)-4-(5-chlor-6-metil-1*H*-indazol-4-il)-3-[2-(2-hidroksi-2-metilpropil)-2*H*-indazol-5-il]-5-metil-1*H*-pirazol-1-il}-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas,
1-{6-[(4*M*)-4-(5-chlor-6-metil-1*H*-indazol-4-il)-3-{2-[2-(2-metoksietoksi)etil]-2*H*-indazol-5-il}-5-metil-1*H*-pirazol-1-il]-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il}prop-2-en-1-onas,
1-(6-{(4*M*)-4-(5-chlor-6-metil-1*H*-indazol-4-il)-3-[4-(hidroksimetil)fenil]-5-metil-1*H*-pirazol-1-il}-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas,
1-(6-{(4*M*)-4-(5-chlor-6-metil-1*H*-indazol-4-il)-3-[2-fluor-4-(2-metoksietoksi)fenil]-5-metil-1*H*-pirazol-1-il}-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas,
1-(6-{(4*M*)-4-(3-amino-5-chlor-6-metil-1*H*-indazol-4-il)-3-[2-(2-metoksietil)-2*H*-indazol-5-il]-5-metil-1*H*-pirazol-1-il}-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il)prop-2-en-1-onas,
1-{6-[(4*M*)-4-(3-amino-5-chlor-6-metil-1*H*-indazol-4-il)-5-metil-3-fenil-1*H*-pirazol-1-il]-2-azaspiro[3,3]heptan-2-il}prop-2-en-1-onas,
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

21. Junginys pagal 1 punktą, kuriam būdinga tolesnė struktūra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

22. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, skirtas naudoti kaip vaistas.

23. Junginys arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, skirtas naudoti pagal 22 punktą, kur jis naudojamas gydyti vėžį, kuriam būdinga viena arba daugiau KRAS mutacijų.

24. Junginys arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, skirtas naudoti pagal 23 punktą, kur jis naudojamas gydyti vėžį, atrinktą iš plaučių vėžio, storosios žarnos vėžio, kasos vėžio, gimdos vėžio ir tiesiosios žarnos vėžio.

25. Junginys arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, skirtas naudoti pagal 23 arba 24 punktą, kur jis naudojamas gydyti vėžį, kur vėžys yra sukietėjęs navikas.

26. Junginys arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, skirtas naudoti pagal 23 arba 24 punktą, kur jis naudojamas gydyti plaučių vėžį, kur vėžys yra ne smulkių ląstelių plaučių vėžys.

27. Junginys arba jo stereoizomeras, arba jo atropizomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo stereoizomero druska, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo atropizomero druska, skirtas naudoti pagal 23 arba 24 punktą, kur jis naudojamas gydyti plaučių vėžį, kur vėžys yra ne smulkių ląstelių plaučių vėžys, kuriam būdinga KRAS G12C mutacija.

28. Farmacinė sudėtis, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1–21 punktų arba jo stereoizomerą, arba jo atropizomerą, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo stereoizomero druską, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo atropizomero druską ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

(51) Int. Cl. ***B26D 7/01*** (2006.01)
B26D 7/06 (2006.01)
B26D 7/20 (2006.01)

(11) **4096885**

(13) T

(96) 21716799.8

(96) 2021-03-10

(97) 2022-12-07

(97) 2024-02-21

(86) PCT/FR2021/050407

(86) 2021-03-10

(87) WO 2021/191522

(87) 2021-09-30

(30) 2003043, 2020-03-27, FR

(72) CHABIRAND, Didier, FR
LALLEMENT, Régis, FR
REGNIER, Gilles, FR
BEN GHORBAL, Ghailen, FR

(73) Lectra, 75016 Paris, FR
AMVALOR, 75013 Paris, FR
Ecole Nationale Supérieure d'Arts et Métiers (ENSAM), 75013 Paris, FR
Centre national de la recherche scientifique, 75016 Paris, FR
Conservatoire National des Arts et Métiers, 75003 Paris, FR

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

(54) Modulinis elementas pjovimo su siurbimu stovui automatinėse staklėse lakštinės medžiagos pjovimui
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 12.

(57) 1. Modulinis pjovimo suporto (2; 2') elementas (4; 4'; 4"; 4"') su siurbimu staklėse, automatiniam lakštinės medžiagos pjovimui ašmenų priemone, apimantis daugybę iš pagrindo statmenai iškylančių detalių (6; 6'; 6"; 6a–6b) išdėstytų toje pačioje linijoje (L1; L2), bent kelios iš pagrindo statmenai iškylančių detalių, kurių kiekviena turi pagrindą (8; 8'; 8"), standžiai sujungtą su atramine plokšte (10), skirta montuoti ant suporto, galvutę (12; 12'; 12"; 12a–12b), esančią priešais pagrindą, ant kurio ketinama remti pjaustomą lakštinę medžiagą, ir kotelį (9; 9'; 9"), jungiantį galvutę su pagrindu, kurio didžiausias skerspjūvis yra tiksliai įtrauktas į didžiausią galvutės skerspjūvį, o atraminė plokštė apima kiekviename iš jos šoninių paviršių (10a, 10b) daugybę skersinių kanalų (18; 18') siurbiamo oro praėjimui, užtikrinant ryšį tarp viršutinio atraminės plokštės paviršiaus, nuo kurio iškyla iš pagrindo statmenai iškylančios detalės, ir vidinio paviršiaus, priešingo viršutiniam paviršiui.

2. Modulinis elementas pagal 1 punktą, kur atraminė plokštė (10) papildomai apima kiekviename iš jos šoninių paviršių (10a, 10b) bent vieną išilginį kanalą (20; 20'), besitęsiantį tarp atraminės plokštės išilginių galų (10c, 10d) ir susisiekia su skersiniais kanalais (18; 18'), kad būtų tolygiai paskirstytas įsiurbimo oras minėtuose skersiniuose kanaluose.

3. Modulinis elementas pagal vieną iš 1 ir 2 punktų, kur atraminė plokštė kiekviename iš jos šoninių paviršių papildomai apima bent vieną elementą (13), skirtą mechaniniam surinkimui su kitu moduliniu elementu.

4. Modulinis elementas pagal 3 punktą, kur kiekvienas konstrukcijos elementas (13) apima bent vieną auselę (14), išsikišusią atraminės plokštės šoninio paviršiaus (10a, 10b) atžvilgiu ir skirtą, kad įsijungtų į atitinkamą gretimo modulinio elemento konstrukcijos elemento įdubą ir įdubą (16), atstatytą atgal atraminės plokštės šoninio paviršiaus atžvilgiu ir skirtą, sujungiant, priimti atitinkamą gretimo modulinio elemento konstrukcijos elemento auselę.

5. Modulinis elementas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur bent kai kurios iš pagrindo statmenai iškylančios detalės (6; 6') apima galvutę (12; 12'), turinčią nukirsto kūgio formą, ir kotelį (9; 9'), turintį cilindro formą.

6. Modulinis elementas pagal 5 punktą, kur kiekvienos iš pagrindo statmenai iškylančių detalių (6') galvutė (12') turi kūginę nupjautą formą, turinčią apskritą skerspjūvį vidinėje pusėje, kuris yra didesnis nei išorinėje pusėje.

7. Modulinis elementas pagal 5 punktą, kur kiekvienos iš pagrindo statmenai iškylančių detalių (6) galvutė (12) turi atvirkštinę kūginę nupjautą formą, turinčią apskritą skerspjūvį išorinėje pusėje, kuris yra didesnis nei vidinėje pusėje.

8. Modulinis elementas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, kur bent kai kurios iš pagrindo statmenai iškylančios detalės (6") turi kotelį (9") ir galvutę (12") su daugiakampiu skerspjūviu.

9. Modulinis elementas pagal 8 punktą, kur iš pagrindo statmenai iškylančios detalės kotelis (9") turi šešiakampį skerspjūvį, o minėtų iš pagrindo statmenai iškylančių detalių galvutė (12") turi aštuonkampį skerspjūvį.

10. Modulinis elementas pagal bet kurį vieną iš 1–9 punktų, kur atraminė plokštė (10) papildomai apima kiekviename išilginiame gale įtaisą (22), skirtą moduliniam elementui sumontuoti ant suporto, ir du pirštus (24), išsikišusius į vidų ir veikiančius kaip centruojantys elementai ant suporto.

11. Modulinis elementas pagal bet kurį vieną iš 1–10 punktų, kur skersiniai kanalai (18) turi pusapvalį skerspjūvį, kad suformuotų cilindrinius skersinius praėjimus, kai kitas modulinis elementas yra sumontuotas prieš minėtą elementą.

12. Modulinis elementas pagal bet kurį vieną iš 1–11 punktų, kur minėtas elementas yra gautas liejimo būdu.

13. Modulinis elementas pagal bet kurį vieną iš 1–12 punktų, kur iš pagrindo statmenai iškylančių detalės (6; 6'; 6") yra išdėstytos tiesia linija (L1), formuojančia vieną iš pagrindo statmenai iškylančių detalių eilę.

14. Modulinis elementas pagal bet kurį vieną iš 1–12 punktų, kur iš pagrindo statmenai iškylančios detalės (6; 6'; 6") yra išdėstytos laužta linija (L2), suformuojant dvi lygiagrečias iš pagrindo statmenai iškylančių detalių eiles (R1, R2).

15. Modulinis elementas (4"') pagal bet kurį vieną iš 1–14 punktų, apimantis bent dvi iš pagrindo statmenai iškylančias detales (6a, 6b), kurių atitinkamos galvutės (12a, 12b) turi skirtingas formas.

16. Pjovimo suportas (2; 2') su siurbimu staklėse automatiniam lakštinės medžiagos pjovimui, apimantis daugybę modulinių elementų (4; 4') pagal bet kurį vieną iš 1–15 punktų, sumontuotų ant bent vieno suporto.

17. Pjovimo suportas (2) pagal 16 punktą, kur moduliniai elementai (4) yra sumontuoti ant suporto taip, kad būtų užtikrintas tvarkingas iš pagrindo statmenai iškylančių detalių išlygiavimas.

18. Pjovimo suportas (2) pagal 16 punktą, kur moduliniai elementai (4') yra sumontuoti ant suporto taip, kad būtų pasiektas laipsniškas iš pagrindo statmenai iškylančių detalių išlygiavimas.

19. Pjovimo suportas pagal 16 punktą, kur kai kurie moduliniai elementai yra sumontuoti ant suporto taip, kad būtų užtikrintas tvarkingas iš pagrindo statmenai iškylančių detalių išlygiavimas, ir kai kurie kiti moduliniai elementai yra sumontuoti ant to paties suporto taip, kad būtų pasiektas laipsniškas iš pagrindo statmenai iškylančių detalių išlygiavimas.

20. Pjovimo suportas pagal bet kurį vieną iš 16–19 punktų, kur atstumas tarp dviejų gretimų iš pagrindo statmenai iškylančių detalių yra didesnis nei didžiausias iš pagrindo statmenai iškylančių detalių kotelio skerspjūvio matmuo.

---

(51) Int. Cl. ***B62D 55/247*** (2006.01)
(11) **3625115**
(13) T
(96) 18735628.2
(96) 2018-05-03
(97) 2020-03-25
(97) 2023-12-27
(86) PCT/FR2018/051112
(86) 2018-05-03
(87) WO 2018/211197
(87) 2018-11-22
(30) 1700532, 2017-05-15, FR
(72) BONNETAIN, Fr d ric, FR
(73) KNDS France, 78034 Versailles Cedex, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
(54) Transporto priemonės vikšrai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 3.
(57) 1. Vikšras (3), skirtas montuoti ant transporto priemonės, apimantis juostą, iš kurios suformuota uždara kilpa, kur juosta apima riedamąjį paviršių (3a), pritaikytą liestis su žeme, ir vidinį paviršių (3b), pritaikytą sąveikauti su bent viena transporto priemonės varančiąja žvaigždute (4) bei bent vieną kreipiamąjį ritinį (6), kur vikšro juosta apima bent vieną pirmąją uždarą vidinę juostą (9), kuri remiasi į vidinį paviršių (3b), ir bent vieną antrąją

uždarą išorinę juostą (10), kuri remiasi į riedamąjį paviršių (3a), kur pirmoji juosta (9) ir antroji juosta (10) išdėstytos per atstumą viena nuo kitos ir sujungtos viena su kita bent viena jungiamąja priemone (11), kur vikšras (3) pagamintas iš bent vienos elastomerinės medžiagos, o jungiamoji priemonė (11) suformuota iš menčių (11), kur vikšras (3) yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mentės (11) apima bent vieną metalinę medžiagą, įleistą į elastomerą, ir ant jų lokaliai užpresuota pirmoji juosta (9) ir antroji juosta (10).

2. Vikšras pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mentės (11) tolygiai paskirstytos išilgai juostos.

3. Vikšras pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima pirmąjį menčių rinkinį, arba išorines mentes (11a), išdėstytas išilgai vikšro dviejų šoninių briaunų (3c, 3d), ir antrąjį menčių rinkinį, arba vidines mentes (11b), išdėstytas tarp išorinių menčių (11a).

4. Vikšras (3), skirtas montuoti ant transporto priemonės, apimantis juostą, iš kurios suformuota uždara kilpa, kur juosta apima riedamąjį paviršių (3a), pritaikytą liestis su žeme, ir vidinį paviršių (3b), pritaikytą sąveikauti su bent viena transporto priemonės varančiąja žvaigždute (4) bei bent vieną kreipiamąjį ritinį (6), kur vikšro juosta apima bent vieną pirmąją uždarą vidinę juostą (9), kuri remiasi į vidinį paviršių (3b), ir bent vieną antrąją uždarą išorinę juostą (10), kuri remiasi į riedamąjį paviršių (3a), kur pirmoji juosta (9) ir antroji juosta (10) išdėstytos per atstumą viena nuo kitos ir sujungtos viena su kita bent viena jungiamąja priemone (11), kur jungiamoji priemonė suformuota iš profilių (21), apimančių bent vieną elastomerinę medžiagą, kur profiliai (21) tęsiasi skersai nuo vikšro (3) vienos šoninės briaunos (3c) iki kitos šoninės briaunos (3d) ir yra tolygiai paskirstytos per visą vikšro (3) ilgį, kur vikšras (3) yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad profiliai (21) apima tuščiavidurius šešiakampius elementus (21a), svirtimis (21b) prijungtus prie juostos (9, 10).

5. Vikšras (3), skirtas montuoti ant transporto priemonės, apimantis juostą, iš kurios suformuota uždara kilpa, kur juosta apima riedamąjį paviršių (3a), pritaikytą liestis su žeme, ir vidinį paviršių (3b), pritaikytą sąveikauti su bent viena transporto priemonės varančiąja žvaigždute (4) bei bent vieną kreipiamąjį ritinį (6), kur vikšro juosta apima bent vieną pirmąją uždarą vidinę juostą (9), kuri remiasi į vidinį paviršių (3b), ir bent vieną antrąją uždarą išorinę juostą (10), kuri remiasi į riedamąjį paviršių (3a), kur pirmoji juosta (9) ir antroji juosta (10) išdėstytos per atstumą viena nuo kitos ir sujungtos viena su kita bent viena jungiamąja priemone (11), kur jungiamoji priemonė suformuota iš profilių (21), apimančių bent vieną elastomerinę medžiagą, kur profiliai (21) tęsiasi skersai nuo vikšro (3) vienos šoninės briaunos (3c) iki kitos šoninės briaunos (3d) ir yra tolygiai paskirstyti per visą vikšro (3) ilgį, kur vikšras (3) yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad profiliai (21) apima du liežuvėlių rinkinius (21a, 21b), kiekvienas iš kurių tęsiasi nuo vienos iš juostų (9, 10) iki viduriniosios mentės (21c), kur liežuvėliai (21a), prijungti prie vidinės juostos (9), išdėstyti pakaitomis su liežuvėliais (21b), prijungtais prie išorinės juostos (10).

6. Vikšras pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena juosta (9, 10) apima bent vieną sluoksnį (13) iš metalinių sutvirtinamųjų kabelių (14).

7. Vikšras pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmosios juostos (9) vidinis paviršius (3b) apima dvi šonines zonas (20a, 20b), kuriose išdėstyti grioveliai (18), pritaikyti sąveikauti su transporto priemonės varančiosios žvaigždutės (-čių) (4) krumpliais (17).

8. Vikšras pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant vidinio paviršiaus (3b) yra bent vienas kreipiamasis blokas (23), pritaikytas sąveikauti su žvaigždutės (-čių) (4) ir kreipiamuoju ritinio (-ių) (6) bent viena išėma (22).

9. Vikšras pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant vidinio paviršiaus (3b) yra bent vienas išilginis liežuvėlis (25), pritaikytas sąveikauti su žvaigždutės (-čių) (4) ir kreipiamojo ritinio (-ių) (6) bent viena išėma (24).

---

(51) Int. Cl. ***B65D 5/28*** (2006.01)
B65D 5/42 (2006.01)
B65D 5/44 (2006.01)
B65D 5/54 (2006.01)
B65D 5/02 (2006.01)

(11) **4153496**
(13) T
(96) 21727446.3
(96) 2021-05-19
(97) 2023-03-29
(97) 2024-02-28
(86) PCT/EP2021/063254
(86) 2021-05-19

(87) WO 2021/233978
(87) 2021-11-25
(30) 202007593, 2020-05-21, GB
(72) TURNER, Russell, GB
(73) DS Smith Plc, London W2 1DL, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ruošinys ir iš jo gaunama dėžė
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 7.
(57) 1. Ruošinys, apimantis:
- rėmą (10) iš gofruotojo kartono, apimantį eilę iš keturių pirmųjų lygiagrečių sulenkimo linijų (12a-d), antrosios ir trečiosios sulenkimo linijos (14a, 14b), besikertančių su minėtomis keturiomis lygiagrečiomis sulenkimo linijomis (12a-d), kur minėta pirmoji, antroji ir trečioji sulenkimo linijos (12a-d, 14a, 14b) skiria keturkampio uždarymo atvarto (16), keturkampės dengiamosios plokštės (18), pirmosios keturkampės šoninės plokštės (20), kvadratinės keturkampės dugno plokštės (22) ir antrosios keturkampės šoninės plokštės (24) seką, kur minėta antroji sulenkimo linija (14a) skiria kiekvienos plokštės (18, 20, 22, 24) atitinkamą kairįjį keturkampį atvartą (26a) ir kur minėta trečioji sulenkimo linija (14b) skiria kiekvienos plokštės (18, 20, 22, 24) atitinkamą dešinįjį keturkampį atvartą (26b), kur kiekvienas atvartas (26a, 26b) atskirtas nuo gretimų atvartų (26a, 26b) pjūviais (28), kurie tęsiasi pagal atitinkamos pirmosios sulenkimo linijos (12b-d) tęsinį,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- du suspaudimo elementai (30) iš gofruotojo kartono priklijuoti prie rėmo (10) vidinio paviršiaus atitinkamai sritims, bent jau besiribojančioms abiejose pusėse bent su antrosios sulenkimo linijos (14a) atitinkamo ilgio dalimis, kuriomis pirmoji ir antroji keturkampė šoninė plokštė (20, 24) prijungta prie atitinkamo kairiojo atvarto (26a), ir
- du suspaudimo elementai (30) iš gofruotojo kartono priklijuoti prie rėmo (10) vidinio paviršiaus atitinkamai sritims, bent jau besiribojančioms abiejose pusėse bent su trečiosios sulenkimo linijos (14b) atitinkamo ilgio dalimis, kuriomis pirmoji ir antroji keturkampė šoninė plokštė (20, 24) prijungta prie atitinkamo dešiniojo atvarto (26b).

2. Ruošinys pagal 1 punktą, kur minėta antroji ir trečioji sulenkimo linijos (14a, 14b) kertasi su minėtomis keturiomis pirmosiomis lygiagrečiomis linijomis (12a-d) 90–85° kampu, tiksliau – yra statmenos keturioms pirmosioms lygiagrečios sulenkimo linijoms (12a-d).

3. Ruošinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtų suspaudimo elementų (30) grioveliai yra iš esmės lygiagretūs minėto rėmo (10) grioveliams.

4. Ruošinys pagal bet kurį iš ankstesnių 1 arba 2 punktų, kur minėtų suspaudimo elementų (30) grioveliai yra iš esmės statmeni minėto rėmo (10) grioveliams.

5. Ruošinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtų atvartų (26a, 26b) plotis yra lygus maždaug pusei antrosios ir trečiosios sulenkimo linijų (14a, 14b), kurios riboja minėtą dugno plokštę (22), ilgio.

6. Ruošinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėto rėmo (10) ir suspaudimo elementų (30) gofruotasis kartonas yra tos pačios rūšies.

7. Ruošinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas uždarymo atvartas (16) apima viduriniąją dalį, suformuotą iš juostos (32) ir atskirtą gretimomis galinėmis dalimis, naudojant atitinkamas iš anksto perforuotas skiriamąsias linijas (34).

8. Dėžė (36), gaunama iš ruošinio pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, atliekant:
- pirmosios ir antrosios šoninių plokščių (20, 24) sulenkimą 90° kampu aplink pirmąją sulenkimo liniją (12c, 12d), besiliečiančią su dugno plokšte (22), pirmajai porai priešingų dėžės šoninių paviršių suformuoti,
- pirmosios ir antrosios šoninių plokščių (20, 24) atvartų (26a, 26b) sulenkimą 90° kampu aplink atitinkamas antrosios ir trečiosios sulenkimo linijų (14a, 14b) atkarpas antrajai porai priešingų dėžės šoninių paviršių suformuoti,
- dugno plokštės (22) atvartų (26a, 26b) sulenkimą 90° kampu aplink atitinkamas antrosios ir trečiosios sulenkimo plokštės (14a, 14b) atkarpas tam, kad dugno plokštės (22) atvartai (26a, 26b) būtų išdėstyti lygiagrečiai ir iš išorės minėtų pirmosios bei antrosios šoninės plokštės (20, 24) atvartų (26a, 26b) atžvilgiu,
- dengiamosios plokštės (18) sulenkimą 90° kampu aplink pirmąją sulenkimo liniją (12b), besiliečiančią su gretima šonine plokšte (20),
- dengiamosios plokštės (18) atvartų (26a, 26b) sulenkimą 90° kampu aplink atitinkamas antrosios ir trečiosios sulenkimo plokštės (14a, 14b) atkarpas tam, kad dengiamosios plokštės (18) atvartai (26a, 26b) būtų išdėstyti lygiagrečiai ir iš išorės minėtų pirmosios bei antrosios šoninės plokštės (20, 24) atvartų (26a, 26b) atžvilgiu, ir
- uždarymo atvarto (16) sulenkimą 90° kampu aplink atitinkamą pirmąją sulenkimo liniją (12a), besiliečiančią su dengiamąja plokšte (18), tam, kad minėtas uždarymo atvartas (16) būtų lygiagretus ir iš išorės minėtos antrosios šoninės plokštės (24) atžvilgiu, kur dėžės kiekvienas kampas sutvirtintas suspaudimo elementu (30).

9. Dėžė (36) pagal 8 punktą, parinkta iš grupės, apimančios mažmeninės prekybos siuntų konteinerius, el. prekybos siuntų konteinerius ir prekiauti paruoštus konteinerius.

10. Dėžė (36) pagal 9 punktą, kur prekiauti paruoštas konteineris apima nuimamą dalį (40), kurią riboja atitinkamos iš anksto perforuotos skiriamosios linijos (38) ant dengiamosios plokštės, šoninių plokščių ir priekinės dalies.

11. Dėžė (36) pagal 10 punktą, kur suspaudimo elementai (30), kuriais sutvirtinti dėžės (36) priekiniai kampai, priklijuoti tik prie minėtos nuimamos dalies (40).

---

(51) Int. Cl. ***B66F 9/065*** (2006.01)
B66F 9/14 (2006.01)
(11) **3683184**
(13) T
(96) 20150580.7
(96) 2020-01-07
(97) 2020-07-22
(97) 2024-03-27
(30) 201900000607, 2019-01-15, IT
(72) IOTTI, Marco, IT
(73) Manitou Italia S.r.l., 41013 Castelfranco Emilia (Modena), IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Savaeigės darbinės mašinos aparatas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 8.
(57) 1. Savaeigės darbinės mašinos (10) aparatas (2), apimantis atraminį rėmą (21, 22, 23), iš galo pritaikytą tvirtinti prie jungiamojo įtaiso, kur yra mašinos (10) darbinė svirtis (102), iš priekio pritaikyta prijungti prie padargo (3), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rėmas apima du šoninius statramsčius (21, 22), iš viršaus sujungtus skersine plokšte (23).

2. Aparatas (2) pagal ankstesnį punktą, kur skersinė plokštė (23) yra pasvirusi į apačią link priekio.

3. Aparatas (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur statramsčių (21, 22) lygiagrečiose plokštumose yra išdėstyti plyšiai (211, 221) pailgos formos elementui (33), laikančiam padargą (3), įstatyti.

4. Aparatas (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis centrinę plokštę (25), prijungtą prie skersinės plokštės (23) ir apimančią plyšį (251) pailgos formos elementui (33), laikančiam padargą (3), įstatyti.

5. Savaeigės darbinės mašinos priedas (1), apimantis aparatą (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą ir padargą (3), pritaikytą išardomai tvirtinti prie aparato (2).

6. Priedas (1) pagal ankstesnį punktą, kur padargą (3) laikantis elementas (33) yra pailgos formos ir priedas (1) apima bent vieną griebtuvą (41, 42), kuris gali būti išardomai prijungiamas prie atraminio elemento (33) padargui (3) užfiksuoti ant aparato (2) statramsčio (21, 22).

7. Priedas pagal 5 arba 6 punktą, kur aparatas (2) yra šakinis krautuvas, o padargas (3) yra šakės su virbais (31, 32).

8. Priedas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skersinė plokštė (23) yra plokštumoje, kuri su šakių virbų (31, 32) plokštuma sudaro 20–30 laipsnių kampą.

9. Priedas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kampas yra nuo 22 iki 24 laipsnių.

10. Priedas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kampas iš esmės yra lygus 23 laipsniams.

---

(51) Int. Cl. ***C05C 9/00*** (2006.01)
C05G 3/90 (2020.01)
C05G 5/20 (2020.01)
C05G 5/30 (2020.01)
(11) **3851427**
(13) T

(96) 20000020.6
(96) 2020-01-15
(97) 2021-07-21
(97) 2024-01-31
(72) LUBERDA-DURNAS, Katarzyna, PL
JASIAK-MALOTA, Karolina, PL
SOCHA, Jan, PL
CIERPICH, Anna, PL
STACHOW-PIWOWARSKA, Danuta, PL
POREBA, Monika, PL
(73) Grupa Azoty S.A., 33-101 Tarnow, PL
Grupa Azoty Zaklady Azotowe Chorzów Spólka Akcyjna, 41-503 Chorzów, PL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Skystų tirpiklių kompozicijos, kurių sudėtyje N-(n-butil)tiofosforo triamidas (NBPT), ir jų kaip priedo panaudojimas trąšose, kurių sudėtyje yra amidinio azoto
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Skysta kompozicija, skirta panaudoti kietoms trąšoms, kur kompozicijos sudėtyje yra veikliosios medžiagos N-(n-butil)tiofosforo triamido pavidalu, tirpiklių sistema ir dažiklis, kur veikliosios medžiagos yra 15-35 masės % ribose, kur tirpiklių sistema apima organinį tirpiklį iš triolio grupės ir mažiausiai vieną bendrą tirpiklį, pasirinktą iš benzilo alkoholio ir N,N-dimetilacetamido, kur organinis tirpiklis iš triolio grupės yra glicerinas 25-45 masės % ribose, kur kompozicija apima 30-50 masės % benzilo alkoholio arba 30-50 masės % N,N-dimetilacetamido, ir kur dažiklis yra tipiškas rūgštinis mėlynasis FG, kurio kiekis yra 0,01-1 masės % ribose.

2. Skysta kompozicija pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad dažiklis nėra dažiklis iš azodažų grupės.

3. Skysta kompozicija pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad dažiklis yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš rūgštinio mėlynojo, kurio koncentracija yra 100-200 % ribose.

4. Skystos kompozicijos, kurios sudėtyje yra veikliosios medžiagos N-(n-butil)tiofosforo triamido pavidalu, tirpiklių sistema ir dažiklis, panaudojimas, kur veikliosios medžiagos yra 15-35 masės % ribose, ir tirpiklių sistema apima organinį tirpiklį iš triolio grupės ir mažiausiai vieną bendrą tirpiklį, pasirinktą iš benzilo alkoholio ir N,N-dimetilacetamido, kur organinis tirpiklis iš triolio grupės yra glicerinas 25-45 masės % ribose, kur kompozicija apima 30-50 masės % benzilo alkoholio arba 30-50 masės % N,N-dimetilacetamido, ir kur dažiklis yra tipiškas rūgštinis mėlynasis FG, kurio kiekis yra 0,01-1 masės % ribose, kaip priedo trąšose, kurių sudėtyje yra amidinio azoto.

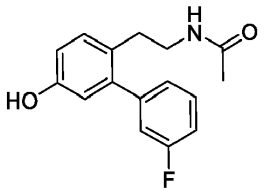
5. Skystos kompozicijos panaudojimas pagal 4 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad amido azoto turinčios trąšos, kurių sudėtyje yra amidinio azoto, yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš karbamido, karbamido amonio nitrato tirpalo ir daugiakomponenčių NPK trąšų.

---

(51) Int. Cl. ***C07C 233/18*** (2006.01)
C07D 213/30 (2006.01)
C07D 319/08 (2006.01)
(11) **3656758**
(13) T
(96) 19193576.6
(96) 2013-02-08
(97) 2020-05-27
(97) 2024-03-06
(30) 201261597004 P, 2012-02-09, US
(72) BLAGG, Brian S. J., US
KUSUMA, Bhaskar, Reddy, US
SUNDSTROM, Teather, US
(73) The University of Kansas, Lawrence, KS 66045, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Tarpiniai produktai, skirti C galo HSP90 inhibitoriams gaminti
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš:
N-(2-(5-hidroksi-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamido (9a)
N-(2-(3'-fluor-5-hidroksi-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamido (9b)
N-(2-(4’-fluor-5-hidroksi-[1,1’-bifenil]-2-il)etil)acetamido (9c)

N-(2-(2'-chlor-5-hidroksi-[1,1'-biphenil]-2-il)etil)acetamido (9d)
N-(2-(3'-chlor-5-hidroksi-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamido (9e)
N-(2-(5-hidroksi-3'-(trifluormetil)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamido (9f)
N-(2-(5-hidroksi-4'-(trifluormetil)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamido (9g)
N-(2-(5-hidroksi-2'-(metiltio)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamido (9h)
N-(2-(5-hidroksi-2'-metoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamido (9i)
N-(2-(5-hidroksi-3'-metoksi-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamido (9j)
N-(2-(5-hidroksi-3'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamido (9k)
N-(2-(5-hidroksi-3'-(morfolinmetil)-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamido (9l)
N-(2-(4'-((tret-butildimetilsilil)oksi)-5-hidroksi-[1,1'-bifenil]-2-il)etil)acetamido (9m)
N-(2-(benzo[d][1,3]dioksol-5-il)-4-hidroksifenetil)acetamido (9n)
N-(4-hidroksi-2-(piridin-3-il)fenetil)acetamido (9o)
N-(4-hidroksi-2-(piridin-4-il)fenetil)acetamido (9p),
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, toliau apibrėžtas kaip:



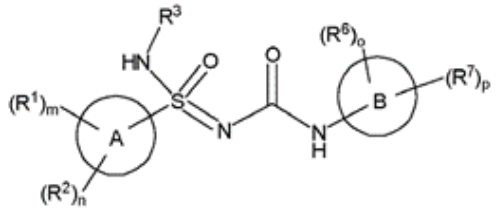
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 213/71*** (2006.01)
A61K 31/175 (2006.01)
C07D 217/22 (2006.01)
C07D 231/18 (2006.01)
C07D 231/56 (2006.01)
C07D 333/34 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07C 381/10 (2006.01)
C07D 263/46 (2006.01)
C07D 205/04 (2006.01)
C07D 207/04 (2006.01)
C07D 265/30 (2006.01)
C07D 207/10 (2006.01)
C07D 277/36 (2006.01)
C07D 307/64 (2006.01)

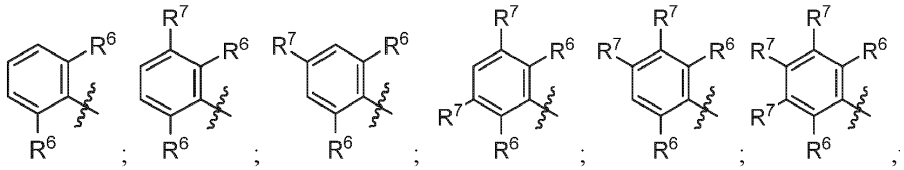
(11) **3658539**
(13) T
(96) 18752376.6
(96) 2018-07-23
(97) 2020-06-03
(97) 2024-02-21
(86) PCT/US2018/043338
(86) 2018-07-23
(87) WO 2019/023147
(87) 2019-01-31
(30) 201762536271 P, 2017-07-24, US
201762573894 P, 2017-10-18, US
(72) GLICK, Gary, US
ROUSH, William R., US
VENKATRAMAN, Shankar, US
SHEN, Dong-Ming, US
GHOSH, Shomir, US
KATZ, Jason, US
SEIDEL, Hans Martin, US
FRANCHI, Luigi, US
WINKLER, David Guenther, US
OPIPARI JR., Anthony William, 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) Su NLRP veikla susijusių ligų gydymui skirti junginiai ir kompozicijos
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Formulės AA junginys



Formulė AA ,

kur
m = 0, 1 arba 2;
n = 0, 1 arba 2;
o = 2;
p = 0, 1, 2 arba 3,
kur
A yra 5–10 narių monociklinis arba biciklinis heteroarilas arba C_6-C_{10} monociklinis arba biciklinis arilas;
B yra bet kuris iš



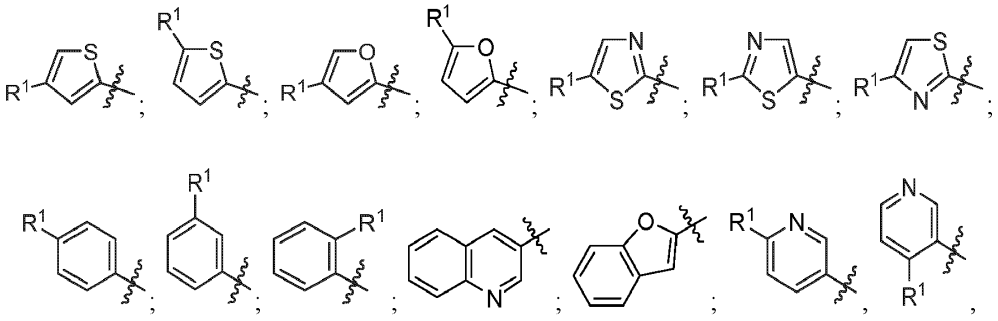
;

kur
R^1 ir R^2 kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 halogenalkilo, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 halogenalkoksi, halogeno, CN, NO_2, COC_1-C_6 alkilo, CO-C_6-C_{10} arilo; CO (5–10 narių heteroarilo); CO_2C_1-C_6 alkilo, CO_2C_3-C_8 cikloalkilo, $OCOC_1$-C_6 alkilo, $OCOC_6$-C_{10} arilo, OCO (5–10 narių heteroarilo), OCO (3–7 narių heterocikloalkilo), C_6-C_{10} arilo, 5–10 narių heteroarilo, NH_2, NHC_1-C_6 alkilo, $N(C_1$-C_6 alkilo$)_2$, $NHCOC_1$-C_6 alkilo, $NHCOC_6$-C_{10} arilo, NHCO (5–10 narių heteroarilo), NHCO (3–7 narių heterocikloalkilo), $NHCOC_2$-C_6 alkinilo, $NHCOOCC_1$-C_6 alkilo, NH-$(C{=}NR^{13})NR^{11}R^{12}$, $CONR^8R^9$, SF_5, SC_1-C_6 alkilo, $S(O_2)C_1$-C_6 alkilo, $S(O)C_1$-C_6 alkilo, $S(O_2)NR^{11}R^{12}$, C_3-C_7 cikloalkilo ir 3–7 narių heterocikloalkilo,
kur C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas, C_3-C_7 cikloalkilas ir 3–7 narių heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, kurių kiekvienas nepriklausomai parinktas iš hidroksilo, halogeno, CN, okso, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi, NR^8R^9, $=NR^{10}$, $COOC_1$-C_6 alkilo, $CONR^8R^9$, 3–7 narių heterocikloalkilo, C_6-C_{10} arilo, 5–10 narių heteroarilo, $OCOC_1$-C_6 alkilo, $OCOC_6$-C_{10} arilo, OCO (5–10 narių heteroarilo), OCO (3–7 narių heterocikloalkilo), $NHCOC_1$-C_6 alkilo, $NHCOC_6$-C_{10} arilo, NHCO (5–10 narių heteroarilo), NHCO (3–7 narių heterocikloalkilo) ir $NHCOC_2$-C_6 alkinilo;
kur kiekvienas C_1-C_6 alkilo pakaitas ir kiekvienas C_1-C_6 alkoksi pakaitas, priklausantis R^1 ar R^2 C_3-C_7 cikloalkilui arba R^1 ar R^2 3–7 narių heterocikloalkilui, yra taip pat pasirinktinai nepriklausomai pakeistas vienu–trimis hidroksilais, halogenais, NR^8R^9 arba okso; kur 3–7 narių heterocikloalkilas, C_6-C_{10} arilas, 5–10 narių heteroarilas, $NHCOC_6$-C_{10} arilas, NHCO (5–10 narių heteroarilas) ir NHCO (3–7 narių heterocikloalkilas) yra pasirinktinai pakeisti vienu ar daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, C_1-C_6 alkilo ir OC_1-C_6 alkilo;
arba bent viena pora, kurią sudaro R^1 ir R^2 prie gretimų atomų, paėmus kartu su juos jungiančiais atomais, nepriklausomai suformuoja bent vieną C_4-C_8 karbociklinį žiedą arba bent vieną 5–8 narių heterociklinį žiedą, kuriame yra 1 arba 2 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš O, N ir S, kur karbociklinis žiedas arba heterociklinis žiedas yra pasirinktinai nepriklausomai pakeistas vienu ar daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš hidroksilo, halogeno, okso, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi, NR^8R^9, $=NR^{10}$, $COOC_1$-C_6 alkilo, C_6-C_{10} arilo ir $CONR^8R^9$, kur C_1-C_6 alkilas ir C_1-C_6 alkoksi yra pasirinktinai pakeisti hidroksilu, halogenu, okso, NR^8R^9, $=NR^{10}$, $COOC_1$-C_6 alkilu, C_6-C_{10} arilu ir $CONR^8R^9$;
R^6 ir R^7 kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 halogenalkilo, C_1-C_6 alkoksi, Ci-C_6 halogenalkoksi, halogeno, CN, NO_2, COC_1-C_6 alkilo, CO_2C_1-C_6 alkilo, CO_2C_3-C_8 cikloalkilo, $OCOC_1$-C_6 alkilo, $OCOC_6$-C_{10} arilo, OCO (5–10 narių heteroarilo), OCO (3–7 narių heterocikloalkilo), C_6-C_{10} arilo, 5–10 narių heteroarilo, NH_2, NHC_1-C_6 alkilo, $N(C_1$-C_6 alkilo$)_2$, $CONR^8R^9$, SF_5, $S(O_2)C_1$-C_6 alkilo, C_3-C_{10} cikloalkilo ir 3–10 narių heterocikloalkilo ir C_2-C_6 alkenilo,
kur R^6 ir R^7 kiekvienas nepriklausomai yra pakeistas vienu ar daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš hidroksilo, halogeno, CN, okso, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi, NR^8R^9, $=NR^{10}$, $COOC_1$-C_6 alkilo, $CONR^8R^9$, 3–7 narių heterocikloalkilo, C_6-C_{10} arilo, 5–10 narių heteroarilo, $OCOC_1$-C_6 alkilo, $OCOC_6$-C_{10} arilo, OCO (5–10 narių heteroarilo), OCO (3–7 narių heterocikloalkilo), $NHCOC_1$-C_6 alkilo, $NHCOC_6$-C_{10} arilo, NHCO

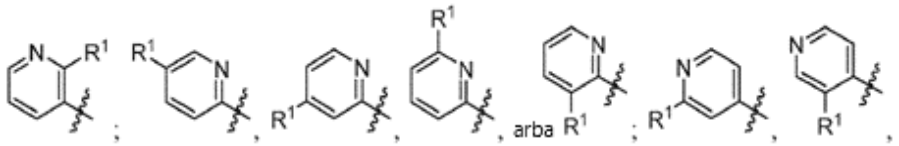
(5–10 narių heteroarilo), NHCO (3–7 narių heterocikloalkilo), $NHCOC_2$-C_6 alkinilo, C_6-C_{10} ariloksi ir $S(O_2)C_1$-C_6 alkilo; ir kur C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 alkoksi, kuriuo yra pakeistas R^6 arba R^7, yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau hidroksilų, C_6-C_{10} arilų arba NR^8R^9, arba kur R^6 arba R^7 yra pasirinktinai sulieti į penkių–septynių narių karbociklinį žiedą arba heterociklinį žiedą, kuriame yra vienas arba daugiau heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš deguonies, sieros ir azoto;
kur 3–7 narių heterocikloalkilas, C_6-C_{10} arilas, 5–10 narių heteroarilas, $NHCOC_6$-C_{10} arilas, NHCO (5–10 narių heteroarilas) ir NHCO (3–7 narių heterocikloalkilas) yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, C_1-C_6 alkilo ir OC_1-C_6 alkilo;
arba bent viena pora, kurią sudaro R^6 ir R^7 prie gretimų atomų, paėmus kartu su juos jungiančiais atomais, nepriklausomai suformuoja bent vieną C_4-C_8 karbociklinį žiedą arba bent vieną 5–8 narių heterociklinį žiedą, kuriame yra 1 arba 2 heteroatomai, nepriklausomai parinkti iš O, N ir S, kur karbociklinis žiedas arba heterociklinis žiedas yra pasirinktinai nepriklausomai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš hidroksilo, hidroksimetilo, halogeno, okso, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkoksi, NR^8R^9, $CH_2NR^8R^9$, $=NR^{10}$, $COOC_1$-C_6 alkilo, C_6-C_{10} arilo ir $CONR^8R^9$;
kiekvienas iš R^4 ir R^5 yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo;
R^{10} yra C_1-C_6 alkilas;
R^8 ir R^9 kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 alkilo, $(C=NR^{13})NR^{11}R^{12}$, $S(O_2)C_1$-C_6 alkilo, $S(O_2)NR^{11}R^{12}$, COR^{13}, CO_2R^{13} ir $CONR^{11}R^{12}$, kur C_1-C_6 alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau hidroksilų, halogenų, C_1-C_6 alkoksi, C_6-C_{10} arillų, 5–10 narių heteroarilų, C_3-C_7 cikloalkilų arba 3–7 narių heterocikloalkilų; arba R^8 ir R^9, paimti kartu su azotu, prie kurio yra prijungti, sudaro 3–7 narių žiedą, kuriame, be azoto, prie kurio jie yra prijungti, pasirinktinai yra vienas arba daugiau heteroatomų; R^{13} yra C_1-C_6 alkilas, C_6-C_{10} arilas arba 5–10 narių heteroarilas;
kiekvienas iš R^{11} ir R^{12} kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir C_1-C_6 alkilo;
R^3 yra vandenilis; ir
R^{14} yra vandenilis, C_1-C_6 alkilas, 5–10 narių monociklinis arba biciklinis heteroarilas arba C_6-C_{10} monociklinis arba biciklinis arilas, kur kiekvienas C_1-C_6 alkilas, arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai nepriklausomai pakeistas 1 arba 2 R^6,
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

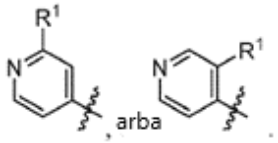
2. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra 5–6 narių monociklinis heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 R^1 ir pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 R^2; kur pasirinktinai A yra vienas iš šių:
furanilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 R^1 ir pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 R^2;
tiofenilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 R^1 ir pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 R^2;
oksazolilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 R^1 ir pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 R^2;
tiazolilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 R^1 ir pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 R^2;
fenilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 R^1 ir pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 R^2.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur m=1 ir n=0;
pasirinktinai, kur A yra bet kuris iš šių:

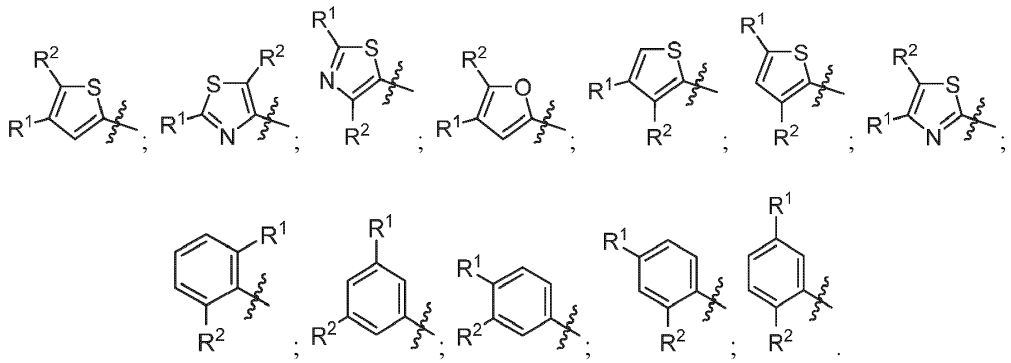


arba

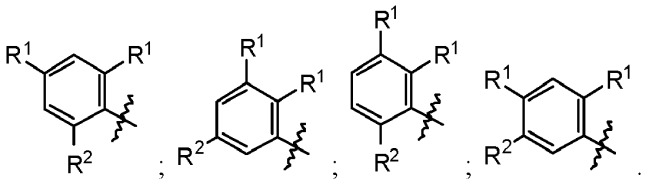




4. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur m=1 ir n=1; pasirinktinai, kur A yra bet kuris iš šių:



5. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur m=2 ir n=1;
pasirinktinai, kur A yra bet kuris iš šių:



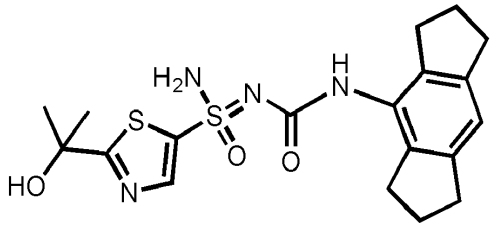
6. Junginys pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur kiekvienas iš R^1 ir R^2, kai yra, yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau hidroksilų, halogenų, okso, C_1-C_6 alkoksi arba NR^8R^9; C_3-C_7 cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau hidroksilų, halogenų, okso, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkilų arba NR^8R^9, kur C_1-C_6 alkoksi arba C_1-C_6 alkilas yra taip pat pasirinktinai pakeistas vienu–trimis hidroksilais, halogenais, NR^8R^9 arba okso; 3–7 narių heterocikloalkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau hidroksilų, halogenų, okso, C_1-C_6 alkilų arba NR^8R^9, kur C_1-C_6 alkoksi arba C_1-C_6 alkilas yra taip pat pasirinktinai pakeistas vienu–trimis hidroksilais, halogenais, NR^8R^9 arba okso; C_1-C_6 halogenalkilą; C_1-C_6 alkoksi; C_1-C_6 halogenalkoksi; halogeno; CN; CO-C_1-C_6 alkilo; CO-C_6-C_{10} arilo; CO (5–10 narių heteroarilo); CO_2C_1-C_6 alkilo; CO_2C_3-C_8 cikloalkilo; $OCOC_1$-C_6 alkilo; $OCOC_6$-C_{10} arilo; OCO (5–10 narių heteroarilo); OCO (3–7 narių heterocikloalkilo); C_6-C_{10} arilo; 5–10 narių heteroarilo; NH_2; NHC_1-C_6 alkilo; $N(C_1$-C_6 alkilo$)_2$; $CONR^8R^9$; SF_5; $S(O_2)NR^{11}R^{12}$, $S(O)C_1$-C_6 alkilo; ir $S(O_2)C_1$-C_6 alkilo.

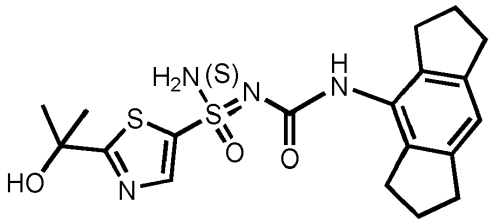
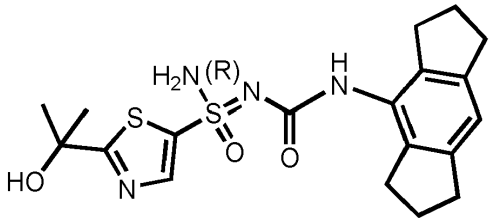
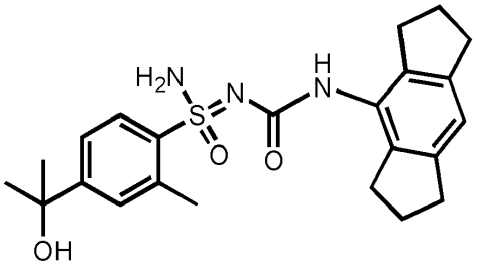
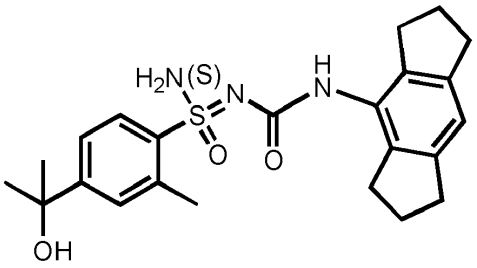
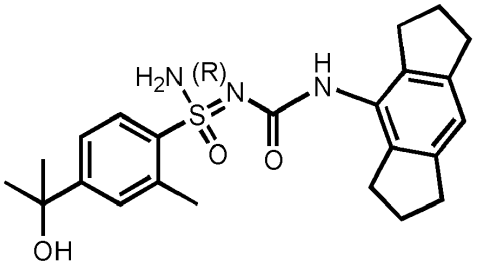
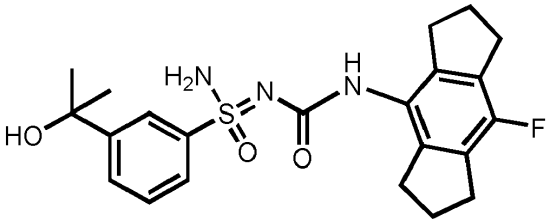
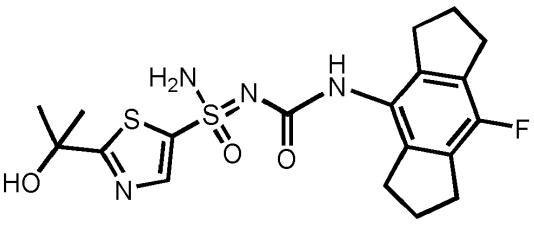
7. Junginys pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur R^1 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro 1-hidroksi-2-metilpropan-2-ilas; metilas; izopropilas; 2-hidroksi-2-propilas; hidroksimetilas; 1-hidroksietilas; 2-hidroksietilas; 1-hidroksi-2-propilas; 1-hidroksi-1-ciklopropilas; 1-hidroksi-1-ciklobutilas; 1-hidroksi-1-ciklopentilas; 1-hidroksi-1-cikloheksilas; morfolinilas; 1,3-dioksolan-2-ilas; $COCH_3$; $COCH_2CH_3$; 2-metoksi-2-propilas; (dimetilamino)metilas; 1-(dimetilamino)etilas; fluoras; chloras; fenilas; piridilas; pirazolilas; $S(O_2)CH_3$; ir $S(O_2)NR^{11}R^{12}$.

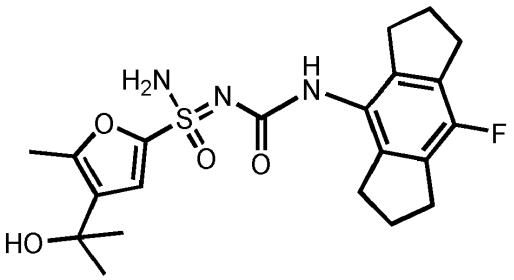
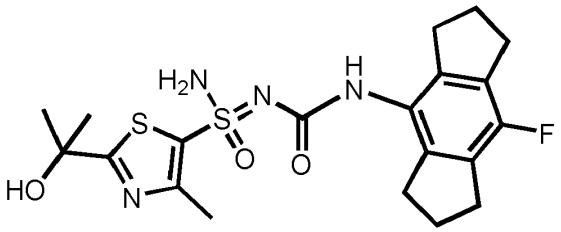
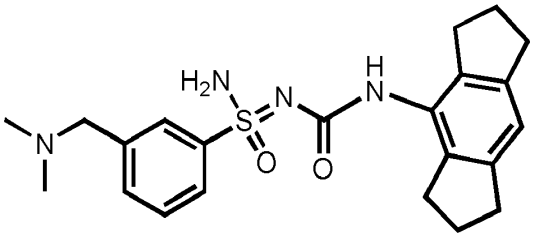
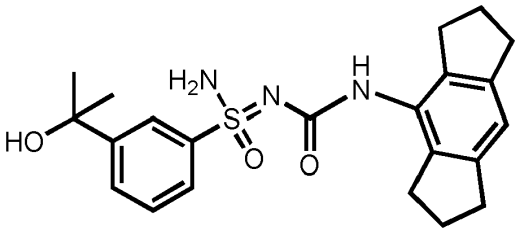
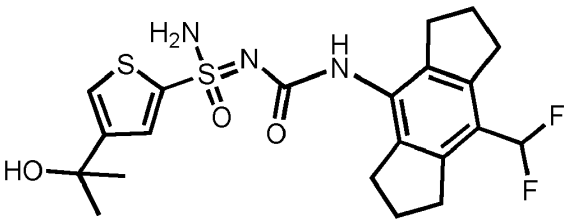
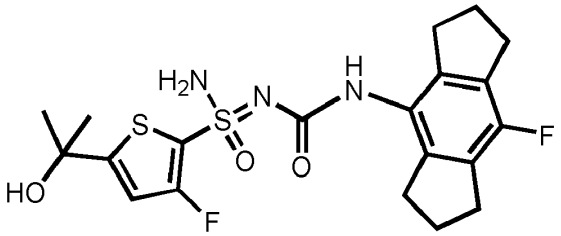
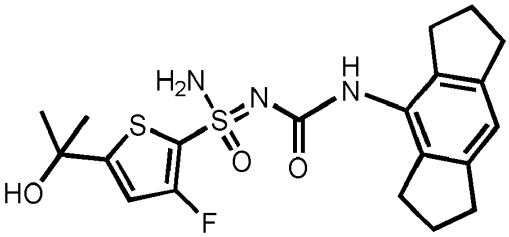
8. Junginys pagal 6 arba 7 punktą, kur R^2 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro fluoras, chloras, cianas, metilas; metoksi; etoksi; izopropilas; 1-hidroksi-2-metilpropan-2-ilas; 2-hidroksi-2-propilas; hidroksimetilas; 1-hidroksietilas; 2-hidroksietilas; 1-hidroksi-2-propilas; 1-hidroksi-1-ciklopropilas; $COCH_3$; COPh; 2-metoksi-2-propilas; (dimetilamino)metilas; $S(O_2)CH_3$; ir $S(O_2)NR^{11}R^{12}$.

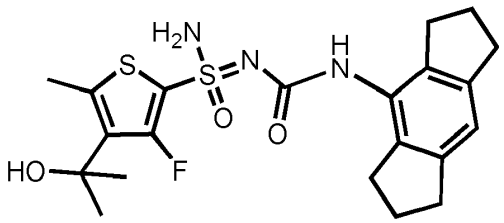
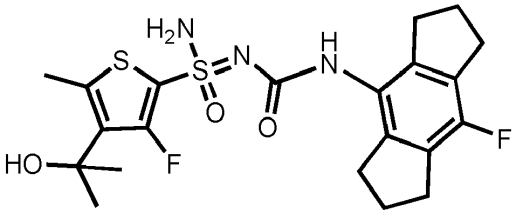
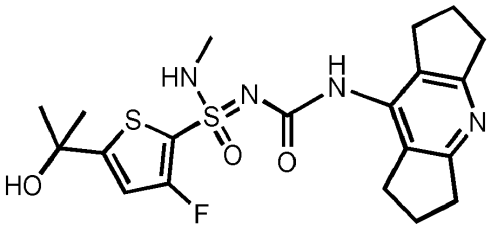
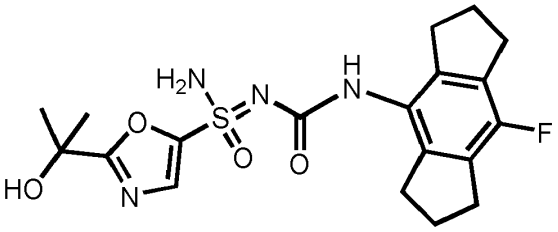
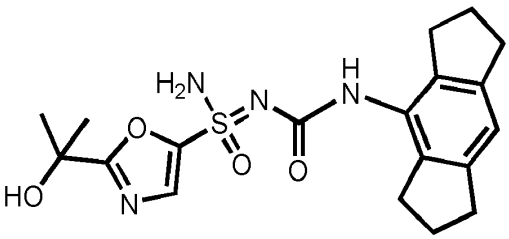
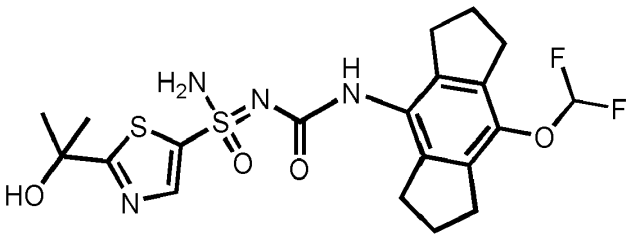
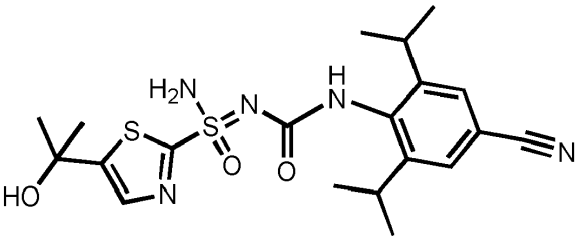
9. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur B yra fenilas, pakeistas 2 R^6 ir pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R^7.

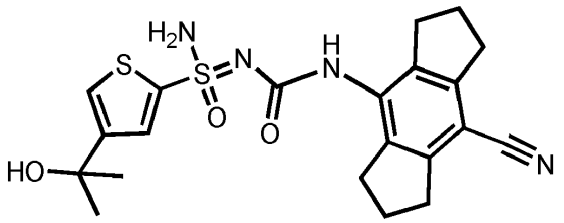
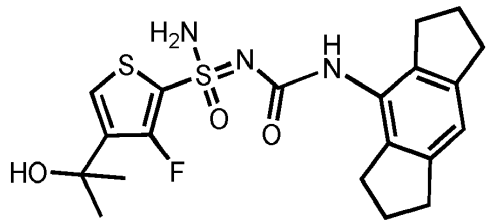
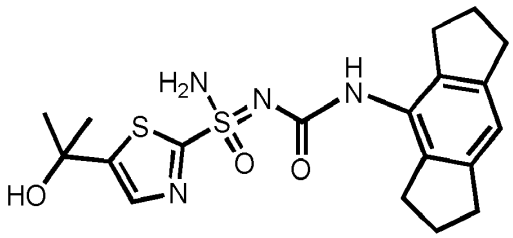
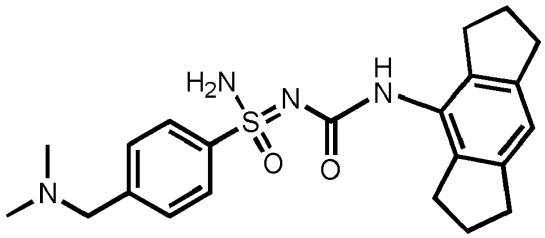
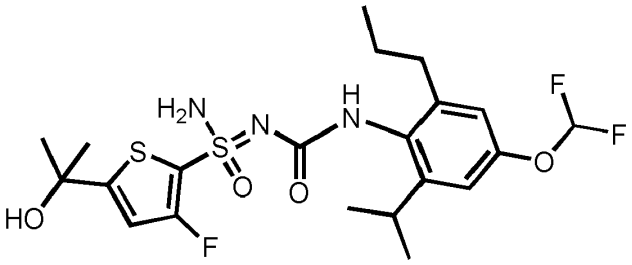
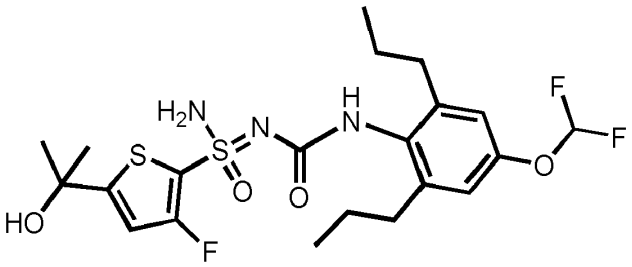
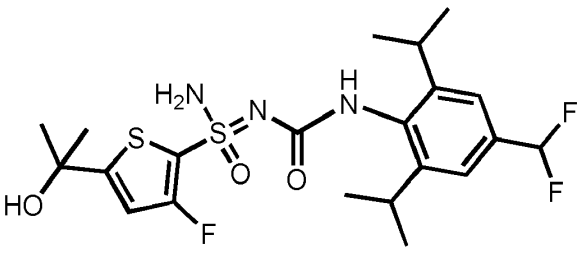
10. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, apimančios tolesnius junginius:

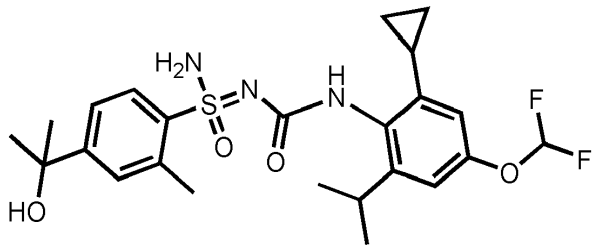
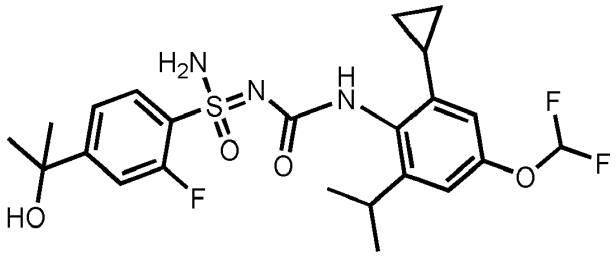
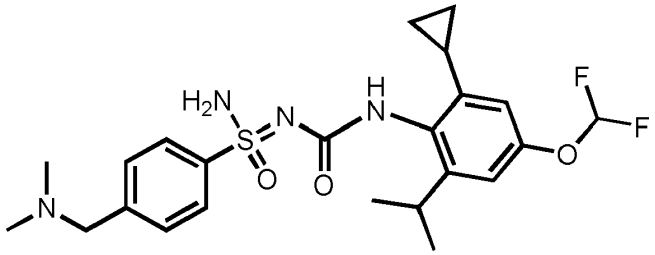
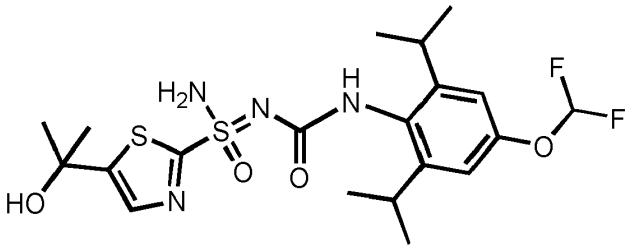
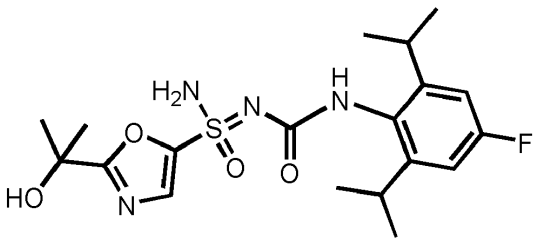
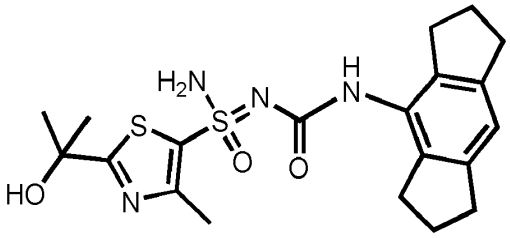
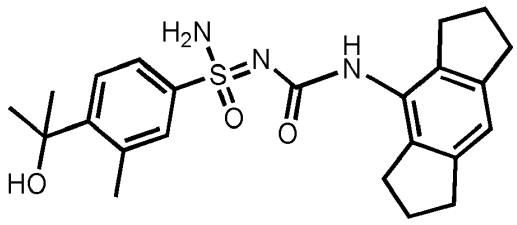
Junginys	Struktūra
101'	

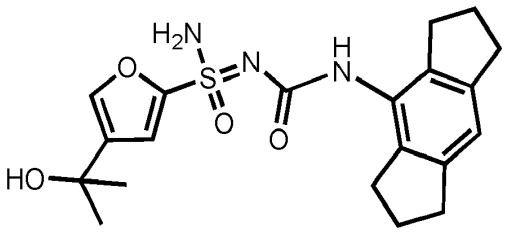
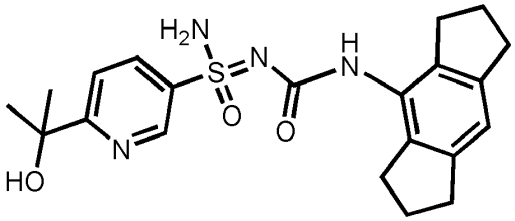
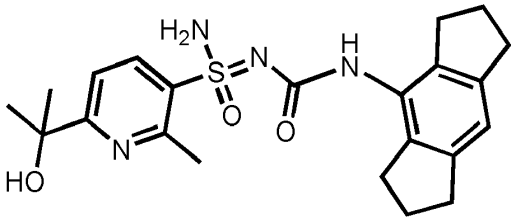
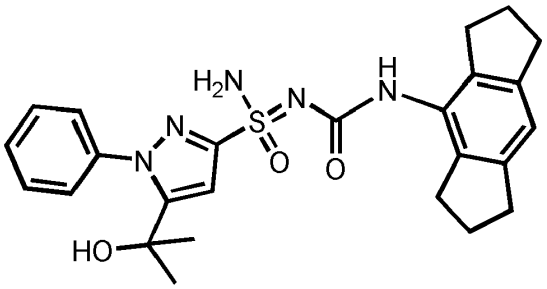
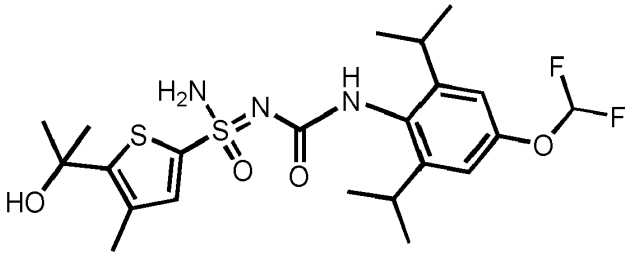
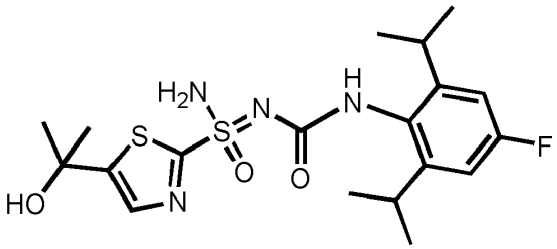
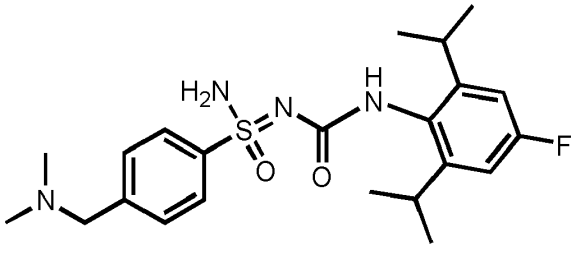
101	
102	
103'	
103	
104	
105	
106	

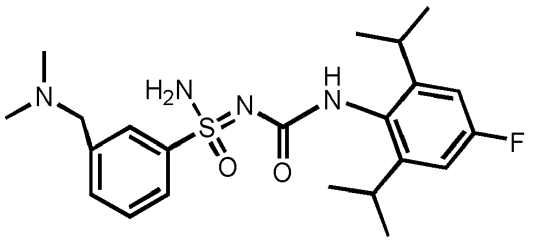
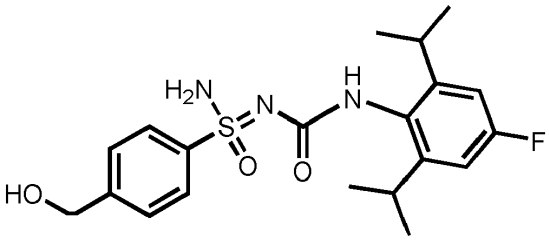
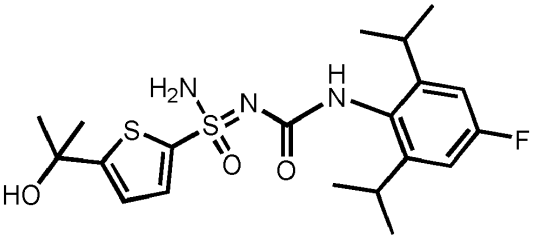
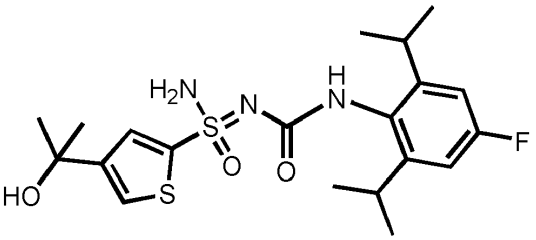
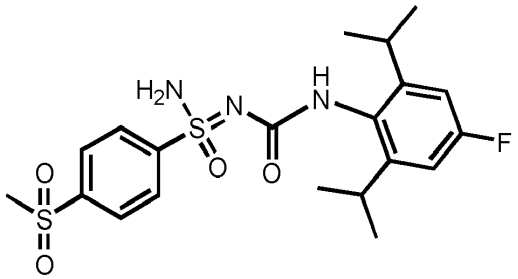
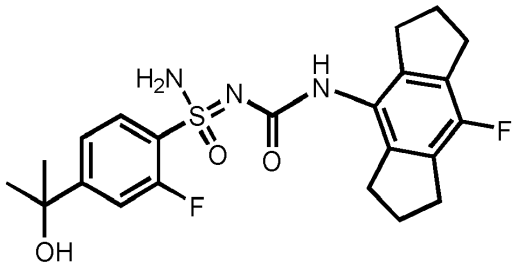
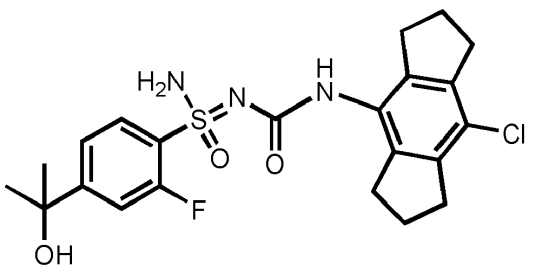
107	
108	
109	
110	
111	
112	
113	

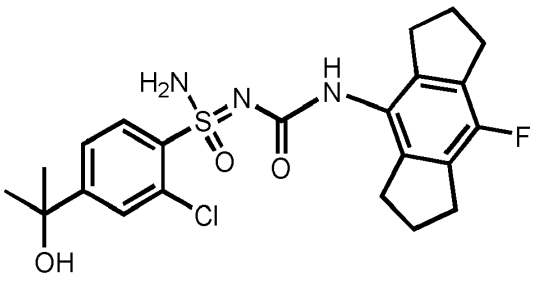
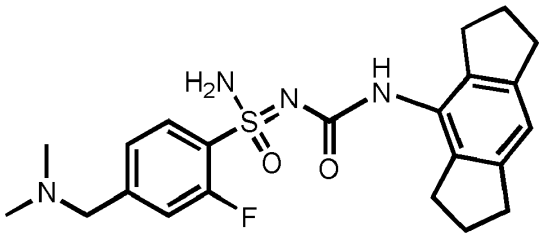
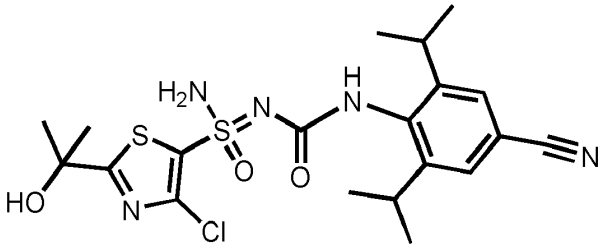
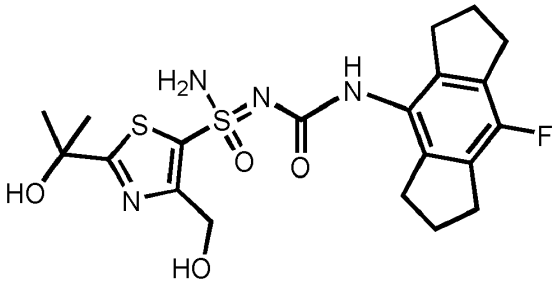
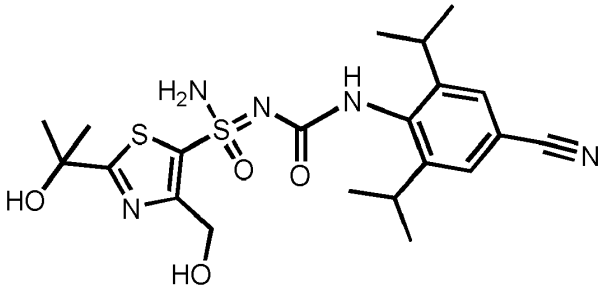
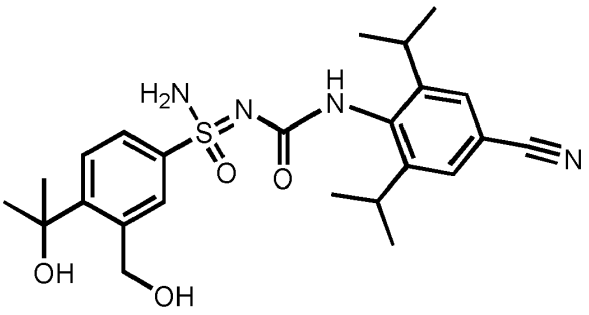
114	
115	
117	
118	
119	
120	
121	

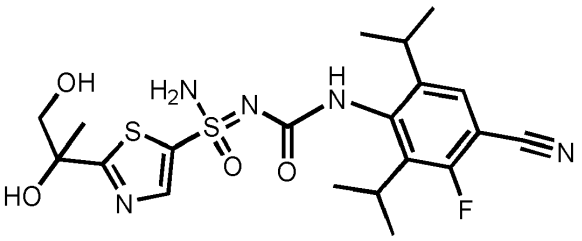
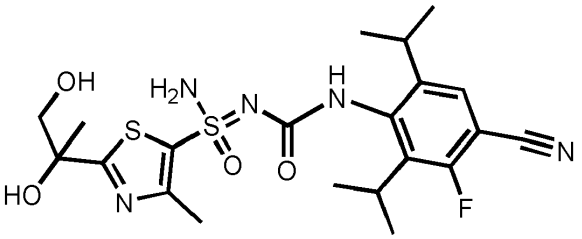
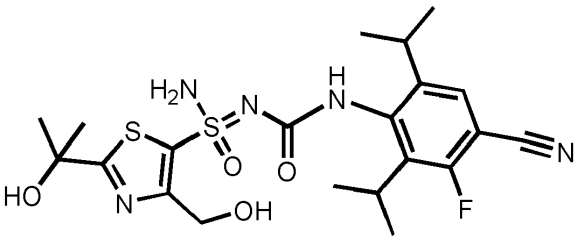
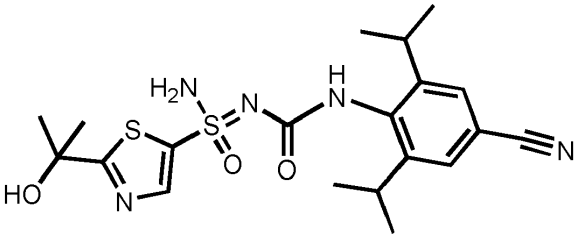
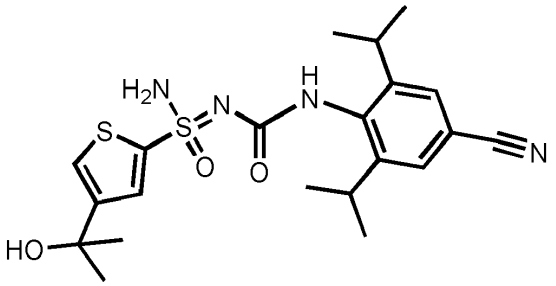
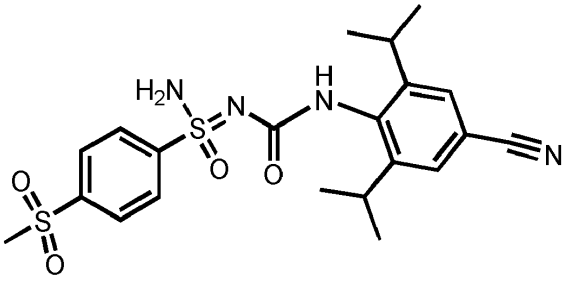
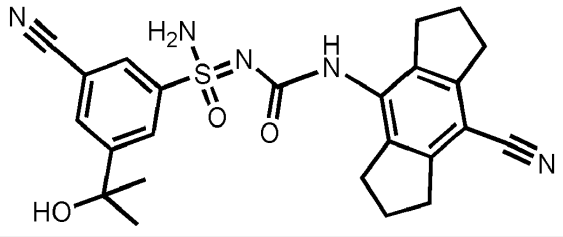
122	
123	
124	
125	
126	
127	
128	

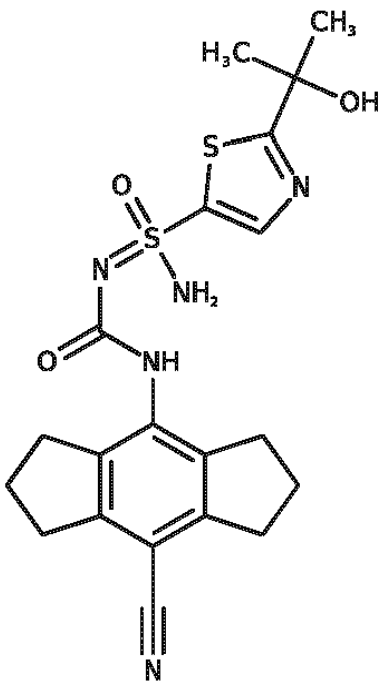
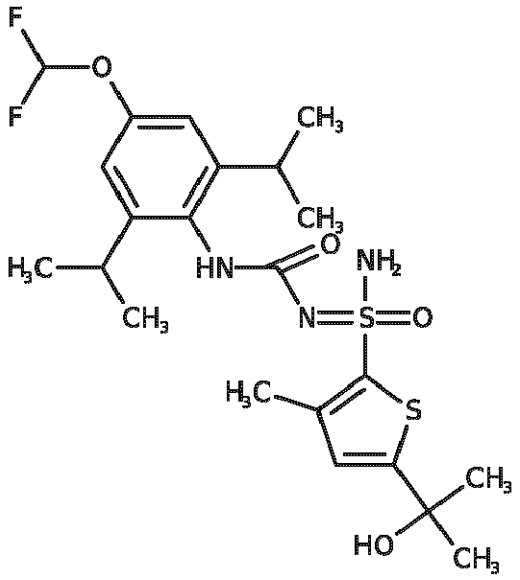
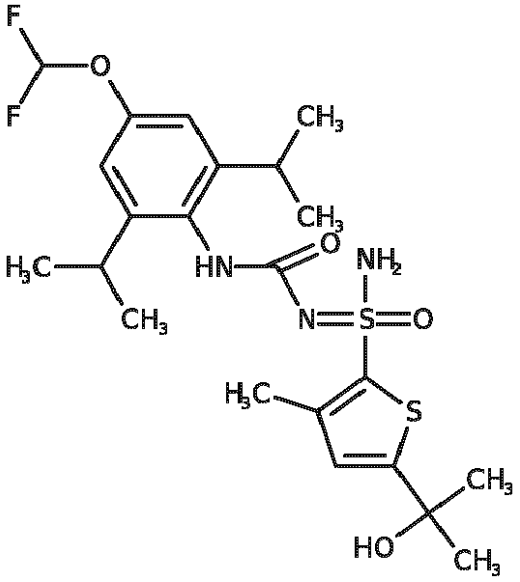
129	
130	
131	
132	
133	
134	
135	

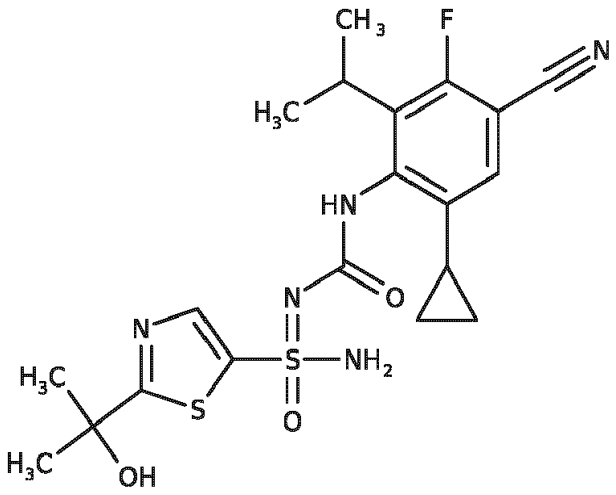
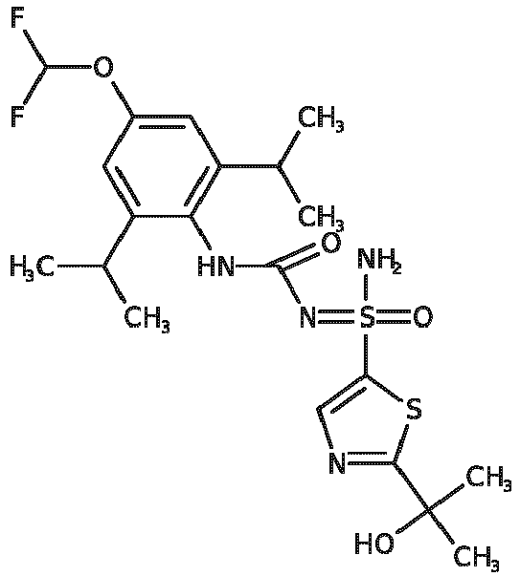
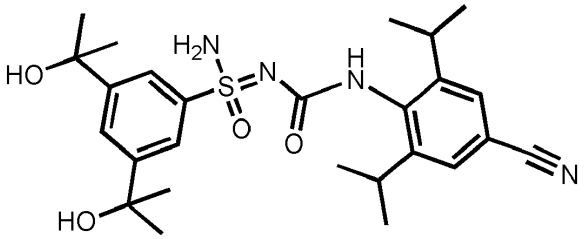
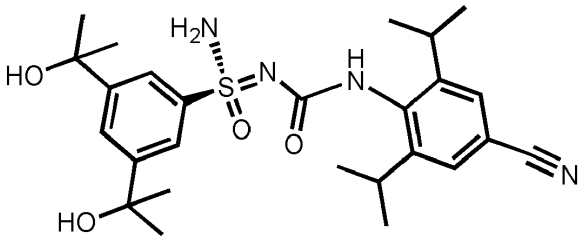
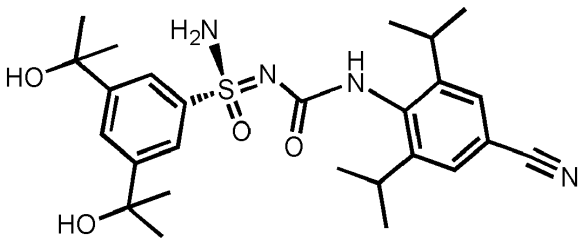
136	
137	
138	
139	
143	
144	
145	

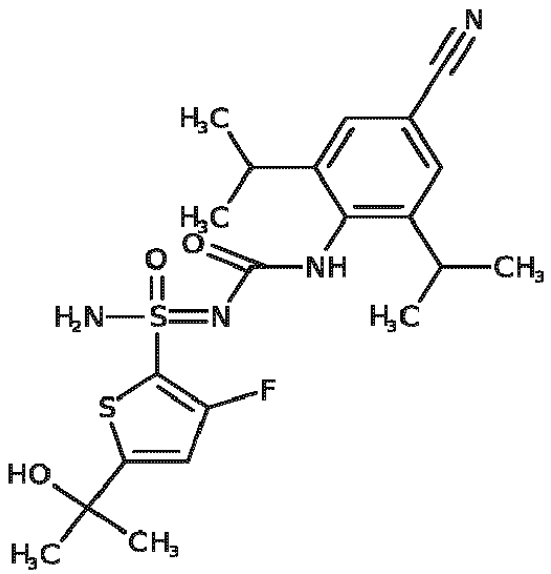
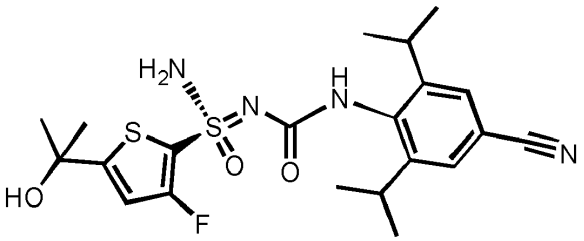
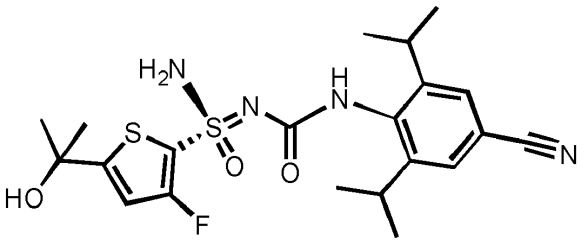
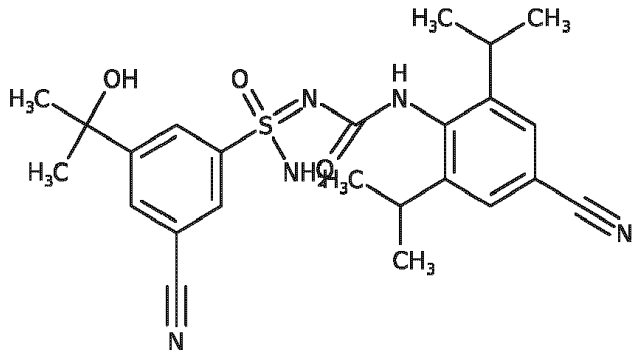
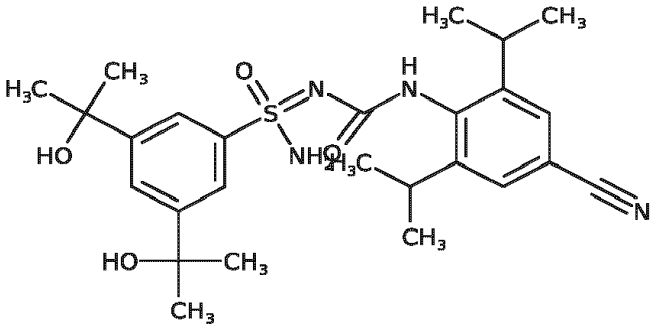
146	
147	
148	
149	
150	
151	
152	

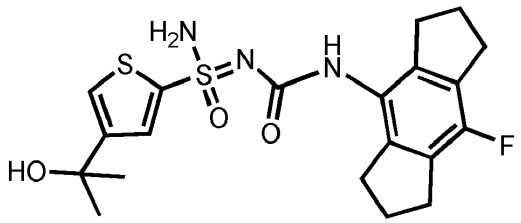
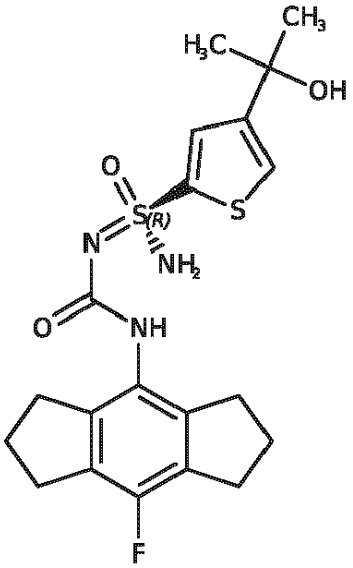
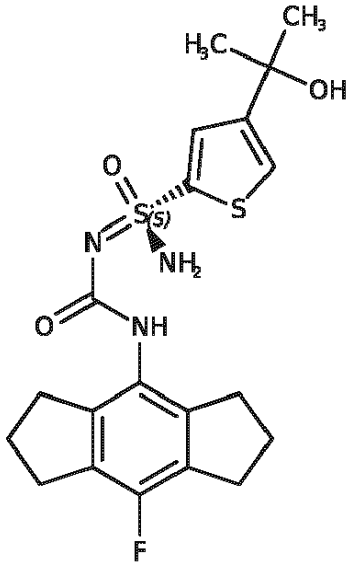
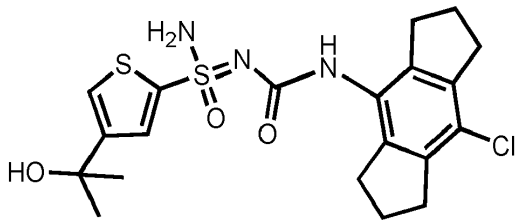
153	
154	
155	
156	
157	
158	

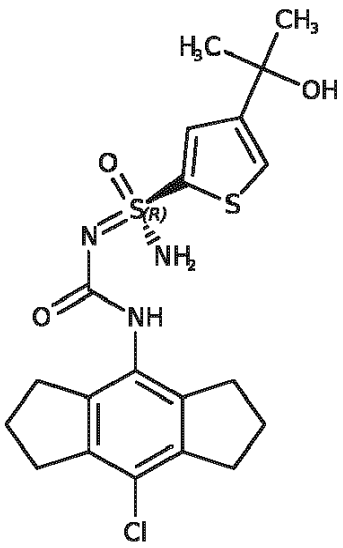
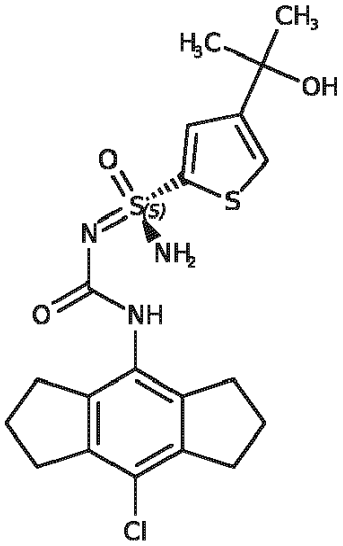
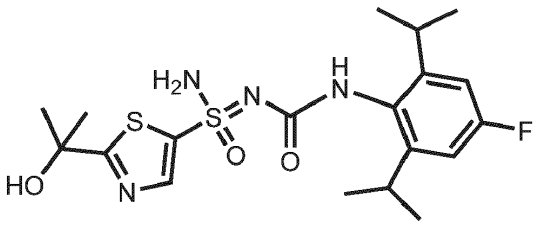
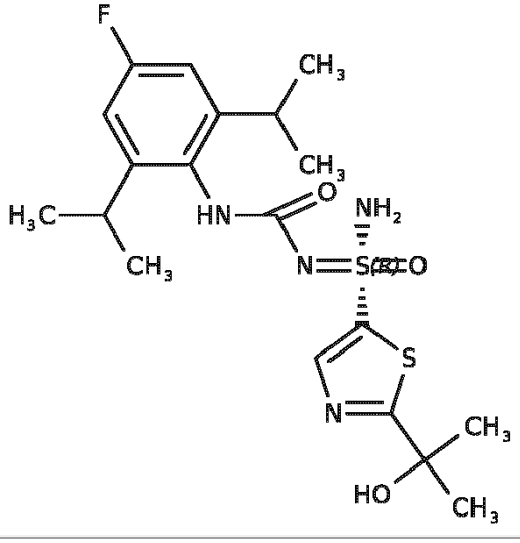
159	
160	
161	
163	
164	
165	
166	

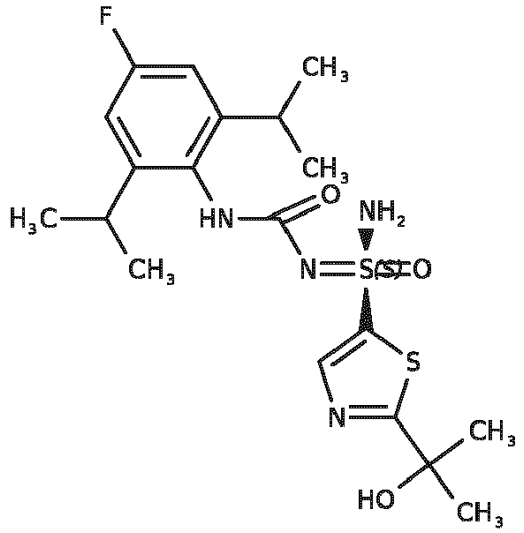
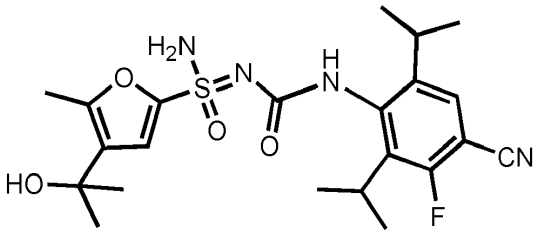
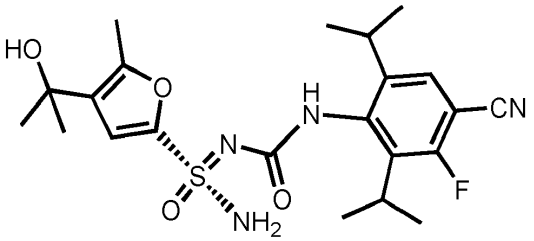
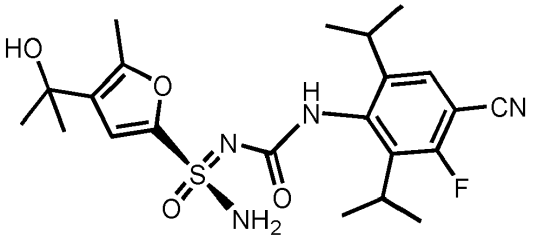
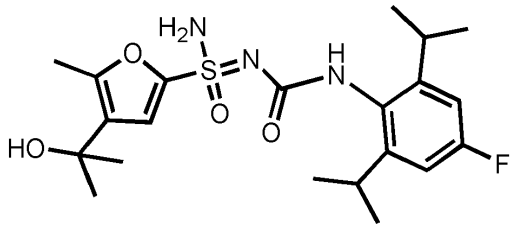
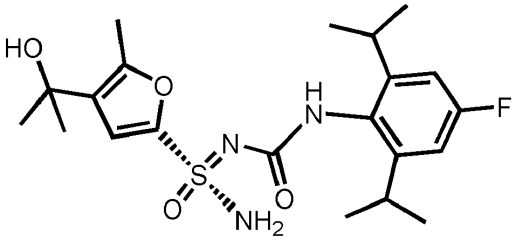
167	
168	
169	

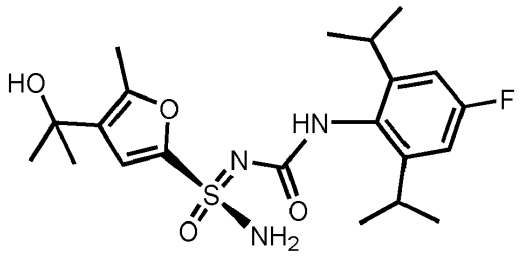
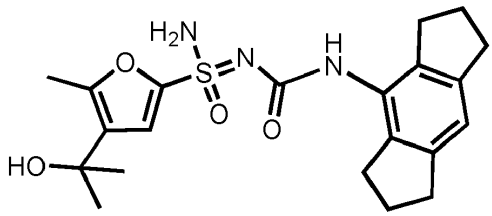
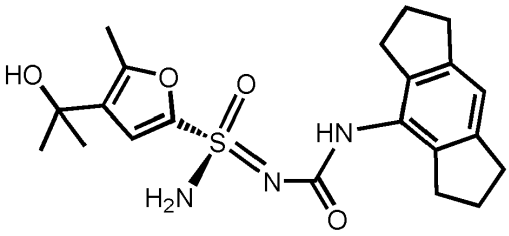
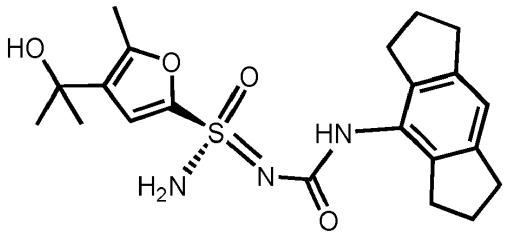
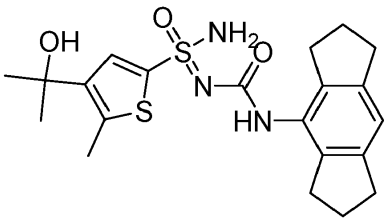
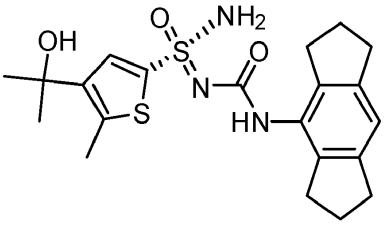
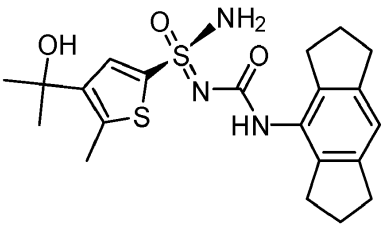
170	
171	
172	
172a	
172b	

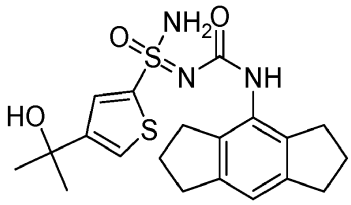
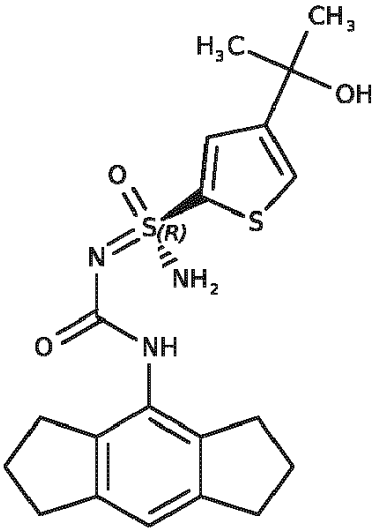
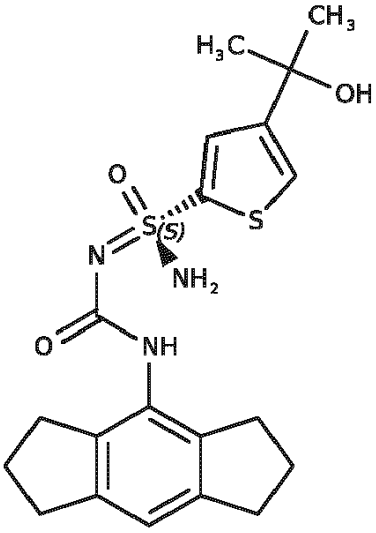
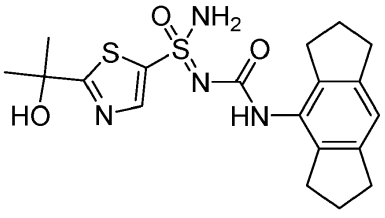
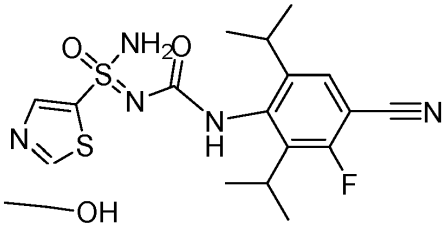
173	
173a	
173b	
174	
175	

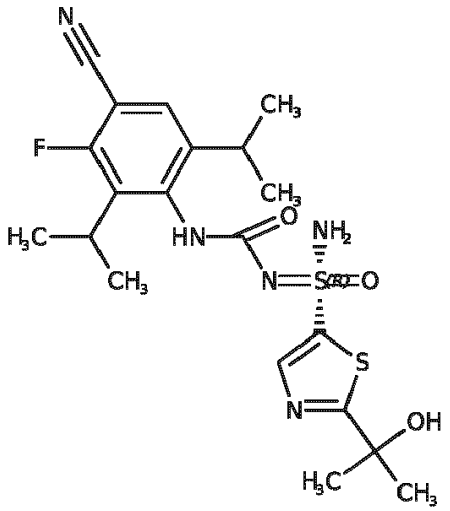
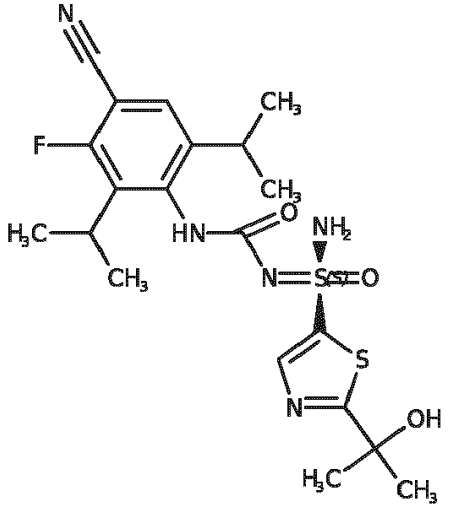
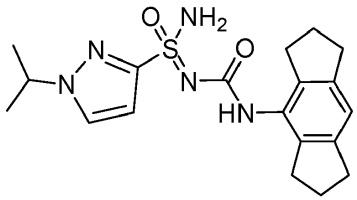
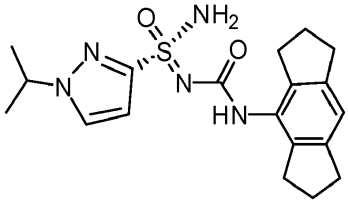
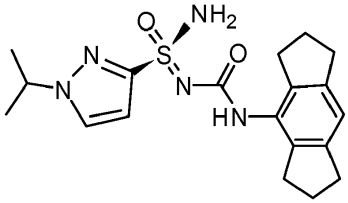
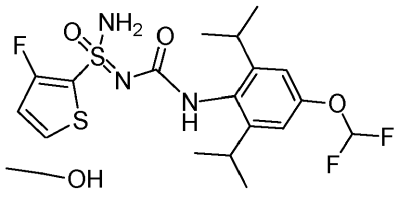
176	
176a	
176b	
177	

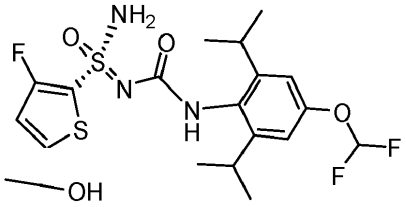
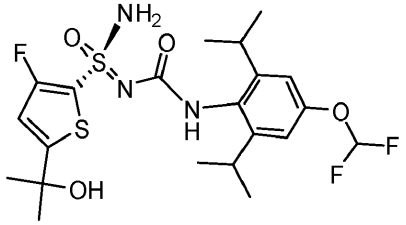
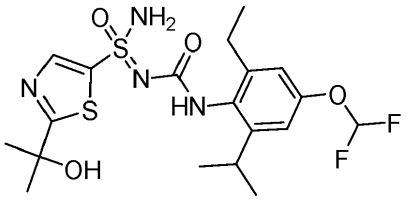
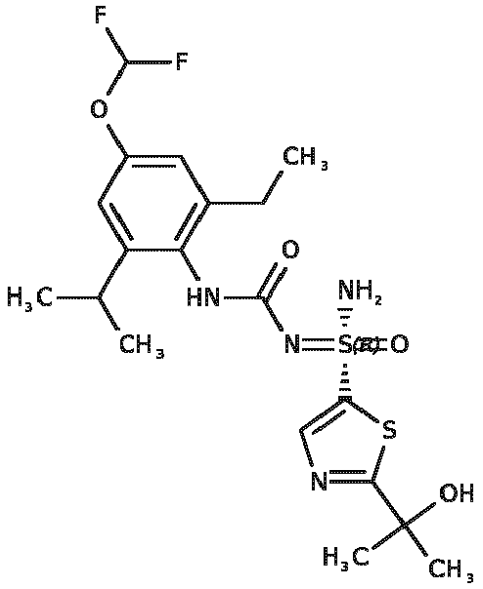
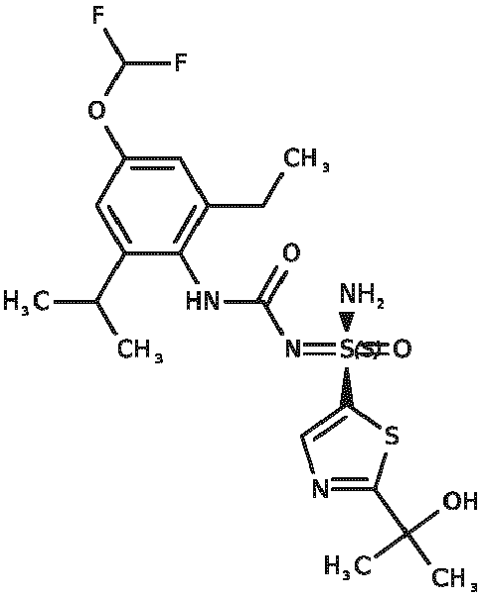
177a	
177b	
178	
178a	

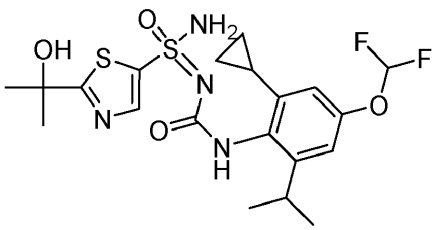
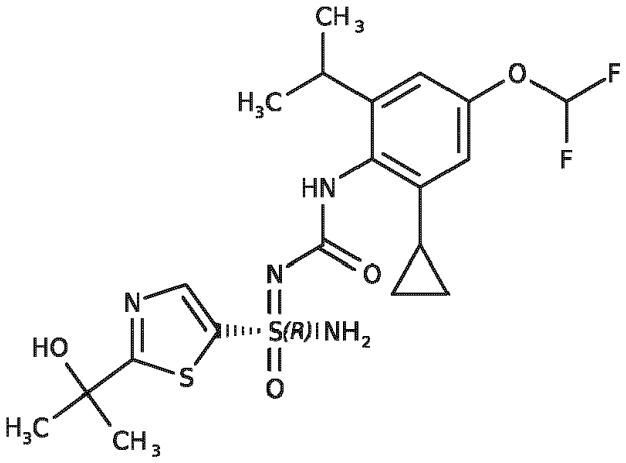
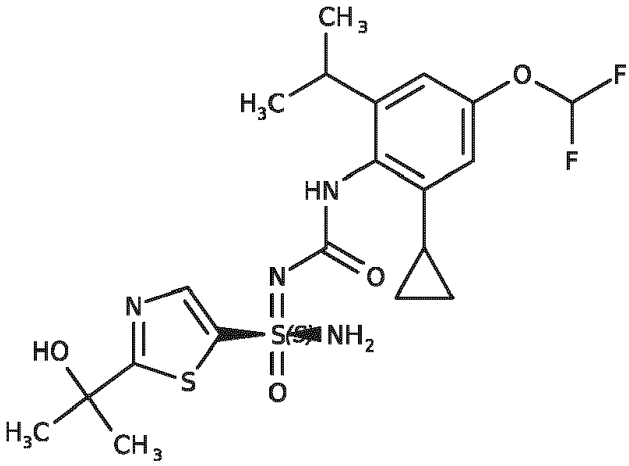
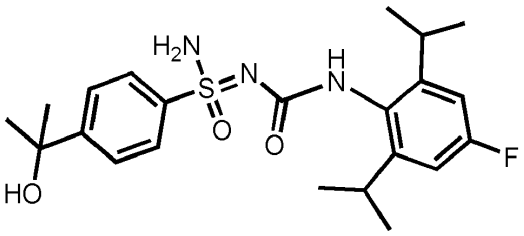
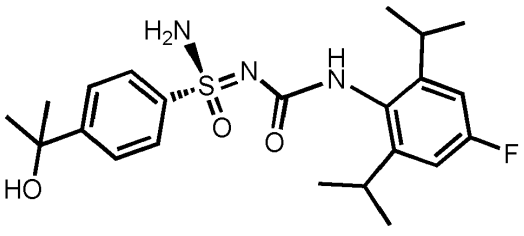
178b	
179	
179a	
179b	
180	
180a	

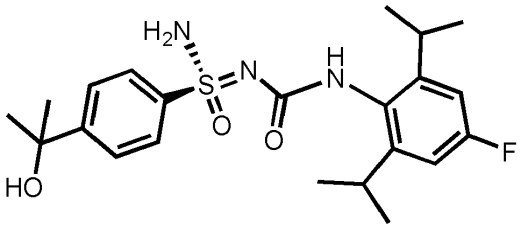
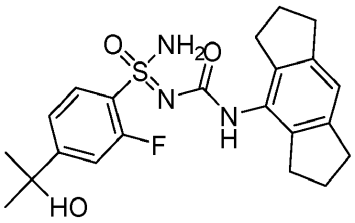
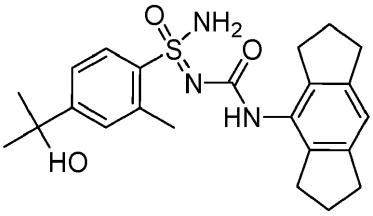
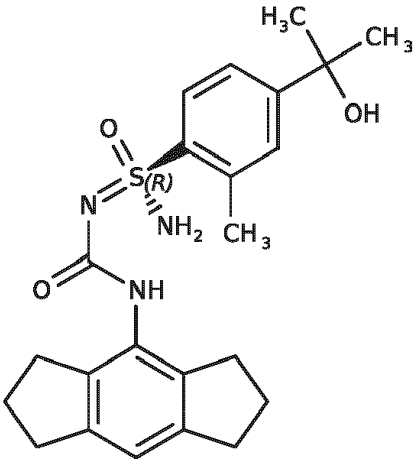
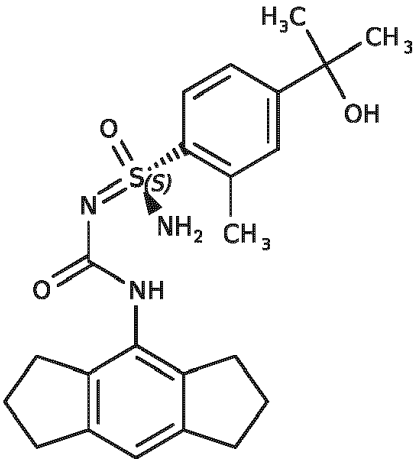
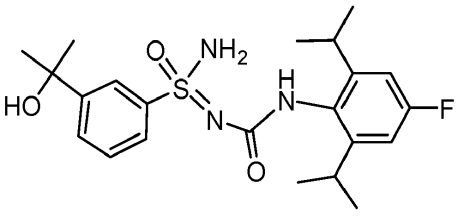
180b	
181	
181a	
181b	
182	
182a	
182b	

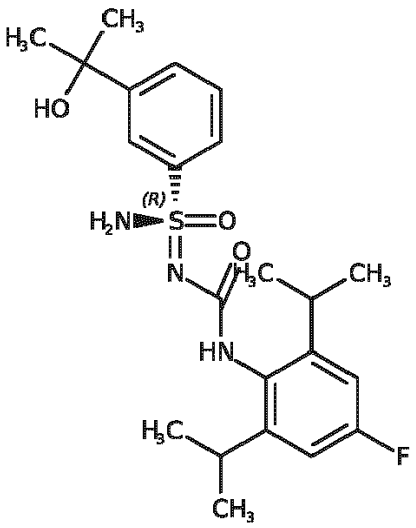
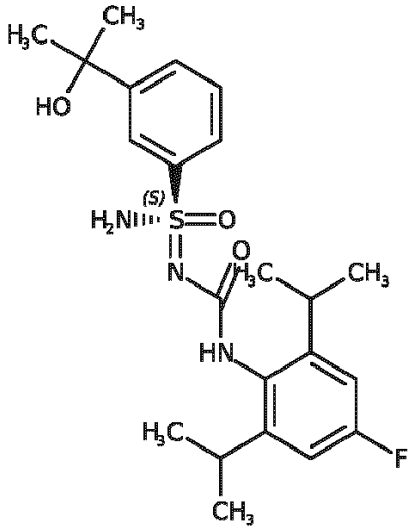
183	
183a	
183b	
184	
185	

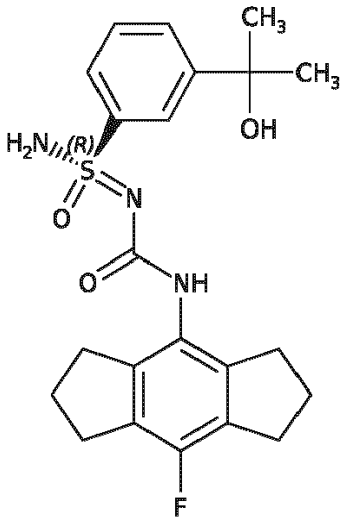
185a	
185b	
186	
186a	
186b	
187	

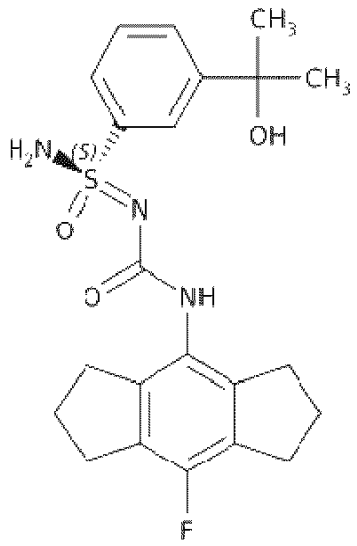
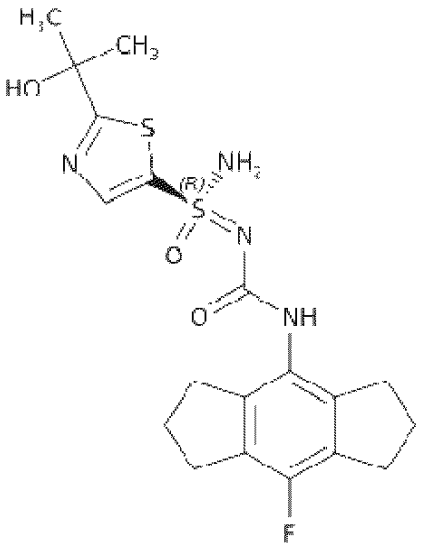
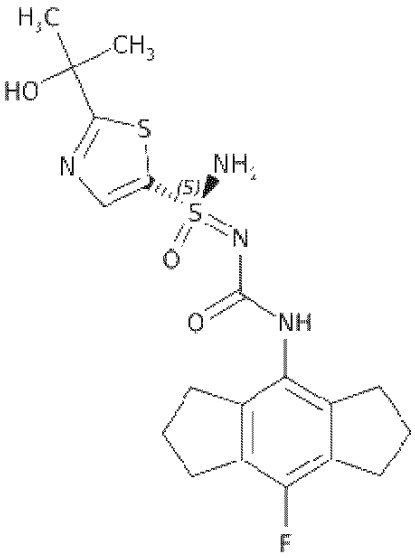
187a	
187b	
188	
188a	
188b	

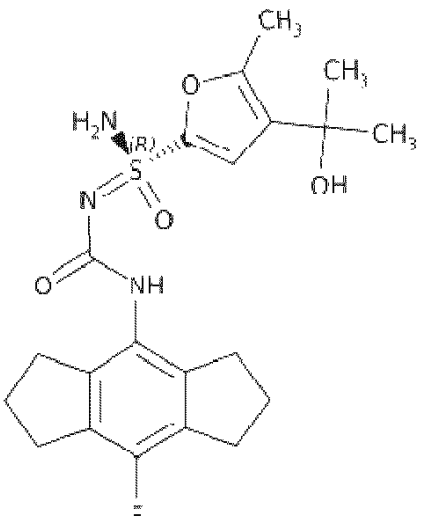
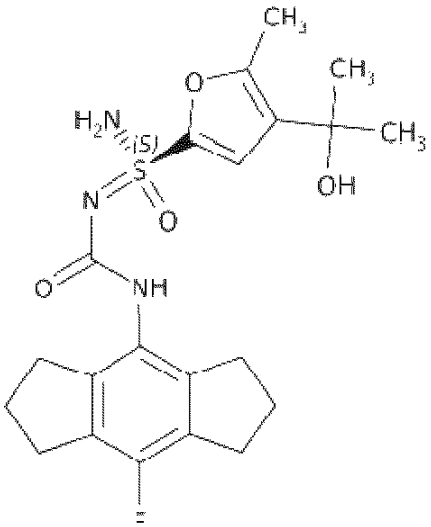
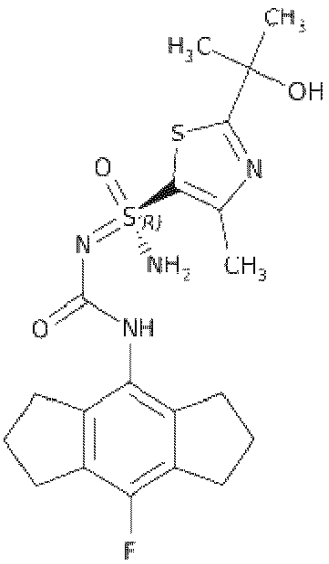
189	
189a	
189b	
190	
190a	

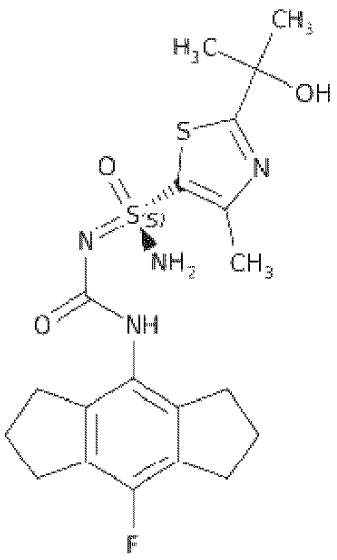
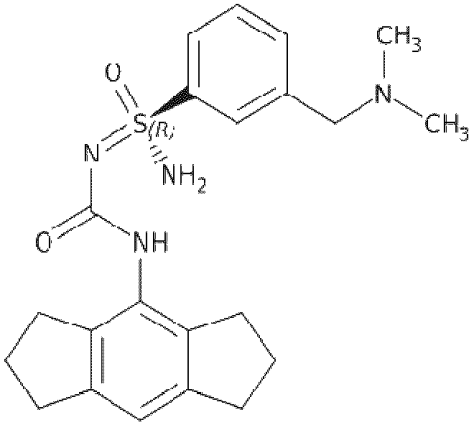
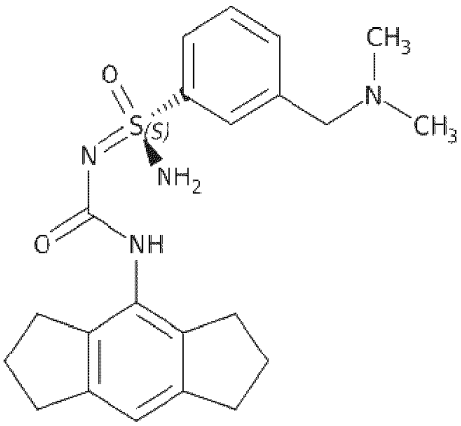
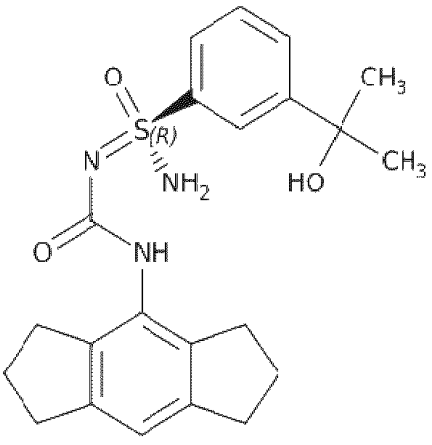
190b	
191	
192	
192a	
192b	
193	

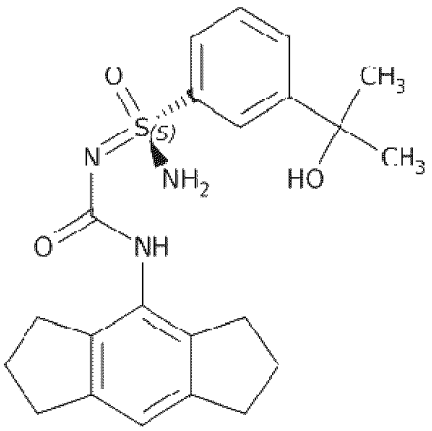
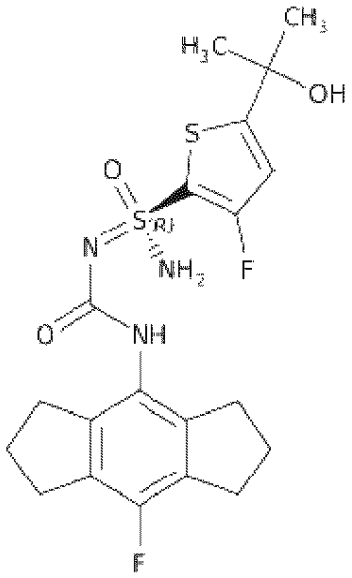
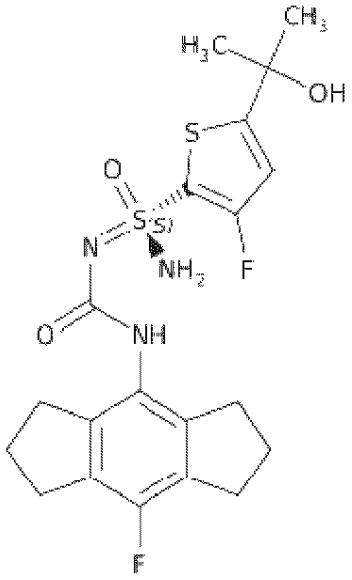
193a	
193b	

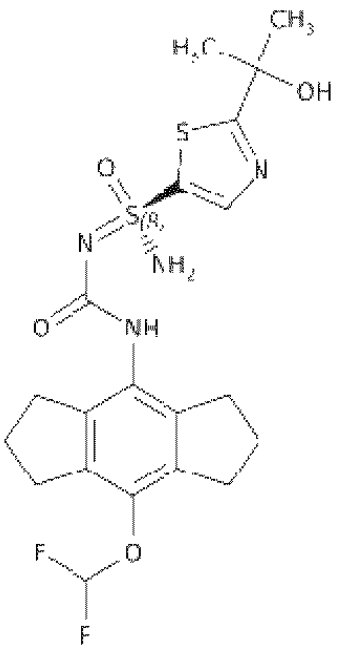
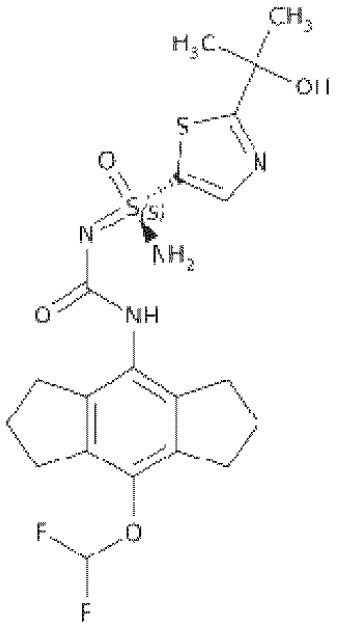
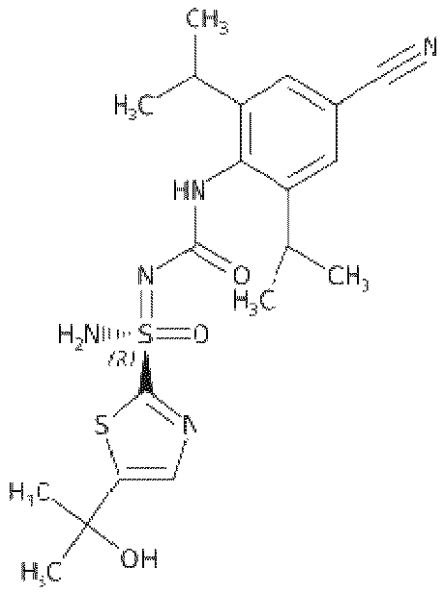
Junginys	Struktūra
105a	

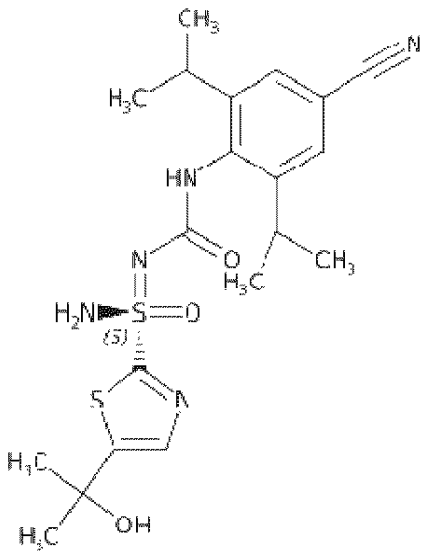
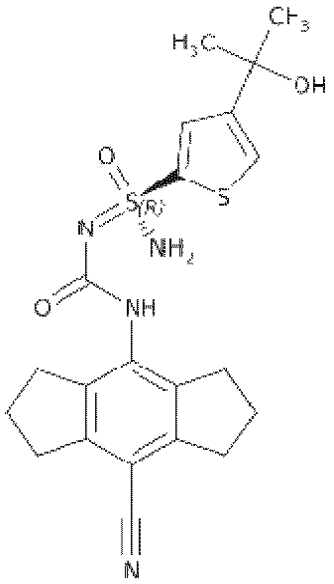
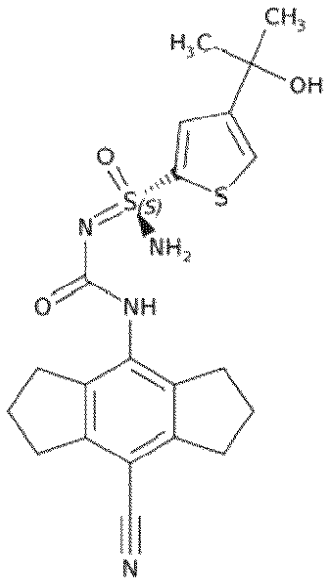
105b	
106a	
106b	

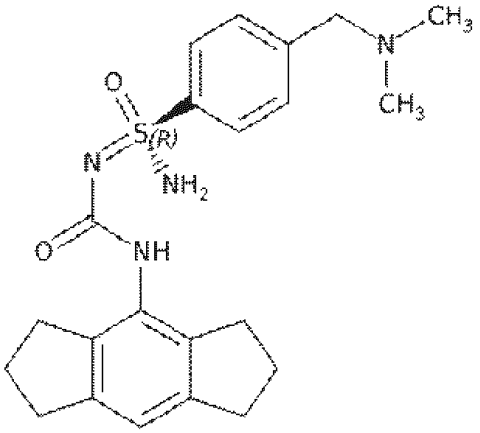
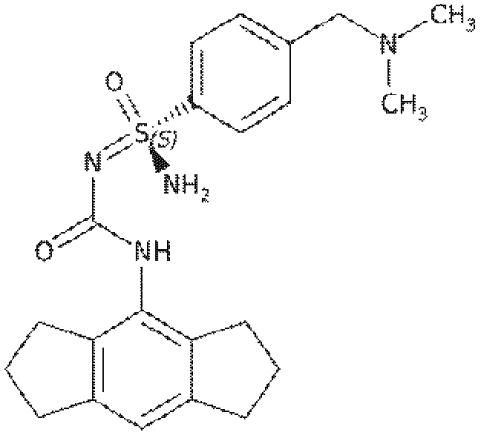
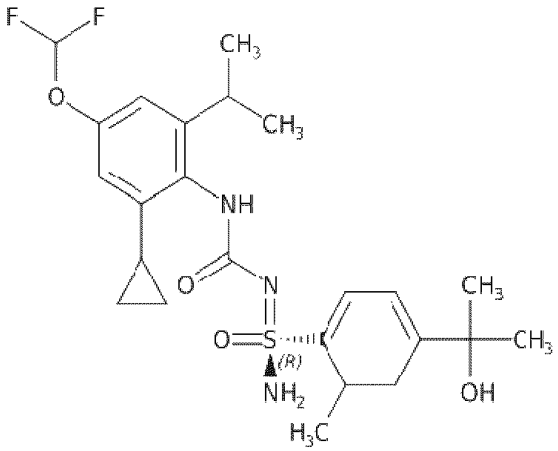
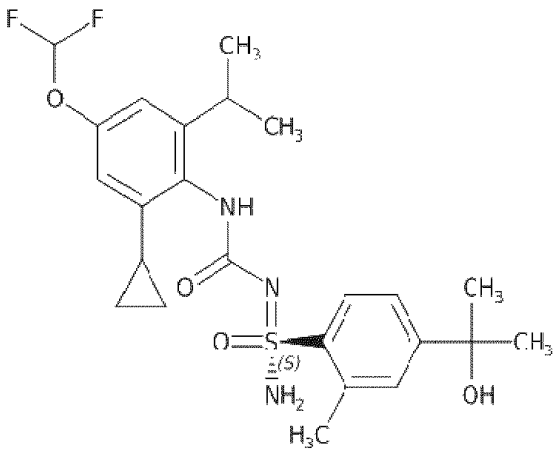
107a	
107b	
108a	

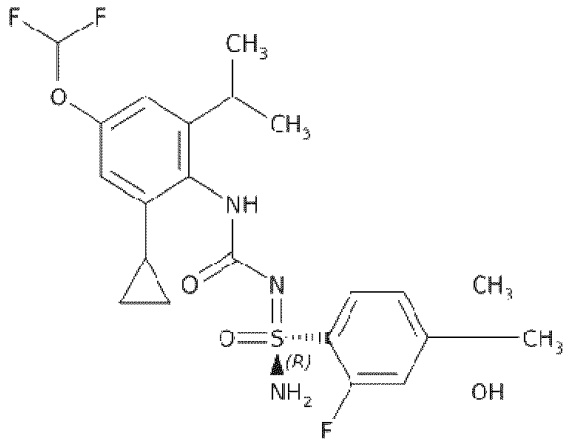
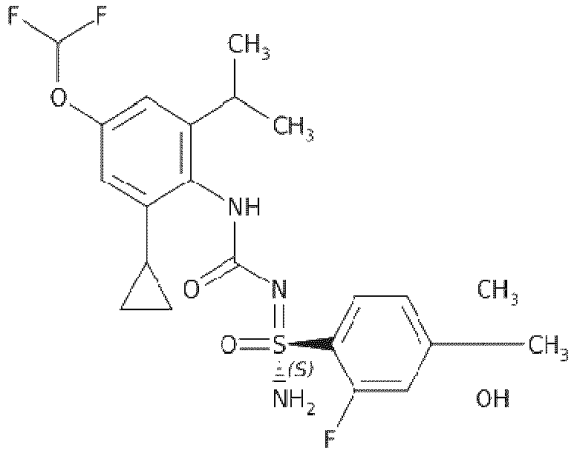
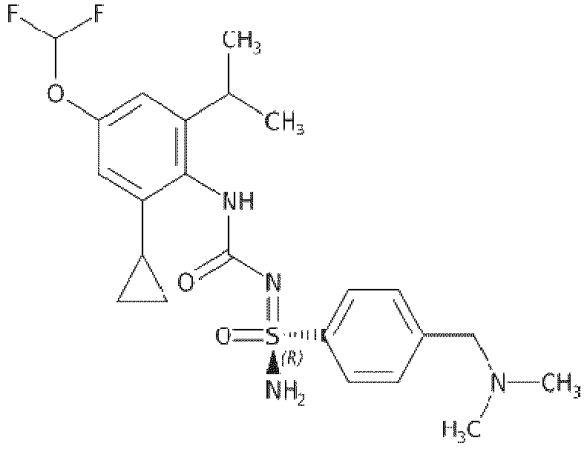
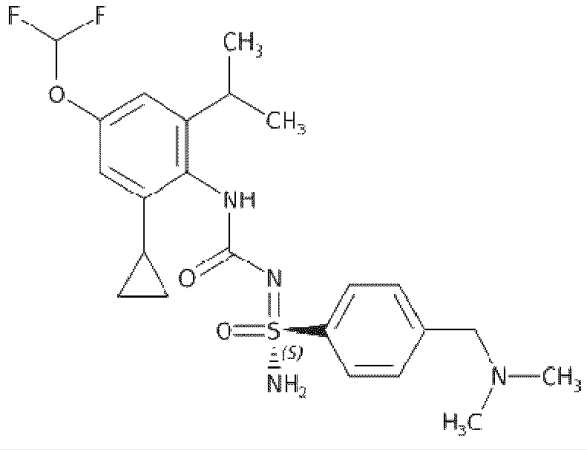
108b	
109a	
109b	
110a	

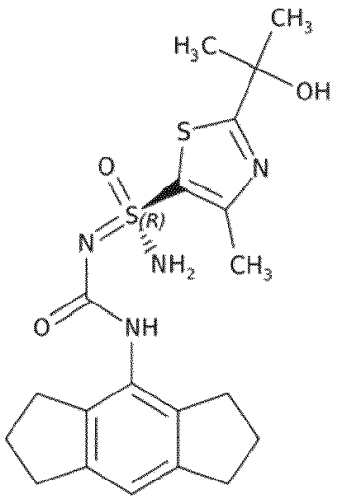
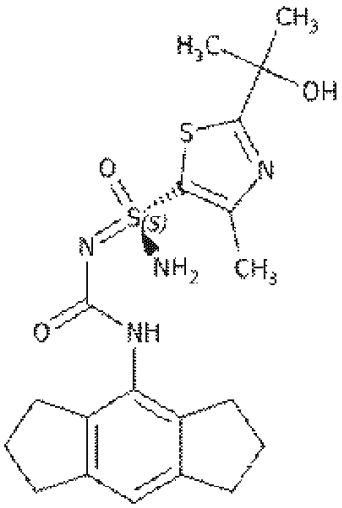
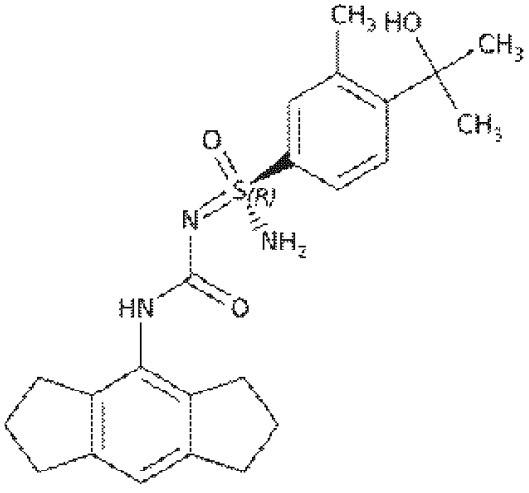
110b	
112a	
112b	

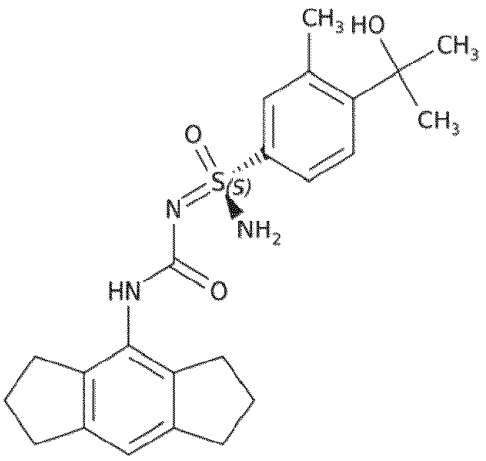
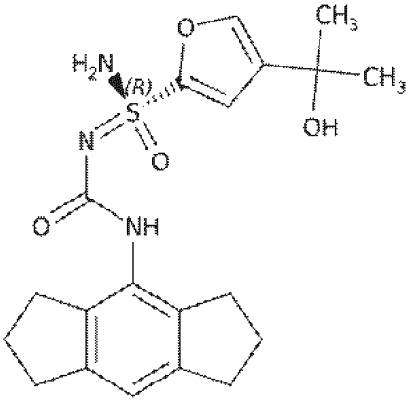
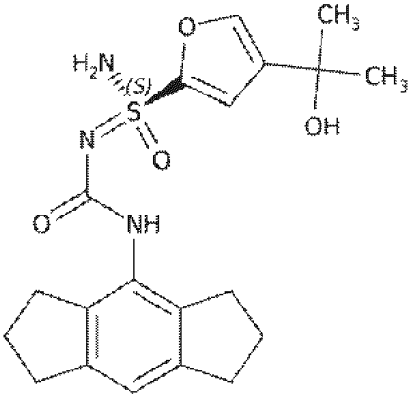
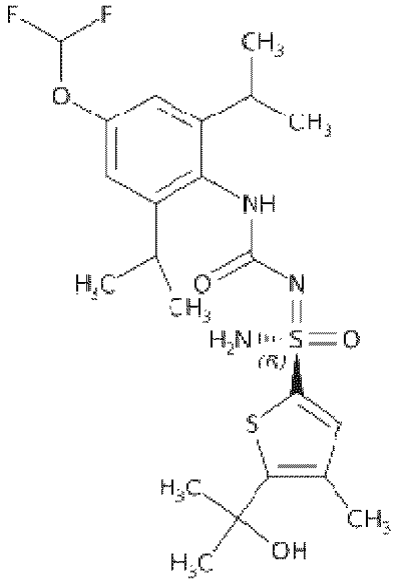
120a	
120b	
121a	

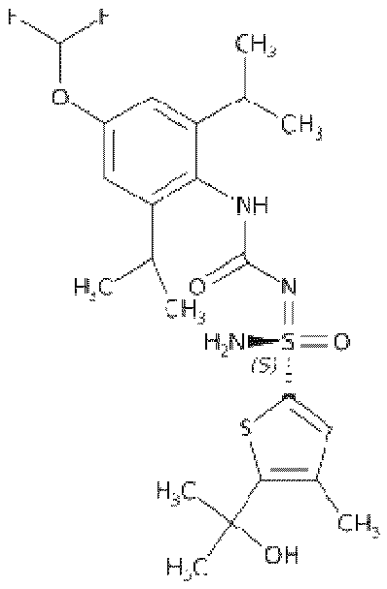
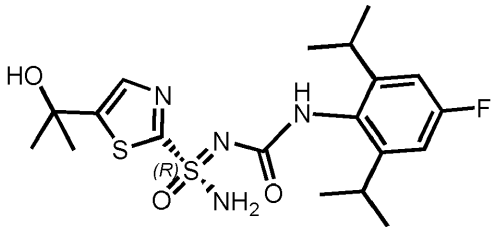
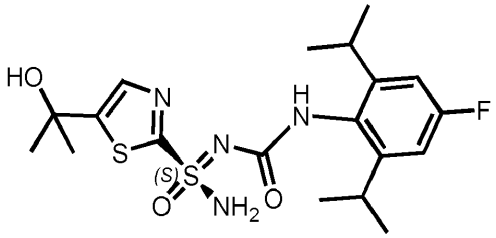
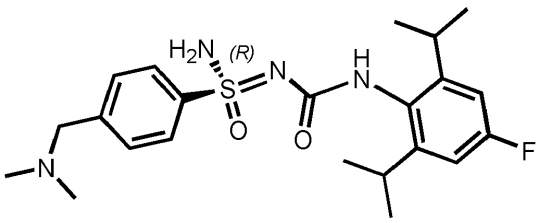
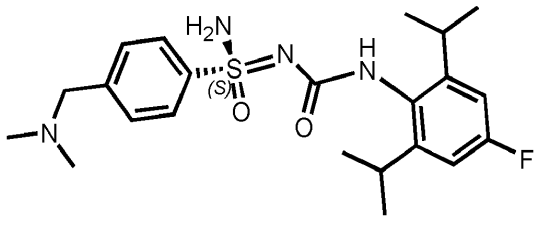
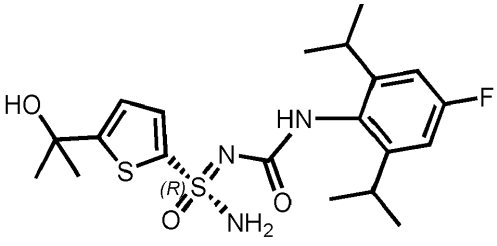
121b	
122a	
122b	

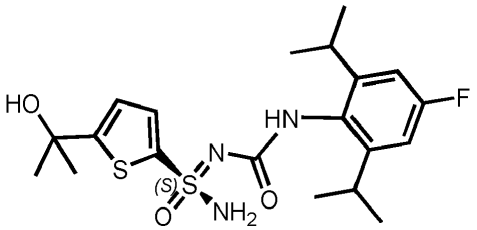
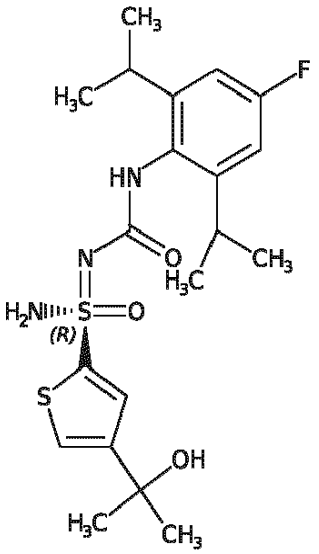
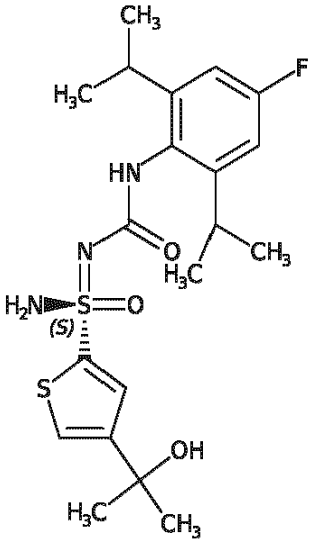
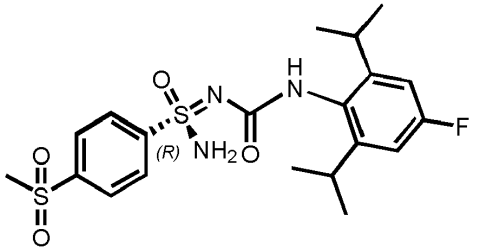
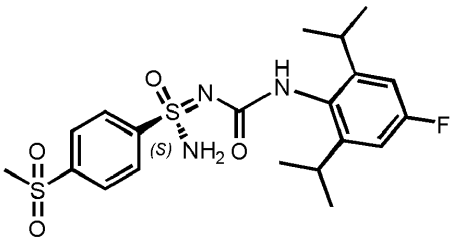
125a	
125b	
129a	
129b	

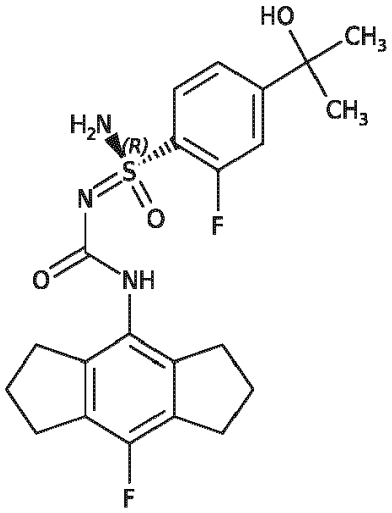
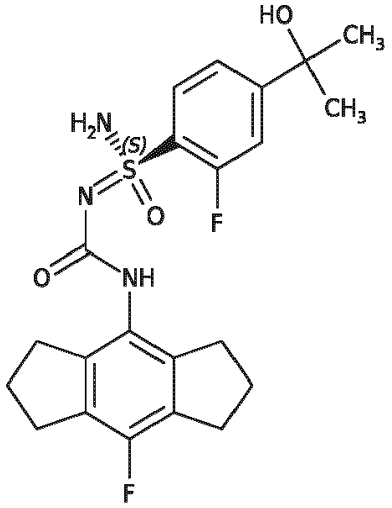
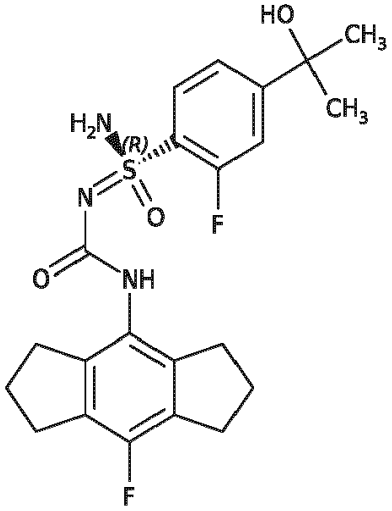
130a	
130b	
131a	
131b	

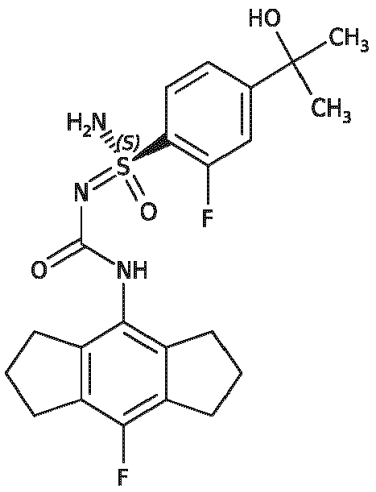
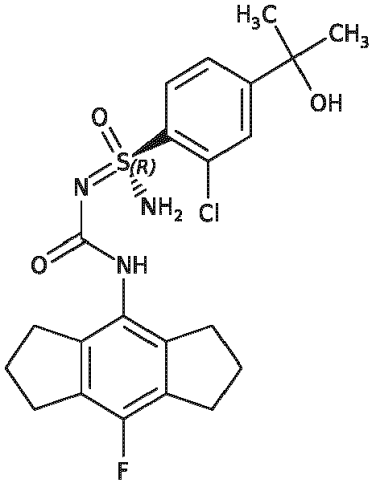
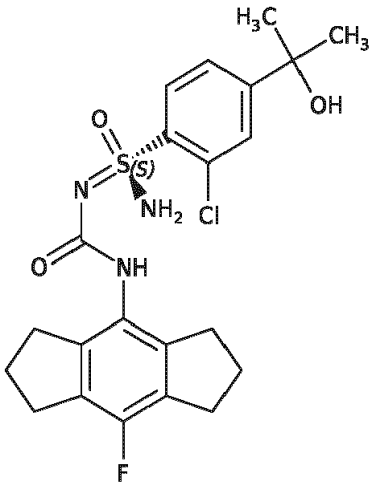
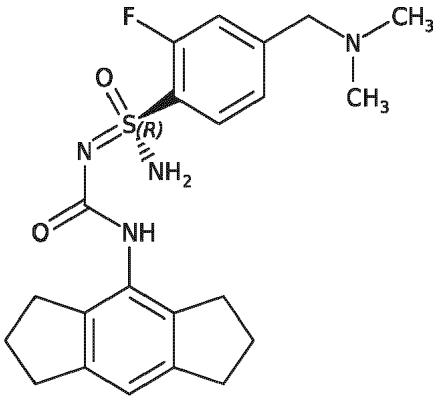
134a	
134b	
135a	

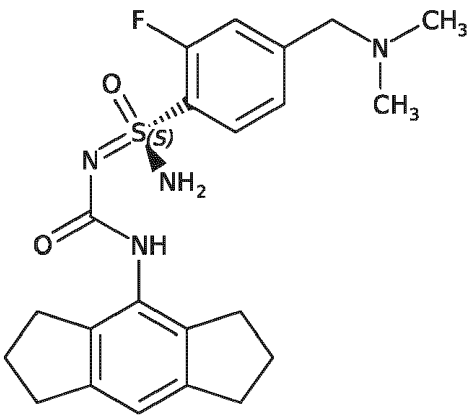
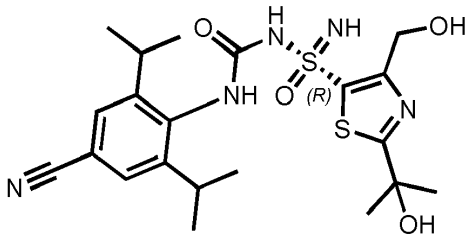
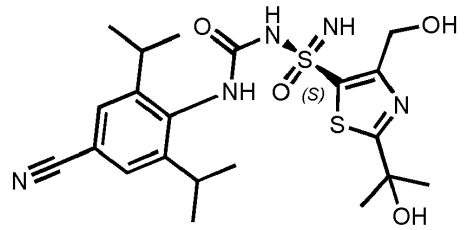
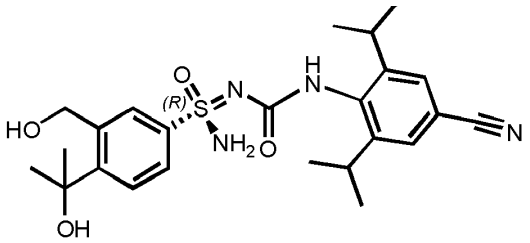
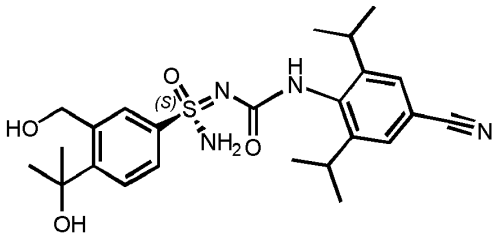
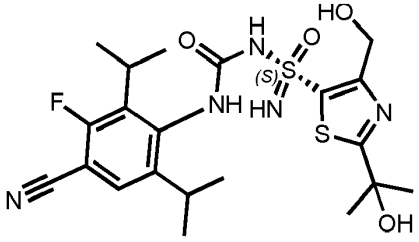
135b	
136a	
136b	
143a	

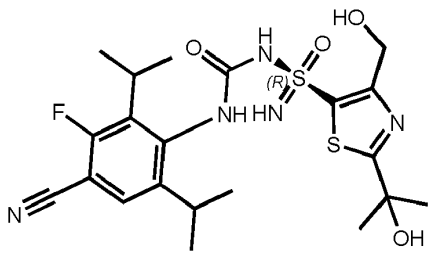
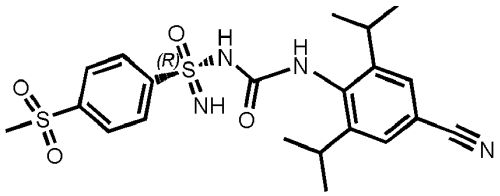
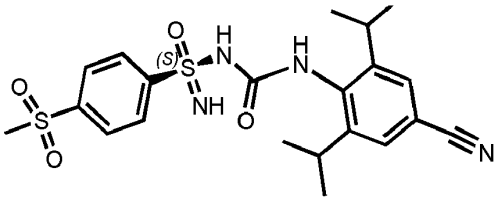
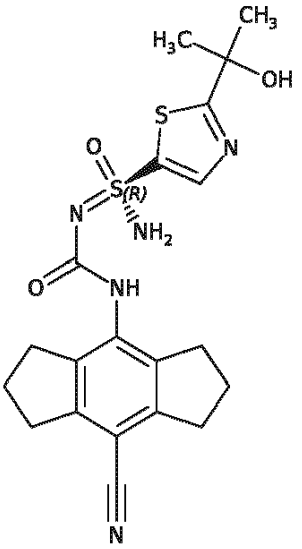
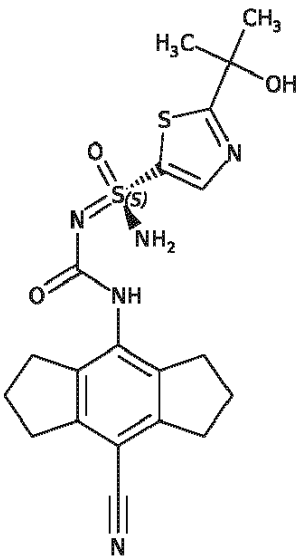
143b	
144a	
144b	
145a	
145b	
148a	

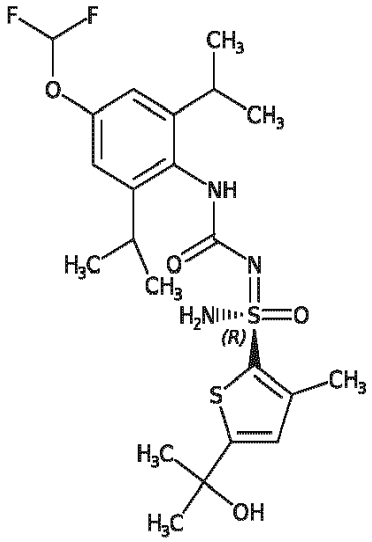
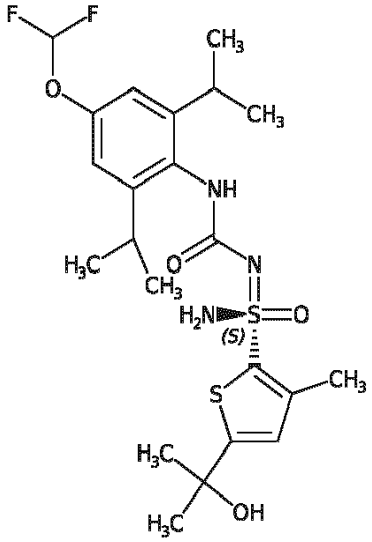
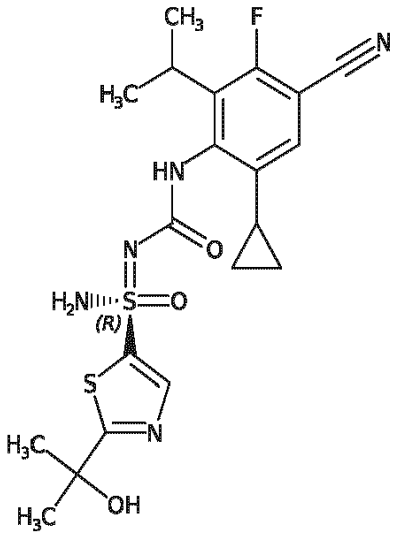
148b	
149a	
149b	
151a'	
151b'	

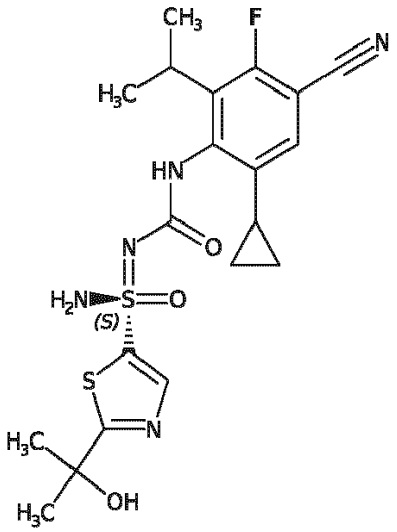
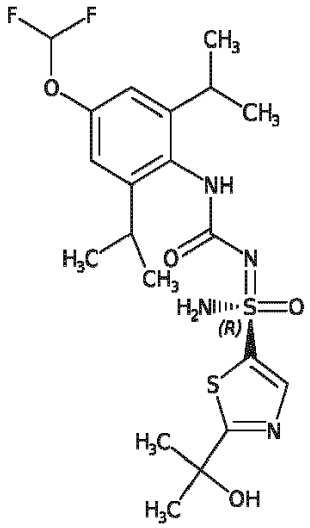
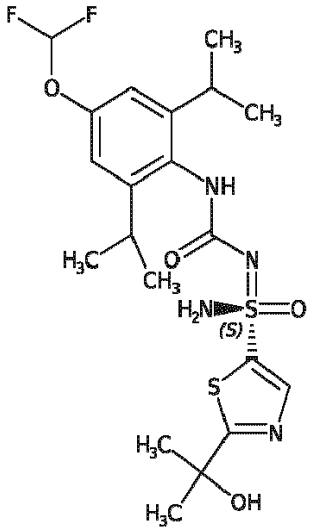
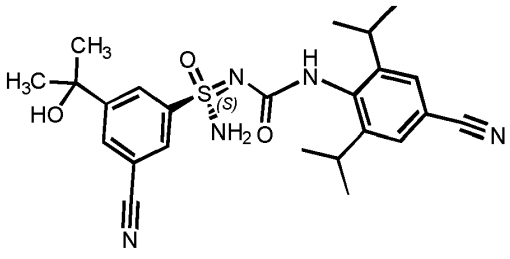
151a	
151b	
152a	

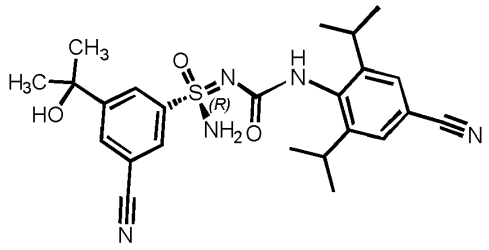
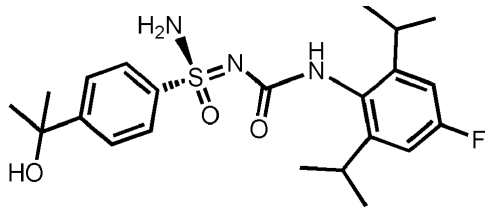
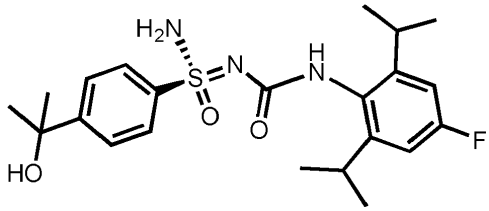
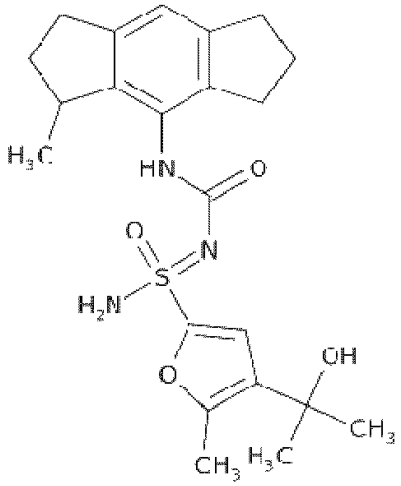
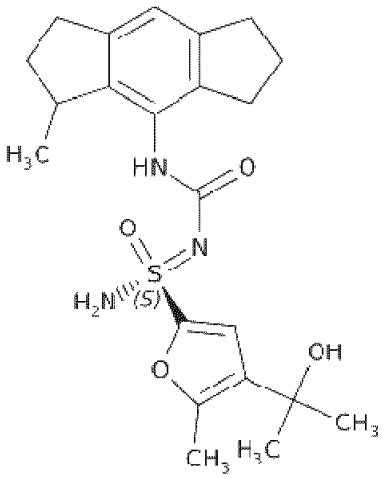
152b	
153a	
153b	
154a	

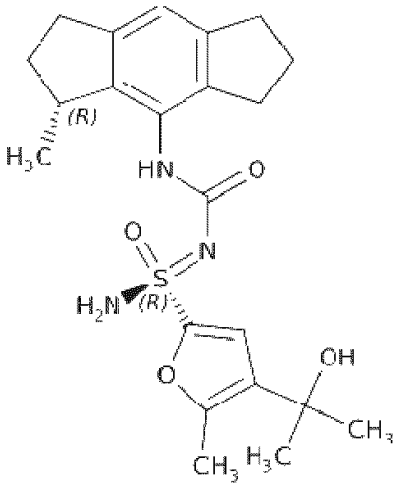
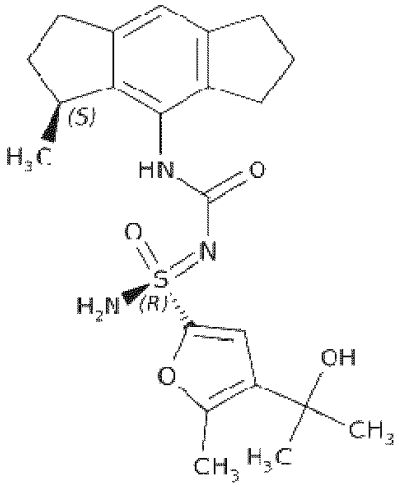
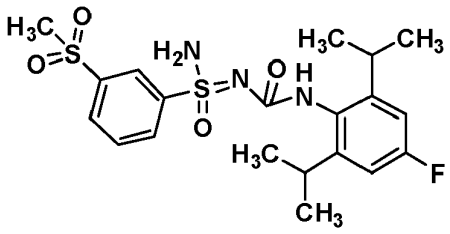
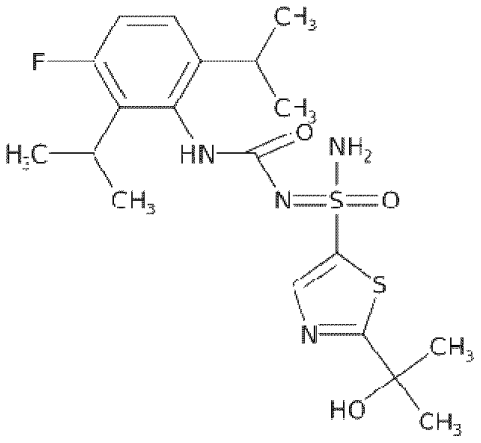
154b	
157a	
157b	
158a	
158b	
161a	

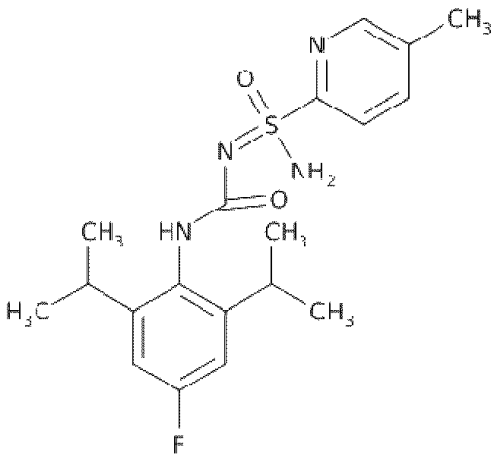
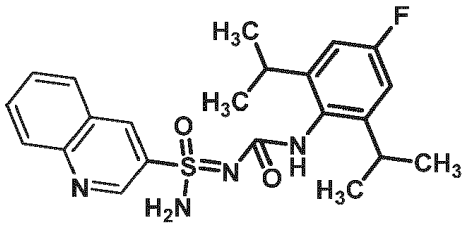
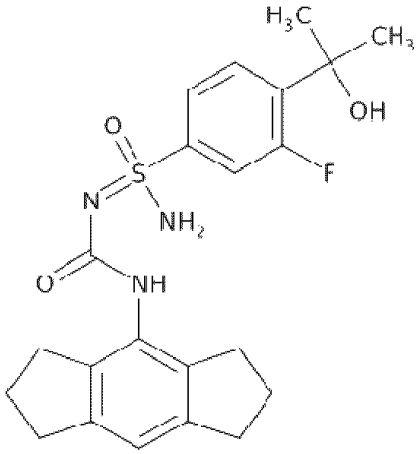
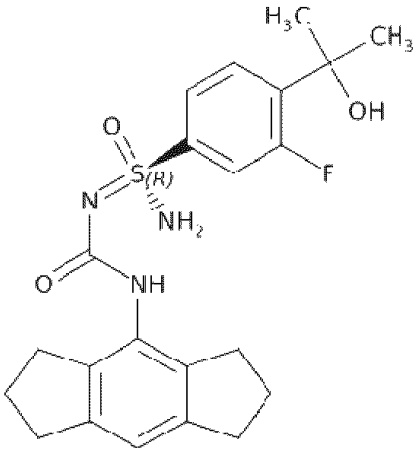
161b	
165a	
165b	
167a	
167b	

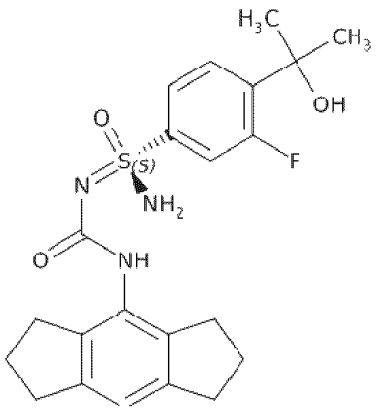
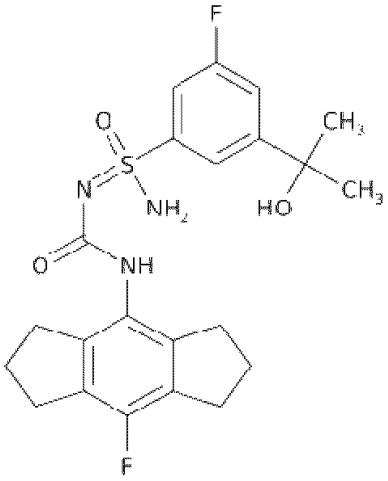
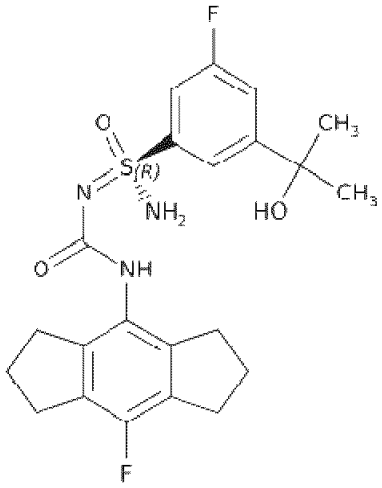
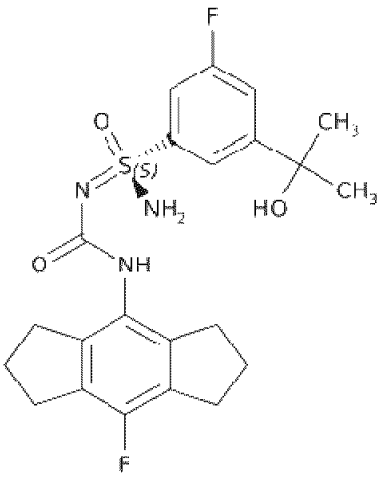
168a	
168b	
170a	

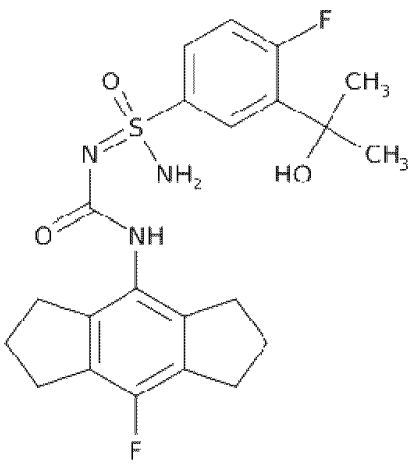
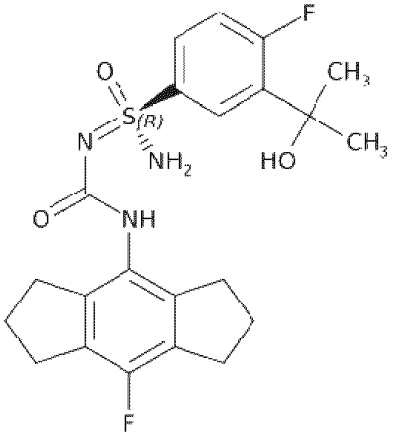
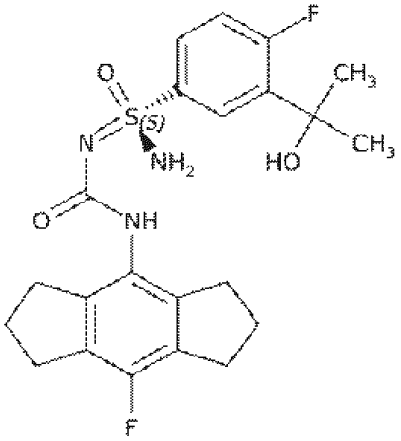
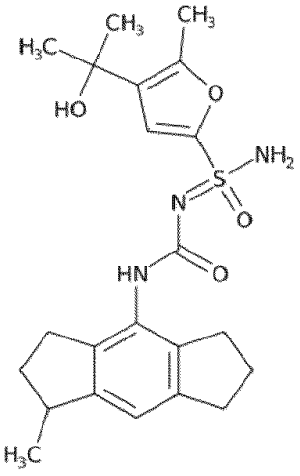
170b	
171a	
171b	
174a	

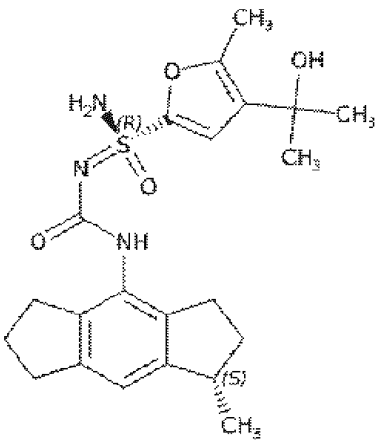
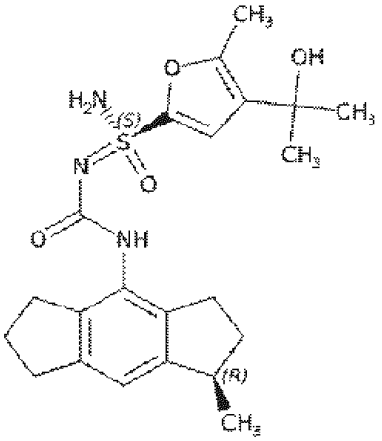
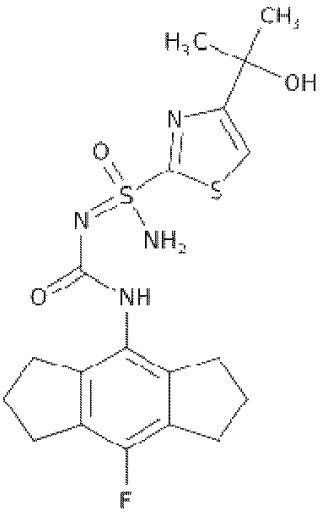
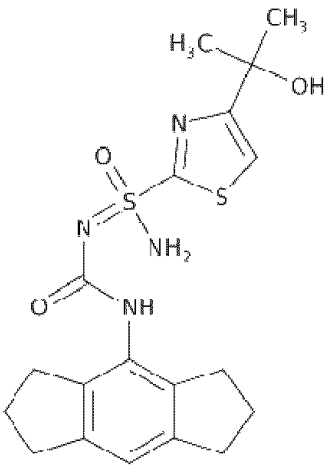
174b	
191a	
191b	
195	
195a	

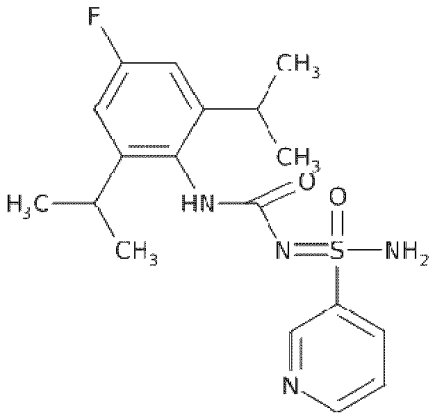
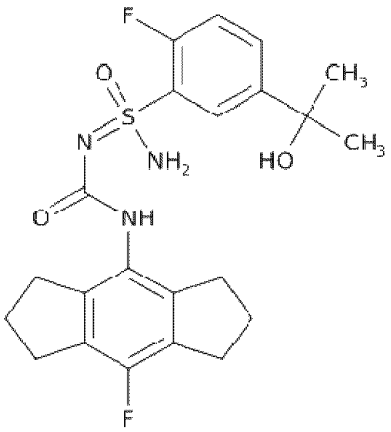
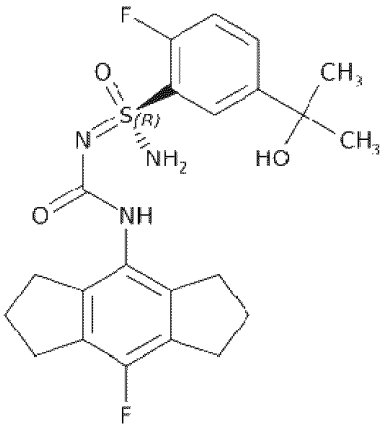
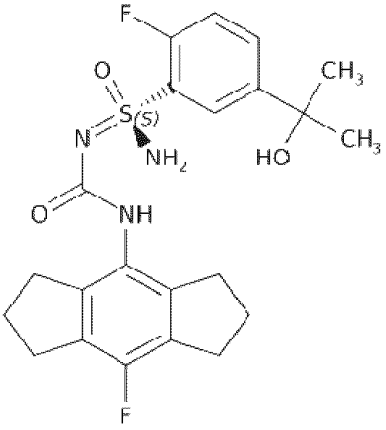
195ba	
195bb	
196	
197	

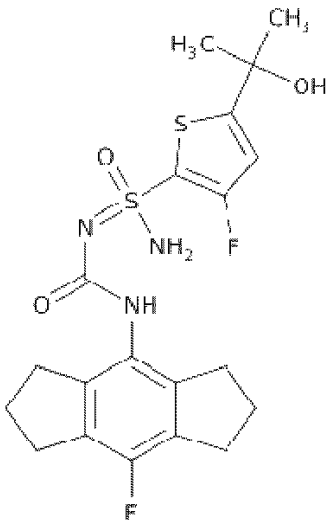
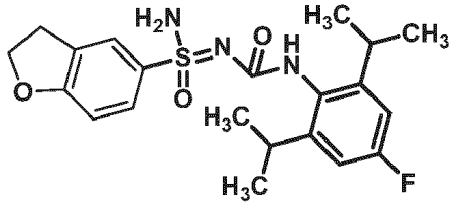
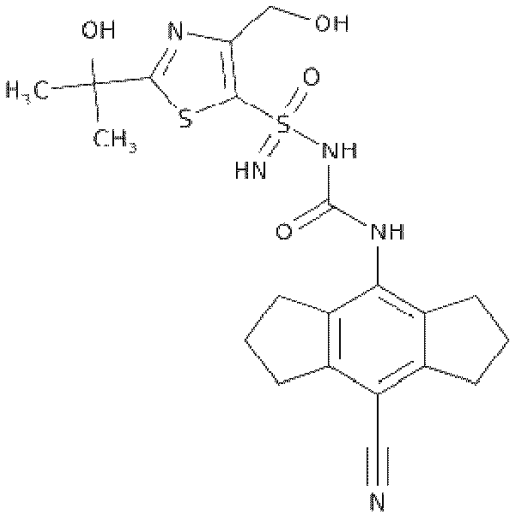
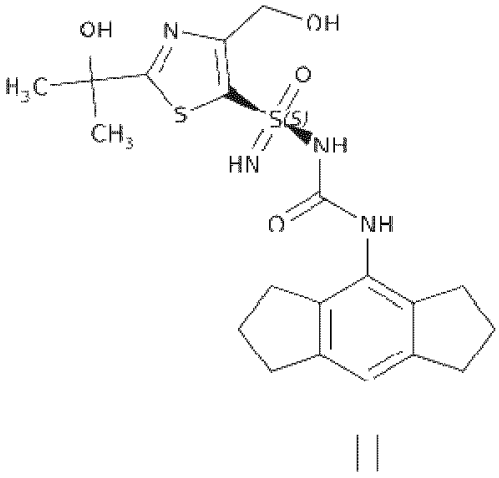
198	
200	
202	
202a	

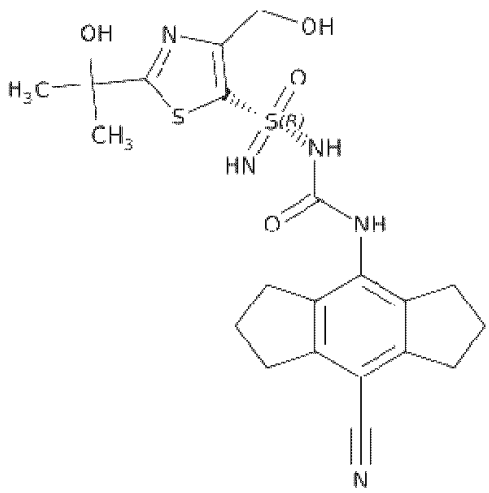
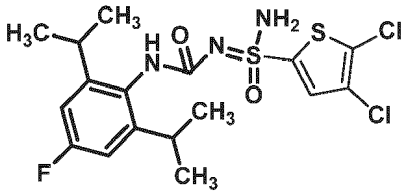
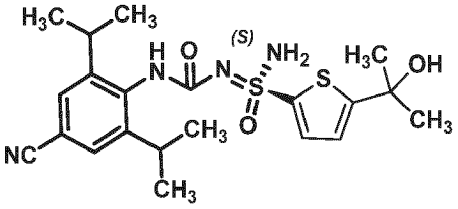
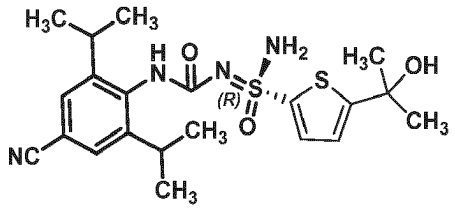
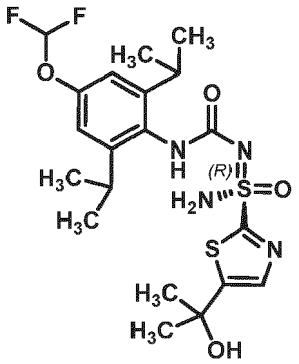
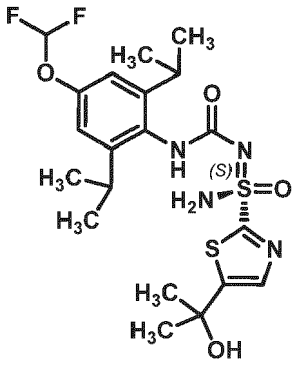
202b	
205	
205a	
205b	

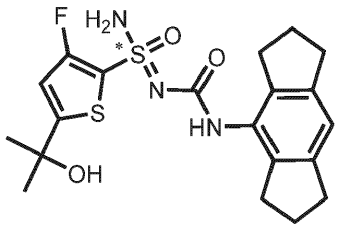
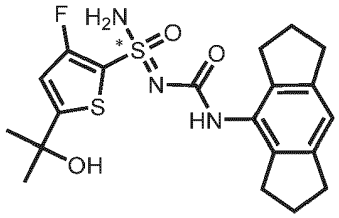
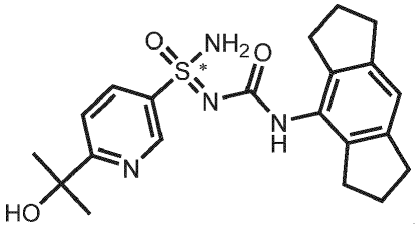
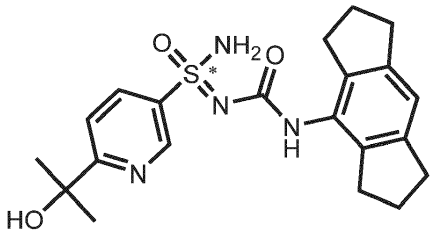
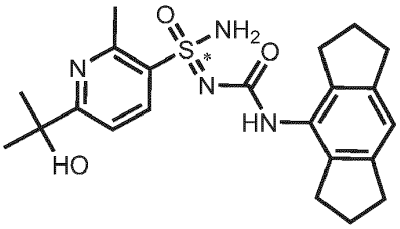
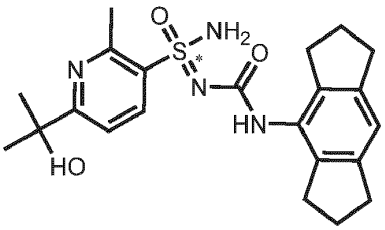
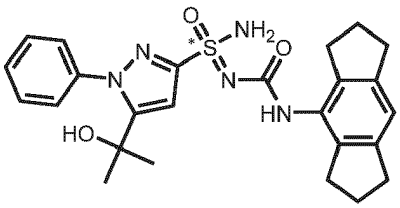
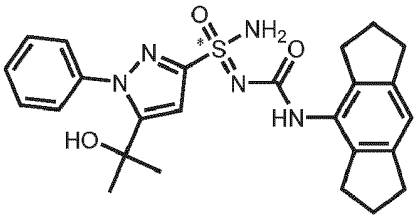
206	
206a	
206b	
207	

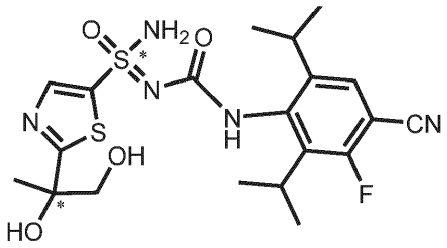
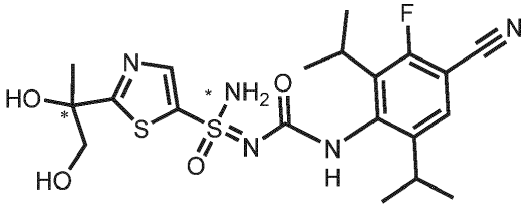
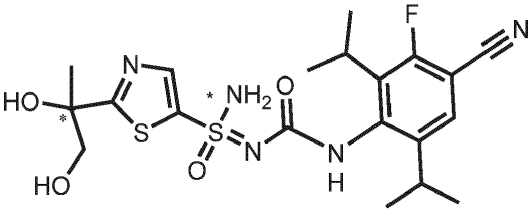
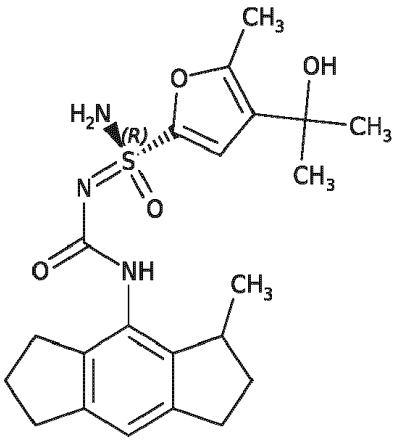
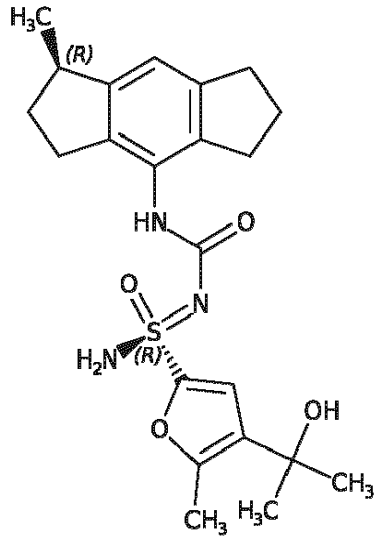
207a	
207b	
208	
209	

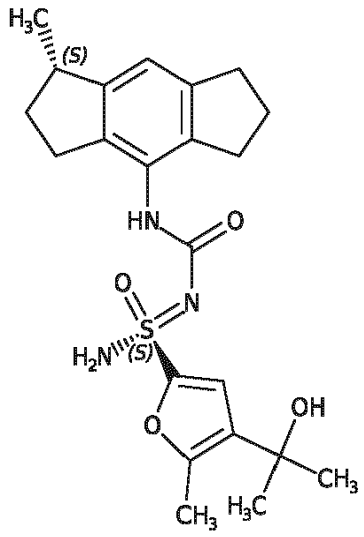
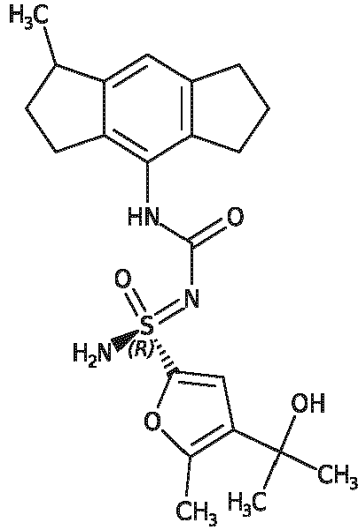
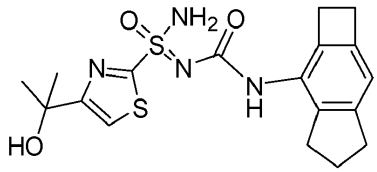
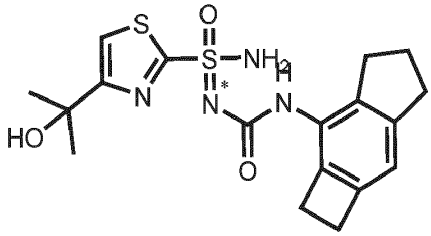
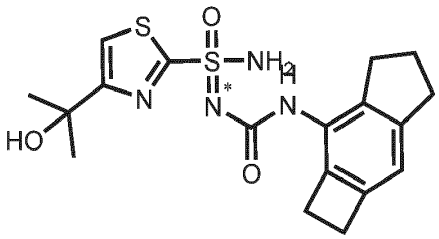
211	
212	
212a	
212b	

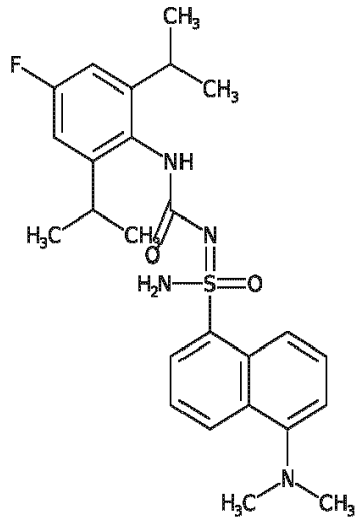
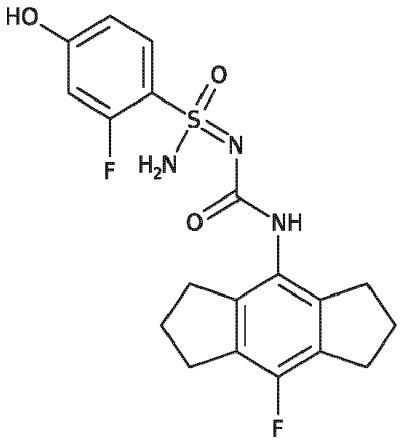
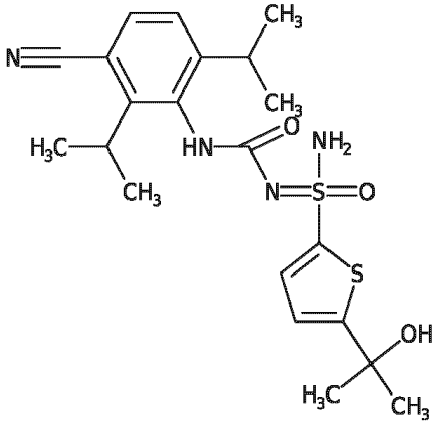
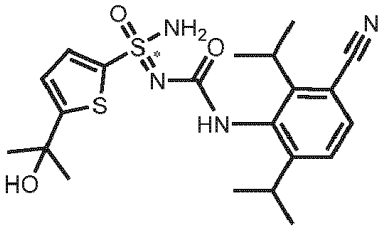
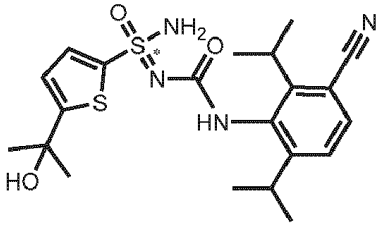
213	
216	
220	
220a	

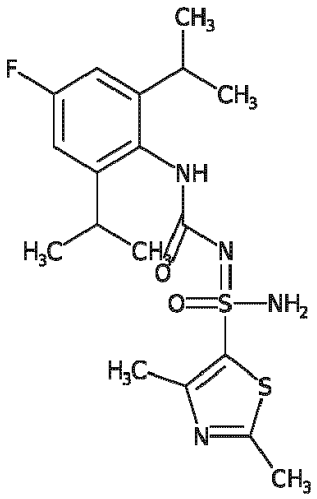
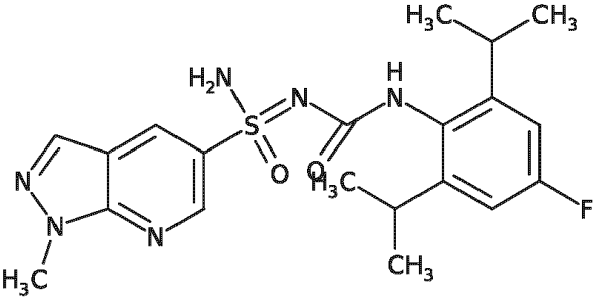
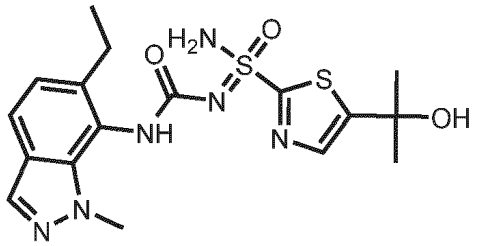
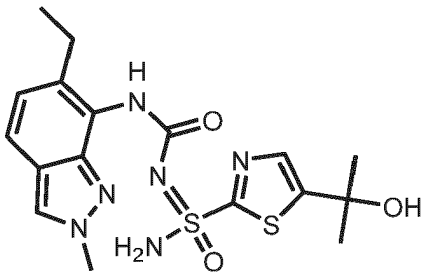
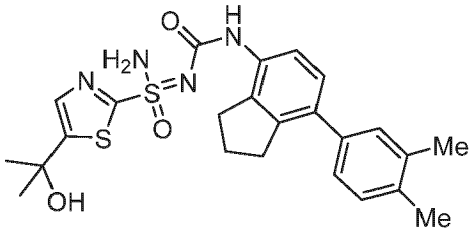
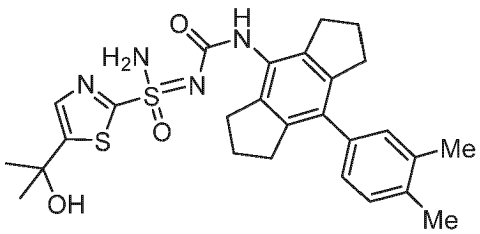
220b	
221	
223a	
223b	
225a	
225b	

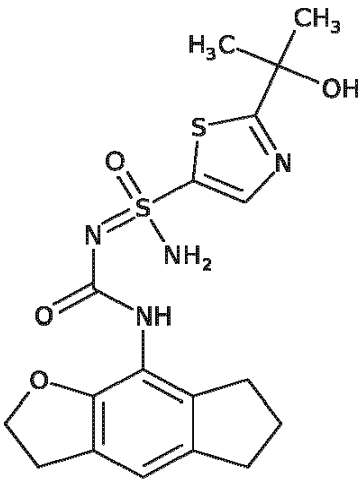
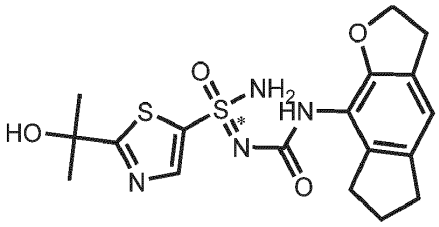
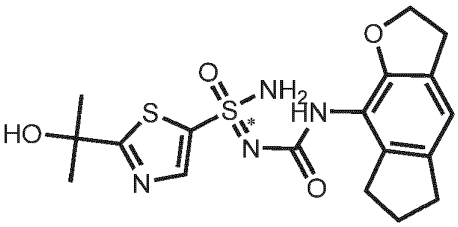
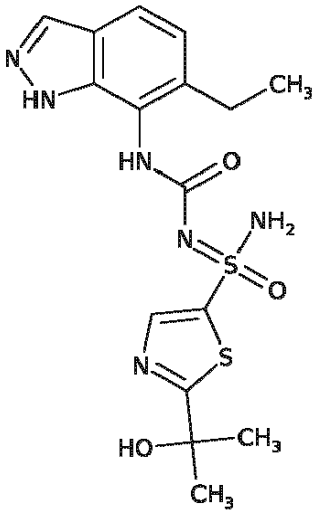
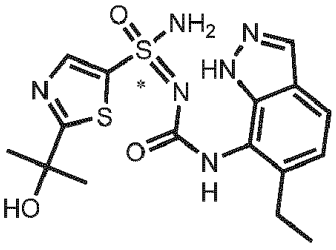
113a	
113b	
137a	
137b	
138a	
138b	
139a	
139b	

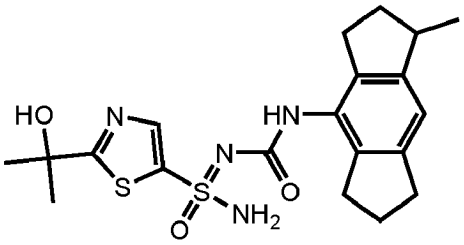
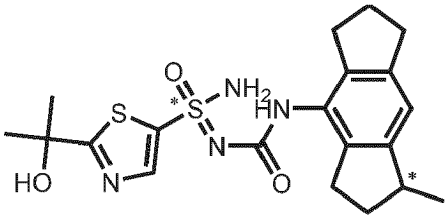
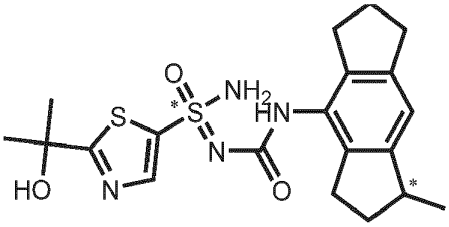
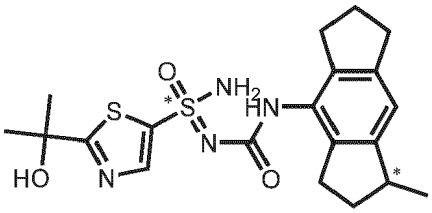
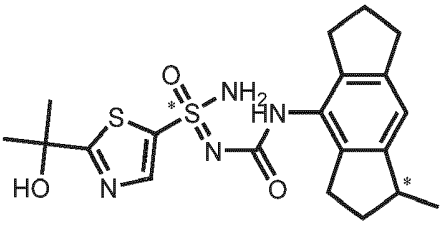
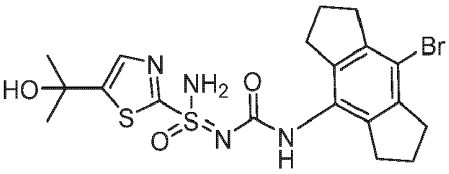
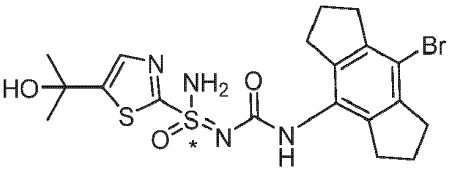
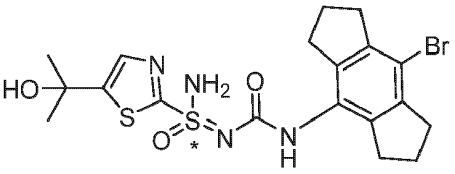
159a	
159ba	
159ab	
195e	
207bb	

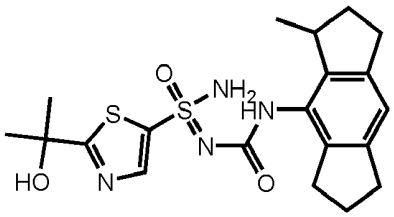
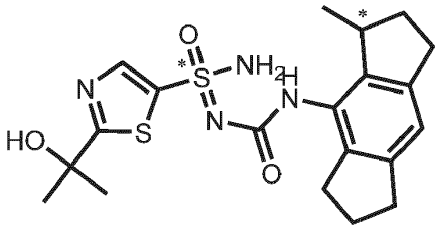
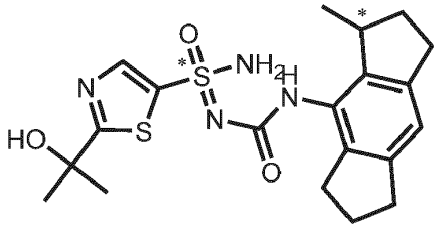
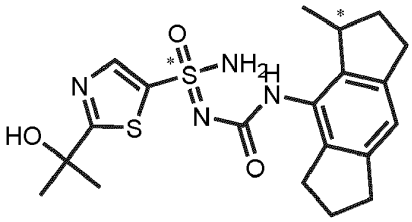
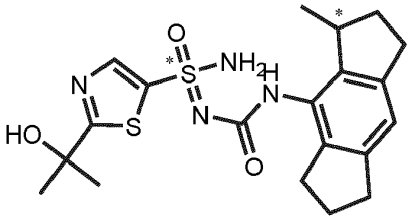
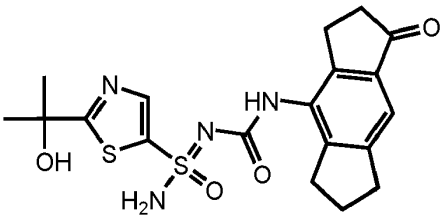
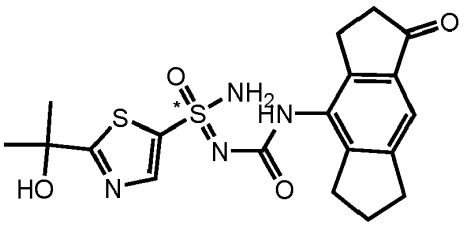
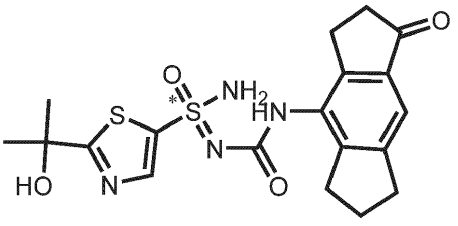
207aa	
207c	
303	
303a	
303b	

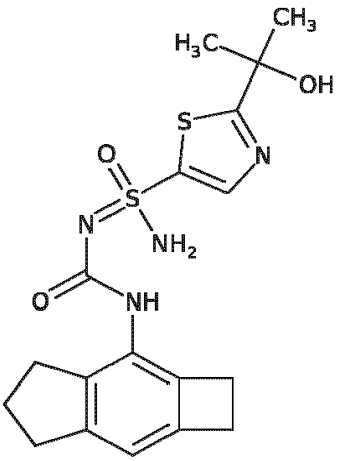
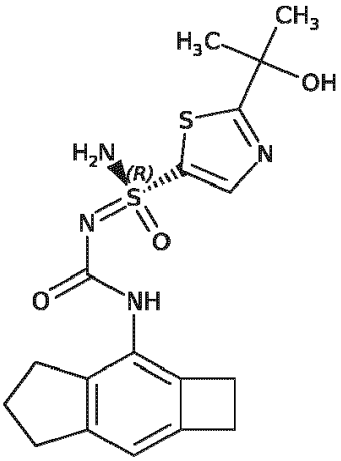
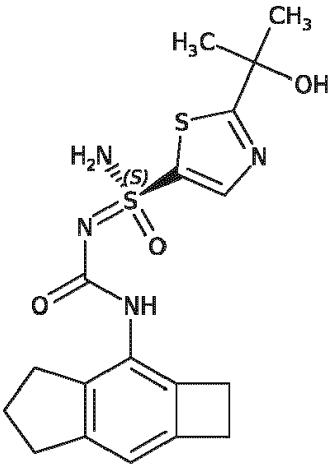
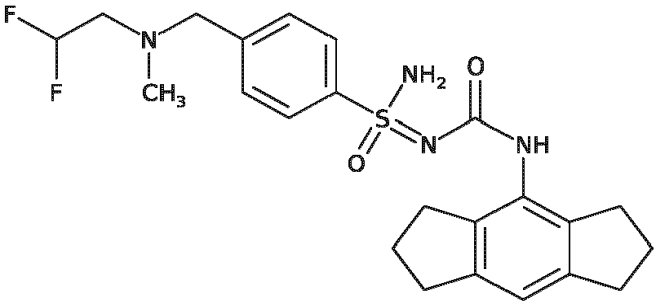
306	
307	
308	
308a	
308b	

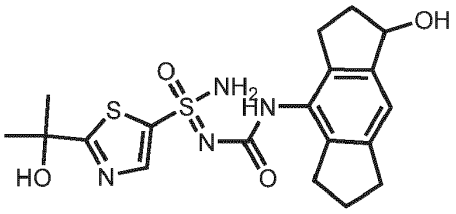
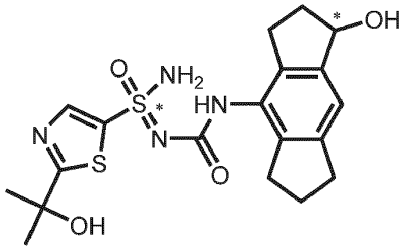
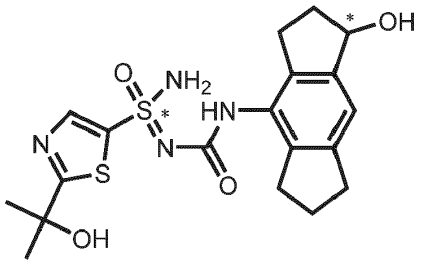
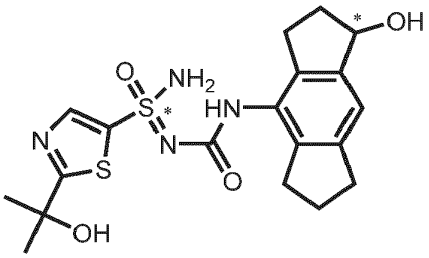
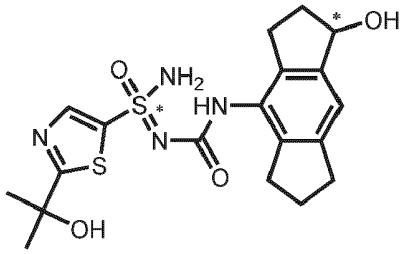
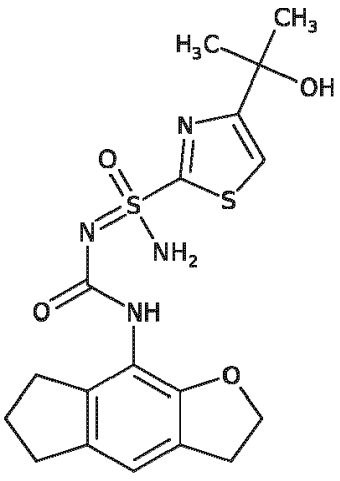
309	
310	
311	
312	
313	
314	

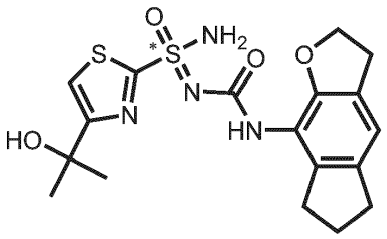
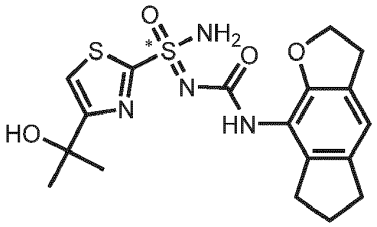
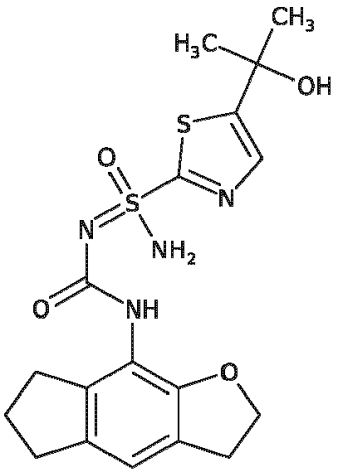
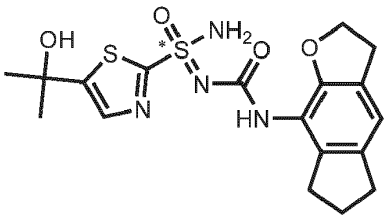
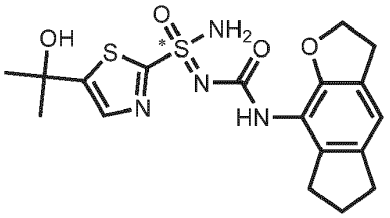
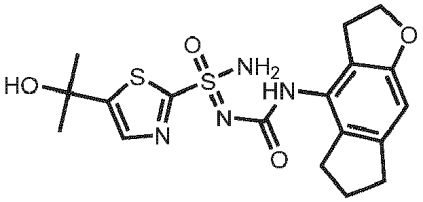
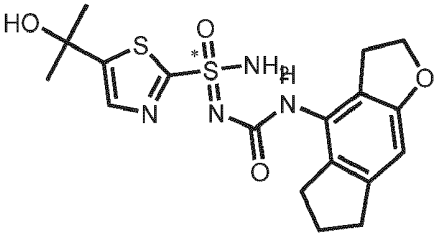
315	
315b	
315a	
316	
316b	

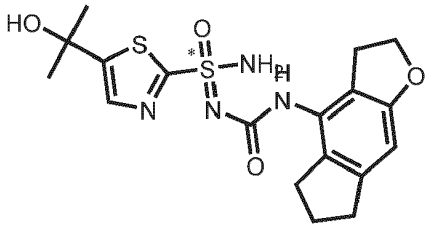
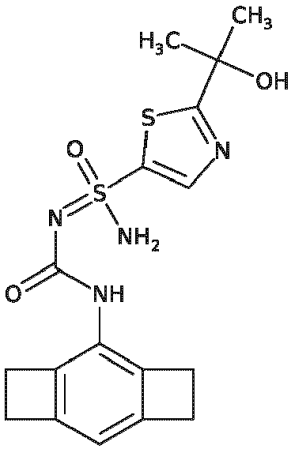
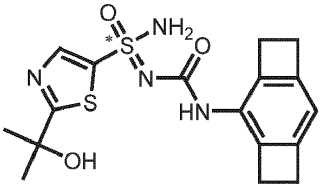
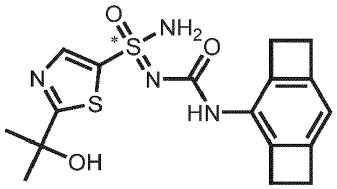
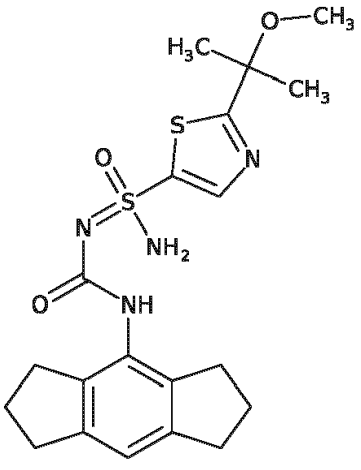
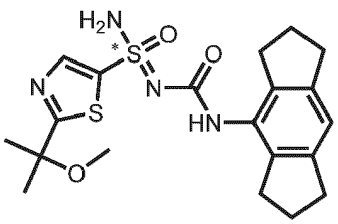
317	
317ab	
317aa	
317bb	
317ba	
318	
318a	
318b	

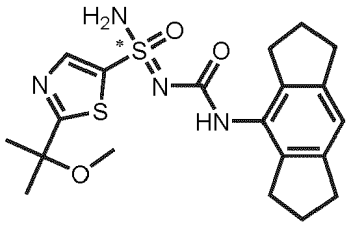
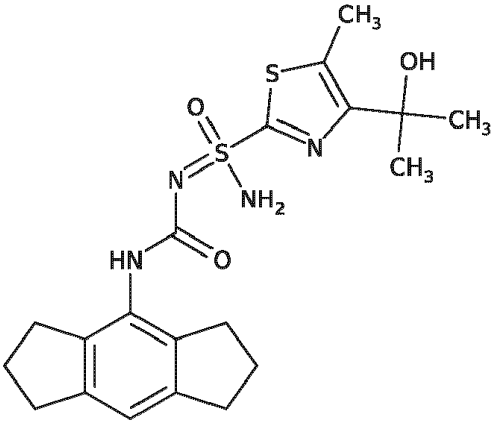
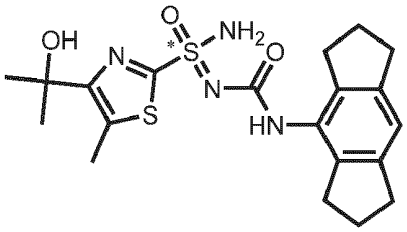
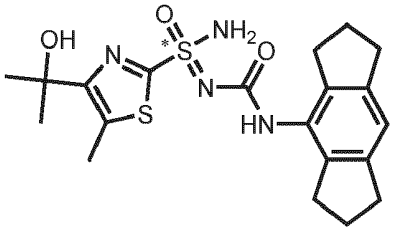
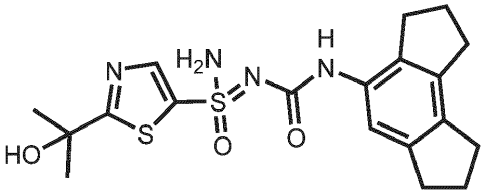
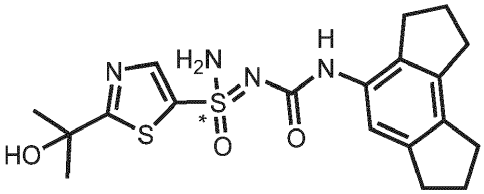
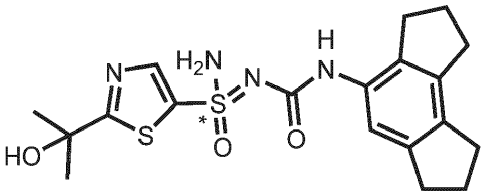
319	
319ab	
319ba	
319aa	
319bb	
320	
320a	
320b	

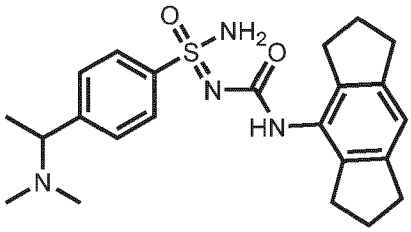
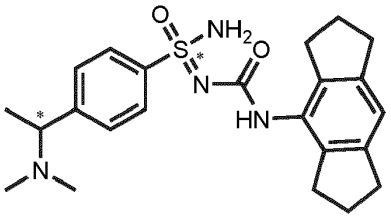
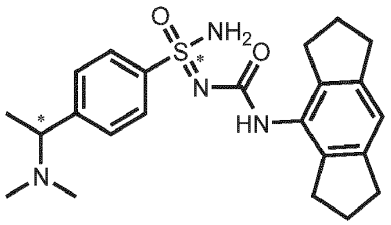
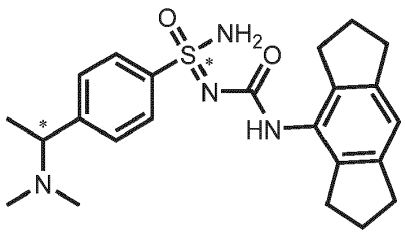
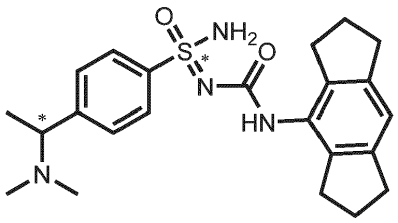
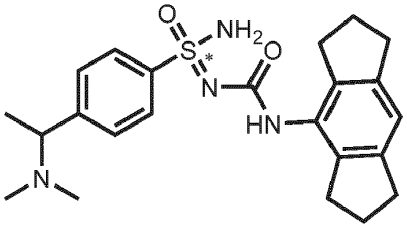
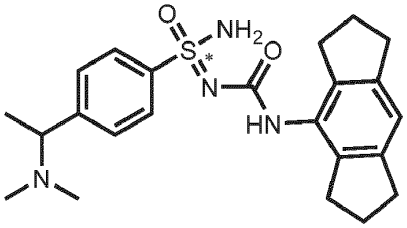
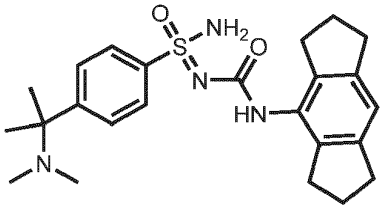
321	
321b	
321a	
322	

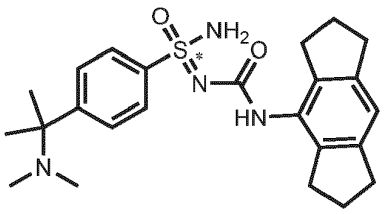
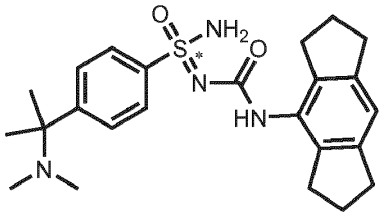
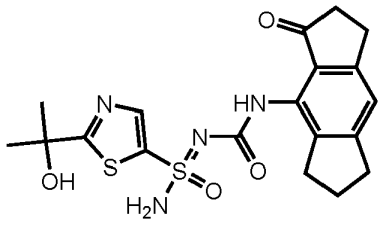
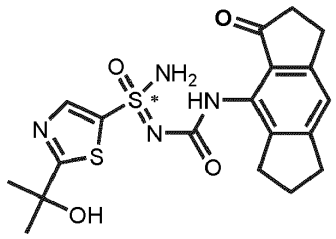
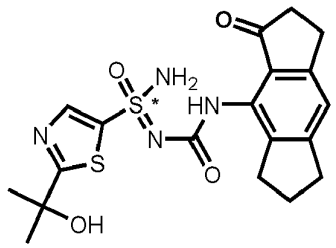
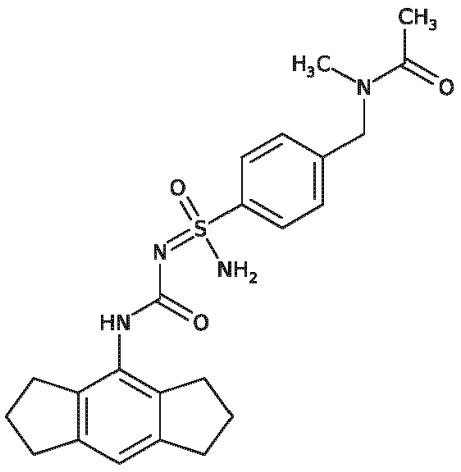
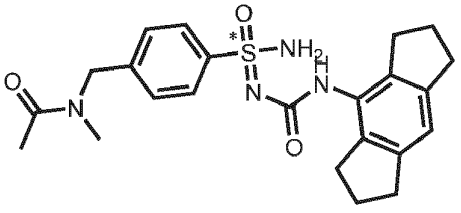
323	
323ab	
323aa	
323bb	
323ba	
325	

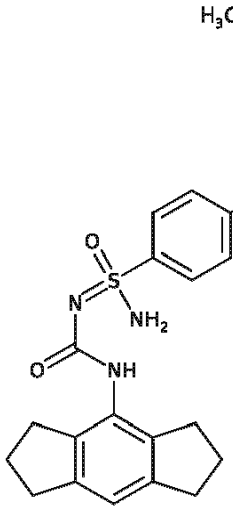
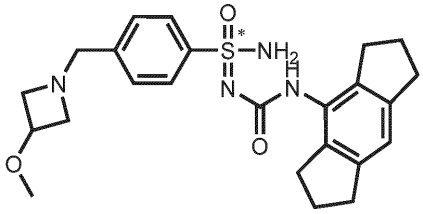
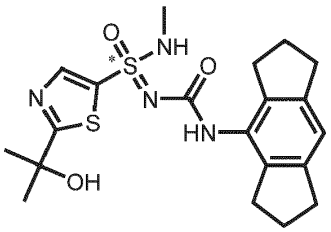
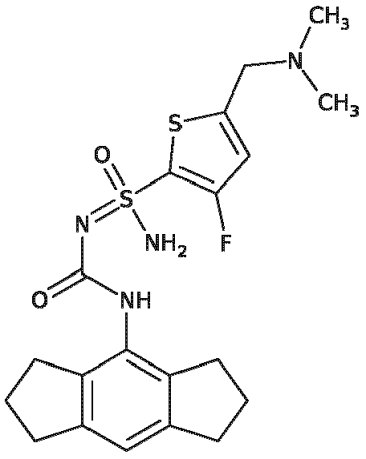
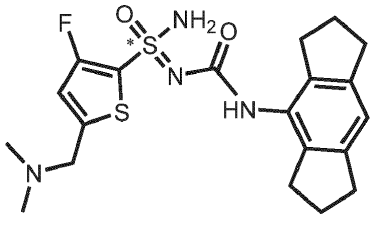
325a	
325b	
326	
326b	
326a	
327	
328b	

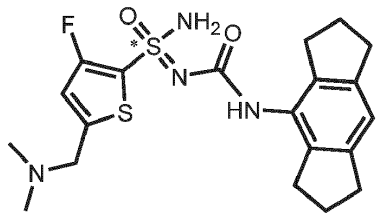
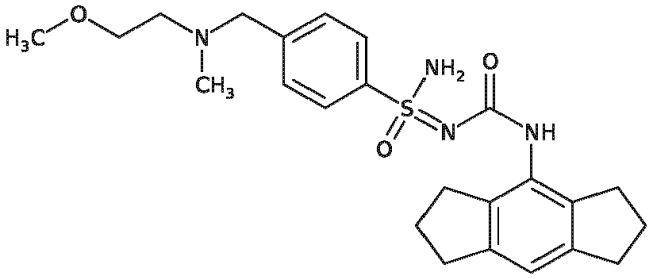
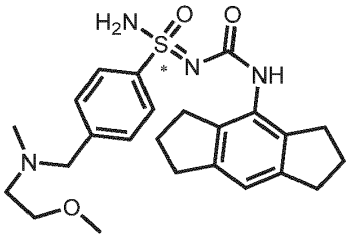
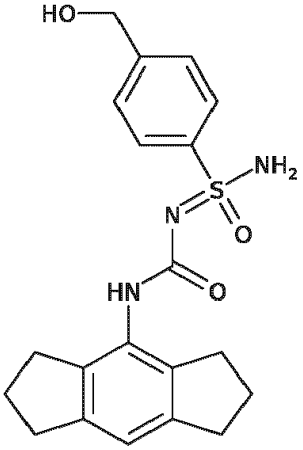
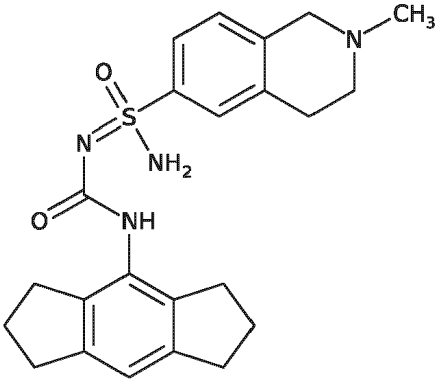
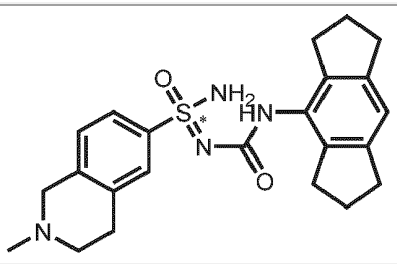
328a	
329	
329a	
329b	
330	
330a	

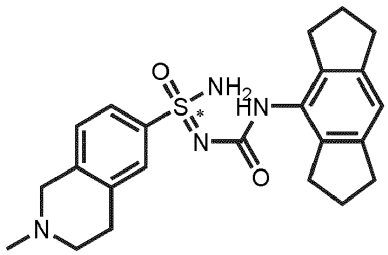
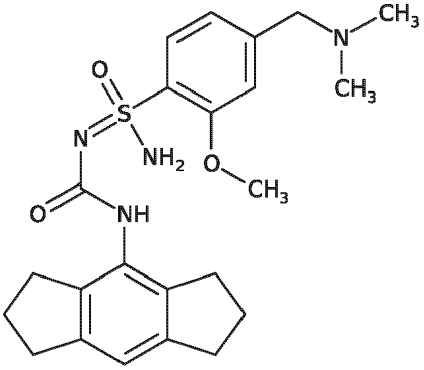
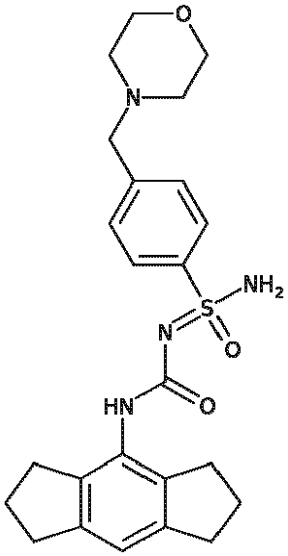
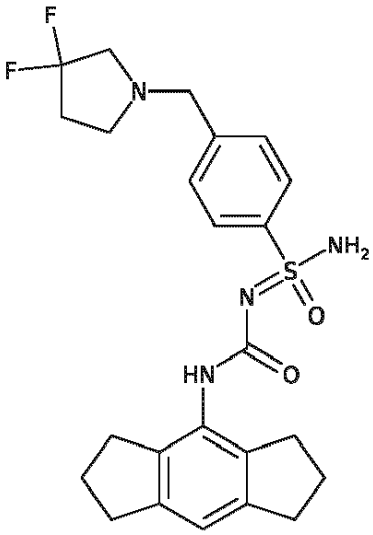
330b	
332	
332a	
332b	
333	
333a	
333b	

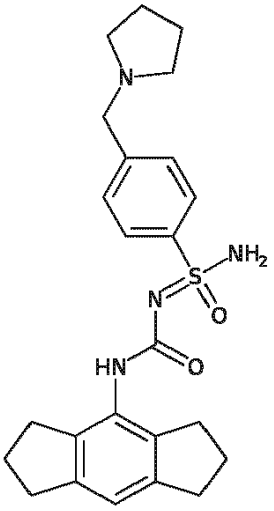
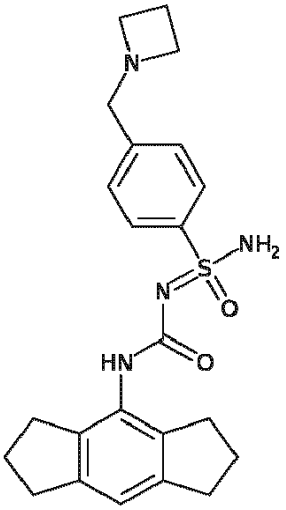
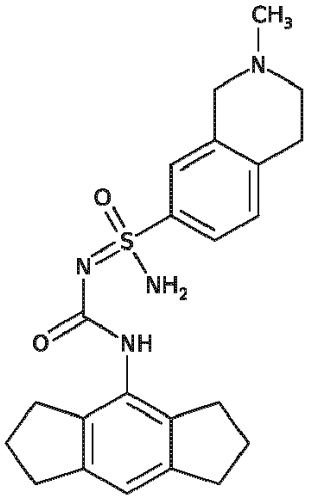
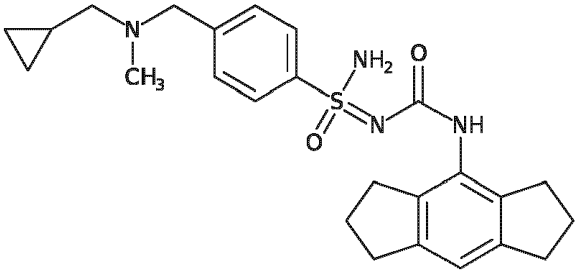
334	
334ba	
334bb	
334aa	
334ab	
334b	
334a	
335	

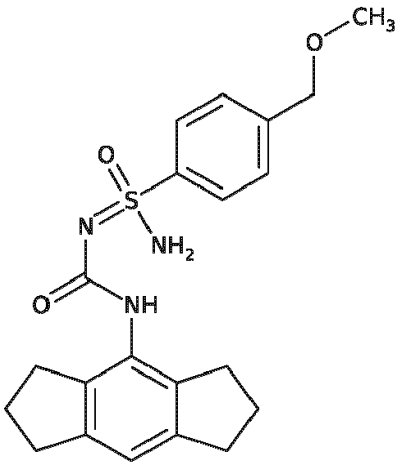
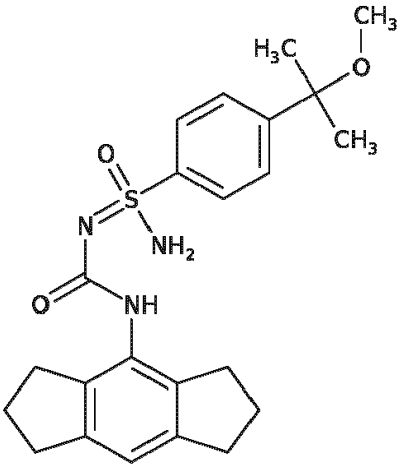
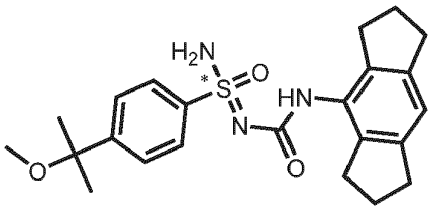
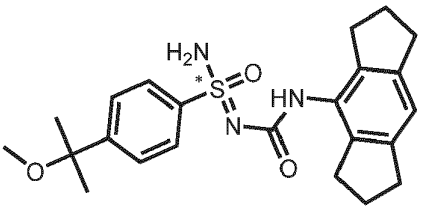
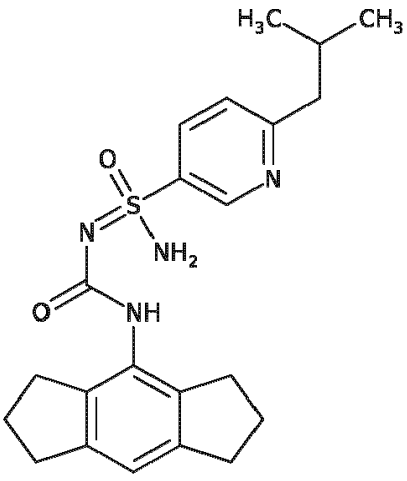
335b	
335a	
336	
336a	
336b	
337	
337b	

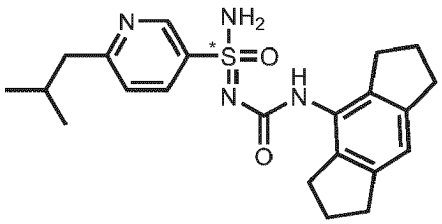
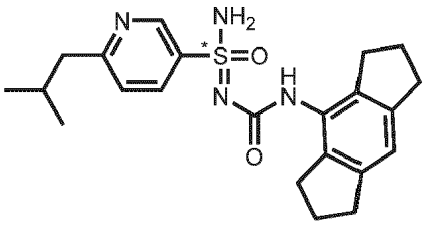
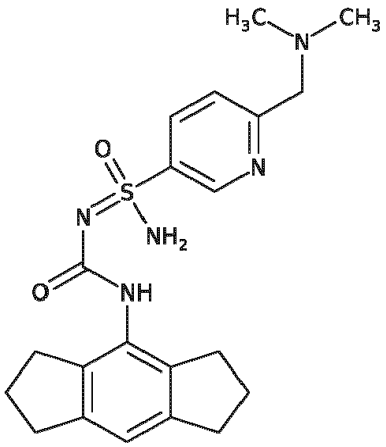
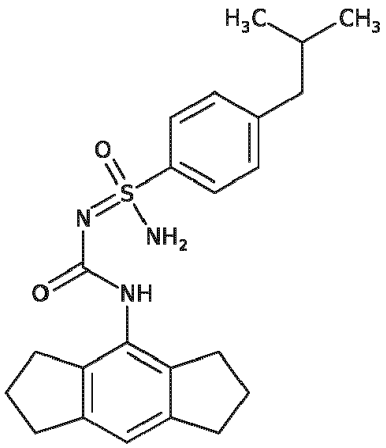
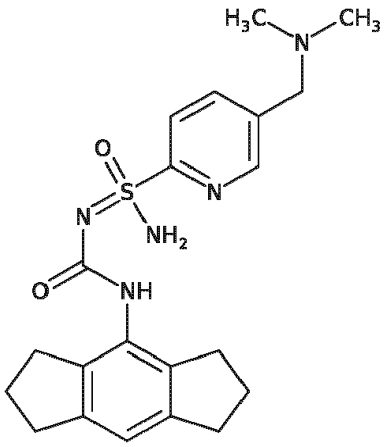
338	
338a	
339a	
340	
340a	

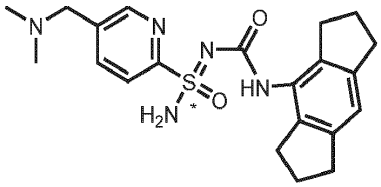
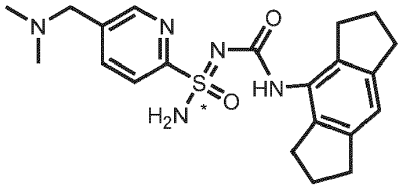
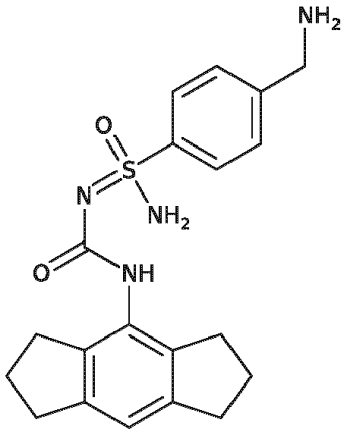
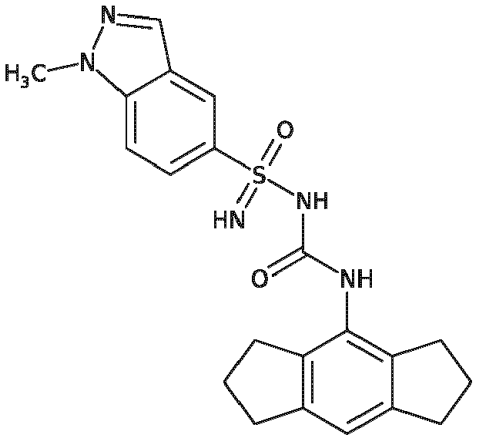
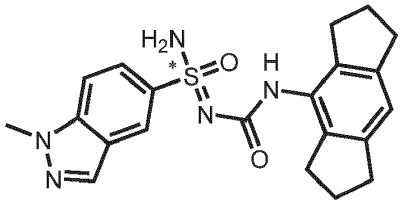
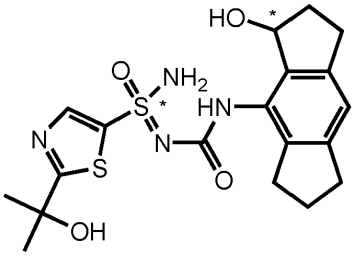
340b	
341	
341b	
342	
343	
343a	

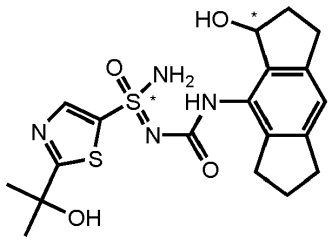
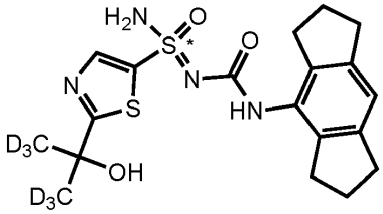
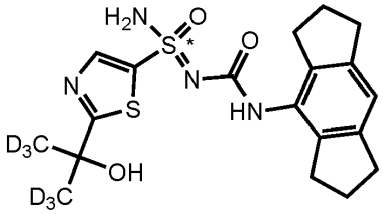
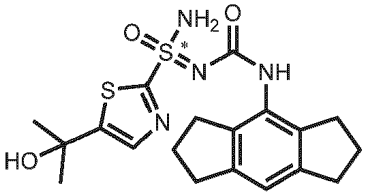
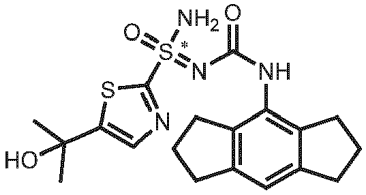
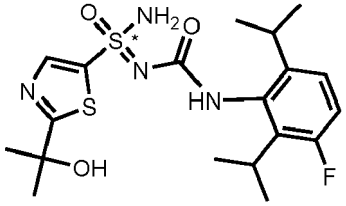
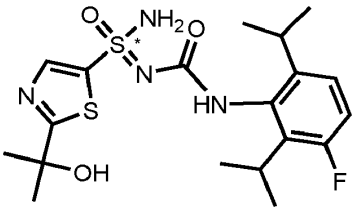
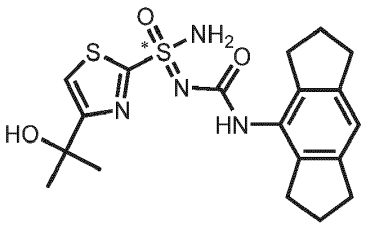
343b	
344	
345	
346	

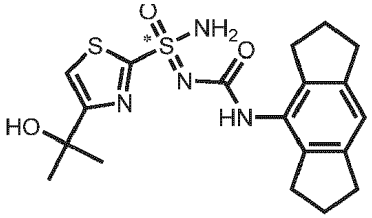
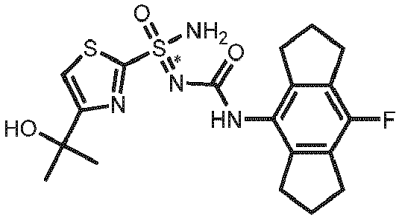
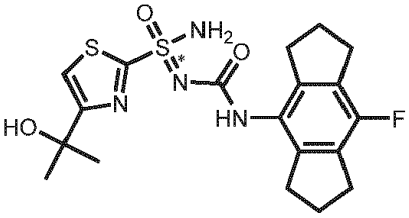
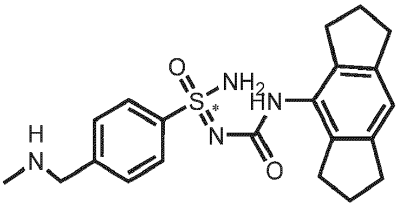
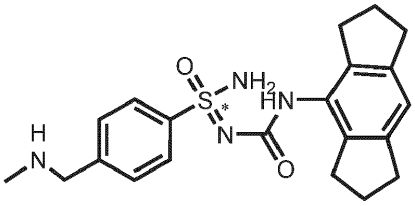
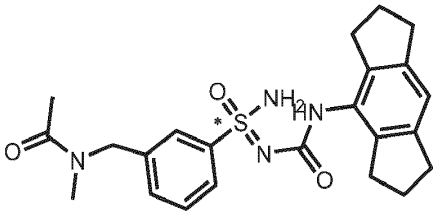
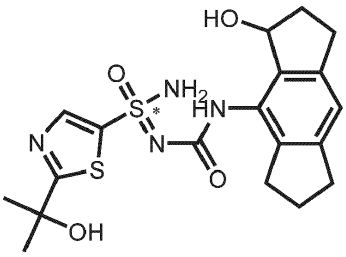
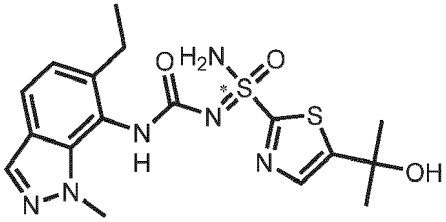
347	
348	
349	
350	

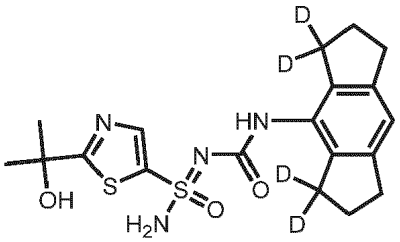
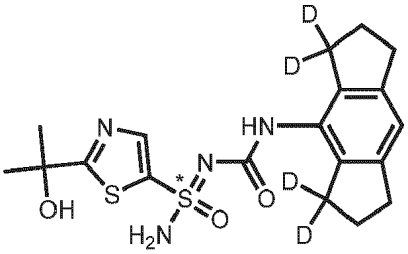
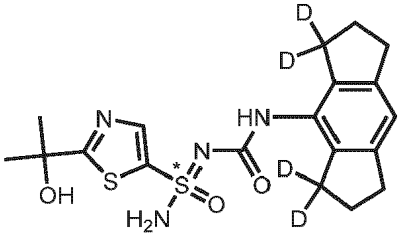
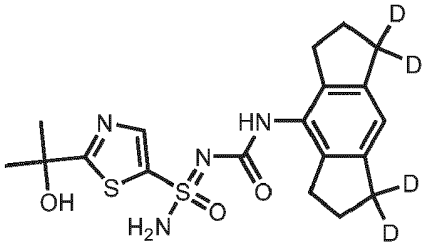
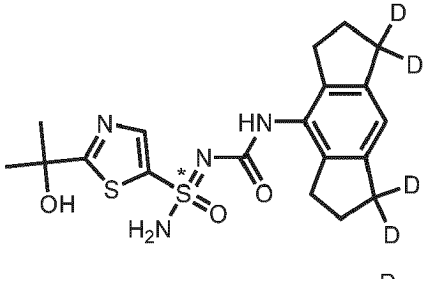
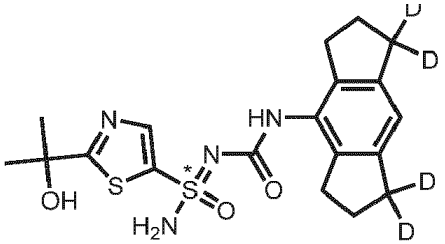
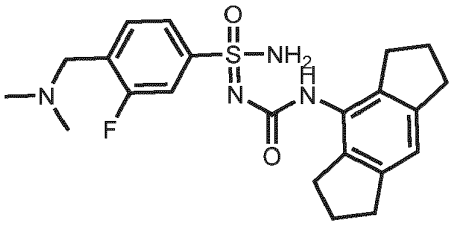
351	
352	
352b	
352a	
354	

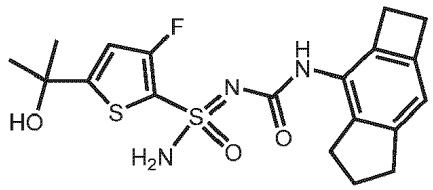
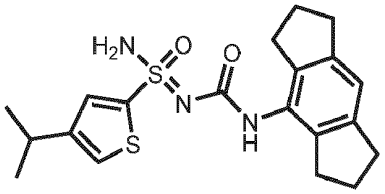
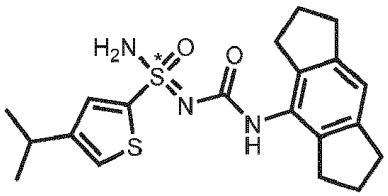
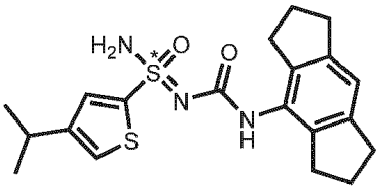
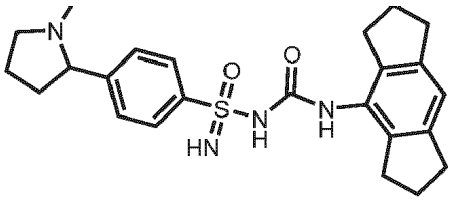
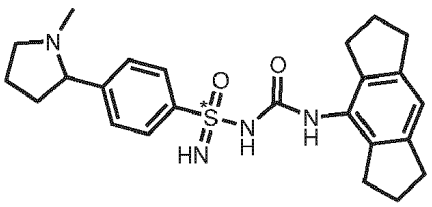
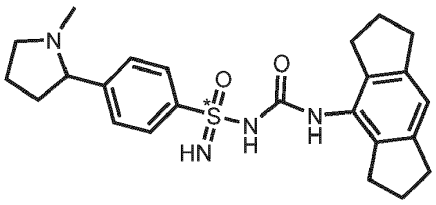
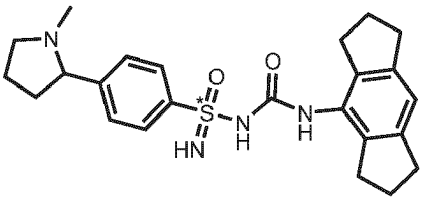
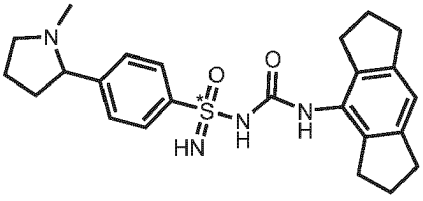
354a	
354b	
355	
356	
357	

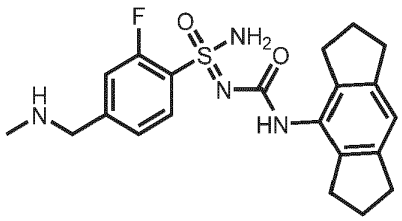
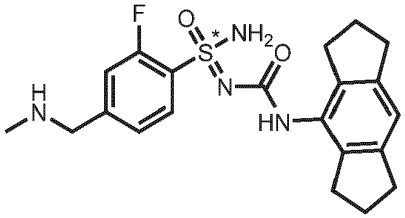
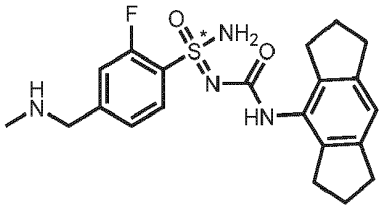
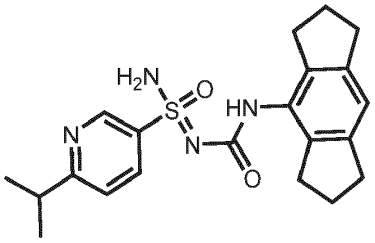
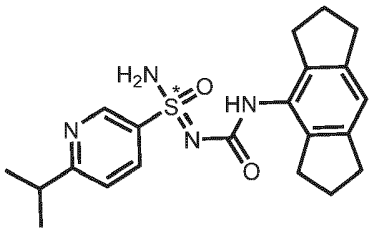
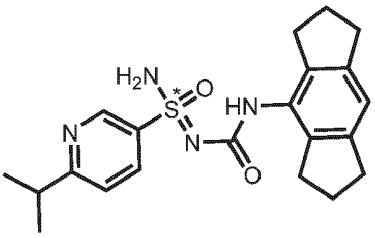
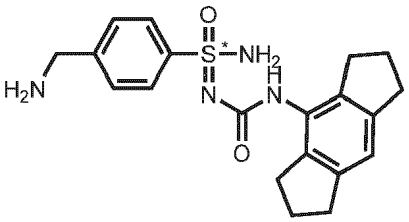
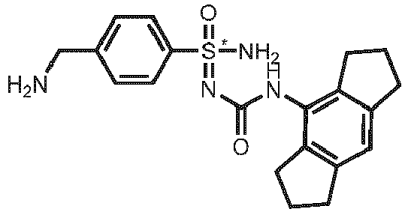
357a	
357b	
358	
359	
359a	
360ba	

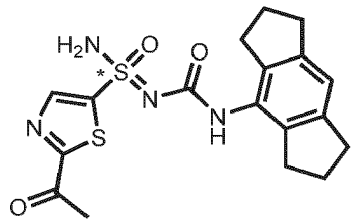
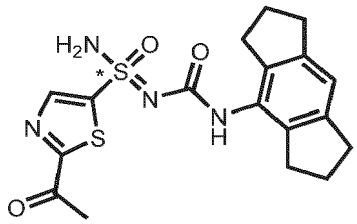
360bb	
363b	
363a	
364a	
364b	
365a	
365b	
366a	

366b	
367a	
367b	
369a	
369b	
371b	
372b	
373b	

375	
375a	
375b	
376	
376a	
376b	
377	

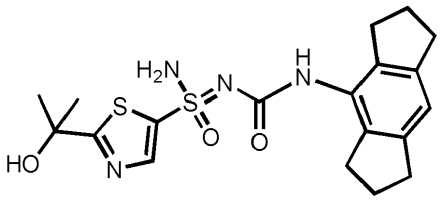
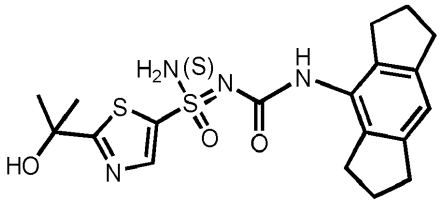
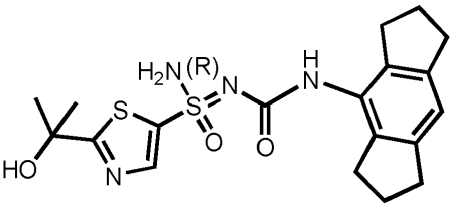
378	
379	
379a	
379b	
380	
380a	
380b	
380c	
380d	

382	
382a	
382b	
383	
383a	
383b	
384a	
384b	

387a	
387b	

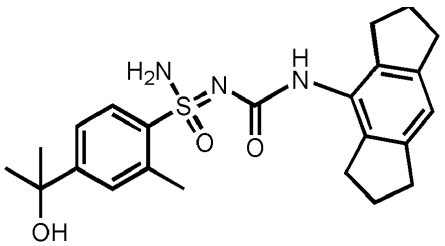
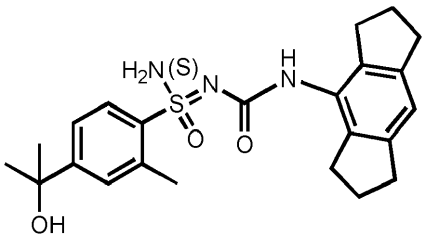
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

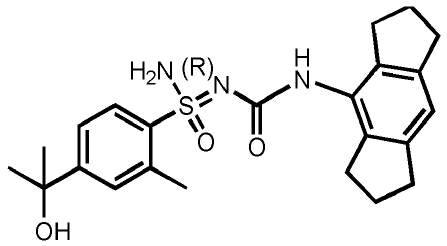
11. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš

101'	
101	
102	

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

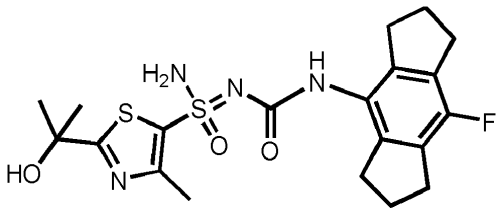
12. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš

103'	
103	

104	

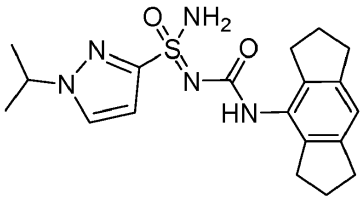
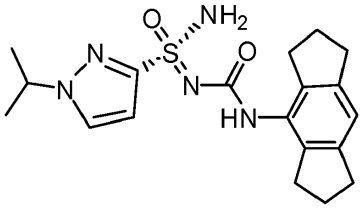
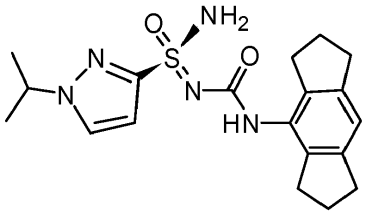
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš

108	

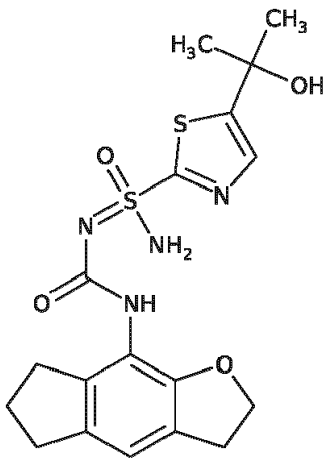
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš

186	
186a	
186b	

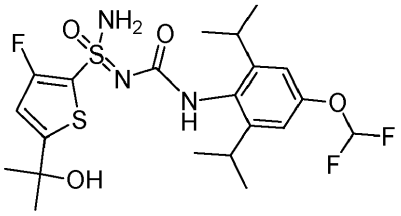
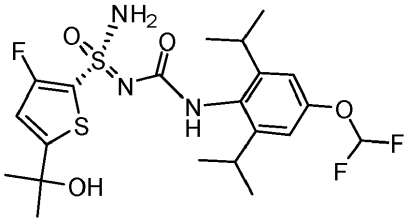
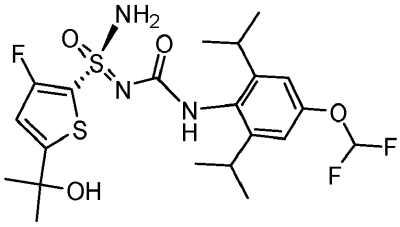
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš

326	

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

16. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš

187	
187a	
187b	

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

17. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur siera fragmente S(=O)(NHR3)=N- pasižymi (S) stereochemija.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1–16 punktų, kur siera fragmente S(=O)(NHR^3)=N- pasižymi (R) stereochemija.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba druską, pagal bet kurį iš 1–18 punktų, arba vieną ar daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1–18 punktų, skirtas naudoti gydant ligą, sutrikimą arba būklę, kuri yra bet kuri iš šių:
medžiagų apykaitos sutrikimas, kur pasirinktinai matabolinis sutrikimas yra 2 tipo diabetas, aterosklerozė, nutukimas arba podagra;
centrinės nervų sistemos liga, kur pasirinktinai centrinės nervų sistemos liga yra Alzheimerio liga, išsėtinė sklerozė, amiotrofinė šoninė sklerozė arba Parkinsono liga;
plaučių liga, kur pasirinktinai plaučių liga yra astma, LOPL arba plaučių idiopatinė fibrozė;

kepenų liga, kur pasirinktinai kepenų liga yra NASH sindromas, virusinis hepatitas arba cirozė;
kasos liga, kur pasirinktinai kasos liga yra ūminis pankreatitas arba lėtinis pankreatitas;
inkstų liga, kur pasirinktinai inkstų liga yra ūminis inkstų pažeidimas arba lėtinis inkstų pažeidimas;
žarnyno liga, kur pasirinktinai žarnyno liga yra Krono liga arba opinis kolitas;
odos liga, kur pasirinktinai odos liga yra psoriazė;
raumenų ir kaulų liga, kur pasirinktinai raumenų ir kaulų liga yra sklerodermija;
kraujagyslių sutrikimas, kur pasirinktinai kraujagyslių sutrikimas yra gigantinių ląstelių arteritas;
kaulų sutrikimas, kur pasirinktinai kaulų sutrikimas yra osteoartritas, osteoporozė arba osteoporozės sutrikimai;
akių liga, kur pasirinktinai akių liga yra glaukoma arba geltonosios dėmės degeneracija, liga, sukelta virusinės infekcijos, kur pasirinktinai virusinių infekcijų sukeltos ligos yra ŽIV arba AIDS;
autoimuninė liga, kur pasirinktinai autoimuninė liga yra reumatoidinis artritas, sisteminė raudonoji vilkligė, autoimuninis tiroiditas, vėžys arba senėjimas, kur pasirinktinai sutrikimas arba būklė, kuri yra vėžys, yra parenkamas iš: mielodisplaziniai sindromai (MDS); nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, pvz., nesmulkialąstelinis plaučių vėžys pacientams, turintiems mutaciją arba per didelę NLRP3 ekspresiją; ūminė limfoblastinė leukemija (ŪLL), pvz., ŪLL pacientams, atspariems gydymui gliukokortikoidais; Langerhanso ląstelių histiocitozė (LCH); dauginė mieloma; promielocitinė leukemija; ūminė mieloidinė leukemija (AML); lėtinė mieloidinė leukemija (LML); skrandžio vėžys; ir plaučių vėžio metastazė.

21. Junginys, skirtas naudoti pagal 20 punktą, kuris taip pat apima terapiniu požiūriu veiksmingo anti-TNFα agento kiekio skyrimą subjektui; pasirinktinai
kur:
NLRP3 antagonistas yra skiriamas subjektui prieš anti-TNFα agento įvedimą subjektui; arba
kur anti-TNFα medžiaga yra skiriama subjektui prieš NLRP3 agento įvedimą subjektui; arba
kur NLRP3 antagonistas ir anti-TNFα agentas yra skiriami subjektui iš esmės tuo pačiu laiku.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 403/04*** (2006.01)
C07D 498/10 (2006.01)
C07D 513/10 (2006.01)
(11) **3994134**
(13) T
(96) 20734955.6
(96) 2020-06-30
(97) 2022-05-11
(97) 2024-01-24
(86) PCT/EP2020/068317
(86) 2020-06-30
(87) WO 2021/001328
(87) 2021-01-07
(30) 19184056, 2019-07-03, EP
(72) HEINRICH, Timo, DE
SEENISAMY, Jeyaprakashnarayanan, IN
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) (S)-3-hidroksi-1-(1H-indol-5-il)-2-okso-pirolidin-3-karboksirūgšties 3,5- difluorbenzilamido gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. (S)-3-hidroksi-1-(1H-indol-5-il)-2-okso-pirolidin-3-karboksirūgšties 3,5-difluorbenzilamido ("S-9") gamybos būdas,
c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad
a) 2-okso-1-(1-(fenilsulfonil)-1H-indol-5-il)pirolidin-3-karboksirūgštis ("5") reaguoja su 3,5-difluorbenzilaminu, gaunant 1-[1-(benzensulfonil)-1H-indol-5-il]-N-[(3,5-difluorfenil)metil]-2-oksopirolidin-3-karboksamidą ("12"),
b) tuomet "12" yra enantioselektyviai oksiduojamas, gaunant (3S)-1-[1-(benzensulfonil)-1H-indol-5-il]-N-[(3,5-difluorfenil)metil]-3-hidroksi- 2-oksopirolidin-3-karboksamidą ("13"),
c) ir po to fenilsulfonilo grupė yra atskeliama nuo "13", gaunant (S)-3-hidroksi-1-(1H-indol-5-il)-2-okso-pirolidin-3-karboksirūgšties 3,5-difluorbenzilamidą ("S-9").

2. Būdas pagal 1 punktą, kur a) yra vykdoma dalyvaujant bazei, pasirinktai iš trietilamino, DBU arba diizopropiletilamino.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur a) yra vykdoma dichlormetane.

4. Būdas pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur a) yra vykdoma dalyvaujant propanfosfono rūgšties anhidridui.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur b) yra vykdoma dalyvaujant oksiduojančiam reagentui (+)-(2R,4aS,7S,8aR)-4H-4a, 7-metanooksazirino[3, 2-i] [2, 1] benzizotiazolo, 8,8-dichlortetrahidro-9,9-dimetil-3,3-dioksidui.

6. Būdas pagal 1 arba 5 punktą, kur b) yra vykdoma dalyvaujant THF arba dietileteriui.

7. Būdas pagal 1, 5 arba 6 punktą, kur b) yra vykdoma dalyvaujant NaHMDS.

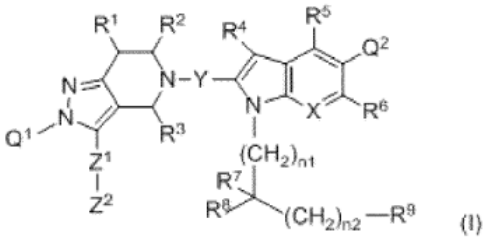
8. Būdas pagal 1 punktą, kur c) yra vykdoma dalyvaujant NaOH.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/5386 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

(11) **3517538**
(13) T
(96) 17853220.6
(96) 2017-09-26
(97) 2019-07-31
(97) 2024-03-13
(86) PCT/JP2017/034620
(86) 2017-09-26
(87) WO 2018/056453
(87) 2018-03-29
(30) 2016187605, 2016-09-26, JP
(72) YOSHINO, Hitoshi, JP
TSUCHIYA, Satoshi, JP
MATSUO, Atsushi, JP
SATO, Tsutomu, JP
NISHIMOTO, Masahiro, JP
OGURI, Kyoko, JP
OGAWA, Hiroko, JP
NISHIMURA, Yoshikazu, JP
FURUTA, Yoshiyuki, JP
KASHIWAGI, Hirotaka, JP
HORI, Nobuyuki, JP
KAMON, Takuma, JP
SHIRAISHI, Takuya, JP
YOSHIDA, Shoshin, JP
KAWAI, Takahiro, JP
TANIDA, Satoshi, JP
AOKI, Masahide, JP
(73) Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha, Kita-ku Tokyo 115-8543, JP
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pirazolpiridino darinys, pasižymintis GLP-1 receptoriaus agonisto poveikiu
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, atvaizduojamas formule (I):



(I)

kur X yra -N= arba -$CR^{a=}$; R^a yra parinktas iš vandenilio atomo, halogeno atomo ir C_{1-6} -alkilo;

Y yra pasirinktas iš -C(=O)-, -CHR- ir -$S(=O)_2$-; R yra vandenilio atomas arba C_{1-6}-alkilas;

Q^1 yra C_{6-10}-arilas arba 5-10 narių heteroarilas, kur C_{6-10}-arilas ir 5-10 narių heteroarilas yra nebūtinai turintys nuo vieno iki penkių pakaitalų, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio atomo, C_{1-6}-alkilo (kur C_{1-6}-alkilas yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau halogeno atomų pakaitų), ir C_{1-6}-alkoksi;

Q^2 yra 3-12 narių heterociklilas arba 5-10 narių heteroarilas, kur 3-12 narių heterociklilas ir 5-10 narių heteroarilas yra nebūtinai turintys nuo vieno iki trijų pakaitalų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno atomo, C_{1-6}-alkilo (kur C_{1-6}-alkilas yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba daugiau halogeno atomų), C_{1-6}-alkoksi ir -$NR^{Qa}R^{Qb}$, ir dvi C_{1-6}-alkilo grupės kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, gali sudaryti C_{3-8}-karbociklinį žiedą; ir R^{Qa} ir R^{Qb} yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio atomo, C_{1-6}-alkilo, ir (C_{1-6}-alkil)karbonilo;

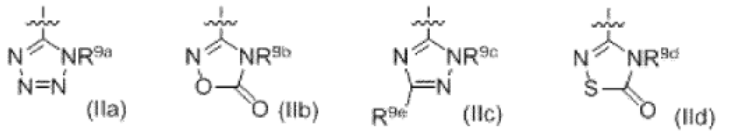
R^1, R^2 ir R^3 yra kiekvienas nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio atomo ir C_{1-6}-alkilo (kur C_{1-6}-alkilas yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitalų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno atomo, C_{1-6}-alkoksi ir hidroksi);

R^4, R^5 ir R^6 yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio atomo, halogeno atomo, ir C_{1-6}-alkilo;

R^7 ir R^8 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-8}-cikloalkano žiedą, kur taip suformuotas C_{3-8}-cikloalkilas taip suformuotas yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba daugiau C_{1-6}-alkilų, kur C_{1-6}-alkilas yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau hidroksi pakaitų;

n1 yra sveikas skaičius nuo 0 iki 3; n2 yra sveikas skaičius nuo 0 iki 5;

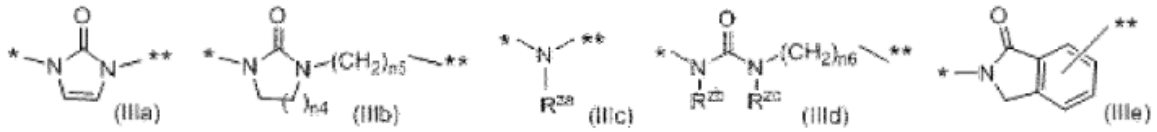
R^9 yra pasirinktas iš grupės, atvaizduojamos formulėmis (IIa), (IIb), (IIc), (IId):



(IIa) (IIb) (IIc) (IId),

-CO_2R^{9f} ir -C(=O)-$NR^{9g}R^{9h}$; ir R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} bei R^{9g} yra kiekvienas nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio atomo, C_{1-6}-alkilo (kur C_{1-6}-alkilas yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitalų, kurie nepriklausomai pasirinkti iš halogeno atomo ir C_{1-6}-alkoksi), ir (C_{1-6}-alkil)karbonilo; R^{9e} yra vandenilio atomas arba C_{1-6}-alkilas, kuris yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba daugiau halogeno atomų; R^{9f} yra vandenilio atomas arba C_{1-6}-alkilas; R^{9h} yra vandenilio atomas, C_{1-6}-alkilas, (C_{1-6}-alkil)karbonilas, ciano arba -$S(=O)_{n3}$-R^{9i}; n3 yra sveikas skaičius nuo 0 iki 2; ir R^{9i} yra C_{1-6}-alkilas;

Z^1 yra pasirinktas iš grupės, atvaizduojamos formulėmis (IIIa), (IIIb), (IIIc), (IIId) ir (IIIe):



(IIIa) (IIIb) (IIIc) (IIId) (IIIe)

kur R^{za} yra pasirinktas iš vandenilio atomo, C_{1-6}-alkilo ir (C_{1-6}-alkil)karbonilo; R^{zb} yra nepriklausomai vandenilio atomas arba C_{1-6}-alkilas; n4 yra sveikas skaičius nuo 1 iki 3; n5 ir n6 yra nepriklausomai sveikieji skaičiai nuo 0 iki 10 (*reiškia jungimosi prie pirazolpiridino struktūros, o ** reiškia jungimosi prie Z^2 vietą); Z^2 yra pasirinktas iš i) C_{3-15}-cikloalkilo, kuris yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau -$NR^{zd}R^{ze}$ pakaitų, ii) C_{6-10}-arilo, kuris yra nebūtinai turintis nuo vieno iki trijų pakaitų, nepriklausomai parinktų iš C grupės, ir iii) 5-10 narių heteroarilo, kuris yra nebūtinai turintis nuo vieno iki trijų pakaitalų, nepriklausomai parinktų iš D grupės:

C grupė:

a) vandenilio atomas,

b) -NR^{zd2} R^{ze2} ; kur R^{zd2} ir R^{ze2} yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio atomo, C_{1-6}-alkilo ir (C_{1-6}-alkil)karbonilo, kur C_{1-6}-alkilas yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau C_{1-6}-alkoksi pakaitų,

c) –$S(=O)_{n7}$-R^{zh1} ; kur n7 yra sveikas skaičius nuo 0 iki 2, R^{zh1} yra C_{1-6}-alkilas,

d) C_{1-6}-alkilas;

e) C_{1-6}-alkoksi; kur C_{1-6}-alkoksi yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau hidroksi pakaitų,

f) 5-10 narių heteroarilas; kur 5-10 narių heteroarilas yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš $-NR^{zk1}R^{zl1}$; kur R^{zk1} ir R^{zl1} yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio atomo ir C_{1-6}-alkilo.

D grupė:

a) okso,

b) halogeno atomas,

c) C_{1-6}-alkilas; kur C_{1-6}-alkilas yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitalų, nepriklausomai pasirinktų iš vandenilio atomo, hidroksi, C_{1-6}-alkoksi, ir 3-12 narių heterociklilo, kur 3-12 narių heterociklilas yra nebūtinai turintis vieną arba daugiau C_{1-6}-alkilo pakaitų, ir

d) 3-12 narių heterociklilas;

jo druska arba junginio, arba minėto junginio druskos solvatas.

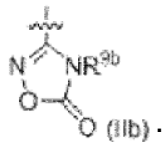
2. Junginys pagal 1 punktą, jo druska arba junginio, arba junginio druskos solvatas, kur Q^1 yra fenilas arba piridilas, ir fenilas arba piridilas turi nuo vieno iki keturių pakaitalų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno atomo ir C_{1-6}-alkilo.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, jo druska arba junginio, arba junginio druskos solvatas, kur Y yra –C(=O)-.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, jo druska arba junginio, arba junginio druskos solvatas, kur R^1 yra vandenilio atomas.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, jo druska arba junginio, arba junginio druskos solvatas, kur n1 ir n2 abu yra 0.

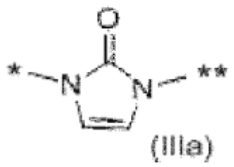
6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, jo druska arba junginio, arba junginio druskos solvatas, kur R^9 yra atvaizduojamas formule (IIb):



(IIb) .

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, jo druska arba junginio, arba junginio druskos solvatas, kur X yra -N=, -CH= arba -CF=.

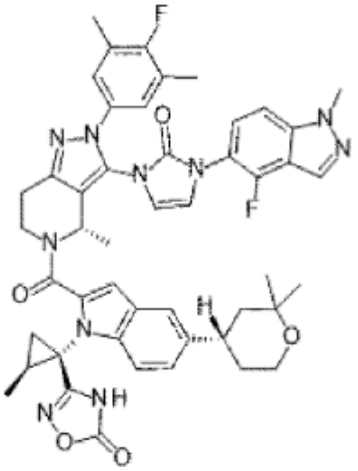
8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, jo druska arba junginio, arba junginio druskos solvatas, kur Z^1 yra atvaizduojamas formule (IIIa):



(IIIa)

kur * reiškia jungimosi prie pirazolpiridino struktūros, o ** reiškia jungimosi prie Z^2 vietą.

9. Junginys pagal 1 punktą, jo druska arba junginio, arba junginio druskos solvatas, atvaizduojamas formule:



.

10. Junginio pagal 9 punktą hemi kalcio druskos hidratas.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, jo druską arba junginio, arba junginio druskos solvatą kaip veikliąjį ingredientą.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, jo druska arba junginio, arba junginio druskos solvatas, skirti terapiniam panaudojimui.

13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, jo druska arba junginio, arba junginio druskos solvatas, skirti naudoti nuo insulino nepriklausomo cukrinio diabeto (2 tipo diabeto), hiperglikemijos, sutrikusios gliukozės tolerancijos, nuo insulino priklausomo cukrinio diabeto (1 tipo diabeto), diabeto komplikacijų, nutukimo, hipertenzijos, hiperlipidemijos, arteriosklerozės, koronarinių širdies ligų, smegenų infarkto, nealkoholinio steatohepatito, Parkinsono ligos arba demencijos profilaktikai arba gydymui.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, jo druska arba junginio, arba junginio druskos solvatas, skirti naudoti nuo insulino nepriklausomo cukrinio diabeto (2 tipo diabeto) arba nutukimo profilaktikai arba gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3873903**

(13) T

(96) 19813990.9

(96) 2019-10-30

(97) 2021-09-08

(97) 2024-01-24

(86) PCT/US2019/058932

(86) 2019-10-30

(87) WO 2020/092621

(87) 2020-05-07

(30) 201862753339 P, 2018-10-31, US
201962868550 P, 2019-06-28, US

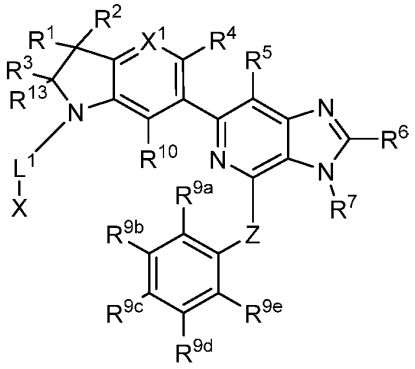
(72) BALAN, Gayatri, US
BARTLETT, Mark J., US
CHANDRASEKHAR, Jayaraman, US
CODELLI, Julian A., US
CONWAY, John H., US
COSMAN, Jennifer L., US
KALLA, Rao V., US
KASUN, Zachary A., US
KIM, Musong, US
LEE, Seung H., US
LO, Jennifer R., US
LOYER-DREW, Jennifer A., US
MITCHELL, Scott A., US
PERRY, Thao D., US
PHILLIPS, Gary B., US
SALVO, Patrick J., US
SWAMINATHAN, Sundaramoorthi, US
VAN VELDHUIZEN, Joshua J., US
YEUNG, Suet C., US
ZABLOCKI, Jeff, US

(73) GILEAD SCIENCES, INC., Foster City, California 94404, US

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

(54) Pakeistieji 6-azabenzimidazolo junginiai, kaip HPK1 inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



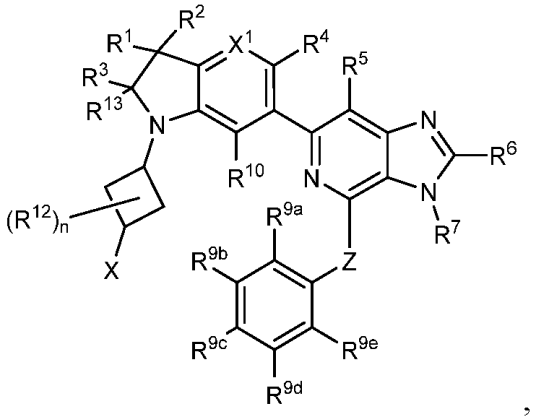
Formulė I

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
vienas iš R^1 ir R^2 yra H, -CN, -OH, halogenas arba C_{1-6} alkilas, ir kitas iš R^1 ir R^2 yra H, halogenas arba C_{1-6} alkilas, kur kiekvienas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH ir halogeno, arba
R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-7} monociklinį cikloalkilą arba 4-6 narių monociklinį heterociklilą, turintį 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur C_{3-7} monociklinis cikloalkilas ir 4-6 narių monociklinis heterociklilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas vienu R^{11}, ir kiekvienas nepriklausomai yra pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, okso, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi, arba
R^1 ir R^2 kartu sudaro =O;
R^{11} yra
i) 4-6 narių monociklinis heterociklilas, turintis 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-6 narių monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, okso, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi,
ii) $-S(O)_2C_{1-6}$ alkilas,
iii) $-S(O)_2C_{3-7}$ monociklinis cikloalkilas,
iv) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, C_{1-3} alkoksi ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo, arba
v) $-C(O)R^{21}$;
R^{21} yra
i) H,
ii) C_{3-7} monociklinis arba tilteliu sujungtas biciklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi, kur C_{1-3} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno ir C_{1-3} alkoksi,
iii) 4-6 narių monociklinis heterociklilas, turintis 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-6 narių monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, okso, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi,
iv) 5-6 narių monociklinis heteroarilas, turintis 1-4 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 5-6 narių monociklinis heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi,
v) $-NH_2$,
vi) $-NH(C_{1-6}$ alkil), kur C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno ir C_{1-3} alkoksi,
vii) $-N(C_{1-6}$ alkil$)_2$, kur kiekvienas C_{1-6} alkilas gali būti toks pat arba skirtingas, ir kur kiekvienas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno ir C_{1-3} alkoksi,
viii) C_{1-6} alkoksi, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo, arba
ix) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš
a) -CN,
b) -OH,
c) halogeno,
d) C_{1-3} alkoksi,
e) C_{3-7} monociklinio cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi,
f) 4-6 narių monociklinio heterociklilo, turinčio 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-6 narių monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, okso, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi, ir
g) $-OC(O)C_{1-6}$ alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu -OH;
R^3 ir R^{13} kiekvienas yra H, arba

R^3 ir R^{13} kartu sudaro =O;
L^1 yra ciklobutilenas, pasirinktinai pakeistas 1-6 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi;
X yra $-NR^{15}R^{16}$, kur R^{15} ir R^{16} nepriklausomai yra
i) H,
ii) C_{3-7} monociklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi,
iii) 4-7 narių monociklinis heterociklilas, turintis 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-7 narių monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, okso, C_{1-3} alkilo ir C_1-3 alkoksi,
iv) $-C(O)C_{1-6}$ alkilas, kur C_{1-6} alkilas yra nepriklausomai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno ir C_{1-3} alkoksi, arba
v) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-6 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš
a) -CN,
b) -OH,
c) halogeno,
d) C_{1-3} alkoksi,
e) C_{3-7} monociklinio cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi, ir
f) 5-6 narių monociklinio heterociklilo, turinčio 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 5-6 narių monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, okso, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi; arba
X yra 4-10 narių monociklinis, kondensuotas biciklinis, tilteliu sujungtas biciklinis arba spirociklinis heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-10 narių monociklinis, kondensuotas biciklinis, tilteliu sujungtas biciklinis arba spirociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-5 R^{18};
kiekvienas R^{18} nepriklausomai yra
i) -CN,
ii) halogenas,
iii) -OH,
iv) C_{1-6} alkoksi pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkoksi ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo,
v) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkoksi ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo,
vi) -COOH, arba
vii)$-C(O)N(R^{22})_2$, kur kiekvienas R^{22} nepriklausomai yra H arba C_{1-6} alkilas;
X^1 yra N arba CR^{17};
R^4, R^5, R^6, R^{10} ir R^{17} kiekvienas nepriklausomai yra H, halogenas, C_{1-3} alkilas arba C_{1-3} alkoksi;
R^7 yra
i) H,
ii) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkoksi ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo, arba
iii) C_{3-7} monociklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi;
Z yra -O-, $-C(R^8)_2-$ arba $-NR^8-$;
kiekvienas R^8 nepriklausomai yra H arba C_{1-3} alkilas;
R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} ir R^{9e} nepriklausomai yra
i) H,
ii) halogenas,
iii) C_{1-6} alkoksi, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo,
iv) $-NH_2$,
v) $-NH(C_{1-6}$ alkil), kur C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno ir C_{1-3} alkoksi,
vi) $-N(C_{1-6}$ alkil$)_2$, kur kiekvienas C_{1-6} alkilas gali būti toks pat arba skirtingas, ir kur kiekvienas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno ir C_{1-3} alkoksi,
vii) $-P(O)(C_{1-6}$ alkil$)_2$, kur kiekvienas C_{1-6} alkilas gali būti toks pat arba skirtingas, ir kur kiekvienas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno ir C_{1-3} alkoksi,
viii) $-S(O)_2C_{1-6}$ alkilas,
ix) $-S(O)_2N(R^{23})_2$, kur kiekvienas R^{23} nepriklausomai yra H arba C_{1-6} alkilas,
x) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš
a) -OH,
b) halogeno,
c) C_{1-3} alkoksi,
d) C_{3-7} monociklinio cikloalkilo,

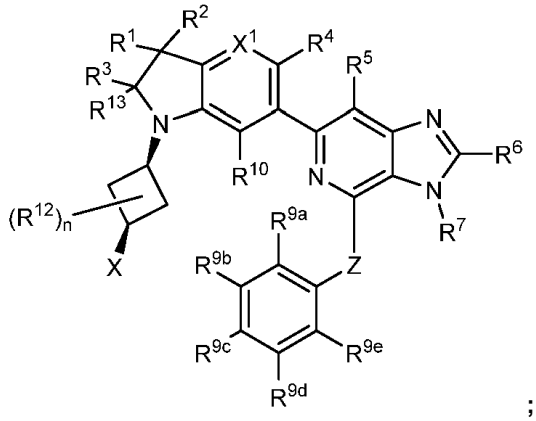
e) 5-6 narių monociklinio heterociklilo, turinčio 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 5-6 narių monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš okso ir C_{1-3} alkilo, ir
f) $-NR^{20}C(O)OC_{1-3}$ alkilo, kur R^{20} yra H arba C_{1-3} alkilas,
xi) C_{3-7} monociklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi,
xii) 5-6 narių monociklinis heteroarilas, turintis 1-4 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 5-6 narių monociklinis heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi,
xiii) 4-6 narių monociklinis heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-6 narių monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, okso, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi,
xiv) -COOH,
xv) $-C(O)N(R^{19})_2$, arba
xvi) $-C_{1-3}$ alkilC(O)N$(R^{19})_2$,
kur vienas arba daugiau iš R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} ir R^{9e} yra $-C(O)N(R^{19})_2$ arba $-C_{1-3}$ alkilC(O)N$(R^{19})_2$; ir
kiekvienas R^{19} nepriklausomai yra
i) H,
ii) $-S(O)_2C_{1-6}$ alkilas,
iii) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-6 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, C_{1-3} alkoksi ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo,
iv) C_{3-7} monociklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-6 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi, kur C_{1-3} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno ir C_{1-3} alkoksi, arba
v) 4-6 narių monociklinis heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-6 narių monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-6 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, okso, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi.

2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
(I) junginys turi vieną iš šių formulių:
(i) formulę II:



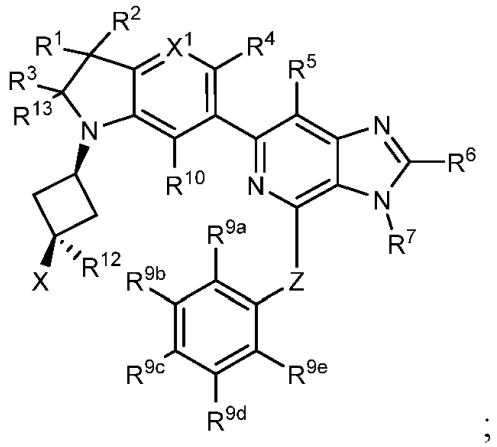
Formulė II

kurioje
kiekvienas R^{12} nepriklausomai yra -OH, halogenas, C_{1-3} alkilas arba C_{1-3} alkoksi; ir
n yra 0, 1, 2, 3 arba 4;
(ii) formulę IIa:



Formulė IIa

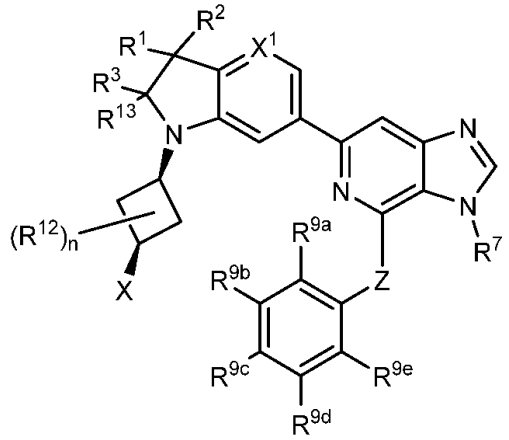
(iii) formulę IIb:



;

Formulė IIb

iv) formulę III:



Formulė III

kurioje:

vienas iš R^1 ir R^2 yra -OH, halogenas arba C_{1-3} alkilas, ir kitas iš R^1 ir R^2 yra halogenas arba C_{1-3} alkilas, arba R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-6 narių monociklinį heterociklilą, turintį 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-6 narių monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas vienu R^{11} ir pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, okso, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi;

R^{11} yra

i) 4-6 narių monociklinis heterociklilas, turintis 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-6 narių monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, okso, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi,

ii) $-S(O)_2C_{1-3}$ alkilas,

iii) $-S(O)_2C_{3-5}$ monociklinis cikloalkilas,

iv) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, C_{1-3} alkoksi ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo, arba

v) $-C(O)R^{21}$;

R^{21} yra

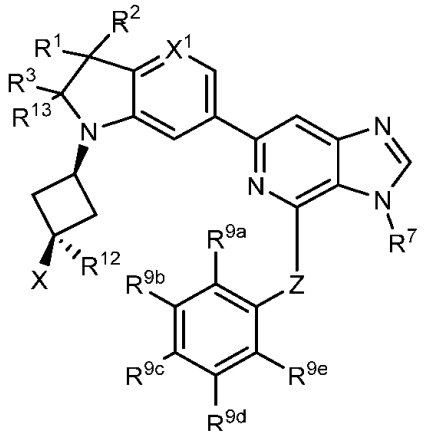
i) C_{3-7} monociklinis arba tilteliu sujungtas biciklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi, kur C_{1-3} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno ir C_{1-3} alkoksi,

ii) 4-6 narių monociklinis heterociklilas, turintis 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-6 narių monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, okso, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi,

iii) C_{1-6} alkoksi, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo, arba

iv) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš

a) -CN,
b) -OH,
c) halogeno ir
d) C_{1-3} alkoksi,
R^3 ir R^{13} kiekvienas yra H, arba
R^3 ir R^{13} kartu sudaro =O;
n yra 0 arba 1;
R^{12} yra C_{1-3} alkilas;
X yra $-NR^{15}R^{16}$, kur R^{15} ir R^{16} nepriklausomai yra
i) H,
ii) C_{3-7} monociklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi,
iii) 4-7 narių monociklinis heterociklilas, turintis 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-7 narių monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, okso, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi,
iv) $-C(O)C_{1-6}$ alkilas, kur C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno ir C_{1-3} alkoksi, arba
v) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-6 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš
a) -OH,
b) halogeno ir
c) C_{1-3} alkoksi; arba
X yra 4-10 narių monociklinis, kondensuotas biciklinis, tilteliu sujungtas biciklinis arba spirociklinis heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-10 narių monociklinis, kondensuotas biciklinis, tilteliu sujungtas biciklinis arba spirociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-5 R^{18};
kiekvienas R^{18} nepriklausomai yra
i) halogenas,
ii) -OH, arba
iii) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkoksi, ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo;
X^1 yra N arba CH;
R^7 yra
i) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkoksi ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo, arba
ii) C_{3-7} monociklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi;
Z yra -O- arba NH;
R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} ir R^{9e} nepriklausomai yra
i) H,
ii) halogenas,
iii) C_{1-6} alkoksi, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo,
iv) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkoksi ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo,
v) C_{3-7} monociklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi, arba
vi) $-C(O)N(R19)_2$,
kur vienas arba daugiau iš R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} ir R^{9e} yra $-C(O)N(R^{19})_2$;
kiekvienas R^{19} nepriklausomai yra
i) H,
ii) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-6 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, C_{1-3} alkoksi ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo, arba
iii) C_{3-7} monociklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-6 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi, kur C_{1-3} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno ir C_{1-3} alkoksi;
(v) formulę IIIa:



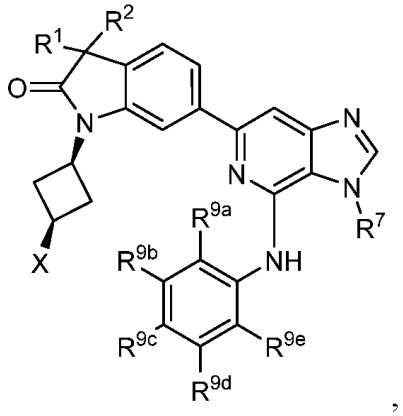
Formulė IIIa

ir (arba)
(II) R^4, R^5, R^6 ir R^{10} yra H.

3. Junginys pagal 2(I)(i), 2(I)(ii) ir 2(II) punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur n yra 0, 1 arba 2.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur :
(a) R^3 ir R^{13} kartu sudaro =O; ir (arba)
(b) X^1 yra CH arba X^1 yra N; ir (arba)
(c) R^{12} yra C_{1-3} alkilas, arba R^{12} yra metilas arba etilas, arba R^{12} yra metilas; ir (arba)
(d) Z yra NH.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1, 2(I)(i), 2(I)(ii), 2(II), 3 ir 4 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys turi vieną iš šių formulių:
(i) formulę IV:



Formulė IV

kurioje:
vienas iš R^1 ir R^2 yra -OH, halogenas arba C_{1-3} alkilas, ir kitas iš R^1 ir R^2 yra halogenas arba C_{1-3} alkilas, arba R^1 ir R^2 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-6 narių monociklinį heterociklilą, turintį 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-6 narių monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas vienu R^{11} ir pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, okso, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi;
R^{11} yra
i) 4-6 narių monociklinis heterociklilas, turintis 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-6 narių monociklinjis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, okso, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi,
ii) $-S(O)_2C_{1-3}$ alkilas,
iii) $-S(O)_2C_{3-4}$ monociklinis cikloalkilas,
iv) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, C_{1-3} alkoksi ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo, arba
v) $-C(O)R^{21}$;

R^{21} yra

i) C_{3-7} monociklinis arba tilteliu sujungtas biciklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi, kur C_{1-3} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno ir C_{1-3} alkoksi,

ii) 4-6 narių monociklinis heterociklilas, turintis 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-6 narių monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, okso, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi,

iii) C_{1-6} alkoksi pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo, arba

iv) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš

a) -CN,

b) -OH,

c) halogeno ir

d) C_{1-3} alkoksi,

X yra $-NR^{15}R^{16}$, kur R^{15} ir R^{16} nepriklausomai yra

i) H,

ii) C_{3-7} monociklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi,

iii) 4-7 narių monociklinis heterociklilas, turintis 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-7 narių monociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, okso, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi,

iv) $-C(O)C_{1-6}$ alkilas, kur C_1-6 alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno ir C_{1-3} alkoksi, arba

v) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-6 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš

a) -OH,

b) halogeno, ir

c) C_{1-3} alkoksi; arba

X yra 4-10 narių monociklinis, kondensuotas biciklinis, tilteliu sujungtas biciklinis arba spirociklinis heterociklilas, turintis 1-3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O ir S, kur 4-10 narių monociklinis, kondensuotas biciklinis, tilteliu sujungtas biciklinis arba spirociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-5 R^{18};

kiekvienas R^{18} nepriklausomai yra

i) halogenas,

ii) -OH, arba

iii) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkoksi ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo;

R^7 yra

i) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkoksi ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo, arba

ii) C_{3-7} monociklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi;

R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d}, ir R^{9e} nepriklausomai yra

i) H,

ii) halogenas,

iii) C_{1-6} alkoksi, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo,

iv) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkoksi ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo,

v) C_{3-7} monociklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi, arba

vi) $-C(O)N(R^{19})_2$,

kur vienas arba daugiau iš R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} ir R^{9e} yra $-C(O)N(R^{19})_2$;

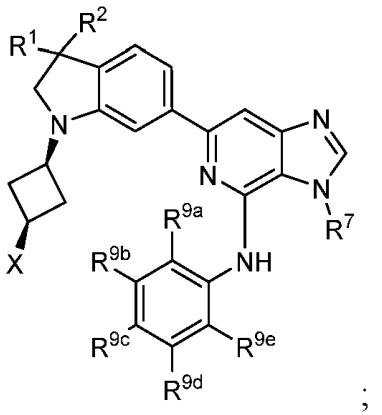
kiekvienas R^{19} nepriklausomai yra

i) H,

ii) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-6 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, C_{1-3} alkoksi, ir C_{3-7} monociklinio cikloalkilo, arba

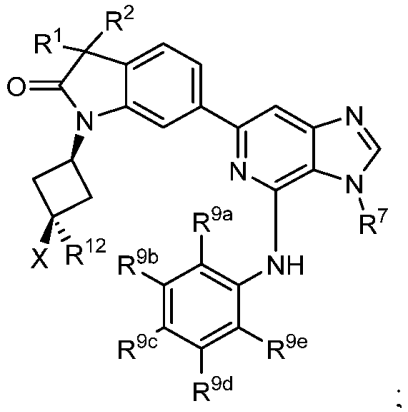
iii) C_{3-7} monociklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-6 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi, kur C_{1-3} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -CN, -OH, halogeno ir C_{1-3} alkoksi;

(ii) formulę IVa:



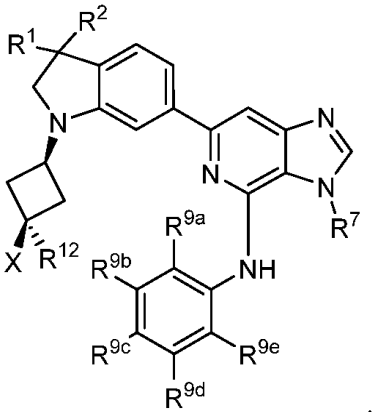
Formulė IVa

(iii) formulę IVb:



Formulė IVb

(iv) Formulę IVc:

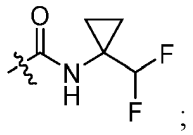


Fomulė IVc

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur (i) vienas iš R^1 ir R^2 yra -OH, fluoras, metilas arba etilas, o kitas iš R^1 ir R^2 yra fluoras, metilas arba etilas; ir (arba) (ii) R^1 ir R^2 abu yra fluoras, metilas arba etilas; ir (arba) (iii) R^1 ir R^2 abu yra metilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
vienas arba daugiau iš R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} ir R^{9e} nepriklausomai yra:
i) H,
ii) halogenas,
iii) C_{1-3} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH ir halogeno,
iv) $-OCH_3$, pasirinktinai pakeistas 1-3 halogeno grupėmis,
v) ciklopropilas arba
vi) $-C(O)N(R^{19})_2$,

ir kur vienas arba daugiau iš R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} ir R^{9e} yra $-C(O)N(R^{19})_2$; arba
R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} ir R^{9e} nepriklausomai yra:
i) H,
ii) fluoras,
iii) chloras,
iv) metilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH ir fluoro,
v) etilas, pasirinktinai pakeistas vienu -OH,
vi) $-OCH_3$ pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro grupėmis,
vii) ciklopropilas, arba
viii) $-C(O)N(R^{19})_2$,
ir kur vienas arba daugiau iš R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} ir R^{9e} yra $-C(O)N(R^{19})_2$; arba
R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} ir R^{9e} nepriklausomai yra H, fluoras, chloras, metilas, etilas, $-OCH_3$, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2OH$, $-CH(CH_3)OH$, $-OCF_3$, ciklopropilas arba $-C(O)N(R^{19})_2$, ir kur vienas arba daugiau iš R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} ir R^{9e} yra $-C(O)N(R^{19})_2$; arba
R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} ir R^{9e} nepriklausomai yra H, fluoras, chloras, metilas, etilas, $-CF_3$, $-OCF_3$, ciklopropilas arba $-C(O)N(R^{19})_2$, ir kur vienas arba daugiau iš R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} ir R^{9e} yra $-C(O)N(R^{19})_2$; arba
vienas arba daugiau iš R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} ir R^{9e} nepriklausomai yra H, fluoras, chloras, metilas, etilas arba $-C(O)N(R^{19})_2$, ir kur vienas arba daugiau iš R^{9a}, R^{9b}, R^{9c}, R^{9d} ir R^{9e} yra $-C(O)N(R^{19})_2$; arba
vienas iš R^{9a}, R^{9b}, R^{9c} ir R^{9e} nepriklausomai yra H, fluoras, chloras, metilas arba etilas; arba
R^{9a}, R^{9b}, R^{9c} ir R^{9e} nepriklausomai yra H, fluoras, chloras, metilas arba etilas, ir R^{9d} yra $-C(O)N(R^{19})_2$; kur kiekvienas R^{19} nepriklausomai yra H arba ciklopropilas, kur ciklopropilas yra pasirinktinai pakeistas metilu, ir kur metilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš fluoro ir $-OCH_3$; arba
R^{9a}, R^{9b}, R^{9c} ir R^{9e} nepriklausomai yra H, fluoras, chloras, metilas arba etilas, ir R^{9d} yra $-C(O)N(R^{19})_2$; kur kiekvienas R^{19} nepriklausomai yra H arba ciklopropilas, kur ciklopropilas yra pasirinktinai pakeistas metilu, ir kur metilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro grupėmis; arba
R^{9a}, R^{9b}, R^{9c} ir R^{9e} nepriklausomai yra H, fluoras, chloras, metilas arba etilas, ir R^{9d} yra $-C(O)NH(R^{19})$; kur R^{19} yra ciklopropilas, pasirinktinai pakeistas metilu, ir kur metilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro grupėmis; arba
R^{9a}, R^{9b}, R^{9c} ir R^{9e} nepriklausomai yra H, fluoras arba chloras, ir R^{9d} yra $-C(O)NH(R^{19})$; kur R^{19} yra ciklopropilas pasirinktinai pakeistas metilu, ir kur metilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro grupėmis; arba
R^{9a}, R^{9b} ir R^{9c} nepriklausomai yra fluoras arba chloras, R^{9e} yra H, ir R^{9d} yra $-C(O)NH(R^{19})$; kur R^{19} yra ciklopropilas, nepriklausomai pakeistas metilu, kur metilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 fluoro grupėmis; arba
R^{9d} yra



;

arba
R^{9a} yra H arba fluoras; arba
R^{9b} yra H arba metilas; arba
R^{9c} yra H, fluoras, chloras, metilas, etilas, $-CF_3$, $-OCF_3$ arba ciklopropilas; arba
R^{9c} yra metilas; arba
R^{9e} yra H; arba
R^{9d} yra $-C(O)N(R^{19})_2$.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur vienas arba daugiau R^{19} yra C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno ir C_{1-3} alkoksi; arba
vienas arba daugiau R^{19} yra C_{3-5} monociklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi, kur C_{1-3} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš halogeno ir C_{1-3} alkoksi; arba kiekvienas R^{19} nepriklausomai yra:
i) H,
ii) metilas,
iii) etilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, fluoro ir $-OCH_3$,
iv) n-propilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš fluoro ir $-OCH_3$,
v) izopropilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 fluoro grupėmis,
vi) n-butilas,
vii) izobutilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 fluoro grupėmis,
viii) antr-butilas,
ix) tret-butilas,
x) ciklopropilas, pasirinktinai pakeistas metilu, kur metilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš fluoro ir $-OCH_3$, arba

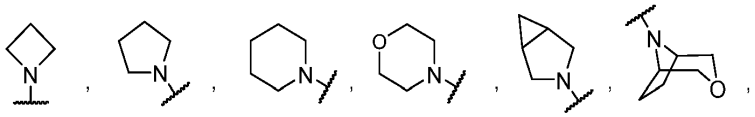
xi) ciklobutilas; arba
kiekvienas R^{19} nepriklausomai yra:
i) H,
ii) metilas,
iii) etilas,
iv) $-CH_2CH_2OH$,
v) $-CH_2CH_2OCH_3$,
vi) $-CH_2CHF_2$,
vii) $-CH_2C(CH_3)F_2$,
viii) $-CH(CH_3)CH_2F$,
ix) $-CH(CH_2F)_2$,
x) n-propilas,
xi) izopropilas,
xii) $-CH(CH_3)CHF_2$,
xiii) $-CH_2CH_2CHF_2$,
xiv) izobutilas,
xv) antr-butilas,
xvi) tret-butilas arba
xvii) $-CH_2CH_2CH_2OCH_3$,
xviii) ciklopropilas,
xix) ciklopropilas, pakeistas viena grupe, parinkta iš $-CH_2F$, $-CHF_2$ ir $-CH_2OCH_3$, arba
xx) ciklobutilas; arba
kiekvienas R^{19} nepriklausomai yra:
i) H,
ii) metilas,
iii) etilas,
iv) $-CH_2CH_2OH$,
v) $-CH_2CH_2OCH_3$,
vi) $-CH_2CHF_2$,
vii) $-CH_2C(CH_3)F_2$,
viii) n-propilas,
ix) izopropilas,
x) $-CH(CH_3)CH_2F$,
xi) $-CH(CH_3)CHF_2$,
xii) $-CH(CH_2F)_2$,
xiii) $-CH_2CH_2CHF_2$,
xiv) izobutilas,
xv) antr-butilas,
xvi) tret-butilas,
xvii) ciklopropilas,
xviii) ciklopropilas, pakeistas viena grupe, parinkta iš $-CH_2F$, $-CHF_2$ ir $-CH_2OCH_3$, arba
xix) ciklobutilas; arba
vienas R^{19} yra H; arba
vienas R^{19} yra H, ir kitas R^{19} yra H, metilas, etilas arba izopropilas.

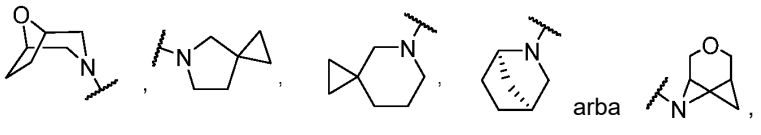
9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
(I) R^7 yra metilas, etilas, izopropilas, antr-butilas arba ciklopropilas, kur ciklopropilas yra pasirinktinai pakeistas vienu metilu; arba R^7 yra etilas, izopropilas, antr-butilas arba ciklopropilas; arba R^7 yra izopropilas arba ciklopropilas; arba R^7 yra izopropilas; ir (arba)
(II) X yra $NR^{15}R^{16}$.

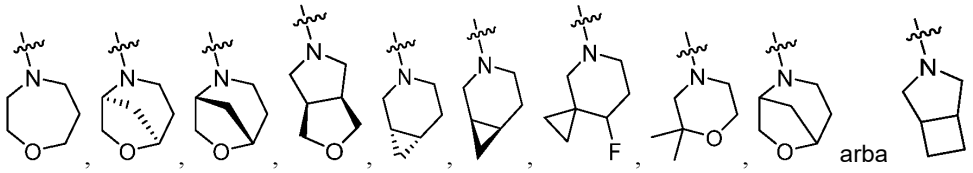
10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur :
vienas arba abu iš R^{15} ir R^{16} yra C_{3-7} monociklinis cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi; arba
vienas arba abu iš R^{15} ir R^{16} yra 5-7 narių monociklinis heterociklilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi; arba
vienas arba abu iš R^{15} ir R^{16} nepriklausomai yra ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas arba tetrahidropiranilas, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno, C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} alkoksi; arba
vienas arba abu iš R^{15} ir R^{16} yra C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH, halogeno ir $-OCH_3$; arba
vienas iš R^{15} ir R^{16} yra $-C(O)C_{1-6}$ alkilas; arba
vienas iš R^{15} ir R^{16} yra -C(O)tret-butilas; arba
R^{15} ir R^{16} nepriklausomai yra:

i) H,
ii) metilas,
iii) izopropilas,
iv) izobutilas, pasirinktinai pakeistas viena grupe, parinkta iš -OH, fluoro ir $-OCH_3$,
v) antr-butilas,
vi) C_5 alkilas pasirinktinai pakeistas $-OCH_3$,
vii) -C(O)(tret-butil),
viii) ciklobutilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH ir fluoro,
ix) cikloheksilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 fluoro grupėmis, arba
x) tetrahidropiranilas, pasirinktinai pakeistas viena grupe, parinkta iš fluoro ir metilo; arba
R^{15} ir R^{16} nepriklausomai yra:
i) H,
ii) metilas,
iii) izopropilas,
iv) izobutilas,
v) $-CH_2C(CH_3)_2F$,
vi) $-CH_2C(CH_3)_2OCH_3$,
vii) $-CH_2C(CH_3)_2OH$,
viii) antr-butilas,
ix) $-CH_2C(CH_3)_2CH_2OCH_3$,
x) -C(O)(tret-butil),
xi) ciklobutilas,
xii) ciklobutilas, pakeistas vienu -OH,
xiii) ciklobutilas, pakeistas 2 fluoro grupėmis,
xiv) cikloheksilas, pakeistas 2 fluoro grupėmis,
xv) tetrahidropiranilas,
xvi) tetrahidropiranilas, pakeistas viena fluoro grupe, arba
xvii) tetrahidropiranilas, pakeistas viena metilo grupe; arba
R^{15} ir R^{16} nepriklausomai yra:
i) H,
ii) izopropilas,
iii) $-CH_2C(CH_3)_2F$,
iv) $-CH_2C(CH_3)_2OH$,
v) $-CH_2C(CH_3)_2OCH_3$,
vi) -C(O)(tret-butil),
vii) ciklobutilas, pakeistas 2 fluoro grupėmis,
viii) cikloheksilas, pakeistas 2 fluoro grupėmis, arba
ix) tetrahidropiranilas, pakeistas viena metilo grupe; arba
vienas iš R^{15} ir R^{16} yra H, ir kitas iš R^{15} ir R^{16} yra:
i) izopropilas,
ii) $-CH_2C(CH_3)_2F$,
iii) $-CH_2C(CH_3)_2OH$,
iv) $-CH_2C(CH_3)_2OCH_3$,
v) -C(O)(tret-butil),
vi) ciklobutilas, pakeistas 2 fluoro grupėmis,
vii) cikloheksilas, pakeistas 2 fluoro grupėmis, arba
viii) tetrahidropiranilas, pakeistas viena metilo grupe; arba
vienas iš R^{15} ir R^{16} yra H.

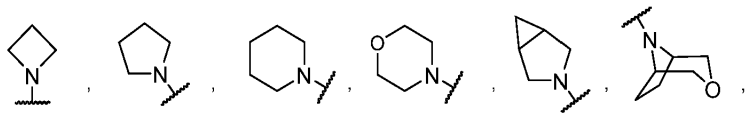
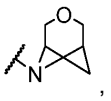
11. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 ir 9(1) punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
X yra 4-8 narių monociklinis, kondensuotas biciklinis, tilteliu sujungtas biciklinis arba spirociklinis heterociklilas, turintis 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N ir O, kur 4-8 narių monociklinis, kondensuotas biciklinis, tilteliu sujungtas biciklinis arba spirociklinis heterociklilas yra pasirinktinai pakeistas 1-5 R^{18}; arba
X yra azetidinilas, pirolidinilas, piperidinilas arba morfolinilas, kurių kiekvienas yra nepriklausomai pakeistas 1-5 R^{18}; arba
X yra:



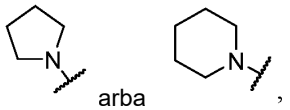

arba


arba

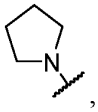
kurių kiekvienas yra nepriklausomai pakeistas 1-5 R^{18}; arba
X yra:


arba


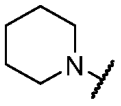
kurių kiekvienas yra nepriklausomai pakeistas 1-5 R^{18}; arba
X yra:


arba

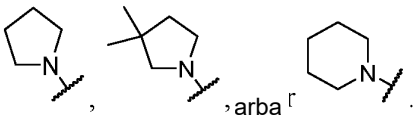
kurių kiekvienas yra nepriklausomai pakeistas 1-4 R^{18}; arba
X yra:



kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-3 R^{18}; arba
X yra:



kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-3 R^{18}; arba
X yra:


arba

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-8, 9(1) ir 11 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
kiekvienas R^{18} nepriklausomai yra:
i) -OH,
ii) fluoras arba
iii) C_{1-3} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH ir halogeno; arba
kiekvienas R^{18} nepriklausomai yra:
i) -OH,
ii) fluoras arba
iii) metilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš -OH ir fluoro; arba

du R^{18} yra prijungti prie to paties anglies atomo; arba
vienas arba daugiau R^{18} yra fluoras arba metilas.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą arba nešiklį, kur farmacinė kompozicija pasirinktinai papildomai apima vieną arba daugiau papildomų terapinių agentų arba farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų.

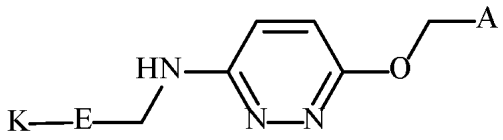
14. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti terapijoje.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti naudoti (A) T ląstelių aktyvavimo padidinimo būde subjekto, kuriam to reikia, organizme; (B) vėžio gydymo būde subjekto, kuriam to reikia, organizme, kur vėžys, geriau, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš šlapimo pūslės vėžio, krūties vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, skrandžio vėžio, galvos ir kaklo smulkialąstelinės karcinomos, Hodžkino limfomos, Merkelio ląstelių karcinomos, mezoteliomos, melanomos, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, plaučių vėžio, kiaušidžių vėžio, kasos vėžio, prostatos vėžio, inkstų ląstelių karcinomos, smulkialąstelinio plaučių vėžio, pereinamųjų ląstelių karcinomos, urotelio vėžio; arba (C) vėžio ląstelių augimo arba proliferacijos slopinimo būde subjekto, kuriam to reikia, organizme.

---

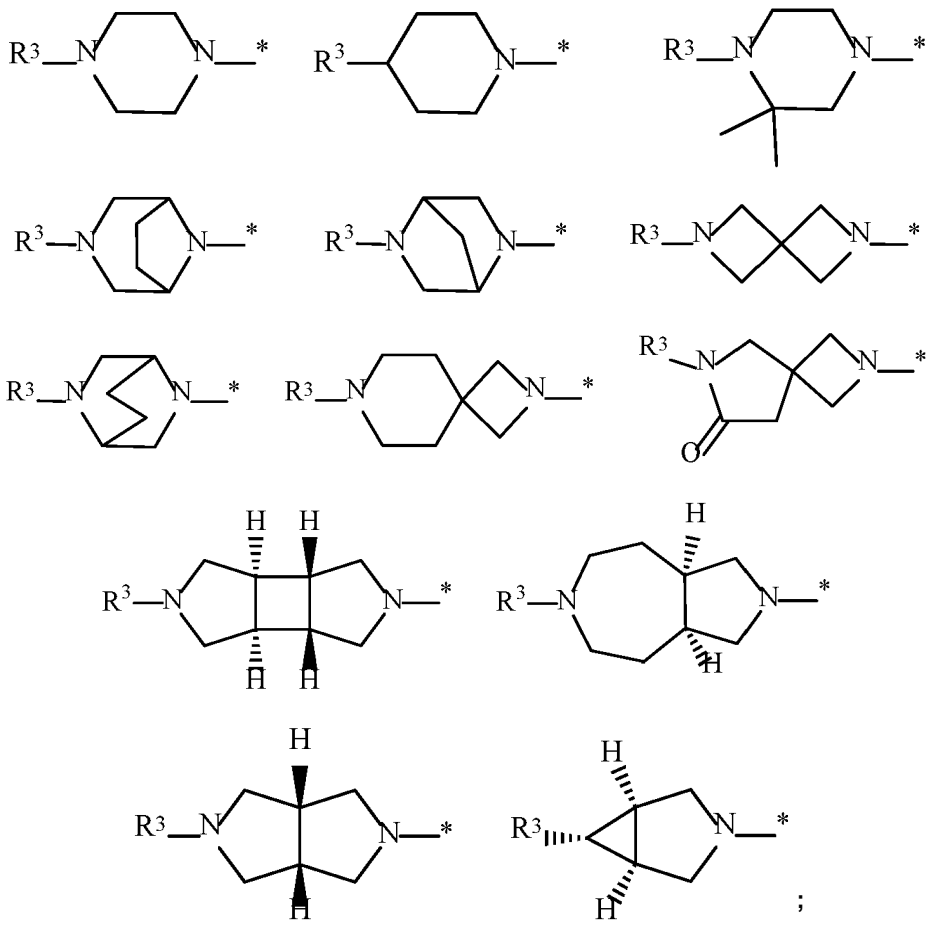
(51) Int. Cl. ***C07D 487/10*** (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/438 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **4003998**
(13) T
(96) 20743687.4
(96) 2020-07-21
(97) 2022-06-01
(97) 2024-03-27
(86) PCT/EP2020/070547
(86) 2020-07-21
(87) WO 2021/013830
(87) 2021-01-28
(30) 19187617, 2019-07-22, EP
(72) KUTTRUFF, Christian, Andreas, DE
BRETSCHNEIDER, Tom, DE
GODBOUT, Cédrickx, DE
KOOLMAN, Hannes, Fiepko, DE
MARTYRES, Domnic, DE
ROTH, Gerald, Juergen, DE
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) N-metilo, N-(6-(metoksI)piridazin-3-il) amino dariniai kaip autotaksino (ATX) moduliatoriai, skirti uždegiminių kvėpavimo takų arba fibrozinių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

kur
A yra piridilas, pakeistas vienu arba dviem nariais iš grupės, susidedančios iš fluoro ir F_{1-7}-fluor-C_{1-3} alkilo;
E yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo ir piridilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba dviem nariais iš grupės, susidedančios iš fluoro ir F_{1-7}-fluor-C_{1-3} alkilo;
K yra parinktas iš grupės, kurią sudaro

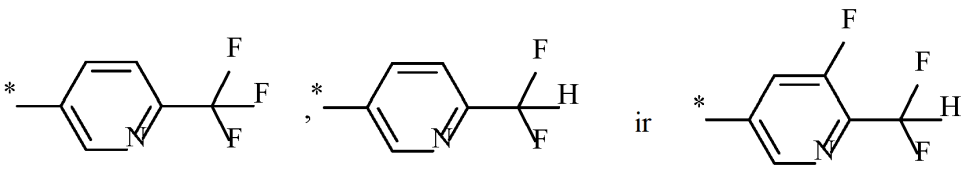


;

R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $R^4(O)C$-, oksetanilo, metilo, $R^5(O)C(CH_3)N$- ir $R^5(O)CHN$-;
R^4 yra metilas;
R^5 yra metilas.

2. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur A yra piridilas, pakeistas vienu arba dviem nariais iš grupės, susidedančios iš F ir F_{1-7}-fluor-C_{1-3} alkilo.

3. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kuriame A yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro

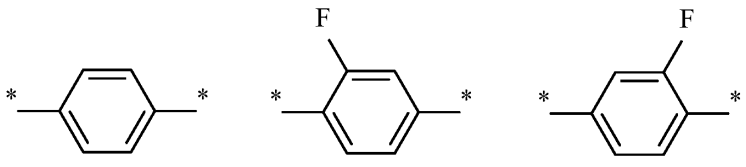


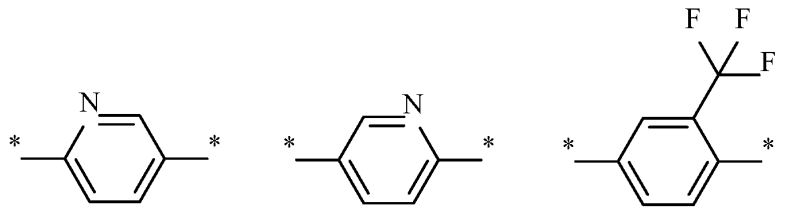
ir

.

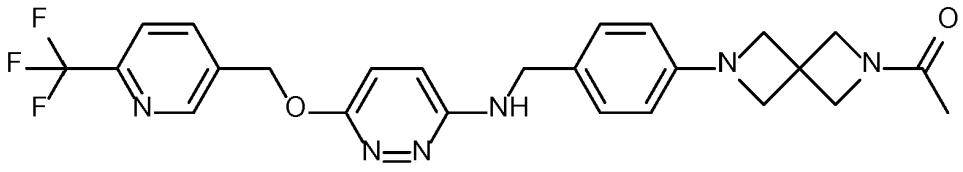
4. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur E yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo ir piridilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba dviem nariais iš grupės, susidedančios iš F, F_2HC ir F_3C.

5. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur E yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

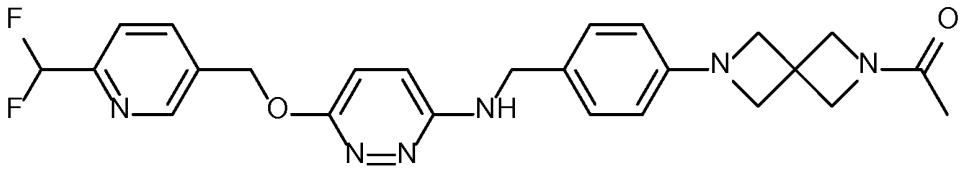




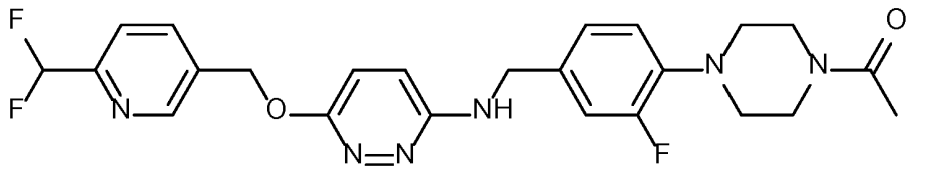
6. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš



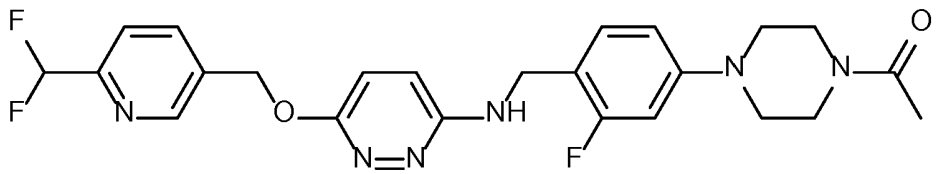
,



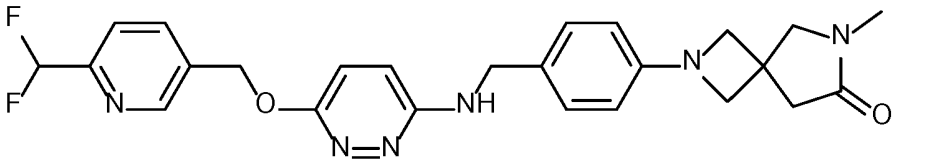
,



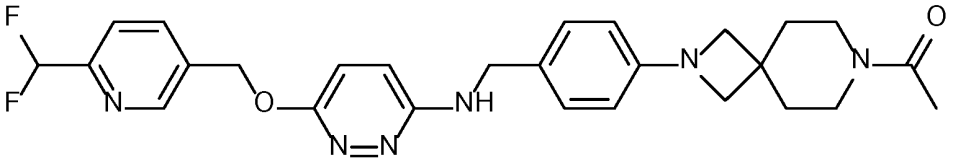
,



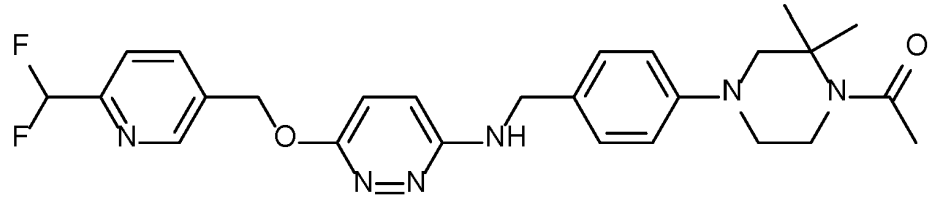
,



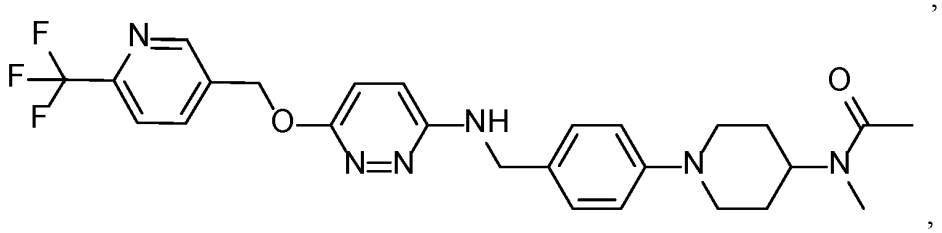
,



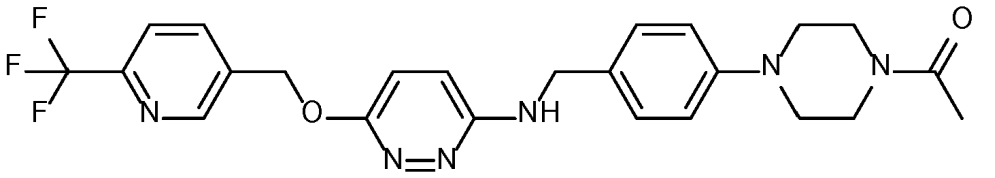
,



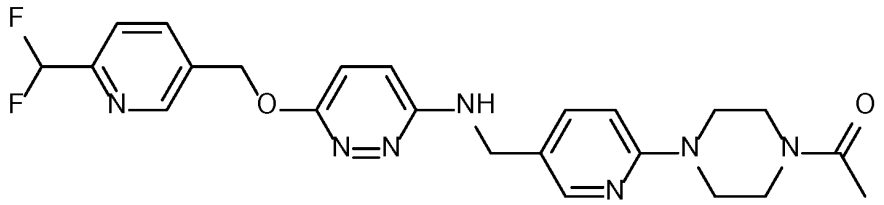
,



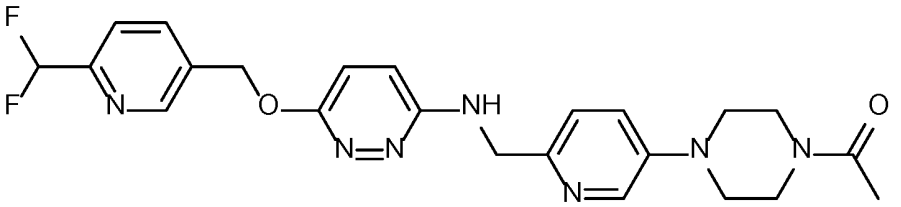
,



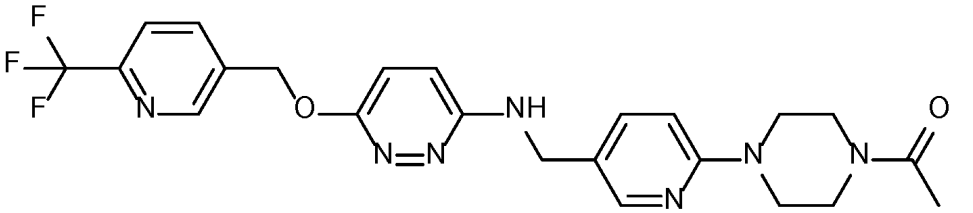
,



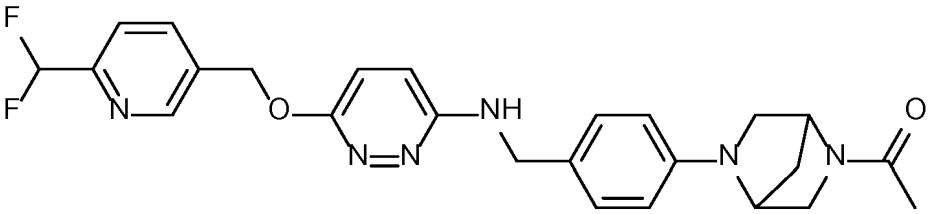
,



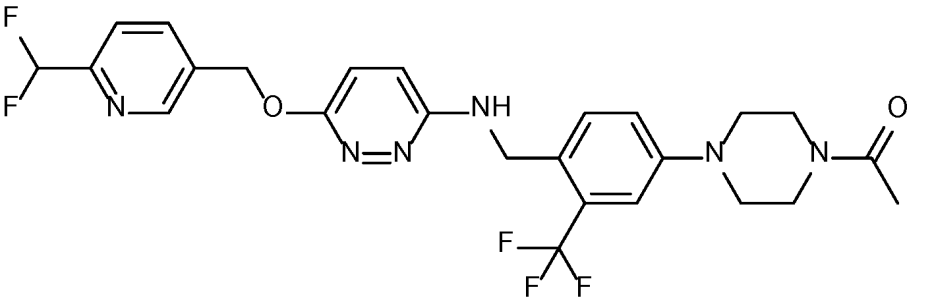
,



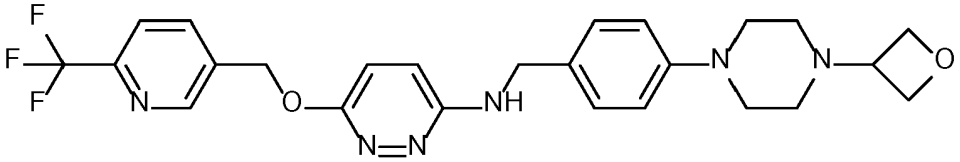
,



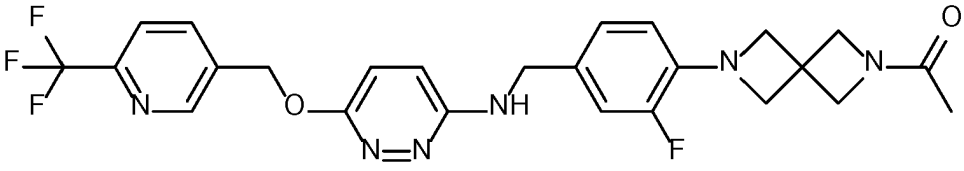
,



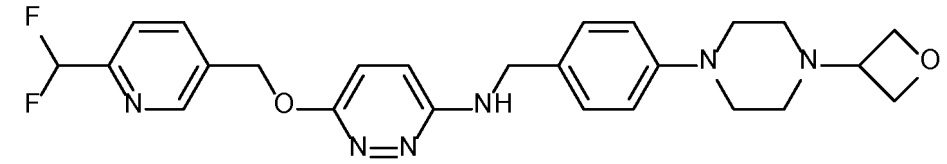
,



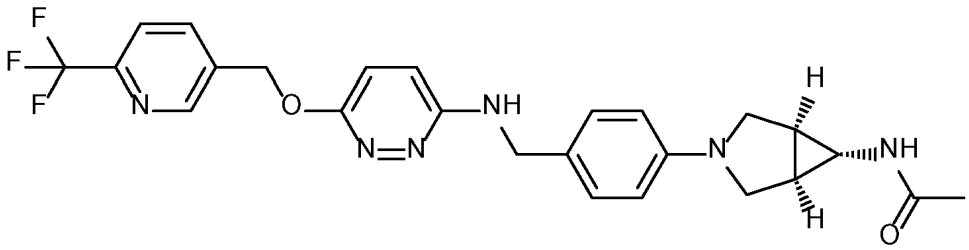
,



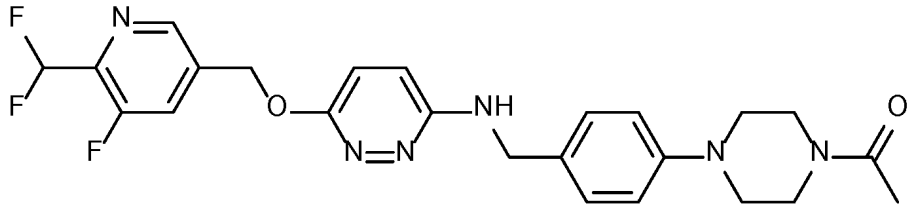
,



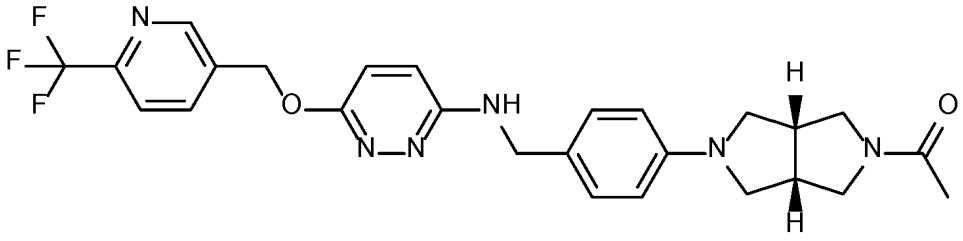
,



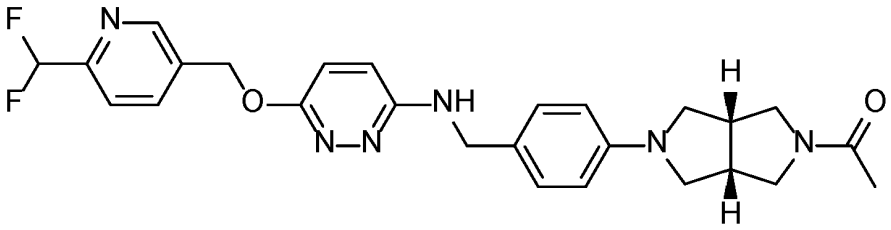
,



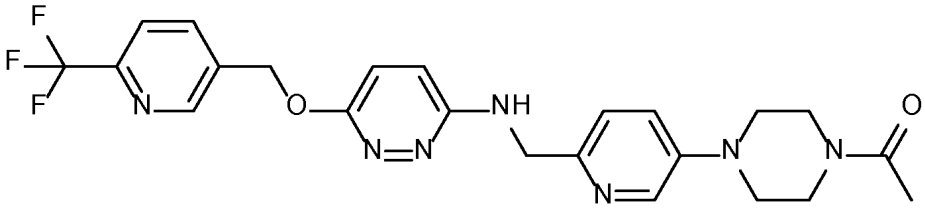
,



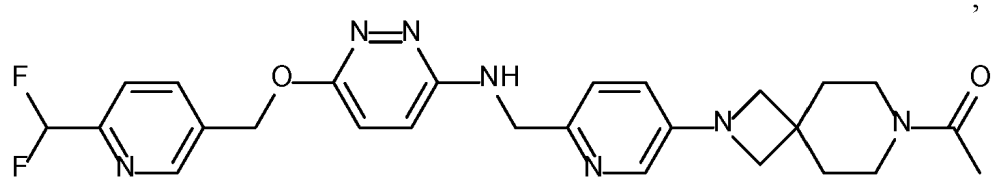
,



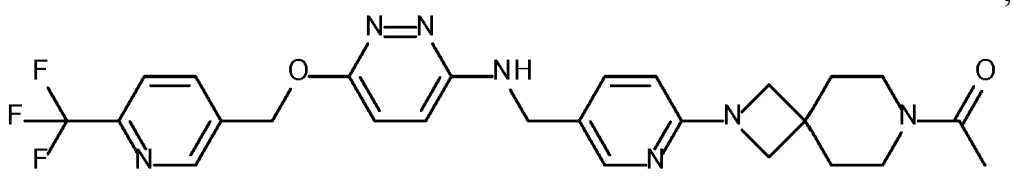
,



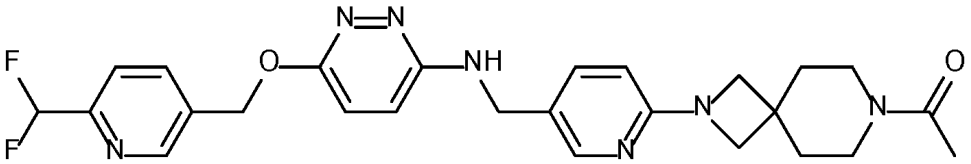
,

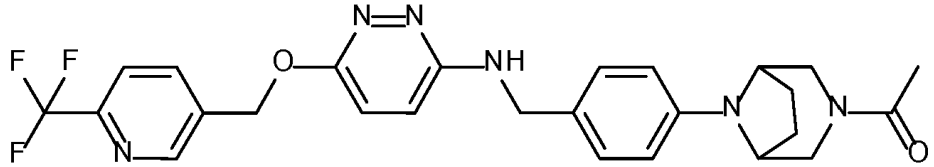


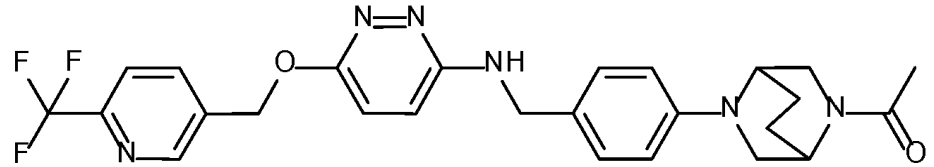
,

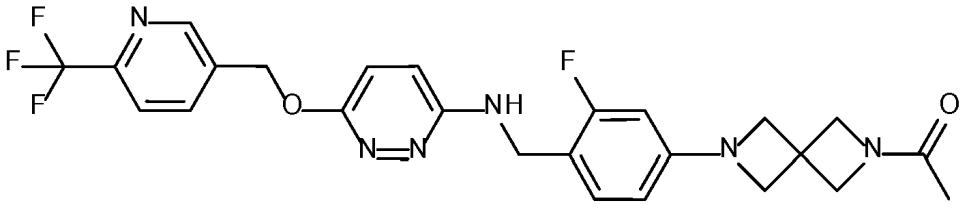


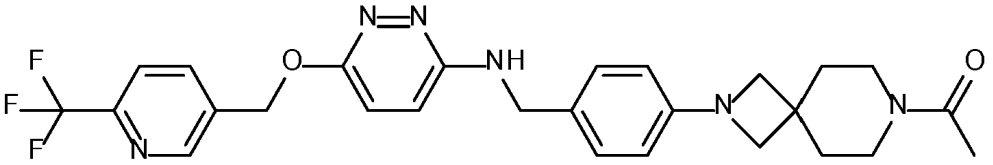
,

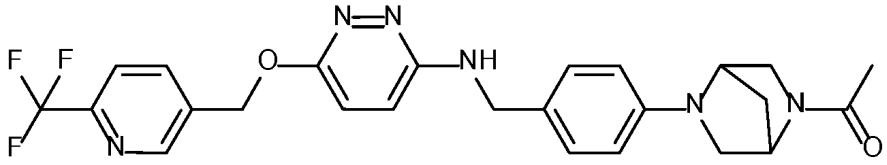

,

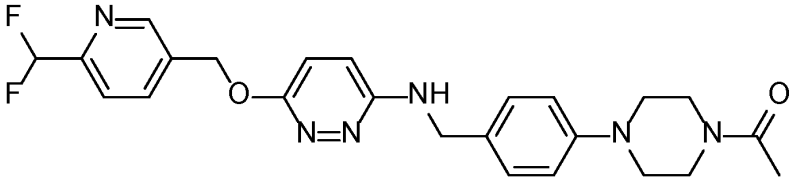

,

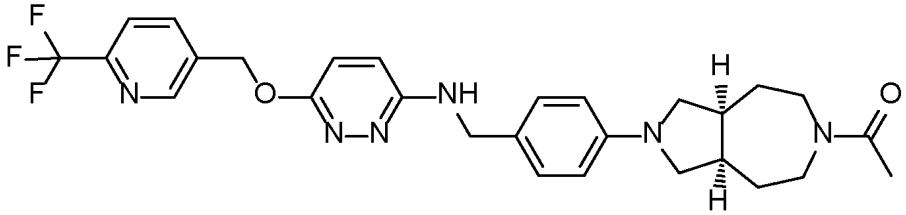

,

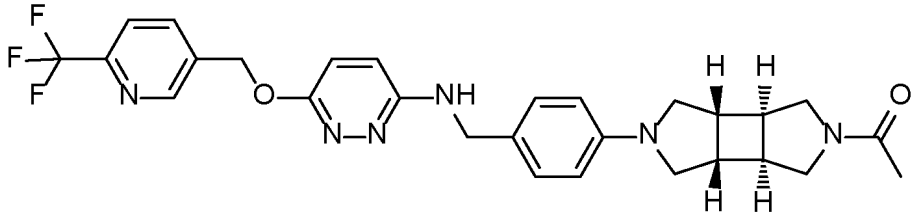

,


,

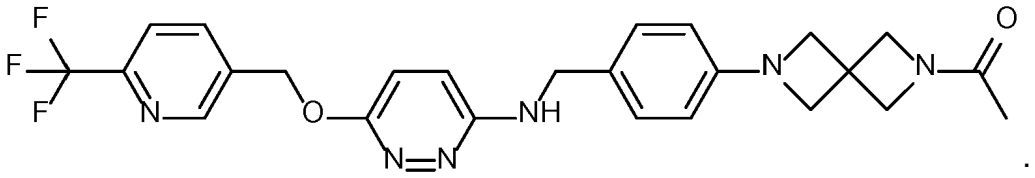

,


,

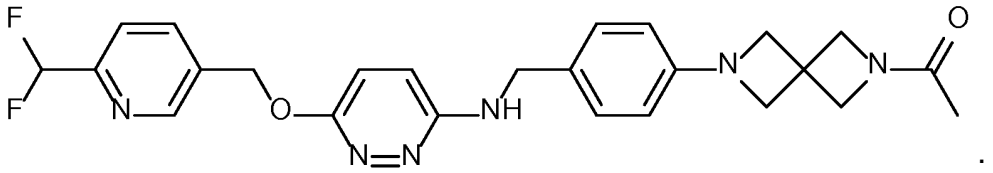

ir


.

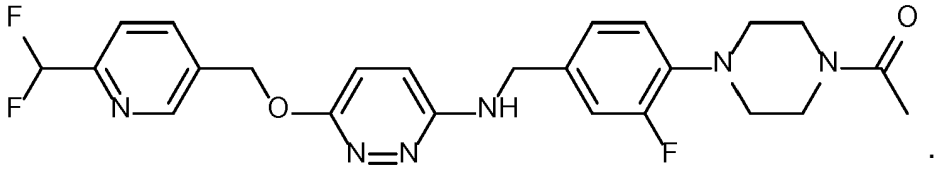
7. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kurio struktūra yra



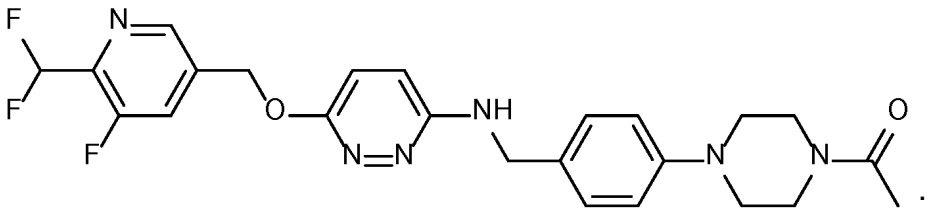
8. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kurio struktūra yra



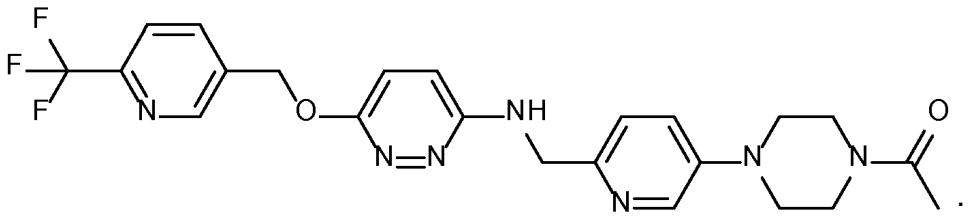
9. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kurio struktūra yra



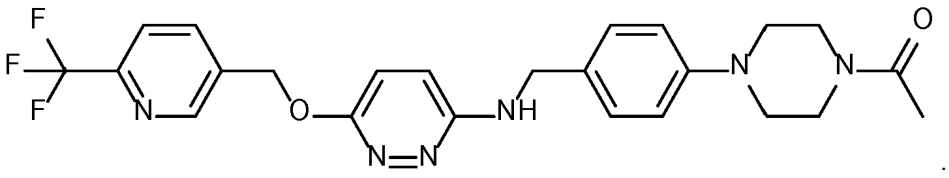
10. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kurio struktūra yra



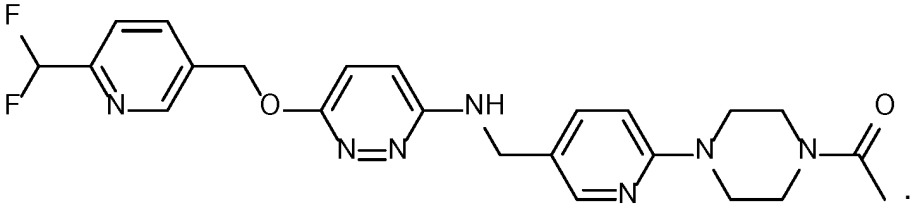
11. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kurio struktūra yra



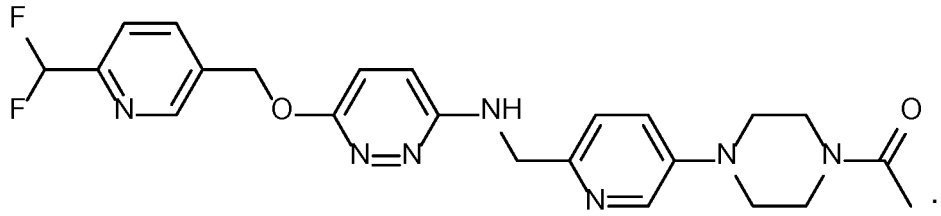
12. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kurio struktūra yra



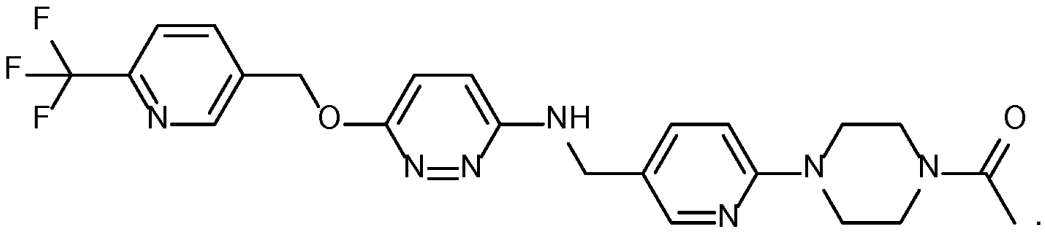
13. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kurio struktūra yra



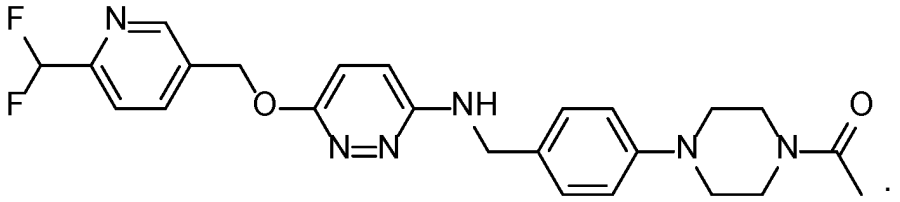
14. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kurio struktūra yra



15. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kurio struktūra yra



16. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kurio struktūra yra



17. Junginio pagal bet kurį iš 6 - 16 punktų druska, ypač farmaciniu požiūriu priimtina druska.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną junginį, kurio formulė I, pagal bet kurį iš 1 - 17 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

19. Junginys, kurio formulė (I), pagal vieną arba daugiau iš 1 - 17 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 17 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti uždegiminių kvėpavimo takų ligų arba fibrozinių ligų gydymui arba profilaktikai.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 17 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti idiopatinės plaučių ligos (IPF) arba sisteminės sklerozės (SSc) gydymui arba profilaktikai.

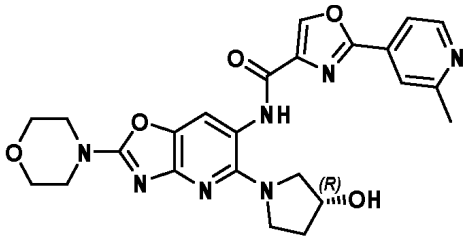
---

(51) Int. Cl. ***C07D 498/04*** (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 13/10 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

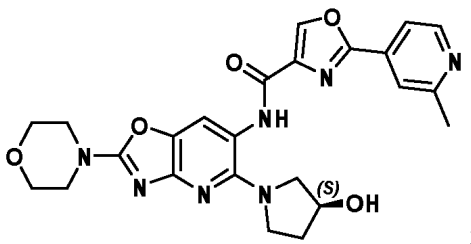
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)

(11) **3805233**
(13) T
(96) 20211096.1
(96) 2015-01-12
(97) 2021-04-14
(97) 2024-03-06
(30) 158CH2014, 2014-01-13, IN
3000CH2014, 2014-06-20, IN
(72) GUMMADI, Venkateshwar, Rao, IN
SAMAJDAR, Susanta, IN
(73) Aurigene Oncology Limited, Bangalore 560100, IN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) N-(5-(3-hidroksipirolidin-1-il)-2-morfolinooksazolo[4,5-b]piridin-6-il)-2-(2- metilpiridin-4-il)oksazol-karboksamido (R) ir (S) enantiomerai, kaip IRAK4 inhibitoriai, skirti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, parinktas iš



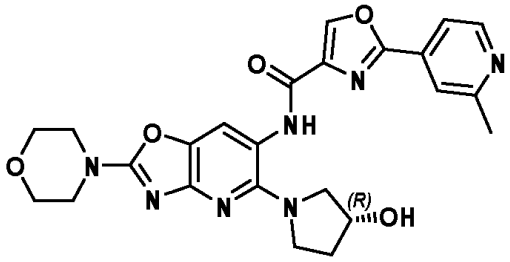
ir



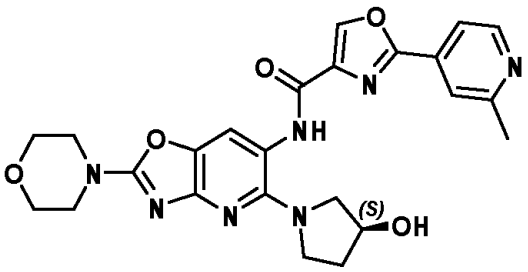
;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginio grynumas yra bent 95 % kaip nustatyta didelio efektyvumo skysčių chromatografija (HPLC).

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirtas naudoti vėžio, uždegiminio sutrikimo, autoimuninės ligos, metabolinio sutrikimo, paveldimo sutrikimo, su hormonais susijusios ligos, imunodeficito sutrikimų, su ląstelių žūtimi susijusios būklės, destrukcinio kaulų sutrikimo, trombino sukeltos trombocitų agregacijos, kepenų ligos ir širdies bei kraujagyslių sistemos sutrikimo gydymui.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirtas naudoti uždegiminio sutrikimo gydymui.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur uždegiminis sutrikimas yra parinktas iš akių alergijos, konjuktyvito, sausų akių sindromo, pavasarinio konjuktyvito, alerginio rinito, autoimuninių hematologinių sutrikimų, hemolitinės anemijos, aplazinės anemijos, izoliuotos aplazinės anemijos, idiopatinės trombocitopenijos, sisteminės raudonosios vilkligės, reumatoidinio artrito, polichondrito, sklerodermijos, Vegenerio granuliomatozės, dermatomiozito, lėtinio aktyvaus hepatito, sunkiosios miastenijos, Stiveno-Džonsono sindromo, idiopatinės celiakijos, autoimuninės uždegiminės žarnos ligos, opinio kolito, Krono ligos, dirgliosios žarnos sindromo, celiakijos, periodontito, hialininės membranos ligos, inkstų ligos, glomerulų ligos, alkoholinės kepenų ligos, išsėtinės sklerozės, endokrininės oftalmopatijos, Greivso ligos, sarkoidozės, alveolito, lėtinio padidėjusio jautrumo pneumonito, pirminės tulžies cirozės, uveito, priekinio uveito, užpakalinio uveito, Sjogreno sindromo, intersticinės plaučių fibrozės, psoriazinio artrito, sisteminio jaunatvinio idiopatinio artrito, nefrito, vaskulito, divertikulito, intersticinio cistito, glomerulonefrito, idiopatinio nefrotinio sindromo, minimalaus pokyčio nefropatijos, lėtinės granulominės ligos, endometriozės, leptospirozės inkstų ligos, glaukomos, tinklainės ligos, galvos skausmo, skausmo, kompleksinio regioninio skausmo sindromo, širdies hipertrofijos, raumenų nykimo, katabolinių sutrikimų, nutukimo, vaisiaus augimo sulėtėjimo, hipercholesterolemijos, širdies ligos, lėtinio širdies nepakankamumo, mezoteliomos, anhidrozinės ektoderminės displazijos, Bechčeto ligos, pigmento nelaikymo ligos, Pedžeto ligos, pankreatito, paveldimo periodinio karščiavimo sindromo, astmos, ūmaus plaučių pažeidimo, ūmaus respiracinio distreso sindromo, eozinofilijos, hiperjautrumo, anafilaksijos, fibrozito, gastrito, gastroenterito, nosies sinusito, akių alergijos, silicio sukeltų ligų, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), cistinės fibrozės, rūgšties sukelto plaučių pažeidimo, plaučių hipertenzijos, polineuropatijos, kataraktos, raumenų uždegimo, susijusio su sistemine skleroze, intarpinių kūnelių miozito, sunkiosios miastenijos, tiroidito, Adisono ligos, plokščiosios kerpligės, apendicito, atopinio dermatito, astmos, alergijos, blefarito, bronchiolito, bronchito, bursito, cervicito, cholangito, cholecistito, tansplantato lėtinio atmetimo, kolito, konjunktyvito, cistito, dakrioadenito, dermatito, jaunatvinio reumatoidinio artrito, dermatomiozito, encefalito, endokardito, endometrito, enterito, enterokolito, epikondilito, epididimito, fascito, Henoko-Šionlaino purpuros, hepatito, pūlingo hidradenito, imunoglobulino A nefropatijos, intersticinės plaučių ligos, laringito, mastito, meningito, mielito, miokardito, miozito, nefrito, kiaušidžių uždegimo, orchito, osteito, otito, pankreatito, parotito, perikardito, peritonito, faringito, pleurito, flebito, pneumonito, pneumonijos, polimiozito, proktito, prostatito, pielonefrito, rinito, salpingito, sinusito, stomatito, sinovito, tendonito, tonzilito, opinio kolito, vaskulito, vulvito, židininės alopecijos, daugiaformės eritemos, herpetiforminio dermatito, sklerodermijos, vitiligo, padidėjusio jautrumo angiito, dilgėlinės, pūslinio pemfigoido, paprastosios pūslinės, eksfoliacinės pūslinės, paraneoplastinės pūslinės, įgytosios pūslinės epidermolizės, ūmios ir lėtinės podagros, lėtinio podagrinio artrito, proriazės, psoriazinio artrito, reumatoidinio artrito, su kriopirinu susijusio periodinio sindromo (CAPS) ir osteoartrito.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymui.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš solidinio naviko, gerybinio arba piktybinio naviko, smegenų karcinomos, inkstų, kepenų, skrandžio, makšties, kiaušidžių, skrandžio navikų, krūties, šlapimo pūslės, storosios žarnos, prostatos, kasos, plaučių, gimdos kaklelio, sėklidžių, odos, kaulų arba skydliaukės; sarkomos, glioblastomos, neuroblastomos, dauginės mielomos, virškinamojo trakto vėžio, kaklo ir galvos naviko, epidermio hiperproliferacijos, psoriazės, prostatos hiperplazijos, neoplazijos, adenomos, adenokarcinomos, keratoakantomos, epidermoidinės karcinomos, didžiųjų ląstelių karcinomos, nesmulkialąstelinės karcinomos, limfomų, Hodžkino ir ne-Hodžkino, pieno liaukos karcinomos, folikulinės karcinomos, papiliarinės karcinomos, seminomos, melanomos, hematologinių piktybinių susirgimų, parinktų iš leukemijos, difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos (DLBCL), aktyvuotų į B ląsteles panašių DLBCL, lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL), lėtinės limfocitinės limfomos, pirminės efuzinės limfomos, Burkito limfominės leukemijos, ūmios limfocitinės leukemijos, B ląstelių pro-limfocitinės leukemijos, limfoplazmacitinės limfomos, Valdenštremo makroglobulinemijos (WM), blužnies ribinės zonos limfomos, intravaskulinės didžiųjų B ląstelių limfomos, plazmacitomos ir dauginės mielomos.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 arba 9 punktą, kur vėžys yra leukemija, difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma (DLBCL), aktyvuotų į B ląsteles panašių DLBCL, lėtinė limfocitinė leukemija (CLL), lėtinė limfocitinė limfoma, pirminė efuzinė limfoma, Burkito limfominė leukemija, ūmi limfocitinė leukemija, B ląstelių pro-limfocitinė leukemija, limfoplazmacitinė limfoma, Valdenštremo makroglobulinemija (WM), blužnies ribinės zonos limfoma, intravaskulinė didžiųjų B ląstelių limfoma, plazmocitoma arba dauginė mieloma.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur vėžys yra difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma (DLBCL).

12. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8 arba 10 punktų, kur vėžys yra aktyvuotų į B ląsteles panašių DLBCL.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur vėžys yra lėtinė limfocitinė leukemija (CLL).

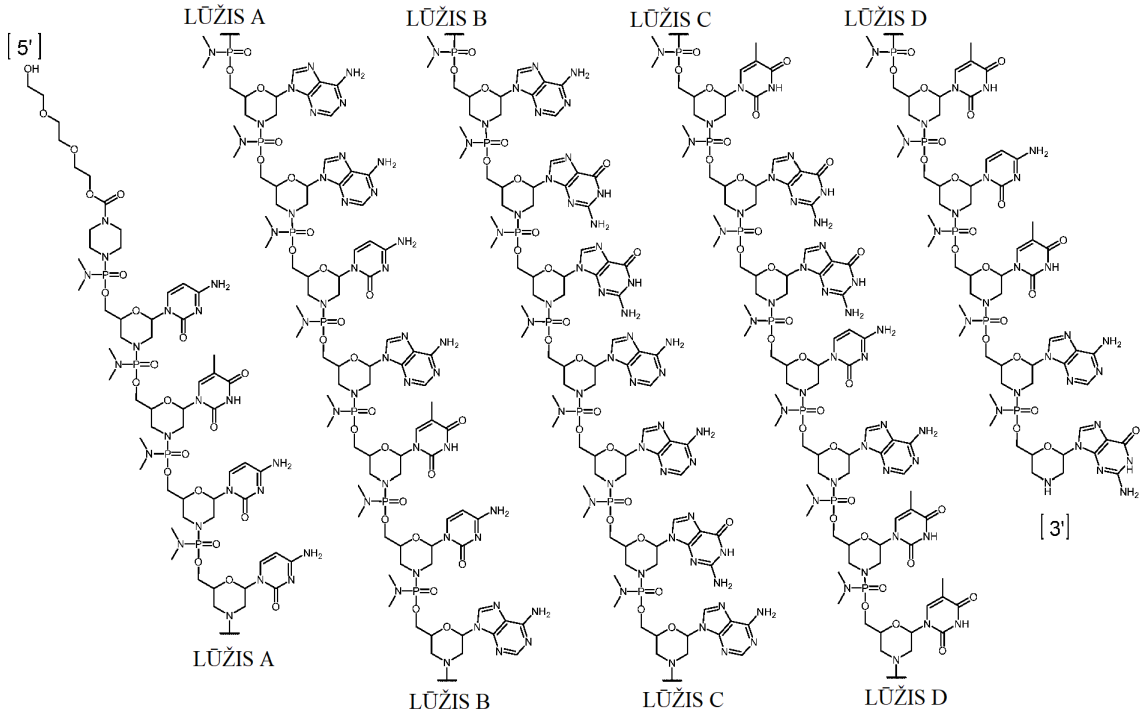
14. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur vėžys yra lėtinė limfocitinė limfoma.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur vėžys yra Valdenštremo makroglobulinemija (WM).

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirtas naudoti autoimuninės ligos gydymui.

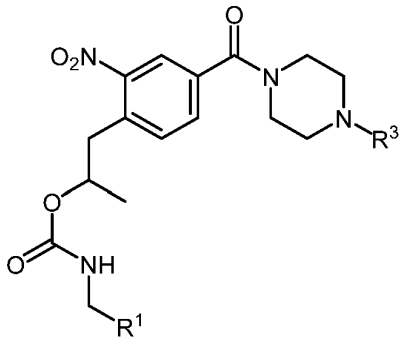
---

(51) Int. Cl. ***C07F 9/6558*** (2006.01)
C07F 9/6561 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
(11) **3464306**
(13) T
(96) 17731337.6
(96) 2017-05-24
(97) 2019-04-10
(97) 2024-03-27
(86) PCT/US2017/034284
(86) 2017-05-24
(87) WO 2017/205513
(87) 2017-11-30
(30) 201662340953 P, 2016-05-24, US
201662357134 P, 2016-06-30, US
(72) CAI, Bao, US
MARTINI, Mitchell, US
SHIMABUKU,Ross, US
THOMAS, Katie, US
(73) Sarepta Therapeutics, Inc., Cambridge, MA 02142, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Fosforodiamidato morfolino oligomerų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gamybos būdas oligomerinio junginio, kurio formulė (E):



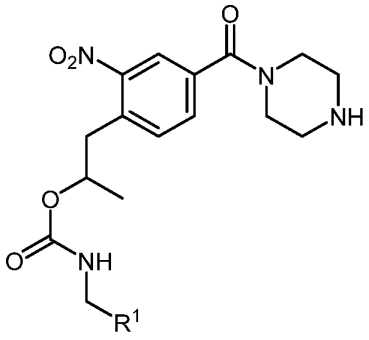
(E),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
kur būdas apima šiuos nuoseklius žingsnius:
(a) junginio, kurio formulė (A1):



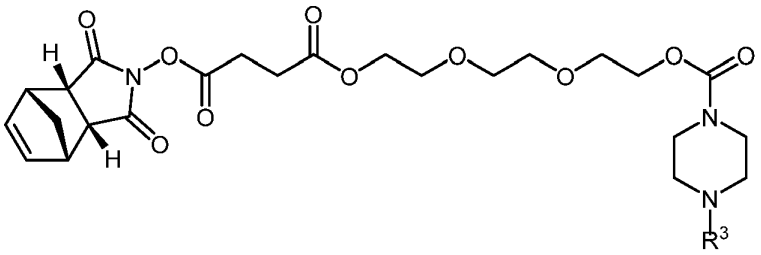
(A1);

kur R^1 yra palaikantysis pagrindas, ir R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tritilo, monometoksitritilo, dimetoksitritilo ir trimetoksitritilo; kontaktavimą su deblokavimo agentu tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė (II):



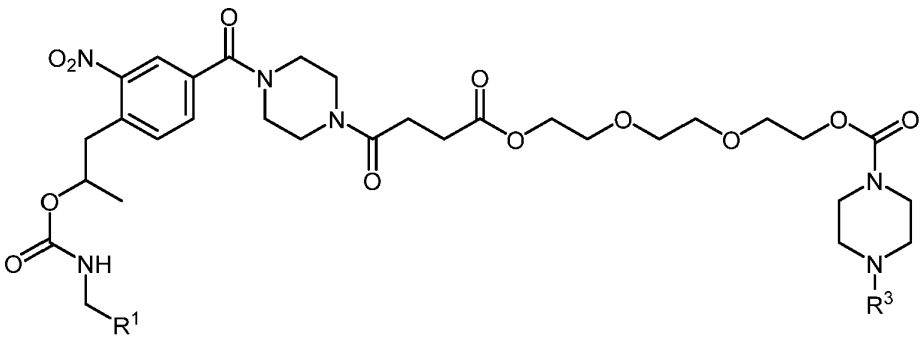
(II);

kur R^1 yra palaikantysis pagrindas;
(b) junginio, kurio formulė (II), kontaktavimą su junginiu, kurio formulė (A2):



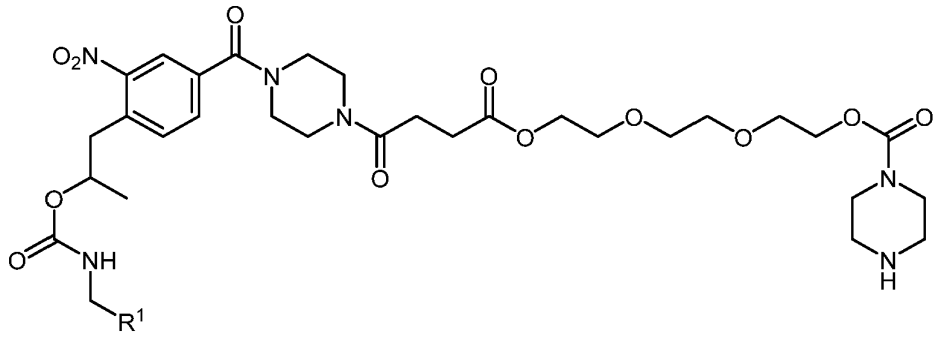
(A2);

kur R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tritilo, monometoksitritilo, dimetoksitritilo ir trimetoksitritilo; tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė (A3):



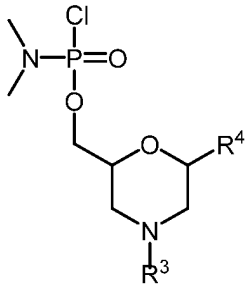
(A3);

kur R^1 yra palaikantysis pagrindas, ir R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tritilo, monometoksitritilo, dimetoksitritilo ir trimetoksitritilo;
(c) junginio, kurio formulė (A3), kontaktavimą su deblokavimo agentu tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė (IV):



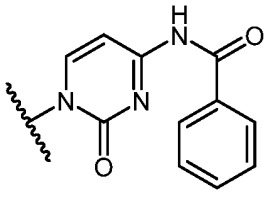
(IV);

kur R^1 yra palaikantysis pagrindas;
(d) junginio, kurio formulė (IV), kontaktavimą su junginiu, kurio formulė (A4):



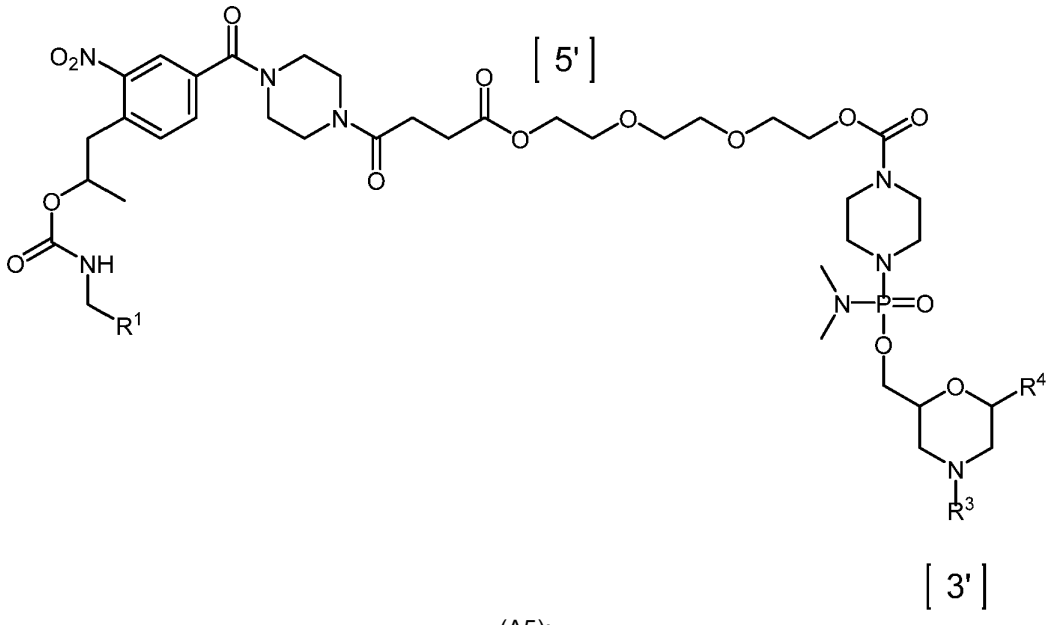
(A4);

kur R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tritilo, monometoksitritilo, dimetoksitritilo ir trimetoksitritilo, ir R^4 yra:



(PC),

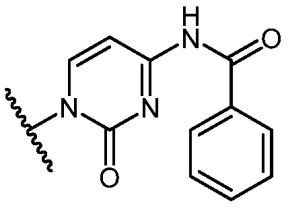
tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė (A5):



(A5);

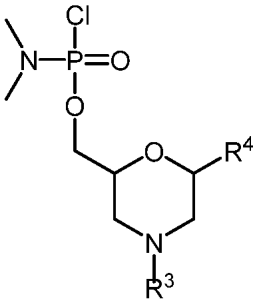
kur R^1 yra palaikantysis pagrindas, R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tritilo, monometoksitritilo, dimetoksitritilo ir trimetoksitritilo, ir

R^4 yra:



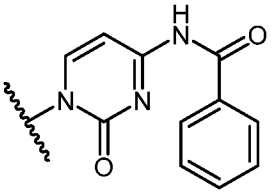
(PC)

(e) atlikimą 29 nuoseklių žingsnių pakartojimų:
(e1) ankstesniame žingsnyje suformuoto produkto kontaktavimas su deblokavimo agentu; ir
(e2) ankstesniame etape susidariusio junginio kontaktavimas su junginiu, kurio formulė (A8):

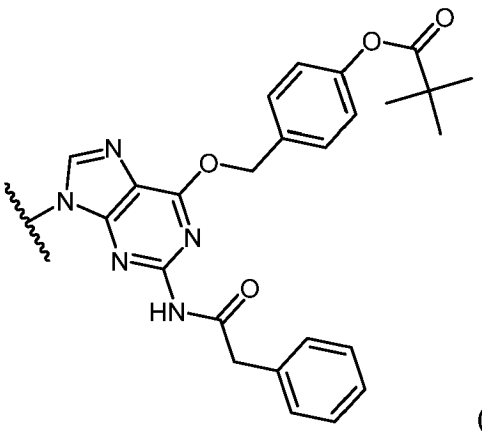


(A8);

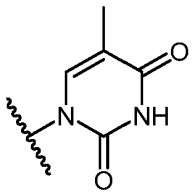
kur R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tritilo, monometoksitritilo, dimetoksitritilo ir trimetoksitritilo, ir R^4, priklausomai nuo pozicijos numerio, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



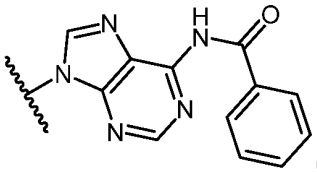
(PC),



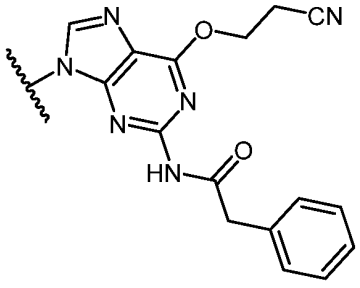
(DPG),



(T),

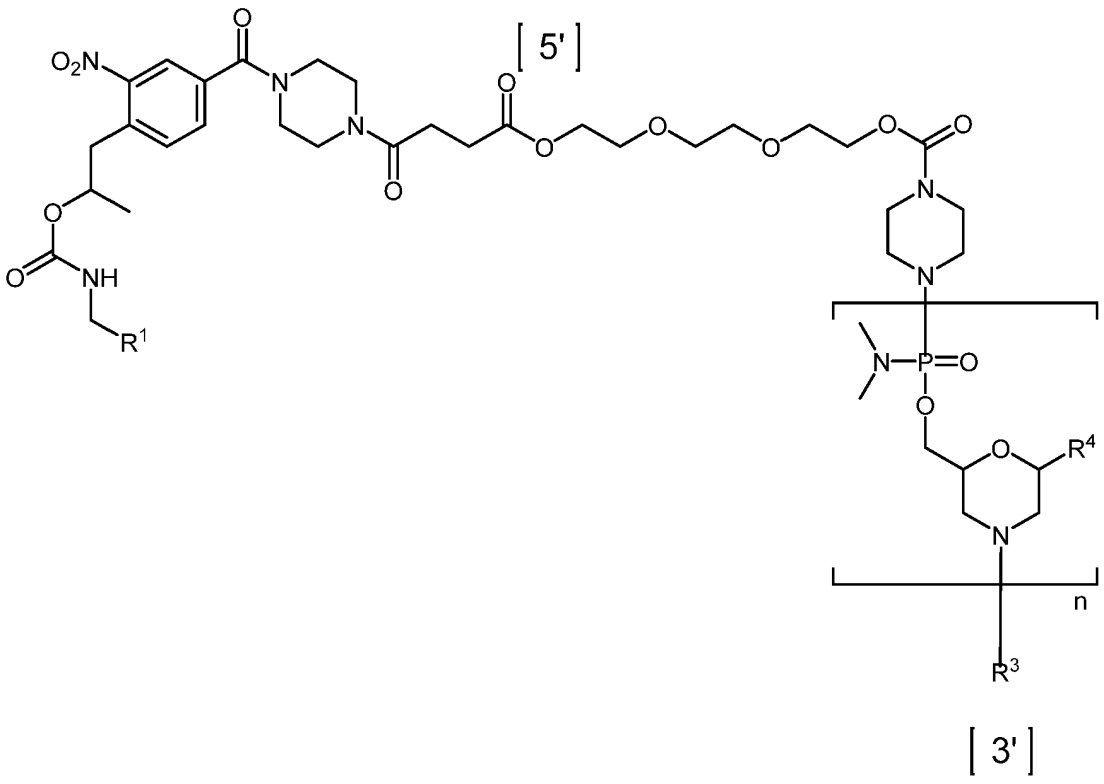


(PA) ir



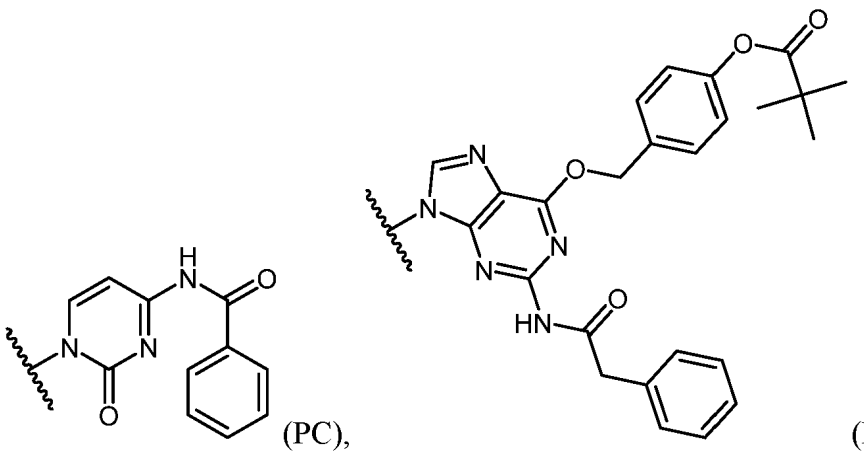
(PG),

tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė (A9):

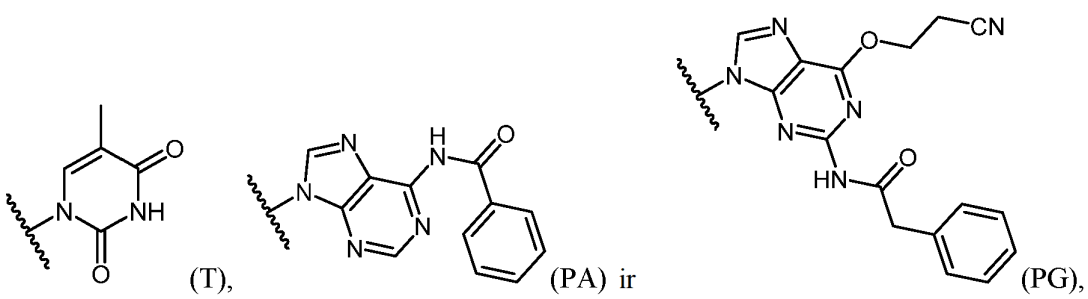


(A9);

kur n yra 30, R^1 yra palaikantysis pagrindas, R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tritilo, monometoksitritilo, dimetoksitritilo ir trimetoksitritilo, ir R^4 priklausomai nuo pozicijos numerio, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



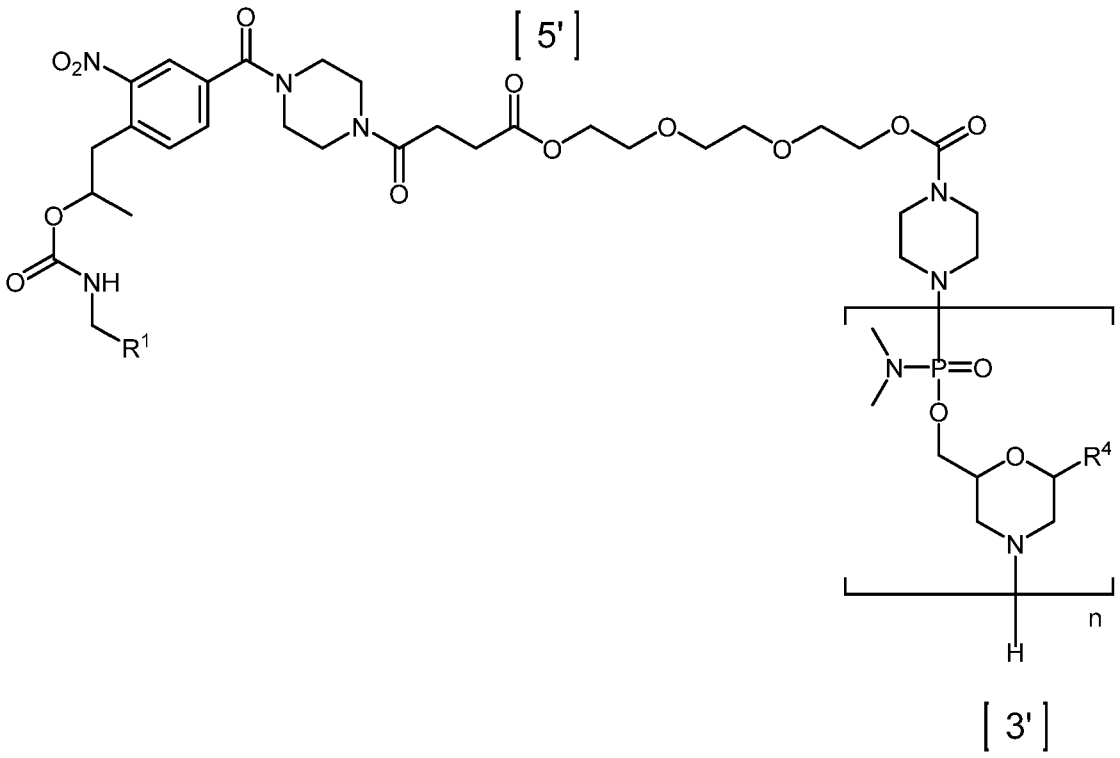
(PC), (DPG),



(T), (PA) ir (PG),

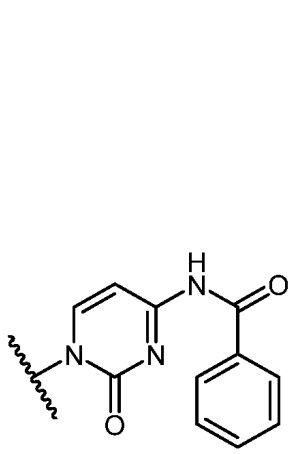
ir

(f) junginio, kurio formulė (A9), kontaktavimą su deblokavimo agentu tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė (A10):

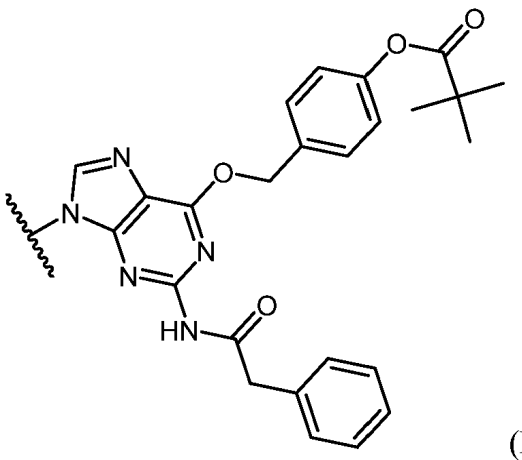


(A10);

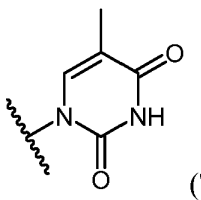
kur n yra 30, R^1 yra palaikantysis pagrindas, ir R^4, priklausomai nuo pozicijos numerio, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



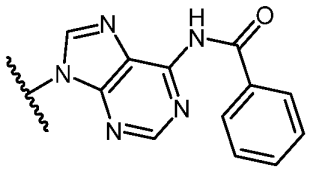
(PC),



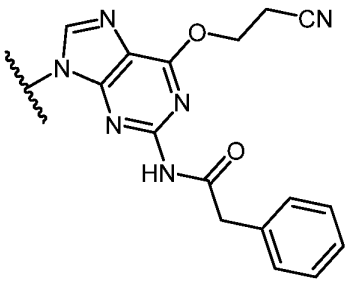
(DPG),



(T),

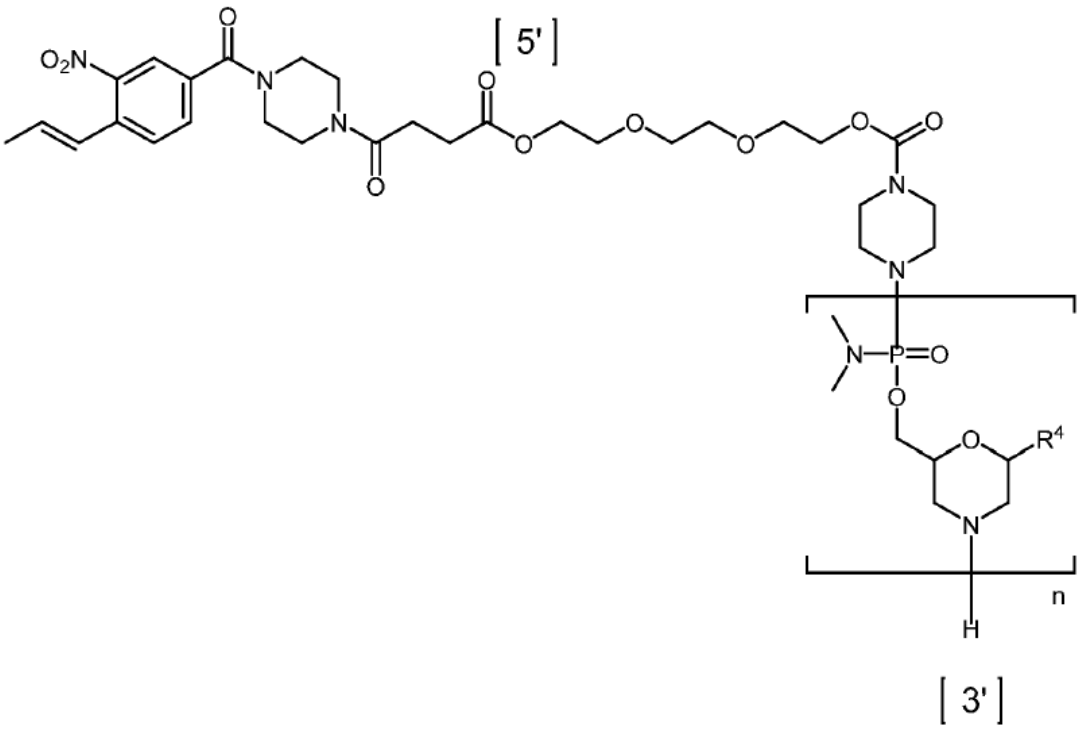


(PA) ir



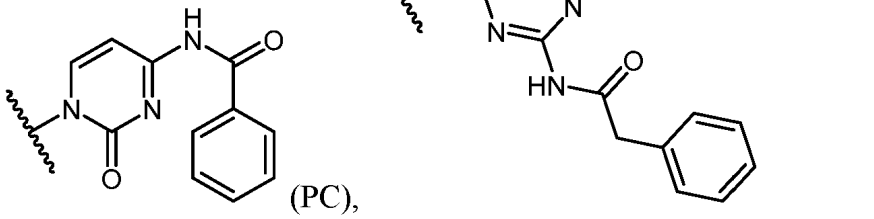
(PG),

(g) junginio, kurio formulė (A10), kontaktavimą su skaldančiuoju agentu tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė (A11):



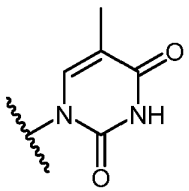
(A11);

kur n yra 30, ir R^4, priklausomai nuo pozicijos numerio, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

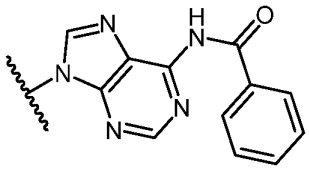


(PC),

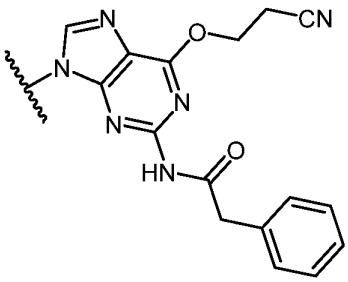
(DPG),



(T),



(PA) ir

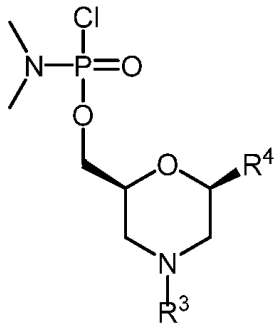


(PG),

ir

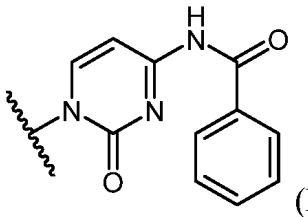
(h) junginio, kurio formulė (A11), kontaktavimą su deblokavimo agentu tam, kad susiformuotų oligomerinis junginys, kurio formulė (E).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (A4), atitinka formulę (A4a):



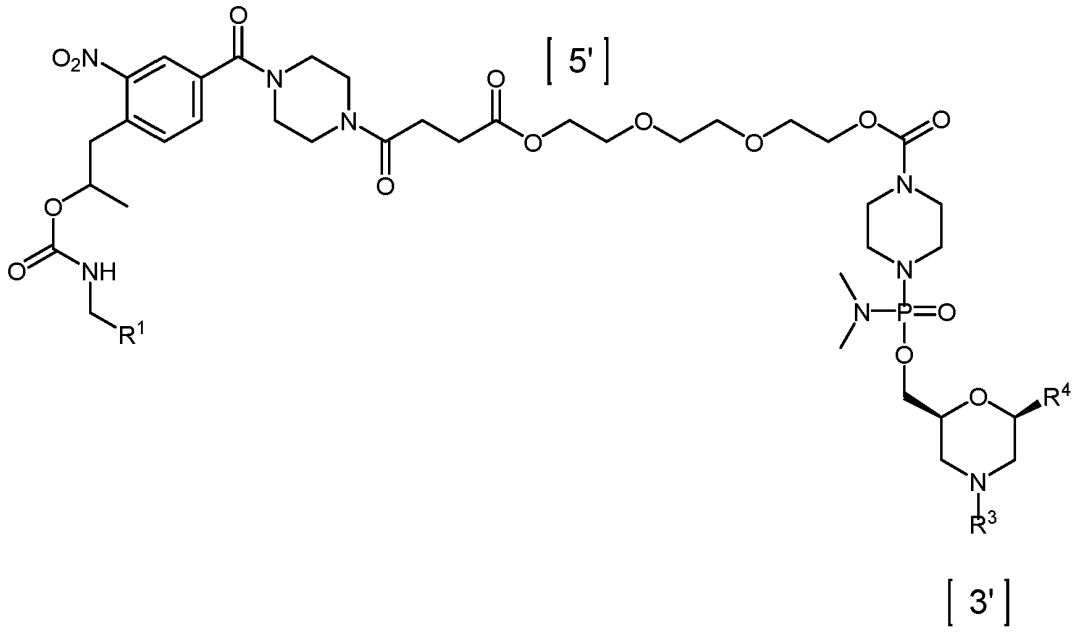
(A4a);

kur:
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tritilo, monometoksitritilo, dimetoksitritilo ir trimetoksitritilo, ir
R^4 yra:



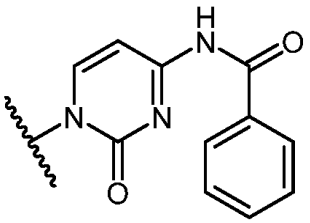
(PC).

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys, kurio formulė (A5), atitinka formulę (A5a):



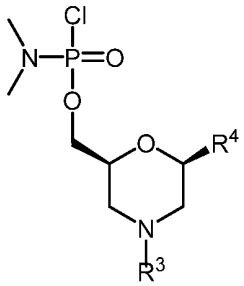
(A5a);

kur:
R^1 yra palaikantysis pagrindas
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tritilo, monometoksitritilo, dimetoksitritilo ir trimetoksitritilo, ir
R^4 yra:



(PC).

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur junginys, kurio formulė (A8), atitinka formulę (A8a):

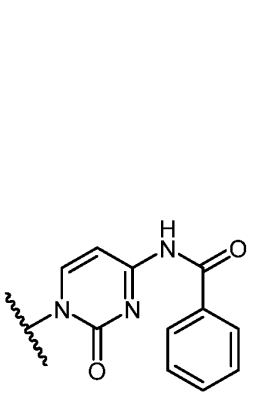


(A8a);

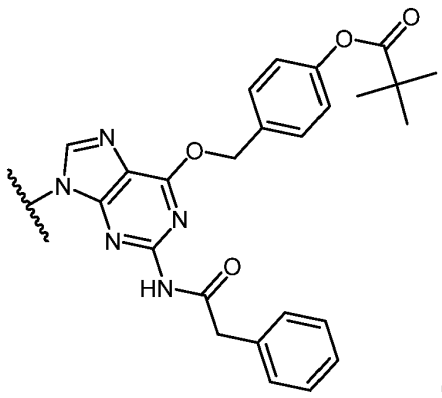
kur:

R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tritilo, monometoksitritilo, dimetoksitritilo ir trimetoksitritilo, ir

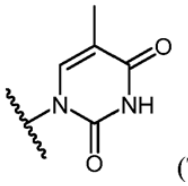
R^4 priklausomai nuo pozicijos numerio, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



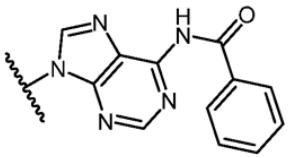
(PC),



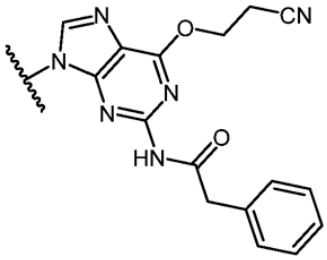
(DPG),



(T),

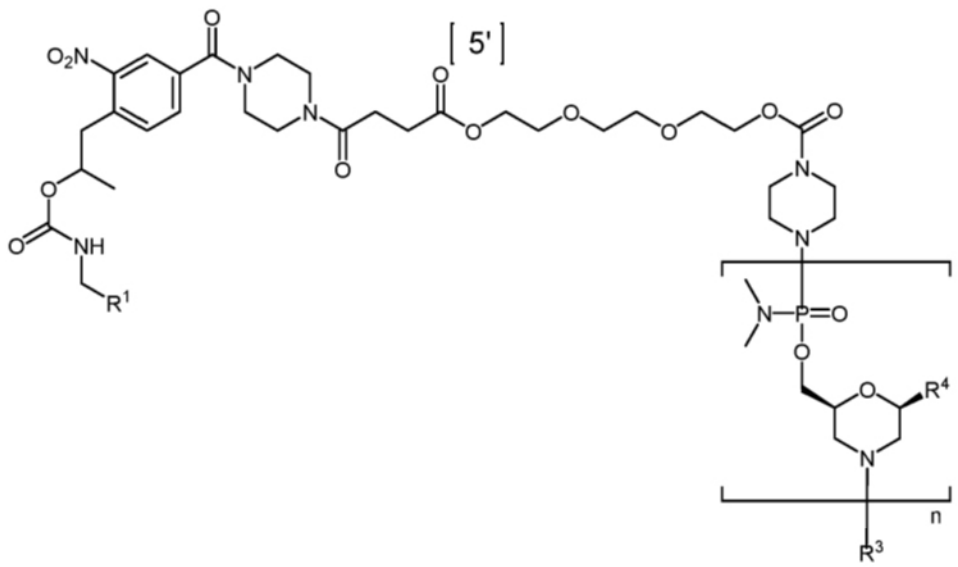


(PA) ir



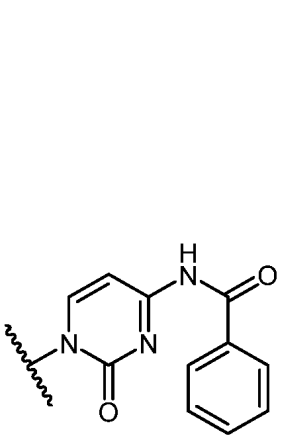
(PG).

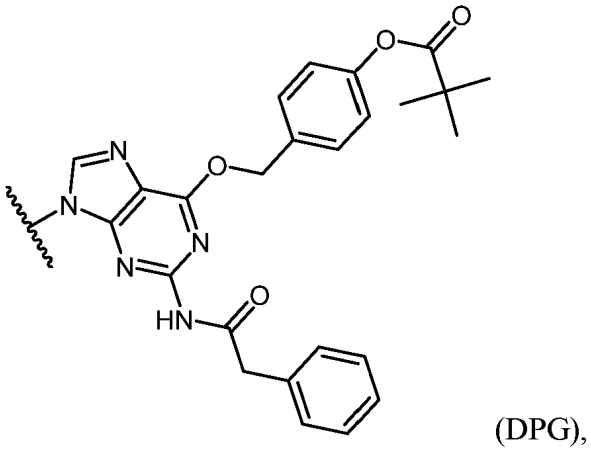
5. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur junginys, kurio formulė (A9), atitinka formulę (A9a):

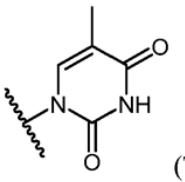


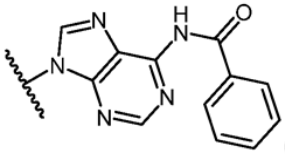
(A9a);

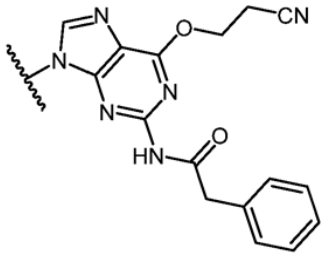
kur:
n yra 30,
R^1 yra palaikantysis pagrindas,
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tritilo, monometoksitritilo, dimetoksitritilo ir trimetoksitritilo, ir
R^4 priklausomai nuo pozicijos numerio, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:


(PC),

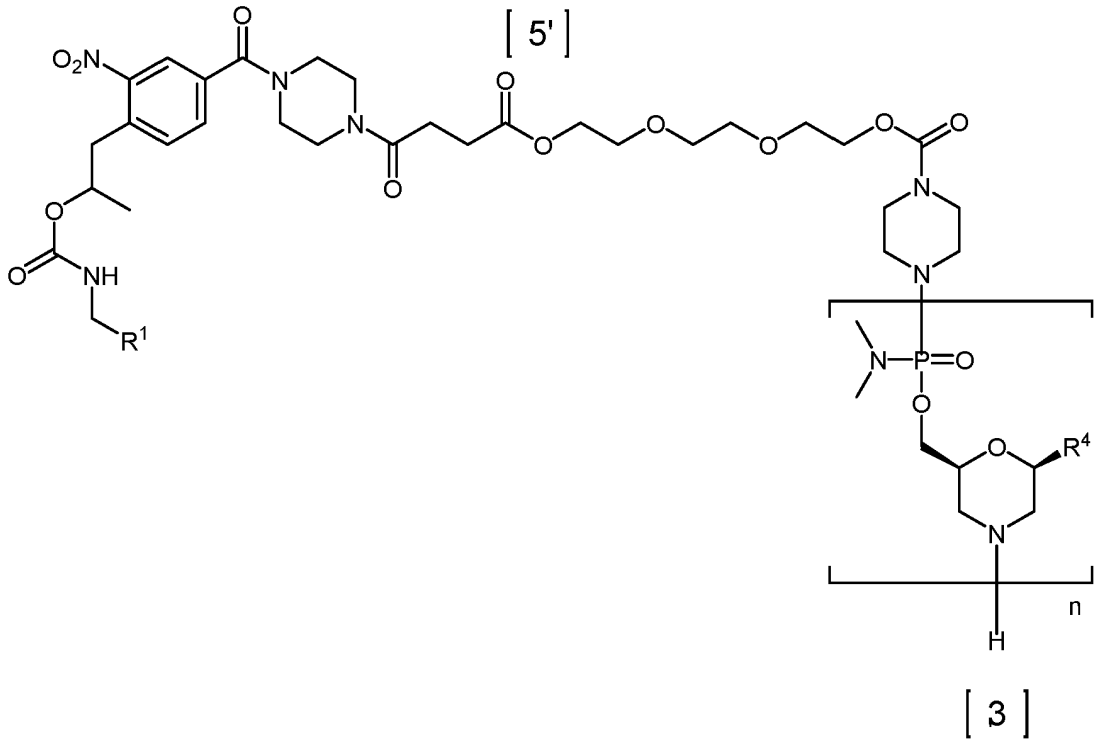

(DPG),


(T),


(PA) ir


(PG).

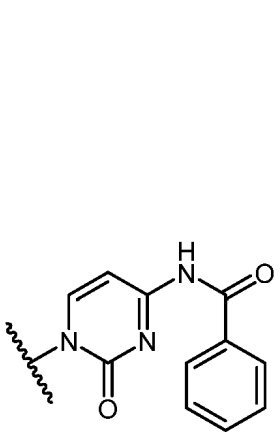
6. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur junginys, kurio formulė (A10), atitinka formulę (A10a):

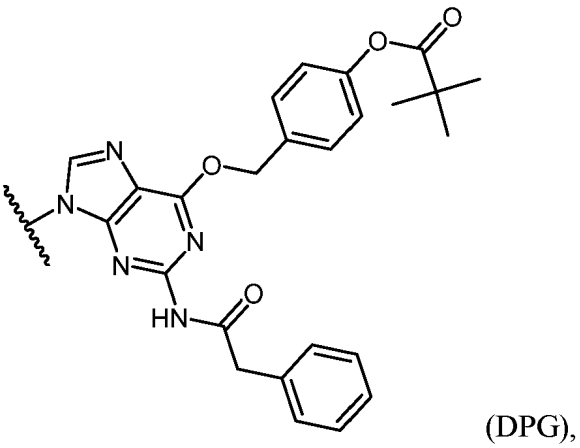


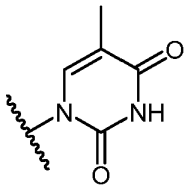
(A10a);

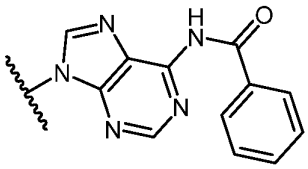
kur:
n yra 30,

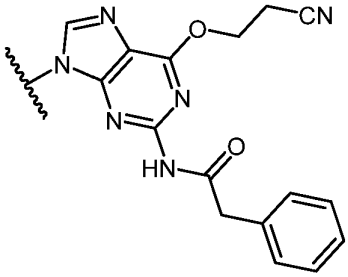
R^1 yra palaikantysis pagrindas, ir
R^4 priklausomai nuo pozicijos numerio, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:


(PC),

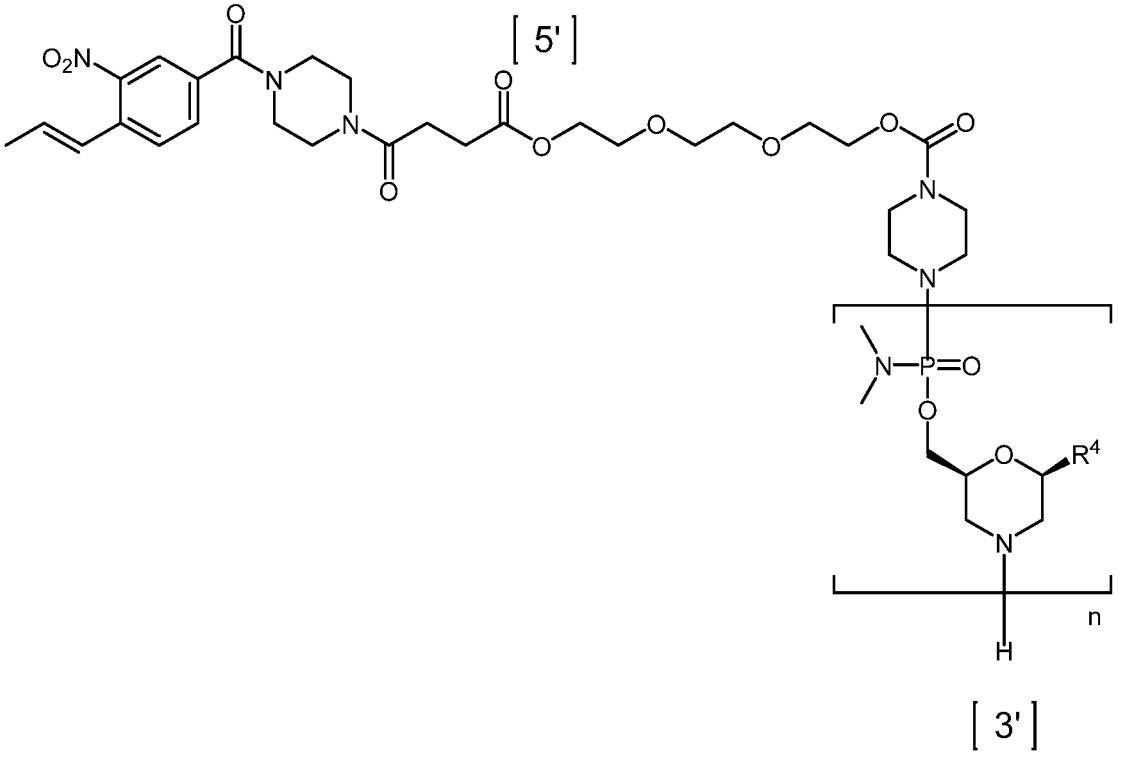

(DPG),


(T),


(PA) ir

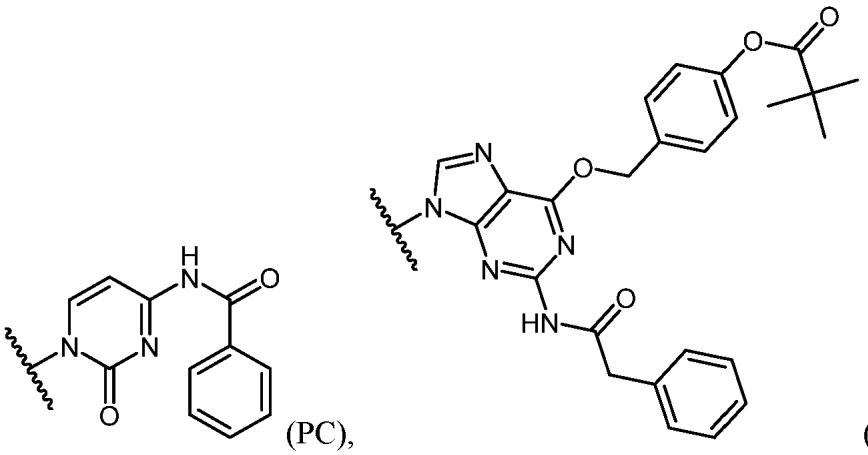

(PG),

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur junginys, kurio formulė (A11), atitinka formulę (A11a):

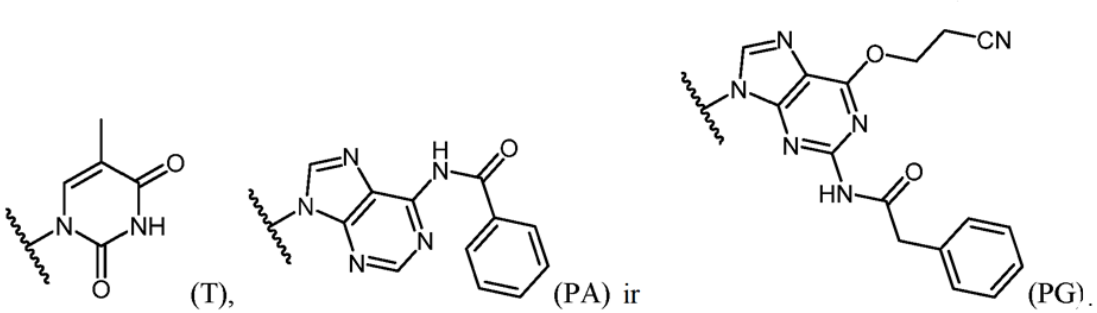


(A11a);

kur:
n yra 30, ir
R^4 priklausomai nuo pozicijos numerio, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

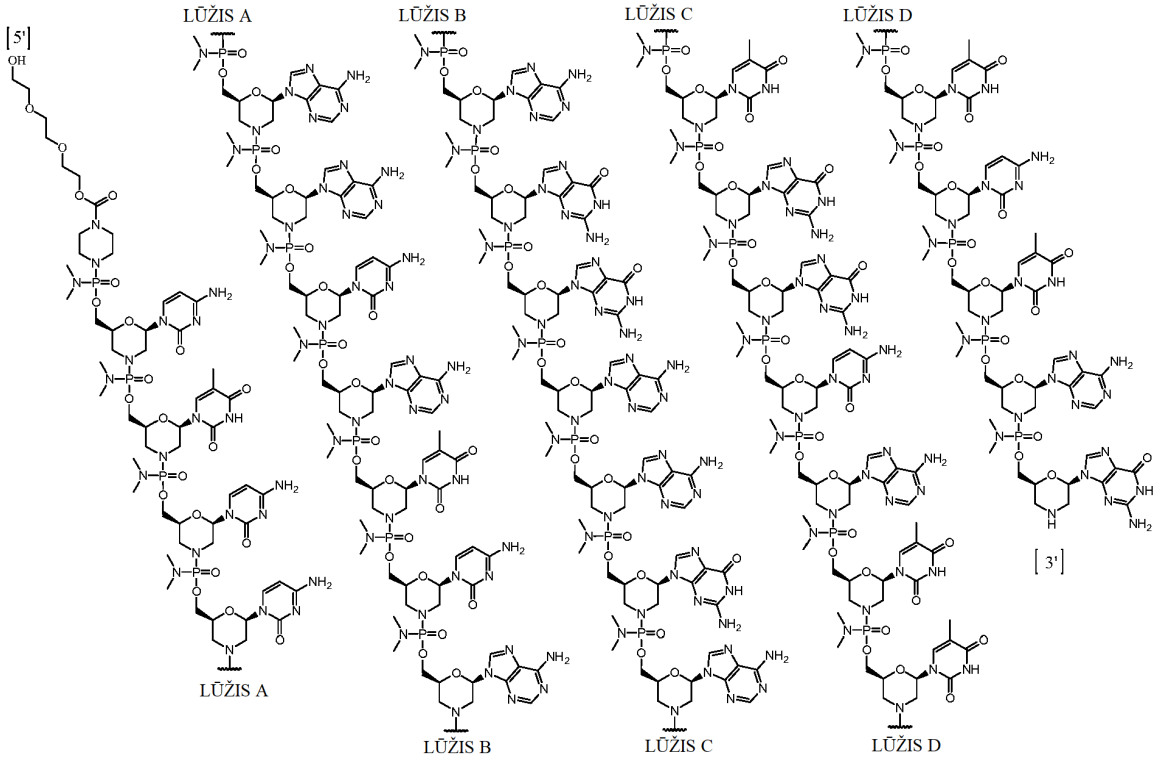


(PC), (DPG),



(T), (PA) ir (PG).

8. Būdas pagal 1 punktą, kur oligomerinis junginys, kurio formulė (E), yra oligomerinis junginys, kurio formulė (XII):

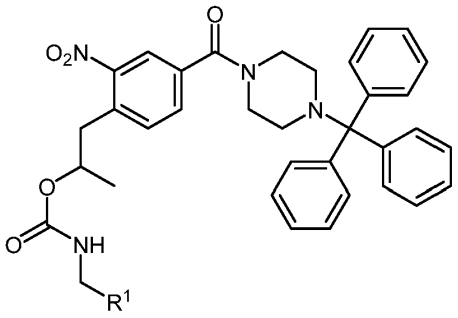


(XII),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

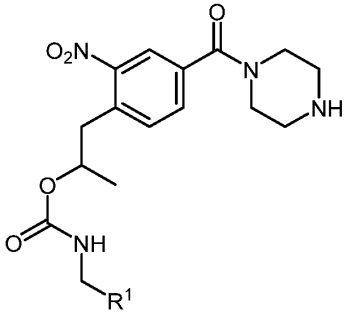
9. Būdas pagal 1 punktą,
kur būdas apima šiuos nuoseklius žingsnius:

(a) junginio, kurio formulė (I):



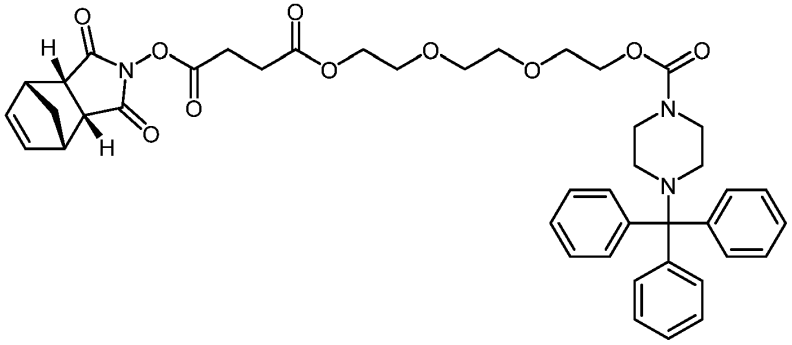
(I);

kur R^1 yra palaikantysis pagrindas,
kontaktavimą su deblokavimo agentu tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė (II):



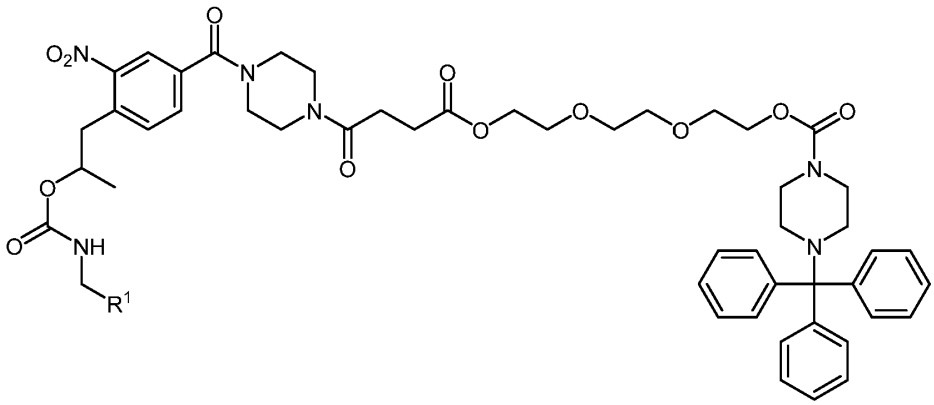
(II);

kur R^1 yra palaikantysis pagrindas;
(b) junginio, kurio formulė (II), kontaktavimą su junginiu (B):



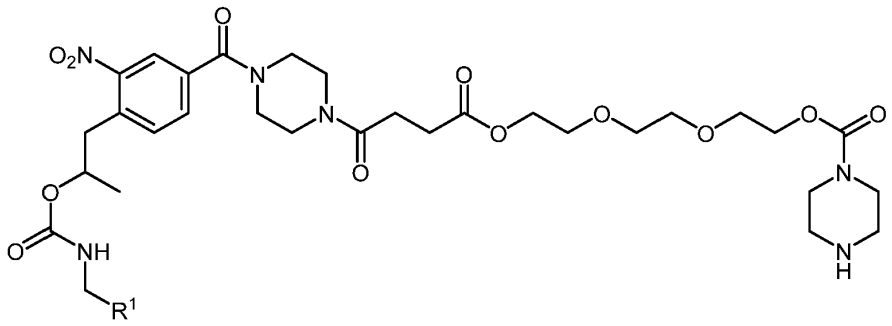
(B);

tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė (III):



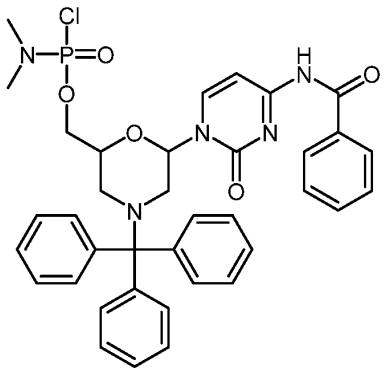
(III);

kur R^1 yra palaikantysis pagrindas;
(c) junginio, kurio formulė (III), kontaktavimą su deblokavimo agentu tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė (IV):



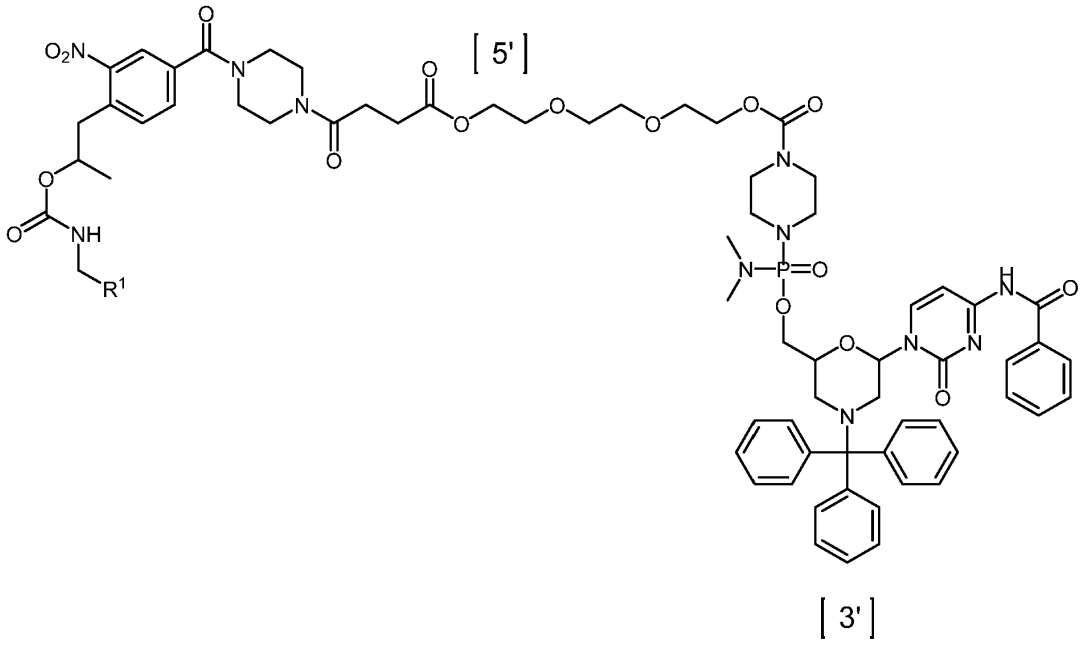
(IV);

kur R^1 yra palaikantysis pagrindas;
(d) junginio, kurio formulė (IV), kontaktavimą su junginiu (C):



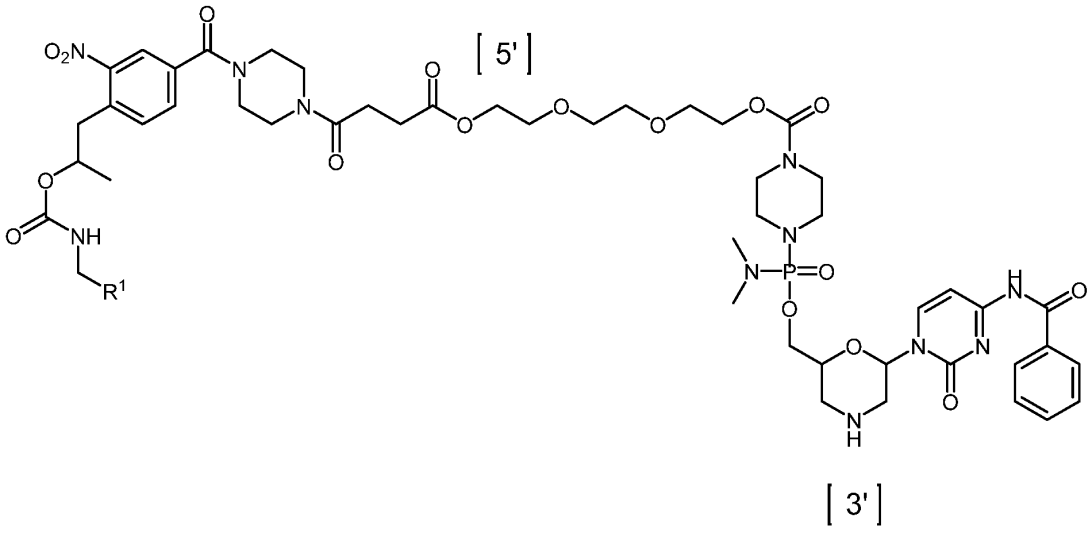
(C);

tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė (V):



(V);

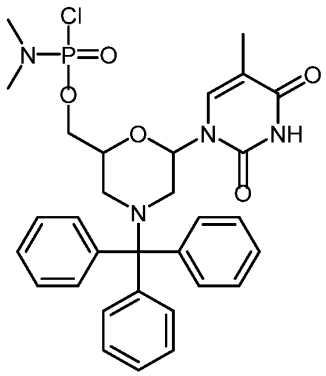
kur R^1 yra palaikantysis pagrindas;
(e) junginio, kurio formulė (V), kontaktavimą su deblokavimo agentu tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė (VI):



(VI);

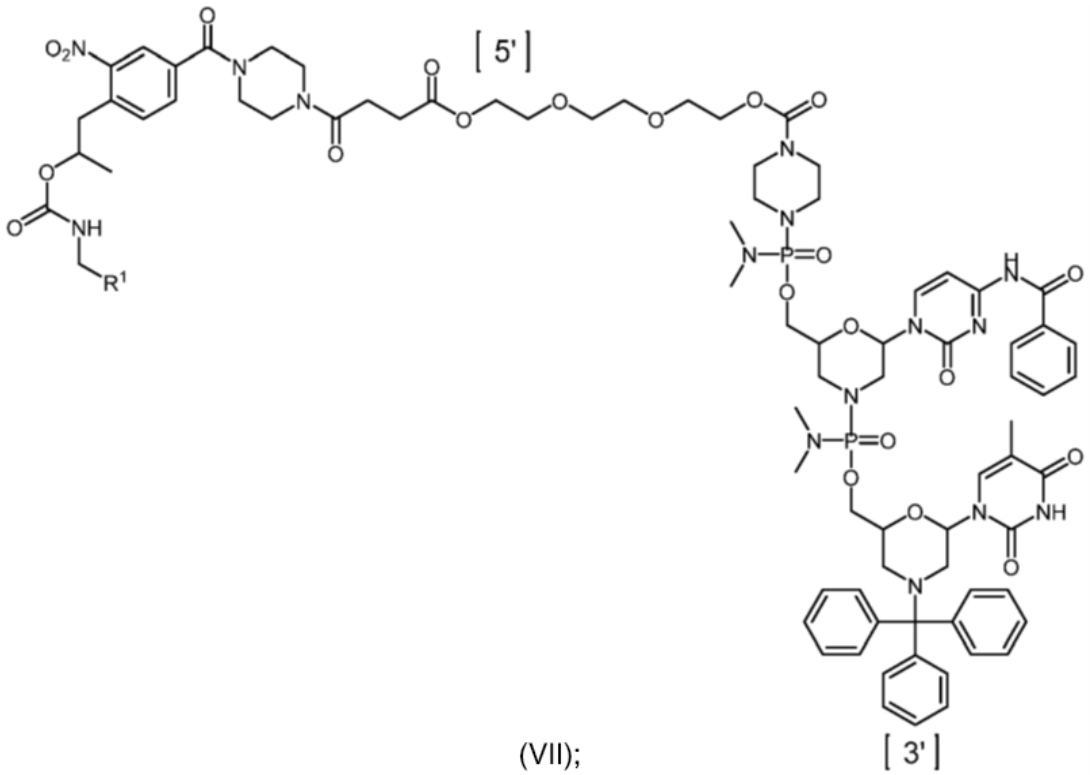
kur R^1 yra palaikantysis pagrindas;

(f) junginio, kurio formulė (VI), kontaktavimą su junginiu (F):



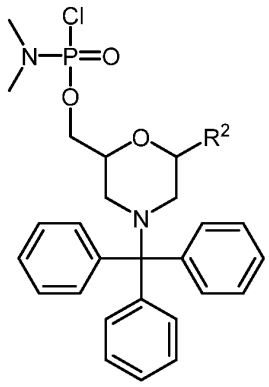
(F);

tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė (VII):



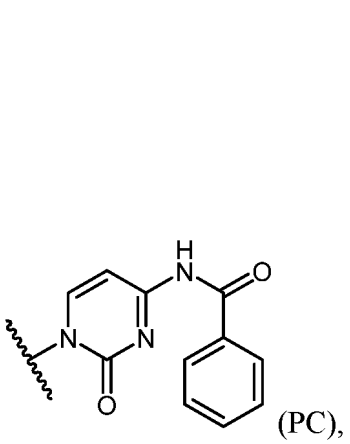
(VII);

kur R^1 yra palaikantysis pagrindas;
(g) atlikimą 28 nuoseklių žingsnių pakartojimų:
(g1) ankstesniame žingsnyje suformuoto produkto kontaktavimas su deblokavimo agentu; ir
(g2) ankstesniame etape susidariusio junginio kontaktavimas su junginiu, kurio formulė (VIII):

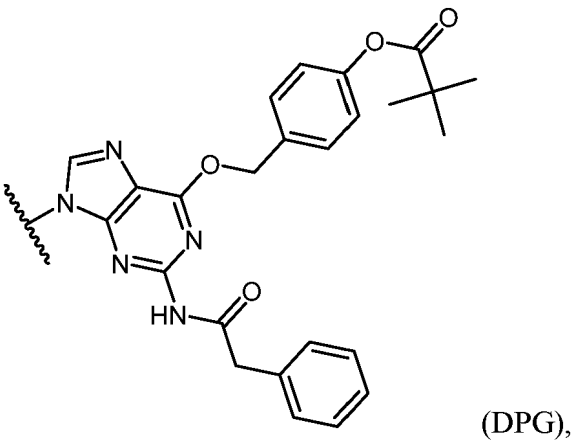


(VIII);

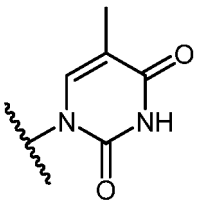
kur R^2, priklausomai nuo pozicijos numerio, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



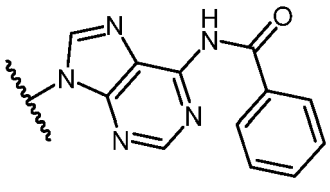
(PC),



(DPG),



(T) ir



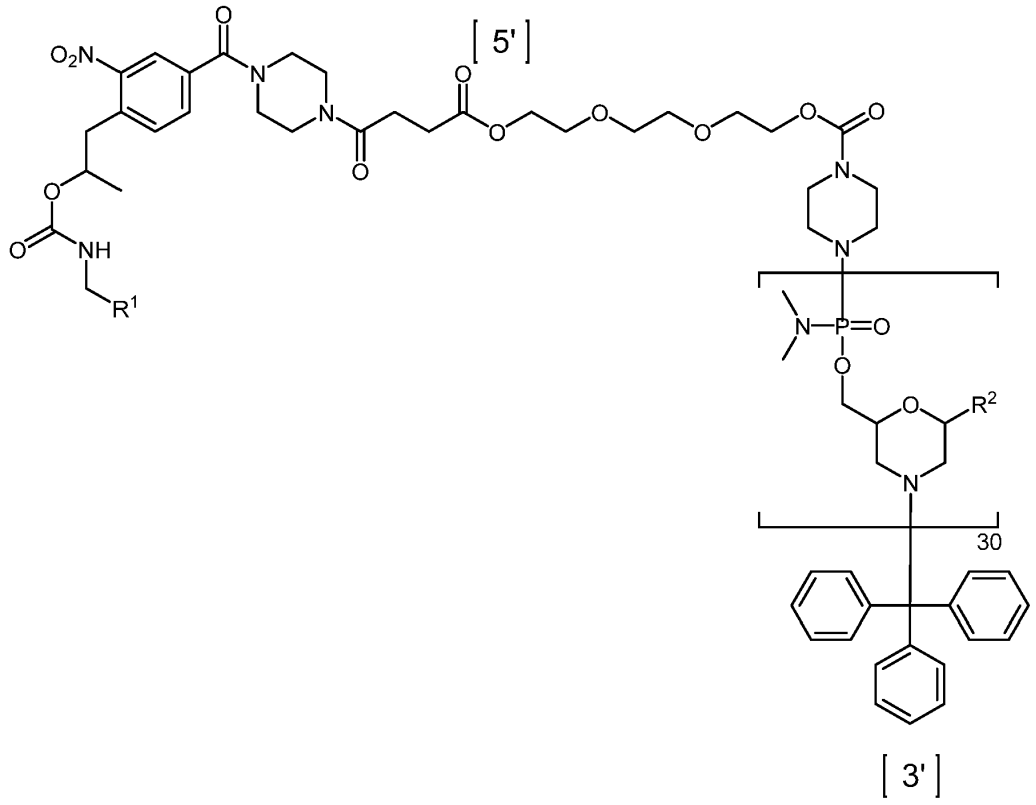
(PA),

kur kiekvienam pakartojimui nuo 1 iki 28 R^2 yra:

Pakartojimo Nr.	R^2	Pakartojimo Nr.	R^2	Pakartojimo Nr.	R^2
1	PC	11	DPG	21	PA
2	PC	12	DPG	22	T
3	PA	13	PA	23	T
4	PA	14	PA	24	T
5	PC	15	DPG	25	PC
6	PA	16	PA	26	T
7	T	17	T	27	PA

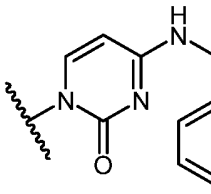
8	PC	18	DPG	28	DPG
9	PA	19	DPG		
10	PA	20	PC		

tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė (IX):

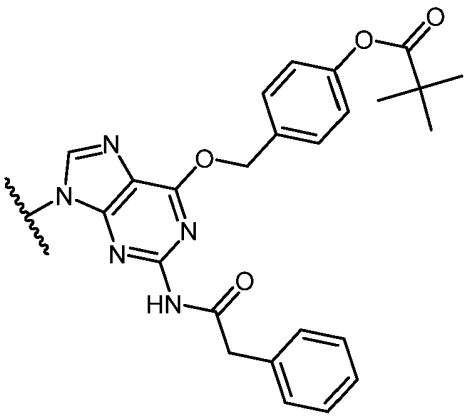


(IX);

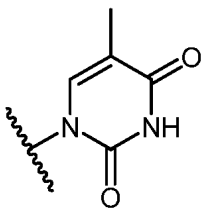
kur R^1 yra palaikantysis pagrindas,
kur R^2, priklausomai nuo pozicijos numerio, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



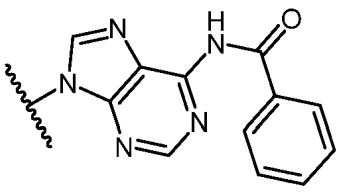
(PC),



(DPG),



(T) ir

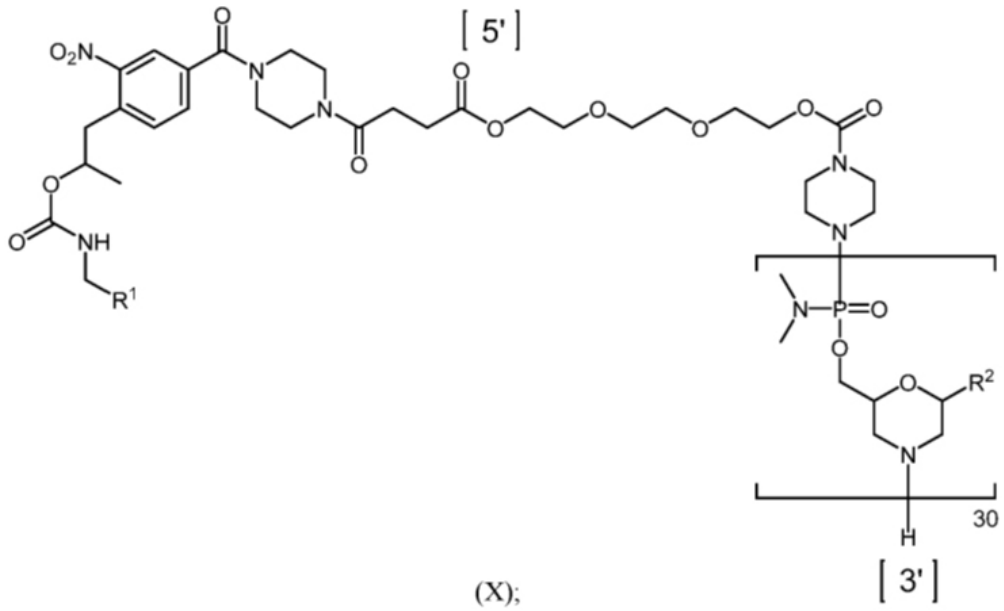


(PA),

ir
kur R^2 yra kiekvienoje pozicijoje nuo 1 iki 30 ir nuo 5' iki 3':

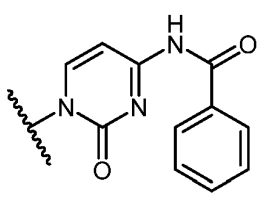
Pozicijos Nr. nuo 5' iki 3'	R^2	Pozicijos Nr. nuo 5' iki 3'	R^2	Pozicijos Nr. nuo 5' iki 3'	R^2
1	PC	11	PA	21	DPG
2	T	12	PA	22	PC
3	PC	13	DPG	23	PA
4	PC	14	DPG	24	T
5	PA	15	PA	25	T
6	PA	16	PA	26	T
7	PC	17	DPG	27	PC
8	PA	18	PA	28	T
9	T	19	T	29	PA
10	PC	20	DPG	30	DPG

(h) junginio, kurio formulė (IX), kontaktavimą su deblokavimo agentu tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė (X):

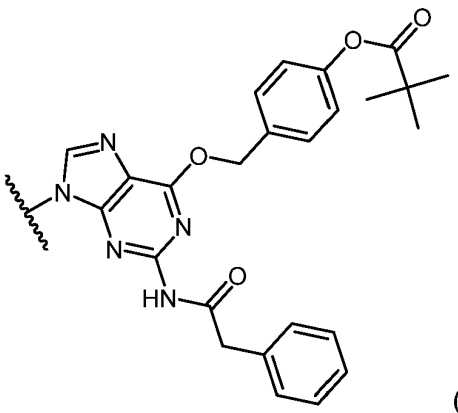


(X);

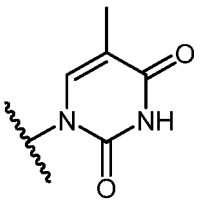
kur R^1 yra palaikantysis pagrindas,
kur R^2, priklausomai nuo pozicijos numerio, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



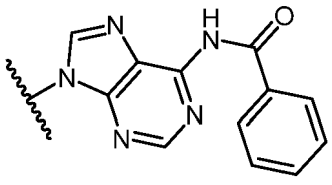
(PC),



(DPG),



(T) ir



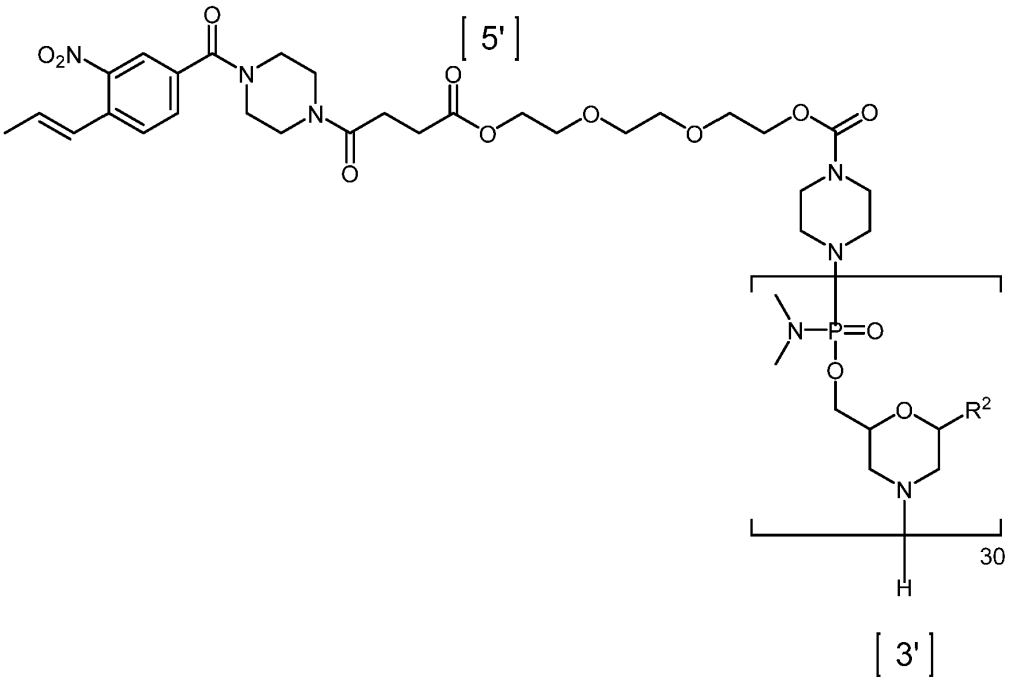
(PA),

ir

kur R^2 yra kiekvienoje pozicijoje nuo 1 iki 30 ir nuo 5' iki 3':

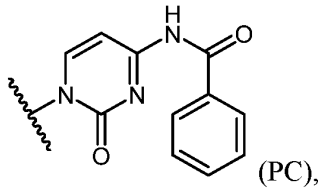
Pozicijos Nr. nuo 5' iki 3'	R^2	Pozicijos Nr. nuo 5' iki 3'	R^2	Pozicijos Nr. nuo 5' iki 3'	R^2
1	PC	11	PA	21	DPG
2	T	12	PA	22	PC
3	PC	13	DPG	23	PA
4	PC	14	DPG	24	T
5	PA	15	PA	25	T
6	PA	16	PA	26	T
7	PC	17	DPG	27	PC
8	PA	18	PA	28	T
9	T	19	T	29	PA
10	PC	20	DPG	30	DPG

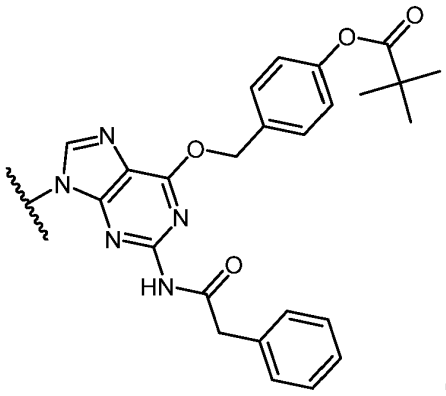
(i) junginio, kurio formulė (X), kontaktavimą su skaldančiu agentu tam, kad susiformuotų junginys, kurio formulė (XI):

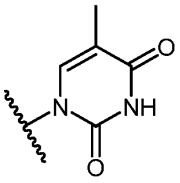


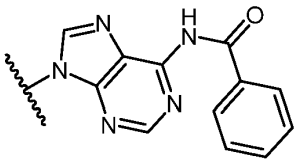
(XI),

kur R^2, priklausomai nuo pozicijos numerio, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:


(PC),


(DPG),


(T) ir

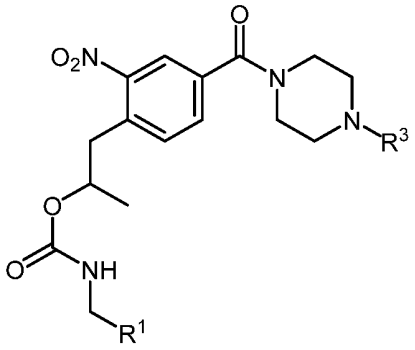

(PA),

ir
kur R^2 yra kiekvienoje pozicijoje nuo 1 iki 30 ir nuo 5' iki 3':

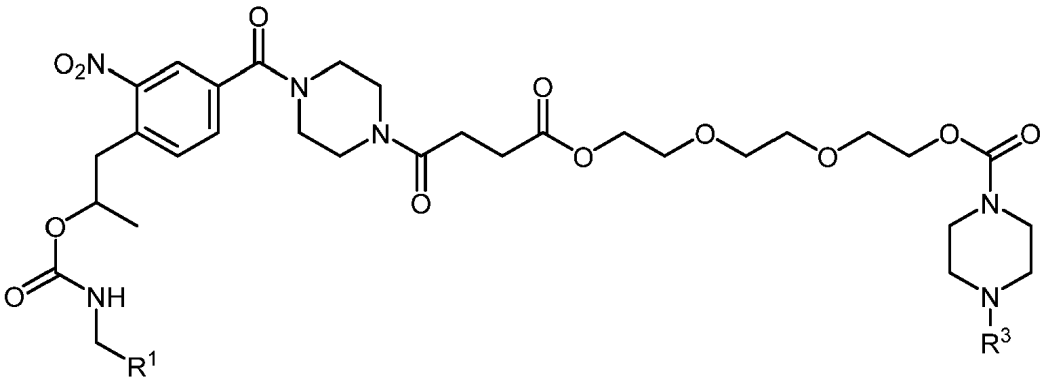
Pozicijos Nr. nuo 5' iki 3'	R^2	Pozicijos Nr. nuo 5' iki 3'	R^2	Pozicijos Nr. nuo 5' iki 3'	R^2
1	PC	11	PA	21	DPG
2	T	12	PA	22	PC
3	PC	13	DPG	23	PA
4	PC	14	DPG	24	T
5	PA	15	PA	25	T
6	PA	16	PA	26	T
7	PC	17	DPG	27	PC
8	PA	18	PA	28	T
9	T	19	T	29	PA
10	PC	20	DPG	30	DPG

ir
(j) junginio, kurio formulė (XI), kontaktavimą su deblokavimo agentu tam, kad susiformuotų oligomerinis junginys, kurio formulė (E).

10. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš formulės (A1):


(A1),

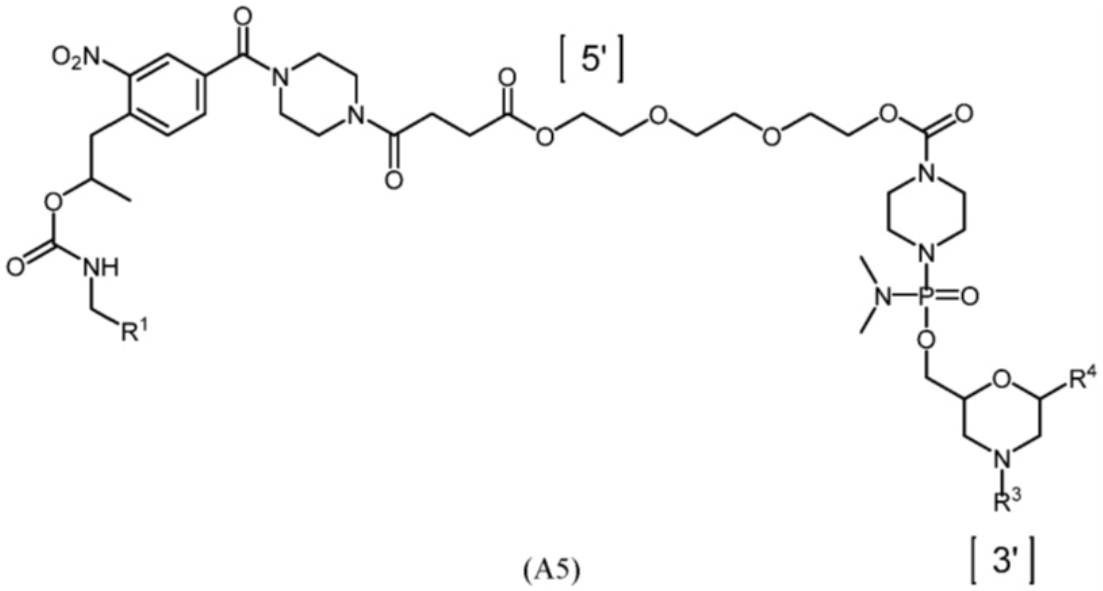
Ir formulės (A3):



(A3)

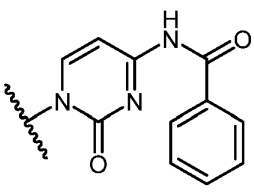
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
kiekvienas R^1 nepriklausomai yra palaikantysis pagrindas; ir
kiekvienas R^3 nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, tritilo, monometoksitritilo, dimetoksitritilo ir trimetoksitritilo.

11. Junginys, kurio formulė (A5):

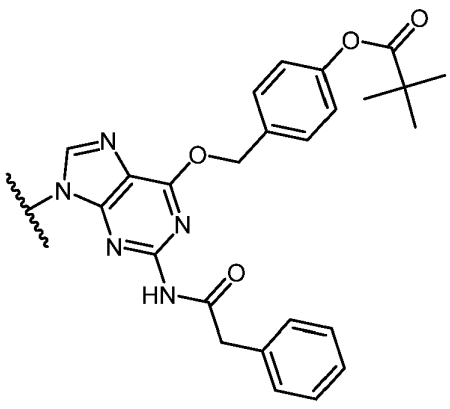


(A5)

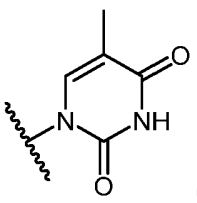
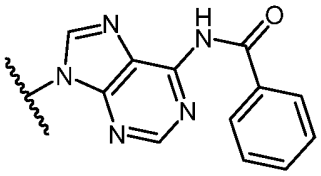
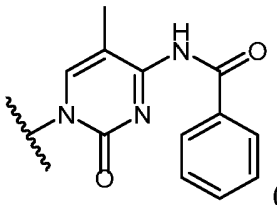
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^1 yra palaikantysis pagrindas;
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, tritilo, monometoksitritilo, dimetoksitritilo ir trimetoksitritilo; ir
R^4 nepriklausomai kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

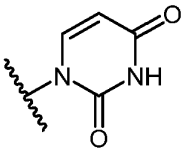
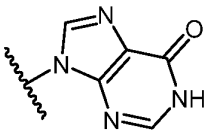
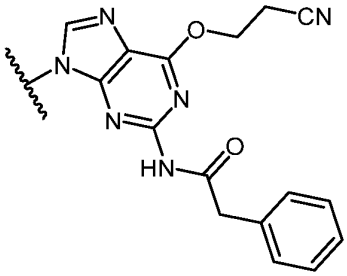


(PC),

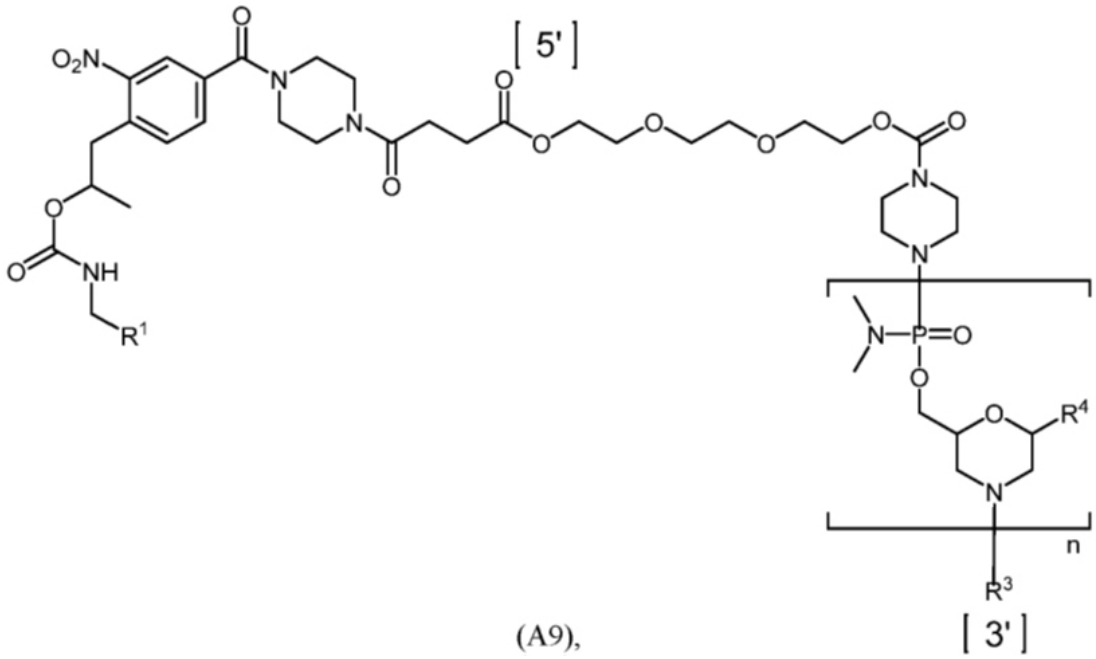


(DPG),

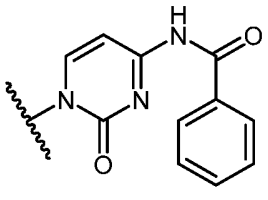
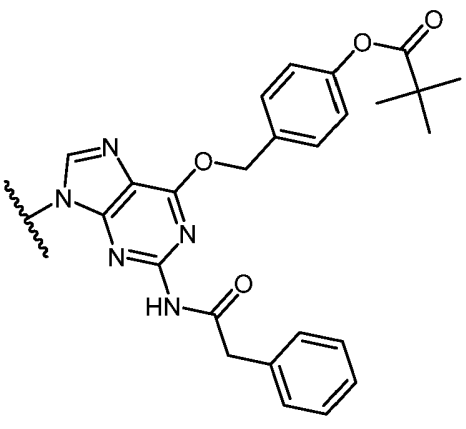

(T),

(PA),

(P5mC),

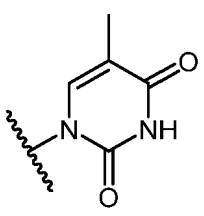
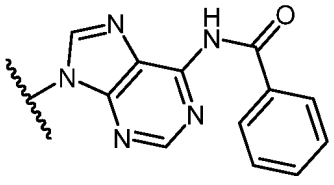
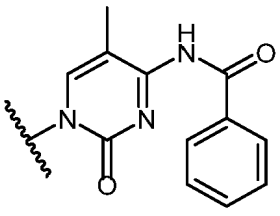
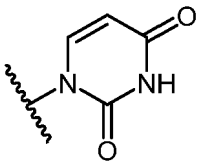
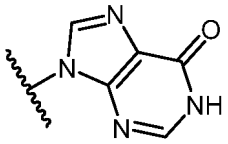
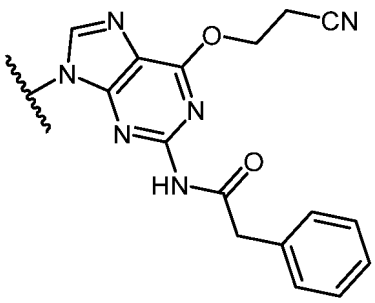

(U),

(I) ir

(PG).

12. Junginys, kurio formulė (A9):

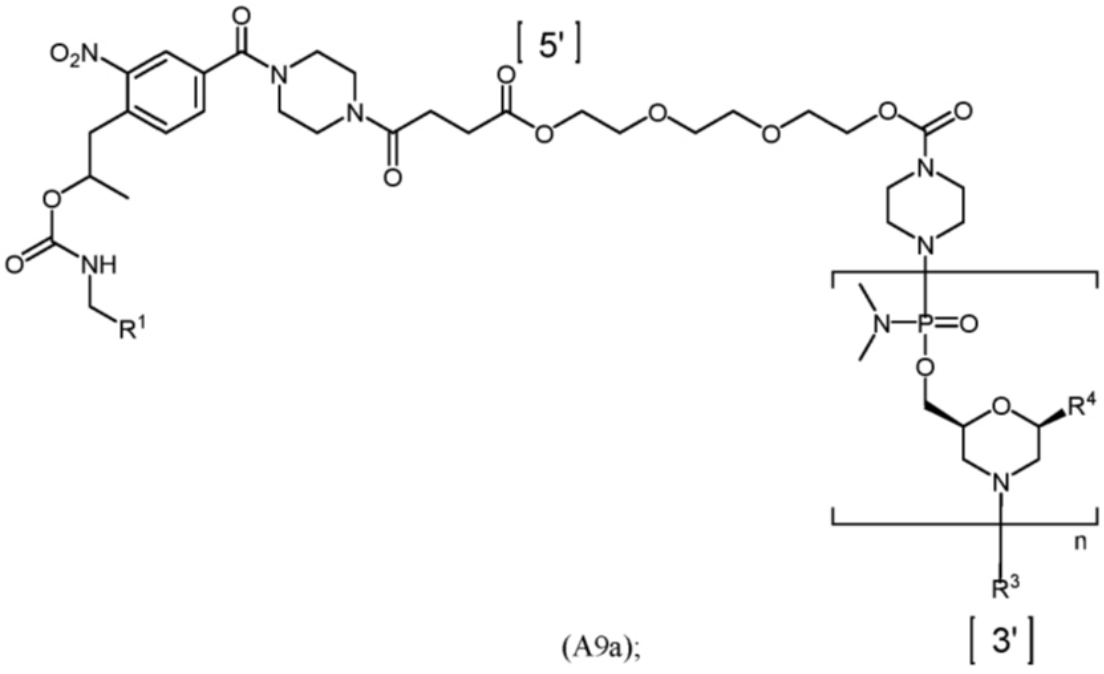

(A9),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
n yra sveikas skaičius nuo 10 iki 40;
R^1 yra palaikantysis pagrindas;
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, tritilo, monometoksitritilo, dimetoksitritilo ir trimetoksitritilo; ir
R^4 nepriklausomai kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

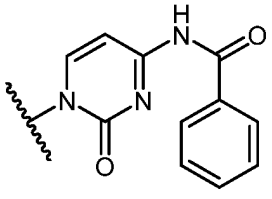
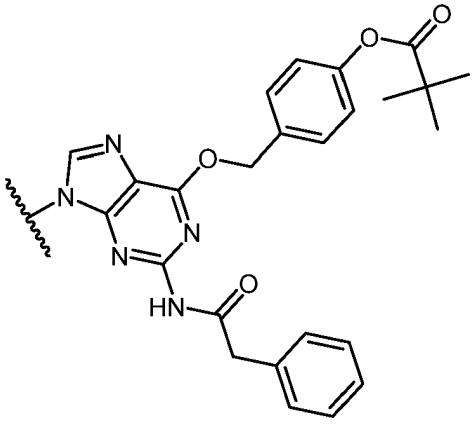

(PC),

(DPG),

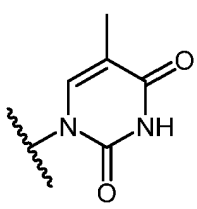
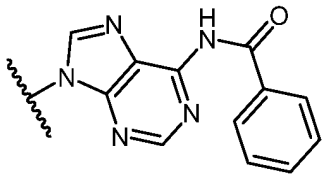
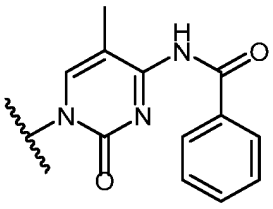
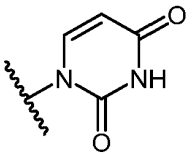
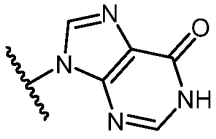
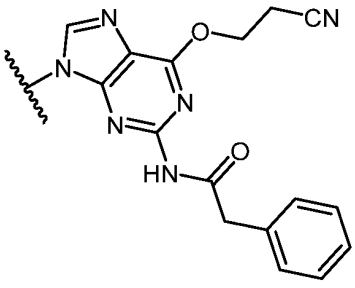

(T),

(PA),

(P5mC),

(U),

(I) ir

(PG).

13. Junginys pagal 12 punktą, kur junginys, kurio formulė (A9), atitinka formulę (A9a):

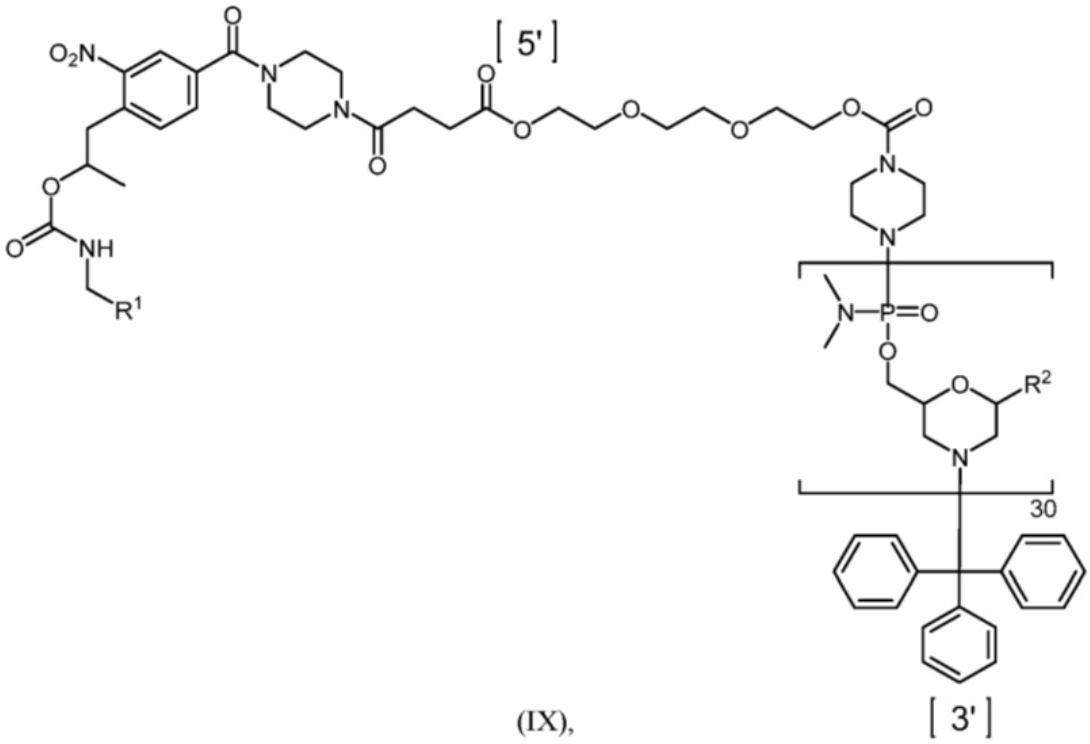

(A9a);

kur:
n yra sveikas skaičius nuo 10 iki 40,
R^1 yra palaikantysis pagrindas,
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tritilo, monometoksitritilo, dimetoksitritilo ir trimetoksitritilo, ir
R^4 nepriklausomai kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

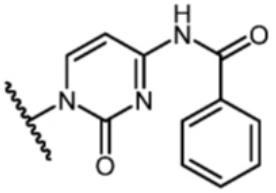
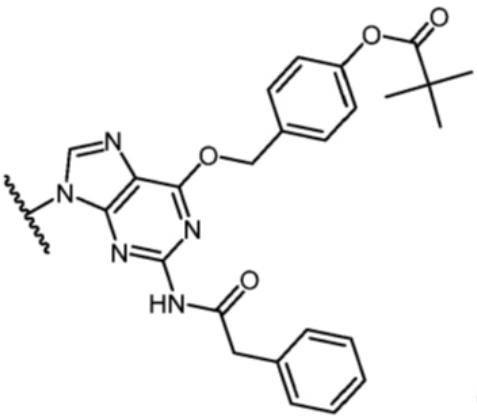

(PC),

(DPG),

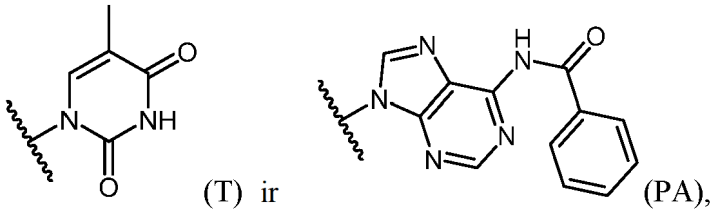

(T),

(PA),

(P5mC),

(U),

(I) ir

(PG).

14. Junginys pagal 12 punktą, kur junginys, kurio formulė (A9), atitinka formulę (IX):


(IX),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^1 yra palaikantysis pagrindas, ir
R^2 nepriklausomai kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:


(PC),

(DPG),



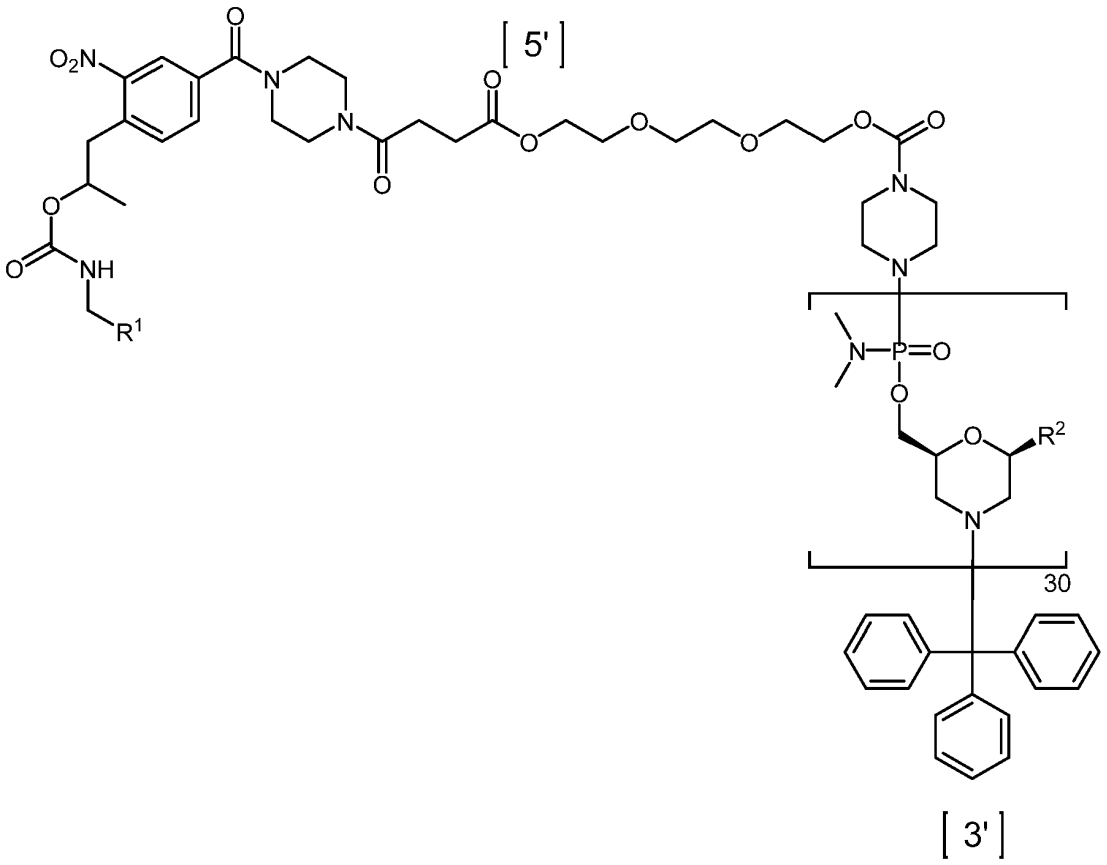
(T) ir (PA),

ir

kur R^2 yra kiekvienoje pozicijoje nuo 1 iki 30 ir nuo 5' iki 3':

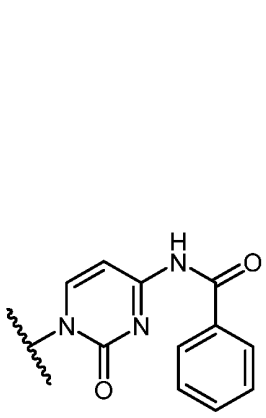
Pozicijos Nr. nuo 5' iki 3'	R^2	Pozicijos Nr. nuo 5' iki 3'	R^2	Pozicijos Nr. nuo 5' iki 3'	R^2
1	PC	11	PA	21	DPG
2	T	12	PA	22	PC
3	PC	13	DPG	23	PA
4	PC	14	DPG	24	T
5	PA	15	PA	25	T
6	PA	16	PA	26	T
7	PC	17	DPG	27	PC
8	PA	18	PA	28	T
9	T	19	T	29	PA
10	PC	20	DPG	30	DPG

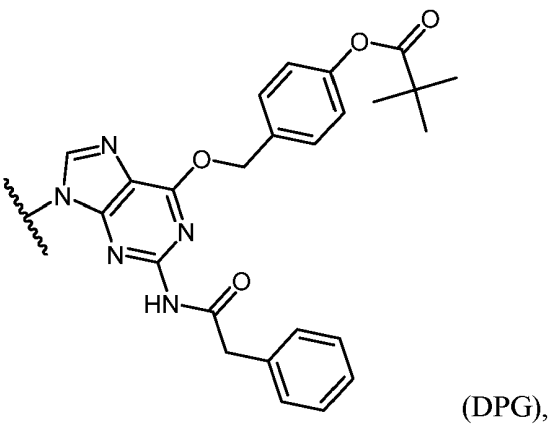
15. Junginys pagal 14 punktą, kur junginys, kurio formulė (IX), atitinka formulę (IXa):

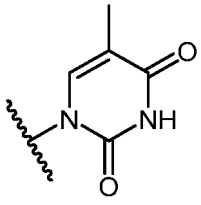


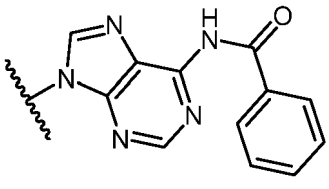
(IXa),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
R^1 yra palaikantysis pagrindas, ir
R^2 nepriklausomai kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:


(PC),


(DPG),


(T) ir


(PA),

ir
kur R^2 yra kiekvienoje pozicijoje nuo 1 iki 30 ir nuo 5' iki 3':

Pozicijos Nr. nuo 5' iki 3'	R^2	Pozicijos Nr. nuo 5' iki 3'	R^2	Pozicijos Nr. nuo 5' iki 3'	R^2
1	PC	11	PA	21	DPG
2	T	12	PA	22	PC
3	PC	13	DPG	23	PA
4	PC	14	DPG	24	T
5	PA	15	PA	25	T
6	PA	16	PA	26	T
7	PC	17	DPG	27	PC
8	PA	18	PA	28	T
9	T	19	T	29	PA
10	PC	20	DPG	30	DPG

(51) Int. Cl. ***C07K 1/18*** (2006.01)
C07K 1/34 (2006.01)
C07K 1/36 (2006.01)
C07K 16/06 (2006.01)
(11) **3604324**
(13) T
(96) 19181531.5
(96) 2008-08-14
(97) 2020-02-05
(97) 2024-02-28

(72) BROWN, Arick, US
BILL, Jerome, Jr, US
TULLY, Timothy, US
DOWD, Christopher, US
(73) GENENTECH, INC., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Metodai, skirti priemaišų pašalinimui panaudojant jonų mainų chromatografiją su vietiniu išstūmimu
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Monokloninio antikūno išgryninimo iš kompozicijos, apimančios monokloninį antikūną ir mažiausiai vieną priemaišą, ir pašalinimo būdas mažiausiai vienos priemaišos, pasirinktos iš grupės, susidedančios iš: nuplauto baltymo A; nukleorūgšties; antikūno varianto, fragmento, agregato arba darinio; kito antikūno; endotoksino; virusinės priemaišos; ir ląstelių kultūros terpės komponento, kur būdas apima šiuos nuoseklius žingsnius:
a. kompozicijos praleidimą per katijonų mainų membraną, kur monokloninis antikūnas ir membrana turi priešingą krūvį, esant veikimo sąlygoms, apimančioms buferį, kurio pH vertė yra nuo 1 iki 5 pH vienetų mažesnė už monokloninio antikūno pI, ir laidumas ≤ 40 mS/cm, dėl kurių membrana suriša monokloninį antikūną, ir mažiausiai vieną priemaišą, ir
b. išgryninto monokloninio antikūno išskyrimą iš eliuato.

2. Monokloninio antikūno išgryninimo iš kompozicijos, apimančios monokloninį antikūną ir mažiausiai vieną priemaišą, ir pašalinimo būdas mažiausiai vienos priemaišos, pasirinktos iš grupės, susidedančios iš: nuplauto baltymo A; nukleorūgšties; antikūno varianto, fragmento, agregato arba darinio; kito antikūno; endotoksino; virusinės priemaišos; ir ląstelių kultūros terpės komponento, kur būdas apima šiuos nuoseklius žingsnius:
a. kompozicijos praleidimą per anijonų mainų membraną, kur monokloninis antikūnas ir membrana turi priešingą krūvį, esant veikimo sąlygoms, apimančioms buferį, kurio pH vertė yra nuo 1 iki 5 pH vienetų didesnė už monokloninio antikūno pI, ir laidumas ≤ 40 mS/cm, dėl kurių membrana suriša monokloninį antikūną, ir mažiausiai vieną priemaišą, ir
b. išgryninto monokloninio antikūno išskyrimą iš eliuato.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur jonų mainų membranos porų dydis yra nuo 0,1 iki 100 µm.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur pH vertė yra
(i) maždaug nuo 1 iki maždaug 4 pH vienetų mažesnė už monokloninio antikūno pI;
(ii) maždaug nuo 1 iki maždaug 3 pH vienetų mažesnė už monokloninio antikūno pI;
(iii) maždaug nuo 1 iki maždaug 2 pH vienetų mažesnė už monokloninio antikūno pI; arba
(iv) maždaug 1 pH vienetu mažesnė už monokloninio antikūno pI.

5. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur laidumas yra maždaug < 20 mS/cm arba maždaug < 10 mS/cm.

6. Būdas pagal 2 punktą, kur pH vertė yra
(i) maždaug nuo 1 iki maždaug 4 pH vienetų didesnė už monokloninio antikūno pI;
(ii) maždaug nuo 1 iki maždaug 3 pH vienetų didesnė už monokloninio antikūno pI;
(iii) maždaug nuo 1 iki maždaug 2 pH vienetų didesnė už monokloninio antikūno pI; arba
(iv) maždaug 1 pH vienetu didesnė už monokloninio antikūno pI.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur membrana yra mišraus režimo adsorberis.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, papildomai apimantis kompozicijos, apimančios antikūną, vieną arba daugiau tolesnių gryninimo pakopų
(i) arba prieš, arba po pakopų nuo (a) iki (b), kur minėta gryninimo pakopa yra baltymo A giminingumo chromatografija; arba
(ii) arba prieš, arba po pakopų nuo (a) iki (b), kai minėta gryninimo pakopa yra jonų mainų chromatografija.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, papildomai apimantis farmacinės kompozicijos paruošimą, suderinant išgrynintą monokloninį antikūną su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur priemaiša yra ląstelių kultūros terpės komponentas, kur ląstelių kultūros terpės komponentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: hormonų, augimo faktorių, druskų, buferių, nukleotidų, antibiotikų, neorganinių junginių arba gliukozės.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur ląstelių kultūros terpės komponentas apima:
(a) augimo faktorių, kur augimo faktorius yra insulinas, transferinas arba epidermio augimo faktorius;
(b) druską, kur druska yra natrio chloridas, kalcis, magnis arba fosfatas;
(c) buferį, kur buferis yra HEPES;

(d) nukleotidą, kur nukleotidas yra adenozinas arba timidinas; arba
(e) antibiotikus, kur antibiotikai yra gentamicinas arba garamicinas.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur monokloninis antikūnas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš HER2 antikūnų, EGFR antikūnų, CD20 antikūnų, CD22 antikūnų, VEGF antikūnų, VEGF receptoriaus antikūnų, IgE antikūnų, Apo-2 receptorių antikūnų ir TNF-alfa antikūnai.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur monokloninis antikūnas yra
(i) HER2 antikūnas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš trastuzumabo ir pertuzumabo;
(ii) CD20 antikūnas rituksimabas;
(iii) VEGF antikūnas bevacizumabas; arba
(iv) IgE antikūnas omalizumabas.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 1/22*** (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
B01D 15/38 (2006.01)

(11) **3272764**

(13) T

(96) 17188657.5

(96) 2010-12-17

(97) 2018-01-24

(97) 2024-02-07

(30) 288059 P, 2009-12-18, US

(72) FRAUENSCHUH, Achim, CH
BILL, Kurt, CH

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

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

(54) Gimininguмo chromatografijos metodas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išgryninto antikūno, antikūno fragmento arba Fc sulieto baltymo gamybos metodas naudojant gimininguмo chromatografijos (AC) matricą, su kuria surištas antikūnas, antikūno fragmentas arba Fc sulietas baltymas, kai metodas apima:
(a) mišinio, kurį sudaro antikūnas, antikūno fragmentas arba Fc sulietas baltymas, užnešimą ant AC matricos; ir
(b) AC matricos plovimą dviem ar daugiau plovimo tirpalų, apimančių (i) argininą arba arginino darinį, parinktą iš grupės, į kurią įeina acilintas argininas, acetilo argininas, N-alfa-butiroil-argininas, agmatinas, argino rūgštis ir N-alfa-pivaloil-argininas, ir (ii) nebuferinę druską, kur argininas arba arginino darinys ir nebuferinė druska yra skirtinguose plovimo tirpaluose ir kur plovimo tirpalo, apimančio argininą arba arginino darinį, pH vertė yra bent 8,5 iki antikūno, antikūno fragmento arba Fc sulieto baltymo eliuavimo nuo AC matricos;
su sąlyga, kad tuo atveju, jei pagaminamas išgrynintas Fc sulietas baltymas, AC matrica yra A baltymo matrica, G baltymo matrica, A / G baltymo matrica arba L baltymo matrica.

2. Metodas pagal 1 punktą, kur AC matrica yra A baltymo kolonėlė, G baltymo kolonėlė, A / G baltymo kolonėlė arba L baltymo kolonėlė.

3. Metodas pagal 1 arba 2 punktą, kur nebuferinė druska yra halogeno druska.

4. Metodas pagal 3 punktą, kur nebuferinė druska yra natrio chloridas (NaCl).

5. Metodas pagal 1 punktą, kur AC matrica praplaunama dviem plovimo tirpalais, pirmuoju plovimo tirpalu ir antruoju plovimo tirpalu, kur:
(a) pirmasis plovimo tirpalas apima argininą arba arginino darinį, ir antrasis plovimo tirpalas apima nebuferinę druską; arba
(b) pirmasis plovimo tirpalas apima nebuferinę druską, ir antrasis plovimo tirpalas apima argininą arba arginino darinį;
ir kur plovimo tirpalo, apimančio argininą arba arginino darinį, pH vertė yra bent 8,5.

6. Metodas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur dominantis baltymas yra antikūnas arba antikūno fragmentas, susirišantis su A baltymo kolonėle.

7. Metodas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur vienas arba daugiau plovimo tirpalų pašalina priemaišas iš AC matricos.

8. Metodas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur arginino arba arginino darinio koncentracija yra 0,05–2,0 M ribose.

9. Metodas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur argininas yra argininas-HCl.

10. Metodas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur nebuferinės druskos koncentracija yra 0,1–2,0 M ribose.

11. Metodas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur plovimo tirpalo, apimančio argininą arba arginino darinį, pH vertė yra apytikriai 8,5–9,5 ribose.

12. Metodas pagal 11 punktą, kur plovimo tirpalo, apimančio argininą arba arginino darinį, pH vertė yra 9,0.

13. Metodas pagal bet kurį iš 7–12 punktų, kur priemaišos apima didelio molekulinio svorio (HMW) rūšis.

14. Metodas pagal bet kurį iš 7–13 punktų, kur priemaišos apima ląstelės šeimininkės baltymus (HCP).

---

(51) Int. Cl. ***C07K 14/015*** (2006.01)
C12N 15/35 (2006.01)
C12N 15/864 (2006.01)
A61K 35/76 (2015.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(11) **3645551**

(13) T

(96) 18749635.1

(96) 2018-06-27

(97) 2020-05-06

(97) 2024-03-13

(86) PCT/US2018/039874

(86) 2018-06-27

(87) WO 2019/006043

(87) 2019-01-03

(30) 201762525704 P, 2017-06-27, US

(72) KYRATSOUS, Christos, US
MURPHY, Andrew J., US
WANG, Cheng, CN
SABIN, Leah, US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US

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

(54) Modifikuoto tropizmo rekombinantiniai virusiniai vektoriai ir jų panaudojimas tikslingam genetinės medžiagos įvedimui į žmogaus ląsteles
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 2.

(57) 1. Kompozicija, apimanti
(i) rekombinantinio adeno-asocijuoto viruso (AAV) vektorių, apimantį
AAV kapsidę, kuri inkapsuliuoja dominantį nukleotidą,
kur AAV kapsidė apima rekombinantinį AAV kapsidės baltymą, modifikuotą taip, kad apimtų heterologinį epitopą, kur rekombinantinis AAV kapsidės baltymas yra gaunamas iš AAV kapsidės geno, modifikuoto tam, kad vykdytų heterologinio epitopo raišką;
(ii) daugiaspecifinę surišančią molekulę, apimančią
(a) antikūno paratopą, kuris specifiškai suriša heterologinį epitopą; ir
(b) pakartotinai nukreipiamą ligandą, kuris specifiškai suriša ląstelės paviršiaus baltymą arba žymenį; ir, pasirinktinai,
(iii) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį,
kur AAV kapsidė pasižymi:
- sumažėjusiu arba panaikintu tropizmu, nesant daugiaspecifinės surišančiosios molekulės; ir
- modifikuotu tropizmu, derinyje su daugiaspecifine surišančia molekule, lyginant su etalonine AAV kapside, kur etaloninė AAV kapsidė apima etaloninį AAV kapsidės baltymą, kuris yra identiškas rekombinantiniam AAV kapsidės baltymui, bet neturi heterologinio epitopo.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur rekombinantinis AAV kapsidės baltymas, be heterologinio epitopo, papildomai apima mutaciją.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur heterologinis epitopas yra įterptas taip, kad šis įterpimas iš dalies sumažina AAV kapsidės tropizmą, palyginti su etalonine AAV kapside, neturinčia heterologinio epitopo, o AAV kapsidės baltymas be heterologinio epitopo įterpimo, papildomai apima mutaciją (pvz., pakeitimą, iškritą, įterpimą, išskyrus heterologinio epitopo įterpimą), kai mutacija dar labiau sumažina ir/arba panaikina rekombinantinės AAV kapsidės tropizmą, palyginti su etalonine AAV kapside, kurioje mutacijos nėra.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur modifikuotas tropizmas derinyje su daugiaspecifine surišančia molekule reiškia, kad AAV kapsidės tropizmas yra atkuriamas ir pakartotinai nukreipiamas, palyginti su etaloninės AAV kapsidės tropizmu.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur
(i) heterologinis epitopas apima giminingumo žymenį ir pasirenkamą jungtuką ir/arba
(ii) rekombinantinis AAV kapsidės baltymas apima aminorūgščių seką EQKLISEEDL (nurodytą kaip SEQ ID Nr. 6), kurią supa ir/arba kuri yra funkcionaliai susieta su bent 5 gretimomis AAV kapsidės baltymo aminorūgštimis.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur heterologinis epitopas apima aminorūgščių seką EQKLISEEDL (SEQ ID Nr. 6) arba jos dalį, ir kur antikūno paratopas specifiškai suriša aminorūgščių seką EQKLISEEDL arba jos dalį.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, kur dominantis nukleotidas yra:
(i) kontroliuojamas promotoriaus, parinkto iš grupės, susidedančios iš virusų promotoriaus, bakterijų promotoriaus, žinduolių promotoriaus, paukščių promotoriaus, žuvų promotoriaus, vabzdžių promotoriaus ir bet kokio jų derinio; pasirinktinai, kur dominantis nukleotidas yra kontroliuojamas kito nei žmogaus promotoriaus; arba
(ii) kontroliuojamas kito nei žmogaus promotoriaus ir yra supamas AAV ITR sekos; arba
(iii) reporterinio geno, pasirinktinai, kur reporterinis genas koduoja žalią fluorescencinį baltymą arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš susinaikinimo geno, nukleotido, koduojančio antikūną arba jo fragmentą, nukleotido, koduojančio CRISPR/Cas sistemą arba jos dalį (-is), nukleotido, koduojančio priešprasmę RNR, nukleotido, koduojančio siRNR ir jų derinio.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur daugiaspecifinė surišanti molekulė yra bispecifinė surišanti molekulė.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, kur antikūno paratopas yra Fv domenas, pasirinktinai, kur Fv domenas yra tiesiogiai sulietas su sunkiosios grandinės pastoviuoju domenu.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, kur pakartotinai nukreipiamas ligandas yra antikūnas arba jo dalis, pasirinktinai:
kur antikūnas yra bispecifinis antikūnas, kur antikūno paratopas ir pakartotinai nukreipiamas ligandas, kiekvienas iš jų turi atskirą Fv domeną, sulietą su pirmosios ir antrosios sunkiosios grandinės pastoviuoju domenu, kur, pasirinktinai, pirmoji ir antroji sunkiosios grandinės rišasi su baltymu A skirtingais susirišimo giminingumais arba
kur pakartotinai nukreipiamas ligandas apima tetramerinę antikūno struktūrą, apimančią dvi identiškas imunoglobulino sunkiąsias grandines ir dvi identiškas lengvąsias grandines, ir kur antikūno paratopas, kuris suriša heterologinį epitopą, yra prijungtas prie vienos arba abiejų sunkiųjų grandinių C-galo arba N-galo ir/arba prie vienos arba abiejų sunkiųjų grandinių C-galo arba N-galo, ir, pasirinktinai, kur antikūno paratopas yra scFv, pasirinktinai, kur scFv apima aminorūgščių seką, nurodytą kaip SEQ ID Nr. 37.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ląstelės paviršiaus baltymas yra receptorius; ir/arba kur pakartotinai nukreipiamas ligandas suriša receptorių, išreikštą žinduolių arba žmogaus ląstelės paviršiuje.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur AAV yra parinktas iš grupės, susidedančios iš AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7, AAV8 ir AAV9 ir/arba kur heterologinis epitopas yra įterptas po ir/arba pakeičia padėtį, parinktą iš grupės, kurią sudaro AAV2 I-453, AAV2 I-587, AAV6 I-585, AAV6 I-590, AAV8 I-590, AAV9 I-453, AAV9 I-589 ir bet kurios atitinkamos AAV serotipo, kuriuo užsikrečia primatai, aminorūgštys.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur AAV kapsidė yra mozaikinė kapsidė, kuri tam tikru santykiu apima to paties serotipo etaloninį AAV kapsidės baltymą, neapimantį heterologinio epitopo.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur rekombinantinis AAV kapsidės baltymas yra gaunamas iš AAV kapsidės geno, modifikuoto taip, kad vykdytų heterologinio epitopo raišką, kur chimerinis AAV kapsidės genas apima daugybę nukleorūgščių sekų, kur kiekviena iš daugybės nukleorūgščių sekų

koduoja skirtingo AAV serotipo kapsidės baltymo dalį, ir kur daugybė nukleorūgščių sekų kartu koduoja chimerinį AAV kapsidės baltymą.

15. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti *in vivo* gydymo arba diagnostikos būde, šis būdas apima dominančio nukleotido pristatymą į tikslinę ląstelę, vykdančią ląstelės paviršiaus baltymo raišką, apima tikslinės ląstelės kontaktavimą su kompozicija, kur daugiaspecifinė surišanti molekulė apima pakartotinai nukreipiamą ligandą, kuris rišasi su ląstelės paviršiaus baltymu.

16. Kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur:
(a) pristatymas yra skirtas žmogui; arba
(b) tikslinė ląstelė yra žmogaus ląstelė; arba
(c) tikslinė ląstelė yra žmogaus neurono ląstelė; arba
(d) tikslinė ląstelė yra žmogaus raumenų ląstelė; arba
(e) tikslinė ląstelė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš kepenų ląstelės, smegenų ląstelės, T ląstelės, inkstų ląstelės, žarnyno ląstelės, kasos ląstelės, vėžinės ląstelės ir heterologiniu patogenu užkrėstos ląstelės.

17. Kompozicija, skirta naudoti pagal 15 arba 16 punktą, kur:
(a) tikslinė ląstelė yra žmogaus kepenų ląstelė, pasirinktinai, kur pakartotinai nukreipiamas ligandas rišasi su žmogaus asialoglikoproteino receptoriumi 1 (hASGR1), išreiškiamu žmogaus kepenų ląstelės; arba
(b) pakartotinai nukreipiamas ligandas rišasi su GABA receptoriumi, išreiškiamu žmogaus neurono ląstelės; arba
(c) pakartotinai nukreipiamas ligandas suriša transferino receptorių, išreiškiamą žmogaus neurono ląstelės;
(d) tikslinė ląstelė yra žmogaus T ląstelė, kur pakartotinai nukreipiamas ligandas suriša CD3, išreiškiamą žmogaus T ląstelės; arba
(e) tikslinė ląstelė yra žmogaus T ląstelė, kur pakartotinai nukreipiamas ligandas suriša CD3ε, išreiškiamą žmogaus T ląstelės; arba
(f) tikslinė ląstelė yra žmogaus hematopoetinė ląstelė, kur, pasirinktinai, pakartotinai nukreipiantis ligandas rišasi su CD34; arba
(g) tikslinė ląstelė yra žmogaus vėžinė ląstelė, kur, pasirinktinai, nukreipiamas ligandas suriša su naviku susijusį antigeną; arba
(h) tikslinė ląstelė yra žmogaus vėžinė ląstelė, kur, pasirinktinai, nukreipiamas ligandas suriša su naviku susijusį antigeną, kuris yra E6, E7 arba Her2; arba
(i) ląstelės paviršiaus baltymas yra žmogaus gliukagono receptorius (hGCGR); arba
(j) tikslinė ląstelė yra žarnyno ląstelė arba kasos ląstelė; pasirinktinai, kur receptorius yra ENTPD3.

18. Kompozicija, skirta naudoti būde pagal 15 arba 16 punktą, kur:
(i) pakartotinai nukreipiamas ligandas rišasi su CD20; arba
(ii) pakartotinai nukreipiamas ligandas rišasi su žmogaus gliukagono receptoriumi; arba
(iii) pakartotinai nukreipiamas ligandas specifiškai rišasi su CD63 arba žmogaus ektonukleozido trifosfato difosfohidrolaze 3 (hENTPD3).

19. Kompozicija pagal 5(i) punktą, kur giminingumo žymuo apima c-myc (EQKLISEEDL; SEQ ID Nr. 6).

20. Kompozicija pagal 6 punktą, kur antikūno paratopas specifiškai rišasi su c-myc, kuris apima HCVR, LCVR, HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 ir/arba LCDR3 scFv seką, koduojamą nukleorūgščių seka, nurodyta kaip SEQ ID Nr. 28.

21. *In vitro* arba *ex vivo* dominančio nukleotido pristatymo į tikslinę ląstelę, vykdančią ląstelės paviršiaus baltymo raišką, būdas, apimantis tikslinės ląstelės kontaktavimą su kompozicija pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur daugiaspecifinė surišanti molekulė apima pakartotinai nukreipiamą ligandą, kuris rišasi su ląstelės paviršiaus baltymu.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 14/31*** (2006.01)
C07K 1/22 (2006.01)
(11) **3497117**
(13) T
(96) 17752349.5
(96) 2017-08-07
(97) 2019-06-19
(97) 2024-01-24
(86) PCT/EP2017/069976
(86) 2017-08-07
(87) WO 2018/029157

(87) 2018-02-15
(30) 16183710, 2016-08-11, EP
16205707, 2016-12-21, EP
(72) KNICK, Paul, DE
FIEDLER, Erik, DE
HAUPTS, Ulrich, DE
MEYSING, Maren, DE
(73) Navigo Proteins GmbH, 06120 Halle/Saale, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nauji šarminiai stabilūs imunoglobuliną surišantys baltymai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 2.

(57) 1. Imunoglobuliną (Ig) surišantis baltymas, apimantis vieną arba kelis Ig surišančius domenus, kur bent vienas Ig surišantis domenas apima SEQ ID Nr. 1 arba SEQ ID Nr. 2, turinčią 3 arba 4 pakeitimus, lyginant su seka SEQ ID Nr. 1 arba SEQ ID Nr. 2, atitinkamai, parinktus iš grupės, susidedančios iš aminorūgšties pakeitimo į leuciną 1 padėtyje, aminorūgšties pakeitimo į alaniną, glutamo rūgštį arba izoleuciną padėtyje 11, aminorūgšties pakeitimo į argininą arba izoleuciną padėtyje 35 ir aminorūgšties pakeitimo į leuciną padėtyje 42.

2. Ig surišantis baltymas pagal 1 punktą, kur variantas apima pakeitimą arba daugybę pakeitimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš: 1I; 11A; 35R; 42L; 11E; 11I; 35I; 1I/11A; 1I/35R; 11A/35R; 1I/42L; 11A/42L; 1I/11E; 1I/11I; 11I/35R; 11E/35R; 11I/42L; 11E/42L; 1I/35I; 11A/35I; 11I/35I; 11E/35I; 35R/42L; 35I/42L; 1I/11A/35R; 1I/11E/35R; 1I/11I/35R; 1I/11A/42L; 1I/11E/42L; 1I/11I/42L; 1I/11A/35I; 1I/11E/35I; 1I/11I/35I; 1I/35R/42L; 1I/35I/42L; 11I/35R/42L; 11I/35I/42L; 11A/35R/42L; 11A/35I/42L; 11E/35R/42L; 11E/35I/42L; 1I/11A/35R/42L; 1I/11E/35R/42L; 1I/11I/35R/42L; 1I/11A/35I/42L; 1I/11E/35I/42L; 1I/11I/35I/42L; 11/11A/28N/35R/42L; 1I/11E/28N/35R/42L; 1I/11I/28N/35R/42L; 1I/11A/28N/35I/42L; 1I/11I/28N/35I/42L; ir 1I/11E/28N/35I/42L, geriau, kur 3 arba 4 aminorūgščių padėtis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš 1I, 11A, 35R ir 42L.

3. Ig surišantis baltymas pagal 1 arba 2 punktą, kur baltymas apima 2, 3, 4, 5, 6, 7 arba 8 Ig surišančius domenus, surištus tarpusavyje.

4. Ig surišantis baltymas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur baltymas yra konjuguotas su kietu pagrindu, geriau, kur minėtas Ig surišantis baltymas papildomai apima prijungimo vietą, skirtą minėto Ig surišančio baltymo vietos atžvilgiu specifiniam kovalentiniam prijungimui prie kieto pagrindo.

5. Ig surišantis baltymas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur minėtas Ig surišantis baltymas rišasi su IgG1, IgG2, IgG4, IgM, IgA, Ig fragmentais, apimančiais Fc sritį, sulietais baltymais, apimančiais Ig Fc sritį ir konjugatais, apimančiais Ig Fc sritį.

6. Afiniteto atskyrimo matrica, apimanti Ig surišantį baltymą pagal bet kurį iš 1-5 punktą.

7. Ig surišančio baltymo pagal bet kurį iš 1-5 punktą arba afiniteto atskyrimo matricos pagal 6 punktą panaudojimas imunoglobulinų afiniteto gryninimui.

8. Imunoglobulinų afiniteto gryninimo metodas, apimantis:
(a) skysčio, turinčio imunoglobulinų, pateikimą;
(b) pateikimą afiniteto atskyrimo matricos, apimančios bent vieną Ig surišantį baltymą pagal bet kurį iš 1-5 punktą, sujungtą su minėta afiniteto atskyrimo matrica;
(c) minėto skysčio kontaktavimą su minėta afiniteto atskyrimo matrica, kur minėtas imunoglobulinas rišasi su minėtu Ig surišančiu baltymu; ir
(d) minėto imunoglobulino eliuavimą iš minėtos matricos, tokiu būdu gaunant eliuatą, kuriame yra minėto imunoglobulino.

9. Metodas pagal 8 punktą, papildomai apimantis afiniteto matricos praplovimą tarp pakopų (c) ir (d) sąlygose, pakankamose iš afiniteto matricos pašalinti dalį arba visas molekules, kurios yra nespecifiškai su ja sujungtos.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 14/705*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C12N 5/0783 (2010.01)
(11) **3560953**
(13) T
(96) 19172397.2
(96) 2015-12-23

(97) 2019-10-30
(97) 2024-01-31
(30) 201423172, 2014-12-24, GB
(72) PULÉ, Martin, GB
CORDOBA, Shaun, GB
ONUOHA, Shimobi, GB
THOMAS, Simon, GB
(73) Autolus Limited, London W12 7FP, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ląstelė
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Ląstelė, kuri ląstelės paviršiuje koekspresuoja pirmąjį chimerinį antigeno receptorių (CAR) ir antrąjį CAR, kiekviena CAR apima viduląstelinį signalo perdavimo domeną, kur
pirmojo CAR viduląstelinis signalo perdavimo domenas apima CD28 kostimuliacinį domeną ir domeną, kurio sudėtyje yra ITAM, bet neapima TNF receptorių šeimos endodomeno; ir
antrojo CAR viduląstelinis signalo perdavimo domenas apima TNF receptorių šeimos endodomeną, parinktą iš OX40 arba 4-1BB endodomeno, ir domeno, kurio sudėtyje yra ITAM, bet neapima kostimulicinio domeno.

2. Ląstelė pagal 1 punktą, kur pirmojo CAR struktūra yra:
AgB1- tarpiklis1-TM1- kostim-ITAM,
kur:
AgB1 yra pirmojo CAR antigeną surišantis domenas;
tarpiklis1 yra pirmojo CAR tarpiklis;
TM1 yra pirmojo CAR transmembraninis domenas;
kostim yra kostimulicinis domenas; ir
ITAM yra endodomenas, kurio sudėtyje yra ITAM;
ir antrojo CAR struktūra yra:
AgB2- tarpiklis2-TM2-TNF-ITAM,
kur:
AgB2 yra antrojo CAR antigeną surišantis domenas;
tarpiklis2 yra antrojo CAR tarpiklis;
TM2 yra antrojo CAR transmembraninis domenas;
TNF yra TNF receptorių endodomenas; ir
ITAM yra endodomenas, kurio sudėtyje yra ITAM.

3. Nukleorūgšties seka, koduojanti ir pirmąjį, ir antrąjį chimerinio antigeno receptorius (CAR), kaip apibrėžta bet kuriame ankstesniame punkte.

4. Nukleorūgšties seka pagal 3 punktą, kurios struktūra yra:
AgB1-tarpiklis1-TM1 - kostim-ITAM1-koekspr-AbB2- tarpiklis2-TM2-TNF-ITAM2,
kurioje
AgB1 yra nukleorūgščių seka, koduojanti pirmojo CAR antigeną surišantį domeną;
tarpiklis1 yra nukleorūgščių seka, koduojanti pirmojo CAR tarpiklį;
TM1 yra nukleorūgščių seka, koduojanti pirmojo CAR transmembraninį domeną;
kostim yra nukleorūgščių seka, koduojanti kostimuliacinį domeną;
ITAM1 yra nukleorūgščių seka, koduojanti pirmojo CAR endodomeną, kurio sudėtyje yra ITAM;
koekspr yra nukleorūgščių seka, įgalinanti abiejų CAR koekspresiją;
AgB2 yra nukleorūgščių seka, koduojanti antrojo CAR antigeną surišantį domeną;
tarpiklis2 yra nukleorūgščių seka, koduojanti antrojo CAR tarpiklį;
TM2 yra nukleorūgščių seka, koduojanti antrojo CAR transmembraninį domeną;
TNF yra nukleorūgščių seka, koduojanti TNF receptoriaus endodomeną;
ITAM2 yra nukleorūgščių seka, koduojanti antrojo CAR endodomeną, kurio sudėtyje yra ITAM;
kur nukleorūgščių seka, kuri ekspresuojama ląstelėje, koduoja polipeptidą, kuris yra suskaldytas skaldymo vietoje taip, kad pirmasis ir antrasis CAR yra ekspresuojami ląstelės paviršiuje.

5. Rinkinys, apimantis
(i) pirmosios nukleorūgšties seką, koduojančią pirmąjį chimerinį antigeno receptorių (CAR), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 2 punktų, kurios nukleorūgščių sekos struktūra yra tokia:
AgB1- tarpiklis1-TM1 - kostim-ITAM1,
kurioje
AgB1 yra nukleorūgščių seka, koduojanti pirmojo CAR antigeną surišantį domeną;
tarpiklis1 yra nukleorūgščių seka, koduojanti pirmojo CAR tarpiklį;
TM1 yra nukleorūgščių seka, koduojanti pirmojo CAR transmembraninį domeną;
kostim yra nukleorūgščių seka, koduojanti kostimuliacinį domeną;

ITAM1 yra nukleorūgščių seka, koduojanti pirmojo CAR endodomeną, kurio sudėtyje yra ITAM; ir
(ii) antrąją nukleorūgščių seką, koduojančią antrąjį chimerinį antigeno receptorių (CAR), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 2 punktų, kurios nukleorūgščių sekos struktūra yra tokia:
AbB2- tarpiklis2-TM2-TNF-ITAM2
AgB2 yra nukleorūgščių seka, koduojanti antrojo CAR antigeną surišantį domeną;
tarpiklis2 yra nukleorūgščių seka, koduojanti antrojo CAR tarpiklį;
TM2 yra nukleorūgščių seka, koduojanti antrojo CAR transmembraninį domeną;
TNF yra nukleorūgščių seka, koduojanti TNF receptoriaus endodomeną; ir
ITAM2 yra nukleorūgščių seka, koduojanti antrojo CAR endodomeną, kurio sudėtyje yra ITAM.

6. Vektorius, apimantis nukleorūgščių seką pagal 3 arba 4 punktą.

7. Ląstelės pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų gamybos būdas, kuris apima nukleorūgšties sekos pagal 3 arba 4 punktą; pirmosios nukleorūgščių sekos ir antrosios nukleorūgščių sekos, kaip apibrėžta 5 punkte; arba vektoriaus pagal 6 punktą, įvedimo į ląstelę pakopą *ex vivo* sąlygomis.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti ląstelių pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų visumą.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirta naudoti ligos gydymui ir (arba) prevencijai.

---

(51) Int. Cl. ***C08G 63/181*** (2006.01)
C08G 63/60 (2006.01)
C08G 63/91 (2006.01)

(11) **3947519**

(13) T

(96) 20721906.4

(96) 2020-03-27

(97) 2022-02-09

(97) 2024-03-13

(86) PCT/US2020/025328

(86) 2020-03-27

(87) WO 2020/205558

(87) 2020-10-08

(30) 201962826343 P, 2019-03-29, US

(72) PORTER, Michal Elizabeth, US
BARGER, Mark Alan, US
HE, Yiyong, US
COSTEUX, Stephane, US
BILLOVITS, Gerald F., US
HUANG, Wenyi, US
NICOLI, Edoardo, US

(73) DDP Specialty Electronic Materials US, LLC, Wilmington, DE19805, US

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

(54) Chemiškai modifikuoti poliesteriai ir jų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.

(57) 1. Kopoliesterio, kopoliesterio polikarbonato, arba kopoliesterio polieterio kopolimeras, apimantis arba skirtingus poliesterio vienetus, arba apimantis poliesterio vienetus ir polikarbonato arba polieterio vienetus arba abu, ir pasirinktinai papildomai apimantis vieną ar daugiau jungiamųjų medžiagų, ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi
vieno ar kelių aromatinių dvigubus rūgšties monomerų polimerizuotus vienetus;
nuo 10 mol % iki 40 mol % vieno ar daugiau alifatinių diolių polimerizuotų vienetų sumos, kur molinis % yra vieno ar kelių alifatinių diolių polimerizuotų vienetų molių suma kopolimere, išreikšta polimerizuotų vienetų, sudarančių kopolimerą, procentais nuo visų molių;
pirminį Tg tarp 85 °C ir 125 °C, išmatuotą nuo DSC kreivės antrojo kaitinimo pokyčio taško, kai kaitinimo/vėsinimo greitis yra 10 °C/min.; ir
lydymosi šilumos ΔH_m smailė yra ne didesnė kaip 10 J/g po 6895 kPa (1000 psi) CO_2 hidrostatinio slėgio veikimo 135 °C temperatūroje 4 valandas.

2. Kopoliesterio, kopoliesterio polikarbonato, arba kopoliesterio polieterio kopolimeras pagal 1 punktą, kurio B[X] arba B[X + X'] reikšmė yra 0,20 arba didesnė, kur B yra Koenig B vertė, išmatuota, kaip aprašyta aprašyme, kopolimero atsitiktinumui, [X] yra komonomero poliesterio struktūrinių vienetų arba komonomero polikarbonato ir (arba) polieterio struktūrinių vienetų molinė dalis, o [X + X'] yra komonomero poliesterio

struktūrinių vienetų arba komonomero polikarbonato ir (arba) polieterio struktūrinių vienetų, įskaitant bet kokius vienetus, apimančius jų likučių fragmentus kopolimere, molinė dalis.

3. Kopoliesterio, kopoliesterio polikarbonato, arba kopoliesterio polieterio kopolimeras pagal 1 arba 2 punktą, kurio Koenig B vertė, išmatuota kaip aprašyta aprašyme, yra didesnė nei 0,90 kopolimerams, turintiems poliesterio polikarbonato struktūrinių vienetų santykį kopolimere, arba poliesterio: (polikarbonato + polieterio) struktūrinių vienetų kopolimere, moliniu santykiu nuo 65:35 iki 85:15.

4. Kopoliesterio, kopoliesterio polikarbonato, arba kopoliesterio polieterio kopolimeras pagal bet kurį punktą nuo 1 iki 3, kur vienas arba daugiau aromatinių dvigubų rūgšties monomerų yra parinkti iš ftalio rūgšties, tereftalio rūgšties, izoftalio rūgšties arba 2,5-furandikarboksirūgšties.

5. Kopoliesterio, kopoliesterio polikarbonato, arba kopoliesterio polieterio kopolimeras pagal bet kurį punktą nuo 1 iki 4, kur bent dalis poliesterio vienetų kopolimere yra gauti iš perdirbto polietileno tereftalato.

6. Kopoliesterio, kopoliesterio polikarbonato, arba kopoliesterio polieterio kopolimeras pagal bet kurį punktą nuo 1 iki 5, kur kopoliesteris, kopoliesterio polikarbonatas arba kopoliesterio polieteris apima ne mažiau kaip 7 mol % bisfenolio A polimerizuotų vienetų.

7. Kopoliesterio, kopoliesterio polikarbonato, arba kopoliesterio polieterio kopolimeras pagal bet kurį punktą nuo 1 iki 6, kur poliesterio polimero struktūrinių vienetų molinis santykis su polikarbonato polimero struktūrinių vienetų ir polieterio polimero struktūrinių vienetų visuma yra nuo 40:60 iki 85:15.

8. Putplasčio junginys, apimantis kopoliesterio, kopoliesterio polikarbonato, arba kopoliesterio polieterio kopolimerą pagal bet kurį punktą nuo 1 iki 7 ir vieną ar daugiau pūtimo medžiagų ir, pasirinktinai, papildomai apimantis nesimaišantį poliolefiną, dažiklį, užpildą, antipireną, infraraudonųjų spindulių slopintuvą, branduolį formuojančią medžiagą, lubrikantą, antistatinį agentą arba antioksidantą, arba jų derinį.

9. Putplastis arba putplasčio gaminys, gautas iš junginio pagal 8 punktą.

10. Putplastis arba putplasčio gaminys pagal 9 punktą, kur putplasčio tankis yra nuo 0,01 to 0,1g/cm^3.

11. Kopoliesterio, kopoliesterio polikarbonato arba kopoliesterio polieterio kopolimero pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų gavimo būdas, apimantis:
(i) mažiausiai dviejų polimerų, parinktų iš pirmojo poliesterio polimero ir vieno ar daugiau kitų polimerų, parinktų iš vieno ar daugiau polikarbonato polimerų ir vieno ar daugiau kitų poliesterio polimerų, arba jų derinio, mišinio lydymą, esant transesterifikavimo katalizatoriui ir, pasirinktinai, grandinės sujungimo agentui;
ii) aukštesnės nei 200 °C ir žemesnės nei 330 °C temperatūros palaikymą bent 3 minutes ir ne ilgiau kaip 180 minučių, pasirinktinai maišant;
(iii) pasirinktinai, bent dalies bet kokio pagaminto etileno karbonato surinkimą; ir
(iv) aušinimą, kad susidarytų kietas kopolimeras.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur pirmojo poliesterio polimero masės santykis su vienu ar daugiau kitų polimerų yra nuo 40:60 iki 85:15.

13. Būdas pagal 11 punktą, kur visų poliesterio polimerų masės santykis su polikarbonato polimerais yra nuo 40:60 iki 85:15.

14. Būdas pagal bet kurį iš 11-13 punktų, kur vienas arba daugiau poliesterio polimerų yra perdirbtas polietileno tereftalatas.

15. Kopoliesterio, kopoliesterio polikarbonato arba kopoliesterio polieterio kopolimeras, apimantis polimerizuotus struktūrinius vienetus, parinktus iš:
a) vieno ar daugiau alifatinių diolių,
b) vienos ar kelų aromatinių dvigubų rūgščių,
c) vieno ar daugiau aromatinių diolių,
d) vieno ar daugiau organinių karbonatų,
kur kopoliesterio kopolimeras apima polimerizuotus struktūrinius vienetus a + b
kopoliesterio polikarbonato kopolimeras apima kolimerizuotus struktūrinius vienetus a + b + c + d, ir
kopoliesterio polieterio kopolimeras apima polimerizuotus struktūrinius vienetus a + b + c + pasirinktinai d, ir papildomai apima eterio funkcionalumą polimero pagrinde;
minėtas kopolimeras b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
i) vieno ar kelių alifatinių diolių (a) polimerizuotų struktūrinių vienetų kiekis yra nuo 15 mol % iki 40 mol %, kur mol % yra vieno ar kelių alifatinių diolių kopolimere polimerizuotų struktūrinių vienetų molių suma, išreikšta procentais nuo visų polimerizuotų struktūrinių vienetų molių, a + b + c + d, sudarančių kopolimerą;

ii) pirminis Tg yra tarp 85 °C ir 125 °C, išmatuotas nuo DSC kreivės antrojo kaitinimo pokyčio taško, kai kaitinimo/vėsinimo greitis yra 10 °C/min; ir
iii) lydymosi šilumos ΔH_m smailė yra ne didesnė kaip 10 J/g po 6895 kPa (1000 psi) CO_2 hidrostatinio slėgio veikimo 135 °C temperatūroje 4 valandas.

---

(51) Int. Cl. ***C09K 5/04*** (2006.01)
C10M 171/00 (2006.01)
(11) **4206298**
(13) T
(96) 23156970.8
(96) 2019-04-30
(97) 2023-07-05
(97) 2024-04-03
(30) 201862664751 P, 2018-04-30, US
(72) Peng, Sheng, US
Sun-Blanks, Jian, US
Minor, Barbara Haviland, US
Kipp, Brian E., US
Koban, Mary E., US
(73) The Chemours Company FC, LLC, Wilmington DE 19801, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Stabilizuotos fluorolefinų kompozicijos ir jų gamybos, sandėliavimo bei panaudojimo būdas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Oligomerų ir homopolimerų susidarymo mažinimo būdas, apimantis kompozicijos, apimančios bent vieną fluorolefiną, kontaktavimą su bent vieno nario, parinkto iš grupės, susidedančios iš limoneno, α-terpineno ir α-tokoferolio, kiekiu, kur bent vieno nario kiekis, geriau, yra nuo maždaug 10 ppm iki maždaug 20 ppm pagal masę,

kur bent vienas fluorolefinas apima bent vieną, parinktą iš grupės, susidedančios iš HFO-1234yf ir HFO-1234ze, ir

kur kompozicija prieš minėtą kontaktavimą buvo veikiama bent vienu iš šių elementų: oro, deguonies, kumeno hidroperoksido ir fluoolefino poliperoksidų, peroksidų, hidroperoksidų, persulfatų, perkarbonatų, perboratų ir hidropersulfatų.

2. Kompozicijos, apimančios bent vieną fluorolefiną, oligomerizacijos arba homopolimerizacijos, sąlygotos netyčinio arba nepageidaujamo teršalo buvimo bent viename iš vamzdžių, linijų ir kitų sistemų, naudojamų fluorolefino turinčių kompozicijų, pakuočių (konteinerių) ir šaldymo, oro kondicionavimo arba šilumos siurblio sistemų valdymui, sumažinimo būdas,

kai minėtas būdas apima pridėjimą inhibitoriaus, apimančio bent vieną iš (i) angliavandenilių, apimančių ciklinį monoterpeną, ir (ii) lipofilinių organinių junginių, apimančių tokoferolį, įskaitant α-tokoferolį, į bent vieną iš minėtų sistemų, talpų ir kompozicijų, apimančių bent vieną fluorolefiną,

kur bent vieno inhibitoriaus kiekis, geriau, yra nuo maždaug 10 ppm iki maždaug 2000 ppm pagal masę,

kur bent vienas fluorolefinas apima bent vieną, parinktą iš grupės, susidedančios iš HFO-1234yf ir HFO-1234ze, ir

kur kompozicija prieš minėtą pridėjimą buvo veikiama bent vienu iš šių elementų: oro, deguonies, kumeno hidroperoksido ir fluorolefino poliperoksidų, peroksidų, hidroperoksidų, persulfatų, perkarbonatų, perboratų ir hidropersulfatų.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur kompozicija naudojama kaitinimui arba šaldymui.

4. Būdas pagal 2 punktą, kur kompozicija naudojama kaitinimui arba šaldymui.

5. Būdas pagal 1 arba 3 punktą, kur narys apima bent vieną, parinktą iš grupės, susidedančios iš limoneno ir α-terpineno.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur bent vieno nario arba inhibitoriaus kiekis yra nuo maždaug 10 iki maždaug 1000 ppm pagal masę.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur kompozicija yra naudojama kaip šilumos perdavimo terpė.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 5/0783*** (2010.01)
A61K 35/17 (2015.01)
(11) **3532607**
(13) T
(96) 17798045.5
(96) 2017-10-26
(97) 2019-09-04
(97) 2024-01-31
(86) PCT/US2017/058610
(86) 2017-10-26
(87) WO 2018/081473
(87) 2018-05-03
(30) 201662413387 P, 2016-10-26, US
201662413283 P, 2016-10-26, US
201662415452 P, 2016-10-31, US
(72) FRANK, Ian, US
LOTZE, Michael, T., US
(73) Iovance Biotherapeutics, Inc., San Carlos, CA 94070, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kriokonservuotų naviką infiltruojančių limfocitų restimuliacija
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 15.

(57) 1. Naviką infiltruojančių limfocitų (TIL) padauginimo iki terapinės TIL populiacijos būdas, apimantis:
(i) pirmosios TIL populiacijos gavimą iš naviko, anksčiau pašalinto iš paciento;
(ii) pirmąjį TIL populiacijos padauginimą kultivuojant pirmąją TIL populiaciją ląstelių kultūros terpėje, apimančioje IL-2 tam, kad būtų gauta antroji TIL populiacija; ir
(iii) antrąjį padauginimą, papildant antrosios TIL populiacijos ląstelių kultūros terpę papildomais IL-2, OKT-3 ir antigeną pateikiančiomis ląstelėmis (APC) tam, kad būtų gauta trečioji TIL populiacija, kur trečioji TIL populiacija yra bent 100 kartų gausesnė už antrąją TIL populiaciją, ir kur antrasis padauginimas atliekamas bent 14 dienų tam, kad būtų gauta trečioji TIL populiacija, kur trečioji TIL populiacija yra terapinė TIL populiacija, apimanti didesnę efektorinių T ląstelių ir/arba centrinės atminties T ląstelių subpopuliaciją, palyginti su antrąja TIL populiacija.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas dar apima:
(iv) papildomo antrojo padauginimo vykdymą, papildant trečiosios TIL populiacijos ląstelių kultūros terpę papildomu IL-2, papildomu OKT-3 ir papildomomis APC, kur papildomas antrasis padauginimas atliekamas bent 14 dienų tam, kad būtų gauta didesnė terapinė TIL populiacija, nei gautoji (iii) etape, kur didesnė terapinė TIL populiacija apima padidintą efektorinių T ląstelių ir/arba centrinės atminties T ląstelių subpopuliaciją, palyginti su trečiąja TIL populiacija,
ir pasirinktinai, kur po (iii) etapo, ląstelės yra pašalinamos iš ląstelių kultūros ir kriokonservuojamos saugojimo terpėje prieš atliekant (iv) etapą, kur, pasirinktinai, ląstelės yra atšildomos prieš atliekant (iv) etapą, ir toliau, pasirinktinai, kur etapas (iv) kartojamas nuo vieno iki keturių kartų, siekiant gauti pakankamai TIL terapinėje TIL populiacijoje tam, kad būtų pasiekta terapiškai veiksminga TIL dozė.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur (i)–(iii) arba (iv) etapai yra atliekami per laikotarpį nuo maždaug 40 dienų iki maždaug 50 dienų, arba kur (i)–(iii) arba (iv) etapai yra atliekami per laikotarpį nuo maždaug 42 dienų iki maždaug 48 dienų, arba kur (i)–(iii) arba (iv) etapai yra atliekami per laikotarpį nuo maždaug 42 dienų iki maždaug 45 dienų,
arba kur (i)–(iii) arba (iv) etapai yra atliekami maždaug per 44 dienas, kur, pasirinktinai, ląstelės iš (iii) arba (iv) etapų vykdo CD4, CD8 ir TCR α β raišką lygiais, panašiais į ką tik surinktų ląstelių.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur antigeną pateikiančios ląstelės yra periferinio kraujo vienbranduolės ląstelės (PBMC), arba kur APC yra dirbtinės APC (aAPC), pasirinktinai, kur PBMC yra pridedamos prie ląstelių kultūros bet kurią iš (iii) etapo 9–17 dienų.

5. Būdas pagal 2 ir 3 punktus, kur efektorinės T ląstelės ir/arba centrinės atminties T ląstelės terapinėje TIL populiacijos (iv) etape pasižymi viena arba daugiau savybių, parinktų iš grupės, susidedančios iš CD27 raiškos, CD28 raiškos, ilgesnių telomerų, padidėjusios CD57 raiškos ir sumažėjusios CD56 raiškos, palyginti su efektorinėmis T ląstelėmis ir/arba centrinės atminties T ląstelėmis trečioje ląstelių populiacijoje, kur, pasirinktinai, efektorinės T ląstelės ir/arba centrinės atminties T ląstelės pasižymi padidėjusia CD57 raiška ir sumažėjusia CD56 raiška.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis pirmosios TIL populiacijos transdukcijos raiškos vektoriumi, apimančiu nukleorūgštį, koduojančią didelio giminingumo T ląstelių receptorių, etapą,

ir, pasirinktinai, būdas taip pat apima pirmosios TIL populiacijos transdukcijos etapą raiškos vektoriumi, apimančiu nukleorūgštį, koduojančią chimerinį antigeno receptorių (CAR), apimantį vienos grandinės kintamo fragmento antikūną, sulietą su bent vienu T ląstelių signalo perdavimo molekulės endodomenu.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur (iii) etapas papildomai apima ląstelių pašalinimo iš ląstelių auginimo terpės etapą, kur, pasirinktinai, (iii) etapas kartojamas nuo vieno iki keturių kartų, siekiant gauti pakankamai TIL terapinėje TIL populiacijoje tam, kad būtų pasiekta terapiškai veiksminga TIL dozė, pasirinktinai, kur terapiškai veiksmingai dozei pasiekti, pakankamas TIL skaičius yra nuo maždaug $2,3 \times 10^{10}$ iki maždaug $13,7 \times 10^{10}$.

8. TIL ląstelių populiacijos, gautos pagal 1 punktą, metabolinio aktyvumo įvertinimo būdas, apimantis:
(i) pirmosios TIL populiacijos gavimą iš naviko, anksčiau pašalinto iš paciento;
(ii) pirmojo padauginimo vykdymą, kultivuojant pirmąją TIL populiaciją ląstelių kultūros terpėje, apimančioje IL-2 tam, kad būtų gauta antroji TIL populiacija;
(iii) antrojo padauginimo vykdymą, papildant antrosios TIL populiacijos ląstelių kultūros terpę papildomais IL-2, OKT-3 ir antigeną pateikiančiomis ląstelėmis (APC) tam, kad būtų gauta trečioji TIL populiacija, kur trečioji TIL populiacija yra bent 100 kartų gausesnė už antrąją TIL populiaciją, ir kur antrasis padauginimas atliekamas bent 14 dienų tam, kad būtų gauta trečioji TIL populiacija, kur trečioji TIL populiacija yra terapinė TIL populiacija, apimanti didesnę efektorinių T ląstelių ir/arba centrinės atminties T ląstelių subpopuliaciją, palyginti su antrąja TIL populiacija;
(iv) bazinės ląstelių glikolizės matavimą;
(v) bazinio ląstelių kvėpavimo matavimą;
(vi) ląstelių rezervinio kvėpavimo pajėgumo (SRC) matavimą; ir/arba
(vii) ląstelių glikolitinio rezervo matavimą.

9. Būdas pagal 2 punktą, kur ląstelės iš ląstelių auginimo terpės (iii) etape yra pašalinamos ir kriokonservuojamos saugojimo terpėje prieš atliekant (iv) etapą, kur, pasirinktinai, ląstelės yra atšildomos prieš atliekant (iv) etapą ir/arba kur (iii) etapas yra kartojamas nuo vieno iki keturių kartų, siekiant gauti pakankamai TIL terapinėje TIL populiacijoje tam, kad būtų pasiekta terapiškai veiksminga TIL dozė, pasirinktinai, kur terapiškai veiksmingai dozei pasiekti, pakankamas TIL skaičius yra nuo maždaug $2,3 \times 10^{10}$ iki maždaug $13,7 \times 10^{10}$.

10. TIL tyrimo būdas, apimantis:
(i) pirmosios TIL populiacijos gavimą;
(ii) pirmojo padauginimo vykdymą, kultivuojant pirmąją TIL populiaciją ląstelių kultūros terpėje, apimančioje IL-2 tam, kad būtų gauta antroji TIL populiacija; ir
(iii) antrojo padauginimo vykdymą, papildant antrosios TIL populiacijos ląstelių auginimo terpę papildomais IL-2, OKT-3 ir antigeną pateikiančiomis ląstelėmis (APC) tam, kad būtų gauta trečioji TIL populiacija, kur trečioji TIL populiacija yra bent 50 kartų gausesnė už antrąją TIL populiaciją, ir kur antrasis padauginimas atliekamas bent 14 dienų tam, kad būtų gauta trečioji TIL populiacija, kur trečioji TIL populiacija yra terapinė TIL populiacija, kuri apima padidintą efektorinių ląstelių ir/arba centrinės atminties T ląstelių subpopuliaciją, palyginti su antrąja TIL populiacija;
(iv) trečiosios TIL populiacijos surinkimą, plovimą ir kriokonservavimą;
(v) kriokonservuotų TIL laikymą kriogeninėje temperatūroje;
(vi) trečiosios TIL populiacijos atšildymą tam, kad būtų gauta atšildyta trečioji TIL populiacija; ir
(vii) papildomo antrojo atšildytos trečiosios TIL populiacijos dalies padauginimo vykdymą, papildant trečiosios populiacijos ląstelių kultūros terpę IL-2, OKT-3 ir APC bent 3 dienų pakartotinio REP laikotarpiui, kur trečiasis padauginimas atliekamas siekiant gauti ketvirtąją TIL populiaciją, kur TIL skaičius ketvirtoje TIL populiacijoje yra lyginamas su TIL skaičiumi trečiojoje TIL populiacijoje tam, kad būtų gautas santykis;
(viii) remiantis santykiu (vii) etape, nustatymą ar atšildyta TIL populiacija yra tinkama įvesti pacientui;
kur terapiškai veiksminga atšildytos trečiosios TIL populiacijos dozė yra skiriama pacientui, kai nustatoma, kad TIL skaičiaus ketvirtoje TIL populiacijoje ir TIL skaičiaus trečioje TIL populiacijoje santykis yra didesnis nei 5 :1 (viii) etape, kur, pasirinktinai, pakartotinis REP laikotarpis atliekamas tol, kol TIL skaičiaus ketvirtoje TIL populiacijoje ir TIL skaičiaus trečiojoje TIL populiacijoje santykis yra didesnis nei 50:1, kur, pasirinktinai, TIL skaičius, kurio pakanka terapiškai veiksmingai dozei, yra nuo maždaug $2,3 \times 10^{10}$ iki maždaug $13,7 \times 10^{10}$, ir/arba kur (i)–(vii) etapai yra atliekami per laikotarpį nuo maždaug 40 dienų iki maždaug 50 dienų, arba kur (i)–(vii) etapai yra atliekami per laikotarpį nuo maždaug 42 dienų iki maždaug 48 dienų. arba kur (i) – (vii) etapai yra atliekami nuo maždaug 42 dienų iki maždaug 45 dienų laikotarpį, arba kur (i) – (vii) etapai yra atliekami maždaug per 44 dienas.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur (iii) arba (vii) etapų ląstelės vykdo CD4, CD8 ir TCR α β raišką lygiais, panašiais į ką tik surinktų ląstelių, kur antigeną pateikiančios ląstelės yra periferinio kraujo vienbranduolės ląstelės (PBMC) arba dirbtinės APC (aAPC), kur, pasirinktinai, PBMC dedamos į ląstelių kultūrą bet kurią iš (iii) etapo 9–17 dienų, pasirinktinai, kur efektorinės T ląstelės ir/arba centrinės atminties T ląstelės didesnėje TIL populiacijoje (iii) arba (vii) etapuose pasižymi viena arba daugiau savybių, parinktų iš grupės, susidedančios iš CD27 raiškos, CD28 raiškos, ilgesnių telomerų, padidėjusios CD57 raiškos ir sumažėjusios CD56 raiškos, palyginti su efektorinėmis T ląstelėmis ir/arba centrinės atminties T ląstelėmis trečioje ląstelių

populiacijoje, ir/arba kur efektorinės T ląstelės ir/arba centrinės atminties T ląstelės pasižymi padidėjusia CD57 raiška ir sumažėjusia CD56 raiška.

12. Būdas pagal 10 ir 11 punktus, papildomai apimantis pirmosios TIL populiacijos transdukcijos raiškos vektoriumi, apimančiu nukleorūgštį, koduojančią didelio gimininguмo T ląstelių receptorių, etapą, arba pirmosios TIL populiacijos transdukcijos etapą raiškos vektoriumi, apimančiu nukleorūgštį, koduojančią chimerinį antigeno receptorių (CAR), apimantį vienos grandinės kintamo fragmento antikūną, sulietą su bent vienu T ląstelių signalo perdavimo molekulės endodomenu, pasirinktinai, kur transdukcijos etapas vykdomas prieš (i) etapą, pasirinktinai, kur yra tiriamas TIL gyvybingumas po (vii) etapo atlikimo.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/86*** (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)

(11) **4017871**

(13) T

(96) 20765424.5

(96) 2020-08-21

(97) 2022-06-29

(97) 2024-01-17

(86) PCT/US2020/047339

(86) 2020-08-21

(87) WO 2021/035120

(87) 2021-02-25

(30) 201962889749 P, 2019-08-21, US
202063014934 P, 2020-04-24, US
202063022843 P, 2020-05-11, US

(72) RODINO-KLAPAC, Louise, US
GRIFFIN, Danielle, US
MENDELL, Jerry, R., US

(73) Research Institute at Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio 43205, US

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

(54) Alfa-sarkoglikano pristatymas adeno-asocijuoto viruso vektoriumi ir raumenų distrofijos gydymas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 1.

(57) 1. Kompozicija, skirta raumenų distrofijos gydymui subjekte, kuriam to reikia, kur kompozicija apima rekombinantinį adeno-asocijuotą virusą (rAAV) AAVrh74.tMCK.hSCGA, kurio dozė yra nuo 5×10^{13} vg/kg iki 2×10^{14} vg/kg, remiantis superspiraline DNR arba plazmide, kaip kiekybinio nustatymo etalonu, ir kur kompozicija yra sudaryta įvedimui sisteminiu būdu, ir be to, kur rAAV apima nukleotidų seką bent 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% arba 99% tapačią SEQ ID Nr. 4 ir minėta nukleotidų seka koduoja baltymą, kuris išlaiko alfa-sarkoglikano aktyvumą.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur rAAV dozė yra 5×10^{13} vg/kg, 1×10^{14} vg/kg arba 2×10^{14} vg/kg, remiantis superspiraline DNR arba plazmide, kaip kiekybinio nustatymo etalonu.

3. Kompozicija, skirta naudoti raumenų distrofijos gydymui subjekte, kuriam to reikia, kur kompozicija apima rekombinantinį adeno-asocijuotą virusą (rAAV) AAVrh74.tMCK.hSCGA, kurio dozė yra nuo $1,0 \times 10^{13}$ vg/kg iki $8,0 \times 10^{13}$ vg/kg, remiantis linerizuota DNR arba plazmide, kaip kiekybinio nustatymo etalonu, ir kur kompozicija yra sudaryta įvedimui sisteminiu būdu, be to, kur rAAV apima nukleotidų seką bent 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% arba 99% tapačią SEQ ID Nr. 4 ir minėta nukleotidų seka koduoja baltymą, kuris išlaiko alfa-sarkoglikano aktyvumą.

4.Kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur kompozicija apima AAVrh74.tMCK.hSCGA, kurio dozė yra $1,85 \times 10^{13}$ vg/kg arba $7,41 \times 10^{13}$ vg/kg, remiantis linerizuota DNR arba plazmide, kaip kiekybinio nustatymo etalonu.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur scAAVrh74.tMCK.hSGCA konstruktas apima SEQ ID Nr. 4 nukleotidų seką.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur alfa-sarkoglikano geno raiškos lygis subjekto ląstelėje padidėja po kompozicijos įvedimo, palyginti su alfa-sarkoglikano geno raiškos lygiu prieš įvedant kompoziciją; arba kur subjekto serumo CK lygis sumažėja po kompozicijos įvedimo, lyginant su CK lygiu serume prieš įvedant kompoziciją; arba kur alfa-sarkoglikano teigiamų skaidulų skaičius subjekto raumenų audinyje padidėja po kompozicijos įvedimo, lyginant su alfa-sarkoglikano teigiamų skaidulų skaičiumi prieš įvedant kompoziciją.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur sisteminis įvedimo būdas yra intraveninis įvedimas.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur kompozicija yra sudaryta įvedimui injekcijos, infuzijos arba implantacijos būdu.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur kompozicija yra sudaryta įvedimui infuzijos būdu.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur kompozicija yra sudaryta įvedimui intraveniniu būdu per periferinę galūnės veną.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur raumenų distrofija yra galūnių-juosmens raumenų distrofija.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur raumenų distrofija yra 2D tipo galūnių-juosmens raumenų distrofija (LGMD2D).

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur subjektas kenčia nuo galūnių-juosmens raumenų distrofijos, ir kompozicija yra sudaryta vartoti intravenine infuzija, doze nuo 5×10^{13} vg/kg iki 2×10^{14} vg/kg, remiantis superspiraline DNR arba plazmide, kaip kiekybinio nustatymo etalonu, ir kur rAAV apima scAAVrh74.tMCK.hSGCA konstrukto nukleotidų seką SEQ ID Nr. 4.

14.mKompozicija, skirta sumažinti serumo CK lygį subjekte, kuriam to reikia, kompozicija, apimanti scAAVrh74.tMCK.hSGCA konstruktą, apimantį SEQ ID Nr. 4 nukleotidų seką.

---

(51) Int. Cl. ***C12Q 1/6804*** (2018.01)
(11) **3668994**
(13) T
(96) 17771598.4
(96) 2017-08-17
(97) 2020-06-24
(97) 2024-02-21
(86) PCT/PL2017/050040
(86) 2017-08-17
(87) WO 2019/035727
(87) 2019-02-21
(72) KORDON-KISZALA, Magdalena, PL
ZAREBSKI, Miroslaw, PL
DOBRUCKI, Jerzy, PL
SOLARCZYK, Kamil, PL
(73) INTODNA SPÓLKA AKCYJNA, 30-348 Kraków, PL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) DNR galo (-ų) aptikimo būdas ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. DNR galo (-ų) aptikimo biologinėje medžiagoje būdas, apimantis šiuos etapus:
i. biologinės medžiagos paruošimą, kur biologinės medžiagos paruošimas apima fiksavimą arba fiksuotos biologinės medžiagos pateikimą;
ii. DNR galo (-ų) modifikavimą cheminiu ar fiziniu apdorojimu, po kurio seka molekulių *[1 tipo molekulių]* prijungimas prie DNR galo (-ų) katalitinėmis ar ne katalitinėmis priemonėmis, kai prie DNR galo (-ų) prijungtos molekulės [*1 tipo molekulės]* tarnauja taikiniu, antikūnų ar jų fragmentų *[2/3 tipo molekulių*] prijungimui;
iii. dviejų skirtingų antikūnų arba jų fragmentų *[2/3 tipo molekulių*], kurie rišasi su molekulėmis, prijungtomis prie DNR galo (-ų) *[1 tipo molekulių]*, ir kurie yra prijungiami prie oligonukleotidų *[1 tipo oligonukleotidų]*, pridėjimą, kai du antikūnai *[2/3 tipo molekulės*] atpažįsta skirtingas surišimo vietas molekulėse, prijungtose prie DNR galo (-ų) *[1 tipo molekulių*];
iv. dviejų skirtingų oligonukleotidų *[2 tipo oligonukleotidų],* kurie hibridizuojasi su prijungtais oligonukleotidais *[1 tipo oligonukleotidais],* ir fermento ligazės, pridėjimą, tam, kad būtų sukurti oligonukleotidų *[2 tipo oligonukleotidų]*, kurie yra hibridizuoti su prijuntais oligonukleotidais *[1 tipo oligonukleotidais]*, liguojami galai, kur liguojami galai yra suliguojami, kad susidarytų žiedinis oligonukleotidas, hibridizuotas su prijungtais oligonukleotidais *[1 tipo oligonukleotidais]*, kur žiedinis oligonukleotidas apima du skirtingus oligonukleotidus *[2 tipo oligonukleotidus]*;
v. besisukančio rato amplifikacijos atlikimą; ir

vi. amplifikacijos produktų aptikimą, siekiant aptikti DNR galą (-us), kur amplifikacijos produktų aptikimas apima žymėtų oligonukleotidų *[3 tipo oligonukleotidų],* kurie hibridizuojasi su amplifikacijos produktais, aptikimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur iii. etapo antikūnai arba jų fragmentai *[2*/*3 tipo molekulės]*, kurie rišasi su molekulėmis, prijungtomis prie DNR galo (-ų) *[1 tipo molekulėmis]*, yra prijungiami prie *oligonukleotidų [1 tipo oligonukleotidų]* per prijungimo sąveiką su kitais antikūnais arba jų fragmentais *[4*/*5 tipo molekulėmis],* kurie yra konjuguoti su oligonukleotidais *[1 tipo oligonukleotidais].*

3. Būdas pagal 2 punktą, kur po DNR galo (-ų) apdorojimo, yra blokuojama nespecifinė (-ės) antikūnų arba jų fragmentų surišimo vieta (-os) *[2*/*3*/*4*/*5 tipo molekulių]*.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur DNR galas (-ai) yra:
(a) bet kokio (-ių) DNR trūkio (-ių), įskaitant vienos grandinės arba dviejų grandžių trūkį, rezultatas; ir/arba
(b) parinktas (-i) iš grupės, apimančios viengrandį trūkį, viengrandį tarpą, viengrandį vienos fosfodiesterinės jungties trūkį, dvigrandį bukagalį trūkį, dvigrandį išsikišusių 3' galų trūkį, dvigrandį išsikišusių 5' galų trūkį, DNR grandinės trūkių tipus, įskaitant tuos, kur DNR galuose nėra 3'-OH arba 5'-fosfato; ir/arba
(c) aptinkamas (-i) *in situ.*

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur biologinė medžiaga yra:
(a) parinkta iš grupės, apimančios gyvūnų, augalų, pirmuonių, bakterijų ląsteles, virusus, audinius ir jų fragmentus ir/arba komponentus; ir/arba
(b) ląstelė ar audinys arba jų fragmentai, apsupti membrana; ir/arba
(c) yra tirpale arba ant porėto paviršiaus arba kieto pagrindo, kur, pasirinktinai, kieto pagrindo arba porėto paviršiaus tipai yra parinkti iš grupės, apimančios stiklą, plastiką, vandens gelius, aerogelius, metalus ir keramiką.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur molekulės, prijungtos prie DNR galo (-ų) [1 *tipo molekulių*] yra parinktos iš grupės, apimančios halogenintus nukleotidus arba nukleozidų molekules, tokias kaip BrdU, IdU, CldU, arba DNR pirmtakų analogus, tokius kaip EdU (5-etinil-2'-deoksiuridinas), F-ara-EdU, 5-etinil-2'-deoksicitidinas arba biotinilintas nukleotidų molekules, ADP-ribozės molekules, arba baltymų molekules, nukleotidų arba nukleozidų molekules, pažymėtas žymenimis, parinktais iš grupės, apimančios fluorescencines molekules arba chemiliuminescencines molekules arba radioizotopus arba fermentų substratus arba biotino molekules.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur yra aptinkamas vienas DNR galas arba yra nustatoma vieno DNR galo buvimas ir padėtis.

---

(51) Int. Cl. ***E02B 3/12*** (2006.01)
(11) **3555373**
(13) T
(96) 17822464.8
(96) 2017-12-13
(97) 2019-10-23
(97) 2024-02-07
(86) PCT/IB2017/057885
(86) 2017-12-13
(87) WO 2018/109684
(87) 2018-06-21
(30) 201600126498, 2016-12-14, IT
(72) FERRAIOLO, Francesco, IT
(73) Officine Maccaferri S.p.A., 40132 Bologna (BO), IT
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Maišas inžineriniams statiniams statyti, jo gamybos būdas ir tokių statinių realizavimas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 4.
(57) 1. Maišas inžineriniams statiniams statyti, apimantis maišo konstrukciją (13) su dviem pagrindiniais paviršiais (16, 18), apibrėžtais dviem atitinkamai lygiomis pagrindinėmis audinio dalimis (16, 18), pagamintomis iš vieno orui laidžios geotekstilės medžiagos audinio, sulenkto į dvi lygias dalis ir sujungto per beveik visą jų kraštą (22), apibrėžiant angą (A), skirtą pilti užpildo medžiagą naudojimo metu, maišas, apimantis mažiausiai vieną apsauginio audinio dalį (20), kurios atsparumo savybės skiriasi nuo pagrindinių audinio dalių (16, 18), apsauginio audinio dalis (20) yra pritvirtinta prie maišo konstrukcijos išorės (13), iš esmės padengiant vieną pagrindinę jo dalį (18), kur apsauginio audinio dalis (20) yra nepralaidus audinys.

2. Maišas pagal 1 punktą, kur apsauginio audinio dalis (20) yra labiau atspari UV spindulių poveikiui nei pagrindinės audinio dalys (16, 18).

3. Maišas pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kur apsauginio audinio dalis (20) yra didelis vaškuoto audinio gabalas.

4. Maišas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pagrindinės audinio dalys (16, 18) yra pagamintos iš geotekstilės.

5. Maišas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pagrindinės audinio dalys (16, 18) ir apsauginio audinio dalis (20) yra dygsniais (22) sujungtos tarpusavyje beveik per visą jų kraštą.

6. Inžineriniams statiniams statyti skirto ir ankstesniuose punktuose apibrėžtų savybių maišo (12) gamybos būdas, apimantis toliau nurodytus etapus:
- dviejų lygių pagrindinių audinio dalių (16, 18), pagamintų iš vieno orui laidžios geotekstilės medžiagos audinio, sulenkto į dvi dalis, pateikimas;
- apsauginio audinio dalies (20), kurios matmenys iš esmės yra lygūs pagrindinių audinio dalių (16, 18) matmenims, pateikimas, kur apsauginio audinio dalis (20) yra nepralaidus audinys;
- dviejų pagrindinių audinio dalių (16, 18) uždėjimas, siekiant suformuoti maišo konstrukciją (13) su dviem pagrindiniais paviršiais (16, 18), apibrėžtais dviem atitinkamai lygiomis pagrindinėmis audinio dalimis (16, 18);
- apsauginio audinio dalies (20) uždėjimas ant vienos iš dviejų pagrindinių audinio dalių (16, 18) taip, kad jis baigtųsi maišo konstrukcijos (13) išorėje;
- pagrindinių audinio dalių (16, 18) ir apsauginio audinio dalies (20) sujungimas tarpusavyje per beveik visą jų kraštą (22) taip, kad pagrindinės audinio dalys (16, 18) apibrėžtų angą (A), skirtą naudojimo metu į maišo konstrukciją (13) įpilti užpildo medžiagos, ir taip, kad apsauginio audinio dalis būtų pritvirtinta maišo konstrukcijos (13) išorėje, iš esmės padengiant vienos pagrindinės audinio dalies (18) paviršių.

7. Maišo (12) gamybos būdas pagal 6 punktą, kur pagrindinės audinio dalys (16, 18) ir apsauginio audinio dalis (20) yra dygsniais (22) sujungiamos tarpusavyje.

8. Inžinerinių statinių realizavimo būdas, naudojant daug maišų (12) pagal bet kurį iš 1–4 punktų, apimantis toliau nurodytus etapus:
- daugybės tokių maišų (12) pateikimas;
- maišų (12) užpildymas užpildo medžiaga;
- maišų (12) uždarymas;
- vieno šalia kito ir (arba) vieno ant kito maišų (12) dėjimas taip, kad kiekvieno maišo (12) apsauginio audinio dalis (20) būtų inžinerinio statinio išorėje.

---

(51) Int. Cl. ***E04F 13/08*** (2006.01)
(11) **3495583**
(13) T
(96) 18205887.5
(96) 2018-11-13
(97) 2019-06-12
(97) 2024-02-14
(30) 2017539, 2017-12-08, LT
(72) Valunta, Saulius, LT
(73) Serfas, 51209 Kaunas, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vėdinamo fasado laikiklis
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 6.
(57) 1. Vėdinamo fasado laikiklis (1, 2, 7), laikiklis (1, 2, 7) yra pailgos formos, kur skersinė laikiklio (1, 2, 7) skerspjūvio forma primena stačiakampio formą be vienos kraštinės, kad skersinis skerspjūvis būtų "[" formos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikiklis (1, 2, 7) yra suformuotas iš polimerinės medžiagos, armuotos bazalto pluoštu, ir tuo, kad spyruoklė (8) yra pritvirtinta prie laikiklio (1, 2, 7), spyruoklė (8) yra pritaikyta pritvirtinti vertikalų konstrukcinį profilį prie laikiklio (1, 2, 7).

2. Vėdinamo fasado laikiklis pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikiklio (1, 2, 7) gamybai yra naudojamos polimerinės medžiagos su priedais su įterptais armuojančiais pluoštais iš natūralių pluoštinių medžiagų.

3. Vėdinamo fasado laikiklis pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formuojant laikiklį (1, 2, 7), jo šerdis yra suformuota naudojant išilginius pluoštus (3), o po to gaminio išorinis paviršius papildomai yra armuojamas demblio sluoksniu (4).

4. Vėdinamo fasado laikiklis pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formuojant laikiklį (1, 2, 7) jo šerdis yra suformuota naudojant išilginius pluoštus (3), o po to gaminio išorinis paviršius papildomai yra armuojamas audinio sluoksniu (4).

5. Vėdinamo fasado laikiklis pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant minėto demblio arba audinio sluoksnio (4) yra suformuotas vualio sluoksnis (5).

6. Vėdinamo fasado laikiklio sistema, apimanti laikiklį (1, 2, 7) pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai apima kampo formos profilį (6), pritaikytą laikikliui (1, 2, 7) tvirtinti.

---

(51) Int. Cl. ***G01F 13/00*** (2006.01)
B65D 90/58 (2006.01)
B01F 33/84 (2022.01)

(11) **3935351**

(13) T

(96) 20707141.6

(96) 2020-03-05

(97) 2022-01-12

(97) 2024-03-27

(86) PCT/EP2020/055835

(86) 2020-03-05

(87) WO 2020/182603

(87) 2020-09-17

(30) 19161693, 2019-03-08, EP

(72) THOMMASSEN, Peter Petronella Martinus, NL
HOFMAN, Jeroen, NL
HUIJNEN, Judith Jeanette Elisabeth, NL

(73) Chromaflo Technologies Europe B.V., 6136 KV Sittard, NL

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

(54) Kietojo dažiklio dozavimo įrenginys ir į jį įeinantis atspalvio suteikimo prietaisas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Kietojo dažiklio dozavimo įrenginys (1), sukonfigūruotas taip, kad kontroliuojamais laiko intervalais išleistų bent vieną kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) porciją; kietojo dažiklio dozavimo įrenginys (1), apimantis:
- tiekimo talpyklę (3), sudarytą iš laisvos galinės dalies (4) su antgaliu (5), kuris sukonfigūruotas ir įrengtas taip, kad veikiant kietojo dažiklio dozavimo įrenginiui (1), dozuotų bent vieną kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) porciją; minėtos kietosios sferinės dažiklio dalelės (2) pasižymi šiomis savybėmis:
- skaitinis vidutinis dalelių dydis ir
- skaitinio dalelių dydžio pasiskirstymas, kur skaitinio dalelių dydžio pasiskirstymo standartinio nuokrypio ir kietųjų sferinių dažiklio dalelių skaitinio vidutinio dalelių dydžio santykis yra mažesnis nei 25 %, pageidautina mažesnis nei 22 % ir labiau pageidautina mažesnis nei 20 %, kai skaitinio dalelių dydžio pasiskirstymas nustatomas remiantis šviesos sklaida su visiškai automatizuota vaizdo analize pagal ISO 13322-1:2004, „Dalelių dydžio analizė - Vaizdų analizės metodai - 1 dalis: Statinio vaizdo analizės metodai“, naudojant analizatorių;
- antgalį (5), apimantį dozavimo angą (6), kurios skersmuo (7) nustatytas atsižvelgiant į kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) skaitinį vidutinį dydį; ir
b e s i s k i r i a n t į tuo, kad kietojo dažiklio dozavimo įrenginys (1) apima:
- valdymo bloką (8), sukonfigūruotą ir įrengtą taip, kad kontroliuotų bent vienos minėtos kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) porcijos dozavimą kontroliuojamais laiko intervalais, atsižvelgiant į minėtas kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) savybes ir antgalio (5) dozavimo angos (6) skersmenį (7).

2. Kietojo dažiklio dozavimo įrenginys (1) pagal 1 punktą, kuriame valdymo bloką (8) sudaro solenoidas (9), apimantis spyruoklinį stūmoklį (10), kuriame, kai solenoidas (9) yra neaktyvios būsenos, spyruoklinis stūmoklis (10) sukonfigūruotas ir įrengtas antgalio (5) dozavimo angos (6) atžvilgiu taip, kad antgalis (5) nedozuotų kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2), o kai solenoidas (9) yra aktyvios būsenos, spyruoklinis stūmoklis (10) sukonfigūruotas ir įrengtas antgalio (5) dozavimo angos (6) atžvilgiu taip, kad antgalis (5) dozuotų kietąsias sferines dažiklio daleles (2).

3. Kietojo dažiklio dozavimo įrenginys (1) pagal 2 punktą, kuriame solenoido (9) spyruoklinis stūmoklis (10) įrengtas taip, kad jo išilginė vidurio linija (11) yra nukreipta skersai antgalio (5) išilginės vidurio linijos (12).

4. Kietojo dažiklio dozavimo įrenginys (1) pagal 2 arba 3 punktą, kuriame spyruoklinis stūmoklis (10) turi laisvą galinę dalį (13), įrengtą antgalio (5) dozavimo angos (6) atžvilgiu taip, kad būtų galima kontroliuoti kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) dozavimą, kur minėtos laisvos galinės dalies (13) išorinio perimetro (14)

forma užtikrina tolygų dozuojamų kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) srautą, kai laisva galinė dalis (13) iš dalies blokuoja dozavimo angą (6).

5. Kietojo dažiklio dozavimo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame jutiklis (16) sukonfigūruotas ir įrengtas taip, kad būtų galima nustatyti esamas kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) atsargas (17) tiekimo talpyklėje (3) ir skleisti valdymo bloko (8) aptikimo signalą, atitinkantį nustatytas esamas atsargas (17).

6. Kietojo dažiklio dozavimo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur tiekimo talpyklę (3) sudaro pirmoji dalis (18) su laisva galine dalimi (4), kurioje yra antgalis (5), ir antroji dalis (20) su galine dalimi (21), kuri atvira jungtimi sujungta su pirmosios dalies (18) galine dalimi (22), įrengta priešais antgalį (5), tokiu būdu suformuojant perėjimą (19) tarp antrosios dalies (20) ir pirmosios dalies (18), pirmoji dalis (18) su kūgio formos vidine sienele (23), kuri išilginės jos vidurio linijos (24) atžvilgiu įrengta kampu (α) 15–55 laipsnių intervale, pageidautina 30 laipsnių.

7. Kietojo dažiklio dozavimo įrenginys (1) pagal 6 punktą, priklausomą nuo 5 punkto, kur valdymo blokas (8) sukonfigūruotas nustatyti dozavimo laiko intervalą, per kurį solenoidas (9) iš neaktyvios būsenos perjungiamas į aktyvią būseną ir vėl į neaktyvią būseną, kad antgalis (5) galėtų dozuoti kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) porciją, atsižvelgiant bent į antgalio (5) dozavimo angos (6) skersmenį (7), padavimo talpyklės (3) pirmosios dalies (18) kūgio formos vidinės sienelės (23) kampą (α), esamas kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) atsargas (17) padavimo talpyklėje (3) ir solenoido (9) atsako laiką, priklausomai nuo iš valdymo bloko (8) gaunamo perjungimo signalo, perjungiančio tarp aktyvios ir neaktyvios būsenos.

8. Kietojo dažiklio dozavimo įrenginys (1) pagal bet kurį iš 2–7 punktų, kur įrengtas perpildymo skyrius (26), sukonfigūruotas ir įrengtas antgalio (5) dozavimo angos (6) atžvilgiu taip, kad į jį patektų antgalio (5) dozuojamos kietosios sferinės dažiklio dalelės (2), kai spyruoklinis stūmoklis (10) pasislenka, solenoidui (9) persijungiant iš aktyvios būsenos į neaktyvią būseną.

9. Kietojo dažiklio dozavimo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įrengtas vibruojantis elementas (27), sukonfigūruotas ir įrengtas taip, kad veikiant kietojo dažiklio dozavimo įrenginiui (1), tiekimo talpyklė (3) vibruotų 0–55 Hz dažniu.

10. Kietojo dažiklio dozavimo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įrengta keičiama kasetė (28, 39) su kietosiomis sferinėmis dažiklio dalelėmis (2), keičiama kasetė (28, 39) sujungta su tiekimo talpykle (3) taip, kad į tiekimo talpyklę (3) patektų kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) atsargos ir kad būtų galima automatiškai pripildyti tiekimo talpyklę (3) minėtų kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) atsargomis iš keičiamos kasetės (28, 39), kol ji ištuštinama, reaguojant į bent vieno kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) dozavimą per antgalį (5).

11. Kietojo dažiklio dozavimo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) skaitinis vidutinis dalelių dydis yra 400–1400 µm intervale, pageidautina 500–1300 µm intervale, labiau pageidautina 600–1000 µm intervale.

12. Kietojo dažiklio dozavimo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kietąsias sferines dažiklio daleles (2) sudaro 30–97 masės % pigmento, mažiau nei 5 masės % tirpiklio ir 3–40 masės % paviršinio aktyvumo medžiagų, kur masės % yra susijęs su bendru kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) svoriu.

13. Kietojo dažiklio dozavimo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antgalio (5) dozavimo angos (6) skersmuo (7) yra 5–15 mm intervale.

14. Kietojo dažiklio dozavimo įrenginys pagal bet kurį iš 2–13 punktų, kur spyruoklinio stūmoklio eiga (15) yra 5–16 mm intervale.

15. Atspalvio suteikimo prietaisas (29), sukonfigūruotas suteikti atspalvį bazinei dažų kompozicijai (30) su bent viena kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) porcija, kontroliuojamais laiko intervalais dozuojamas bent vienu kietojo dažiklio dozavimo įrenginiu (1) pagal bet kurį ankstesnį apibrėžties punktą; atspalvio suteikimo prietaisas (29) apima:
- priėmimo erdvę (31), sukonfigūruotą ir įrengtą taip, kad į ją būtų galima padėti dažų talpyklę (32), sudarytą iš minėtos bazinės dažų kompozicijos (30), kuriai bus suteiktas atspalvis, naudojant bent vieną minėtą kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) porciją;
- kreipiančiąją (33), sukonfigūruotą ir įrengtą taip, kad nukreiptų bent vieną minėtą kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) porciją iš minėto bent vieno kietojo dažiklio 10 dozavimo įrenginio (1) į dažų talpyklę (32);
- pagrindinį valdymo bloką (34), sukonfigūruotą ir įrengtą taip, kad susisiektų su bent vienu minėtu kietojo dažiklio dozavimo įrenginio (1) valdymo bloku (8) ir kontroliuotų bent vienos minėtos kietųjų sferinių dažiklio dalelių (2) porcijos dozavimą iš bent vieno kietojo dažiklio dozavimo įrenginio (1).

(51) Int. Cl. ***G01F 23/284*** (2006.01)
G01S 13/08 (2006.01)
(11) **4182646**
(13) T
(96) 21740239.5
(96) 2021-07-14
(97) 2023-05-24
(97) 2024-04-10
(86) PCT/IB2021/056347
(86) 2021-07-14
(87) WO 2022/013776
(87) 2022-01-20
(30) 202000017122, 2020-07-15, IT
(72) AVAGLIANO, Ugo, IT
(73) SAIPEM S.p.A., 20138 Milano, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Įrenginys ir būdas skysčio lygiui aparate matuoti
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 7.

(57) 1. Įrenginys (3), skirtas technologinio skysčio lygiui matuoti slėginiame aparate, pavyzdžiui, karbamido gamybos įmonės aparate, apimantis radaro prietaisą (18), naudojant išdėstytą už aparato (1) ribų ir turintį mikrobangų spinduolį ir mikrobangų imtuvą; bangolaidžio zondą (19), skirtą mikrobangoms perduoti, apibrėžtą ištisinio strypo korpusu (26) ir naudojant besitęsiantį aparato (1) viduje tarp proksimalinio galo (24), sujungto su radaro prietaisu (18), ir distalinio galo (25), naudojant panardinto į technologinį skystį, žemiau technologinio skysčio laisvojo paviršiaus (H); ir izoliacinį dangtelį (20), išdėstytą mažiausiai aplink zondo (19) matavimo dalį (28), naudojant mažiausiai iš dalies panardintą į technologinį skystį; dangtelis (20) yra išdėstytas virš zondo (19) ir išilgai minėtos zondo (19) matavimo dalies (28), kad apgaubtų zondą (19) iš išorės, ir yra radialiai nutolęs nuo zondo (19) šoninio paviršiaus (31); matavimo įrenginys (3) yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dangtelis (20) turi atvirą skerspjūvį išilgine kryptimi, todėl dangtelis (20) tik iš dalies kampu apgaubia zondą (19), paliekant išilginę angą (32), nukreiptą į zondo (19) šoninį paviršių (31); dangtelis (20) tęsiasi aplink zondą (19) kampiniu dydžiu nuo 150° iki 250°.

2. Matavimo įrenginys pagal 1 punktą, kur dangtelis (20) turi įgaubtą vidinį šoninį paviršių (34), nukreiptą į zondo (19) šoninį paviršių (31), ir išgaubtą išorinį šoninį paviršių (35), priešingą įgaubtam vidiniam šoniniam paviršiui (34).

3. Matavimo įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur dangtelis (20) išdėstytas virš zondo (19) taip, kad visiškai uždengtų vertikalią zondo (19) projekciją, apibrėžtą kaip zondo (19) projekcija horizontalioje plokštumoje, lygiagrečioje technologinio skysčio laisvajam paviršiui (H), ir tokiu būdu apsaugotų zondą (19) nuo technologinio skysčio, tekančio aparate (1) iš viršaus žemyn.

4. Matavimo įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur dangtelis (20) yra pagamintas iš laidžios medžiagos, ypač metalinės medžiagos, geriau iš tos pačios rūšies medžiagos arba iš tos pačios medžiagos kaip ir zondas (19).

5. Matavimo įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur dangtelis (20) yra mechaniškai ir elektriškai prijungtas prie zondo (19) sujungimo strypais (37), besitęsiančiais tarp dangtelio (20) ir zondo (19).

6. Matavimo įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur zondas (19) apima minėtą matavimo dalį (28), kuri naudojant bent iš dalies yra panardinta į technologinį skystį ir baigiasi distaliniu galu (25), ir jungimo dalį (27), prijungtą prie radaro prietaiso (18) zondo (19) proksimaliniame gale (24).

7. Matavimo įrenginys pagal 6 punktą, kur jungimo dalis (27) ir matavimo dalis (28) yra tiesialinijinės, iš esmės statmenos viena kitai ir sujungtos lenkta jungties dalimi (29); ir kur jungimo dalis (27) tęsiasi radialiai aparate (1) iš esmės statmenai išilginei ašiai (A), kuri naudojant aparatą (1) yra vertikali, o matavimo dalis (28) tęsiasi lygiagrečiai minėtai ašiai (A); ir kur dangtelis (20) išdėstytas virš jungimo dalies (27) ir jungties dalies (29) bei iš šono šalia matavimo dalies (28).

8. Matavimo įrenginys pagal 6 punktą, kur jungimo dalis (27) ir matavimo dalis (28) yra tiesialinijinės, pasvirusios viena kitos atžvilgiu ir sujungtos lenkta jungties dalimi (29); ir kur jungimo dalis (27) tęsiasi radialiai aparate (1) iš esmės statmenai išilginei ašiai (A), kuri naudojant aparatą (1) yra vertikali, o matavimo dalis (28) yra pasvirusi minėtos ašies (A) atžvilgiu; ir kur dangtelis (20) išdėstytas virš jungimo dalies (27), jungties dalies (29) ir taip pat nuožulnios matavimo dalies (28).

9. Matavimo įrenginys pagal 6 punktą, kur jungimo dalis (27) ir matavimo dalis (28) yra išlygiuotos viena su kita išilgai bendros tiesialinijinės ašies, o zondas (19) yra visiškai tiesus; zondas (19) yra pasviręs aparato (1)

išilginės ašies (A), naudojant vertikalios, atžvilgiu; ir kur dangtelis (20) tęsiasi lygiagrečiai zondui (19), tiesialinijiškai ir virš zondo (19).

10. Matavimo įrenginys pagal 6 punktą, kur zondas (19) turi būti įstatytas į aparatą (1) iš viršaus, per viršutinę aparato (1) sienelę, o jungimo dalis (27) bei matavimo dalis (28) yra išlygiuotos viena su kita išilgai bendros tiesialinijinės ašies; zondas (19) yra pasviręs aparato (1) išilginės ašies (A), naudojant vertikalios, atžvilgiu, su dangteliu (20), išdėstytu lygiagrečiai zondui (19) ir virš zondo (19).

11. Matavimo įrenginys pagal 6 punktą, kur zondas (19) turi būti įstatytas į aparatą (1) iš apačios per apatinę aparato (1) sienelę (9); o jungimo dalis (27) ir matavimo dalis (28) yra tiesialinijinės ir iš esmės lygiagrečios viena kitai ir aparato (1) išilginei ašiai (A), naudojant vertikaliai, ir yra sujungtos U formos jungties dalimi (29); ir kur zondas (19) yra iš dalies padengtas dengiamuoju apvalkalu (40), pagamintu iš elektrą įzoliuojančios medžiagos ir turinčiu uždarą skerspjūvį; apvalkalas (40) yra išdėstytas aplink jungimo dalį (27) ir jungties dalį (29), ir paliekant neuždengtą mažiausiai dalį matavimo dalies (28), kuri naudojant lieka veikiama technologinio skysčio; ir kur dangtelis (20) išdėstytas iš šono šalia matavimo dalies (28), atsuktas į ją ir virš jungties dalies (29).

12. Slėginis aparatas (1), pavyzdžiui, karbamido gamybos įmonės aparatas, aprūpintas matavimo įrenginiu (3), skirtu technologinio skysčio lygiui aparate matuoti; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad matavimo įrenginys (3) yra matavimo įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų.

13. Aparatas pagal 12 punktą, kur aparatas (1) yra aparatas, kuris yra karbamido gamybos įmonės dalis, ypač karbamido gamybos įmonės aukšto slėgio sekcijos dalis, pavyzdžiui, nuėmimo kolonėlė, karbamido sintezės reaktorius, karbamato separatorius arba karbamato kondensatorius.

14. Technologinio skysčio lygio matavimo slėginiame aparate, pavyzdžiui, karbamido gamybos įmonės aparate, būdas, apimantis šiuos etapus:
- mikro bangų impulsų siuntimą išilgai bangolaidžio zondo (19), apibrėžto ištisinio strypo korpusu (26) ir besitęsiančio aparato (1) viduje žemiau technologinio skysčio laisvojo paviršiaus (H);
- zondo (19) apsaugojimą nuo technologinio skysčio, tekančio aparate (1) iš viršaus į apačią, ir signalo sklaidos iš zondo (19) sumažinimą, naudojant su zondu susietą apsauginį dangtelį (20), išdėstytą mažiausiai aplink zondo (19) matavimo dalį (28), bent iš dalies panardintą į technologinį skystį; dangtelis (20) yra išdėstytas virš zondo (19) ir išilgai minėtos zondo (19) matavimo dalies (28), kad apgaubtų zondą (19) iš išorės, ir yra radialiai nutolęs nuo zondo (19) šoninio paviršiaus (31);
- aptikimą impulsų, atspindėtų nuo sąsajos tarp skystosios fazės ir dujinės fazės, esančių aparate (1), ir pakartotinai perduodamų išilgai zondo (19);
- aparate (1) esančio technologinio skysčio lygio apskaičiavimą pagal skirtumą tarp atspindėtų ir perduodamų mikrobangų judėjimo laiko; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dangtelis (20) turi atvirą skerspjūvį išilgine kryptimi, todėl dangtelis (20) tik iš dalies kampu apgaubia zondą (19), paliekant išilginę angą (32), nukreiptą į zondo (19) šoninį paviršių (31), kad būtų išvengta technologinio skysčio sąstingio tarp dangtelio (20) ir zondo (19); dangtelis (20) tęsiasi aplink zondą (19) kampiniu dydžiu nuo 150° iki 250°.

15. Matavimo būdas pagal 14 punktą, kur dangtelis (20) yra išdėstytas virš zondo (19) taip, kad visiškai uždengtų vertikalią zondo (19) projekciją, siekiant apsaugoti zondą (19) nuo technologinio skysčio, tekančio aparate (1) iš viršaus žemyn.

16. Matavimo būdas pagal 14 arba 15 punktą, kur dangtelis (20) yra pagamintas iš laidžios medžiagos, ypač metalinės medžiagos, geriau iš tos pačios rūšies medžiagos arba iš tos pačios medžiagos kaip ir zondas (19).

17. Matavimo būdas pagal vieną iš 14–16 punktų, kur dangtelis (20) yra mechaniškai ir elektriškai prijungtas prie zondo (19) sujungimo strypais (37), besitęsiančiais tarp dangtelio (20) ir zondo (19).

---

(51) Int. Cl. ***G21F 1/08*** (2006.01)
G21F 1/12 (2006.01)
G21B 1/11 (2006.01)
G21B 1/05 (2006.01)
H01F 6/06 (2006.01)
(11) **4078623**
(13) T
(96) 20830141.6
(96) 2020-12-15
(97) 2022-10-26
(97) 2024-02-07

(86) PCT/EP2020/086259
(86) 2020-12-15
(87) WO 2021/122623
(87) 2021-06-24
(30) 201919059, 2019-12-20, GB
202015029, 2020-09-23, GB
(72) ASTBURY, Jack, GB
DAVIS, Thomas, GB
MIDDLEBURGH, Simon, GB
(73) Tokamak Energy Ltd, Abingdon, Oxfordshire OX14 4SD, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sluoksninis neutronų ekranavimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 4.
(57) 1. Kompozitinis neutronų skydas, apimantis:
daugybę absorbcinių sluoksnių (201, 203, 310), kurių kiekvienas apima volframo boridą arba volframo karbidą; ir
mažiausiai vieną lėtinimo sluoksnį (202, 320), apimantį metalo hidridą;
kur kiekvienas lėtinimo sluoksnis yra tarp mažiausiai dviejų absorbcinių sluoksnių;
sukonfigūruotas taip, kad naudojant tolimiausias absorbcinis sluoksnis būtų tarp gretimo lėtinimo sluoksnio ir neutronų šaltinio.

2. Kompozitinis neutronų skydas pagal 1 punktą, kur metalo hidridas apima vieną arba daugiau metalų iš periodinės elementų lentelės 4, 5 ir 6 grupių ir (arba) itrį, berilį, gadolinį arba uraną.

3. Kompozitinis neutronų skydas pagal 2 punktą, kur metalo hidridas apima vieną arba daugiau iš hafnio, niobio, tantalo, titano, itrio ir cirkonio.

4. Kompozitinis neutronų skydas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur metalo hidridas apima mažiausiai 5 metalus, kur kiekvieno metalo atominė dalis yra nuo 5 mol % iki 50 mol %, lyginant su bendru metalo atomų skaičiumi metalo hidride.

5. Kompozitinis neutronų skydas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur metalo hidrido vandenilio atomų ir metalo atomų santykis yra nuo 0,1 iki 4, geriau, nuo 1 iki 2.

6. Kompozitinis neutronų skydas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvienas absorbcinis sluoksnis apima volframo metalo ir volframo borido ir (arba) karbido lydinį.

7. Kompozitinis neutronų skydas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bendras absorbcinių sluoksnių storis yra mažiausiai 75 % nuo viso bendro absorbcinių sluoksnių ir lėtinimo sluoksnių storio, geriau, nuo 80 % iki 95 %.

8. Kompozitinis neutronų skydas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur tolimiausio absorbcinio sluoksnio storis yra nuo 30 % iki 90 % nuo viso bendro absorbcinių sluoksnių ir lėtinimo sluoksnių storio, geriau, nuo 40 % iki 80 %.

9. Kompozitinis neutronų skydas pagal 8 punktą, kur papildomo absorbcinio sluoksnio, kuris nėra tolimiausias absorbcinis sluoksnis, storis yra mažiausiai 10 % nuo viso bendro absorbcinių sluoksnių ir lėtinimo sluoksnių storio.

10. Kompozitinis neutronų skydas pagal bet kurį ankstesnį punktą ir apimantis aušinimo skysčio kanalus (301), išdėstytus tarp absorbcinių sluoksnių ir lėtinimo sluoksnių.

11. Kompozitinis neutronų skydas pagal bet kurį ankstesnį punktą ir apimantis aušinimo skysčio kanalus (302), integruotus į vieną arba daugiau absorbcinių sluoksnių ir (arba) lėtinimo sluoksnių.

12. Agregatas, apimantis kompozitinį neutronų skydą pagal 10 arba 11 punktą ir aušinimo skysčio šaltinį, prijungtą prie aušinimo skysčio kanalų, kur aušinimo skysčio šaltinis yra sukonfigūruotas palaikyti kompozitinį neutronų skydą žemesnėje temperatūroje, nei metalo hidrido skilimo temperatūra.

13. Tokamako branduolių sintezės reaktorius, apimantis:
toroidinę plazmos kamerą (41);
plazmos ribojimo sistemą (42), sukurtą generuoti magnetinį lauką, skirtą plazmai apriboti plazmos kameros viduje;

kompozitinį neutronų skydą (44, 45) pagal bet kurį iš 1–11 punktų, išdėstytą tarp toroidinės plazmos kameros vidaus ir plazmos ribojimo sistemos taip, kad tolimiausias sluoksnis būtų nukreiptas į toroidinės plazmos kameros vidų.

14. Tokamako branduolių sintezės reaktorius pagal 13 punktą, kur kompozitinis neutronų skydas yra kompozitinis neutronų skydas pagal 10 arba 11 punktą ir apima aušinimo skysčio šaltinį, prijungtą prie aušinimo skysčio kanalų, be to, aušinimo skysčio šaltinis yra sukonfigūruotas palaikyti kompozitinį neutronų skydą žemesnėje temperatūroje, nei metalo hidrido skilimo temperatūra.

---

(51) Int. Cl. ***H01L 31/0224*** (2006.01)
H01L 31/0745 (2012.01)

(11) **4147277**

(13) T

(96) 21715183.6

(96) 2021-03-22

(97) 2023-03-15

(97) 2024-02-28

(86) PCT/EP2021/057244

(86) 2021-03-22

(87) WO 2021/223932

(87) 2021-11-11

(30) 102020111997, 2020-05-04, DE

(72) HOFFMANN, Erik, DE
WERNER, Jürgen, DE

(73) EnPV GmbH, 76131 Karlsruhe, DE

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

(54) Saulės elementas su nugarinės pusės kontaktu
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 2.

(57) 1. Saulės elemento (10) su nugarinės pusės kontaktu gamybos būdas, kur saulės elemento (10) puslaidininkinis substratas (12) apima glotnią arba šiurkščią nugarinę pusę (14) ir šiurkščią priekinę pusę (16), kur būdas papildomai apima šiuos etapus: priekinės pusės (16) ir (arba) nugarinės pusės (14) padengimą tuneliniu sluoksniu (18), apimančiu silicio dioksidą, ir viso ploto pirmojo poliškumo stipriai legiruoto silicio sluoksnio (20) nusodinimą ant nugarinės pusės (14) tunelinio paviršiaus (18), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima nugarinės pusės (14) pirmojo poliškumo stipriai legiruoto silicio sluoksnio (20) padengimo pirmtako sluoksniu (22), apimančiu legiruojamąją priemaišą, tiksliau – fosforą, etapą, kur legiruojamųjų priemaišų koncentracija pirmojo poliškumo stipriai legiruoto silicio sluoksnyje (20) ir pirmtako sluoksnyje (22) parinkta taip, jog antrojo poliškumo legiruojamosios priemaišos kiekis pirmtako sluoksnyje (22) yra didesnis už pirmojo poliškumo legiruojamosios priemaišos kiekį pirmojo poliškumo stipriai legiruoto silicio sluoksnyje (20), ir tuo, kad būdas apima nugarinės pusės (14) lazerinio švitinimo lokalioms stipriai legiruotoms bazinėms sritims (26) gauti etapą.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmojo poliškumo stipriai legiruoto silicio sluoksnio (20) nusodinimas apima nelegiruoto silicio nusodinimą ir paskesnį legiruojamosios priemaišos pridėjimą.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1–2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima silicio oksido tunelinio sluoksnio (18) ir (arba) pirmojo poliškumo stipriai legiruoto silicio sluoksnio (20) šalinimo nuo priekinės pusės (16) etapą.

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 jis apima priekinės pusės (16) stipriai legiruoto silicio sluoksnio (20) padengimo pirmtako sluoksniu (22), apimančiu legiruojamąją priemaišą, konkrečiai fosforą, etapą.

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 jis apima pirmojo poliškumo stipriai legiruoto silicio sluoksnio (20) ir (arba) pirmtako sluoksnio (22) selektyviojo šalinimo etapą.

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 jis apima priekinės pusės (16) ir (arba) nugarinės pusės (14) paviršiaus padengimo pasyviniu sluoksniu (30, 32) etapą.

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 jis apima saulės elemento (10) nugarinės pusės (14) padengimo elektrodais (34, 36) etapą.

8. Būdas pagal bet kurį iš 6–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima pasyvinio sluoksnio (30, 32) selektyviojo šalinimo etapą.

9. Saulės elementas su nugarinės pusės kontaktu (10), pagamintas būdu pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur saulės elementas (10) apima puslaidininkį padėklą (12), tiksliau – silicio plokštelę, priekinę pusę (16) ir nugarinę pusę (14), kur ant saulės elemento (10) nugarinės pusės yra pirmojo poliškumo elektrodai (30) ir antrojo poliškumo elektrodai (32), kur tunelinis sluoksnis (18) ir stipriai legiruoto silicio sluoksnis (20) išdėstyti po pirmojo poliškumo elektrodais (34) bei antrojo poliškumo elektrodai (36) tiesiogiai elektriškai arba mechaniškai liečiasi su puslaidininkiniu padėklu (12) stipriai legiruotose bazinėse srityse (26), kur stipriai legiruotos bazinės sritys (26) apima selektyviai gausiai kompensuotas stipriai legiruoto silicio sluoksnio (20) sritis.

10. Saulės elementas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stipriai legiruoto silicio sluoksnis (20) atskirtas nuo bazinės srities (26) silpnai legiruota sritimi (28).

---

(51) Int. Cl. ***H01S 3/067*** (2006.01)
(11) **3895261**
(13) T
(96) 19820685.6
(96) 2019-12-05
(97) 2021-10-20
(97) 2024-02-07
(86) PCT/EP2019/083914
(86) 2019-12-05
(87) WO 2020/120293
(87) 2020-06-18
(30) 102018221363, 2018-12-10, DE
(72) BUDNICKI, Aleksander, DE
(73) TRUMPF Laser GmbH, 78713 Schramberg, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Lazerinė sistema ir tokios lazerinės sistemos valdymo būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 7.
(57) 1. Lazerinė sistema (100), turinti
- bent vieną sužadinimo lazerį (10), sukonstruotą, kad generuotų lazerio impulsus (160), - stiprintuvą (80), sukonstruotą, kad stiprintų lazerio šviesą, ir turinti
- aukšto dažnio lazerio impulsų šaltinį (40) sukonstruotą, kad generuotų GHz lazerio impulsų seką (140), kai pavienių impulsų (150) pasikartojimo dažnis GHz lazerio impulsų sekoje (140) yra ne mažesnis kaip 0,5 GHz, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
- prieš stiprintuvą (80) šviesos sklidimo kryptimi yra įrengtas pluošto perjungimo įtaisas (31, 33), kuris gali būti perjungiamas iš aukšto dažnio funkcinės padėties į žemo dažnio funkcinę padėtį ir yra sukonstruotas, kad
a) tiektų aukšto dažnio lazerio impulsų šaltinio (40) bent vieną GHz lazerio impulsų seką (140) į stiprintuvą (80) stiprinimui aukšto dažnio funkcinėje padėtyje, ir
b) tiektų bent vieną žemo dažnio lazerio impulsų seką (180) su individualių lazerio impulsų (160) atskiru impulsų pasikartojimo dažniu žemo dažnio lazerio impulsų sekoje (180), mažesniu nei 0,5 GHz iš bent vieno sužadinimo lazerio (10) į stiprintuvą (80) stiprinimui žemo dažnio funkcinėje padėtyje,
- pluošto perjungimo įtaisas (31, 33) turi bent vieną pluošto selektorių (33) ir bent vieną pluošto skirstytuvą (31), kur lazerio impulsai, gaunami iš sužadinimo lazerio (10), pirmiausia yra skaidomi į skirtingus pluošto kelius per pluošto skirstytuvą (31), o vėliau lazerio impulsai, atsirandantys iš skirtingų pluošto kelių, veikiantys kaip skirtingi šaltiniai, yra parenkami pluošto selektoriumi (33), priklausomai nuo pluošto skirstytuvo (31) ir pluošto selektoriaus (33) funkcinės padėties ir yra nukreipiami į stiprintuvą (80).

2. Lazerinė sistema (100) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aukšto dažnio lazerio impulsų šaltinis (40) yra sukonstruotas kaip lazerinis diodas (46).

3. Lazerinė sistema (100) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aukšto dažnio lazerio impulsų šaltinis (40) yra sukonfigūruotas kaip pasikartojimo dažnio daugiklis (47), kur lazerio impulsai (160) iš sužadinimo lazerio (10) pageidautina, kad jie būtų tiekiami į pasikartojimo dažnio daugiklį (47), kur pasikartojimo dažnio daugiklis (47) yra sukonstruotas taip, kad padaugintų sužadinimo lazerio (10) atskirų impulsų (160) atskiro impulso pasikartojimo dažnį.

4. Lazerinė sistema (100) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pluošto perjungimo įtaisas (31, 33) turi pluošto skirstytuvą (31), kuris yra sukonstruotas, kad paskirstytų sužadinimo lazerio (10) lazerio šviesą laikinai ir (arba) erdvėje tarp pasikartojimo dažnio daugiklio (47), viena vertus, ir atskiro impulso kelio (32), kita vertus, kur pluošto perjungimo įtaisas (31, 33) papildomai turi pluošto selektorių (33), kuris yra sukonstruotas, kad tiektų į stiprintuvą (80) bent vieną GHz lazerio impulsų seką (140) iš

pasikartojimo dažnio daugiklio (47) aukšto dažnio funkcinėje padėtyje ir lazerio impulsus (160) iš atskiro impulso kelio (32) žemo dažnio funkcinėje padėtyje.

5. Lazerinė sistema (100) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pluošto skirstytuvas (31) yra sukonstruotas kaip a) pasyvaus pluošto skirstytuvas arba b) aktyvaus pluošto perjungimo įtaisas, arba c) kaip pasyviojo pluošto skirstytuvo ir aktyvaus pluošto perjungimo įtaiso derinys.

6. Lazerinė sistema (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pluošto selektorius (33) yra sukonstruotas kaip a) aktyvaus pluošto perjungimo įtaisas arba b) kaip pasyviojo pluošto derinio su mažiausiai vienu aktyvus pluošto įtakos įtaisu derinys arba c) pasyviojo pluošto derinys.

7. Lazerinė sistema (100) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pluošto perjungimo įtaisas (31, 33) turi bent vieną aktyvaus pluošto perjungimo įtaisą, kuris yra sukonstruotas kaip a) akustinis - optinis moduliatorius, b) elektrooptinis moduliatorius arba c) mikro elektromechaninė sistema.

8. Lazerinė sistema (100) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i režimo keitimo įtaisu (30), turinčiu pluošto skirstytuvą (31), pasikartojimo dažnio daugiklį (47), atskiro impulso kelią (32) ir pluošto selektorių (33), kur režimo keitimo įtaisas (30) yra patalpintas šviesos sklidimo kryptimi,
a) prieš impulsų pasirinkimo įtaisą (60), skirtą individualiems impulsams arba individualioms lazerio impulsų sekoms parinkti,
b) prieš pirmąjį lazerinės sistemos (100) pradinį stiprintuvą (50),
c) prieš impulsų tempiklį (20),
d) už pirmojo pradinio stiprintuvo (50) ir (arba)
e) už impulsų pasirinkimo įtaiso (60).

9. Lazerinė sistema (100) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lazerinė sistema (100) turi impulsų tempiklį (20), pirmąjį pradinį stiprintuvą (50), pageidautina antrąjį pradinį stiprintuvą (70), stiprintuvą (80) ir impulsų kompresorių (110), esantį už sužadinimo lazerio (10) šviesos sklidimo kryptimi.

10. Lazerinė sistema (100) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sužadinimo lazeris (10) yra sukonstruotas kaip skaidulinis osciliatorius.

11. Lazerinė sistema (100) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i valdymo įtaisu (130), kuris yra sukonstruotas, kad valdytų pluošto perjungimo įrenginį (31, 33).

12. Lazerinės sistemos (100) pagal bet kurį vieną iš 1–11 punktų valdymo būdas, kur lazerinės sistemos (100) pluošto perjungimo įtaisas (31, 33) yra pasirinktinai perjungiamas į aukšto dažnio funkcinę padėtį ir žemo dažnio funkcinę padėtį,
a) aukšto dažnio funkcinėje padėtyje nukreipimui bent vienos GHz lazerio impulsų sekos (140) su atskirų impulsų (150) atskiro impulso pasikartojimo dažniu bent 0,5 GHz, esančiu GHz lazerio impulsų sekoje (140) iš aukšto dažnio lazerio impulsų šaltinio (40) į tikslinę padėtį, ir
b) žemo dažnio funkcinėje padėtyje nukreipimui bent vienos žemo dažnio lazerio impulsų sekos (180) su atskirų lazerio impulsų (160) atskiro impulso pasikartojimo dažniu žemo dažnio lazerio impulsų sekoje (180) mažiau, nei 0,5 GHz iš bent vieno sužadinimo lazerio (10) į tikslinę padėtį.

---

(51) Int. Cl. ***H04N 19/105*** (2014.01)
H04N 19/11 (2014.01)
H04N 19/157 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/503 (2014.01)
H04N 19/593 (2014.01)
(11) **3591970**
(13) T
(96) 19194906.4
(96) 2010-12-16
(97) 2020-01-08
(97) 2024-03-06
(30) 20090125305, 2009-12-16, KR
20100050034, 2010-05-28, KR
20100127500, 2010-12-14, KR
(72) LIM, Sung Chang, KR
KIM, Jong Ho, KR
CHOI, Hae Chul, KR

KIM, Hui Yong, KR
LEE, Ha Hyun, KR
LEE, Jin Ho, KR
JEONG, Se Yoon, KR
CHO, Suk Hee, KR
CHOI, Jin Soo, KR
HONG, Jin Woo, KR
KIM, Jin Woong, KR

(73) Electronics and Telecommunications Research Institute, Daejeon 305-700, KR

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

(54) Prisitaikantis vaizdo dekodavimo būdas
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 13.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo naudojant išorinį prognozavimą būdas, apimantis:
daugybės blokų (420; 520) atkūrimą einamajame fragmente (410; 510), atsižvelgiant į einamąjį fragmentą, apimantį daugybę blokų,
gavimą iš koderio nuorodinio bloko identifikatoriaus ir kodavimo schemos identifikatoriaus, kur nurodoma, ar tikslinis blokas (430; 530) einamajame fragmente yra koduotas prisitaikančio kodavimo būdu, ar ne;
jei kodavimo schemos identifikatoriumi nurodoma, kad tikslinis blokas yra koduotas prisitaikančio kodavimo būdu:
vieno bloko iš daugybės atkurtų blokų ir bloko, susieto su tiksliniu bloku (650) prieš tai atkurtame kadre (620), kaip nuorodinio bloko, nustatymą, naudojant nuorodinio bloko identifikatorių, kur nuorodinis blokas parenkamas iš bloko, gretimo tiksliniam blokui, kryptimi aukštyn ir į kairę, bloko, gretimo tiksliniam blokui iš kairės, bloko, gretimo tiksliniam blokui virš tikslinio bloko ir susietojo bloko;
nuorodinio bloko kodavimo parametrų diskriminavimą,
kur kodavimo parametrai yra judesio vektorius (1050), prognozavimo kryptis (1350) ir nuorodinio bloko atskaitos kadro indeksas (1150); bei
tikslinio bloko prisitaikantįjį dekodavimą pagal nuorodinio bloko kodavimo parametrus, kur nuorodinio bloko kodavimo parametrai naudojami kaip tikslinio bloko kodavimo parametrai.

---

(51) Int. Cl. ***H04N 19/117*** (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/86 (2014.01)

(11) **3843394**

(13) T

(96) 21152908.6

(96) 2012-07-10

(97) 2021-06-30

(97) 2024-04-03

(30) 201161509193 P, 2011-07-19, US

(72) LIM, Chong Soon, SG
WAHADANIAH, Viktor, SG
NAING, Sue Mon Thet, SG
SASAI, Hisao, JP
NISHI, Takahiro, JP
SHIBAHARA, Youji, JP
SUGIO, Toshiyasu, JP

(73) TAGIVAN II LLC, Chevy Chase, MD 20815, US

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Kodavimo būdas
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 41.

(57) 1. Kodavimo būdas, skirtas koduoti vaizdą pagal kiekvieną bloką, kai
kiekvienas blokas yra koduojamas arba (i) ne Vidinio Impulso Koduota Moduliacija, kai naudojama transformacija ir kvantavimas, arba (ii) Vidinio Impulso Koduota Moduliacija, kai nenaudojama transformacija, ne Vidinio Impulso Kodo Moduliacijos blokas tada yra atvirkščiai kvantuojamas ir atvirkščiai transformuojamas, kad būtų sukurtas vietinis dekoduotas blokas, ir
kiekvienas vietinio dekoduoto bloko blokas turi kvantavimo parametrą, skirtą naudoti atvirkštiniam kvantavimui ir kiekviena bloko riba filtruojama atblokuojančiu filtravimu,
kur kodavimo būdas apima:
kvantavimo parametrų kodavimą, kaip skirtumo informaciją, nurodančią skirtumą tarp esamo bloko kvantavimo parametro ir ankstesnio bloko kvantavimo parametro, esančio prieš pat esamą bloką apdorojimo tvarka, ir
nulinės vertės priskyrimą minėtai skirtumų informacijai, kai esamas blokas yra Vidinio Impulso Kodo Moduliacijos, IPCM, blokas, kur atblokuojančio filtravimo būdas apima:

esamo bloko kvantavimo parametro nustatymą, naudojant ankstesnio bloko kvantavimo parametrą ir skirtumo informaciją, nepriklausomai nuo to, ar esamas blokas yra IPCM blokas, ar ne Vidinio Impulso Kodo Moduliacijos, ne IPCM, blokas;

atblokuojančio filtravimo filtro stiprio nustatymą, naudojant vidutinę esamo bloko kvantavimo parametro vertę ir ankstesnio bloko kvantavimo parametro vertę, kur filtravimo stipris yra nustatomas taip, kad jis didėtų didėjant vidutinei kvantavimo parametro vertei, kad būtų absorbuota kvantavimo klaida; ir

atlieka atblokuojantį filtravimą ties riba tarp ankstesnio bloko ir esamo bloko, naudojant nustatytą atblokuojančio filtravimo filtro stiprį,

kur atblokuojantis filtravimas apima nustatymą, ar bent vienas iš ankstesnių blokų ir esamo bloko yra IPCM blokas, ir atblokuojantį filtravimą taiko tik ne IPCM blokų pikseliams.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2593094**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/137*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(13) T

(54) Vandeninė kompozicija, apimanti bromheksiną

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

(73) A. Nattermann & Cie. Gesellschaft mit beschränkter Haftung, Brüningstraße 50, 65929 Frankfurt am Main, DE

2024-04-16

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

(11) **2931030**

(51) Int. Cl. ***A01K 67/027*** (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)

(13) **T**

(54) Polinukleotidai, koduojantys graužikų antikūnus su žmogaus idiotipais, ir juos apimantys gyvūnai

(46) 2020-11-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Chimerinis polinukleotidas, 5'–3' eiliškumo tvarka apimantis žmogaus imunoglobulino (Ig) kintamosios (V) srities geną, žmogaus Ig įvairumo (D) srities geną, bent vieną žmogaus imunoglobulino (Ig) jungiančiosios (J) srities geną, Ig pastoviosios (C) srities geną ir žiurkės 3' stipriklį, apimantį seką tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 1.

2. Chimerinis polinukleotidas pagal 1 punktą, kur pastoviosios srities genas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš žmogaus pastoviosios srities geno ir žiurkės pastoviosios srities geno.

3. Chimerinis polinukleotidas pagal 1 arba 2 punktą, kur Ig pastoviosios srities (C) genas apima žiurkės pastoviosios (C) srities geną.

4. Chimerinis polinukleotidas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur Ig pastoviosios srities genas apima Ig pastoviosios (C) srities geną, parinktą iš grupės, susidedančios iš Cμ ir Cγ.

5. Chimerinis polinukleotidas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta žmogaus Ig V sritis apima bent vieną žmogaus V srities geną, išskiriamą iš BAC6-V_H3-11 (BAC6 (SEQ ID Nr. 8), prailgintą VH3-11-u, tam, kad būtų gautas 10,6 kb persidengimas su BAC3 (SEQ ID Nr. 9)) ir (arba) SEQ ID Nr. 9.

6. Chimerinis polinukleotidas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, 5'–3' eiliškumo tvarka apimantis nukleorūgščių sekas (a) ir (b):
a) žmogaus Ig V sritį, apimančią natūralios kofigūracijos žmogaus Ig V srities genus, išskiriamus iš BAC6-V_H3-11 (BAC6 (SEQ ID Nr. 8), prailgintus VH3-11-u, tam, kad būtų gautas 10,6 kb persidengimas su BAC3 (SEQ ID Nr. 9)) ir (arba) SEQ ID Nr. 9; ir
b) žmogaus Ig J sritį, apimančią natūralios kofigūracijos žmogaus Ig J srities genus, išskiriamus iš dirbtinės bakterijų chromosomos (BAC), kurios seka tokia, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 10.

7. Chimerinis polinukleotidas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienas iš šių- žmogaus imunoglobulino kintamoji sritis, žmogaus imunoglobulino įvairumo sritis, žmogaus imunoglobulino jungiančioji sritis, imunoglobulino pastovioji sritis ir žiurkės 3' stipriklis yra atitinkamose padėtyse, pavaizduotose Pav. 1a.

8. Chimerinis polinukleotidas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtos Ig V-D-J sritys yra funkcionalios ir geba vykdyti geno pertvarkymą.

9. Chimerinis polinukleotidas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur minėtos V-D-J sritys yra pertvarkytos ir sudaro pilnos apimties egzoną, koduojantį sunkiosios grandinės kintamąjį domeną.

10. Išskirta graužiko ląstelė, apimanti a) chimerinį polinukleotidą pagal bet kurį iš 1–8 punktų arba b) chimerinį polinukleotidą pagal 9 punktą.

11. Išskirta graužiko ląstelė pagal 10 (a) punktą, apimanti polinukleotidą, koduojantį funkcionalų imunoglobuliną, apimantį Ig V-, J- ir (C) srities genus ir nukleorūgšties seką, iš esmės homologišką nukleorūgšties sekai, parinktai iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 6 ir SEQ ID Nr. 7.
2024-04-08

---

(11) **3344823**

(51) Int. Cl. ***E04B 5/29*** (2006.01)
E04C 3/293 (2006.01)

(13) **T**

(54) Lubų sistemų atraminė sija, lubų sistema ir jos gamybos būdas

(46) 2021-04-12
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Lubų sistemų (100) atraminė sija (1) kompozicinei konstrukcijai, kuri bent iš dalies sudaryta iš betono, su plienine sija (10), apimančia atraminę plokštę (12) ir bent vieną juostą, pageidautina – dvi juostas (14, 16), išdėstytas kampu, pageidautina – statmenai jos atžvilgiu,
kur juostos arba juostų (14, 16) ir atraminės plokštės ribojama ertmė yra tokios konfigūracijos, kad gamybos etape ji bent iš dalies užpildoma betonu (2), kuris nėra vietoje ruošiamas betonas, tam, kad būtų pasiektas plieninės sijos bei betono sukibimo efektas,
atraminėje sijoje yra kiaurinės angos (20), kurios tęsiasi per juostą arba juostas (14, 16) statmenai atraminės sijos (1) išilginei ašiai,
atraminė sija bent vienoje projekcijoje išsikiša už juostos arba bent už vienos juostos statmenai atraminės sijos išilginei ašiai,
ertmė yra bent iš dalies, pageidautina – visiškai, atvira iš pusės, nukreiptos tolyn nuo atraminės plokštės (12), ir
atraminė sija apima balnakilpės pavidalo narvelį,
kur ant juostos arba juostų (14, 16) vidinio paviršiaus yra forminės fiksavimo priemonės (18, 19, 21, 27) kaip surišimo priemonės jėgai tarp betono ir plieninės atraminės sijos amortizuoti bei perduoti sudėtinėms skersinėms jėgoms, kurios tęsiasi per tarpines ertmes į balnakilpės pavidalo narvelį (25) kryptimi, skersine išilginei krypčiai (L).

2. Atraminė sija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ertmė bent iš dalies užpildoma betonu (2), kuris nėra vietoje ruošiamas betonas.

3. Atraminė sija pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad betonas (2) tęsiasi už bent vienos sijos (14, 16) kaip iškyša (4), pageidautina – kryptimi, statmena atraminei plokštei (12),
kur iškyša (4), pageidautina, apima sujungimo priemones (6), tiksliau – bent vieną išilginį griovelį.

4. Atraminė sija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sukibimo priemonės yra įdubimai ir (arba) iškyšos, tiksliau – šlyties smeigės (18), išėmos (27), pageidautina – esančios ant atraminių plokščių (21), bei (arba) užlenktos ir (arba) lenktos sujungimo priemonės (19),
bei (arba) juosta ar juostos ir (arba) atraminė plokštė suformuota naudojant iškyšas, įdubas, deformacijas (19) bei (arba) išėmas (27), kad pati atliktų sujungimo priemonių funkciją.

5. Atraminė sija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiaurinės angos (20) taip pat tęsiasi per betoną (2), esantį ertmėje.

6. Atraminė sija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ant juostos ar juostų (14, 16) ir (arba) atraminės plokštės (12) vidinio paviršiaus yra forminės fiksavimo priemonės (18, 19, 21, 27), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiaurinių angų (20) atstumas nuo atraminės plokštės (12) ir fiksavimo priemonių (18) atstumas nuo atraminės plokštės (12) iš esmės yra vienodas.

7. Atraminė sija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminė plokštė apima bent vieną iškyšą (12a, 12b), kuri išsikiša už bent vienos juostos (14, 16) statmenai atraminės sijos (1) išilginei ašiai, kur, pageidautina, ant bent vienos iškyšos (12a, 12b) yra elastingas amortizacinis elementas (22).

8. Atraminė sija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plieninė sija (10), pageidautina – atraminė plokštė (12), apima ugniai atsparų sluoksnį (17a, 17b).

9. Atraminė sija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminė sija apima kamerą, kuri, pageidautina, atitinka pastarosios įlinkį.

10. Atraminė sija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad balnakilpės pavidalo narvelis, pageidautina, yra iš armatūrinio plieno išilginių strypų, kur, pasirinktinai, armatūrinis plienas išdėstytas pirmojoje plokštumoje (E1) ant balnakilpės pavidalo narvelio (25) pusės, nukreiptos į atraminę plokštę (12), ir antrojoje plokštumoje (E2), esančioje priešingoje balnakilpės pavidalo narvelio (25) pusėje.

11. Atraminė sija pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad betonas (2) bent iš dalies, pageidautina – visiškai, supa balnakilpės pavidalo narvelį (25) ir armatūrinį plieną (23, 24).

12. Atraminė sija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ant atraminės plokštės (12) yra sujungimo priemonės, apimančios formines fiksavimo priemones (18, 19, 21, 27), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sujungimo priemonės (18) tęsiasi per ertmes, esančias balnakilpės pavidalo narvelio (25) viduje, kryptimi, statmena išilginei krypčiai L.

13. Atraminės sijos pagal bet kurį iš ankstesnių punktų naudojimas lubų sistemoje, kur atraminė sija naudojama bent vienai pusfabrikačio daliai (30) arba išbaigtai daliai (40) atremti ir bent jungiamojoje srityje

tarp bent vienos atraminės sijos (10) ir pusfabrikačio dalies (30) arba išbaigtos dalies (40) yra vietoje paruošto betono sluoksnis (50).

14. Kompozicinės konstrukcijos lubų sistema (100), apimanti:
bent vieną atraminę siją (1) pagal bet kurį iš 1–12 punktų,
bent vieną pusfabrikačio dalį (30) arba išbaigtą dalį (40), kuri remiasi į bent vieną atraminę siją (1), ir
vietoje paruošto betono sluoksnį (50) bent jungiamojoje srityje tarp bent vienos atraminės sijos (1) ir pusfabrikačio dalies (30) arba išbaigtos dalies (40).

15. Kompozicinės konstrukcijos lubų sistemos (100) gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
atrėmimą ant atramų bent vienos atraminės sijos (1) pagal bet kurį iš 1–12 punktų,
atrėmimą bent vienos pusfabrikačio dalies (30) arba išbaigtos dalies (40) į bent vieną atraminę siją (1),
jungiamųjų elementų (26) pateikimą jungiamojoje srityje tarp bent vienos atraminės sijos (1) ir pusfabrikačio dalies (30) arba išbaigtos dalies (40),
vietoje paruošto betono sluoksnio (50) pateikimą jungiamojoje srityje tarp bent vienos atraminės sijos (1) ir pusfabrikačio dalies (30) arba išbaigtos dalies (40).

16. Būdas pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent kai kurie jungiamieji elementai (26) prakišami per kiaurines angas (20) atraminėje sijoje.
2024-04-29

---

(11) **3354955**
(51) Int. Cl. ***F16L 47/03*** (2006.01)
B29C 65/00 (2006.01)
F16L 37/098 (2006.01)
F16L 47/12 (2006.01)
(13) **T**
(54) Vamzdžių jungtis ir sujungimo metodas
(46) 2023-04-25
(73) Georg Fischer LLC, 9271 Jeronimo Rd., Irvine, California 92618, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Georg Fischer Harvel LLC, 300 Kuebler Road, Easton, Pennsylvania 18040, US
2024-04-12

---

(11) **3394137**
(51) Int. Cl. ***C08G 18/48*** (2006.01)
C08G 18/76 (2006.01)
(13) **T**
(54) Poliuretano putplasčio gamybos būdas
(46) 2021-06-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Poliuretano putų, kurių atsparumas bent 50 proc., gamybos procesas, apimantis reakciją su i) pirmuoju polieterio polioliu, kuris apima polieterio grandines, kurias sudaro bent 3 proc. ir ne daugiau kaip 20 proc. etileno oksido, kai likusi alkeno oksido dalis polieterio grandinėse gaunama iš propileno oksido ir (arba) butileno oksido, ir kuriame pirminio hidroksilo kiekis neviršija 20 proc., hidroksilo vertė yra bent 40, o nominalus funkcionalumas yra bent 2,5 ir ne didesnis kaip 3,0, kai pirmasis polieterio poliolis gaunamas žiedo atvėrimo polimerizacijos būdu iš alkeno oksidų ant hidroksilo turinčios pradinės medžiagos, dalyvaujant sudėtiniam metalo cianido komplekso katalizatoriui; ii) antruoju polieterio polioliu, kuris apima polieterio grandines, kurias sudaro bent 50 proc. etileno oksido, kai likusi alkeno oksido dalis polieterio grandinėse gaunama iš propileno oksido ir (arba) butileno oksido, ir kurio nominali molekulinė masė yra bent 2500, nominalus funkcionalumas yra ne didesnis kaip 4,5, kai pirmojo polieterio poliolio ir antrojo polieterio poliolio masių procentinis santykis yra bent 5:1; ir iii) bent vienu aromatiniu poliizocianatu, dalyvaujant bent vienam katalizatoriui, turinčiam geliavimo ir (arba) pūtimo savybių.

2. Procesas pagal 1 punktą, kai pirmasis polieterio poliolis apima bent 80 proc. propileno oksido.

3. Procesas pagal 1 arba 2 punktą, kai antrasis polieterio poliolis apima bent 65 proc. etileno oksido.

4. Procesas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kai antrasis polieterio poliolis apima daugiau kaip 20 proc. pirminio hidroksilo.

5. Procesas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kai likusi alkeno oksido dalis antrojo polieterio poliolio polieterio grandinėse gaunama iš propileno oksido.

6. Procesas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kai pirmojo polieterio poliolio ir antrojo polieterio poliolio masių procentinis santykis yra bent 18:1.

2024-04-24

---

(11) **3419628**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/675*** (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)

(13) **T**

(54) Medikamentas diabetinėms pėdų infekcijoms gydyti

(46) 2021-01-25

(73) Debiopharm International SA, Forum "aprčs-demain" Ch. Messidor 5-7, 1006 Lausanne, CH

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Debiopharm International SA, Forum "aprčs-demain" Ch. Messidor 5-7, 1002 Lausanne, CH

2024-04-23

---

(11) **3923914**

(51) Int. Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)

(13) **T**

(54) Afabicino kompozicija, jos gamybos būdas

(46) 2023-07-25

(73) Debiopharm International S.A., Forum "aprčs-demain" Ch. Messidor 5-7, 1006 Lausanne, CH

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Debiopharm International S.A., Forum "après-demain" Chemin Messidor 5-7, 1002 Lausanne, CH

2024-04-23

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1677792	2023-10-21
1959011	2023-10-22
2287302	2023-10-22

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2338523	2024-01-17

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2535044	2024-03-14
2558514	2024-04-12
2833909	2024-04-24
2833910	2024-04-24

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1617861	2024-04-29
1618128	2024-04-23
1620058	2024-04-15
1620113	2024-04-22
1622569	2024-04-23
1734971	2024-04-15
1742966	2024-04-22
2409707	2024-04-15
2604620	2024-04-21

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1782722	2023-10-16
1810545	2023-10-19
1957633	2023-10-13
2047985	2023-10-10
2053190	2023-10-20
2072118	2023-10-24
2076157	2023-10-10
2081727	2023-10-24
2170920	2023-10-22
2197880	2023-10-10
2203449	2023-10-10
2205439	2023-10-08
2207550	2023-10-09
2209747	2023-10-06
2211796	2023-10-10
2211984	2023-10-10
2214578	2023-10-10
2214606	2023-10-10
2214636	2023-10-24
2273660	2023-10-08
2340038	2023-10-13
2346456	2023-10-09
2349082	2023-10-09
2349132	2023-10-12
2362831	2023-10-20
2426300	2023-10-13
2486026	2023-10-08
2490572	2023-10-19
2491029	2023-10-19
2625163	2023-10-07
2625794	2023-10-07

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2628754	2023-10-06
2632927	2023-10-19
2725028	2023-10-21
2750713	2023-10-12
2766359	2023-10-12
2766367	2023-10-15
2766393	2023-10-12
2768525	2023-10-18
2863500	2023-10-14
2906546	2023-10-11
2908865	2023-10-17
2909169	2023-10-22
2909195	2023-10-15
3056091	2023-10-11
3058071	2023-10-20
3060256	2023-10-21
3060342	2023-10-24
3060577	2023-10-22
3159161	2023-10-19
3204359	2023-10-06
3209651	2023-10-23
3209685	2023-10-23
3209947	2023-10-19
3210973	2023-10-22
3215143	2023-10-20
3309327	2023-10-11
3335728	2023-10-13
3360141	2023-10-07
3362753	2023-10-17
3368060	2023-10-14
3372605	2023-10-21

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
3395796	2023-10-07
3476388	2023-10-18
3529251	2023-10-19
3590962	2023-10-23
3637519	2023-10-10
3700911	2023-10-24
3868485	2023-10-17

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1656983	2024-01-24
1914491	2024-01-17
2215493	2024-01-24
2228602	2024-01-24
2284807	2024-01-17
2299276	2024-01-10
2335898	2024-01-17
2374095	2024-01-24
2389516	2024-01-10
2411824	2024-01-10
2417461	2024-01-10
2461305	2024-01-17
2498686	2024-01-10
2499933	2024-01-17
2545095	2024-01-24
2553930	2024-01-17
2556431	2024-01-24
2568045	2024-01-24
2589906	2024-01-10
2596382	2024-01-17
2600937	2024-01-17
2606576	2024-01-17
2651675	2024-01-10
2654031	2024-01-17
2654174	2024-01-10
2665503	2024-01-24
2666589	2024-01-17
2673712	2024-01-17
2678096	2024-01-10
2703600	2024-01-17
2709428	2024-01-10
2710556	2024-01-24
2711539	2024-01-17
2716925	2024-01-17
2718754	2024-01-24
2732951	2024-01-17
2733036	2024-01-17
2745223	2024-01-17
2754457	2024-01-17
2758088	2024-01-10
2765919	2024-01-10
2768548	2024-01-10
2772336	2024-01-10
2777568	2024-01-10
2787434	2024-01-17
2791493	2024-01-17
2793750	2024-01-24
2803961	2024-01-17
2803990	2024-01-24
2811811	2024-01-24
2818145	2024-01-17
2818799	2024-01-10
2819425	2024-01-17
2820633	2024-01-24
2822618	2024-01-10
2825748	2024-01-10
2826033	2024-01-10
2853327	2024-01-10
2861956	2024-01-24
2865418	2024-01-10
2872704	2024-01-24
2873343	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2876138	2024-01-10
2879862	2024-01-17
2879879	2024-01-17
2881505	2024-01-17
2882591	2024-01-24
2888569	2024-01-10
2891870	2024-01-24
2892942	2024-01-24
2896942	2024-01-10
2897449	2024-01-24
2901143	2024-01-24
2909908	2024-01-17
2911617	2024-01-17
2918191	2024-01-24
2920100	2024-01-10
2925327	2024-01-10
2932261	2024-01-17
2933982	2024-01-24
2942373	2024-01-24
2944297	2024-01-17
2944446	2024-01-24
2945069	2024-01-17
2947477	2024-01-24
2951794	2024-01-17
2955241	2024-01-24
2959280	2024-01-10
2959326	2024-01-24
2966115	2024-01-24
2968961	2024-01-24
2969162	2024-01-24
2970342	2024-01-24
2973648	2024-01-24
2975759	2024-01-24
2977406	2024-01-24
2979832	2024-01-17
2990937	2024-01-17
2991309	2024-01-17
2993301	2024-01-17
2995950	2024-01-17
2996508	2024-01-10
2998026	2024-01-17
2998763	2024-01-24
3001386	2024-01-24
3004873	2024-01-24
3005815	2024-01-10
3007468	2024-01-10
3009477	2024-01-24
3009698	2024-01-10
3013407	2024-01-24
3013488	2024-01-17
3013747	2024-01-24
3019299	2024-01-24
3019536	2024-01-24
3020497	2024-01-17
3021748	2024-01-17
3022683	2024-01-17
3024591	2024-01-24
3024962	2024-01-10
3025202	2024-01-24
3029660	2024-01-24
3030256	2024-01-24
3032860	2024-01-10
3033669	2024-01-17
3034665	2024-01-24
3035893	2024-01-24
3036118	2024-01-10
3036293	2024-01-17
3036485	2024-01-17
3037860	2024-01-17
3037971	2024-01-17
3042375	2024-01-17
3044103	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3046185	2024-01-24
3047110	2024-01-10
3047113	2024-01-10
3051229	2024-01-10
3054131	2024-01-10
3059081	2024-01-24
3060446	2024-01-10
3066401	2024-01-10
3071630	2024-01-10
3072916	2024-01-24
3073237	2024-01-10
3074096	2024-01-24
3074429	2024-01-24
3074586	2024-01-17
3074778	2024-01-24
3076048	2024-01-17
3080025	2024-01-24
3081869	2024-01-17
3082867	2024-01-17
3085663	2024-01-17
3087210	2024-01-24
3089135	2024-01-10
3089812	2024-01-10
3092105	2024-01-10
3092690	2024-01-24
3093854	2024-01-17
3093979	2024-01-17
3097915	2024-01-24
3098935	2024-01-10
3100769	2024-01-17
3101172	2024-01-17
3105299	2024-01-24
3105378	2024-01-10
3107869	2024-01-10
3108116	2024-01-17
3109797	2024-01-24
3110228	2024-01-10
3112598	2024-01-10
3112776	2024-01-10
3116921	2024-01-10
3119571	2024-01-24
3120393	2024-01-10
3120680	2024-01-10
3120919	2024-01-10
3125022	2024-01-17
3130190	2024-01-24
3130892	2024-01-10
3132496	2024-01-24
3132789	2024-01-17
3134120	2024-01-24
3134640	2024-01-24
3137891	2024-01-17
3139839	2024-01-24
3139960	2024-01-17
3141940	2024-01-24
3142128	2024-01-17
3142604	2024-01-10
3143710	2024-01-17
3145958	2024-01-24
3147087	2024-01-17
3148640	2024-01-24
3149709	2024-01-24
3150568	2024-01-17
3151022	2024-01-10
3151078	2024-01-10
3154106	2024-01-10
3155017	2024-01-10
3156609	2024-01-24
3156799	2024-01-24
3158578	2024-01-10
3159779	2024-01-24
3160981	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3162894	2024-01-10
3163311	2024-01-10
3163581	2024-01-17
3164541	2024-01-24
3165034	2024-01-10
3166521	2024-01-24
3167396	2024-01-17
3167734	2024-01-10
3168745	2024-01-17
3170632	2024-01-17
3173918	2024-01-10
3174500	2024-01-10
3174606	2024-01-10
3175499	2024-01-24
3176706	2024-01-24
3176730	2024-01-24
3177107	2024-01-24
3178238	2024-01-24
3178577	2024-01-24
3179514	2024-01-24
3180077	2024-01-10
3182102	2024-01-24
3182180	2024-01-24
3184355	2024-01-24
3187560	2024-01-17
3188137	2024-01-10
3188340	2024-01-24
3188566	2024-01-24
3189590	2024-01-17
3189834	2024-01-17
3189836	2024-01-17
3192327	2024-01-17
3193320	2024-01-10
3202498	2024-01-17
3203984	2024-01-17
3204529	2024-01-24
3205394	2024-01-10
3207004	2024-01-17
3208578	2024-01-17
3208642	2024-01-24
3209202	2024-01-24
3209368	2024-01-10
3212102	2024-01-24
3212359	2024-01-10
3213444	2024-01-17
3213741	2024-01-17
3214946	2024-01-17
3214996	2024-01-10
3217550	2024-01-10
3218016	2024-01-17
3218215	2024-01-17
3218890	2024-01-10
3219805	2024-01-17
3219895	2024-01-10
3221174	2024-01-10
3221500	2024-01-10
3222704	2024-01-24
3223049	2024-01-24
3223696	2024-01-10
3223952	2024-01-17
3223981	2024-01-17
3224918	2024-01-24
3225771	2024-01-24
3226014	2024-01-10
3226783	2024-01-10
3226993	2024-01-24
3227409	2024-01-10
3228998	2024-01-24
3229355	2024-01-10
3229736	2024-01-10
3229745	2024-01-24
3230312	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3230477	2024-01-17
3230735	2024-01-10
3232205	2024-01-17
3232243	2024-01-10
3232777	2024-01-17
3233392	2024-01-17
3234003	2024-01-24
3234673	2024-01-17
3235344	2024-01-17
3235354	2024-01-24
3235638	2024-01-24
3236086	2024-01-17
3237293	2024-01-17
3238286	2024-01-17
3239713	2024-01-10
3239773	2024-01-24
3241086	2024-01-10
3241530	2024-01-17
3243482	2024-01-24
3243567	2024-01-24
3243568	2024-01-24
3244079	2024-01-24
3246355	2024-01-17
3247784	2024-01-24
3251366	2024-01-10
3252563	2024-01-10
3252720	2024-01-10
3254537	2024-01-10
3254634	2024-01-17
3255069	2024-01-10
3255129	2024-01-24
3255820	2024-01-24
3256044	2024-01-24
3257618	2024-01-24
3258874	2024-01-17
3259638	2024-01-10
3261178	2024-01-24
3262376	2024-01-10
3263032	2024-01-24
3263241	2024-01-17
3264148	2024-01-17
3264565	2024-01-10
3267328	2024-01-10
3268731	2024-01-10
3270808	2024-01-17
3271411	2024-01-10
3272150	2024-01-10
3272478	2024-01-24
3272977	2024-01-17
3273282	2024-01-10
3273350	2024-01-10
3273841	2024-01-24
3275242	2024-01-17
3276588	2024-01-10
3277453	2024-01-17
3277581	2024-01-24
3278700	2024-01-10
3279207	2024-01-24
3280077	2024-01-24
3280445	2024-01-17
3281104	2024-01-24
3282052	2024-01-17
3282389	2024-01-10
3282443	2024-01-17
3283713	2024-01-24
3284577	2024-01-24
3289335	2024-01-10
3289835	2024-01-17
3289868	2024-01-24
3290207	2024-01-10
3290461	2024-01-17
3291114	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3292148	2024-01-24
3294598	2024-01-17
3296089	2024-01-10
3296752	2024-01-10
3297317	2024-01-24
3297450	2024-01-24
3298487	2024-01-24
3298594	2024-01-10
3299048	2024-01-17
3299063	2024-01-10
3299342	2024-01-24
3299355	2024-01-17
3300473	2024-01-24
3300658	2024-01-17
3300770	2024-01-10
3301355	2024-01-10
3301444	2024-01-10
3302356	2024-01-17
3302509	2024-01-24
3302783	2024-01-10
3305026	2024-01-10
3305092	2024-01-24
3306091	2024-01-24
3306556	2024-01-17
3307020	2024-01-24
3307376	2024-01-10
3307400	2024-01-24
3308700	2024-01-24
3309552	2024-01-17
3309657	2024-01-10
3309750	2024-01-17
3309954	2024-01-17
3310059	2024-01-17
3310073	2024-01-24
3310245	2024-01-24
3310971	2024-01-17
3311217	2024-01-17
3312086	2024-01-17
3313088	2024-01-17
3313719	2024-01-24
3314007	2024-01-24
3314760	2024-01-24
3314771	2024-01-17
3315070	2024-01-24
3316373	2024-01-10
3317151	2024-01-17
3317292	2024-01-17
3317709	2024-01-17
3318184	2024-01-10
3318372	2024-01-24
3319260	2024-01-24
3319540	2024-01-24
3319541	2024-01-10
3320003	2024-01-10
3320293	2024-01-10
3321156	2024-01-24
3321323	2024-01-17
3322115	2024-01-24
3322130	2024-01-10
3322437	2024-01-17
3324298	2024-01-10
3324398	2024-01-10
3324694	2024-01-17
3325903	2024-01-10
3325978	2024-01-24
3327174	2024-01-24
3328211	2024-01-10
3328971	2024-01-17
3329188	2024-01-17
3329343	2024-01-24
3330027	2024-01-10
3331112	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3331997	2024-01-24
3332277	2024-01-17
3333069	2024-01-24
3334336	2024-01-17
3334392	2024-01-10
3334494	2024-01-17
3334501	2024-01-24
3335221	2024-01-10
3335536	2024-01-17
3336194	2024-01-10
3336997	2024-01-24
3337583	2024-01-17
3337591	2024-01-24
3338851	2024-01-24
3340262	2024-01-24
3340508	2024-01-24
3340808	2024-01-24
3340858	2024-01-10
3342222	2024-01-10
3342662	2024-01-24
3342665	2024-01-10
3343171	2024-01-17
3343267	2024-01-24
3344144	2024-01-17
3344331	2024-01-24
3344891	2024-01-10
3344929	2024-01-10
3345733	2024-01-24
3346069	2024-01-24
3346095	2024-01-24
3346252	2024-01-24
3346865	2024-01-24
3347170	2024-01-10
3347464	2024-01-24
3348267	2024-01-10
3349341	2024-01-10
3349671	2024-01-24
3349870	2024-01-24
3350646	2024-01-17
3350670	2024-01-10
3350700	2024-01-24
3351054	2024-01-17
3351229	2024-01-24
3352738	2024-01-17
3353316	2024-01-10
3354151	2024-01-17
3354449	2024-01-10
3354689	2024-01-24
3355782	2024-01-24
3356146	2024-01-17
3356677	2024-01-24
3356815	2024-01-17
3356846	2024-01-10
3357993	2024-01-24
3360694	2024-01-10
3361971	2024-01-17
3362178	2024-01-24
3362804	2024-01-17
3362842	2024-01-17
3362847	2024-01-17
3362895	2024-01-10
3363193	2024-01-24
3363222	2024-01-10
3364456	2024-01-24
3364856	2024-01-10
3364997	2024-01-17
3365630	2024-01-24
3366539	2024-01-10
3366573	2024-01-10
3366708	2024-01-24
3367361	2024-01-17
3367782	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3368788	2024-01-10
3368887	2024-01-17
3368931	2024-01-24
3369156	2024-01-10
3369323	2024-01-17
3369372	2024-01-10
3370956	2024-01-17
3371079	2024-01-10
3371956	2024-01-10
3372159	2024-01-10
3373871	2024-01-10
3374013	2024-01-10
3374193	2024-01-10
3374421	2024-01-24
3374573	2024-01-10
3374683	2024-01-24
3374706	2024-01-10
3374751	2024-01-24
3374764	2024-01-24
3375470	2024-01-24
3375859	2024-01-10
3375867	2024-01-24
3376701	2024-01-10
3377071	2024-01-10
3377871	2024-01-10
3378639	2024-01-10
3379997	2024-01-10
3381029	2024-01-10
3381201	2024-01-17
3382020	2024-01-24
3382821	2024-01-24
3383245	2024-01-10
3383281	2024-01-24
3383285	2024-01-17
3383561	2024-01-24
3383708	2024-01-10
3383773	2024-01-24
3383920	2024-01-10
3384288	2024-01-10
3384549	2024-01-17
3385490	2024-01-17
3385726	2024-01-10
3385777	2024-01-24
3386506	2024-01-24
3386566	2024-01-17
3387706	2024-01-24
3388065	2024-01-24
3388095	2024-01-24
3388923	2024-01-10
3389405	2024-01-17
3389742	2024-01-24
3390530	2024-01-17
3391056	2024-01-17
3392152	2024-01-10
3392181	2024-01-24
3392770	2024-01-24
3392949	2024-01-24
3393038	2024-01-10
3393769	2024-01-24
3393781	2023-12-13
3394853	2024-01-24
3395892	2024-01-10
3397296	2024-01-24
3397304	2024-01-24
3397305	2024-01-24
3398038	2024-01-17
3398655	2024-01-17
3400037	2024-01-24
3400691	2024-01-17
3401987	2024-01-24
3402340	2024-01-10
3402919	2024-01-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3403243	2024-01-10
3404099	2024-01-10
3404142	2024-01-24
3404826	2024-01-17
3406313	2024-01-24
3407497	2024-01-17
3407802	2024-01-10
3407900	2024-01-10
3408651	2024-01-10
3408653	2024-01-17
3408681	2024-01-24
3409452	2024-01-24
3411424	2024-01-10
3411866	2024-01-10
3411898	2024-01-24
3412151	2024-01-17
3412368	2024-01-17
3412908	2024-01-24
3413091	2024-01-10
3413489	2024-01-24
3414200	2024-01-10
3414328	2024-01-10
3415273	2024-01-24
3415577	2024-01-24
3415945	2024-01-10
3416500	2024-01-10
3417403	2024-01-10
3417872	2024-01-24
3417896	2024-01-24
3418765	2024-01-10
3418780	2024-01-10
3419034	2024-01-17
3419200	2024-01-24
3420562	2024-01-10
3420578	2024-01-24
3421548	2024-01-24
3421834	2024-01-10
3422141	2024-01-17
3423080	2024-01-24
3423533	2024-01-17
3423904	2024-01-17
3424043	2024-01-24
3425192	2024-01-17
3425483	2024-01-10
3425868	2024-01-17
3426132	2024-01-10
3426153	2024-01-24
3426189	2024-01-17
3426276	2024-01-24
3426398	2024-01-24
3426966	2024-01-10
3427902	2024-01-10
3428030	2024-01-10
3428275	2024-01-24
3428615	2024-01-24
3429147	2024-01-24
3429402	2024-01-10
3429567	2024-01-10
3430361	2024-01-24
3431138	2024-01-24
3431319	2024-01-10
3431773	2024-01-24
3432110	2024-01-17
3433084	2024-01-10
3434142	2024-01-17
3435010	2024-01-17
3435112	2024-01-17
3435508	2024-01-10
3436416	2024-01-24
3436843	2024-01-24
3437953	2024-01-10
3438472	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3438820	2024-01-24
3438890	2024-01-10
3439571	2024-01-10
3439640	2024-01-17
3440477	2024-01-24
3440516	2024-01-17
3441186	2024-01-24
3441292	2024-01-17
3441637	2024-01-24
3441802	2024-01-17
3441878	2024-01-24
3441984	2024-01-24
3442518	2024-01-17
3442537	2024-01-10
3442636	2024-01-24
3443102	2024-01-24
3443118	2024-01-10
3443736	2024-01-10
3443938	2024-01-24
3445227	2024-01-10
3445262	2024-01-10
3447571	2024-01-10
3448457	2024-01-17
3449800	2024-01-17
3450171	2024-01-17
3450324	2024-01-17
3450579	2024-01-10
3450666	2024-01-17
3450947	2024-01-17
3451939	2024-01-24
3451990	2024-01-10
3452391	2024-01-10
3452536	2024-01-17
3452736	2024-01-10
3452829	2024-01-24
3453048	2024-01-24
3453056	2024-01-24
3454050	2024-01-24
3454197	2024-01-24
3454767	2024-01-17
3455299	2024-01-17
3455712	2024-01-24
3456121	2024-01-10
3456461	2024-01-24
3457009	2024-01-17
3457192	2024-01-17
3457226	2024-01-17
3457692	2024-01-10
3458105	2024-01-17
3458422	2024-01-24
3459176	2024-01-10
3459301	2024-01-24
3460044	2024-01-24
3461118	2024-01-17
3461436	2024-01-10
3461530	2024-01-10
3461865	2024-01-17
3462040	2024-01-24
3462327	2024-01-17
3462456	2024-01-17
3462854	2024-01-24
3463514	2024-01-10
3463520	2024-01-24
3464523	2024-01-10
3465170	2024-01-24
3465184	2024-01-10
3466016	2024-01-24
3466100	2024-01-24
3467479	2024-01-10
3467956	2024-01-24
3467969	2024-01-10
3468415	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3468968	2024-01-10
3468999	2024-01-10
3469073	2024-01-10
3469608	2024-01-24
3469689	2024-01-24
3469709	2024-01-10
3469801	2024-01-24
3470193	2024-01-24
3470329	2024-01-17
3470379	2024-01-17
3470407	2024-01-24
3470517	2024-01-10
3470761	2024-01-10
3470876	2024-01-17
3471410	2024-01-17
3472168	2024-01-10
3473016	2024-01-24
3473254	2024-01-24
3473351	2024-01-24
3473748	2024-01-17
3473930	2024-01-24
3474066	2024-01-17
3474287	2024-01-17
3474648	2024-01-10
3474686	2024-01-10
3474801	2024-01-24
3475256	2024-01-24
3475459	2024-01-24
3475720	2024-01-17
3475729	2024-01-17
3476031	2024-01-17
3476318	2024-01-10
3476883	2024-01-17
3476884	2024-01-10
3477672	2024-01-17
3477690	2024-01-24
3477868	2024-01-10
3478164	2024-01-10
3478543	2024-01-24
3478800	2024-01-10
3479154	2024-01-10
3479471	2024-01-10
3479774	2024-01-10
3479875	2024-01-10
3482080	2024-01-10
3482133	2024-01-24
3482259	2024-01-10
3482491	2024-01-10
3482899	2024-01-17
3483714	2024-01-17
3483813	2024-01-24
3484143	2024-01-10
3484276	2024-01-17
3484287	2024-01-10
3484343	2024-01-10
3485237	2024-01-10
3485290	2024-01-17
3485375	2024-01-10
3485979	2024-01-17
3486009	2024-01-17
3486413	2024-01-10
3486562	2024-01-24
3486719	2024-01-10
3486836	2024-01-10
3487049	2024-01-17
3487176	2024-01-10
3487421	2024-01-24
3487665	2024-01-24
3488346	2024-01-24
3488770	2024-01-10
3489642	2024-01-17
3489750	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3490024	2024-01-17
3490221	2024-01-10
3490257	2024-01-10
3490286	2024-01-24
3491425	2024-01-24
3491482	2024-01-17
3492749	2024-01-17
3493033	2024-01-17
3493301	2024-01-10
3494510	2024-01-24
3494529	2024-01-24
3494541	2024-01-10
3495221	2024-01-10
3495730	2024-01-24
3495756	2024-01-24
3496138	2024-01-17
3496330	2024-01-24
3496630	2024-01-17
3497177	2024-01-17
3497215	2024-01-10
3497241	2024-01-10
3498206	2024-01-17
3498532	2024-01-24
3498789	2024-01-24
3499078	2024-01-10
3499495	2024-01-10
3499779	2024-01-10
3499975	2024-01-24
3500686	2024-01-10
3500701	2024-01-17
3500983	2024-01-10
3501373	2024-01-17
3501397	2024-01-24
3501415	2024-01-10
3502322	2024-01-24
3502830	2024-01-24
3502874	2024-01-24
3503072	2024-01-24
3503253	2024-01-17
3503360	2024-01-17
3503691	2024-01-24
3505266	2024-01-10
3506635	2024-01-24
3507560	2024-01-10
3507595	2024-01-24
3507800	2024-01-24
3508090	2024-01-10
3508360	2024-01-17
3508811	2024-01-10
3509021	2024-01-24
3509198	2024-01-17
3509238	2024-01-24
3509336	2024-01-17
3509680	2024-01-17
3509683	2024-01-24
3510002	2024-01-24
3510183	2024-01-17
3510293	2024-01-10
3510516	2024-01-24
3510701	2024-01-17
3510880	2024-01-24
3511342	2024-01-17
3511612	2024-01-10
3511639	2024-01-24
3511810	2024-01-24
3512347	2024-01-24
3512394	2024-01-10
3512564	2024-01-17
3512589	2024-01-17
3512842	2024-01-17
3512993	2024-01-10
3513269	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3513353	2024-01-10
3513445	2024-01-10
3513594	2024-01-17
3513719	2024-01-10
3513881	2024-01-17
3514461	2024-01-24
3514552	2024-01-17
3515002	2024-01-10
3515533	2024-01-24
3515662	2024-01-10
3515803	2024-01-24
3515994	2024-01-24
3516118	2024-01-24
3516638	2024-01-24
3516642	2024-01-24
3516671	2024-01-24
3516944	2024-01-17
3517598	2024-01-24
3518105	2024-01-10
3518313	2024-01-10
3518762	2024-01-10
3518763	2024-01-24
3519020	2024-01-10
3519134	2024-01-17
3519460	2024-01-17
3519639	2024-01-24
3520651	2024-01-10
3520729	2024-01-17
3521166	2024-01-24
3521584	2024-01-17
3521590	2024-01-17
3522363	2024-01-10
3522638	2024-01-10
3522717	2024-01-24
3523155	2024-01-24
3523385	2024-01-24
3523428	2024-01-10
3523760	2024-01-24
3523846	2024-01-17
3523932	2024-01-10
3524683	2024-01-17
3524790	2024-01-10
3526491	2024-01-17
3526922	2024-01-10
3527816	2024-01-10
3528239	2024-01-24
3528307	2024-01-10
3528462	2024-01-24
3529054	2024-01-24
3529653	2024-01-24
3529903	2024-01-10
3529919	2024-01-10
3530349	2024-01-10
3530639	2024-01-10
3530641	2024-01-24
3530642	2024-01-24
3530948	2024-01-17
3531162	2024-01-17
3531257	2024-01-10
3531440	2024-01-10
3531448	2024-01-17
3531886	2024-01-24
3531933	2024-01-10
3532188	2024-01-24
3532197	2024-01-10
3532431	2024-01-10
3532663	2024-01-24
3532739	2024-01-17
3533043	2024-01-10
3533349	2024-01-24
3533818	2024-01-17
3534227	2024-01-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3534383	2024-01-24
3534615	2024-01-17
3535242	2024-01-24
3535438	2024-01-10
3535750	2024-01-10
3536003	2024-01-24
3536073	2024-01-10
3536202	2024-01-24
3536783	2024-01-17
3537026	2024-01-17
3537134	2024-01-24
3537344	2024-01-24
3537448	2024-01-24
3537774	2024-01-10
3537779	2024-01-24
3537924	2024-01-10
3537984	2024-01-10
3538240	2024-01-10
3538298	2024-01-24
3538500	2024-01-24
3539142	2024-01-24
3539450	2024-01-24
3540534	2024-01-17
3541088	2024-01-24
3541219	2024-01-24
3541286	2024-01-24
3541520	2024-01-10
3541833	2024-01-24
3541894	2024-01-10
3542169	2024-01-24
3542199	2024-01-10
3542243	2024-01-24
3542310	2024-01-17
3542452	2024-01-10
3542846	2024-01-24
3543120	2024-01-24
3543124	2024-01-17
3543607	2024-01-24
3544668	2024-01-17
3544719	2024-01-24
3545024	2024-01-17
3545236	2024-01-24
3545353	2024-01-10
3545615	2024-01-17
3546142	2024-01-24
3546362	2024-01-24
3546421	2024-01-10
3546434	2024-01-24
3546626	2024-01-24
3547080	2024-01-24
3547253	2024-01-10
3547308	2024-01-24
3547348	2024-01-10
3547536	2024-01-17
3547634	2024-01-24
3548226	2024-01-24
3548328	2024-01-24
3548627	2024-01-17
3549089	2024-01-17
3550384	2024-01-24
3550400	2024-01-17
3550426	2024-01-17
3550523	2024-01-24
3550711	2024-01-24
3550775	2024-01-17
3551141	2024-01-24
3551202	2024-01-24
3551332	2024-01-10
3551687	2024-01-24
3551870	2024-01-24
3552335	2024-01-17
3552742	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3552808	2024-01-17
3552908	2024-01-10
3553018	2024-01-17
3553143	2024-01-24
3553327	2024-01-24
3553795	2024-01-10
3553810	2024-01-17
3554593	2024-01-24
3555683	2024-01-10
3555831	2024-01-10
3556306	2024-01-24
3556339	2024-01-17
3557189	2024-01-24
3557208	2024-01-10
3557675	2024-01-24
3557868	2024-01-24
3558133	2024-01-24
3558310	2024-01-17
3558339	2024-01-24
3558418	2024-01-17
3558472	2024-01-24
3558589	2024-01-24
3558917	2024-01-24
3559298	2024-01-24
3559394	2024-01-24
3559660	2024-01-17
3560094	2024-01-24
3560208	2024-01-10
3560308	2024-01-24
3560369	2024-01-24
3562412	2024-01-24
3562439	2024-01-17
3562979	2024-01-24
3562980	2024-01-10
3563066	2024-01-24
3563625	2024-01-24
3563764	2024-01-10
3564419	2024-01-24
3564623	2024-01-10
3565102	2024-01-10
3565163	2024-01-24
3566109	2024-01-17
3566313	2024-01-17
3567212	2024-01-17
3567330	2024-01-10
3567515	2024-01-24
3567667	2024-01-24
3567668	2024-01-17
3568235	2024-01-24
3568702	2024-01-10
3569383	2024-01-24
3570111	2024-01-17
3570268	2024-01-24
3570627	2024-01-17
3570748	2024-01-17
3571367	2024-01-17
3571615	2024-01-24
3571732	2024-01-10
3572478	2024-01-10
3572663	2024-01-24
3572829	2024-01-17
3572843	2024-01-10
3573270	2024-01-24
3574185	2024-01-10
3574428	2024-01-24
3574937	2024-01-10
3575269	2024-01-17
3575669	2024-01-10
3575883	2024-01-17
3576215	2024-01-17
3576292	2024-01-10
3576976	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3577405	2024-01-17
3577424	2024-01-10
3577514	2024-01-24
3577780	2024-01-10
3579142	2024-01-17
3579268	2024-01-10
3579450	2024-01-10
3580057	2024-01-10
3580158	2024-01-24
3580179	2024-01-17
3580380	2024-01-10
3580411	2024-01-24
3580555	2024-01-24
3580790	2024-01-24
3581085	2024-01-17
3581795	2024-01-24
3581895	2024-01-24
3582188	2024-01-24
3582610	2024-01-17
3582754	2024-01-10
3582888	2024-01-24
3582949	2024-01-24
3583460	2024-01-24
3583942	2024-01-10
3583965	2024-01-24
3584123	2024-01-24
3584340	2024-01-10
3585338	2024-01-17
3585341	2024-01-17
3586176	2024-01-10
3586189	2024-01-10
3586220	2024-01-17
3586410	2024-01-24
3586736	2024-01-10
3586767	2024-01-10
3586785	2024-01-17
3587169	2024-01-10
3587393	2024-01-17
3587841	2024-01-24
3587879	2024-01-24
3587995	2024-01-24
3588157	2024-01-24
3588594	2024-01-24
3588774	2024-01-10
3590287	2024-01-17
3590405	2024-01-10
3590638	2024-01-17
3590725	2024-01-24
3590758	2024-01-17
3591060	2024-01-24
3591065	2024-01-10
3591186	2024-01-17
3591244	2024-01-24
3591407	2024-01-10
3591678	2024-01-10
3592218	2024-01-17
3592259	2024-01-24
3592312	2024-01-10
3592434	2024-01-24
3592746	2024-01-24
3592985	2024-01-10
3593041	2024-01-24
3593124	2024-01-10
3593293	2024-01-17
3593346	2024-01-10
3593965	2024-01-17
3594166	2024-01-24
3594746	2024-01-24
3594791	2024-01-17
3594863	2024-01-24
3594986	2024-01-17
3595105	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3595271	2024-01-10
3595361	2024-01-24
3595615	2024-01-10
3595893	2024-01-17
3596476	2024-01-10
3596542	2024-01-17
3596735	2024-01-24
3596750	2024-01-17
3596947	2024-01-17
3597232	2024-01-10
3597302	2024-01-17
3597337	2024-01-17
3597445	2024-01-17
3597835	2024-01-17
3598566	2024-01-17
3599063	2024-01-24
3599299	2024-01-10
3599598	2024-01-24
3600042	2024-01-24
3600068	2024-01-24
3600501	2024-01-17
3600655	2024-01-24
3600841	2024-01-10
3601666	2024-01-17
3602992	2024-01-10
3603446	2024-01-24
3603589	2024-01-24
3603611	2024-01-10
3603642	2024-01-10
3603734	2024-01-10
3603862	2024-01-24
3603904	2024-01-24
3603984	2024-01-24
3604164	2024-01-10
3604244	2024-01-17
3604318	2024-01-17
3604854	2024-01-10
3604910	2024-01-17
3605314	2024-01-10
3605372	2024-01-17
3605654	2024-01-17
3605880	2024-01-17
3606060	2024-01-10
3606222	2024-01-17
3606226	2024-01-17
3606654	2024-01-24
3606683	2024-01-24
3606804	2024-01-24
3606850	2024-01-10
3607101	2024-01-10
3607143	2024-01-24
3607158	2024-01-24
3607436	2024-01-10
3607914	2024-01-24
3608055	2024-01-24
3608467	2024-01-10
3608561	2024-01-17
3608580	2024-01-10
3609428	2024-01-24
3609473	2024-01-10
3609654	2024-01-10
3609779	2024-01-10
3610501	2024-01-10
3611294	2024-01-24
3611707	2024-01-17
3611725	2024-01-17
3611886	2024-01-10
3611957	2024-01-24
3612182	2024-01-10
3612577	2024-01-10
3612890	2024-01-10
3613141	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3613293	2024-01-24
3613698	2024-01-24
3614060	2024-01-24
3614224	2024-01-10
3614693	2024-01-24
3615149	2024-01-10
3615159	2024-01-24
3615646	2024-01-24
3615726	2024-01-24
3616100	2024-01-17
3616114	2024-01-24
3616141	2024-01-24
3616148	2024-01-24
3616879	2024-01-10
3617117	2024-01-24
3617369	2024-01-24
3617651	2024-01-10
3617687	2024-01-24
3618035	2024-01-24
3618111	2024-01-24
3618183	2024-01-17
3618352	2024-01-24
3618757	2024-01-24
3619237	2024-01-17
3619436	2024-01-17
3619685	2024-01-24
3619787	2024-01-17
3620044	2024-01-10
3620070	2024-01-24
3620188	2024-01-24
3620568	2024-01-10
3620583	2024-01-24
3620701	2024-01-17
3621017	2024-01-17
3621199	2024-01-17
3621247	2024-01-10
3621468	2024-01-10
3621716	2024-01-17
3621738	2024-01-17
3621851	2024-01-24
3621963	2024-01-24
3622550	2024-01-10
3622662	2024-01-10
3622893	2024-01-24
3622942	2024-01-17
3623093	2024-01-17
3623339	2024-01-24
3623642	2024-01-10
3624045	2024-01-10
3624096	2024-01-10
3624103	2024-01-10
3624274	2024-01-24
3624278	2024-01-10
3624421	2024-01-10
3624422	2024-01-10
3624568	2024-01-10
3625352	2024-01-24
3625570	2024-01-24
3625593	2024-01-24
3626003	2024-01-17
3626009	2024-01-10
3626182	2024-01-24
3626430	2024-01-24
3626602	2024-01-17
3626733	2024-01-24
3627107	2024-01-10
3627503	2024-01-10
3628021	2024-01-10
3628142	2024-01-24
3628497	2024-01-17
3628704	2024-01-10
3628950	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3629094	2024-01-17
3629166	2024-01-10
3629407	2024-01-10
3629568	2024-01-17
3629666	2024-01-17
3629712	2024-01-24
3630291	2024-01-10
3630416	2024-01-24
3630624	2024-01-24
3630749	2024-01-10
3630806	2024-01-10
3631057	2024-01-17
3631187	2024-01-17
3631271	2024-01-10
3631366	2024-01-24
3631647	2024-01-24
3632022	2024-01-17
3632085	2024-01-17
3632240	2024-01-17
3632380	2024-01-24
3632821	2024-01-24
3632994	2024-01-24
3633141	2024-01-10
3633153	2024-01-10
3633274	2024-01-17
3634503	2024-01-10
3634885	2024-01-24
3635311	2024-01-10
3635402	2024-01-24
3635476	2024-01-24
3635827	2024-01-17
3636083	2024-01-10
3636678	2024-01-17
3636751	2024-01-10
3637059	2024-01-10
3637159	2024-01-10
3637233	2024-01-10
3637891	2024-01-10
3638050	2024-01-10
3638108	2024-01-10
3638439	2024-01-17
3638457	2024-01-10
3638647	2024-01-17
3639197	2024-01-24
3639275	2024-01-10
3639389	2024-01-17
3640438	2024-01-17
3640653	2024-01-24
3640936	2024-01-10
3640964	2024-01-10
3641064	2024-01-24
3641139	2024-01-10
3641536	2024-01-17
3641576	2024-01-17
3641606	2024-01-17
3642261	2024-01-17
3642736	2024-01-10
3642880	2024-01-24
3643069	2024-01-17
3643327	2024-01-24
3643490	2024-01-24
3643514	2024-01-17
3643545	2024-01-17
3643714	2024-01-10
3644126	2024-01-10
3644172	2024-01-24
3644468	2024-01-17
3644932	2024-01-17
3645345	2024-01-17
3645653	2024-01-10
3645903	2024-01-10
3645953	2024-01-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3646186	2024-01-17
3646219	2024-01-10
3646622	2024-01-10
3646712	2024-01-10
3647500	2024-01-24
3647571	2024-01-17
3647994	2024-01-17
3648003	2024-01-17
3648271	2024-01-17
3648425	2024-01-10
3648952	2024-01-24
3649386	2024-01-24
3649597	2024-01-24
3649781	2024-01-17
3649838	2024-01-10
3650063	2024-01-24
3650619	2024-01-17
3650838	2024-01-24
3650982	2024-01-17
3651054	2024-01-24
3651126	2024-01-10
3651146	2024-01-10
3651349	2024-01-24
3651368	2024-01-10
3651571	2024-01-17
3652028	2024-01-10
3652391	2024-01-10
3652565	2024-01-24
3652852	2024-01-10
3653145	2024-01-24
3653567	2024-01-10
3653612	2024-01-17
3653955	2024-01-17
3654222	2024-01-10
3654286	2024-01-17
3654352	2024-01-24
3654456	2024-01-10
3654471	2024-01-24
3654534	2024-01-24
3654788	2024-01-17
3654828	2024-01-10
3654837	2024-01-24
3655328	2024-01-17
3655626	2024-01-17
3655840	2024-01-17
3657358	2024-01-17
3657497	2024-01-10
3658318	2024-01-17
3658321	2024-01-17
3658484	2024-01-10
3658595	2024-01-24
3659104	2024-01-17
3659322	2024-01-24
3659647	2024-01-24
3659730	2024-01-17
3659875	2024-01-24
3659916	2024-01-17
3660939	2024-01-17
3660990	2024-01-10
3661096	2024-01-10
3661115	2024-01-17
3661439	2024-01-17
3662303	2024-01-17
3662425	2024-01-24
3662464	2024-01-10
3662753	2024-01-24
3662804	2024-01-10
3663195	2024-01-24
3663207	2024-01-24
3663589	2024-01-24
3663680	2024-01-24
3663687	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3663768	2024-01-10
3663782	2024-01-24
3663952	2024-01-10
3663955	2024-01-24
3664255	2024-01-10
3664434	2024-01-10
3664482	2024-01-10
3664756	2024-01-24
3665047	2024-01-17
3665176	2024-01-24
3665236	2024-01-10
3665386	2024-01-24
3665427	2024-01-10
3665515	2024-01-17
3666040	2024-01-24
3666157	2024-01-24
3666166	2024-01-24
3666214	2024-01-10
3666479	2024-01-24
3666534	2024-01-17
3666687	2024-01-17
3667311	2024-01-17
3667706	2024-01-17
3667934	2024-01-10
3667997	2024-01-17
3668109	2024-01-24
3668560	2024-01-10
3668637	2024-01-17
3668803	2024-01-24
3668876	2024-01-24
3668908	2024-01-10
3669358	2024-01-10
3669753	2024-01-10
3669952	2024-01-24
3669996	2024-01-24
3670152	2024-01-24
3670232	2024-01-24
3670876	2024-01-24
3671483	2024-01-24
3671522	2024-01-17
3671548	2024-01-24
3671647	2024-01-17
3671697	2024-01-10
3671935	2024-01-17
3672022	2024-01-24
3672027	2024-01-24
3672295	2024-01-24
3672320	2024-01-24
3672477	2024-01-24
3672499	2024-01-17
3672551	2024-01-17
3672695	2024-01-10
3672932	2024-01-24
3673017	2024-01-24
3673045	2024-01-17
3673212	2024-01-17
3673272	2024-01-17
3674551	2024-01-24
3674570	2024-01-17
3674852	2024-01-24
3674886	2024-01-24
3675043	2024-01-24
3675189	2024-01-10
3675280	2024-01-24
3675304	2024-01-17
3675368	2024-01-10
3675443	2024-01-17
3675695	2024-01-17
3675801	2024-01-24
3675912	2024-01-10
3675930	2024-01-17
3676053	2024-01-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3677196	2024-01-24
3677266	2024-01-17
3677355	2024-01-24
3677357	2024-01-10
3677375	2024-01-10
3677408	2024-01-24
3677744	2024-01-24
3678025	2024-01-24
3678095	2024-01-17
3678489	2024-01-24
3678494	2024-01-24
3678606	2024-01-10
3678668	2024-01-10
3678791	2024-01-24
3678940	2024-01-17
3679004	2024-01-24
3679076	2024-01-24
3679464	2024-01-17
3680265	2024-01-17
3680319	2024-01-24
3680362	2024-01-10
3680572	2024-01-10
3680798	2024-01-24
3680863	2024-01-10
3681068	2024-01-17
3681200	2024-01-17
3681445	2024-01-10
3681717	2024-01-24
3681745	2024-01-17
3682144	2024-01-24
3682221	2024-01-17
3682240	2024-01-24
3682417	2024-01-10
3682453	2024-01-24
3682736	2024-01-24
3682828	2024-01-24
3683352	2024-01-24
3683581	2024-01-24
3683705	2024-01-17
3683706	2024-01-10
3683801	2024-01-10
3684108	2024-01-24
3684294	2024-01-17
3684453	2024-01-10
3684768	2024-01-24
3685592	2024-01-17
3685700	2024-01-17
3686507	2024-01-10
3686581	2024-01-24
3686744	2024-01-10
3686859	2024-01-17
3687122	2024-01-24
3687219	2024-01-10
3687438	2024-01-24
3687665	2024-01-10
3688047	2024-01-24
3688342	2024-01-17
3688867	2024-01-10
3688926	2024-01-10
3689112	2024-01-24
3689346	2024-01-24
3689528	2024-01-24
3690044	2024-01-10
3690285	2024-01-10
3690327	2024-01-17
3690385	2024-01-17
3690681	2024-01-17
3690873	2024-01-24
3690891	2024-01-17
3690894	2024-01-10
3691335	2024-01-17
3691432	2024-01-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3691488	2024-01-10
3691891	2024-01-24
3691921	2024-01-10
3692044	2024-01-24
3692120	2024-01-10
3692906	2024-01-10
3693166	2024-01-10
3693176	2024-01-10
3693184	2024-01-24
3693261	2024-01-17
3693290	2024-01-17
3693384	2024-01-24
3693885	2024-01-10
3694016	2024-01-17
3694120	2024-01-10
3694707	2024-01-24
3694896	2024-01-10
3695021	2024-01-17
3695669	2024-01-24
3695797	2024-01-10
3695811	2024-01-10
3696086	2024-01-24
3696215	2024-01-17
3696256	2024-01-24
3696385	2024-01-10
3696478	2024-01-24
3696635	2024-01-10
3696740	2024-01-10
3697221	2024-01-24
3697823	2024-01-24
3698067	2024-01-10
3698100	2024-01-24
3698110	2024-01-17
3698151	2024-01-10
3698243	2024-01-24
3698360	2024-01-24
3698824	2024-01-17
3699410	2024-01-24
3699481	2024-01-10
3699528	2024-01-24
3699529	2024-01-17
3699625	2024-01-24
3699961	2024-01-24
3700109	2024-01-10
3700129	2024-01-24
3700516	2024-01-24
3700587	2024-01-24
3700683	2024-01-10
3700795	2024-01-10
3700829	2024-01-24
3700881	2024-01-24
3700909	2024-01-24
3701005	2024-01-24
3701139	2024-01-10
3701422	2024-01-17
3701678	2024-01-10
3701682	2024-01-17
3701923	2024-01-10
3701924	2024-01-24
3701934	2024-01-17
3702015	2024-01-10
3702111	2024-01-24
3702261	2024-01-10
3702273	2024-01-10
3702288	2024-01-24
3702359	2024-01-24
3702439	2024-01-17
3702891	2024-01-17
3703069	2024-01-24
3703080	2024-01-17
3703082	2024-01-10
3703220	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3703270	2024-01-24
3703390	2024-01-17
3703543	2024-01-24
3703544	2024-01-10
3703814	2024-01-10
3703902	2024-01-10
3704021	2024-01-24
3704098	2024-01-24
3704188	2024-01-17
3704386	2024-01-17
3704707	2024-01-10
3704878	2024-01-17
3704968	2024-01-17
3705068	2024-01-10
3705071	2024-01-17
3705239	2024-01-10
3705440	2024-01-17
3705739	2024-01-24
3705911	2024-01-24
3706271	2024-01-10
3706301	2024-01-17
3706350	2024-01-17
3706365	2024-01-10
3706542	2024-01-24
3706645	2024-01-17
3706924	2024-01-17
3707557	2024-01-24
3707688	2024-01-24
3707710	2024-01-24
3708199	2024-01-10
3708211	2024-01-17
3708574	2024-01-24
3708685	2024-01-10
3709027	2024-01-17
3709187	2024-01-10
3709196	2024-01-24
3709220	2024-01-17
3709326	2024-01-24
3709882	2024-01-10
3710104	2024-01-24
3710287	2024-01-24
3710319	2024-01-24
3710410	2024-01-10
3710545	2024-01-17
3710611	2024-01-10
3710630	2024-01-17
3710666	2024-01-24
3710782	2024-01-24
3710792	2024-01-24
3710909	2024-01-10
3710912	2024-01-10
3710939	2024-01-17
3711050	2024-01-24
3711113	2024-01-17
3711290	2024-01-17
3711637	2024-01-10
3711965	2024-01-17
3712265	2024-01-10
3712340	2024-01-10
3712386	2024-01-24
3712476	2024-01-10
3712589	2024-01-10
3712815	2024-01-10
3712921	2024-01-24
3713186	2024-01-17
3713417	2024-01-17
3713435	2024-01-24
3713800	2024-01-10
3714014	2024-01-10
3714077	2024-01-24
3714386	2024-01-24
3714392	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3714525	2024-01-24
3714572	2024-01-10
3715303	2024-01-24
3715484	2024-01-24
3715518	2024-01-10
3715546	2024-01-24
3715640	2024-01-24
3715797	2024-01-24
3715807	2024-01-17
3715990	2024-01-10
3716199	2024-01-10
3716512	2024-01-17
3716853	2024-01-10
3716998	2024-01-10
3717170	2024-01-10
3717327	2024-01-10
3717473	2024-01-10
3717721	2024-01-10
3717758	2024-01-10
3717878	2024-01-17
3718116	2024-01-10
3718448	2024-01-24
3719160	2024-01-10
3719628	2024-01-24
3719871	2024-01-10
3719942	2024-01-17
3720031	2024-01-24
3720084	2024-01-17
3720340	2024-01-24
3720368	2024-01-24
3720403	2024-01-24
3720618	2024-01-24
3720726	2024-01-24
3720920	2024-01-24
3721190	2024-01-17
3721406	2024-01-24
3721521	2024-01-17
3721721	2024-01-24
3721763	2024-01-24
3722151	2024-01-10
3722163	2024-01-24
3722194	2024-01-24
3722206	2024-01-24
3722223	2024-01-17
3722362	2024-01-17
3722364	2024-01-24
3722401	2024-01-17
3722828	2024-01-17
3722834	2024-01-24
3723147	2024-01-24
3723264	2024-01-24
3723578	2024-01-24
3723580	2024-01-24
3723643	2024-01-24
3723680	2024-01-10
3723849	2024-01-10
3724017	2024-01-10
3724102	2024-01-24
3724125	2024-01-24
3724356	2024-01-24
3724447	2024-01-24
3724601	2024-01-24
3724624	2024-01-10
3724746	2024-01-24
3725192	2024-01-17
3725339	2024-01-24
3725376	2024-01-24
3725511	2024-01-10
3725669	2024-01-24
3725883	2024-01-24
3726123	2024-01-10
3726662	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3726743	2024-01-17
3727145	2024-01-24
3727198	2024-01-17
3727577	2024-01-24
3727609	2024-01-17
3727973	2024-01-10
3728660	2024-01-24
3729021	2024-01-10
3729053	2024-01-24
3729097	2024-01-24
3729149	2024-01-17
3729185	2024-01-17
3729936	2024-01-10
3730208	2024-01-17
3730239	2024-01-17
3730251	2024-01-24
3730550	2024-01-24
3730914	2024-01-10
3731221	2024-01-24
3731427	2024-01-24
3731444	2024-01-24
3731629	2024-01-24
3732033	2024-01-24
3732141	2024-01-24
3732520	2024-01-24
3732657	2024-01-17
3733070	2024-01-17
3733095	2024-01-24
3733220	2024-01-24
3733345	2024-01-17
3733461	2024-01-10
3733462	2024-01-24
3733500	2024-01-24
3733593	2024-01-24
3733767	2024-01-24
3734192	2024-01-10
3734328	2024-01-10
3734369	2024-01-24
3735005	2024-01-17
3735062	2024-01-24
3735364	2024-01-24
3735733	2024-01-17
3735896	2024-01-17
3735931	2024-01-10
3736094	2024-01-17
3736462	2024-01-17
3736590	2024-01-17
3736792	2024-01-10
3737010	2024-01-24
3737086	2024-01-17
3737172	2024-01-10
3737274	2024-01-24
3737297	2024-01-24
3737982	2024-01-10
3738409	2024-01-10
3738420	2024-01-24
3738454	2024-01-17
3738460	2024-01-17
3738520	2024-01-24
3738707	2024-01-10
3738732	2024-01-10
3739002	2024-01-17
3739018	2024-01-17
3739135	2024-01-17
3739408	2024-01-17
3739958	2024-01-10
3740033	2024-01-17
3740136	2024-01-10
3740391	2024-01-24
3740405	2024-01-24
3740427	2024-01-10
3740991	2024-01-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3741200	2024-01-10
3741311	2024-01-17
3741353	2024-01-17
3741503	2024-01-17
3741573	2024-01-10
3741729	2024-01-24
3742071	2024-01-17
3742072	2024-01-17
3742138	2024-01-24
3742261	2024-01-10
3742420	2024-01-17
3742424	2024-01-24
3742785	2024-01-10
3742839	2024-01-24
3742874	2024-01-10
3742983	2024-01-24
3743781	2024-01-24
3743802	2024-01-24
3743836	2024-01-17
3743882	2024-01-10
3744237	2024-01-10
3744303	2024-01-24
3744447	2024-01-24
3744628	2024-01-17
3744707	2024-01-10
3744788	2024-01-10
3744912	2024-01-24
3745016	2024-01-17
3745041	2024-01-10
3745198	2024-01-17
3745308	2024-01-17
3745524	2024-01-24
3745718	2024-01-17
3745780	2024-01-10
3745864	2024-01-24
3745997	2024-01-10
3746647	2024-01-24
3746655	2024-01-10
3746932	2024-01-24
3747187	2024-01-17
3747396	2024-01-24
3747404	2024-01-10
3747577	2024-01-24
3747759	2024-01-24
3747818	2024-01-17
3748223	2024-01-17
3748289	2024-01-10
3748293	2024-01-17
3748391	2024-01-24
3748402	2024-01-10
3748420	2024-01-17
3748807	2024-01-17
3748887	2024-01-10
3748939	2024-01-24
3749102	2024-01-24
3749396	2024-01-10
3749523	2024-01-17
3749531	2024-01-24
3749573	2024-01-24
3749912	2024-01-24
3750177	2024-01-24
3750178	2024-01-24
3750510	2024-01-10
3750634	2024-01-24
3750802	2024-01-24
3750808	2024-01-24
3750848	2024-01-24
3751094	2024-01-10
3751217	2024-01-24
3751254	2024-01-10
3751351	2024-01-10
3751401	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3751541	2024-01-24
3751776	2024-01-10
3752079	2024-01-24
3752643	2024-01-17
3753011	2024-01-24
3753102	2024-01-17
3753205	2024-01-24
3753320	2024-01-24
3753322	2024-01-10
3753751	2024-01-10
3754050	2024-01-17
3754163	2024-01-17
3754296	2024-01-10
3754336	2024-01-17
3754678	2024-01-10
3754837	2024-01-17
3754876	2024-01-24
3754883	2024-01-24
3754914	2024-01-24
3754916	2024-01-24
3754928	2024-01-17
3754955	2024-01-24
3754975	2024-01-24
3755031	2024-01-17
3755084	2024-01-24
3755203	2024-01-10
3755424	2024-01-10
3755988	2024-01-24
3756082	2024-01-10
3756212	2024-01-17
3756567	2024-01-24
3756719	2024-01-24
3756781	2024-01-10
3756980	2024-01-10
3756993	2024-01-24
3757341	2024-01-17
3757393	2024-01-17
3757514	2024-01-10
3757675	2024-01-10
3758002	2024-01-10
3758217	2024-01-24
3758423	2024-01-24
3758442	2024-01-24
3758624	2024-01-24
3758631	2024-01-24
3758643	2024-01-24
3758836	2024-01-24
3758882	2024-01-10
3759008	2024-01-17
3759030	2024-01-10
3759394	2024-01-24
3759886	2024-01-10
3760114	2024-01-24
3760419	2024-01-24
3760490	2024-01-24
3760546	2024-01-24
3760649	2024-01-24
3761066	2024-01-10
3761334	2024-01-24
3761351	2024-01-17
3761604	2024-01-24
3761758	2024-01-17
3762058	2024-01-10
3762386	2024-01-24
3762450	2024-01-24
3763151	2024-01-10
3763353	2024-01-24
3763423	2024-01-24
3763515	2024-01-24
3763596	2024-01-17
3763872	2024-01-10
3763919	2024-01-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3764251	2024-01-10
3764336	2024-01-17
3764389	2024-01-10
3764886	2024-01-10
3765119	2024-01-24
3765170	2024-01-10
3765171	2024-01-17
3765519	2024-01-17
3765716	2024-01-17
3765897	2024-01-17
3765958	2024-01-24
3766335	2024-01-10
3766419	2024-01-10
3766479	2024-01-24
3766619	2024-01-10
3766630	2024-01-24
3766767	2024-01-24
3766782	2024-01-24
3767185	2024-01-24
3767199	2024-01-10
3767359	2024-01-24
3767748	2024-01-10
3767868	2024-01-24
3767885	2024-01-24
3767975	2024-01-10
3768052	2024-01-24
3768469	2024-01-17
3768931	2024-01-17
3769058	2024-01-24
3769119	2024-01-17
3769210	2024-01-10
3769305	2024-01-24
3769551	2024-01-17
3769992	2024-01-24
3770283	2024-01-10
3770291	2024-01-17
3770366	2024-01-10
3770370	2024-01-17
3770969	2024-01-24
3771261	2024-01-17
3771281	2024-01-17
3771476	2024-01-24
3771610	2024-01-24
3771629	2024-01-10
3771768	2024-01-24
3771971	2024-01-17
3772059	2024-01-24
3772234	2024-01-10
3772277	2024-01-17
3772322	2024-01-10
3772327	2024-01-24
3772576	2024-01-17
3773024	2024-01-24
3773103	2024-01-17
3773399	2024-01-17
3773528	2024-01-10
3773777	2024-01-17
3773781	2024-01-17
3774012	2024-01-24
3774064	2024-01-24
3774080	2024-01-24
3774110	2024-01-10
3774197	2024-01-24
3774296	2024-01-10
3774360	2024-01-10
3774429	2024-01-10
3774805	2024-01-10
3774998	2024-01-10
3775409	2024-01-17
3775555	2024-01-10
3775602	2024-01-24
3775651	2024-01-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3776058	2024-01-24
3776086	2024-01-24
3776208	2024-01-17
3776217	2024-01-10
3776221	2024-01-17
3776607	2024-01-17
3776652	2024-01-17
3776848	2024-01-24
3776946	2024-01-10
3777045	2024-01-24
3777252	2024-01-24
3777312	2024-01-24
3777415	2024-01-10
3777504	2024-01-24
3777585	2024-01-17
3777727	2024-01-24
3777979	2024-01-17
3777988	2024-01-17
3778101	2024-01-17
3778302	2024-01-24
3778303	2024-01-17
3778340	2024-01-10
3778399	2024-01-24
3778661	2024-01-10
3778807	2024-01-10
3778835	2024-01-10
3778837	2024-01-17
3778935	2024-01-24
3778936	2024-01-10
3779085	2024-01-24
3779110	2024-01-24
3779214	2024-01-24
3779242	2024-01-24
3779273	2024-01-10
3779299	2024-01-10
3779482	2024-01-10
3779554	2024-01-17
3779574	2024-01-17
3780523	2024-01-24
3780682	2024-01-10
3780770	2024-01-24
3780820	2024-01-17
3781427	2024-01-10
3781481	2024-01-10
3781699	2024-01-17
3781906	2024-01-10
3782172	2024-01-24
3782325	2024-01-10
3782433	2024-01-17
3782560	2024-01-10
3782672	2024-01-17
3782787	2024-01-10
3782841	2024-01-17
3782910	2024-01-24
3783199	2024-01-24
3783215	2024-01-24
3783219	2024-01-24
3783308	2024-01-10
3783320	2024-01-24
3783572	2024-01-10
3783734	2024-01-17
3783947	2024-01-17
3783957	2024-01-17
3783975	2024-01-17
3784082	2024-01-17
3784142	2024-01-10
3784146	2024-01-10
3784202	2024-01-10
3784305	2024-01-10
3784429	2024-01-24
3784720	2024-01-10
3784723	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3784818	2024-01-24
3784833	2024-01-24
3784885	2024-01-24
3785124	2024-01-17
3785365	2024-01-24
3785586	2024-01-17
3785698	2024-01-24
3785741	2024-01-17
3785835	2024-01-17
3786009	2024-01-10
3786062	2024-01-24
3786064	2024-01-24
3786381	2024-01-24
3786430	2024-01-17
3786537	2024-01-24
3786538	2024-01-10
3787463	2024-01-24
3787470	2024-01-24
3787522	2024-01-10
3787575	2024-01-17
3788032	2024-01-24
3788313	2024-01-24
3788492	2024-01-10
3788554	2024-01-10
3788678	2024-01-17
3788939	2024-01-24
3788997	2024-01-10
3789067	2024-01-10
3789157	2024-01-24
3789223	2024-01-17
3789331	2024-01-24
3789388	2024-01-24
3789572	2024-01-24
3789718	2024-01-24
3790416	2024-01-24
3790793	2024-01-10
3791186	2024-01-24
3791596	2024-01-10
3791671	2024-01-24
3792087	2024-01-24
3792109	2024-01-10
3792153	2024-01-24
3792626	2024-01-10
3792638	2024-01-17
3792976	2024-01-10
3793108	2024-01-10
3793196	2024-01-10
3793453	2024-01-10
3793765	2024-01-24
3793875	2024-01-24
3793992	2024-01-10
3794199	2024-01-17
3794337	2024-01-10
3794675	2024-01-24
3794853	2024-01-24
3794909	2024-01-17
3795050	2024-01-10
3795055	2024-01-24
3795087	2024-01-17
3795371	2024-01-17
3795456	2024-01-10
3795733	2024-01-10
3795736	2024-01-10
3795959	2024-01-24
3796135	2024-01-24
3796175	2024-01-10
3796413	2024-01-10
3796473	2024-01-10
3796756	2024-01-10
3796784	2024-01-10
3796848	2024-01-17
3797005	2024-01-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3797291	2024-01-10
3797593	2024-01-24
3797612	2024-01-10
3797754	2024-01-17
3797827	2024-01-10
3797977	2024-01-17
3797978	2024-01-17
3798104	2024-01-10
3798195	2024-01-17
3798213	2024-01-10
3798263	2024-01-24
3798373	2024-01-10
3798379	2024-01-24
3798471	2024-01-10
3798726	2024-01-24
3798783	2024-01-24
3798797	2024-01-10
3798816	2024-01-24
3798942	2024-01-24
3799661	2024-01-10
3799810	2024-01-24
3799923	2024-01-17
3799954	2024-01-17
3800386	2024-01-17
3800415	2024-01-24
3800512	2024-01-10
3800514	2024-01-17
3800563	2024-01-24
3800675	2024-01-24
3800895	2024-01-10
3801104	2024-01-24
3801105	2024-01-24
3801110	2024-01-24
3801263	2024-01-24
3801440	2024-01-17
3801466	2024-01-17
3801731	2024-01-17
3801778	2024-01-10
3802710	2024-01-17
3802949	2024-01-17
3803075	2024-01-17
3803076	2024-01-24
3803214	2024-01-10
3803240	2024-01-17
3803604	2024-01-24
3803659	2024-01-10
3803668	2024-01-17
3803798	2024-01-24
3803817	2024-01-10
3803867	2024-01-10
3804090	2024-01-24
3804187	2024-01-17
3804269	2024-01-24
3804286	2024-01-24
3804314	2024-01-17
3804399	2024-01-10
3804439	2024-01-24
3804668	2024-01-10
3804862	2024-01-17
3805287	2024-01-10
3805469	2024-01-17
3805481	2024-01-17
3805519	2024-01-24
3805613	2024-01-17
3805687	2024-01-17
3805837	2024-01-10
3805866	2024-01-24
3805871	2024-01-17
3806162	2024-01-10
3806205	2024-01-24
3806395	2024-01-24
3806406	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3806446	2024-01-10
3806791	2024-01-10
3806796	2024-01-10
3806797	2024-01-10
3806798	2024-01-10
3807013	2024-01-10
3807088	2024-01-24
3807090	2024-01-24
3807186	2024-01-17
3807268	2024-01-24
3807336	2024-01-17
3807482	2024-01-10
3807710	2024-01-17
3808051	2024-01-10
3808112	2024-01-24
3808165	2024-01-17
3808166	2024-01-17
3808217	2024-01-17
3808227	2024-01-24
3808315	2024-01-10
3808592	2024-01-24
3808730	2024-01-17
3808988	2024-01-10
3809006	2024-01-24
3809052	2024-01-17
3809130	2024-01-24
3809182	2024-01-24
3809294	2024-01-10
3810086	2024-01-17
3810098	2024-01-10
3810147	2024-01-24
3810206	2024-01-24
3810244	2024-01-24
3810483	2024-01-24
3810561	2024-01-24
3810570	2024-01-17
3810773	2024-01-24
3810803	2024-01-24
3810926	2024-01-24
3811133	2024-01-24
3811396	2024-01-24
3811562	2024-01-17
3811881	2024-01-10
3811987	2024-01-10
3812025	2024-01-17
3812097	2024-01-17
3812157	2024-01-10
3812176	2024-01-17
3812711	2024-01-24
3812740	2024-01-24
3812863	2024-01-17
3813330	2024-01-10
3813426	2024-01-17
3813722	2024-01-24
3813784	2024-01-10
3814020	2024-01-10
3814081	2024-01-24
3814188	2024-01-24
3814256	2024-01-10
3814318	2024-01-24
3814469	2024-01-17
3814553	2024-01-17
3814579	2024-01-10
3814590	2024-01-10
3814630	2024-01-10
3814686	2024-01-24
3814692	2024-01-10
3814727	2024-01-17
3814997	2024-01-10
3815050	2024-01-24
3815314	2024-01-10
3815501	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3815530	2024-01-17
3815833	2024-01-10
3815882	2024-01-10
3815899	2024-01-24
3815997	2024-01-10
3816012	2024-01-17
3816040	2024-01-10
3816450	2024-01-24
3816745	2024-01-24
3816758	2024-01-17
3817055	2024-01-10
3817182	2024-01-10
3817198	2024-01-17
3817215	2024-01-10
3817286	2024-01-24
3817305	2024-01-24
3817415	2024-01-24
3817482	2024-01-24
3817881	2024-01-17
3817960	2024-01-24
3817987	2024-01-10
3818225	2024-01-17
3818243	2024-01-17
3818348	2024-01-17
3818361	2024-01-24
3818390	2024-01-24
3818794	2024-01-24
3818968	2024-01-17
3819243	2024-01-24
3819451	2024-01-24
3819516	2024-01-24
3819943	2024-01-10
3820190	2024-01-24
3820703	2024-01-10
3820756	2024-01-17
3820875	2024-01-17
3821069	2024-01-24
3821183	2024-01-24
3821300	2024-01-17
3821595	2024-01-10
3821883	2024-01-17
3822019	2024-01-10
3822044	2024-01-10
3822067	2024-01-10
3822096	2024-01-24
3822136	2024-01-10
3822416	2024-01-10
3822577	2024-01-24
3822591	2024-01-24
3822624	2024-01-17
3822683	2024-01-10
3823155	2024-01-17
3823236	2024-01-24
3823292	2024-01-24
3823315	2024-01-10
3823329	2024-01-17
3824145	2024-01-24
3824207	2024-01-10
3824449	2024-01-10
3824618	2024-01-10
3824831	2024-01-10
3824942	2024-01-24
3825054	2024-01-24
3825111	2024-01-24
3825260	2024-01-10
3825511	2024-01-17
3825636	2024-01-24
3825652	2024-01-10
3825675	2024-01-10
3825904	2024-01-24
3826017	2024-01-24
3826083	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3826244	2024-01-24
3826534	2024-01-10
3827490	2024-01-24
3827538	2024-01-24
3827656	2024-01-17
3827662	2024-01-17
3827687	2024-01-17
3827972	2024-01-17
3827982	2024-01-24
3828048	2024-01-24
3828087	2024-01-24
3828356	2024-01-10
3828372	2024-01-24
3828545	2024-01-24
3828557	2024-01-24
3828570	2024-01-24
3828622	2024-01-17
3828623	2024-01-17
3828650	2024-01-10
3829061	2024-01-10
3829088	2024-01-17
3829279	2024-01-24
3829608	2024-01-10
3829861	2024-01-17
3829887	2024-01-10
3830007	2024-01-10
3830176	2024-01-24
3830480	2024-01-17
3830491	2024-01-24
3830614	2024-01-17
3830859	2024-01-17
3831348	2024-01-10
3831482	2024-01-24
3831881	2024-01-17
3832001	2024-01-10
3832035	2024-01-17
3832040	2024-01-24
3832233	2024-01-10
3832235	2024-01-24
3832386	2024-01-24
3832396	2024-01-24
3832609	2024-01-10
3832616	2024-01-24
3832801	2024-01-17
3833126	2024-01-17
3833662	2024-01-17
3833743	2024-01-24
3833880	2024-01-17
3833917	2024-01-10
3833992	2024-01-24
3834106	2024-01-10
3834195	2024-01-17
3834521	2024-01-10
3834744	2024-01-24
3834788	2024-01-17
3834940	2024-01-24
3835086	2024-01-10
3835156	2024-01-24
3835170	2024-01-24
3835250	2024-01-24
3835501	2024-01-10
3835836	2024-01-10
3835879	2024-01-24
3835963	2024-01-10
3835974	2024-01-24
3836127	2024-01-17
3836301	2024-01-24
3836384	2024-01-24
3836471	2024-01-10
3836509	2024-01-24
3836619	2024-01-17
3836626	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3836638	2024-01-24
3836739	2024-01-10
3836797	2024-01-10
3837005	2024-01-24
3837330	2024-01-17
3837774	2024-01-17
3837943	2024-01-17
3838072	2024-01-24
3838185	2024-01-24
3838198	2024-01-17
3838315	2024-01-24
3838450	2024-01-17
3838451	2024-01-10
3838481	2024-01-24
3838530	2024-01-24
3838564	2024-01-24
3839116	2024-01-24
3839218	2024-01-24
3839263	2024-01-24
3839314	2024-01-24
3839332	2024-01-24
3839399	2024-01-24
3839536	2024-01-24
3839605	2024-01-24
3839616	2024-01-24
3839882	2024-01-24
3839888	2024-01-24
3839951	2024-01-24
3840111	2024-01-17
3840310	2024-01-24
3840311	2024-01-24
3840410	2024-01-24
3840513	2024-01-17
3840916	2024-01-17
3841168	2024-01-17
3841242	2024-01-24
3841852	2024-01-10
3841853	2024-01-10
3841983	2024-01-10
3842017	2024-01-17
3842256	2024-01-24
3842262	2024-01-10
3842417	2024-01-24
3842716	2024-01-17
3842783	2024-01-10
3842785	2024-01-17
3842811	2024-01-17
3842973	2024-01-24
3843374	2024-01-24
3843483	2024-01-10
3843864	2024-01-24
3844143	2024-01-17
3844534	2024-01-17
3844695	2024-01-17
3844742	2024-01-24
3844806	2024-01-17
3844835	2024-01-10
3845052	2024-01-17
3845318	2024-01-24
3845811	2024-01-24
3846793	2024-01-24
3847379	2024-01-17
3847636	2024-01-10
3847799	2024-01-10
3847826	2024-01-24
3847836	2024-01-17
3847853	2024-01-17
3847873	2024-01-24
3847941	2024-01-10
3848405	2024-01-17
3848515	2024-01-10
3848586	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3848600	2024-01-10
3848751	2024-01-10
3848800	2024-01-24
3849169	2024-01-17
3849652	2024-01-10
3849830	2024-01-10
3850047	2024-01-24
3850185	2024-01-24
3850397	2024-01-10
3850770	2024-01-17
3851070	2024-01-24
3851087	2024-01-10
3851570	2024-01-17
3851698	2024-01-24
3851735	2024-01-17
3851832	2024-01-17
3851933	2024-01-24
3851968	2024-01-24
3851969	2024-01-24
3852099	2024-01-24
3852412	2024-01-24
3852455	2024-01-17
3852540	2024-01-10
3852566	2024-01-17
3853083	2024-01-24
3853197	2024-01-24
3853200	2024-01-24
3853547	2024-01-10
3853615	2024-01-17
3853669	2024-01-24
3853831	2024-01-24
3854174	2024-01-10
3854282	2024-01-10
3854327	2024-01-10
3854547	2024-01-24
3854744	2024-01-24
3854837	2024-01-10
3854946	2024-01-10
3855083	2024-01-24
3855188	2024-01-24
3855241	2024-01-24
3855459	2024-01-10
3855633	2024-01-10
3855695	2024-01-17
3855907	2024-01-10
3856097	2024-01-24
3856330	2024-01-10
3856538	2024-01-10
3856539	2024-01-10
3857056	2024-01-24
3857187	2024-01-10
3857388	2024-01-10
3857586	2024-01-24
3857760	2024-01-24
3857784	2024-01-24
3857808	2024-01-17
3857856	2024-01-24
3858129	2024-01-10
3858175	2024-01-24
3859066	2024-01-24
3859211	2024-01-24
3859221	2024-01-10
3859247	2024-01-10
3859265	2024-01-24
3859847	2024-01-10
3860079	2024-01-24
3860190	2024-01-24
3860329	2024-01-10
3860331	2024-01-24
3860543	2024-01-24
3860930	2024-01-24
3861029	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3861677	2024-01-24
3861901	2024-01-17
3861957	2024-01-17
3862249	2024-01-10
3862798	2024-01-24
3862845	2024-01-10
3863445	2024-01-17
3863500	2024-01-17
3863532	2024-01-24
3863582	2024-01-17
3863874	2024-01-10
3863902	2024-01-24
3864269	2024-01-17
3864344	2024-01-10
3864653	2024-01-24
3864796	2024-01-10
3864983	2024-01-10
3865069	2024-01-17
3865184	2024-01-24
3865449	2024-01-17
3865556	2024-01-10
3865617	2024-01-17
3865768	2024-01-24
3865782	2024-01-10
3866195	2024-01-24
3866320	2024-01-24
3866911	2024-01-10
3866963	2024-01-24
3867446	2024-01-24
3867490	2024-01-24
3867767	2024-01-24
3867984	2024-01-24
3868114	2024-01-10
3868190	2024-01-17
3868570	2024-01-24
3869047	2024-01-10
3869098	2024-01-10
3869135	2024-01-10
3869194	2024-01-10
3869268	2024-01-17
3869501	2024-01-17
3869847	2024-01-10
3870576	2024-01-24
3870657	2024-01-17
3870687	2024-01-24
3870818	2024-01-17
3870954	2024-01-24
3870955	2024-01-17
3870977	2024-01-17
3871033	2024-01-17
3871087	2024-01-24
3871280	2024-01-24
3871538	2024-01-10
3871562	2024-01-17
3871737	2024-01-24
3871818	2024-01-17
3871826	2024-01-24
3871914	2024-01-24
3871962	2024-01-10
3872238	2024-01-24
3872561	2024-01-24
3873016	2024-01-10
3873098	2024-01-10
3873134	2024-01-24
3873135	2024-01-10
3873582	2024-01-17
3873707	2024-01-24
3873799	2024-01-24
3874154	2024-01-17
3874460	2024-01-17
3874590	2024-01-24
3874907	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3875376	2024-01-17
3875413	2024-01-17
3875532	2024-01-17
3875615	2024-01-10
3875655	2024-01-17
3875797	2024-01-10
3875866	2024-01-10
3875901	2024-01-10
3875977	2024-01-10
3876139	2024-01-10
3876191	2024-01-24
3876438	2024-01-10
3876489	2024-01-17
3876500	2024-01-24
3876501	2024-01-10
3876583	2024-01-10
3877145	2024-01-10
3877482	2024-01-10
3877721	2024-01-17
3877729	2024-01-17
3878195	2024-01-24
3878226	2024-01-17
3878251	2024-01-24
3878665	2024-01-10
3878876	2024-01-10
3879024	2024-01-17
3879157	2024-01-10
3879402	2024-01-17
3879456	2024-01-10
3879497	2024-01-10
3879553	2024-01-10
3879775	2024-01-24
3879804	2024-01-17
3879861	2024-01-10
3880027	2024-01-24
3880212	2024-01-17
3880376	2024-01-24
3880912	2024-01-24
3880924	2024-01-24
3881572	2024-01-10
3881729	2024-01-17
3881745	2024-01-10
3882061	2024-01-10
3882370	2024-01-10
3882580	2024-01-10
3882599	2024-01-17
3882666	2024-01-17
3883001	2024-01-24
3883112	2024-01-10
3883142	2024-01-24
3883210	2024-01-17
3883720	2024-01-17
3883790	2024-01-24
3883814	2024-01-10
3883820	2024-01-10
3883840	2024-01-10
3883986	2024-01-17
3884013	2024-01-10
3884117	2024-01-17
3884129	2024-01-17
3884167	2024-01-10
3884280	2024-01-17
3884641	2024-01-10
3884700	2024-01-10
3884855	2024-01-24
3885100	2024-01-17
3885114	2024-01-17
3885115	2024-01-10
3885135	2024-01-10
3885162	2024-01-24
3885258	2024-01-17
3885447	2024-01-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3885559	2024-01-17
3885615	2024-01-17
3885776	2024-01-17
3885779	2024-01-17
3886054	2024-01-10
3886100	2024-01-17
3886104	2024-01-24
3886128	2024-01-24
3886137	2024-01-10
3886232	2024-01-10
3886282	2024-01-10
3886291	2024-01-10
3886423	2024-01-24
3886511	2024-01-17
3886636	2024-01-17
3886710	2024-01-24
3887009	2024-01-10
3887202	2024-01-10
3887205	2024-01-24
3887213	2024-01-10
3887616	2024-01-17
3887710	2024-01-10
3887736	2024-01-10
3887783	2024-01-10
3887784	2024-01-10
3887823	2024-01-17
3888081	2024-01-10
3888384	2024-01-10
3888738	2024-01-10
3888944	2024-01-24
3889098	2024-01-17
3889558	2024-01-24
3889620	2024-01-24
3889685	2024-01-17
3889733	2024-01-10
3889747	2024-01-24
3889758	2024-01-10
3889766	2024-01-24
3889768	2024-01-10
3889794	2024-01-17
3890002	2024-01-24
3890113	2024-01-24
3890161	2024-01-17
3890310	2024-01-10
3890823	2024-01-24
3890875	2024-01-10
3890947	2024-01-24
3891067	2024-01-17
3891520	2024-01-10
3891526	2024-01-24
3891897	2024-01-24
3891939	2024-01-24
3891962	2024-01-17
3891999	2024-01-17
3892014	2024-01-10
3892066	2024-01-17
3892075	2024-01-17
3892160	2024-01-24
3892409	2024-01-10
3892478	2024-01-17
3892522	2024-01-17
3892571	2024-01-10
3892999	2024-01-10
3893030	2024-01-17
3893261	2024-01-24
3893510	2024-01-24
3893551	2024-01-10
3893562	2024-01-10
3893709	2024-01-17
3893971	2024-01-24
3894063	2024-01-10
3894100	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3894195	2024-01-24
3894198	2024-01-24
3894232	2024-01-24
3894304	2024-01-24
3894369	2024-01-24
3894613	2024-01-24
3894619	2024-01-10
3894641	2024-01-10
3894654	2024-01-24
3894687	2024-01-10
3894689	2024-01-24
3894904	2024-01-17
3894907	2024-01-24
3894980	2024-01-24
3895075	2024-01-24
3895141	2024-01-24
3895336	2024-01-24
3895480	2024-01-17
3895484	2024-01-24
3895579	2024-01-17
3895597	2024-01-24
3895938	2024-01-24
3895950	2024-01-17
3896063	2024-01-24
3896387	2024-01-17
3896402	2024-01-24
3896880	2024-01-10
3897030	2024-01-24
3897287	2024-01-24
3897292	2024-01-24
3897306	2024-01-24
3897351	2024-01-24
3897609	2024-01-24
3897630	2024-01-10
3897738	2024-01-24
3897823	2024-01-17
3897892	2024-01-24
3898009	2024-01-24
3898020	2024-01-17
3898065	2024-01-24
3898103	2024-01-24
3898253	2024-01-24
3898363	2024-01-24
3898445	2024-01-24
3899053	2024-01-10
3899284	2024-01-10
3899294	2024-01-24
3899298	2024-01-24
3899398	2024-01-17
3899480	2024-01-10
3899791	2024-01-17
3899996	2024-01-17
3899999	2024-01-24
3900107	2024-01-24
3900124	2024-01-10
3900158	2024-01-24
3900187	2024-01-10
3900219	2024-01-17
3900257	2024-01-24
3900317	2024-01-17
3900318	2024-01-17
3900396	2024-01-24
3900478	2024-01-17
3900529	2024-01-10
3900863	2024-01-10
3900892	2024-01-10
3901005	2024-01-17
3901055	2024-01-17
3901081	2024-01-24
3901107	2024-01-10
3901510	2024-01-17
3901589	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3902278	2024-01-17
3902431	2024-01-17
3902667	2024-01-24
3903411	2024-01-24
3903558	2024-01-17
3903958	2024-01-24
3904609	2024-01-17
3904706	2024-01-10
3904707	2024-01-17
3904992	2024-01-10
3905345	2024-01-24
3905348	2024-01-24
3905490	2024-01-17
3905640	2024-01-24
3906200	2024-01-24
3906436	2024-01-24
3906616	2024-01-24
3906652	2024-01-24
3906810	2024-01-24
3907330	2024-01-17
3907520	2024-01-17
3907548	2024-01-10
3907642	2024-01-10
3907898	2024-01-24
3908507	2024-01-24
3908804	2024-01-24
3909478	2024-01-17
3909486	2024-01-17
3909815	2024-01-10
3909858	2024-01-17
3910264	2024-01-17
3910282	2024-01-17
3910554	2024-01-10
3910972	2024-01-17
3910986	2024-01-17
3911651	2024-01-10
3912108	2024-01-17
3912360	2024-01-10
3912497	2024-01-17
3913022	2024-01-17
3913286	2024-01-17
3913568	2024-01-17
3913836	2024-01-17
3913977	2024-01-24
3914027	2024-01-10
3914031	2024-01-24
3914318	2024-01-17
3914762	2024-01-10
3914885	2024-01-10
3914964	2024-01-24
3915000	2024-01-10
3916066	2024-01-10
3916112	2024-01-24
3916597	2024-01-10
3916854	2024-01-17
3917015	2024-01-17
3917017	2024-01-17
3917198	2024-01-10
3917201	2024-01-10
3917434	2024-01-10
3917446	2024-01-17
3917550	2024-01-24
3918397	2024-01-10
3918641	2024-01-17
3918693	2024-01-10
3918906	2024-01-10
3919388	2024-01-10
3919595	2024-01-10
3919744	2024-01-10
3919749	2024-01-17
3919936	2024-01-10
3920678	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3921188	2024-01-17
3921216	2024-01-17
3921692	2024-01-10
3921724	2024-01-10
3922125	2024-01-10
3922818	2024-01-10
3922871	2024-01-24
3923132	2024-01-17
3923315	2024-01-24
3923764	2024-01-24
3924447	2024-01-24
3924701	2024-01-17
3924714	2024-01-17
3924798	2024-01-17
3924849	2024-01-10
3924961	2024-01-17
3925392	2024-01-10
3925479	2024-01-10
3925490	2024-01-17
3925583	2024-01-10
3925644	2024-01-24
3925659	2024-01-10
3925686	2024-01-17
3925823	2024-01-17
3925899	2024-01-10
3925919	2024-01-24
3926113	2024-01-17
3926305	2024-01-17
3926368	2024-01-10
3926398	2024-01-10
3926917	2024-01-17
3927008	2024-01-24
3927078	2024-01-24
3927407	2024-01-10
3927442	2024-01-10
3927527	2024-01-24
3927602	2024-01-10
3927689	2024-01-24
3927852	2024-01-24
3927896	2024-01-24
3927937	2024-01-24
3927974	2024-01-24
3928009	2024-01-10
3928199	2024-01-24
3928426	2024-01-17
3928865	2024-01-24
3929256	2024-01-24
3929385	2024-01-10
3929423	2024-01-10
3929655	2024-01-17
3929763	2024-01-17
3930164	2024-01-24
3930378	2024-01-24
3930560	2024-01-17
3930681	2024-01-24
3931228	2024-01-17
3931466	2024-01-24
3931512	2024-01-10
3931704	2024-01-24
3931706	2024-01-17
3931931	2024-01-10
3932029	2024-01-10
3933088	2024-01-17
3933153	2024-01-17
3933254	2024-01-24
3933294	2024-01-17
3933421	2024-01-17
3933552	2024-01-10
3933839	2024-01-10
3933921	2024-01-10
3934116	2024-01-17
3934292	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3934365	2024-01-17
3934560	2024-01-24
3934588	2024-01-24
3934631	2024-01-24
3934789	2024-01-24
3934934	2024-01-10
3934949	2024-01-17
3935096	2024-01-10
3935119	2024-01-24
3935283	2024-01-10
3935307	2024-01-10
3935343	2024-01-17
3935414	2024-01-10
3935571	2024-01-24
3935702	2024-01-24
3935718	2024-01-17
3935866	2024-01-17
3935994	2024-01-10
3936142	2024-01-17
3936323	2024-01-10
3936766	2024-01-17
3936787	2024-01-10
3936943	2024-01-10
3937023	2024-01-10
3937052	2024-01-17
3937082	2024-01-10
3937189	2024-01-24
3937421	2024-01-10
3937529	2024-01-10
3937744	2024-01-17
3938106	2024-01-17
3938114	2024-01-10
3938409	2024-01-24
3938702	2024-01-17
3938732	2024-01-17
3938852	2024-01-24
3938949	2024-01-17
3939023	2024-01-17
3939424	2024-01-17
3939826	2024-01-17
3939842	2024-01-17
3940152	2024-01-10
3940263	2024-01-10
3940337	2024-01-10
3940593	2024-01-10
3940638	2024-01-17
3940736	2024-01-24
3941134	2024-01-10
3941172	2024-01-24
3941328	2024-01-10
3941356	2024-01-17
3941706	2024-01-17
3941733	2024-01-24
3941767	2024-01-10
3941803	2024-01-24
3941856	2024-01-24
3942106	2024-01-24
3942225	2024-01-10
3942363	2024-01-24
3942437	2024-01-10
3942491	2024-01-17
3942554	2024-01-10
3942678	2024-01-17
3943177	2024-01-10
3943347	2024-01-17
3943366	2024-01-24
3943508	2024-01-10
3943526	2024-01-10
3943548	2024-01-10
3943735	2024-01-17
3944000	2024-01-24
3944090	2024-01-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3944091	2024-01-10
3944101	2024-01-10
3944482	2024-01-17
3944995	2024-01-24
3945392	2024-01-17
3945424	2024-01-17
3945700	2024-01-10
3945750	2024-01-17
3945884	2024-01-24
3945916	2024-01-24
3946774	2024-01-17
3946834	2024-01-10
3947064	2024-01-10
3947237	2024-01-10
3947315	2024-01-24
3947512	2024-01-17
3948029	2024-01-24
3948887	2024-01-10
3949287	2024-01-10
3949450	2024-01-17
3949525	2024-01-10
3949540	2024-01-24
3949575	2024-01-24
3949672	2024-01-17
3949717	2024-01-10
3949915	2024-01-10
3950250	2024-01-24
3950392	2024-01-17
3950453	2024-01-24
3950477	2024-01-24
3950600	2024-01-17
3950618	2024-01-10
3950775	2024-01-24
3950905	2024-01-17
3950994	2024-01-24
3950995	2024-01-10
3950996	2024-01-10
3951049	2024-01-10
3951095	2024-01-10
3951110	2024-01-10
3951122	2024-01-17
3951140	2024-01-10
3951646	2024-01-10
3951765	2024-01-24
3951776	2024-01-10
3951861	2024-01-10
3952099	2024-01-24
3952194	2024-01-17
3952691	2024-01-10
3953140	2024-01-17
3953151	2024-01-24
3953177	2024-01-10
3953264	2024-01-24
3953595	2024-01-17
3953596	2024-01-17
3953952	2024-01-17
3954099	2024-01-10
3954109	2024-01-24
3954179	2024-01-17
3954205	2024-01-10
3954504	2024-01-17
3954826	2024-01-17
3954921	2024-01-17
3954947	2024-01-17
3955080	2024-01-17
3955083	2024-01-17
3955116	2024-01-10
3955293	2024-01-17
3955436	2024-01-17
3955626	2024-01-17
3955640	2024-01-10
3955821	2024-01-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3956146	2024-01-17
3956193	2024-01-17
3956226	2024-01-17
3956414	2024-01-17
3956508	2024-01-10
3956579	2024-01-10
3956640	2024-01-17
3956727	2024-01-10
3957129	2024-01-24
3957428	2024-01-10
3957498	2024-01-17
3957564	2024-01-10
3957825	2024-01-17
3958170	2024-01-17
3958795	2024-01-17
3959043	2024-01-10
3959096	2024-01-17
3959756	2024-01-24
3960023	2024-01-17
3960269	2024-01-10
3960425	2024-01-10
3960683	2024-01-24
3960991	2024-01-17
3961909	2024-01-10
3962076	2024-01-10
3962152	2024-01-17
3962357	2024-01-17
3962704	2024-01-17
3963214	2024-01-10
3963247	2024-01-10
3963872	2024-01-17
3964022	2024-01-24
3964424	2024-01-17
3964425	2024-01-10
3964796	2024-01-17
3964920	2024-01-17
3965408	2024-01-10
3965510	2024-01-10
3965537	2024-01-17
3965834	2024-01-24
3966024	2024-01-17
3966144	2024-01-17
3966662	2024-01-10
3967195	2024-01-17
3967381	2024-01-10
3967408	2024-01-17
3967603	2024-01-17
3967695	2024-01-17
3967876	2024-01-17
3967939	2024-01-10
3968113	2024-01-24
3968222	2024-01-17
3968315	2024-01-17
3968401	2024-01-17
3968688	2024-01-17
3968859	2024-01-10
3969261	2024-01-17
3969752	2024-01-17
3969799	2024-01-24
3969926	2024-01-24
3970650	2024-01-10
3970959	2024-01-10
3971006	2024-01-10
3971708	2024-01-17
3971831	2024-01-17
3972377	2024-01-17
3972451	2024-01-17
3972520	2024-01-17
3972886	2024-01-24
3973020	2024-01-17
3973236	2024-01-24
3973447	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3973613	2024-01-24
3973720	2024-01-10
3973809	2024-01-24
3973987	2024-01-10
3974083	2024-01-17
3974219	2024-01-10
3974273	2024-01-17
3974280	2024-01-10
3974367	2024-01-17
3974454	2024-01-10
3974459	2024-01-17
3974505	2024-01-10
3974585	2024-01-17
3974918	2024-01-17
3975173	2024-01-17
3975228	2024-01-10
3975251	2024-01-24
3975252	2024-01-10
3975384	2024-01-17
3975505	2024-01-17
3975591	2024-01-10
3975796	2024-01-10
3975836	2024-01-24
3975866	2024-01-10
3975909	2024-01-10
3976133	2024-01-24
3976269	2024-01-10
3976411	2024-01-24
3976705	2024-01-10
3976837	2024-01-17
3976926	2024-01-10
3977048	2024-01-24
3977085	2024-01-17
3977288	2024-01-10
3977631	2024-01-24
3977723	2024-01-10
3977861	2024-01-24
3978291	2024-01-17
3978409	2024-01-17
3978817	2024-01-10
3978819	2024-01-10
3978861	2024-01-17
3979022	2024-01-24
3979057	2024-01-17
3979078	2024-01-17
3979281	2024-01-10
3979506	2024-01-17
3979636	2024-01-24
3980235	2024-01-24
3980258	2024-01-17
3980302	2024-01-10
3980314	2024-01-10
3980668	2024-01-24
3980729	2024-01-17
3980770	2024-01-24
3981107	2024-01-10
3981129	2024-01-17
3981373	2024-01-24
3981455	2024-01-17
3981647	2024-01-10
3982037	2024-01-10
3982089	2024-01-10
3982555	2024-01-10
3982705	2024-01-17
3982744	2024-01-17
3983260	2024-01-17
3983592	2024-01-10
3983641	2024-01-10
3983761	2024-01-24
3983771	2024-01-10
3983797	2024-01-24
3984150	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3984153	2024-01-17
3984205	2024-01-17
3984567	2024-01-17
3985018	2024-01-10
3985338	2024-01-17
3985494	2024-01-17
3985672	2024-01-24
3986627	2024-01-10
3986862	2024-01-24
3986902	2024-01-24
3987158	2024-01-17
3987389	2024-01-24
3987457	2024-01-10
3987821	2024-01-17
3988138	2024-01-17
3988184	2024-01-10
3988479	2024-01-10
3988641	2024-01-17
3988753	2024-01-17
3988803	2024-01-17
3989767	2024-01-17
3990985	2024-01-17
3991757	2024-01-10
3991830	2024-01-17
3992479	2024-01-17
3992599	2024-01-17
3993178	2024-01-24
3993366	2024-01-24
3993733	2024-01-17
3994444	2024-01-24
3994545	2024-01-17
3994731	2024-01-17
3995251	2024-01-17
3995497	2024-01-10
3995591	2024-01-10
3995594	2024-01-10
3996332	2024-01-10
3996455	2024-01-17
3996889	2024-01-10
3997545	2024-01-24
3998145	2024-01-24
3998544	2024-01-24
3998580	2024-01-10
3998631	2024-01-24
3998765	2024-01-10
3998802	2024-01-10
3998963	2024-01-10
3999152	2024-01-24
3999285	2024-01-24
3999778	2024-01-17
4000195	2024-01-10
4000378	2024-01-10
4000460	2024-01-17
4000502	2024-01-10
4000646	2024-01-10
4000722	2024-01-10
4000883	2024-01-10
4000884	2024-01-10
4000885	2024-01-10
4000896	2024-01-10
4000897	2024-01-10
4000898	2024-01-10
4001078	2024-01-17
4001287	2024-01-17
4001339	2024-01-24
4001604	2024-01-17
4001681	2024-01-17
4001696	2024-01-17
4001794	2024-01-17
4001802	2024-01-17
4001864	2024-01-10
4001992	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4002082	2024-01-10
4003264	2024-01-10
4003631	2024-01-17
4004256	2024-01-17
4004431	2024-01-17
4004470	2024-01-17
4004550	2024-01-10
4005186	2024-01-10
4005351	2024-01-24
4005409	2024-01-10
4005501	2024-01-24
4005545	2024-01-17
4005811	2024-01-10
4005892	2024-01-17
4005917	2024-01-24
4006039	2024-01-10
4006226	2024-01-10
4006407	2024-01-17
4006510	2024-01-10
4006644	2024-01-10
4006853	2024-01-10
4007466	2024-01-24
4007648	2024-01-10
4007830	2024-01-24
4008206	2024-01-10
4008433	2024-01-24
4008535	2024-01-10
4008855	2024-01-17
4008949	2024-01-10
4009074	2024-01-10
4009145	2024-01-10
4010555	2024-01-10
4010887	2024-01-17
4010940	2024-01-24
4011399	2024-01-17
4011427	2024-01-17
4011750	2024-01-17
4011804	2024-01-10
4012210	2024-01-10
4012222	2024-01-10
4012665	2024-01-10
4012682	2024-01-17
4012877	2024-01-17
4012932	2024-01-24
4013819	2024-01-24
4014210	2024-01-24
4014299	2024-01-24
4014359	2024-01-17
4014633	2024-01-17
4014753	2024-01-24
4014886	2024-01-10
4015486	2024-01-17
4015787	2024-01-24
4015820	2024-01-10
4015962	2024-01-17
4015963	2024-01-17
4016487	2024-01-10
4017844	2024-01-24
4017925	2024-01-24
4018102	2024-01-17
4018641	2024-01-24
4018706	2024-01-24
4019138	2024-01-24
4019353	2024-01-10
4019866	2024-01-17
4020237	2024-01-17
4020373	2024-01-24
4020636	2024-01-24
4020780	2024-01-24
4020857	2024-01-24
4021124	2024-01-10
4021391	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4021509	2024-01-10
4021621	2024-01-24
4021704	2024-01-10
4022130	2024-01-10
4022192	2024-01-24
4022216	2024-01-17
4022409	2024-01-24
4022459	2024-01-10
4022689	2024-01-24
4023539	2024-01-24
4023788	2024-01-17
4024352	2024-01-24
4024832	2024-01-10
4025185	2024-01-17
4025369	2024-01-24
4025521	2024-01-10
4025828	2024-01-17
4025840	2024-01-17
4025937	2024-01-10
4026127	2024-01-24
4026297	2024-01-17
4026490	2024-01-10
4026717	2024-01-24
4026870	2024-01-10
4026980	2024-01-10
4027346	2024-01-10
4027540	2024-01-24
4027738	2024-01-24
4027878	2024-01-24
4027885	2024-01-24
4027916	2024-01-10
4027936	2024-01-24
4028289	2024-01-24
4029355	2024-01-10
4029748	2024-01-10
4029877	2024-01-17
4030066	2024-01-17
4030301	2024-01-17
4030537	2024-01-10
4030749	2024-01-17
4031207	2024-01-10
4031427	2024-01-24
4031519	2024-01-10
4031608	2024-01-24
4031700	2024-01-10
4031801	2024-01-17
4031945	2024-01-17
4032033	2024-01-17
4032207	2024-01-17
4032504	2024-01-24
4032599	2024-01-17
4033303	2024-01-24
4033661	2024-01-24
4033662	2024-01-10
4033664	2024-01-10
4034605	2024-01-17
4035070	2024-01-17
4035273	2024-01-17
4035452	2024-01-17
4035788	2024-01-17
4035828	2024-01-24
4035956	2024-01-10
4035958	2024-01-17
4036292	2024-01-17
4036400	2024-01-10
4037113	2024-01-10
4037202	2024-01-10
4037347	2024-01-10
4037867	2024-01-17
4038215	2024-01-17
4038230	2024-01-10
4038644	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4039259	2024-01-24
4039399	2024-01-24
4040435	2024-01-17
4040644	2024-01-10
4041578	2024-01-24
4041653	2024-01-10
4042085	2024-01-24
4042111	2024-01-17
4042397	2024-01-10
4042529	2024-01-17
4042839	2024-01-10
4043348	2024-01-17
4043977	2024-01-17
4044187	2024-01-24
4044218	2024-01-17
4044434	2024-01-10
4044882	2024-01-17
4045597	2024-01-24
4045745	2024-01-17
4046881	2024-01-24
4047725	2024-01-10
4047764	2024-01-10
4047841	2024-01-24
4047983	2024-01-10
4048452	2024-01-17
4048846	2024-01-10
4049130	2024-01-10
4049873	2024-01-24
4049942	2024-01-17
4049945	2024-01-17
4050382	2024-01-10
4050711	2024-01-17
4050754	2024-01-24
4050902	2024-01-24
4051051	2024-01-10
4051078	2024-01-10
4051371	2024-01-24
4051825	2024-01-17
4051917	2024-01-24
4052499	2024-01-10
4052963	2024-01-10
4052992	2024-01-17
4052995	2024-01-10
4053242	2024-01-24
4053412	2024-01-17
4053673	2024-01-17
4054145	2024-01-10
4054156	2024-01-17
4054509	2024-01-17
4054839	2024-01-17
4054932	2024-01-10
4055357	2024-01-10
4055375	2024-01-17
4055726	2024-01-17
4055794	2024-01-10
4056025	2024-01-24
4056368	2024-01-10
4056882	2024-01-24
4057455	2024-01-10
4057501	2024-01-10
4058624	2024-01-10
4058703	2024-01-17
4058921	2024-01-10
4059206	2024-01-10
4059286	2024-01-10
4059334	2024-01-10
4059337	2024-01-24
4059373	2024-01-10
4059611	2024-01-10
4059795	2024-01-10
4059867	2024-01-24
4059947	2024-01-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4060017	2024-01-17
4060152	2024-01-24
4060184	2024-01-10
4060187	2024-01-24
4060580	2024-01-24
4061099	2024-01-10
4061231	2024-01-10
4061568	2024-01-17
4061613	2024-01-17
4061629	2024-01-10
4061674	2024-01-10
4062095	2024-01-10
4062231	2024-01-24
4062472	2024-01-17
4062922	2024-01-10
4063070	2024-01-10
4063101	2024-01-24
4063124	2024-01-10
4063225	2024-01-10
4063267	2024-01-10
4063290	2024-01-10
4063779	2024-01-10
4063921	2024-01-24
4064116	2024-01-17
4064819	2024-01-10
4065113	2024-01-10
4065286	2024-01-10
4065304	2024-01-24
4065309	2024-01-10
4065390	2024-01-24
4065394	2024-01-24
4065681	2024-01-10
4065784	2024-01-10
4065813	2024-01-17
4065945	2024-01-10
4066119	2024-01-10
4066165	2024-01-17
4066423	2024-01-10
4066450	2024-01-10
4066479	2024-01-17
4066622	2024-01-24
4066676	2024-01-10
4066813	2024-01-24
4067026	2024-01-10
4067110	2024-01-17
4067114	2024-01-24
4067178	2024-01-17
4067660	2024-01-17
4067685	2024-01-24
4067869	2024-01-10
4068279	2024-01-10
4068721	2024-01-17
4069199	2024-01-17
4069329	2024-01-10
4069532	2024-01-17
4069534	2024-01-17
4069551	2024-01-10
4069582	2024-01-10
4069624	2024-01-24
4069774	2024-01-17
4070223	2024-01-10
4070373	2024-01-17
4070383	2024-01-24
4071082	2024-01-10
4071258	2024-01-17
4071368	2024-01-10
4071373	2024-01-10
4071592	2024-01-10
4071928	2024-01-24
4072532	2024-01-24
4072916	2024-01-17
4072921	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4072935	2024-01-24
4073337	2024-01-17
4073632	2024-01-24
4073787	2024-01-10
4073933	2024-01-10
4074383	2024-01-24
4074395	2024-01-24
4074478	2024-01-24
4074512	2024-01-10
4074528	2024-01-24
4074622	2024-01-10
4074855	2024-01-17
4075256	2024-01-24
4075651	2024-01-10
4076270	2024-01-17
4076330	2024-01-17
4076447	2024-01-17
4076922	2024-01-17
4077086	2024-01-17
4077371	2024-01-10
4078010	2024-01-10
4078575	2024-01-17
4078668	2024-01-10
4079538	2024-01-24
4079564	2024-01-24
4080019	2024-01-10
4080053	2024-01-24
4080102	2024-01-24
4080129	2024-01-17
4080848	2024-01-17
4081429	2024-01-10
4081463	2024-01-17
4082068	2024-01-24
4082352	2024-01-24
4082391	2024-01-10
4082603	2024-01-10
4082727	2024-01-24
4083320	2024-01-24
4083336	2024-01-17
4085790	2024-01-10
4086058	2024-01-10
4087313	2024-01-10
4087802	2024-01-17
4088008	2024-01-24
4088967	2024-01-24
4089010	2024-01-17
4089381	2024-01-24
4090566	2024-01-17
4091636	2024-01-10
4092192	2024-01-10
4092818	2024-01-10
4092822	2024-01-24
4092989	2024-01-17
4093235	2024-01-17
4093237	2024-01-17
4093262	2024-01-10
4093295	2024-01-24
4093641	2024-01-10
4093650	2024-01-17
4095063	2024-01-10
4095797	2024-01-24
4095902	2024-01-10
4096381	2024-01-10
4096386	2024-01-10
4096523	2024-01-24
4096628	2024-01-24
4096909	2024-01-24
4096970	2024-01-24
4097093	2024-01-24
4097302	2024-01-24
4097334	2024-01-10
4097393	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4097429	2024-01-10
4097430	2024-01-10
4097441	2024-01-10
4098135	2024-01-24
4098319	2024-01-10
4098461	2024-01-10
4098484	2024-01-24
4098492	2024-01-24
4098522	2024-01-10
4098603	2024-01-10
4098869	2024-01-10
4098966	2024-01-24
4098979	2024-01-24
4099047	2024-01-10
4099152	2024-01-24
4099153	2024-01-24
4099215	2024-01-10
4099282	2024-01-17
4099288	2024-01-24
4099611	2024-01-10
4099659	2024-01-17
4099851	2024-01-10
4100086	2024-01-10
4100152	2024-01-10
4100295	2024-01-10
4100352	2024-01-10
4100359	2024-01-10
4100489	2024-01-10
4100646	2024-01-10
4100721	2024-01-10
4101317	2024-01-24
4101704	2024-01-10
4102154	2024-01-17
4102237	2024-01-24
4102238	2024-01-24
4102329	2024-01-24
4102764	2024-01-17
4103013	2024-01-10
4103028	2024-01-24
4103339	2024-01-17
4103410	2024-01-17
4103435	2024-01-10
4103456	2024-01-24
4103569	2024-01-24
4103624	2024-01-10
4103847	2024-01-24
4103983	2024-01-24
4106121	2024-01-24
4106375	2024-01-10
4107049	2024-01-10
4107059	2024-01-24
4107494	2024-01-24
4107501	2024-01-10
4107764	2024-01-10
4108115	2024-01-24
4108151	2024-01-10
4108267	2024-01-10
4108417	2024-01-24
4108627	2024-01-10
4109053	2024-01-24
4109197	2024-01-17
4109451	2024-01-10
4109690	2024-01-24
4109810	2024-01-17
4111003	2024-01-17
4112497	2024-01-24
4112851	2024-01-17
4112863	2024-01-10
4112972	2024-01-10
4113302	2024-01-24
4113851	2024-01-24
4114148	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4114638	2024-01-24
4114666	2024-01-10
4114691	2024-01-24
4114714	2024-01-24
4114892	2024-01-10
4115061	2024-01-10
4115491	2024-01-10
4115853	2024-01-24
4116114	2024-01-24
4116572	2024-01-10
4117002	2024-01-24
4117029	2024-01-24
4117488	2024-01-24
4118153	2024-01-24
4118283	2024-01-10
4118697	2024-01-24
4119766	2024-01-17
4119840	2024-01-10
4119930	2024-01-17
4119955	2024-01-17
4120874	2024-01-10
4120876	2024-01-10
4121501	2024-01-24
4122122	2024-01-24
4122593	2024-01-24
4122659	2024-01-10
4122740	2024-01-10
4124488	2024-01-17
4124545	2024-01-24
4124718	2024-01-24
4124819	2024-01-24
4124884	2024-01-17
4125582	2024-01-24
4126376	2024-01-10
4126580	2024-01-24
4126743	2024-01-10
4126751	2024-01-24
4127500	2024-01-24
4127515	2024-01-10
4127736	2024-01-10
4127737	2024-01-10
4127995	2024-01-10
4128219	2024-01-10
4128352	2024-01-17
4129738	2024-01-24
4129861	2024-01-17
4132686	2024-01-10
4132793	2024-01-10
4132916	2024-01-24
4132917	2024-01-24
4133039	2024-01-24
4133152	2024-01-24
4133590	2024-01-24
4134250	2024-01-24
4134471	2024-01-17
4135083	2024-01-17
4135582	2024-01-10
4135808	2024-01-24
4136381	2024-01-10
4136541	2024-01-24
4136693	2024-01-24
4137009	2024-01-17
4137026	2024-01-17
4137097	2024-01-10
4138205	2024-01-17
4139084	2024-01-10
4139129	2024-01-24
4139224	2024-01-10
4140161	2024-01-10
4140863	2024-01-24
4141866	2024-01-17
4142501	2024-01-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4143419	2024-01-24
4143588	2024-01-24
4143937	2024-01-24
4144282	2024-01-17
4146076	2024-01-24
4146756	2024-01-24
4148038	2024-01-10
4148173	2024-01-17
4148209	2024-01-24
4148274	2024-01-17
4148286	2024-01-24
4150159	2024-01-24
4150225	2024-01-17
4150692	2024-01-24
4151334	2024-01-24
4154973	2024-01-17
4154997	2024-01-24
4155211	2024-01-17
4155216	2024-01-10
4155416	2024-01-10
4155724	2024-01-17
4155802	2024-01-24
4157706	2024-01-10
4158226	2024-01-10
4159604	2024-01-10
4161001	2024-01-24
4161816	2024-01-24
4164955	2024-01-10
4165832	2024-01-24
4165865	2024-01-10
4166058	2024-01-24
4166948	2024-01-17
4167176	2024-01-24
4167267	2024-01-17
4167402	2024-01-17
4167875	2024-01-10
4168183	2024-01-24
4168867	2024-01-10
4170339	2024-01-17
4171329	2024-01-24
4171386	2024-01-24
4172513	2024-01-10
4172554	2024-01-10
4173943	2024-01-24
4174321	2024-01-17
4175922	2024-01-24
4176619	2024-01-24
4176779	2024-01-17
4177595	2024-01-17
4177598	2024-01-24
4178129	2024-01-10
4178130	2024-01-10
4178132	2024-01-10
4178394	2024-01-10
4180325	2024-01-24
4180622	2024-01-24
4181861	2024-01-24
4182499	2024-01-10
4183682	2024-01-10
4183933	2024-01-24
4185461	2024-01-24
4187231	2024-01-24
4188377	2024-01-17
4191024	2024-01-24
4191065	2024-01-17
4197091	2024-01-17
4197739	2024-01-17
4198199	2024-01-10
4198437	2024-01-24
4200085	2024-01-10
4200161	2024-01-24
4201492	2024-01-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4203749	2024-01-10
4205349	2024-01-10
4206422	2024-01-17
4208309	2024-01-10
4208639	2024-01-17
4208975	2024-01-24
4215157	2024-01-24
4215702	2024-01-10
4215751	2024-01-17
4218003	2024-01-10
4229490	2024-01-17
4232171	2024-01-24
4239336	2024-01-10
4242523	2024-01-10
4242525	2024-01-24
4242526	2024-01-10
4244456	2024-01-24

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2620450**
(21) PA 2023 522
(22) 2023-08-09
(71) Pfizer Products Inc., Eastern Point Road, Groton, CT 06340, US
(54) Anti-CTLA-4 antikūnų kompozicijos
(93) EU/1/22/1712, 2023-02-20
(95) Tremelimumabas
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2024-04-24

---

(68) **2841445**
(21) PA 2024 511
(22) 2024-04-17
(71) Reata Pharmaceuticals Holdings, LLC, 5320 Legacy Drive, Plano, Texas 75024, US
(54) Bardoksolonmetilo 2,2-difluorpropionamido dariniai, polimorfinės formos ir jų panaudojimo būdai
(93) EU/1/23/1786, 2024-02-09
(95) Omaveloksolonas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska

---

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2340828**
(94) 2030-11-23
(21) PA 2021 502
(22) 2021-01-14
(68) 2340828
(93) EU/1/15/1058, 2015-11-19
(95) Sakubitrilas/valsartanas, kaip sakubitrilo valsartano natrio druskos kompleksas, t.y. [((S)-N-valeril-N-{[2'-(1H-tetrazol-5-il)-bifenil-4-il]-metil}-valinas)((2R,4S)-5-bifenil-4-il-4-(3-karboksi-propionilamino)-2-metil-pentano rūgšties etilo esteris)Na3 · x H2O, kur x yra 0 - 3
(24) 2026-11-09
(73) Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Angiotenzino receptorių antagonisto ir NEP inhibitoriaus farmaciniai deriniai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2021-02-10

Sprendimai neišduoti papildomos apsaugos liudijimo, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2604620**
(21) **PA 2016 046**
(22) 2016-12-21
(71) Gilead Pharmasset LLC, c/o Gilead Sciences, Inc. 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
(54) Modifikuoti fluorintų nukleozidų analogai
(93) EU/1/13/894, 2014-01-16
(95) (2'R)-2'-deoksi-2'-fluor-2'-C-metiluridino-5'-trifosfatas
Sprendimo neišduoti papildomos apsaugos liudijimo priėmimo data
2024-01-12

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01K 67/027	3251503
A01K 67/0275	3251503
A01K2217/052	3251503
A01K2267/01	3251503
A01N 37/50	3957177
A01N 43/30	3957177
A01N 43/40	3957177
A01N 43/54	3957177
A01N 43/56	3957177
A01N 43/88	3957177
A01N 43/653	3957177
A01N 43/653	3957177
A01N 43/713	3957177
A01N 47/18	3957177
A01P 3/00	3957177
A01P 3/00	3957177
A23J 3/14	3975743
A23J 3/14	3975743
A23J 3/22	3975743
A23J 3/26	3975743
A23J 3/26	3975743
A23J 3/227	3975743
A23L 33/185	3975743
A23L 33/185	3975743
A23L 7/10	3975743
A23L 7/10	3975743
A23P 30/25	3975743
A23P 30/25	3975743
A24F 40/20	3979854
A24F 40/20	3979854
A24F 40/40	3979854
A24F 40/40	3979854
A61F 2/24	4035631
A61F 2/2418	4035631

(51)	(11)
A61F 5/44	3544554
A61F 5/44	3544554
A61F 5/44	4188289
A61F 5/441	4233808
A61F 5/441	4233808
A61F 5/443	3451982
A61F 5/445	3451982
A61F 5/445	3451982
A61F 5/445	4188289
A61F 5/445	4188289
A61F 5/448	3451982
A61F 5/448	3451982
A61F 5/4404	3451982
A61F 5/4404	4188289
A61F 5/4405	3544554
A61F 5/4407	3544554
A61F2230/0052	4035631
A61F2250/0003	4035631
A61F2250/0069	4035631
A61K 31/44	3630112
A61K 31/44	3630112
A61K 31/167	3784210
A61K 31/167	3784210
A61K 31/175	3658539
A61K 31/353	4106745
A61K 31/353	4106745
A61K 31/355	4106745
A61K 31/355	4106745
A61K 31/395	3630112
A61K 31/395	3630112
A61K 31/407	4003998
A61K 31/416	4076662
A61K 31/425	4076662
A61K 31/437	3873903

(51)	(11)
A61K 31/437	4076662
A61K 31/437	3517538
A61K 31/437	3517538
A61K 31/437	3805233
A61K 31/438	4003998
A61K 31/444	3517538
A61K 31/444	3517538
A61K 31/444	4003998
A61K 31/496	3517538
A61K 31/496	3517538
A61K 31/497	4003998
A61K 31/502	4076662
A61K 31/506	4076662
A61K 31/506	3517538
A61K 31/506	3517538
A61K 31/517	4076662
A61K 31/519	4159204
A61K 31/519	4159204
A61K 31/519	4159205
A61K 31/538	4076662
A61K 31/554	3784210
A61K 31/554	3784210
A61K 31/4422	3784210
A61K 31/4422	3784210
A61K 31/4439	4076662
A61K 31/4709	3517538
A61K 31/4709	3517538
A61K 31/4709	4203919
A61K 31/4709	4203919
A61K 31/4725	3517538
A61K 31/4725	3517538
A61K 31/5377	3445331
A61K 31/5377	3445331
A61K 31/5377	3517538
A61K 31/5377	3517538
A61K 31/5386	3517538

(51)	(11)
A61K 31/5386	3517538
A61K 31/5575	3445331
A61K 31/5575	3445331
A61K 31/7088	3646876
A61K 31/7088	3646876
A61K 31/7125	3646876
A61K 31/7125	3646876
A61K 35/00	3560953
A61K 35/17	3532607
A61K 35/17	3532607
A61K 35/76	3645551
A61K 38/00	3572091
A61K 38/22	3572091
A61K 38/1774	3560953
A61K 38/2221	3572091
A61K 39/00	3429618
A61K 39/0011	3429618
A61K 39/001113	3560953
A61K 39/3955	3429618
A61K 45/06	3630112
A61K 45/06	3630112
A61K 47/10	3784210
A61K 47/10	3784210
A61K 47/14	3784210
A61K 47/14	3784210
A61K 47/34	3445331
A61K 47/34	3445331
A61K 47/38	3784210
A61K 47/38	3784210
A61K 47/60	3572091
A61K 47/60	3572091
A61K 48/00	4017871
A61K 48/00	3645551
A61K 48/005	4017871
A61K 48/0075	4017871
A61K 9/00	4106745

(51)	(11)
A61K 9/00	3445331
A61K 9/00	3784210
A61K 9/06	3784210
A61K 9/06	3784210
A61K 9/20	4159204
A61K 9/20	4159205
A61K 9/28	4159204
A61K 9/28	4159205
A61K 9/0031	3784210
A61K 9/0034	4106745
A61K 9/48	4106745
A61K 9/0048	3445331
A61K 9/48	4203919
A61K 9/107	4203919
A61K 9/107	4203919
A61K 9/1075	4203919
A61K 9/2018	4159204
A61K 9/2018	4159205
A61K 9/4816	4106745
A61K 9/4825	4203919
A61K 9/4866	4203919
A61K2039/505	3560953
A61K2039/505	3429618
A61K2039/545	3429618
A61P 1/00	3658539
A61P 1/02	3805233
A61P 1/02	3805233
A61P 1/04	3805233
A61P 1/16	3517538
A61P 1/16	3517538
A61P 1/16	3805233
A61P 1/18	3805233
A61P 11/00	3572091
A61P 11/00	3658539
A61P 11/00	4003998
A61P 11/00	4003998

(51)	(11)
A61P 11/00	3805233
A61P 11/00	3805233
A61P 11/02	3805233
A61P 11/04	3805233
A61P 11/06	3805233
A61P 13/10	3805233
A61P 13/10	3805233
A61P 13/12	3572091
A61P 13/12	3658539
A61P 13/12	3805233
A61P 15/00	3572091
A61P 15/00	3805233
A61P 15/00	3805233
A61P 15/02	4106745
A61P 15/02	4106745
A61P 15/12	3572091
A61P 15/14	3805233
A61P 17/00	3572091
A61P 17/00	3658539
A61P 17/00	3805233
A61P 17/00	3805233
A61P 17/02	3572091
A61P 17/02	3572091
A61P 17/04	3805233
A61P 17/06	3805233
A61P 17/14	3805233
A61P 19/00	3805233
A61P 19/00	3805233
A61P 19/02	3572091
A61P 19/02	3805233
A61P 19/04	3572091
A61P 19/08	3572091
A61P 19/08	3658539
A61P 21/00	3658539
A61P 21/00	3464306
A61P 21/00	3464306

(51)	(11)
A61P 21/00	3805233
A61P 21/00	3805233
A61P 21/04	3805233
A61P 25/00	3656758
A61P 25/00	3572091
A61P 25/00	3658539
A61P 25/00	3805233
A61P 25/00	3805233
A61P 25/02	3656758
A61P 25/04	3805233
A61P 25/06	3805233
A61P 25/16	3517538
A61P 25/16	3517538
A61P 25/28	3656758
A61P 25/28	3572091
A61P 25/28	3572091
A61P 25/28	3517538
A61P 25/28	3517538
A61P 27/00	3658539
A61P 27/02	3805233
A61P 27/02	3805233
A61P 27/06	3805233
A61P 27/12	3805233
A61P 27/14	3805233
A61P 27/16	3805233
A61P 29/00	4003998
A61P 29/00	4003998
A61P 29/00	3805233
A61P 29/00	3805233
A61P 3/00	3805233
A61P 3/00	3805233
A61P 3/04	3517538
A61P 3/04	3517538
A61P 3/04	3805233
A61P 3/06	3572091
A61P 3/06	3517538
A61P 3/06	3517538
A61P 3/06	3805233
A61P 3/10	3656758
A61P 3/10	3572091
A61P 3/10	3517538
A61P 3/10	3517538
A61P 31/00	3572091
A61P 31/00	3572091
A61P 31/00	3805233
A61P 31/00	3805233
A61P 31/04	3572091
A61P 35/00	4159204
A61P 35/00	4159204
A61P 35/00	4159205
A61P 35/00	3873903
A61P 35/00	3873903
A61P 35/00	4076662
A61P 35/00	4076662
A61P 35/00	3532607
A61P 35/00	3560953
A61P 35/00	3646876
A61P 35/00	3646876
A61P 35/00	3658539
A61P 35/00	3429618
A61P 35/00	3805233
A61P 35/00	3805233
A61P 35/00	3630112
A61P 35/00	3630112
A61P 35/02	3646876
A61P 35/02	3646876
A61P 35/02	3805233
A61P 37/02	3572091
A61P 37/02	3805233
A61P 37/02	3805233
A61P 37/08	3805233
A61P 43/00	3656758

(51)	(11)
A61P 43/00	3572091
A61P 5/00	3805233
A61P 5/00	3805233
A61P 7/00	3646876
A61P 7/00	3805233
A61P 7/00	3805233
A61P 7/02	3805233
A61P 7/06	3646876
A61P 7/06	3646876
A61P 7/06	3805233
A61P 7/10	4203919
A61P 9/00	3572091
A61P 9/00	3572091
A61P 9/00	3805233
A61P 9/00	3805233
A61P 9/04	3572091
A61P 9/08	3572091
A61P 9/10	3572091
A61P 9/10	3572091
A61P 9/10	3517538
A61P 9/10	3517538
A61P 9/10	3805233
A61P 9/12	3572091
A61P 9/12	3805233
B01D 15/38	3272764
B01D 15/3809	3272764
B01F 33/84	3935351
B01F 33/84	3935351
B26D 7/01	4096885
B26D 7/06	4096885
B26D 7/018	4096885
B26D 7/20	4096885
B26D 7/20	4096885
B26D 7/0625	4096885
B62D 55/247	3625115
B62D 55/247	3625115

(51)	(11)
B65D 5/02	4153496
B65D 5/28	4153496
B65D 5/42	4153496
B65D 5/44	4153496
B65D 5/54	4153496
B65D 5/0227	4153496
B65D 5/445	4153496
B65D 5/5435	4153496
B65D 5/5445	4153496
B65D 90/58	3935351
B66F 9/14	3683184
B66F 9/065	3683184
B66F 9/065	3683184
B66F 9/142	3683184
C05C 9/00	3851427
C05C 9/00	3851427
C05G 3/90	3851427
C05G 3/90	3851427
C05G 5/20	3851427
C05G 5/20	3851427
C05G 5/30	3851427
C05G 5/30	3851427
C07C 233/18	3656758
C07C 233/18	3656758
C07C 381/10	3658539
C07C 381/10	3658539
C07C2601/02	3658539
C07C2601/14	3656758
C07C2603/10	3658539
C07C2603/12	3658539
C07D 205/04	3658539
C07D 205/04	3658539
C07D 207/04	3658539
C07D 207/04	3658539
C07D 207/10	3658539
C07D 207/10	3658539

(51)	(11)
C07D 213/30	3656758
C07D 213/30	3656758
C07D 213/71	3658539
C07D 213/71	3658539
C07D 217/22	3658539
C07D 217/22	3658539
C07D 231/18	3658539
C07D 231/18	3658539
C07D 231/56	3658539
C07D 231/56	3658539
C07D 263/46	3658539
C07D 263/46	3658539
C07D 265/30	3658539
C07D 265/30	3658539
C07D 277/36	3658539
C07D 277/36	3658539
C07D 307/64	3658539
C07D 307/64	3658539
C07D 319/08	3656758
C07D 319/08	3656758
C07D 333/34	3658539
C07D 333/34	3658539
C07D 401/12	4003998
C07D 401/12	4003998
C07D 401/14	4076662
C07D 401/14	4076662
C07D 401/14	4003998
C07D 401/14	4003998
C07D 403/04	4076662
C07D 403/04	4076662
C07D 403/04	3994134
C07D 403/04	3994134
C07D 403/14	4076662
C07D 403/14	4076662
C07D 405/14	4076662
C07D 405/14	4076662

(51)	(11)
C07D 413/14	4076662
C07D 413/14	4076662
C07D 417/12	3658539
C07D 417/12	3658539
C07D 417/14	4076662
C07D 417/14	4076662
C07D 471/04	4159204
C07D 471/04	4159205
C07D 471/04	3873903
C07D 471/04	3873903
C07D 471/04	4076662
C07D 471/04	4076662
C07D 471/04	3517538
C07D 471/04	3517538
C07D 471/08	4003998
C07D 471/08	4003998
C07D 471/10	4003998
C07D 471/10	4003998
C07D 487/04	4076662
C07D 487/04	4076662
C07D 487/04	4003998
C07D 487/04	4003998
C07D 487/08	4003998
C07D 487/08	4003998
C07D 487/10	4003998
C07D 487/10	4003998
C07D 498/04	3805233
C07D 498/04	3805233
C07D 498/10	3994134
C07D 513/04	3805233
C07D 513/04	3805233
C07D 513/10	3994134
C07D 513/10	3994134
C07D 519/00	3873903
C07D 519/00	3873903
C07D 519/00	3517538

(51)	(11)
C07D 519/00	3517538
C07D 519/00	3805233
C07D 519/00	3805233
C07F 9/6558	3464306
C07F 9/6561	3464306
C07F 9/65583	3464306
C07F 9/65616	3464306
C07H 15/203	3656758
C07H 15/207	3656758
C07H 21/04	3572091
C07K 1/04	3572091
C07K 1/18	3604324
C07K 1/18	3604324
C07K 1/22	3272764
C07K 1/22	3272764
C07K 1/22	3497117
C07K 1/22	3497117
C07K 1/34	3604324
C07K 1/34	3604324
C07K 1/36	3604324
C07K 1/36	3604324
C07K 14/005	3645551
C07K 14/015	3645551
C07K 14/31	3497117
C07K 14/31	3497117
C07K 14/47	4017871
C07K 14/64	3572091
C07K 14/64	3572091
C07K 14/705	3560953
C07K 14/4716	4017871
C07K 14/7051	3560953
C07K 14/70521	3560953
C07K 16/00	3272764
C07K 16/00	3272764
C07K 16/00	3251503
C07K 16/00	3251503

(51)	(11)
C07K 16/06	3604324
C07K 16/18	3645551
C07K 16/18	3645551
C07K 16/18	3251503
C07K 16/28	3560953
C07K 16/28	3645551
C07K 16/30	3560953
C07K 16/46	3251503
C07K 16/065	3604324
C07K 16/2803	3560953
C07K 16/2809	3645551
C07K 16/2818	3429618
C07K 16/2851	3645551
C07K 16/2869	3645551
C07K 16/2878	3429618
C07K 17/08	3572091
C07K2317/24	3251503
C07K2317/31	3560953
C07K2317/31	3645551
C07K2317/75	3429618
C07K2317/76	3429618
C07K2317/622	3560953
C07K2317/622	3645551
C07K2319/00	3645551
C07K2319/03	3560953
C07K2319/10	3429618
C07K2319/40	3429618
C07K2319/41	3645551
C08G 63/60	3947519
C08G 63/64	3947519
C08G 63/91	3947519
C08G 63/181	3947519
C08G 63/181	3947519
C08G 63/183	3947519
C08G 63/199	3947519
C08G 64/06	3947519

(51)	(11)
C08G 64/18	3947519
C09K 5/04	4206298
C09K 5/045	4206298
C09K2205/126	4206298
C10M 171/00	4206298
C10M 171/008	4206298
C10M2201/022	4206298
C10M2201/063	4206298
C10M2203/04	4206298
C10M2207/06	4206298
C10M2207/023	4206298
C10M2207/026	4206298
C10N2020/101	4206298
C10N2030/10	4206298
C10N2040/30	4206298
C12N 1/19	3572091
C12N 1/21	3572091
C12N 15/35	3645551
C12N 15/85	3251503
C12N 15/86	4017871
C12N 15/86	4017871
C12N 15/86	3645551
C12N 15/625	3429618
C12N 15/864	3645551
C12N 5/10	3645551
C12N 5/0636	3532607
C12N 5/0636	3560953
C12N 5/0783	3532607
C12N 5/0783	3560953
C12N2510/02	3560953
C12N2510/02	3251503
C12N2750/14122	3645551
C12N2750/14143	4017871
C12N2750/14143	3645551
C12N2750/14145	3645551
C12N2810/50	3645551

(51)	(11)
C12N2830/008	4017871
C12P 21/02	3572091
C12Q 1/6804	3668994
C12Q 1/6804	3668994
E02B 3/12	3555373
E02B 3/127	3555373
E04F 13/08	3495583
E04F 13/0805	3495583
E04F 13/0833	3495583
G01F 13/00	3935351
G01F 13/001	3935351
G01F 13/006	3935351
G01F 23/284	4182646
G01F 23/284	4182646
G01S 13/08	4182646
G01S 13/08	4182646
G02F2203/54	3895261
G21B 1/05	4078623
G21B 1/11	4078623
G21B 1/11	4078623
G21B 1/057	4078623
G21F 1/08	4078623
G21F 1/08	4078623
G21F 1/12	4078623
G21F 1/125	4078623
H01F 27/363	4078623
H01F 6/06	4078623
H01F 6/06	4078623
H01L 31/0224	4147277
H01L 31/0745	4147277
H01L 31/0745	4147277
H01L 31/022441	4147277
H01S 3/067	3895261
H01S 3/0085	3895261
H01S 3/06758	3895261
H04N 19/11	3591970

(51)	(11)
H04N 19/11	3591970
H04N 19/46	3591970
H04N 19/46	3591970
H04N 19/61	3843394
H04N 19/61	3843394
H04N 19/86	3843394
H04N 19/86	3843394
H04N 19/105	3591970
H04N 19/105	3591970
H04N 19/117	3843394
H04N 19/117	3843394
H04N 19/124	3843394
H04N 19/157	3591970
H04N 19/157	3591970
H04N 19/176	3591970
H04N 19/176	3591970
H04N 19/503	3591970
H04N 19/503	3591970
H04N 19/593	3591970
H04N 19/593	3591970
Y02A 50/30	3572091
Y02A 50/30	3517538
Y02E 10/50	4147277
Y02E 10/547	4147277
Y02E 30/10	4078623
Y02P 70/50	4147277

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
3251503	A01K 67/027
3251503	C07K 16/00
3251503	C07K 16/18
3251503	C07K 16/46
3251503	C12N 15/85
3251503	A01K2217/052
3251503	A01K2267/01
3251503	C07K2317/24
3251503	C12N2510/02
3251503	A01K 67/0275
3251503	C07K 16/00
3272764	C07K 1/22
3272764	C07K 16/00
3272764	B01D 15/38
3272764	C07K 16/00
3272764	C07K 1/22
3272764	B01D 15/3809
3429618	A61K 39/00
3429618	A61K 39/0011
3429618	A61K 39/3955
3429618	C07K 16/2818
3429618	C07K 16/2878
3429618	A61K2039/505
3429618	A61K2039/545
3429618	C07K2317/75
3429618	C07K2317/76
3429618	C07K2319/10
3429618	C07K2319/40
3429618	A61P 35/00
3429618	C12N 15/625
3445331	A61K 9/00
3445331	A61K 31/5575
3445331	A61K 47/34
3445331	A61K 31/5377

(11)	(51)
3445331	A61K 47/34
3445331	A61K 31/5377
3445331	A61K 31/5575
3445331	A61K 9/0048
3451982	A61F 5/445
3451982	A61F 5/448
3451982	A61F 5/445
3451982	A61F 5/448
3451982	A61F 5/4404
3451982	A61F 5/443
3464306	C07F 9/6558
3464306	C07F 9/6561
3464306	A61P 21/00
3464306	C07F 9/65583
3464306	C07F 9/65616
3464306	A61P 21/00
3495583	E04F 13/08
3495583	E04F 13/0805
3495583	E04F 13/0833
3497117	C07K 14/31
3497117	C07K 1/22
3497117	C07K 1/22
3497117	C07K 14/31
3517538	C07D 471/04
3517538	A61K 31/437
3517538	A61K 31/444
3517538	A61K 31/4709
3517538	A61K 31/4725
3517538	A61K 31/496
3517538	A61K 31/506
3517538	A61K 31/5377
3517538	A61K 31/5386
3517538	A61P 1/16
3517538	A61P 3/04

(11)	(51)
3517538	A61P 3/06
3517538	A61P 3/10
3517538	A61P 9/10
3517538	A61P 25/16
3517538	A61P 25/28
3517538	C07D 519/00
3517538	A61K 31/437
3517538	A61K 31/444
3517538	A61K 31/4709
3517538	A61K 31/4725
3517538	A61K 31/496
3517538	A61K 31/506
3517538	A61K 31/5377
3517538	A61K 31/5386
3517538	C07D 519/00
3517538	A61P 1/16
3517538	A61P 3/06
3517538	A61P 3/04
3517538	A61P 9/10
3517538	A61P 25/16
3517538	A61P 25/28
3517538	A61P 3/10
3517538	C07D 471/04
3517538	Y02A 50/30
3532607	C12N 5/0783
3532607	A61K 35/17
3532607	C12N 5/0636
3532607	A61K 35/17
3532607	A61P 35/00
3544554	A61F 5/44
3544554	A61F 5/44
3544554	A61F 5/4405
3544554	A61F 5/4407
3555373	E02B 3/12
3555373	E02B 3/127
3560953	C07K 14/705

(11)	(51)
3560953	C07K 16/28
3560953	C07K 16/30
3560953	C12N 5/0783
3560953	C12N 5/0636
3560953	C12N2510/02
3560953	C07K 14/7051
3560953	C07K 16/2803
3560953	A61K2039/505
3560953	C07K2317/31
3560953	C07K2317/622
3560953	C07K2319/03
3560953	A61K 35/00
3560953	C07K 14/70521
3560953	A61K 38/1774
3560953	A61P 35/00
3560953	A61K 39/001113
3572091	A61K 38/22
3572091	C07K 14/64
3572091	C07K 17/08
3572091	C07H 21/04
3572091	C07K 1/04
3572091	C12N 1/19
3572091	C12P 21/02
3572091	C12N 1/21
3572091	A61P 9/00
3572091	A61P 9/10
3572091	A61P 31/00
3572091	A61P 17/02
3572091	A61P 25/28
3572091	A61K 47/60
3572091	A61K 38/00
3572091	C07K 14/64
3572091	A61K 38/2221
3572091	A61K 47/60
3572091	A61P 11/00
3572091	A61P 13/12

(11)	(51)
3572091	A61P 15/00
3572091	A61P 15/12
3572091	A61P 17/00
3572091	A61P 17/02
3572091	A61P 19/02
3572091	A61P 19/04
3572091	A61P 19/08
3572091	A61P 25/00
3572091	A61P 25/28
3572091	A61P 31/00
3572091	A61P 31/04
3572091	A61P 3/06
3572091	A61P 37/02
3572091	A61P 43/00
3572091	A61P 9/00
3572091	A61P 9/04
3572091	A61P 9/08
3572091	A61P 9/10
3572091	A61P 9/12
3572091	A61P 3/10
3572091	Y02A 50/30
3591970	H04N 19/105
3591970	H04N 19/11
3591970	H04N 19/157
3591970	H04N 19/176
3591970	H04N 19/46
3591970	H04N 19/503
3591970	H04N 19/593
3591970	H04N 19/503
3591970	H04N 19/176
3591970	H04N 19/46
3591970	H04N 19/593
3591970	H04N 19/11
3591970	H04N 19/157
3591970	H04N 19/105
3604324	C07K 1/18

(11)	(51)
3604324	C07K 1/34
3604324	C07K 1/36
3604324	C07K 16/06
3604324	C07K 1/18
3604324	C07K 1/34
3604324	C07K 1/36
3604324	C07K 16/065
3625115	B62D 55/247
3625115	B62D 55/247
3630112	A61K 31/44
3630112	A61K 31/395
3630112	A61K 45/06
3630112	A61P 35/00
3630112	A61K 45/06
3630112	A61K 31/395
3630112	A61K 31/44
3630112	A61P 35/00
3645551	C07K 14/015
3645551	C12N 15/35
3645551	C12N 15/864
3645551	A61K 35/76
3645551	A61K 48/00
3645551	C12N 5/10
3645551	C07K 16/18
3645551	C07K 16/28
3645551	C07K 16/18
3645551	C07K 16/2809
3645551	C07K 16/2851
3645551	C07K 16/2869
3645551	C07K 14/005
3645551	C12N 15/86
3645551	C07K2317/31
3645551	C07K2317/622
3645551	C07K2319/00
3645551	C07K2319/41
3645551	C12N2750/14122

(11)	(51)
3645551	C12N2750/14143
3645551	C12N2750/14145
3645551	C12N2810/50
3646876	A61K 31/7088
3646876	A61K 31/7125
3646876	A61P 35/00
3646876	A61P 35/02
3646876	A61P 7/00
3646876	A61P 7/06
3646876	A61K 31/7088
3646876	A61K 31/7125
3646876	A61P 7/06
3646876	A61P 35/00
3646876	A61P 35/02
3656758	C07C 233/18
3656758	C07D 213/30
3656758	C07D 319/08
3656758	C07H 15/207
3656758	C07H 15/203
3656758	C07C 233/18
3656758	C07D 213/30
3656758	C07D 319/08
3656758	C07C2601/14
3656758	A61P 25/00
3656758	A61P 25/02
3656758	A61P 25/28
3656758	A61P 43/00
3656758	A61P 3/10
3658539	C07D 213/71
3658539	A61K 31/175
3658539	C07D 217/22
3658539	C07D 231/18
3658539	C07D 231/56
3658539	C07D 333/34
3658539	C07D 417/12
3658539	C07C 381/10

(11)	(51)
3658539	C07D 263/46
3658539	C07D 205/04
3658539	C07D 207/04
3658539	C07D 265/30
3658539	C07D 207/10
3658539	C07D 277/36
3658539	C07D 307/64
3658539	C07D 213/71
3658539	C07D 217/22
3658539	C07D 231/18
3658539	C07D 231/56
3658539	C07D 333/34
3658539	C07D 417/12
3658539	C07C 381/10
3658539	C07D 263/46
3658539	C07D 205/04
3658539	C07D 207/04
3658539	C07D 265/30
3658539	C07D 207/10
3658539	C07D 277/36
3658539	C07D 307/64
3658539	C07C2601/02
3658539	C07C2603/10
3658539	C07C2603/12
3658539	A61P 1/00
3658539	A61P 25/00
3658539	A61P 11/00
3658539	A61P 27/00
3658539	A61P 21/00
3658539	A61P 35/00
3658539	A61P 17/00
3658539	A61P 13/12
3658539	A61P 19/08
3668994	C12Q 1/6804
3668994	C12Q 1/6804
3683184	B66F 9/065

(11)	(51)
3683184	B66F 9/14
3683184	B66F 9/142
3683184	B66F 9/065
3784210	A61K 9/00
3784210	A61K 9/06
3784210	A61K 47/10
3784210	A61K 47/14
3784210	A61K 47/38
3784210	A61K 31/167
3784210	A61K 31/4422
3784210	A61K 31/554
3784210	A61K 9/0031
3784210	A61K 9/06
3784210	A61K 31/167
3784210	A61K 31/4422
3784210	A61K 31/554
3784210	A61K 47/10
3784210	A61K 47/14
3784210	A61K 47/38
3805233	C07D 498/04
3805233	C07D 513/04
3805233	C07D 519/00
3805233	A61K 31/437
3805233	A61P 1/02
3805233	A61P 3/00
3805233	A61P 5/00
3805233	A61P 7/00
3805233	A61P 9/00
3805233	A61P 11/00
3805233	A61P 13/10
3805233	A61P 15/00
3805233	A61P 17/00
3805233	A61P 19/00
3805233	A61P 21/00
3805233	A61P 25/00
3805233	A61P 27/02

(11)	(51)
3805233	A61P 29/00
3805233	A61P 31/00
3805233	A61P 35/00
3805233	A61P 37/02
3805233	C07D 498/04
3805233	C07D 519/00
3805233	C07D 513/04
3805233	A61P 1/02
3805233	A61P 1/04
3805233	A61P 1/16
3805233	A61P 1/18
3805233	A61P 11/00
3805233	A61P 11/02
3805233	A61P 11/04
3805233	A61P 11/06
3805233	A61P 13/10
3805233	A61P 13/12
3805233	A61P 15/00
3805233	A61P 15/14
3805233	A61P 17/00
3805233	A61P 17/04
3805233	A61P 17/06
3805233	A61P 17/14
3805233	A61P 19/00
3805233	A61P 19/02
3805233	A61P 21/00
3805233	A61P 21/04
3805233	A61P 25/00
3805233	A61P 25/04
3805233	A61P 25/06
3805233	A61P 27/02
3805233	A61P 27/06
3805233	A61P 27/12
3805233	A61P 27/14
3805233	A61P 27/16
3805233	A61P 29/00

(11)	(51)
3805233	A61P 3/00
3805233	A61P 3/04
3805233	A61P 31/00
3805233	A61P 35/00
3805233	A61P 35/02
3805233	A61P 3/06
3805233	A61P 37/02
3805233	A61P 37/08
3805233	A61P 5/00
3805233	A61P 7/00
3805233	A61P 7/02
3805233	A61P 7/06
3805233	A61P 9/00
3805233	A61P 9/10
3805233	A61P 9/12
3843394	H04N 19/117
3843394	H04N 19/61
3843394	H04N 19/86
3843394	H04N 19/61
3843394	H04N 19/117
3843394	H04N 19/124
3843394	H04N 19/86
3851427	C05C 9/00
3851427	C05G 3/90
3851427	C05G 5/20
3851427	C05G 5/30
3851427	C05C 9/00
3851427	C05G 3/90
3851427	C05G 5/20
3851427	C05G 5/30
3873903	C07D 471/04
3873903	C07D 519/00
3873903	A61K 31/437
3873903	A61P 35/00
3873903	C07D 471/04
3873903	C07D 519/00

(11)	(51)
3873903	A61P 35/00
3895261	H01S 3/067
3895261	G02F2203/54
3895261	H01S 3/0085
3895261	H01S 3/06758
3935351	G01F 13/00
3935351	B65D 90/58
3935351	B01F 33/84
3935351	G01F 13/006
3935351	G01F 13/001
3935351	B01F 33/84
3947519	C08G 63/181
3947519	C08G 63/60
3947519	C08G 63/91
3947519	C08G 63/181
3947519	C08G 63/64
3947519	C08G 63/183
3947519	C08G 64/18
3947519	C08G 64/06
3947519	C08G 63/199
3957177	A01N 43/653
3957177	A01N 47/18
3957177	A01P 3/00
3957177	A01N 43/54
3957177	A01N 43/56
3957177	A01N 43/40
3957177	A01N 43/30
3957177	A01N 43/88
3957177	A01N 43/713
3957177	A01N 37/50
3957177	A01N 43/653
3957177	A01P 3/00
3975743	A23J 3/22
3975743	A23J 3/26
3975743	A23J 3/14
3975743	A23L 7/10

(11)	(51)
3975743	A23L 33/185
3975743	A23P 30/25
3975743	A23J 3/14
3975743	A23L 7/10
3975743	A23L 33/185
3975743	A23P 30/25
3975743	A23J 3/227
3975743	A23J 3/26
3979854	A24F 40/20
3979854	A24F 40/40
3979854	A24F 40/20
3979854	A24F 40/40
3994134	C07D 403/04
3994134	C07D 498/10
3994134	C07D 513/10
3994134	C07D 403/04
3994134	C07D 513/10
4003998	C07D 487/10
4003998	C07D 487/08
4003998	C07D 487/04
4003998	C07D 471/10
4003998	C07D 471/08
4003998	C07D 401/14
4003998	C07D 401/12
4003998	A61K 31/497
4003998	A61K 31/444
4003998	A61K 31/438
4003998	A61K 31/407
4003998	A61P 11/00
4003998	A61P 29/00
4003998	C07D 487/10
4003998	C07D 487/04
4003998	C07D 471/10
4003998	C07D 401/14
4003998	A61P 11/00
4003998	A61P 29/00

(11)	(51)
4003998	C07D 487/08
4003998	C07D 471/08
4003998	C07D 401/12
4017871	C12N 15/86
4017871	C07K 14/47
4017871	A61K 48/00
4017871	C07K 14/4716
4017871	A61K 48/005
4017871	C12N2750/14143
4017871	C12N 15/86
4017871	C12N2830/008
4017871	A61K 48/0075
4035631	A61F 2/24
4035631	A61F2230/0052
4035631	A61F2250/0069
4035631	A61F2250/0003
4035631	A61F 2/2418
4076662	A61P 35/00
4076662	C07D 401/14
4076662	C07D 403/04
4076662	C07D 403/14
4076662	C07D 405/14
4076662	C07D 413/14
4076662	C07D 417/14
4076662	C07D 471/04
4076662	C07D 487/04
4076662	A61K 31/416
4076662	A61K 31/4439
4076662	A61K 31/506
4076662	A61K 31/437
4076662	A61K 31/502
4076662	A61K 31/517
4076662	A61K 31/538
4076662	A61K 31/425
4076662	A61P 35/00
4076662	C07D 401/14

(11)	(51)
4076662	C07D 403/04
4076662	C07D 403/14
4076662	C07D 405/14
4076662	C07D 413/14
4076662	C07D 417/14
4076662	C07D 471/04
4076662	C07D 487/04
4078623	G21F 1/08
4078623	G21F 1/12
4078623	G21B 1/11
4078623	G21B 1/05
4078623	H01F 6/06
4078623	G21F 1/125
4078623	H01F 6/06
4078623	H01F 27/363
4078623	G21B 1/11
4078623	G21B 1/057
4078623	G21F 1/08
4078623	Y02E 30/10
4096885	B26D 7/01
4096885	B26D 7/06
4096885	B26D 7/20
4096885	B26D 7/018
4096885	B26D 7/20
4096885	B26D 7/0625
4106745	A61K 31/353
4106745	A61P 15/02
4106745	A61K 31/355
4106745	A61K 9/48
4106745	A61K 9/00
4106745	A61K 31/355
4106745	A61K 31/353
4106745	A61P 15/02
4106745	A61K 9/0034
4106745	A61K 9/4816
4147277	H01L 31/0224
4147277	H01L 31/0745
4147277	H01L 31/022441
4147277	H01L 31/0745
4147277	Y02E 10/50
4147277	Y02E 10/547
4147277	Y02P 70/50
4153496	B65D 5/28
4153496	B65D 5/42
4153496	B65D 5/44
4153496	B65D 5/54
4153496	B65D 5/02
4153496	B65D 5/445
4153496	B65D 5/0227
4153496	B65D 5/5445
4153496	B65D 5/5435
4159204	A61K 9/28
4159204	A61K 9/20
4159204	A61K 31/519
4159204	A61P 35/00
4159204	A61K 9/2018
4159204	A61K 31/519
4159204	C07D 471/04
4159204	A61P 35/00
4159205	A61K 9/28
4159205	A61K 9/20
4159205	A61K 9/2018
4159205	A61K 31/519
4159205	C07D 471/04
4159205	A61P 35/00
4182646	G01F 23/284
4182646	G01S 13/08
4182646	G01F 23/284
4182646	G01S 13/08
4188289	A61F 5/44
4188289	A61F 5/445
4188289	A61F 5/4404

(11)	(51)
4188289	A61F 5/445
4203919	A61K 9/107
4203919	A61K 9/48
4203919	A61K 31/4709
4203919	A61P 7/10
4203919	A61K 9/1075
4203919	A61K 9/107
4203919	A61K 9/4825
4203919	A61K 9/4866
4203919	A61K 31/4709
4206298	C09K 5/04
4206298	C10M 171/00
4206298	C09K 5/045
4206298	C09K2205/126
4206298	C10M 171/008
4206298	C10M2201/022
4206298	C10M2201/063
4206298	C10M2203/04
4206298	C10M2207/023
4206298	C10M2207/026
4206298	C10M2207/06
4206298	C10N2020/101
4206298	C10N2030/10
4206298	C10N2040/30
4233808	A61F 5/441
4233808	A61F 5/441

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. 9, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius