ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2024/21, 2024-11-11

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2024 007 - 2024 015
Patentai / Patents – 7103 - 7106

21 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) 12
MM9A Panaikinti patentai 17
Vardinė rodyklė 18
Sisteminė rodyklė 21
Numerinė išradimų rodyklė 22
Numerinė paraiškų rodyklė 23
EUROPOS PATENTAI 24
FG4D Paskelbti patentai 24
PC9D Patento perdavimas 230
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 235
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 245
MK9D Baigę galioti patentai 246
MM4D Panaikinti patentai 247
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 249
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 314
Sisteminė patentų rodyklė 322
Numerinė patentų rodyklė 331
Klasifikacijos skyriai 340

* 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): **G01D 5/00**
G01D 11/00

(21) **2024 014**

(13) A

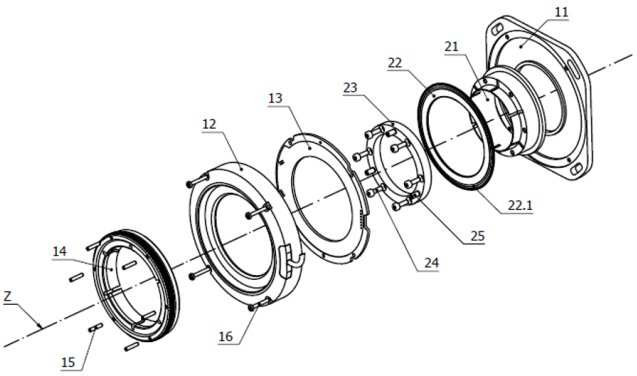
(22) 2024-05-22

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

(72) Donatas GURAUSKIS, LT
Dalius MAŽEIKA, LT
Aivaras ALSYS, LT

(54) Modulinis optinis kampo keitiklis

(57) Išradimas priklauso precizinių kampų matavimo įrenginių sričiai. Pristatomas modulinis optinis kampo keitiklis, kaip ir visi atviro tipo keitikliai, susideda iš dviejų pagrindinių dalių: statoriaus (10) ir rotoriaus (20). Statorius, kartu su jame įtvirtinta spausdintine elektronikos plokšte (13), kurioje integruoti keletas optinių moduliuotos šviesos jutiklių (13.1), stacionariai tvirtinami ant įrenginio, kurio besisukančios ašies posūkis yra matuojamas, korpuso. Savo ruožtu rotorius, kurio sudėtyje yra stiklinis limbas (22) su rastrine skalės struktūra (22.1), kuris naudojamas kaip kampo matas, yra montuojamas ant matuojamosios įrenginio ašies ir technologinio proceso metu sukasi kartu su ja. Į statoriaus korpusą (12) įsukamas specilizuotos formos pozicionuojantis kreipiklis (14), kuriame suformuoto plonasienio žiedo (14.3) išorinis parabolės formos paviršius (14.4) kontaktuoja su kūgio formos atraminiu statoriaus korpuso paviršiumi (12.2). Montavimo metu, pozicionuojančio kreipiklio spyruokliuojantys segmentai (14.7) tolygiai elastiškai deformuojasi, tokiu būdu centruodami ir fiksuodami koncentrišką rotoriaus padėtį statoriaus atžvilgiu. Tai leidžia užtikrinti tikslią kampo mato ir optinių sensorių tarpusavio padėtį ir užtikrinti matavimo tikslumą. Tokia paprasta montavimo procedūra nereikalauja papildomų įrankių ar specializuotos įrangos panaudojimo.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **G01N 27/00**

(21) **2024 007**

(13) A

(22) 2024-03-04

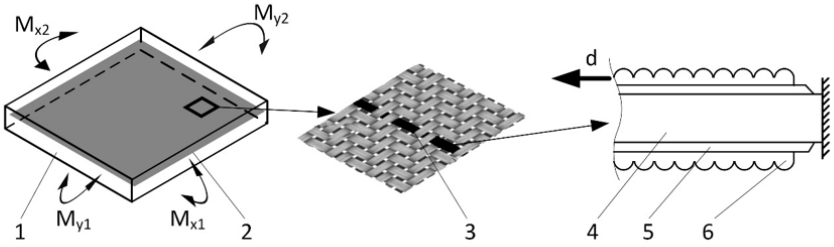
(71) VšĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT

(72) Vytautas BUČINSKAS, LT
Jūratė Jolanta PETRONIENĖ, LT
Andrius DZEDZICKIS, LT

(54) Kompozitinių medžiagų sukaupto nuovargio nustatymo sistema ir būdas

(57) Išradimas skirtas kompozitinių ir polimerinių detalių sukaupto nuovargio lygiui (struktūros entropijai) stebėti ir įvertinti, naudojant triboelektriniu efektu pagrįsto jutiklio (2) ar jų masyvo duomenis, kurie po to kaupiami ir apdorojami mikroprocesoriuje (9) ar atskirame kompiuteryje (13). Duomenų kaupimo ir apdorojimo sistema

turi mikroprocesorių (11) su atminties įrenginiu (12), kuriame kaupiamas santykinis nuovargio įvertis, kaip apkrovos sukeltos deformacijos integralinis parametras, atspindintis tiriamojo kompozitinio elemento nuovargio lygį. Šis išradimas nustato kompozitinės medžiagos ar struktūros sukauptą nuovargio lygį pagal jo sukauptą deformacijos energiją jutiklio ar jutiklių masyvo vietose, netiriant individualiai atsiradusių medžiagos defektų. Tokiais defektais laikomi koncentruoti ar paskirstyti medžiagos tūryje įtrūkimai, formuojantys nuovargio trūkimų židinius. Siūlomas techninis sprendimas apima triboelektrinį jutiklį (2) ar jų masyvą, suformuojamą kompozito kūne (1), o jų signalas perduodamas jungiamaisiais laidais mikroprocesoriui (9) ar atskiram kompiuteriui (13). Jutiklio signalas – jutiklio įtampa priklauso nuo deformacijos poslinkių sukaupto kelio per tiriamąjį laikotarpį. Ši įtampa fiksuojama signalo normavimo-stiprinimo grandinėje (7) ir kalibruotos iškrovos grandinėje (8) bei perduodama mikroprocesoriaus kompleksą (9), kuriame duomenys integruojami ir saugomi tolimesniam naudojimui.



Pav. 1

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **H02N 2/00**

(21) **2024 012**

(13) A

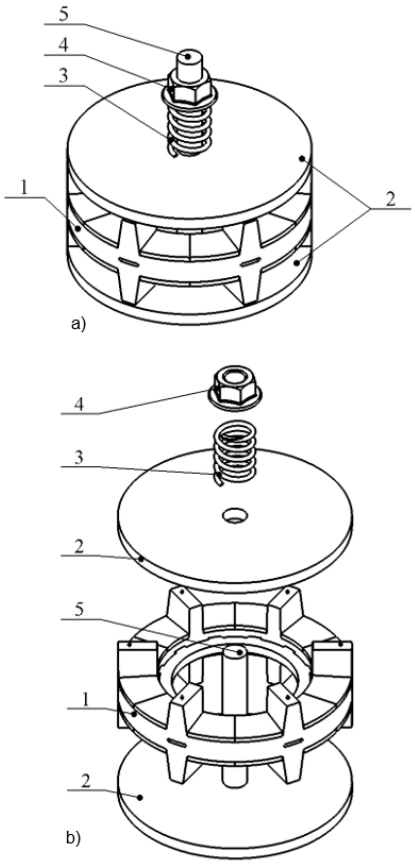
(22) 2024-04-11

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

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

(54) Didelės galios pjezoelektrinė sukamoji pavara

(57) Išradimas skirtas sukurti didelės galios pjezoelektrinę pavarą, leidžiančią pasiekti didelį sukimo momentą, greitį bei veikimo stabilumą esant didelėms apkrovoms. Pjezoelektrinė pavara susideda iš tampraus žiedo formos statoriaus (6), kuriame abipus žiedo išdėstyti trapeciniai dantys (7), kurių horizontalioje simetrijos ašyje suformuotos įpjovos (8), o tarp dantų (7) išdėstyti pjezoelektriniai elementai (9). Prie viršutinių ir apatinių dvipusių trapecinių dantų (7) paspyruokliuotai per standžius frikcinius elementus (10) prispausti disko formos rotoriai (2), kurie sukami paveikiant pjezoelektrinius elementus (9) vienu ar dviem elektriniais harmoniniais signalais, kurių dažnis suderintas su tampraus žiedo (6) išilginių virpesių rezonansiniu dažniu. Žadinant pavarą dviem harmoniniais signalais, jų fazių skirtumas turi būti π/2. Žadinant vienu elektriniu signalu, veikiama tik viena iš pjezoelektrinių elementų grupių (18, 19), o kita paliekama pasyvia. Pakeitus harmoninius signalus į pjūklo ar stačiakampio formos signalą, o pjezoelektrinių paketų grupes (18, 19) apjungus į bendrą grupę gaunamas inercinis pavaros veikimo principas.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 5.

---

(51) Int. Cl. (2024.01): **H02N 2/00**

(21) **2024 015**

(13) A

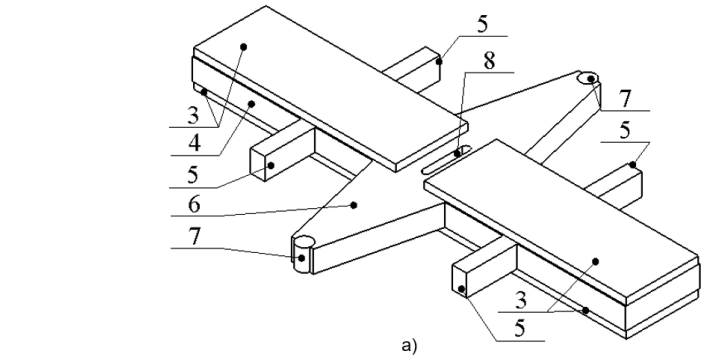
(22) 2024-05-22

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

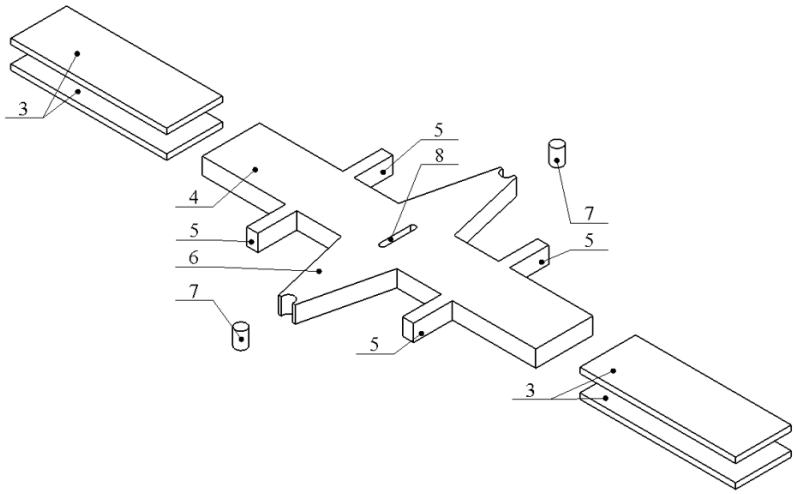
(72) Piotr VASILJEV, LT
Dalius MAŽEIKA, LT
Andrius ČEPONIS, LT
Sergejus BORODINAS, LT
Regimantas BAREIKIS, LT
Arūnas STRUCKAS, LT

(54) Pjezoelektrinis keitiklis didelės galios slenkamojo judesio pavaroms

(57) Išradimas skirtas sukurti didelės galios pjezoelektrinį keitiklį, leidžiantį pasiekti didelę slenkamojo judesio jėgą, greitį bei veikimo stabilumą esant didelėms apkrovoms. Pjezoelektrinis keitiklis susideda iš tampraus stačiakampio formos strypo (4), kurio centre sumontuotas dvipusis trapecinis dantis (6), o jo vertikalioje simetrijos ašyje suformuota įpjova (8). Ant tampraus stačiakampio formos strypo (4) viršutinės ir apatinės plokštumų sumontuotos pjezoelektrinės plokštelės (3). Prie dvipusio trapecinio danties (6) viršūnių, paspyruokliuotai, per standžius frikcinius elementus (7) prispausti standūs slankikliai (2), kurių slenkamasis judesys gaunamas paveikiant pjezoelektrines plokšteles (3) neharmoniniu elektriniu signalu, kurio dažnis lygus arba artimas tampraus stačiakampio strypo (4) antros išilginių virpesių modos rezonansiniam dažniui. Siekiant gauti priešingos krypties standžių slankiklių (2) slenkamąjį judesį, elektrinio signalo fazė keičiama į priešingą.



a)



b)

2 pav.

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 4.

Patentai 7103-7106 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2024.01): **B24D 15/00**
B25B 11/00
B24B 3/54

(11) **7103**

(13) B

(21) 2023 511

(22) 2023-03-13

(41) 2024-09-25

(72) Roman ASMOLKOV, LT

(73) MB „Peilių ekspertai“, Laurų g. 7A, 10150 Vilnius, LT

(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Galandimo kampo kreiptuvas

(57) 1. Galandimo kampo kreiptuvas, apimantis pagrindą (3) kuriame sumontuotas laikiklis (2) strypiniam galąstuvui, pasvirusiam vertikalios ašies atžvilgiu, laikyti, kur
minėtas pasvirimo kampas iš anksto pasirinktas priklausomai nuo norimo galandimo kampo, o minėtas laikiklis (2) sukonfigūruotas taip, kad į jį įstatytas galąstuvas gali užimti bent dvi pasvirusias padėtis vertikalios ašies atžvilgiu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindas (3) turi pakilimą (3‘) su vidine ertme (3‘‘), į kurią įstatytas ir ant ašies (1) pasukamai sumontuotas minėtas laikiklis (2), o ant pakilimo (3‘) nuimamai pritvirtintas galandimo kampo reguliatorius (4) su galimybe keisti jo tvirtinimo padėtį jį pasukant ir turintis iš anksto pasirinktos formos ir ilgio angą (4‘), per kurią praeina laikiklis (2) ir pasuktoje apie ašį (1) padėtyje atsiremia į reguliatoriaus (4) angos (4‘) kraštą, taip užfiksuojant pasirinktą galandimo kampą ir užtikrinant stabilų strypinio galąstuvo laikymą nustatytu kampu galandimo metu.

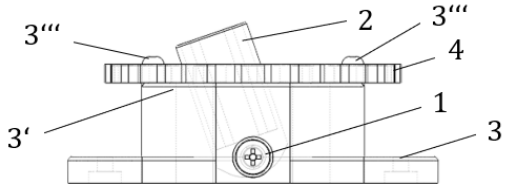
2. Kreiptuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kampo reguliatorius (4) yra disko pavidalo, kurio centrinėje dalyje esanti anga (4‘) yra glodi pailgo pavidalo simetrinė anga, o diskinis reguliatorius (4) turi nuimamam tvirtinimui skirtą priemonę, leidžiančią diskinį reguliatorių (4) tvirtinti prie pagrindo pakilimo 3‘ įvairiose jo pasuktose padėtyse, taip pakeičiant laikiklio (2) atsirėmimo vietą į diskinio reguliatoriaus angos (4‘) kraštą ir tuo pačiu pakeičiant galąstuvo galandimo kampą.

3. Kreiptuvas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuimamam tvirtinimui skirta priemonė apima disko šonuose ratu išdėstytas skyles, o ant pagrindo pakilimo (3‘) numatytus bent du kaištelius 3‘‘‘, kurie tvirtinimo metu įsikiša į atitinkančias skyles (4‘‘), esančias priešingose disko dalyse, užfiksuojant reguliatoriaus (4) pasirinktą padėtį.

4. Kreiptuvas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuimamam tvirtinimui skirta priemonė apima disko šonuose padarytas lenktas pailgas išpjovas (6), išdėstytas viena pieš kitą, ant pagrindo pakilimo bent dvi sriegines skyles (7), išdėstytas priešingose pagrindo pakilimo (3‘) pusėse ir bent du varžtus (5), kurie tvirtinimo metu praeina pro atitinkamas diske esančias išpjovas (6) priešingose disko dalyse ir įsisuka į atitinkančias sriegines skyles (7) pagrindo pakilime (3‘), užfiksuojant reguliatoriaus(4) pasirinktą padėtį.

5. Kreiptuvas pagal bet kurį iš 2–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliatoriuje (4) esanti glodi pailgo pavidalo angą (4‘) yra ovalo arba elipsės arba dviejų susikertančių elipsių, arba dviejų susikertančių ovalų, arba dviejų susikertančių apskritimų pavidalo.

6. Kreiptuvas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikiklio (2) vidinės ertmės forma sukonfigūruota, pritaikant įstatyti skirtingų formų galandimo strypus.



Pav. 1

(51) Int. Cl. (2024.01): **B66C 1/00**
G01P 15/00
(11) **7105**
(13) B
(21) 2023 509
(22) 2023-03-01
(41) 2024-09-10
(72) Tomas EGLYNAS, LT
Sergej JAKOVLEV, LT
Mindaugas JUSIS, LT
Miroslav VOZNAK, CZ
Pavol PARTILA, SK
Jaromir TOVAREK, CZ
Valdas JANKŪNAS, LT
(73) Klaipėdos universitetas, H. Manto g. 84, 92294 Klaipėda, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas ir sistema pasikartojantiems smūgiams į konteinerių kampus aptikti naudojant krano kabiklių mechanizmą

(57) 1. Pasikartojančių mechaninių smūgių aptikimo būdas, kurį apima:
- surenka jutiklių siunčiamus signalus,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vykdo šią operaciją:
- naudodamas bent akcelerometrą ir giroskopą, registruoja tokius parametrus:
smūgių skaičių, susijusį pagreitį, trimatę padėtį ir laiko žymas.

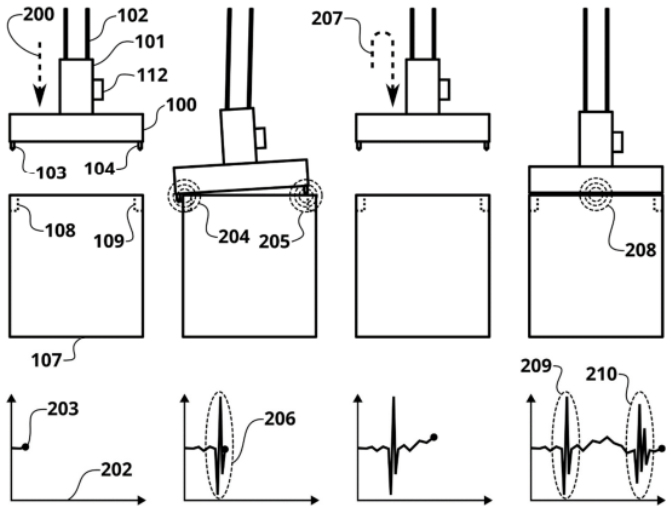
2. Pasikartojančių mechaninių smūgių aptikimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį taip pat apima šie etapai:
- išsaugoja signalus atminties modulyje;
- siunčia signalus į centrinį procesorių;
- vykdo signalus centriniu procesoriumi, naudodamas atminties komponente saugomas signalų konvertavimo taisykles.

3. Pasikartojančių mechaninių smūgių aptikimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad signalų konvertavimas apima šiuos etapus:
- filtruoja signalą;
- ieško didžiausių filtruojamo signalo amplitudžių;
- nustato ir išskiria potencialių smūgių slenkstines ribas;
- atrenka tikrus smūgius, sugrupuodamas potencialius smūgius;
- nustato pasikartojančius tikrus smūgius.

4. Pasikartojančių mechaninių smūgių aptikimo būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pasikartojančių tikrų smūgių nustatymas apima šiuos etapus:
- nustato, kuri vertikaliojo pagreičio pirminio smūgio virpesių amplitudė yra didžiausia;
- nustato, kuri pasikartojančių smūgių virpesių amplitudė yra artimiausia pirminei;
- nustato, ar po pirminio smūgio seka pakartotiniai smūgiai;
- registruoja ir sugrupuoja visų filtruoto pagreičio signalo didžiausių virpesių amplitudes į atskirus kiekvieno virpesio periodus kaip laikinės sekos įvykius;
- nustato pirminį smūgį kaip įvykį su didžiausia virpesių amplitude;
- atrenka potencialių pakartotinių smūgių, kurių didžiausios pagreičio virpesių amplitudės viršija nustatytą slenkstinę ribą;
- aptinka potencialius antrinius smūgius ir išsaugoja kaip pasikartojusį smūgį, kurie atsiranda po pirminių smūgių.

5. Pasikartojančių mechaninių smūgių aptikimo būdas pagal 1–4 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nustato judėjimo pradžią, trimatę padėtį ir pirminio prikabinimo fazės modelį pagal atminties komponente saugomus ir procesoriaus vykdomus etapus, atsižvelgdamas į pagreičio signalo modelių pobūdį.

6. Pasikartojančių mechaninių smūgių aptikimo sistema pagal būdo apibrėžties 1–5 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ją apima:
valdymo blokas, kurį apima:
- giroskopas, pritaikytas nurodyti standartinę pritvirtintos įrangos darbinę padėtį trimatėje aplinkoje;
- akcelerometras, pritaikytas nurodyti konteinerio kryptimi judančio griebtuvo mechanizmo pagreičio vertes nuo operacijos inicijavimo pradžios;
- atminties modulis, pritaikytas išsaugoti susijusius pagreičius ir laiko žymas;
- centrinis procesorius, pritaikytas signalo konvertavimo etapams atlikti.



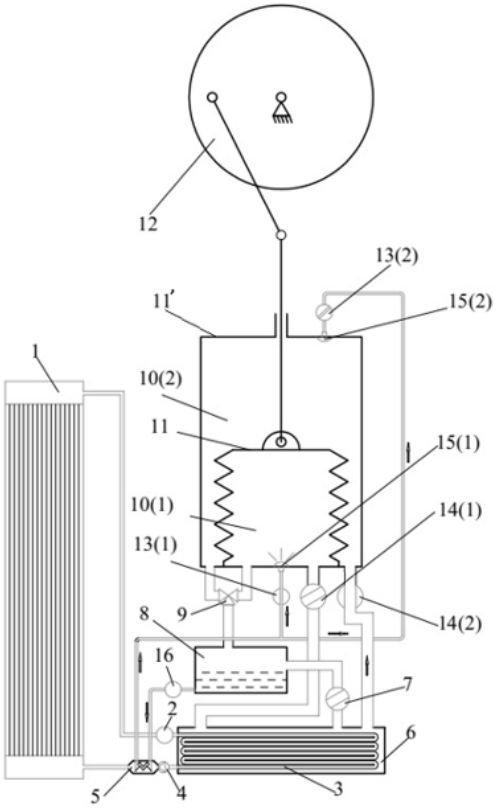
1 pav.

(51) Int. Cl. (2024.01): **F01K 25/00**
(11) **7106**
(13) B
(21) 2024 010
(22) 2024-03-29
(41) 2024-10-10
(72) Algimantas ROTMANAS, LT
Regimantas BAREIKIS, LT
Irmantas GEDZEVIČIUS, LT
Mantas ROTMANAS, NL
(73) VŠĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(54) Opozicinis šaltojo garo variklis ir jo veikimo būdas
(57) 1. Opozicinis šaltojo garo variklis, apimantis šiluminę energiją absobuojantį kontūrą; pirmo šaltnešio kompresorių; pirmojo šaltnešio antrąjį šilumokaitį; pirmojo šaltnešio išsiplėtimo vožtuvą; antrojo šaltnešio įpurškiamos frakcijos šilumokaitį; antrojo šaltnešio rezervuarą; antrojo šaltnešio kondensato vožtuvus, antrojo šaltnešio įpurškimo į ertmę prieš membraną cikliškai atsidarantį vožtuvą; antrojo šaltnešio kondensato išleidimo-separavimo rezervuarą; antrojo šaltnešio skystos frakcijos įpurškimo ertmę; membraną; alkūninį veleną su smagračiu; antrojo šaltnešio purkštuko vožtuvą; antrojo šaltnešio purkštuko siurblį,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apima
membranos (11) talpinimo ir veikimo kamerą (11‘), apimančią antrojo šaltnešio įpurškimo pirmą ertmę (10(2)), esančią vienoje membranos (11) pusėje, skirtą užpildyti antrojo šaltnešio garais ir antrojo šaltnešio įpurškimo antrą ertmę (10(1)), skirtą užpildyti antrojo šaltnešio garais, kur minėtos pirma ertmė (10(1)) ir antra ertmė (10(2)) yra viena nuo kitos sandariai, naudojant membraną (11), atskirtos ertmės,
antrąjį purkštuką (14(2)), skirtą antrojo šaltnešio įpurškimo į antrąją ertmę (10(2)),
antrojo purkštuko vožtuvą (13.2),
antrąjį cikliškai atsidarantį vožtuvą (14(2)).

2. Opozicinio šaltojo garo variklio pagal 1 punktą veikimo būdas, apimantis du darbo etapus su skirtingais šaltnešiais vienas nuo kito atskirtuose kontūruose, kur pirmas darbo etapas apima pirmo šaltnešio aplinkos šilumos pernešimą antrojo šaltnešio kaitinimui šilumokaityje, o antras darbo etapas apima antro šaltnešio išgarinimą, kur antras šaltnešis, garų formoje, yra tiekiamas į ertmes (10(1)) ir (10(2)) membranos padėties pakeitimui, kur membranos (11) padėties pasikeitimas suka alkūninį veleną su smagračiu
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
antrasis šaltnešis absorbuoja pirmojo šaltnešio antrame šilumokaityje (3) pirmojo darbo etapo metu koncentruotą šiluminę energiją,
antrojo šaltnešio garai kyla link pirmojo cikliškai atsidarančio vožtuvo (14(1)) ir atskirai link antrojo cikliškai atsidarančio vožtuvo (14(2)), kurie atsidaro cikliškai, priklausomai nuo membranos (11) padėties membranos kameroje (11‘), kur
membranai (11) praėjus viršutinę kraštinę padėtį membranos kameroje (11‘), antrasis cikliškai atsidarantis vožtuvas (14(2)) atsidaro ir antrojo šaltnešio garas užpildo antrąją ertmę (10(2)), esančia membranos kameroje (11‘) už membranos (11), tuo pačiu slegia membraną (11) ir atlieka mechaninį darbą, kur

pirmoje ertmėje (10(1)), esančioje membranos kameroje (11‘) prieš membraną (11), tuo pat metu vyksta kondensacija, inspiruojama įpurškiant antrojo šaltnešio per pirmos ertmės (10(1)) purkštuką (15(1)),
membranai (11) pasiekus kraštinę apatinę padėtį membranos kameroje (11‘), antrojo šaltnešio kondensatas iš pirmosios ertmės (10(1)) per kondensato vožtuvą (9) yra išleidžiamas į kondensato surinkimo rezervuarą (8) ir ten antrasis šaltnešis yra išseparuojamas, kur sunkesnė frakcija eina į antrojo šaltnešio, įpurškiamos frakcijos šilumokaitį (5), lengvesnė, ir lengviau išgaruojanti, į antrojo šaltnešio rezervuarą (6)
smagračiui (12) sukantis, ciklas, vykęs 180 laipsnių veleno posūkio viršutinėje membranos (11) dalyje, membranos kameros (11‘) antroje ertmėje (10(2)), likusius 180 laipsnių kartojasi apatinėje dalyje, membranos kameros (11‘) pirmoje ertmėje (10(1)),
atsidaro vožtuvas (14(1)) ir garas užpildo membranos kameros (11‘) pirmą ertmę (10(1)), o tuo pat metu viršutinėje dalyje, membranos kameros (11‘) antroje ertmėje (10(2)) vyksta kondensacija, tokiu būdu mechaninė energija generuojama per visą smagračio (12) apsisukimą, 360° veleno posūkio, membranai (11) judant į viršutinę kraštinę padėtį ir apatinę kraštinę padėtį membranos kameroje (11‘).

3. Opozicinio šaltojo garo variklio veikimo būdas pagal 2 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
skirtingose membranos (11) pusėse sukuriamas didesnis slėgių skirtumas, nei slėgių skirtumas tarp atmosferinio slėgio ir besikondensuojančio antrojo šaltnešio slėgio,
sukuriant mechaninę energiją vieną membranos pusę veikia antrojo šaltnešio garų slėgis, didesnis už atmosferinį slėgį.



---

(51) Int. Cl. (2024.01): **H02N 2/00**
(11) **7104**
(13) B
(21) 2024 008
(22) 2024-03-04
(41) 2024-09-10
(72) Andrius ČEPONIS, LT
Dalius MAŽEIKA, LT
Regimantas BAREIKIS, LT
(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 2040 Vilnius, LT
(54) Inercinė keturių laisvės laipsnių pjezoelektrinė pavara

(57) 1. Pjezoelektrinė pavara, susidedanti iš statoriaus (2), kurį sudaro trys tarpusavyje sujungtos pjezoelektrinės bimorfinės plokštelės (16) su cilindro formos atramomis (5), sferos formos rotoriaus (1) ir statoriaus įtvirtinimo plokštelės (3) b e s i s k i r i a n t i tuo, kad trys stačiakampės pjezoelektrinės bimorfinės plokštelės (16) tarpusavyje sujungtos per stačiakampes atramas (6), kurios vidinėje statoriaus (2) dalyje neišardomai sujungtos tarpusavyje, o išorinėje dalyje neišardomai sujungtos su statoriaus įtvirtinimo žiedu (9).

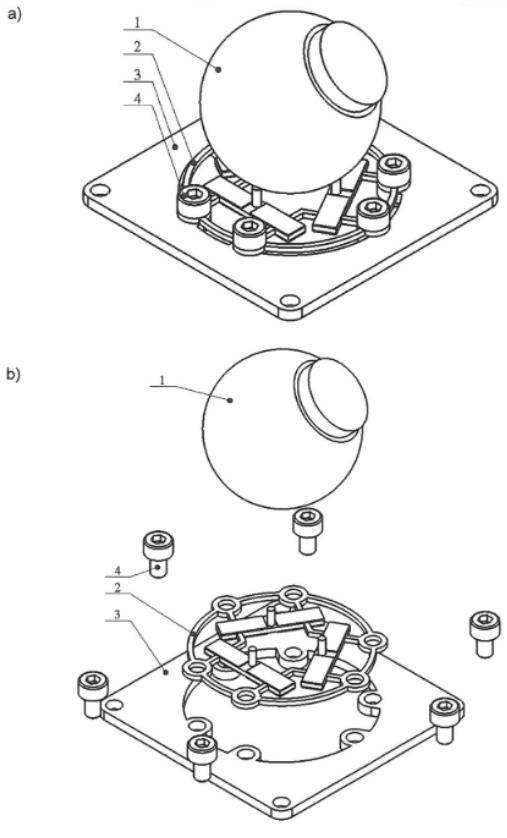
2. Pavara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad stačiakampių atramų (6) tvirtinimo vietos prie stačiakampės pjezoelektrinės bimorfinės plokštelės (16) parenkamos taip, kad sutaptų su stačiakampių pjezoelektrinių bimorfinių plokštelių (16) pirmos lenkimo virpesių modų mazginėmis zonomis.

3. Pavara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad cilindro formos atramų (5) pozicijos parenkamos taip, kad sutaptų stačiakampės pjezoelektrinės bimorfinės plokštelės (16) pirmos lenkimo deformacijų modos poslinkių pūpsniu ir su antros lenkimo deformacijų modos centrine mazgine linija.

4. Pavara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sferos formos rotoriaus (1) sukamasis judesys apie horizontaliąsias sukimosi ašis, kurių kryptis sutampa su stačiakampės pjezoelektrinės bimorfinės plokštelės (16) ilgąją simetrijos ašimi, gaunamas paveikiant stačiakampę pjezoelektrinę bimorfinę plokštelę (16) pjūklo formos elektriniu signalu, kurio dažnis lygus arba artimas pirmos lenkimo deformacijų modos rezonansiniam dažniui.

5. Pavara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sferos formos rotoriaus (1) sukamasis judesys apie vertikalią sukimosi ašį gaunamas paveikiant visas stačiakampes pjezoelektrines bimorfines plokšteles (16) dvejais pjūklo formos elektriniais signalais, kurių dažnis lygus arba artimas antros lenkimo deformacijos modos rezonansiniam dažniui, o fazių skirtumas yra lygus π.

6. Pavara pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sferos formos rotoriaus (1) didelės skyros linijinis poslinkis vertikalia kryptimi gaunamas paveikiant visas stačiakampes pjezoelektrines bimorfines plokšteles (16) nuolatinės srovės elektriniu signalu.



1 pav.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
5386	2024-04-05
5795	2024-04-22
6486	2024-04-13
6865	2024-04-06
6869	2024-04-14
6871	2024-04-22

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
ALSYS Aivaras, LT	I	G01D 5/00 G01D 11/00	2024 014	A
ASMOLKOV Roman, LT	I	B24D 15/00 B25B 11/00 B24B 3/54	7103	B
BAREIKIS Regimantas, LT	I	H02N 2/00	2024 012	A
BAREIKIS Regimantas, LT	I	H02N 2/00	2024 015	A
BAREIKIS Regimantas, LT	I	H02N 2/00	7104	B
BAREIKIS Regimantas, LT	I	F01K 25/00	7106	B
BORODINAS Sergejus, LT	I	H02N 2/00	2024 012	A
BORODINAS Sergejus, LT	I	H02N 2/00	2024 015	A
BUČINSKAS Vytautas, LT	I	G01N 27/00	2024 007	A
DZEDZICKIS Andrius, LT	I	G01N 27/00	2024 007	A
EGLYNAS Tomas, LT	I	B66C 1/00 G01P 15/00	7105	B
GEDZEVIČIUS Irmantas, LT	I	F01K 25/00	7106	B
GURAUSKIS Donatas, LT	I	G01D 5/00 G01D 11/00	2024 014	A
JAKOVLEV Sergej, LT	I	B66C 1/00 G01P 15/00	7105	B
JANKŪNAS Valdas, LT	I	B66C 1/00 G01P 15/00	7105	B
JUSIS Mindaugas, LT	I	B66C 1/00 G01P 15/00	7105	B
Klaipėdos universitetas, LT	S, P	B66C 1/00 G01P 15/00	7105	B
MAŽEIKA Dalius, LT	I	G01D 5/00 G01D 11/00	2024 014	A
MAŽEIKA Dalius, LT	I	H02N 2/00	2024 012	A
MAŽEIKA Dalius, LT	I	H02N 2/00	2024 015	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
MAŽEIKA Dalius, LT	I	H02N 2/00	7104	B
MB „Peilių ekspertai“, LT	S, P	B24D 15/00 B25B 11/00 B24B 3/54	7103	B
PARTILA Pavol, SK	I	B66C 1/00 G01P 15/00	7105	B
PETRONIENĖ Jūratė Jolanta, LT	I	G01N 27/00	2024 007	A
ROTMANAS Algimantas, LT	I	F01K 25/00	7106	B
ROTMANAS Mantas, NL	I	F01K 25/00	7106	B
STRUCKAS Arūnas, LT	I	H02N 2/00	2024 012	A
STRUCKAS Arūnas, LT	I	H02N 2/00	2024 015	A
TOVAREK Jaromir, CZ	I	B66C 1/00 G01P 15/00	7105	B
VASILJEV Piotr, LT	I	H02N 2/00	2024 012	A
VASILJEV Piotr, LT	I	H02N 2/00	2024 015	A
VOZNAK Miroslav, CZ	I	B66C 1/00 G01P 15/00	7105	B
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	H02N 2/00	2024 012	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	H02N 2/00	2024 015	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S, P	H02N 2/00	7104	B
Vytauto Didžiojo universitetas, LT	P	H02N 2/00	2024 012	A
Vytauto Didžiojo universitetas, LT	P	H02N 2/00	2024 015	A
VŠĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S, P	F01K 25/00	7106	B
VšĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	G01N 27/00	2024 007	A
VšĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	G01D 5/00 G01D 11/00	2024 014	A
ČEPONIS Andrius, LT	I	H02N 2/00	2024 012	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
ČEPONIS Andrius, LT	I	H02N 2/00	2024 015	A
ČEPONIS Andrius, LT	I	H02N 2/00	7104	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
B24B 3/54	7103	B
B24D 15/00	7103	B
B25B 11/00	7103	B
B66C 1/00	7105	B
F01K 25/00	7106	B
G01D 11/00	2024 014	A
G01D 5/00	2024 014	A
G01N 27/00	2024 007	A
G01P 15/00	7105	B
H02N 2/00	2024 012	A
H02N 2/00	2024 015	A
H02N 2/00	7104	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2023 511	7103
2024 008	7104
2023 509	7105
2024 010	7106

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2024 007	G01N 27/00
2024 012	H02N 2/00
2024 014	G01D 5/00
2024 014	G01D 11/00
2024 015	H02N 2/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A61B 5/00*** (2006.01)
A61B 5/145 (2006.01)
A61B 5/1473 (2006.01)

(11) **3955804**

(13) T

(96) 20791308.8

(96) 2020-04-17

(97) 2022-02-23

(97) 2024-09-11

(86) PCT/US2020/028812

(86) 2020-04-17

(87) WO 2020/214984

(87) 2020-10-22

(30) 201962836059 P, 2019-04-18, US

(72) HUA, Xuandong, US
COLE, Jean-Pierre, US
LEE, Tony S., US

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

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

(54) Belaidžio ryšio analitės stebėsenos aplinkoje valdymo sistemos, įrenginiai ir būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.

(57) 1. Ryšio būdas analitės stebėsenos sistemoje (100), apimančioje ant kūno dedamą įrenginį (102) ir skaitymo įrenginį (120-1, 120-2), kur būdas apima:
komandos gavimą (402) belaidžiu būdu iš skaitymo įrenginio, kur komandą gauna ant kūno dedamas įrenginys;
būdas apima bent vieno pirmojo atsako perdavimą (406) belaidžiu būdu skaitymo įrenginiui, remiantis nustatymu, kad atsakymo į komandą duomenys nėra parengti perdavimui prieš atsakui numatyto laiko termino pabaigą, kur bent vienas pirmasis atsakas apima fiktyvius duomenis;
ir bent vieno antrojo atsako perdavimą (408) belaidžiu būdu skaitymo įrenginiui, kur bent vienas antrasis atsakas apima atsakymo į komandą duomenis.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis gautos komandos (404) apdorojimą, kai perduodamas (406) bent vienas pirmasis atsakas skaitymo įrenginiui (120-1, 120-2).

3. Būdas pagal 2 punktą, kur gautos komandos (404) apdorojimas apima: atsakymo į komandą duomenų generavimą; ir atsakymo į komandą duomenų šifravimą.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis antrojo atsako perdavimą skaitymo įrenginiui (120-1, 120-2), jei yra nustatoma, kad atsakymo į komandą duomenys yra parengti perdavimui prieš pasibaigiant numatytam atsako laiko terminui.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis daugybės pirmųjų atsakų perdavimų skaitymo įrenginiui (120-1, 120-2), kur kiekvienas pirmasis atsakas apima fiktyvius duomenis, ir kur kiekvienas pirmasis atsakas yra perduodamas prieš pasibaigiant numatytam atsako laiko terminui.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur fiktyvūs duomenys yra iš anksto nustatytas kodas.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį būdą, kur ant kūno dedamas įrenginys (102) apima pirmąjį puslaidininkinį įtaisą (301) ir antrąjį puslaidininkinį įtaisą (361), ryšio būdu sujungtą su pirmuoju puslaidininkiniu įtaisu per ryšio sąsają (320), kur būdas papildomai apima:
užklausos, prašančios atsakymo duomenų, išsiuntimą per ryšio sąsają iš pirmojo puslaidininkinio įtaiso į antrąjį puslaidininkinį įtaisą;
atsakymo duomenų generavimą antruoju puslaidininkiniu įtaisu;
atsakymo duomenų išsiuntimą per ryšio sąsają iš antrojo puslaidininkinio įtaiso į pirmąjį puslaidininkinį įtaisą, prieš perduodant bent vieną antrąjį atsaką skaitymo įrenginiui (120-1, 120-2).

8. Analitės stebėsenos sistemos ant kūno dedamas įrenginys (102), minėtas ant kūno dedamas įrenginys apima:
ryšio grandinės schemą (341, 342), sukonfigūruotą taip, kad belaidžiu būdu gautų komandą ir belaidžiu ryšiu perduotų vieną ar daugiau atsakų; ir kur ant kūno dedamas įrenginys papildomai apima: procesoriaus schemą (306), sukonfigūruotą taip, kad generuotų fiktyvius duomenis ir atsakymo į komandą duomenis, kur ant kūno dedamas į renginys yra sukonfigūruotas taip, kad belaidžiu būdu perduotų bent vieną pirmąjį atsaką, apimantį fiktyvius duomenis ir bent vieną antrąjį atsaką, apimantį atsakymo į komandą duomenis.

9. Ant kūno dedamas įrenginys (102) pagal 8 punktą, kur antkūno dedamas įrenginys yra sukonfigūruotas taip, kad procesoriaus schema (306) apdoroja gautą komandą, kol ryšio grandinės schema (341, 342) perduoda bent vieną pirmąjį atsaką.

10. Ant kūno dedamas įrenginys (102) pagal 9 punktą, kur procesoriaus schema (306) yra sukonfigūruota taip, kad šifruotų atsakymo į komandą duomenis ir pateiktų šifruotus atsakymo duomenis ryšio grandinės schemai (341, 342).

11. Ant kūno dedamas įrenginys (102) pagal bet kurį 8–10 punktą, kur procesoriaus schema (306) yra sukonfigūruota taip, kad nustatytų ar atsakymo į komandą duomenys yra parengti perdavimui prieš atsakui numatyto laiko termino pabaigą.

12. Ant kūno dedamas įrenginys (102) pagal bet kurį 8–11 punktą, kur procesoriaus schema (306) yra sukonfigūruota taip, kad perduotų daugybę pirmųjų atsakų, kur kiekvienas pirmasis atsakas apima fiktyvius duomenis, ir kur kiekvienas pirmasis atsakas yra perduodamas prieš atsakui numatyto laiko termino pabaigą.

13. Ant kūno dedamas įrenginys (102) pagal bet kurį 8–12 punktą, kur fiktyvūs duomenys yra: iš anksto nustatytas kodas, pažymėtas vėliavėle bent pirmojo atsako antraštėje, pseudoatsitiktiniai duomenys arba sugeneruoti, remiantis fiktyvių duomenų algoritmu.

14. Ant kūno dedamas įrenginys (102) pagal bet kurį 8–13 punktą, kur ant kūno dedamas įrenginys apima pirmąjį puslaidininkinį įtaisą (301) ir antrąjį puslaidininkinį įtaisą (361), ryšio būdu sujungtą su pirmuoju puslaidininkiniu įtaisu per ryšio sąsają (320), kur pirmoji procesoriaus schemos dalis yra išdėstyta pirmajame puslaidininkiniame įtaise ir antroji procesoriaus schemos dalis yra išdėstyta antrajame puslaidininkiniame įtaise, ir kur pirmasis puslaidininkinis įtaisas yra sugeneruotas taip, kad jis per ryšio sąsają pateiktų užklausą, prašančią atsakymo į komandą duomenų, 5 antrajam puslaidininkiniui įtaisui.

15. Ant kūno dedamas įrenginys (102) pagal 14 punktą, kur antrasis puslaidininkinis įtaisas (361) yra sukonfigūruotas taip, kad generuotų atsakymo duomenis ir pateiktų atsakymo duomenis pirmajam puslaidininkiniui įtaisui (301) per ryšio sąsają.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 5/44*** (2006.01)
A61F 5/445 (2006.01)
A61F 5/448 (2006.01)
(11) **3793494**
(13) T
(96) 19717670.4
(96) 2019-04-01
(97) 2021-03-24
(97) 2024-10-16
(86) PCT/US2019/025147
(86) 2019-04-01
(87) WO 2019/221830
(87) 2019-11-21
(30) 201862673108 P, 2018-05-17, US
(72) SCALISE, Anthony, US
TORSTENSEN, Jan, US
AUGUSTYN, Christina, US
VISCONTI, Peter L., 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) Ostomijos surinkimo ir drenažo sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 49.

(57) 1. Ostomijos surinkimo ir drenažo sistema (5), apimanti:
ostomijos maišelį (10), kurio išorinė sienelė (12) apibrėžia vidinę surinkimo sritį;
išorinėje sienelėje suformuotą įsiurbimo angą (14), skysčiu sujungtą su vidine surinkimo zona;
prie išorinės sienelės (12) prijungtą išleidimo korpusą (20, 120, 220), kurio išleidimo anga yra pratęsta ir yra skysčio ryšyje su vidine surinkimo vieta, o išleidimo korpusas turi vieną iš užrakto (164, 464) ir fiksatoriaus (124, 424);
uždarymo įtaisą (40, 140, 240, 440, 540) pritaikytą nuimamam prijungimui prie išleidimo angos korpuso; ir
adapterį (60, 160, 260), pritaikytą nuimamam sujungimui su išleidimo angos korpusu, adapteris turi adapterio angą (162, 262), einančią per ją ir kitą užrakto ir fiksatoriaus dalį,
kur adapteris ir užraktas yra pakaitomis sujungti su išleidimo angos korpusu taip, kad pirmuoju atveju adapteris yra sujungtas su išleidimo angos korpusu dėl fiksatoriaus ir užrakto sąveikos, o antruoju atveju užraktas yra sujungtas su išleidimo angos korpusu,
p a s i ž y m i n t i s tuo, kad fiksatorius ir užraktas yra sujungti sukimosi kryptimi užblokuojant ir sudaro mechaninį užraktą, ribojantį adapterio judėjimą ašine kryptimi išleidimo angos korpuso atžvilgiu.

2. Ostomijos surinkimo ir drenažo sistema (5) pagal 1 punktą, kuri taip pat apima lankstų elementą (150, 250, 350, 550), esantį tarp uždarymo ir išleidimo angos korpuso, sujungiantį uždarymą su išleidimo angos korpusu.

3. Ostomijos surinkimo ir drenažo sistema (5) pagal 1 arba 2 punktą, kurioje uždarymas apima kamštį (142, 242, 342), o antruoju atveju uždarymas yra sujungtas su išleidimo angos korpusu per kamščio trintį su išleidimo angos korpusu išleidimo angoje, kai kamštis yra pirmasis kamštis (242) ir jame yra pirmoji kamščio anga (322), einanti per jį, ir uždarymas taip pat apima antrąjį kamštį (342), nuimamai sujungtą su pirmuoju kamščiu per trintį su pirmuoju kištuku pirmojoje kamščio angoje, ir papildomai apima pirmąjį lankstųjį elementą (250), besitęsiantį tarp pirmojo kamščio ir išleidimo angos korpuso, kad pirmasis kamštis būtų sujungtas su išleidimo angos korpusu, ir antrąjį lankstųjį elementą (350), besitęsiantį tarp antrojo kamščio ir pirmojo kamščio, kad antrasis kamštis būtų sujungtas su pirmuoju kamščiu.

4. Ostomijos surinkimo ir drenažo sistema (5) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur uždarymas papildomai apima ant adapterio esantį antrąjį fiksatorių arba užraktą.

5. Ostomijos surinkimo ir drenažo sistema (5) pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur išleidimo angos korpusas apima fiksatorių, o adapteris apima užraktą.

6. Ostomijos surinkimo ir drenažo sistema (5) pagal 5 punktą, kurioje:
užraktas išsikiša radialiai į išorę, tęsiasi periferine kryptimi išilgai išleidimo angos perimetro ir turi pirmąjį paviršių (128); ir
užraktas tęsiasi ašine kryptimi, o jo laisvajame gale yra į vidų išsikišusi iškyša (168), pritaikyta pirmajam paviršiui užfiksuoti.

7. Ostomijos surinkimo ir drenažo sistema (5) pagal 6 punktą, kurioje pirmasis paviršius apima dvi viršūnes (130), nutolusias viena nuo kitos periferijos kryptimi, o į vidų išsikišusi iškyša yra sukonfigūruota taip, kad trukdytų judėti per viršūnes, kai reikia nustatyti padėtį tarp dviejų viršūnių pirmoje padėtyje.

8. Ostomijos surinkimo ir drenažo sistema (5) pagal 5 punktą, kurioje:
užraktas (424) yra įduba, apimanti pirmąją dalį (428), besitęsiančią nuo išleidimo angos korpuso ašinio galo (426), ir antrąją dalį (430), sujungtą su pirmąja dalimi, besitęsiančią periferine kryptimi išilgai išleidimo angos korpuso perimetro ir nutolusią nuo išleidimo ango korpuso ašinio galo, ir iškyšą (436), suformuotą pirmojoje arba antrojoje dalyje;
užraktas (464) apima pagrindą (466), antgalį (468), prijungtą prie pagrindo ir įpjovą (470), kur pirmoje padėtyje pagrindas yra priimamas pirmoje užrakto dalyje, o antgalis – antroje užrakto dalyje; ir
kur pirmoje padėtyje įpjova ir iškyša yra tarpusavyje sujungtos užblokuojant kur antroji dalis nuo išleidimo angos korpuso ašinio galo yra atitraukta svirtimi (432), o adapteris papildomai apima griovelį, suformuotą tarp iškyšos ir ašinio paviršiaus, kur pirmoje padėtyje griovelis (473) priima svirtį, kad sudarytų mechaninį užraktą ir apribotų adapterio judėjimą ašine kryptimi išleidimo angos korpuso atžvilgiu.

9. Ostomijos surinkimo ir drenažo sistema (5) pagal 8 punktą, kurioje uždarymas apima antrąjį užraktą (444), turintį:
antrąjį pagrindą (446) ir antrąjį antgalį (448), sujungtą su antruoju pagrindu, kur antroje padėtyje antrasis pagrindas yra priimamas į užrakto pirmąją dalį, o antrasis antgalis yra priimamas į užrakto antrąją dalį;
antrąją įpjovą (450), kur antroji įpjova ir iškyša sąveikauja užblokuodamos viena kitą antroje padėtyje; ir
antrąjį griovelį (453), suformuotą tarp antrojo antgalio ir antrojo ašinio paviršiaus (452),
kur antroje padėtyje griovelis priima svirtį, kad sudarytų mechaninį užraktą ir apribotų uždarymo judėjimą ašine kryptimi išleidimo angos korpuso atžvilgiu.

10. Ostomijos surinkimo ir drenažo sistema (5) pagal 5 punktą, kurioje:
užrakto laisvajame gale yra kojelė (26); ir
užraktas turi įdubą su joje suformuotu petimi (68),
kur kojelė yra įduboje ir sąveikauja su petimi jį užblokuodama pirmoje padėtyje, kad sudarytų mechaninį užraktą ir apribotų adapterio judėjimą ašine kryptimi išleidimo angos korpuso atžvilgiu.

11. Ostomijos surinkimo ir drenažo sistema (5) pagal 10 punktą, kurioje uždarymas papildomai apima antrąjį užraktą (444) su antruoju įdubimu ir jame suformuotu antruoju petimi (48), kur kojelė yra antrajame įdubime ir sąveikauja su petimi jį užblokuodama antroje padėtyje, kad sudarytų mechaninį užraktą ir apribotų užrakto judėjimą ašine kryptimi išleidimo angos korpuso atžvilgiu.

12. Ostomijos surinkimo ir drenažo sistema (5) pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kurioje užrakto ir fiksatoriaus sukibimas tarpusavyje suteikia vartotojui vieną ar daugiau garsinių ir lytėjimo grįžtamųjų ryšių.

13. Ostomijos surinkimo ir drenažo sistema (5) pagal 1 punktą, kurioje išleidimo angos korpusas apima išlyginamąją briauną (28), adapteris apima adapterio išlyginamąją briauną (68), o uždarymas apima uždarymo išlyginamąją briauną (50) taip, kad:
pirmoje padėtyje išlyginimo briauna ir adapterio išlyginimo briauna yra sulygiuotos, kad duotų vaizdinį grįžtamąjį ryšį apie pirmąją padėtį; ir
antrojoje būklėje išlyginimo briauna ir uždarymo išlyginimo briauna yra sulygiuotos, kad duotų vaizdinį grįžtamąjį ryšį apie antrąją padėtį.

14. Ostomijos surinkimo ir drenažo sistema (5) pagal bet kurį iš 1–13 punktų, papildomai apimanti uždarymo tvirtinimo sistemą, sukonfigūruotą laikyti uždarymą vietoje, esančioje netoli išleidimo angos korpuso, toliau nuo išleidimo angos, kur uždarymo tvirtinimo sistema apima pirmąją tvirtinimo dalį (502) ir antrąją tvirtinimo dalį (504), kur pirmoji ir antroji tvirtinimo dalys yra sukonfigūruotos susijungti viena su kita ir tvirtai laikyti uždarymą toje vietoje.

15. Ostomijos surinkimo ir drenažo sistema (5) pagal 14 punktą, kurioje pirmoji tvirtinimo dalis yra suformuota kaip į rankeną panaši iškyša, besitęsianti nuo išleidimo angos korpuso ir apibrėžianti angą (506), pritaikytą priimti antrąją tvirtinimo dalį, o antroji tvirtinimo dalis yra suformuota kaip į skirtuką panaši iškyša, besitęsianti nuo lanksčiojo elemento (550) šoninio paviršiaus, kur uždarymo tvirtinimo sistema yra pritaikyta pritvirtinti uždarymą, įkišant antrąją tvirtinimo dalį į pirmosios tvirtinimo dalies angą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)

(11) **3366278**

(13) T

(96) 18153008.0

(96) 2007-06-22

(97) 2018-08-29

(97) 2024-08-07

(30) 06115938, 2006-06-23, EP

(72) BAERT, Lieven Elvire Colette, BE
DRIES, Willy Albert Maria Carlo, BE
SCHUELLER, Laurent Bruno, BE
François, Marc Karel Jozef, BE
VAN REMOORTERE, Peter Jozef Maria, US

(73) Janssen Sciences Ireland Unlimited Company, Co Cork, IE

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

(54) TMC278 vandeninės suspensijos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo, jo druskos, stereoizomero arba stereoizomerų mišinio mikro- arba nanodalelių suspensijos formoje, kuri apima:
a) 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilą, jo druską, stereoizomerą arba stereoizomerų mišinį mikro- arba nanodalelių formoje, turintį prie jo paviršiaus adsorbuotą paviršiaus modifikatorių; ir

b) farmaciškai priimtiną vandeninį nešiklį, kai 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo veiklioji medžiaga yra suspenduota;
skirta naudoti ŽIV infekcijos gydymui, kai minėta kompozicija turi būti švirkščiama į raumenis arba po oda.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kai 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilas kompozicijoje yra pagrindinės formos.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 2 punktą, kai 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilas yra pagrindinės formos E izomeras.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kai paviršiaus modifikatorius yra parinktas iš poloksamerų grupės, α-tokoferilo polietilenglikolio sukcinatų, polioksietileno sorbitano riebalų rūgščių esterių ir neigiamo krūvio fosfolipidų druskų.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kai paviršiaus modifikatorius yra parinktas iš Pluronic™ F108, Vitamin E TGPS, Tween™ 80 ir Lipoid™ EPG.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kai paviršiaus modifikatorius yra poloksameras.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kai paviršiaus modifikatorius yra Pluronic™ F108.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kai paviršiaus modifikatorius yra polioksietileno sorbitano riebalų rūgščių esteris.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kai 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo vidutinis efektyvusis mikro- arba nanodalelių dydis yra mažesnis nei maždaug 50 μm, o ypač mažesnis nei maždaug 200 nm.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kai 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo vidutinis efektyvusis mikro- arba nanodalelių dydis yra maždaug 130 nm.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kai 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo vidutinis efektyvusis mikro- arba nanodalelių dydis yra maždaug nuo 130 nm iki mažesnio nei 1 000 nm.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kai 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo vidutinis efektyvusis mikro- arba nanodalelių dydis yra maždaug nuo 100 nm iki 200 nm.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kai terapiškai veiksmingas 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo kiekis apskaičiuojamas pagal 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]-amino]benzonitrilo dozę maždaug nuo 5 mg/d. iki maždaug 50 mg/d.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kuri, remiantis bendru kompozicijos tūriu, pagal masę apima:
a) nuo 3 % iki 50 % (masės ir tūrio santykio) arba nuo 10 % iki 40 % (masės ir tūrio santykio), arba nuo 10 % iki 30 % (masės ir tūrio santykio) 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo;
b) nuo 0,5 % iki 10 % arba nuo 0,5 % iki 2 % (masės ir tūrio santykio) drėkiklio;
c) nuo 0 % iki 10 % arba nuo 0 % iki 5 %, arba nuo 0 % iki 2 %, arba nuo 0 % iki 1 % vienos arba daugiau buferinių medžiagų;
d) nuo 0 % iki 10 % arba nuo 0 % iki 6 % (masės ir tūrio santykio) izotonizuojančios medžiagos;
e) nuo 0 % iki 2 % (masės ir tūrio santykio) konservantų; ir
f) injekcinį vandenį, tiek, kad gautųsi 100 %.

15. Farmacinės kompozicijos, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1–14 punktų, paruošimo procesas, apimantis:
a) mikronizuotos formos 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo gavimą;
b) mikronizuotos formos 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo pridėjimą į skystą terpę, suformuojant premiksą / predispersiją; ir
c) premikso veikimą mechaninėmis priemonėmis, esant malimo terpei, siekiant sumažinti vidutinį efektyvųjį dalelių dydį.

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)
A61P 9/14 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)

(11) **3823588**

(13) T

(96) 19742363.5

(96) 2019-07-19

(97) 2021-05-26

(97) 2024-10-23

(86) PCT/EP2019/069498

(86) 2019-07-19

(87) WO 2020/016408

(87) 2020-01-23

(30) 1856769, 2018-07-20, FR

(72) MARSAS, Stéphanie, FR
PEAN, Jean-Manuel, FR

(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes Cedex, FR

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

(54) Kramtomosios tabletės pavidalo farmacinė kompozicija su diosminu arba flavonoidine dalimi, kurios sudėtis apima diosminą

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija kramtomosios tabletės pavidalu, apimanti veiklioji medžiaga yra 1000 mg mikronizuoto diosmino kaip veiklioji medžiaga, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:
- kompozicija apima bent vieną poliolį;
- kompozicija apima nuo 30 % iki 60 % pagal masę mikronizuoto diosmino, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

2. Farmacinė kompozicija kramtomosios tabletės pavidalu, apimanti kaip veikliąją medžiagą 1000 mg išgrynintą ir mikronizuotą flavonoidų frakciją, apimančios nuo 87 % iki 93 % diosmino ir iki maždaug 10 % kitų flavonoidų, sudarytų iš nuo 2,5 % iki 5,0 % hesperidino, nuo 0,9 % iki 2,8 % izorhofolino, nuo 0,9 % iki 2,8 % linarino ir mažiau nei 1 % diosmetino, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:
- flavonoidų frakcija gaunama iš *Rutaceae* ekstrakto;
- kompozicija apima bent vieną poliolį;
- kompozicija apima nuo 30 % iki 60 % pagal masę išvalytos ir mikronizuotos flavonoidų frakcijos, palyginti su visa kompozicijos mase.

3. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima nuo 40 % iki 70 % pagal masę poliolių, lyginant s visa kompozicijos mase.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vieno polioliomasės ir veikliosios medžiagos masės santykis yra griežtai mažesnis už 2.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kurioje poliolis yra sorbitolis.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, apimanti poliolį ir rišiklį.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, apimanti poliolį, rišiklį ir lubrikantą.

8. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1-7 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tai yra drėgnojo granuliavimo, sausojo granuliavimo arba tiesioginio suspaudimo būdas.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirta venų nepakankamumui ir hemorojaus pablogėjimui gydyti.

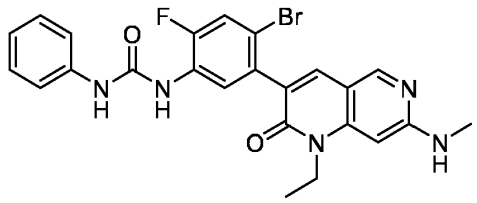
---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

(11) **4084779**
(13) T
(96) 20848921.1
(96) 2020-12-30
(97) 2022-11-09
(97) 2024-10-09
(86) PCT/US2020/067560
(86) 2020-12-30
(87) WO 2021/138485
(87) 2021-07-08
(30) 201962955062 P, 2019-12-30, US
201962955073 P, 2019-12-30, US
202062968695 P, 2020-01-31, US
202062968724 P, 2020-01-31, US
(72) KAUFMAN, Michael, D., US
BONE, Scott, US
BLOOM, Corey, US
JORDAN, Fred, US
(73) Deciphera Pharmaceuticals, LLC, Waltham, MA 02451, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 1-(4-brom-5-(1-etil-7-(metilamino)-2-okso-1,2-dihidro-1,6-naftiridin-3-il) -2- fluorfenil)-3-fenilkarbamido kompozicijos
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kieta dispersija, apimanti junginį, vaizduojamą formule (I):

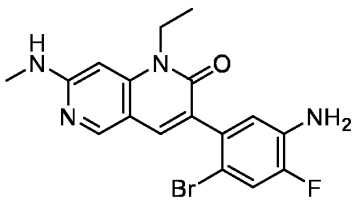


Formulė (I)

ir farmaciniu požiūriu priimtiną polimerą, kuris yra hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinatas, kur kieta dispersija apima vieną arba kelias anilinines medžiagas, kurių kiekvienos kiekis lygus arba mažesnis nei maždaug 3,0 masės %, skaičiuojant nuo formulės (I) junginio kiekio, esančio kietoje dispersijoje.

2. Kieta dispersija pagal 1 punktą, kur viena arba kelios anilininės medžiagos yra anilinas.

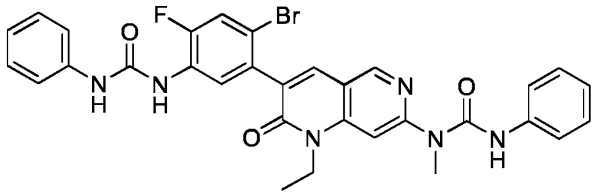
3. Kieta dispersija pagal 1 punktą, kur viena arba kelios anilininės medžiagos yra junginys, vaizduojamas formule (II):



Formulė (II)

ir jos kiekis dispersijoje yra mažesnis nei maždaug 1 masės %, skaičiuojant nuo formulės (I) junginio viso kiekio, esančio kietoje dispersijoje.

4. Kieta dispersija pagal bet kurį iš 1-3 punktą, papildomai apimanti mažiau nei 10 masės % junginio, vaizduojamo formule (III):



Formulė (III)

skaičiuojant nuo formulės (I) junginio kiekio, esančio kietoje dispersijoje.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti kietą dispersiją pagal bet kurį iš 1-4 punktą ir vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus nešiklius, užpildus arba skiediklius.

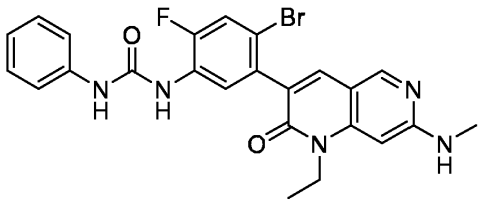
6. Kompozicija pagal 5 punktą, skirta naudoti ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš virškinimo trakto stromos navikų (GIST), virškinimo trakto stromos navikų su NF-1 trūkumu, virškinimo trakto stromos navikų su sukcinato dehidrogenazės (SDH) trūkumu, KIT valdomų virškinimo trakto stromos navikų, PDGFRA valdomų virškinimo trakto stromos navikų, melanomos, ūmios mieloidinės leukemijos, seminomos arba disgerminomos lytinių ląstelių navikų, mastocitozės, kamieninių ląstelių leukemijos, plaučių adenokarcinomos, žvynuotųjų ląstelių plaučių vėžio, glioblastomos, gliomos, astrocitomos, sarkomos, piktybinės periferinio nervo apvalkalo sarkomos, intimos sarkomos, hipereozinofilinio sindromo, idiopatinio hipereozinofilinio sindromo, lėtinės eozinofilinės leukemijos, su eozinofilija susijusios ūmios mieloidinės leukemijos, limfoblastinės T-ląstelių limfomos ir ne-smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio, gydymo būde pacientui, kuriam to reikia, kur būdas apima terapiniu požiūriu efektyvaus kompozicijos kiekio įvedimą pacientui.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur liga yra virškinimo trakto stromos navikai (GIST).

8 Kietos dispersijos pagal bet kurį iš 1-4 punktą gavimo būdas, apimantis:
(a) sumaišymą formulės (I) junginio, tirpiklio, polimero ir vandens, kad gautų suspensiją;
(b) pasirinktinai, suspensijos purtymą ir (arba) maišymą, palaikant temperatūrą nuo maždaug 10 iki maždaug 25 °C;
(c) suspensijos kaitinimą, kad ištirptų suspenduotos dalelės prieš įvedant į purškiamąjį džiovintuvą; ir
(d) suspensijos džiovinimą purškiant, kad gautų purškiant išdžiovintą dispersiją;
(e) purškiant išdžiovintos džiovinimą; tokiu būdu gaunant kietą dispersiją.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur kaitinimas apima suspensijos praleidimą per įmontuotą šilumokaitį.

10. Kieta dispersija, apimanti formulės (I) junginį,



Formulė (I)

gauta būdu pagal 8 arba 9 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/127*** (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
(11) **4129304**
(13) T
(96) 21781882.2
(96) 2021-04-02
(97) 2023-02-08
(97) 2024-09-18
(86) PCT/JP2021/014285
(86) 2021-04-02

(87) WO 2021/201267
(87) 2021-10-07
(30) 202063004733 P, 2020-04-03, US
2020086495, 2020-05-18, JP
(72) MATSUMOTO Takeshi, JP
KAKINUMA Chihaya, JP
MAKITA Keiko, JP
(73) FUJIFILM Corporation, Tokyo 106-8620, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Priešnavikinis agentas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Priešnavikinis agentas, skirtas panaudoti žmogaus vėžio gydymui, kur priešnavikinis agentas apima:
liposomą, kurioje yra vidinė vandens fazė; ir
vandeninį tirpalą, disperguojantį liposomą, kuris sudaro išorinę vandens fazę,
kur liposoma apima gemcitabiną arba jo druską,
liposomą sudarančio lipido sudėtyje yra mažiausiai hidrintas sojų pupelių fosfatidilcholinas, 1,2-distearoil-3-fosfatidiletanolamino-polietileno glikolis ir cholesterolis,
liposomoje esančio gemcitabino arba jo druskos įvedama dozė yra nuo 40 mg/m² kūno paviršiaus ploto iki 60 mg/m² kūno paviršiaus ploto, skaičiuojant pagal vieną gemcitabino įvedimą, ir
priešnavikinis agentas yra pakartotinai įvedamas daug kartų pavieniu įvedimu kas tris savaites iki kas keturias savaites.

2. Priešnavikinis agentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą,
kur vaisto forma yra skystas medicininis preparatas ir
gemcitabino arba jo druskos koncentracija yra nuo 0,01 mg/ml iki 10 mg/ml, skaičiuojant pagal gemcitabiną.

3. Priešnavikinis agentas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą,
kur vėžys yra pažengęs solidinis vėžys.

4. Priešnavikinis agentas, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur solidinis vėžys yra mažiausiai vienas, pasirinktas iš kasos vėžio, gimdos vėžio, apendikso vėžio, kiaušidžių vėžio, plaučių vėžio, krūties vėžio, tulžies latakų vėžio, šlapimo pūslės vėžio, storosios žarnos vėžio, skrandžio vėžio arba ne Hodžkino limfomos.

5. Priešnavikinis agentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų,
kur vidutinis liposomų dalelių skersmuo yra nuo 5 nm iki 100 nm.

6. Priešnavikinis agentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų,
kur, atsižvelgiant į maišymo su visu lipidu, sudarančio liposomą, greitį, hidrinto sojų pupelių fosfatidilcholino maišymo greitis yra nuo 50 masės % iki 90 masės %, 1,2-distearoil-3-fosfatidiletanolamino-polietileno glikolio maišymo greitis yra nuo 1 masės % iki 50 masės %, ir cholesterolio maišymo greitis yra nuo 1 masės % iki 20 masės %.

7. Priešnavikinis agentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų,
kur vartojimo būdas yra įvedimas į veną.

8. Priešnavikinis agentas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų,
kur priešnavikinis agentas yra įvedamas infuzijos būdu nuo 15 minučių iki 240 minučių vienu įvedimu.

9. Priešnavikinis agentas, skirtas panaudoti žmogaus vėžiui gydyti, kur priešnavikinis agentas apima:
liposomą, kurioje yra vidinė vandens fazė; ir
vandeninį tirpalą, disperguojantį liposomą, kuris sudaro išorinę vandens fazę,
kur liposoma apima gemcitabiną arba jo druską,
liposomą sudarančio lipido sudėtyje yra mažiausiai hidrintas sojų pupelių fosfatidilcholinas, 1,2-distearoil-3-fosfatidiletanolamino-polietileno glikolis ir cholesterolis, ir
kartojamas ciklas, kaip vienas 28 dienų ciklas, kurio metu 1-ąją dieną liposomoje esantis gemcitabino arba jo druskos įvedamas kiekis sudaro dozę nuo 40 mg/m² kūno paviršiaus ploto iki 60 mg/m² kūno paviršiaus ploto, skaičiuojant pagal vienkartinį gemcitabino įvedimą, ir nuo 2-os dienos iki 27-tos dienos įvedimas yra nutraukiamas.

10. Priešnavikinis agentas, skirtas panaudoti žmogaus vėžiui gydyti, kur priešnavikinis agentas apima:
liposomą, kurioje yra vidinė vandens fazė; ir
vandeninį tirpalą, disperguojantį liposomą, kuri sudaro išorinę vandens fazę,
kur liposoma apima gemcitabiną arba jo druską,

liposomą sudarančio lipido sudėtyje yra mažiausiai hidrintas sojų pupelių fosfatidilcholinas, 1,2-distearoil-3-fosfatidiletanolamino-polietileno glikolis ir cholesterolis, ir
kartojamas ciklas, kaip vienas 21 dienų ciklas, kurio metu 1-ąją dieną liposomoje esantis gemcitabino arba jo druskos įvedamas kiekis sudaro dozę nuo 40 mg/m² kūno paviršiaus ploto iki 60 mg/m² kūno paviršiaus ploto, skaičiuojant pagal vienkartinį gemcitabino įvedimą, ir nuo 2-os dienos iki 20-tos dienos įvedimas yra nutraukiamas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/445*** (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
(11) **3840753**
(13) T
(96) 19703514.0
(96) 2019-01-16
(97) 2021-06-30
(97) 2024-07-24
(86) PCT/US2019/013761
(86) 2019-01-16
(87) WO 2020/040806
(87) 2020-02-27
(30) 201862719962 P, 2018-08-20, US
(72) BENJAMIN, Elfrida, US
(73) Amicus Therapeutics, Inc., Philadelphia, PA 19104, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Migalastatas skirtas naudoti Fabry ligos gydymo būdui, pacientams turintiems GLA geno mutaciją
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Migalastatas arba jo druska, skirta naudoti Fabry ligos gydymo būdui pacientams, kuriems to reikia, būdas apima terapiškai veiksmingos migalastato arba jo druskos dozės skyrimą pacientui, kai pacientas turi α-galaktozidazės A mutaciją, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro: Y88S ir R392T.

2. Migalastatas arba jo druska, skirta naudoti pagal 1 punktą, kai migalastatas arba jo druska skiriama kas antrą dieną.

3. Migalastatas arba jo druska, skirta naudoti pagal 1 punktą, kai pacientui skiriama apie 100–150 mg migalastato arba jo druskos laisvosios bazės ekvivalento kas antrą dieną.

4. Migalastatas arba jo druska, skirta naudoti pagal 1 punktą, kai pacientui skiriama apie 123 mg migalastato arba jo druskos laisvosios bazės ekvivalento kas antrą dieną.

5. Migalastatas arba jo druska, skirta naudoti pagal 1 punktą, kai pacientui skiriama apie 123 mg migalastato laisvosios bazės kas antrą dieną.

6. Migalastatas arba jo druska, skirta naudoti pagal 1 punktą, kai pacientui skiriama apie 150 mg migalastato hidrochlorido kas antrą dieną.

7. Migalastatas arba jo druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kai migalastatas arba jo druska vartojama per burną.

8. Migalastatas arba jo druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kai migalastatas arba jo druska vartojama injekcijos būdu.

9. Migalastatas arba jo druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kai migalastatas arba jo druska sustiprina α-galaktozidazės A aktyvumą.

10. Migalastatas arba jo druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kai pacientas yra vyras.

11. Migalastatas arba jo druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kai pacientas yra moteris.

12. Migalastatas arba jo druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kai mutacija yra Y88S.

13. Migalastatas arba jo druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kai mutacija yra R392T.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/506*** (2006.01)
A61K 31/401 (2006.01)
A61K 38/05 (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/4035 (2006.01)

(11) **4014976**

(13) T

(96) 21202979.7

(96) 2018-02-26

(97) 2022-06-22

(97) 2024-09-04

(30) PCT/EP2017/054489, 2017-02-27, WO
PCT/EP2017/061487, 2017-05-12, WO

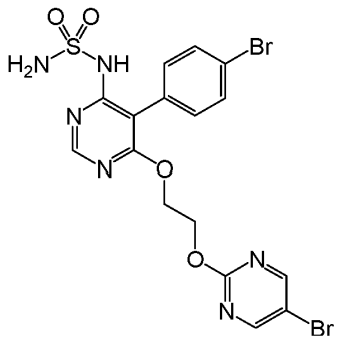
(72) BOLLI, Martin, CH
BELLET, Marc, CH
CLOZEL, Martine, CH
IGLARZ, Marc, CH

(73) Idorsia Pharmaceuticals Ltd, 4123 Allschwil, CH

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

(54) Aprocitentanas, skirtas panaudoti derinyje su valsartanu, gydant hipertenziją ir su ja susijusias ligas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys {5-(4-brom-fenil)-6-[2-(5-brom-pirimidin-2-iloksi)-etoksi]-pirimidin-4-il}-sulfamidas:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas panaudoti gydant 1–4 stadijų lėtinę inkstų ligą (CKD), kaip apibrėžta *Inkstų liga: globalus baigčių gerinimas* (KDIGO) gairėse, kur minėtą CKD sukelia pirminė hipertenzija, kur minėtas junginys turi būti įvedamas kartu su angiotenzino receptorių blokatoriumi (ARB), kuris yra valsartanas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys {5-(4-brom-fenil)-6-[2-(5-brom-pirimidin-2-iloksi)-etoksi]-pirimidin-4-il}-sulfamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas panaudojimas yra skirtas 3 stadijos CKD gydymui, kur minėtą ŠKL sukelia pirminė hipertenzija.

3. Junginys {5-(4-brom-fenil)-6-[2-(5-brom-pirimidin-2-iloksi)-etoksi]-pirimidin-4-il}-sulfamidas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą. kur minėtas junginys turi būti įvedamas tabletės pavidalu, kur minėta tabletė susideda iš farmacinės kompozicijos, apimančios:

• junginį {5-(4-brom-fenil)-6-[2-(5-brom-pirimidin-2-iloksi)-etoksi]-pirimidin-4-il}-sulfamidą, kurio bendras kiekis yra nuo 5 iki 25 masės %, skaičiuojant pagal bendrą farmacinės kompozicijos masę,

• mikrokristalinę celiuliozę, kurios bendras kiekis yra nuo 20 iki 30 masės %, skaičiuojant pagal bendrą farmacinės kompozicijos masę,

• laktozč, kurios bendras kiekis yra nuo 40 iki 65 masės %, skaičiuojant pagal bendrą farmacinės kompozicijos masę,

• hidroksipropilceliuliozę, kurios bendras kiekis nuo 1 iki 3 masės %, skaičiuojant pagal bendrą farmacinės kompozicijos masę,

• kroskarmeliozės natrio druską, kurios bendras kiekis yra nuo 2 iki 8 masės %, skaičiuojant pagal bendrą farmacinės kompozicijos masę, ir

• magnio stearatą, kurio bendras kiekis yra nuo 0,2 iki 2 masės %, skaičiuojant pagal bendrą farmacinės kompozicijos masę;

kur bendras kietos farmacinės kompozicijos masės procentas yra lygus 100.

4. Junginys {5-(4-brom-fenil)-6-[2-(5-brom-pirimidin-2-iloksi)-etoksi]-pirimidin-4-il}-sulfamidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėtas junginys yra sukomponuotas taip, kad būtų vartojamas farmacine vienetine dozavimo forma, tinkama peroraliniam vartojimui nuo 10 iki 50 mg per dieną {5-(4-brom-fenil)-6-[2-(5-brom-pirimidin-2-iloksi)-etoksi]-pirimidin-4-il}-sulfamido.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/519*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 14/495 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3638243**

(13) T

(96) 18816685.4

(96) 2018-06-13

(97) 2020-04-22

(97) 2024-08-07

(86) PCT/US2018/037213

(86) 2018-06-13

(87) WO 2018/231905

(87) 2018-12-20

(30) 201762519725 P, 2017-06-14, US
201862679210 P, 2018-06-01, US

(72) LAADEM, Abderrahmane, US
GALE, Robert, US

(73) Celgene Corporation, Princeton, NJ 08543, US

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Su mieloproliferacine neoplazma susijusios mielofibrozės ir anemijos gydymo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius, skirtas naudoti anemijos gydymo būdui subjekte, sergančiame su mieloproliferacine neoplazma susijusia mielofibroze, kur subjektas anksčiau buvo gydytas ruksolitinibu, kur būdas apima farmaciniu požiūriu veiksmingo ActRIIB signalo perdavimo inhibitoriaus kiekio skyrimą subjektui, kur ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius yra sulietas baltymas, apimantis: (a) ActRIIB ekstraląstelinio domeno fragmentą, kur fragmentas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 9; (b) jungtuką; ir (c) IgG Fc.

2. ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur gydymas sumažina arba palengvina vieną arba daugiau su mieloproliferacine neoplazma susijusios mielofibrozės simptomų subjekte.

3. ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur simptomas yra vienas arba daugiau iš šių: nuovargio, naktinio prakaitavimo, niežulio, diskomforto pilvo srityje, skausmo po šonkauliais kairėje pusėje, ankstyvo sotumo jausmo ar kaulų skausmo.

4. ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur subjektas vartojo pastovią ruksolitinibo dozę bent 112 dienų prieš pat ActRIIB signalo perdavimo inhibitoriaus skyrimą subjektui.

5. ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur su mieloproliferacine neoplazma susijusi mielofibrozė yra
(i) pirminė mielofibrozė;
(ii) mielofibrozė po tikrosios policitemijos; arba
(iii) mielofibrozė po esencinės trombocitemijos.

6. ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur subjektui:
(i) nėra reikalingas reguliarus raudonųjų kraujo kūnelių perpylimas; arba
(ii) yra reikalingas reguliarus raudonųjų kraujo kūnelių perpylimas.

7. ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur:
(i) subjektui nėra reikalingas reguliarus raudonųjų kraujo kūnelių perpylimas, jei per 84 dienas iki ActRIIB signalo perdavimo inhibitoriaus skyrimo subjektui, jam nebuvo perpiltas nė vienas eritrocitų vienetas; arba
(ii) subjektui yra reikalingas reguliarus raudonųjų kraujo kūnelių perpylimas, jei kas 28 dienas per ne trumpesnį kaip 84 dienų laikotarpį iki ActRIIB signalo perdavimo inhibitoriaus skyrimo subjektui, vidutinis raudonųjų kraujo kūnelių perpylimo dažnis taikomas subjektui, buvo 2–4 raudonųjų kraujo kūnelių vienetai.

8. ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur farmaciniu požiūriu veiksmingas kiekis yra 0,33 mg/kg, 0,45 mg/kg, 0,6 mg/kg, 0,8 mg/kg, 1 mg/kg, 1,33 mg/kg. 1,75 mg/kg arba 2,0 mg/kg, pasirinktinai, kur farmaciniu požiūriu veiksmingas kiekis yra 1,0 mg/kg.

9. ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius yra skiriamas subjektui:
(i) kartą per 21 dieną, kartą per 28 dienas arba kartą per 48 dienas;
(ii) į veną arba po oda; arba
(iii) po oda kartą per 21 dieną.

10. ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur IgG yra IgG1.

11. ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius yra
(i) polipeptidas, apimantis aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11;
(ii) polipeptidas, apimantis aminorūgščių seką, susidedančią iš SEQ ID Nr. 11; arba
(iii) polipeptidas, susidedantis iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 11.

12. ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur subjektas yra žmogus.

13. ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur būdas apima 0,33 mg/kg, 0,45 mg/kg, 0,6 mg/kg, 0,8 mg/kg, 1 mg/kg, 1,33 mg/kg, 1,75 mg/kg arba 2,0 mg/kg ActRIIB signalo perdavimo inhibitoriaus dozės skyrimą subjektui, kur ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius skiriamas subjektui po oda kartą per 21 dieną, ir kur ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius:
(i) apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11;
(ii) apima aminorūgščių seką, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 11; arba
(iii) susideda iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 11.

14. ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius yra suformuluotas su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu kaip farmacinė kompozicija.

15. ActRIIB signalo perdavimo inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur fragmentas susideda iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 9.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/519*** (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4164 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3679934**

(13) T

(96) 20152317.2

(96) 2012-04-30

(97) 2020-07-15

(97) 2024-06-05

(30) 201161480743 P, 2011-04-29, US

(72) EL-DEIRY, Wafik, S., US
ALLEN, Joshua E., US
WU, Gen, Sheng, US

(73) The Penn State Research Foundation, University Park, PA 16802, US

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

(54) Mažų molekulių TRAIL geno indukcija sveikomis ir vėžinėmis ląstelėmis kaip priešvėžinis gydymas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė sudėtis, apimanti junginį NSC350625 arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skirta gydyti pacientą nuo CNS vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio arba limfomos.

2. Farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur būdas yra CNS vėžio, pasirinkto iš grupės, kurią sudaro gliomos, meningiomos, hipofizės adenomos, periferinio nervo apvalkalo navikai ir oligodendrogliomos, gydymas.

3. Farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur būdas dar apima antros gydomosios medžiagos skyrimą pacientui.

4. Farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur antrą gydomąją medžiagą sudaro priešvėžinė medžiaga.

5. Farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur priešvėžinė medžiaga yra mitozės inhibitorius.

6. Farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur priešvėžinė medžiaga yra paklitakselis, docetakselis arba jų junginys.

7. Farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur antrą gydomąją medžiagą sudaro antiangiogeninė medžiaga.

8. Farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur priešvėžinė medžiaga yra bevacizumabas.

9. Farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur sudėtis yra skiriama vartoti per burną.

10. Farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur sudėtis yra skiriama vartoti per tiesiąją žarną, nosį, plaučius, epidūrą, akis, ausis, intraarteriniu, intrakardiniu būdu, leidžiant į smegenų skilvelius, odą, veną, raumenį, pilvaplėvės ertmę, kaulų čiulpus, povoratinklinę ertmę, šlapimo pūslę, po oda, ant odos, transderminiu, transmukoziniu, poliežuviniu, požandiniu būdu, per makštį ar kitu inhaliaciniu vartojimo būdu.

11. Farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 1 punktą, būdas dar apimantis gydymo efektyvumo vertinimą, kur gydymo efektyvumo vertinimas apima su TNF susijusio apoptozę sukeliančio ligando tyrimą biologiniame, iš paciento paimtame mėginyje.

12. Farmacinė sudėtis, skirta naudoti pagal 11 punktą, kur biologinis mėginys yra kraujo, serumo, plazmos ar galvos ir stuburo smegenų skysčio mėginys.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/728*** (2006.01)
A61K 9/12 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
A61K 31/737 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)

(11) **4267149**
(13) T
(96) 21835861.2
(96) 2021-12-22
(97) 2023-11-01
(97) 2024-08-28
(86) PCT/IB2021/062161
(86) 2021-12-22
(87) WO 2022/137147
(87) 2022-06-30
(30) 202000032243, 2020-12-23, IT
(72) PIZZOCARO, Carlo, IT
(73) Fidia Farmaceutici S.p.A., 35031 Abano Terme (PD), IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Priešvirusiniai agentai, skirti patologijų, kurias sukėlė alfa- ir (arba) betakoronavirusai, profilaktikai arba gydymui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Hialurono rūgšties esteriai ir sulfatiniai dariniai, pasirinkti iš sulfatuotos hialurono rūgšties, kurios vidutinis sulfatavimo laipsnis, skaičiuojant vienam disacharido vienetui lygus 3 (HAS3), ir hialurono rūgšties benzilo esterio (HA), kurios vidutinis karboksilo esterifikacijos procentas yra 50 %, skirti panaudoti alfa- ir (arba) beta-koronaviruso, pageidautina SARS-CoV-2 viruso sukeltos patologijos profilaktikai ir gydymui.

2. Hialurono rūgšties esteriai ir sulfatiniai dariniai, skirti panaudoti pagal 1 punktą SARS-Co V-2 viruso sukeltos patologijos pradinės stadijos gydymui.

3. Hialurono rūgšties esteriai ir sulfatiniai dariniai, skirti panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, pagaminti iš hialurono rūgšties, kurios vidutinė molekulinė masė yra ribose nuo 150 iki 250 kDa.

4. Vietinės farmacinės kompozicijos, skirtos panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, apimančios hialurono rūgšties esterius ir sulfatinius darinius, pageidautina nosies purškalų, burnos ir ryklės purškalų farmacinės formos arba purškiamųjų tirpalų, tokių kaip aerozoliai, suderinus su tinkamomis pagalbinėmis medžiagomis, formos.

5. Vietinės farmacinės kompozicijos, skirtos panaudoti pagal 1-4 punktus, apimančios HAS3 koncentracijos intervale nuo 0,1 iki 10 masės %, skaičiuojant pagal bendrą kompozicijos masę (m/m), ir pageidautina nuo 2 % (m/m) iki 5 % (m/m), tiekiant su NaCl 0,9 % (m/m) arba PBS kaip purškiamą tirpalą.

6. Vietinės farmacinės kompozicijos, skirtos panaudoti pagal vieną arba daugiau iš 1-4 punktų, apimančios HA benzilo esterį, kurio vidutinis karboksilo esterifikacijos procentas yra 50 % koncentracijos intervale nuo 0,1 iki 1 masės %; atsižvelgiant į bendrą kompozicijos svorį (m/m), ir pageidautina lygus 0,2 % m/m.

7. Vietinės farmacinės kompozicijos, skirtos panaudoti pagal vieną arba daugiau iš 1-4 ir 6 punktų, apimančios HA benzilo esterį, kurio vidutinis karboksilo esterifikacijos procentas yra 50 %, suderinus su karbomero/karbopolio pagalbine medžiaga ir propileno glikoliu, galimai suderinus su kitomis pagalbinėmis medžiagomis.

8. Vietinės farmacinės kompozicijos, skirtos panaudoti pagal 7 punktą, kur karbomero/karbopolio koncentracija svyruoja ribose nuo 0,5 % iki 1,5 % (m/m), ir propileno glikolio koncentracija svyruoja ribose nuo 5 % iki 15 % m/m, galimai suderinus su kitomis pagalbinėmis medžiagomis.

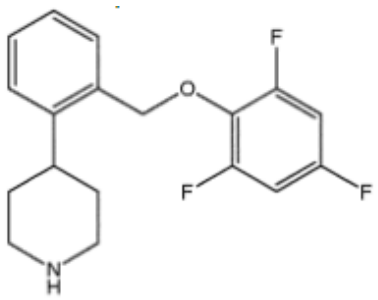
9. Vietinės farmacinės kompozicijos, skirtos panaudoti pagal 7 punktą, kur karbomero/karbopolio koncentracija yra 0,9 % m/m, ir propileno glikolio koncentracija lygi 10 % m/m.

10. Vietinės farmacinės kompozicijos, skirtos panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 arba 6-9 punktų, apimančios HA benzilo esterį, kurio vidutinis karboksilo esterifikacijos procentas yra 50 %, kai koncentracija lygi 0,2 % m/m, suderinus su karbomero/karbopolio pagalbine medžiaga, kurios koncentracija lygi 0,9 % m/m, su propileno glikoliu, kurio koncentracija lygi 10 % m/m, ir suderinus su kitomis pagalbinėmis medžiagomis.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/4465*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 9/02 (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61P 1/08 (2006.01)
(11) **3506900**
(13) T
(96) 17761725.5
(96) 2017-08-24
(97) 2019-07-10
(97) 2024-10-02
(86) PCT/US2017/048324
(86) 2017-08-24
(87) WO 2018/044667
(87) 2018-03-08
(30) 201662381114 P, 2016-08-30, US
(72) HEGDE, Sharathchandra S., US
(73) Theravance Biopharma R&D IP, LLC, South San Francisco, CA 94080, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ampreloksetinas, skirtas naudoti neurogeninės ortostatinės hipotenzijos gydymui
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti gydant žmogų nuo neurogeninės ortostatinės hipotenzijos; kur junginys skiriamas pacientui vieną kartą per dieną nuo 1 mg per parą iki 20 mg per parą, ir kur naudojimas c h a r a k t e r i z u o j a m a s: (a) padidėja paciento sistolinis kraujospūdis sėdimoje padėtyje; (b) pailgėja paciento stovėjimo laikas; arba (c) sumažėja paciento patiriamas galvos svaigimas arba sinkopė.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra 4-[2-(2,4,6-trifluorfenoksimetil)fenil]piperidino hidrochloridas.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra 4-[2-(2,4,6-trifluorfenoksimetil)fenil]piperidino kristalinė hidrochlorido druska, kuri c h a r a k t e r i z u o j a m a rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos schema, apimančia difrakcijos smailes ties 2θ vertėmis 4,44±0,20, 10,22±0,20, 17,16±0,20 ir 21,78±0,20.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur 4-[2-(2,4,6-trifluorfenoksimetil)fenil]piperidino kristalinei hidrochlorido druskai taip pat c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad ji turi vieną ar daugiau papildomų difrakcijos smailių ties 2θ ertėmis, pasirinktomis iš 8,11±0,20, 13,18±0,20, 16,06±0,20, 18,38±0,20, 23,76±0,20, 26,32±0,20, 27,24±0,20, 29,60±0,20 ir 31,94±0,20.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra 4-[2-(2,4,6-trifluorfenoksimetil)fenil]piperidino kristalinė hidrochlorido druska, c h a r a k t e r i z u o j a m a diferencinės skenuojančios kalorimetrijos kreive, kurios lydymosi taškas yra 197±2 °C temperatūroje.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur pacientas serga daugiasistemine atrofija, pirminiu autonominiu nepakankamumu arba Parkinsono liga.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur pacientas serga daugybine sistemine atrofija.

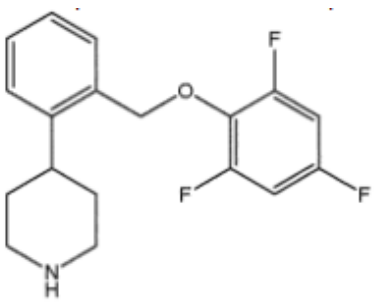
8. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur junginio įvedamas kiekis yra 10 mg per parą.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur naudojimas c h a r a k t e r i z u o j a m a s paciento sistolinio kraujospūdžio padidėjimu sėdimoje padėtyje.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur naudojimas c h a r a k t e r i z u o j a m a s padidėjusiu paciento stovėjimo laiku.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur naudojimas c h a r a k t e r i z u o j a m a s susilpnėjusiu paciento galvos svaigimo arba sinkopės potyriu.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir junginį, kurio formulė I:



I

arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, skirta naudoti gydant žmogų nuo neurogeninės ortostatinės hipotenzijos; kur kompozicija skiriama pacientui vieną kartą per dieną tam, kad būtų gautas junginio kiekis nuo 1 mg per parą iki 20 mg per parą, ir kur naudojimas c h a r a k t e r i z u o j a m a s: (a) padidėja paciento sistolinis kraujospūdis sėdimoje padėtyje; (b) pailgėja paciento stovėjimo laikas; arba (c) sumažėja paciento patiriamas galvos svaigimas arba sinkopė.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur junginys yra 4-[2-(2,4,6-trifluorfenoksimetil)fenil]piperidino hidrochloridas.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur junginys yra 4-[2-(2,4,6-trifluorfenoksimetil)fenil]piperidino kristalinė hidrochlorido druska, c h a r a k t e r i z u o j a m a rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos schema, apimančia difrakcijos smailes ties 2θ vertėmis 4,44±0,20, 10,22±0,20, 17,16±0,20 ir 21,78±0,20.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal 14 punktą, kur 4-[2-(2,4,6-trifluorfenoksimetil)fenil]piperidino kristalinei hidrochlorido druskai taip pat c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad ji turi vieną ar daugiau papildomų difrakcijos smailių ties 2θ vertėmis, pasirinktomis iš 8,11±0,20, 13,18±0,20, 16,06±0,20, 18,38±0,20, 23,76±0,20, 26,32±0,20, 27,24±0,20, 29,60±0,20 ir 31,94±0,20.

16. Kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur junginys yra 4-[2-(2,4,6-trifluorfenoksimetil)fenil]piperidino kristalinė hidrochlorido druska, c h a r a k t e r i z u o j a m a diferencinės skenuojančios kalorimetrijos kreive, kurios lydymosi taškas yra 197±2 °C temperatūroje.

17. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 12-16 punktų, kur pacientas serga daugiasistemine atrofija, pirminiu autonominiu nepakankamumu arba Parkinsono liga.

18. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 12-16 punktų, kur pacientas serga daugiasistemine atrofija.

19. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 12-18 punktų, kur kompozicija vartojama taip, kad per parą būtų gaunama 10 mg junginio.

20. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 12-18 punktų, kur naudojimas c h a r a k t e r i z u o j a m a s padidėjusiu paciento sistoliniu kraujospūdžiu sėdimoje padėtyje.

21. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 12-18 punktų, kur naudojimas c h a r a k t e r i z u o j a m a s padidėjusiu paciento stovėjimo laiku.

22. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 12-18 punktų, kur naudojimas c h a r a k t e r i z u o j a m a s susilpnėjusiu paciento galvos svaigimo arba sinkopės potyriu.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/44*** (2006.01)
A61K 31/436 (2006.01)
B82Y 5/00 (2011.01)
A61K 47/60 (2017.01)
A61P 19/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **3426285**

(13) T

(96) 17715298.0

(96) 2017-03-11

(97) 2019-01-16

(97) 2024-05-29

(86) PCT/US2017/021991

(86) 2017-03-11

(87) WO 2017/156513

(87) 2017-09-14

(30) 201662307412 P, 2016-03-11, US
201662339944 P, 2016-05-22, US
201662346348 P, 2016-06-06, US
201662397832 P, 2016-09-21, US
201662398422 P, 2016-09-22, US
201662403664 P, 2016-10-03, US
201662430547 P, 2016-12-06, US
201762442948 P, 2017-01-05, US

(72) JOHNSTON, Lloyd, US
KISHIMOTO, Takashi K., US
CAUTREELS, Werner, US
SANDS, Earl, US

(73) Cartesian Therapeutics, Inc., Gaithersburg, MD 20878, US

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

(54) Pegilintos urikazės kompozicijos ir dozės
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti sintetinius nanonešiklius, apimančius poli(D,L laktidą) (PLA) ir poli(D,L laktidą) - poli(etilenglikolį) (PLA-PEG), ir apimanti rapamiciną, ir kompozicija, apimanti pegsitikazę, skirtos naudoti subjekto, turinčio podagrą arba būklę, susijusią su podagra, hiperurikemiją arba padidintą šlapimo rūgšties kiekį serume, ir (arba) nepageidaujamas šlapimo rūgšties nuosėdas, gydymo būde, kur būdas apima kompozicijų įvedimą subjektui kartu, ir kur kompozicija, apimanti pegsitikazę, įvedama doze 0,1 mg/kg, 0,2 mg/kg, 0,4 mg/kg, 0,8 mg/kg arba 1,2 mg/kg pegsitikazės su kiekvienu įvedimu, ir kur kompozicija, apimanti sintetinius nanonešiklius, ir kompozicija, apimanti pegsitikazę, įvedamos kas mėnesį bent tris mėnesius.

2. Kompozicija, apimanti sintetinius nanonešiklius, apimančius poli(D,L laktidą) (PLA) ir poli(D,L laktidą) - poli(etilenglikolį) (PLA-PEG), ir apimanti rapamiciną, ir kompozicija, apimanti pegsitikazę, skirtos naudoti podagros paūmėjimo prevencijos būde, kur būdas apima kompozicijų įvedimą subjektui kartu, ir kur kompozicija, apimanti pegsitikazę, įvedama doze 0,1 mg/kg, 0,2 mg/kg, 0,4 mg/kg, 0,8 mg/kg arba 1,2 mg/kg pegsitikazės su kiekvienu įvedimu, kur subjektui neįvedamas papildomas terapinis agentas podagros paūmėjimo prevencijai vienu metu su kartu įvedamomis kompozicijomis, ir kur kompozicija, apimanti sintetinius nanonešiklius, ir kompozicija, apimanti pegsitikazę, įvedamos kas mėnesį bent tris mėnesius.

3. Kompozicijos, skirtos naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur subjektas yra identifikuojamas kaip turėjęs arba tikėtinai turėsiantis podagros paūmėjimą nuo gydymo podagros vaistais, neįvedant kartu papildomo vaisto podagros paūmėjimo prevencijai, ir (arba) kur subjektui neįvedami papildomi vaistai podagros paūmėjimo prevencijai vienu metu su kartu įvedamomis kompozicijomis.

4. Kompozicijos, skirtos naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įvedimas vienu metu subjektui vyksta bent keturis kartus, bent penkis kartus, bent šešis kartus, bent septynis kartus, bent aštuonis kartus, bent devynis kartus arba bent dešimt kartų.

5. Kompozicijos, skirtos naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija, apimanti sintetinius nanonešiklius, apimančius rapamiciną, ir kompozicija, apimanti pegsitikazę, yra įvedamos kas mėnesį bent keturis mėnesius, penkis mėnesius, šešis mėnesius, septynis mėnesius, aštuonis mėnesius, devynis mėnesius, dešimt mėnesių arba daugiau.

6. Kompozicijos, skirtos naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:
i) kompozicija, apimanti sintetinius nanonešiklius, apimančius rapamiciną, įvedama doze 0,05-0,5 mg/kg rapamicino su kiekvienu įvedimu;
ii) kompozicija, apimanti sintetinius nanonešiklius, apimančius rapamiciną, įvedama doze 0,05 mg/kg, 0,08 mg/kg, 0,1 mg/kg, 0,125 mg/kg, 0,15 mg/kg, 0,2 mg/kg, 0,25 mg/kg, 0,3 mg/kg, 0,35 mg/kg, 0,4 mg/kg, 0,45 mg/kg arba 0,5 mg/kg rapamicino su kiekvienu įvedimu;
iii) kompozicija, apimanti sintetinius nanonešiklius, apimančius rapamiciną, įvedama doze 0,55-6,5 mg/kg su kiekvienu įvedimu, kur dozė yra išreikšta sintetinių nanonešiklių, apimančių rapamiciną, mg; arba
iv) kompozicija, apimanti sintetinius nanonešiklius, apimančius rapamiciną, įvedama doze 0,55 mg/kg, 0,65 mg/kg, 0,7 mg/kg, 0,8 mg/kg, 0,9 mg/kg, 1,0 mg/kg, 1,1 mg/kg, 1,25 mg/kg, 1,5 mg/kg, 2,0 mg/kg, 2,5 mg/kg, 3,0 mg/kg, 3,5 mg/kg, 4,0 mg/kg, 4,5 mg/kg, 5,0 mg/kg, 5,5 mg/kg, 6,0 mg/kg arba 6,5 mg/kg su kiekvienu įvedimu, kur dozė yra išreikšta sintetinių nanonešiklių, apimančių rapamiciną, mg.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur kompozicija, apimanti sintetinius nanonešiklius, apimančius rapamiciną, įvedama doze 0,1 mg/kg arba 0,15 mg/kg rapamicino su kiekvienu įvedimu.

8. Kompozicijos, skirtos naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija, apimanti pegsitikazę, yra įvedama doze 0,2 mg/kg pegsitikazės su kiekvienu įvedimu.

9. Kompozicijos, skirtos naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:
i) kompozicija, apimanti pegsitikazę, yra įvedama subjektui bent vieną kartą po vieno arba kelių vykstančių kartu įvedimų be imunosupresanto ir (arba) kompozicija, apimanti pegsitikazę, yra įvedama subjektui bent vieną kartą po vieno arba kelių vykstančių kartu įvedimų be sintetinių nanonešiklių, apimančių imunosupresantą;
ii) kompozicija, apimanti pegsitikazę, yra įvedama subjektui bent vieną kartą po vieno arba kelių vykstančių kartu įvedimų be imunosupresanto ir (arba) kompozicija, apimanti pegsitikazę, yra įvedama subjektui bent vieną kartą po vieno arba kelių vykstančių kartu įvedimų be sintetinių nanonešiklių, apimančių

imunosupresantą, kur kompozicija, apimanti pegsitikazę, yra įvedama subjektui bent du kartus, bent tris kartus, keturi, penkis arba daugiau kartų po vieno arba kelių kartu vykstančių įvedimų; arba
iii) kompozicija, apimanti pegsitikazę, yra įvedama subjektui bent vieną kartą po vieno arba kelių vykstančių kartu įvedimų be imunosupresanto ir (arba) kompozicija, apimanti pegsitikazę, yra įvedama subjektui bent vieną kartą po vieno arba kelių vykstančių kartu įvedimų be sintetinių nanonešiklių, apimančių imunosupresantą, kur kompozicija, apimanti pegsitikazę, yra įvedama kas mėnesį du mėnesius po vieno arba kelių vykstančių kartu įvedimų.

10. Kompozicijos, skirtos naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija, apimanti sintetinius nanonešiklius, apimančius rapamiciną, yra įvedama prieš kompoziciją, apimančią pegsitikazę su kiekvienu kartu vykstančiu įvedimu, ir (arba) kompozicija, apimanti sintetinius nanonešiklius, apimančius rapamiciną, ir kompozicija, apimanti pegsitikazę, yra įvedamos per valandą vieną nuo kitos su kiekvienu kartu vykstančiu įvedimu.

11. Kompozicijos, skirtos naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur subjektas turi ūmią podagrą, lėtinę podagrą lėtinę podagrą su tofija arba be jos; idiopatinę podagrą; atsparią podagrą; antrinę podagrą; nepatikslintą podagrą; podagrą, susijusią su kardiovaskuline būkle, inkstų būkle, plaučių būkle, neurologine būkle, akių būkle, dermatologine būkle arba kepenų būkle; arba yra turėjęs podagros priepuolį arba podagros paūmėjimą.

12. Kompozicijos, skirtos naudoti pagal 11 punktą, kur subjektas turi lėtinę atsparią podagrą.

13. Kompozicijos, skirtos naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur rapamicinas yra įkapsuliuotas į sintetinius nanonešiklius.

14. Kompozicijos, skirtos naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:
i) dalelių dydžio pasiskirstymo vidurkis, gautas naudojant sintetinių nanonešiklių dinaminę šviesos sklaidą, yra diametras, didesnis nei 120 nm, geriau, didesnis nei 150 nm, geriau, didesnis nei 200 nm, geriau, didesnis nei 250 nm; arba
ii) dalelių dydžio pasiskirstymo vidurkis, gautas naudojant sintetinių nanonešiklių dinaminę šviesos sklaidą, yra diametras, didesnis nei 120 nm, geriau, didesnis nei 150 nm, ir, kur diametras yra mažesnis nei 300 nm, geriau, mažesnis nei 250 nm, geriau, mažesnis nei 200 nm.

15. Kompozicijos, skirtos naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur rapamicino įkrova sintetiniuose nanonešikliuose yra 7-12 % arba 8-12 % pagal masę, geriau, kur rapamicino įkrova sintetiniuose nanonešikliuose yra 7-10 % arba 8-10 % pagal masę arba rapamicino įkrova sintetiniuose nanonešikliuose yra 7 %, 8 %, 9 %, 10 %, 11 % arba 12 % pagal masę.

16. Kompozicijos, skirtos naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvienos kompozicijos kiekvienas įvedimas yra intraveninis įvedimas, geriau, kur intraveninis įvedimas yra intraveninė infuzija.

17. Kompozicijos, skirtos naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:
i) būdas papildomai apima papildomo terapinio agento įvedimą subjektui;
ii) būdas papildomai apima papildomo terapinio agento įvedimą subjektui, kur papildomas terapinis agentas yra peroralinis terapinis agentas nuo podagros;
iii) būdas papildomai apima papildomo terapinio agento įvedimą subjektui, kur papildomas terapinis agentas įvedamas bent kartą po vieno arba kelių vienu metu vykstančių įvedimų be imunosupresanto, arba kur papildomas terapinis agentas įvedamas bent du kartus, bent tris kartus keturis kartus, penkis kartus arba daugiau po vieno arba kelių vienu metu vykstančių įvedimų be sintetinių nanonešiklių, apimančių imunosupresantą;
iv) būdas papildomai apima papildomo terapinio agento įvedimą subjektui, kur papildomas terapinis agentas yra peroralinis terapinis agentas nuo podagros, kur papildomas terapinis agentas įvedamas bent kartą po vieno arba kelių vienu metu vykstančių įvedimų be imunosupresanto, arba kur papildomas terapinis agentas įvedamas bent kartą, geriau, bent du kartus, bent tris kartus keturis kartus, penkis kartus arba daugiau po vieno arba kelių vienu metu vykstančių įvedimų be sintetinių nanonešiklių, apimančių imunosupresantą;
v) būdas papildomai apima papildomo terapinio agento įvedimą subjektui, kur papildomas terapinis agentas yra gydymas nuo podagros paūmėjimo; arba
vi) būdas papildomai apima papildomo terapinio agento įvedimą subjektui, kur papildomas terapinis agentas yra gydymas nuo podagros paūmėjimo, ir kur gydymas nuo podagros paūmėjimo profilaktinis gydymas, įvedamas vienu metu, bet prieš kiekvienos pegsitikazės kompozicijos įvedimą, ir (arba) gydymas nuo podagros paūmėjimo yra kolchicinu arba NVNU.

18. Kompozicijos, skirtos naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur subjektas turi padidintą šlapimo rūgšties kiekį serume, kuris yra ≥ 6 mg/dl.

19. Kompozicijos, skirtos naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija, apimanti sintetinius nanonešiklius, apima polimerinius sintetinius nanonešiklius, apimančius PLA, PLA-PEG, ir įkapsuliuotą

rapamiciną; ir kur kompozicija, apimanti polimerinius sintetinius nanonešiklius, apimančius PLA, PLA-PEG, ir įkapsuliuotą rapamiciną yra įvedama doze 0,1 mg/kg arba 0,15 mg/kg rapamicino su kiekvienu įvedimu, ir kompozicijos, apimančios pegsitikazę, dozė yra 0,2 mg/kg su kiekvienu įvedimu.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
(11) **3237005**
(13) T
(96) 15874216.3
(96) 2015-12-19
(97) 2017-11-01
(97) 2024-09-18
(86) PCT/US2015/066951
(86) 2015-12-19
(87) WO 2016/106157
(87) 2016-06-30
(30) 201462095348 P, 2014-12-22, US
(72) GAO, Zeren, US
TAN, Phil, US
KOVACEVICH, Brian, US
RENSHAW, Blair, US
ADAMO, Jeffrey, US
MAK, Nga Sze Amanda, US
ZHUO, Shi, CN
CHEN, Lan, CN
ZHU, Yi, CN
(73) Systimmune, Inc., Redmond, WA 98052, US
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Bispecifiniai tetravalentiniai antikūnai ir jų gamybos bei naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Bispecifinis tetravalentinis antikūnas, apimantis:
pirmąją IgG1 sunkiąją grandinę, jungtuką ir vienos grandinės Fv (scFv) domeno polipeptidą, apimantį SEQ ID Nr. 136;
antrąją IgG1 sunkiąją grandinę, jungtuką ir scFv domeno polipeptidą, apimantį SEQ ID Nr. 136;
pirmąjį kapa lengvosios grandinės polipeptidą, apimantį SEQ ID Nr. 131; ir
antrąjį kapa lengvosios grandinės polipeptidą, apimantį SEQ ID Nr. 131;
kur pirmoji ir antroji IgG1 sunkiosios grandinės ir pirmoji ir antroji kapa lengvosios grandinės formuoja IgG fragmentą su rišimosi specifiškumu EGFR; ir
kur pirmasis ir antrasis scFv domenai kiekvienas turi rišimosi specifiškumą HER3.

2. Izoliuota nukleorūgštis, koduojanti bispecifinį tetravalentinį antikūną pagal 1 punktą.

3. Raiškos vektorius, apimantis izoliuotą nukleorūgštį pagal 2 punktą.

4. Ląstelė šeimininkė, apimanti: izoliuotą nukleorūgštį pagal 2 punktą; arba
raiškos vektorių pagal 3 punktą, geriau kur ląstelė šeimininkė yra prokariotinė ląstelė arba eukariotinė ląstelė.

5. Imunokonjugatas, apimantis antikūną pagal 1 punktą ir citotoksinį agentą.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinį tetravalentinį antikūną pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kuri papildomai apima radioizotopą, radionuklidą, toksiną, terapinį agentą, chemoterapinį agentą arba jų kombinaciją.

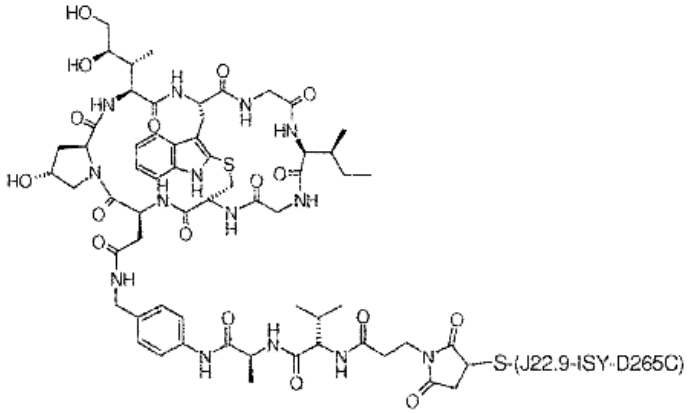
8. Farmacinė kompozicija, apimanti imunokonjugatą pagal 5 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
(11) **3558390**

(13) T
(96) 17832077.6
(96) 2017-12-22
(97) 2019-10-30
(97) 2024-10-09
(86) PCT/EP2017/084431
(86) 2017-12-22
(87) WO 2018/115466
(87) 2018-06-28
(30) 16206849, 2016-12-23, EP
(72) HECHLER, Torsten, DE
KULKE, Michael, DE
LUTZ, Christian, DE
PAHL, Andreas, DE
MÜLLER, Christoph, DE
SIMON, Werner, DE
PÁLFI, Anikó, DE
(73) Heidelberg Pharma Research GmbH, 68526 Ladenburg, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Amanitino ir antikūnų konjugatai
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Konjugatas pagal 1 formulę, apimantis: (a) amatoksiną; (b) BCMA surišančią dalį, kuri apima: (I) antikūno J22.9-ISY sunkiosios grandinės, kurios seka SEQ ID Nr. 1, ir lengvosios grandinės, kurios seka SEQ ID Nr. 2, kintamus domenus; ir (ii) sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, apimančią D265C mutaciją; ir
(c) proteaze skeliamą jungtuką, kur minėta BCMA surišanti dalis yra prijungta prie minėto jungtuko per antikūno sunkiosios grandinės 265 padėtyje esančio cisteino liekanos tiolinę grupę, kur minėtas amatoksinas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima: (i) 4-ąją aminorūgštį su 6'-deoksi padėtimi; (ii) 8-ąją aminorūgštį su S-deoksi padėtimi.



Formulė I

2. Konjugatas pagal 1 punktą, kur BCMA surišanti dalis apima sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 1, ir lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID Nr. 2.

3. Konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta BCMA surišanti dalis yra IgG1.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti konjugatą pagal bet kurį iš 1-3 punktų.

5. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti vėžiui gydyti paciente, ypač kur vėžys yra parinktas iš grupės, kurią sudaro dauginė mieloma, difuzinė didelių B ląstelių limfoma (DDBLL) ir lėtinė limfocitinė leukemija (LLL), ypač dauginė mieloma.

---

(51) Int. Cl. ***A61M 5/315*** (2006.01)
(11) **3755403**
(13) T
(96) 19709272.9
(96) 2019-02-20

(97) 2020-12-30
(97) 2024-08-14
(86) PCT/US2019/018757
(86) 2019-02-20
(87) WO 2019/164936
(87) 2019-08-29
(30) 201862633655 P, 2018-02-22, US
201862779652 P, 2018-12-14, US
(72) BYERLY, Roy Howard, US
BLUM, Timothy Mark, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vaistų leidimo priemonė su jutikliniu elementu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 47.

(57) 1. Vaistų leidimo priemonė (720), apimanti:
priemonės korpusą (722) ir
dozės nustatymo komponentą (704), sujungtą su priemonės korpusu ir pasukamą jo atžvilgiu, atsižvelgiant į nustatytos arba leidžiamos dozės kiekį, kai minėtas dozės nustatymo komponentas turi proksimalinį paviršių (732);
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad priemonė papildomai apima:
žiedinį jutiklinį elementą (706), skirtą dozei aptikti, kai žiedinis jutiklinis elementas (706) yra žiedinis magnetas ir yra ant minėto dozės nustatymo komponento (704) proksimalinio paviršiaus (732), ir
laikiklį (708), ašine ir sukamąja kryptimis pritvirtintą prie minėto dozės nustatymo komponento ir turinčio proksimalinę persidengiančią atramą (742), distaliai prigludusią prie minėto žiedinio jutiklinio elemento (706) proksimalinio paviršiaus, esančio priešais minėto dozės nustatymo komponento (704) proksimalinį paviršių (732), kad žiedinis jutiklinis elementas būtų įstumtas tarp persidengiančios atramos ir minėto dozės nustatymo komponento proksimalinio paviršiaus, o laikiklis ašine ir sukamąja kryptimis pritvirtintų minėtą žiedinį jutiklinį elementą prie minėto dozės nustatymo komponento.

2. Vaistų leidimo priemonė pagal 1 punktą, kurioje laikiklis (708) pritvirtintas prie minėto dozės nustatymo komponento (704) distalinėje minėto žiedinio jutiklinio elemento (706) vietoje.

3. Vaistų leidimo priemonė pagal 1 punktą, kurioje laikiklis (708) apima daug kojelių (752), distaliniu būdu besitęsiančių nuo minėtos atramos (742), o dozės nustatymo komponentas apima jungę (704), kurioje yra ašinės įpjovos, skirtos priimti dalį minėtų kojelių, kad būtų galima sukamuoju būdu sujungti laikiklį su junge.

4. Vaistų leidimo priemonė pagal 1 punktą, kurioje minėtas žiedinis jutiklinis elementas (706) prie dozės nustatymo komponento (704) pritvirtintas laikikliu be klijų.

5. Vaistų leidimo priemonė pagal 1 punktą, apimanti dozavimo mygtuką (712), sujungtą su priemonės korpuso (722) galu, ir spyruoklę (710), esančią tarp dozavimo mygtuko ir dozės nustatymo komponento (704), kad laikiklis (708) būtų atitrauktas nuo dozavimo mygtuko.

6. Vaistų leidimo priemonė pagal 5 punktą, apimanti dozės nustatymo sistemą, sujungtą su dozavimo mygtuku.

7. Vaistų leidimo priemonė pagal 6 punktą, kurioje dozės nustatymo sistema apima daug jutiklių, nustatančių žiedinio jutiklinio elemento judėjimą.

8. Vaistų leidimo priemonė pagal 7 punktą, kurioje dozės nustatymo sistema yra modulyje, kuris nuimamai pritvirtintas prie dozavimo mygtuko.

9. Vaistų leidimo priemonė pagal 8 punktą, kurios modulyje yra daug rankenų, skirtų dozavimo mygtuko šoninei sienelei užfiksuoti.

10. Vaistų leidimo priemonė pagal 9 punktą, kurioje dozės nustatymo sistema integruota į dozavimo mygtuką (712).

11. Vaistų leidimo priemonė pagal 1 punktą, kurioje laikiklis (708) turi vamzdinį korpusą (750), kurio dydis toks, kad tilptų į žiedinį jutiklinį elementą (706).

12. Vaistų leidimo priemonė pagal 11 punktą, kurioje vamzdinis korpusas (750) turi radialinę briauną (771), esančią distaliai nuo proksimalinės persidengiančios atramos.

13. Vaistų leidimo priemonė pagal bet kurį iš 1, 2 ir 4–12 punktų, kurioje minėtas dozės nustatymo elementas apima jungę.

14. Vaistų leidimo priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje priemonės korpusą sudaro kasetė ir joje esantis vaistas.

15. Žiedinio jutiklinio elemento (706), skirto dozei nustatyti, prijungimo prie vaistų leidimo priemonės (720) dozės nustatymo komponento (704) būdas, kai minėtas žiedinis jutiklinis elementas (706) yra žiedinis magnetas, o minėtas dozės nustatymo komponentas turi proksimalinį paviršių (732), kai metodas apima:
laikiklio (708) ir žiedinio jutiklinio elemento (706) pateikimą; laikiklį, apimantį vamzdinį korpusą (750), kurio dydis pritaikytas žiediniam jutikliniam elementui, proksimalinę briauną (742), kuri radialiai išsikiša už vamzdinio korpuso, ir daug jungiamųjų kojelių (752), kurios distaliai nuo minėto vamzdinio korpuso išsikiša iš proksimalinės briaunos;
žiedinio jutiklinio elemento (706) sujungimą su minėto laikiklio vamzdinio korpuso (750) viršutine dalimi ir jo sąlytį su proksimalinės briaunos (742) apatine dalimi; ir
laikiklio (708) su žiediniu jutikliniu elementu (706) sujungimą su dozės nustatymo komponentu (704), kad proksimalinė briauna (742) priglustų prie žiedinio jutiklinio elemento proksimalinio paviršiaus, o žiedinis jutiklinis elementas įsiterptų tarp proksimalinės briaunos (742) ir dozatoriaus komponento proksimalinio paviršiaus (732), sujungdamas laikiklio ir dozatoriaus komponento jungiamąsias kojeles (752), kad laikiklis su žiediniu jutikliniu elementu būtų sukamuoju būdu užfiksuotas prie dozės nustatymo komponento.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C12N 9/96 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)

(11) **3522905**

(13) T

(96) 17786870.0

(96) 2017-10-06

(97) 2019-08-14

(97) 2024-09-25

(86) PCT/EP2017/075443

(86) 2017-10-06

(87) WO 2018/065563

(87) 2018-04-12

(30) 16192794, 2016-10-07, EP

(72) ANDERSEN, Mads Hald, DK

(73) IO Biotech APS, 2200 Copenhagen N, DK

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

(54) Imunogeniniai arginazės peptidai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 2.

(57) 1. Žmogaus arginazės baltymo, turinčio seką SEQ ID Nr. 1 (arginazė 1) arba SEQ ID Nr. 60 (arginazė 2), išskirtas imunogeninio polipeptido fragmentas, kur fragmentas yra iki 55 aminorūgščių ilgio ir kuris apima arba susideda iš sekos, turinčios bent 8, 9, 10, 20, 30, 40 arba 50 nuoseklių aminorūgščių pagal bet kurią iš sekų SEQ ID Nr. 52 arba SEQ ID Nr. 58.

2. Polipeptido fragmentas pagal 1 punktą, kuris apima aminorūgščių seką pagal bet kurią seką iš SEQ ID Nr. Nr. 52, 50, 51, 37, 35, 35, 34, 9, 53, 54, 2-33 arba 38-49.

3. Polipeptido fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kuris apima bent 8, 9, 10, 15 arba visas 20 nuoseklių aminorūgščių iš bet kurios iš sekų SEQ ID Nr. Nr. 37, 36, 34 arba 35, kur, pasirinktinai, cisteinas sekoje SEQ ID Nr. 34 yra pakeistas konservatyviu pakaitu.

4. Nukleorūgštis, koduojanti polipeptido fragmentą pagal bet kurį ankstesnį punktą.

5. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 4 punktą.

6. Kompozicija, apimanti polipeptido fragmentą pagal bet kurį iš 1-3 punktą, arba nukleorūgštį pagal 4 punktą, arba vektorių pagal 5 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį ir, pasirinktinai, adjuvantą.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur adjuvantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš adjuvantų bakterijų DNR pagrindu, adjuvantų aliejaus / paviršinio aktyvumo medžiagos pagrindu, adjuvantų viruso dsRNR pagrindu, imidazochinolinų ir Montanido ISA adjuvanto.

8. Išskirtas polipeptido fragmentas pagal bet kurį iš 1-3 punktą arba nukleorūgštis pagal 4 punktą, arba vektorius pagal 5 punktą, arba kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

9. Išskirtas polipeptido fragmentas pagal bet kurį iš 1-3 punktą arba nukleorūgštis pagal 4 punktą, arba vektorius pagal 5 punktą, arba kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, skirti naudoti ligos arba būklės, bent iš dalies charakterizuojamos netinkama arba per didele arginazės imuninę sistemą slopinančia funkcija, gydymo arba prevencijos būde, ir (arba) kur minėta liga arba būklė yra vėžys.

10. Išskirtas polipeptido fragmentas, nukleorūgštis, vektorius arba kompozicija, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur liga arba būklė yra vėžys ir, pasirinktinai, kur būdas papildomai apima vienalaikį arba nuoseklų įvedimą papildomos vėžio terapijos, tokios, kaip citokinų terapija, T ląstelių terapija, NK terapija, imuninės sistemos kontrolinio taško inhibitorius (pvz., antikūnas), chemoterapija, radioterapija, imunostimuliuojančios medžiagos, genų terapija ir dendritinės ląstelės.

11. Išskirtas polipeptido fragmentas, nukleorūgštis, vektorius arba kompozicija, skirti naudoti pagal 10 punktą, kur papildoma vėžio terapija yra vienas arba keli iš aktimido, azacitidino, azatioprino, bleomicino, karboplatinos, kapecitabino, cisplatinos, chlorambucilo, ciklofosfamido, citarabino, daunorubicino, docetakselio, doksifluridino, doksorubicino, epirubicino, etopozido, fludarabino, fluorouracilo, gemcitabino, hidroksikarbamido, idarubicino, irinotekano, lenalidomido, Leukovorino, mechloretamino, melfalano, mercaptopurino, metotreksato, mitoksantrono, nivolumabo, oksaliplatinos, paklitakselio, pembrolizumabo, pemetreksedo, revlimido, temozolomido, teniposido, tioguanino, valrubicino, vinblastino, vinkristino, vindezino ir vinorelbino.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
A61K 31/4433 (2006.01)

(11) **4003532**

(13) T

(96) 20754482.6

(96) 2020-07-23

(97) 2022-06-01

(97) 2024-09-04

(86) PCT/US2020/043178

(86) 2020-07-23

(87) WO 2021/016414

(87) 2021-01-28

(30) 201962878012 P, 2019-07-24, US

(72) BANDA, Alamelu, US
GEHLING, Victor, S., US

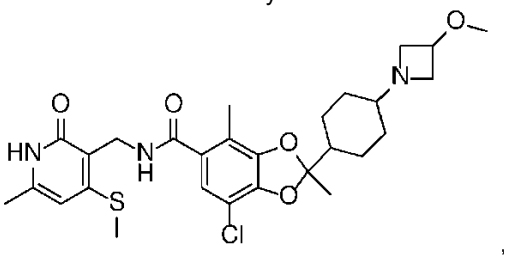
(73) Constellation Pharmaceuticals, Inc., Boston, MA 02210, US

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

(54) 7-chlor-2- (4-(3-metoksiazetidin-1-il)cikloheksil)-2,4-dimetil-N-((6-metil-4-(metiltio)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)metil)benzo[d][1,3]dioksol-5-karboksamido kristalinės formos

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginio kristalinė forma 1, kurio struktūrinė formulė yra



kur kristalinė forma c h a r a k t e r i z u o j a m a bent trimis rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos smailėmis ties 2Θ kampais, naudojant Cu Kα1 spinduliuotę, pasirinktomis iš 10,0°, 13,3°, 14,9°, 20,2°, 20,8°, 22,2° ir 22,5°.

2. Kristalinė forma 1 pagal 1 punktą, kur kristalinė forma c h a r a k t e r i z u o j a m a bent keturiomis rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos smailėmis ties 2Θ kampais, naudojant Cu Kα1 spinduliuotę, pasirinktomis iš 10,0°, 13,3°, 14,9°, 20,2°, 20,8°, 22,2° ir 22,5°.

3. Kristalinė forma 1 pagal 1 arba 2 punktą, kur kristalinė forma c h a r a k t e r i z u o j a m a bent penkiomis rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos smailėmis ties 2Θ kampais, naudojant Cu Kα1 spinduliuotę, pasirinktomis iš 10,0°, 13,3°, 14,9°, 20,2°, 20,8°, 22,2° ir 22,5°.

4. Kristalinė forma 1 pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur kristalinė forma c h a r a k t e r i z u o j a m a bent šešiomis rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos smailėmis ties 2Θ kampais, naudojant Cu Kα1 spinduliuotę, pasirinktomis iš 10,0°, 13,3°, 14,9°, 20,2°, 20,8°, 22,2° ir 22,5°.

5. Kristalinė forma 1 pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur kristalinė forma c h a r a k t e r i z u o j a m a rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos smailėmis ties 2Θ kampais, naudojant Cu Kα1 spinduliuotę, pasirinktomis iš 10,0°, 13,3°, 14,9°, 20,2°, 20,8°, 22,2° ir 22,5°.

6. Kristalinė forma 1 pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur kristalinė forma c h a r a k t e r i z u o j a m a rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos smailėmis ties 2Θ kampais, naudojant Cu Kα1 spinduliuotę, pasirinktomis iš 10,0°, 10,2°, 12,3°, 12,7°, 13,3°, 14,9°, 15,3°, 20,2°, 20,8°, 21,3°, 22,2°, 22,5° ir 23,8°.

7. Kristalinė forma 1 pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur kristalinė forma c h a r a k t e r i z u o j a m a rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos smailėmis ties 2Θ kampais, naudojant Cu Kα1 spinduliuotę, pasirinktomis iš 10,0°, 10,2°, 11,0°, 11,4°, 11,8°, 12,3°, 12,7°, 13,3°, 14,9°, 15,3°, 16,1°, 17,4°, 20,2°, 20,8°, 21,3°, 22,2°, 22,5° ir 23,8°

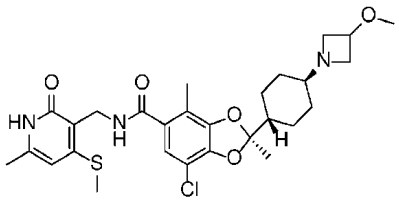
8. Kristalinė forma 1 pagal 1 punktą, kur kristalinė forma c h a r a k t e r i z u o j a m a rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos smailėmis ties 2Θ kampais, naudojant Cu Kα1 spinduliuotę, pasirinktomis iš 14,9°, 20,2° ir 20,8°, arba pasirinktomis iš 10,0°, 14,9°, 20,2° ir 20,8°, arba pasirinktomis iš 10,0°, 14,9°, 20,2°, 20,8° ir 22,2°, arba pasirinktomis iš 10,0°, 13,3°, 14,9°, 20,2°, 20,8° ir 22,2°.

9. Kristalinė forma 1 pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur kristalinė forma yra bevandenė.

10. Kristalinė forma 1 pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur kristalinė forma 1 yra bent 90 masės % vienos kristalinės formos arba bent 95 masės % vienos kristalinės formos.

11. Kristalinė forma 1 pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur junginio cheminis grynumas yra bent 90%, ne mažesnis kaip 95% arba ne mažesnis kaip 99% masės.

12. Kristalinė forma 1 pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur junginio struktūrinė formulė yra tokia:



13. Farmacinė kompozicija, apimanti kristalinę formą 1 pagal bet kurį iš 1-12 punktų ir farmaciškai priimtiną nešiklį arba skiediklį.

14. Kristalinė forma 1 pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirtos naudoti gydant ligą arba sutrikimą, susijusį su ląstelių proliferacija.

15. Kristalinė forma 1, skirta naudoti, arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti, pagal 14 punktą, kur liga yra vėžys.

(51) Int. Cl. ***A61P 37/06*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **3993876**
(13) T
(96) 20764933.6
(96) 2020-07-01
(97) 2022-05-11
(97) 2024-08-28
(86) PCT/EP2020/068589
(86) 2020-07-01
(87) WO 2021/001458
(87) 2021-01-07
(30) 201962869489 P, 2019-07-01, US
202063018123 P, 2020-04-30, US
(72) LEDERMAN, Seth, US
(73) Tonix Pharma Limited, Dublin A96 HW25, IE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antikūnai prieš CD154 ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirtas antikūnas, kuris rišasi prie CD154, apimantis humanizuotą kintamą domeną, kur kintamas domenas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH) ir lengvosios grandinės kintamą sritį (VL), ir kur VH yra funkciškai susietas su žmogaus Fc sritimi, gauta iš IgG4 ir apimančia S228P ir L235A aminorūgščių modifikacijas; kur VH apima
(a) sunkiosios grandinės CDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 57,
(b) sunkiosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 58, ir
(c) sunkiosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 59; ir
kur VL apima
(a) lengvosios grandinės CDR1, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 60,
(b) lengvosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 61, ir
(c) lengvosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 62.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur Fc sritis apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 23 arba 42.

3. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur sunkioji grandinė apima pastovią sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 95 arba 109.

4. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur VH apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 64.

5. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur VL apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 66.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 151 arba 165.

7. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 196.

8. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 196, o sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 151 arba 165.

9. Išskirta nukleorūgšties molekulė, koduojanti antikūno prieš CD154 pagal bet kurį iš 1-8 punktų lengvąją ir sunkiąją grandinę.

10. Pirmoji išskirta nukleorūgšties molekulė ir antroji išskirta nukleorūgšties molekulė, kur pirmoji išskirta ir antroji nukleorūgšties molekulės koduoja, atitinkamai, sunkiąją ir lengvąją antikūno prieš CD154 pagal bet kurį iš 1-8 punktų grandinę.

11. Vektorius, apimantis išskirtą nukleorūgšties molekulę pagal 9 punktą.

12. Pirmasis vektorius ir antrasis vektorius, kur pirmasis vektorius apima pirmąją išskirtą nukleorūgšties molekulę pagal 10 punktą, o antrasis vektorius apima antrąją išskirtą nukleorūgšties molekulę pagal 10 punktą.

13. Transformuota ląstelė, apimanti išskirtą nukleorūgšties molekulę pagal 9 punktą, pirmąją ir antrąją išskirtą nukleorūgšties molekulę pagal 10 punktą, vektorių pagal 11 punktą arba pirmąjį ir antrąjį vektorius pagal 12 punktą.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną prieš CD154 pagal bet kurį iš 1-8 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirti naudoti imuninio atsako slopinimui subjekte.

16. Antikūnas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 15 punktą, kur subjektui buvo arba bus atlikta ląstelės, audinio arba organo transplantacija.

17. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirti naudoti transplantato atmetimo gydymui arba prevencijai subjekte.

18. Antikūnas arba kompozicija, skirti naudoti pagal 17 punktą, kur transplantato atmetimas yra ūmus arba lėtinis alogeninio transplantato arba ksenotransplanto atmetimas recipiente.

19. Antikūnas arba kompozicija, skirti naudoti pagal 18 punktą, kur būdas skatina ilgalaikį persodintos ląstelės, audinio arba organo transplantato išgyvenimą, kur minėtas ilgalaikis transplantato išgyvenimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(a) bent 6 mėnesių po transplantacijos;
(b) bent 1 metų po transplantacijos; ir
(c) bent 5 metų po transplantacijos.

20. Antikūnas arba kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 17-19 punktų, kur transplantato atmetimas yra susijęs su hematopoetinių ląstelių arba kaulų čiulpų transplantacija, alogenine kasos salelių ląstelių transplantacija, transplantato prieš šeimininką liga arba solidinio organo transplantacija, pasirinkta iš grupės, kuri apima širdies transplantaciją, inkstų transplantaciją, kepenų transplantaciją, plaučių transplantaciją, kasos transplantaciją, inkstų ir kasos transplantaciją, širdies ir plaučių transplantaciją, inkstų ir širdies transplantaciją, inkstų, širdies ir kasos transplantaciją, širdies ir kepenų transplantaciją, širdies, kepenų ir inkstų transplantaciją, širdies, plaučių ir inkstų transplantaciją, širdies, plaučių ir kepenų transplantaciją, plaučių ir inkstų transplantaciją, plaučių ir kepenų transplantaciją, kepenų, žarnyno ir kasos transplantaciją, žarnyno ir kasos transplantaciją, kepenų, inkstų, žarnyno ir kasos transplantaciją, ir inkstų bei žarnyno transplantaciją.

21. Antikūnas pagal bet kurį iš 1–8 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirti naudoti indukuoti hematopoetinį chimerizmą transplantato recipiente, transplantuojant į recipientą hematopoetines kamienines ląsteles.

22. Antikūnas pagal bet kurį iš 1–8 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirti naudoti centrinės tolerancijos indukcijai transplantato recipiente, transplantuojant į recipientą hematopoetines kamienines ląsteles ir donorinį audinį, kur hematopoetinės kamieninės ląstelės gamina imunines ląsteles, kurios yra tolerantiškos donoriniam audiniui.

23. Antikūnas arba kompozicija, skirti naudoti pagal 17 punktą, kur transplantatas yra ksenotransplantatas.

24. Antikūnas arba kompozicija, skirti naudoti pagal 23 apibrėžties punktą, kur ksenotransplantato atmetimas yra susijęs su solidinio organo transplantacija, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš širdies transplantacijos, inkstų transplantacijos, kepenų transplantacijos, plaučių transplantacijos, kasos transplantacijos, inkstų ir kasos transplantacijos, širdies ir plaučių transplantacijos, inkstų ir širdies transplantacijos, inkstų, širdies ir kasos transplantacijos, širdies ir kepenų transplantacijos, širdies, kepenų ir inkstų transplantacijos, širdies, plaučių ir inkstų transplantacijos, širdies, plaučių ir kepenų transplantacijos, plaučių ir inkstų transplantacijos, plaučių ir kepenų transplantacijos, kepenų, žarnyno ir kasos transplantacijos, žarnyno ir kasos transplantacijos, kepenų, inkstų, žarnyno ir kasos transplantacijos ir inkstų bei žarnyno transplantacijos.

---

(51) Int. Cl. ***B01D 53/62*** (2006.01)
B01D 53/73 (2006.01)
B01D 53/86 (2006.01)
(11) **3694631**
(13) T
(96) 18779723.8
(96) 2018-10-08
(97) 2020-08-19
(97) 2024-10-23
(86) PCT/EP2018/077299
(86) 2018-10-08
(87) WO 2019/072756
(87) 2019-04-18

(30) 100469, 2017-10-09, LU
(72) STRICKROTH, Alain, LU
(73) CPPE Carbon Process & Plant Engineering S.A., 4802 Rodange, LU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) SO_2 ir CO_2 pašalinimas iš dujų
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Dujų, kuriose yra SO_2, CO_2 ir O_2, apdorojimo / valymo procesas, apimantis šiuos veiksmus:
a. Dujų sąlytį su aktyvuotos anglies katalizatoriumi, kur SO_2 yra paverčiamas į SO_3 / H_2SO_4 ant aktyvuotos anglies katalizatoriaus, SO_3 / H_2SO_4 nuplovimą nuo aktyvuotos anglies katalizatoriaus, kad būtų gautas sieros rūgšties tirpalas ir dujos be SO_2;
b. dujų be SO_2 sąlytį su vandeniniu amoniako tirpalu, kur CO_2 yra pakeičiamas, kad būtų gautos dujos be SO_2 ir CO_2, kuriose yra amoniako;
c. dujų be SO_2 ir CO_2, kuriose yra amoniako, sąlytį su a etape gautu sieros rūgšties tirpalu ant kito aktyvuotos anglies katalizatoriaus, kad susidarytų tirpalas, kuriame yra amonio sulfato ir apdorotų, švarių dujų, kur a etape gautas sieros rūgšties tirpalas yra supilamas ant kito aktyvuotos anglies katalizatoriaus viršaus.

2. Procesas pagal 1 punktą, kur aktyvuotos anglies katalizatorius ir (arba) kitas aktyvuotos anglies katalizatorius yra aktyvuotos anglies katalizatoriaus ir užpildo mišinys.

3. Procesas pagal 2 punktą, kur mišinyje nėra jokių kitų kietųjų sudedamųjų dalių, išskyrus aktyvuotos anglies katalizatorių arba užpildą.

4. Procesas pagal bet kurį iš 2 ar 3 punktų, kur užpildas yra pasirenkamas iš keraminių, metalinių, plastikinių užpildų ar jų mišinių.

5. Procesas pagal bet kurį iš 2-4 punktų, kur užpildas yra balno, žiedo, rutulio, veleno, prizmės formos arba netaisyklingos formos.

6. Procesas pagal bet kurį iš 2-5 punktų, kur aktyvuotos anglies katalizatoriaus ir užpildo mišinys yra fiksuotame sluoksnyje.

7. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur a etape aktyvuotos anglies katalizatorius arba aktyvuotos anglies katalizatoriaus ir užpildo mišinys yra plaunamas vandeniu arba vandeniniu tirpalu nuo 5 l/val./m³ aktyvuotos anglies katalizatoriaus iki 100 l/val/m³ aktyvuotos anglies katalizatoriaus.

8. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur aktyvuotos anglies katalizatorius arba aktyvuotos anglies katalizatoriaus ir užpildo mišinys plaunamas pertraukiamai purškiant vandenį arba vandeninį tirpalą priešpriešiniu dujų srautu.

9. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur dujos, kuriose yra CO_2, SO_2 ir O_2, yra gamtinės dujos, sintetinės dujos, išmetamosios dujos, susidarančios deginant anglies ir vandenilio turintį kurą, pavyzdžiui, anglį, naftą ir gamtines dujas, cheminių procesų ir (arba) metalurginių procesų metu.

10. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur dujų, kurios sąveikauja su aktyvuotos anglies katalizatoriumi arba aktyvuotos anglies katalizatoriaus ir užpildo mišiniu, temperatūra yra nuo 10 iki 150°C.

11. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur SO_2 kiekis dujose yra nuo 50 iki 5000 ppm.

12. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur CO_2 kiekis dujų padavime yra nuo 2 iki 20 tūrio %, O_2 kiekis įleidžiamose dujose yra nuo 5 iki 20 tūrio %, ir (arba) H_2SO_4 kiekis H_2SO_4 tirpale yra nuo 5 iki 50 tūrio %.

13. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur b etape vandeninis amoniako tirpalas apima amoniaką, karbamidą arba jų mišinį.

---

(51) Int. Cl. ***B01D 53/86*** (2006.01)
B01D 53/94 (2006.01)
F01N 3/021 (2006.01)
F01N 3/10 (2006.01)
F01N 3/20 (2006.01)
F01N 3/01 (2006.01)
F01N 3/022 (2006.01)
F01N 3/08 (2006.01)

(11) **4048431**
(13) T
(96) 20880282.7
(96) 2020-06-08
(97) 2022-08-31
(97) 2024-08-21
(86) PCT/US2020/036680
(86) 2020-06-08
(87) WO 2021/080651
(87) 2021-04-29
(30) 201916664172, 2019-10-25, US
PCT/US2019/063387, 2019-11-26, WO
201916625074, 2019-12-20, US
(72) AKYILDIZ, Saban, US
(73) ECC Tec MSJ Incorporated, Delray Beach, Florida 33446, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Išmetimo sistema
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 30.
(57) 1. Katalizatorius (400; 602), apimantis:
išorinį apvalkalą (402; 614), ribojamą įleidimo angos (406; 616) ir išleidimo angos (408; 618);
mažiausiai vieną šildytuvą (415, 417; 624), įrengtą išoriniame apvalkale, kuris yra sukonfigūruotas į katalizatorių patenkančioms toksiškoms dujoms ir kietosioms dalelėms kaitinti bei šių dujų ir kietųjų dalelių kiekiui sumažinti prieš joms išeinant iš katalizatoriaus;
antrąjį apvalkalą (403; 612), nutolusį nuo išorinio apvalkalo; ir
daugetą magnetų (407; 632), išdėstytų tarp išorinio apvalkalo ir antrojo apvalkalo.

2. Katalizatorius (400; 602) pagal 1 punktą, kuriame šildytuvas (415, 417; 624) yra daugetas šildytuvų.

3. Katalizatorius (400; 602) pagal 2 punktą, kuriame daugetas šildytuvų yra išdėstyti išoriniame apvalkale (402; 614), kai pirmasis šildytuvas yra prie įleidimo, o antrasis prie išleidimo angos.

4. Katalizatorius (400; 602) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis ardymo plokštelę, esančią šalia mažiausiai vieno šildytuvo (415, 417; 624).

5. Katalizatorius (400; 602) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis filtrą (410; 626, 628), įrengtą išoriniame apvalkale tarp įleidimo angos (406; 616) ir išleidimo angos (408; 618), kuris yra padengtas ir apipurkštas mažiausiai vienu iš tauriųjų metalų, kad būtų lengviau palaikyti katalizatoriaus vidaus temperatūrą.

6. Katalizatorius (400; 602) pagal 5 punktą, kuriame filtras (410; 626, 628) yra korio formos.

7. Katalizatorius (400; 602) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame magnetai (407; 632) yra elektromagnetai.

8. Išmetimo sistema, apimanti katalizatorių (400; 602) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

---

(51) Int. Cl. ***B41F 15/08*** (2006.01)
B41F 15/40 (2006.01)
B41F 15/36 (2006.01)
B41F 15/44 (2006.01)
H05K 3/12 (2006.01)
(11) **4171960**
(13) T
(96) 21737432.1
(96) 2021-06-29
(97) 2023-05-03
(97) 2024-09-18
(86) PCT/EP2021/067812
(86) 2021-06-29
(87) WO 2022/002915
(87) 2022-01-06

(30) 102020208163, 2020-06-30, DE

(72) SZEKERESCH, Jakob, DE
HAMMANN, Michael, DE
VEGELAHN, Torsten, DE
KREIBL, Werner, DE

(73) Ekra Automatisierungssysteme GmbH, 74357 Bönnigheim, DE

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

(54) Spausdinimo mašina ir spausdinimo sistema su trafaretų dėtuve spausdinimui ant plokščio pagrindo
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 3.

(57) 1. Spausdinimo mašina (1), skirta spausdinti ant plokščio pagrindo, tiksliau – elektroninių plokščių, apimanti: spausdinimo stalą (4), kuris tęsiasi horizontaliojoje plokštumoje ir ant kurio galima padėti bent vieną spausdinamą pagrindą; bent vieną spausdinimo įrenginį, priskirtą spausdinimo stalui (4), kur spausdinimo įrenginys apima trafareto laikiklį (12) keičiamajam spausdinimo trafaretui (22, 23) laikyti ir grandymo įtaisą (7), priskirtą trafareto laikikliui (12), kur naudojant grandymo įtaisą (7), spausdinimo medžiaga gali būti užtepama ant spausdinamo pagrindo per spausdinimo trafaretą (22, 23), ir trafaretų dėtuvę (18), priskirtą grandymo įtaisui (7) grandymo įtaiso (7) bent vienam trafaretui (22, 23) laikyti, kur trafaretų dėtuvė (18) apima korpusą (19) su bent dviem stalčiais (20, 21), kurie išdėstyti lygiagrečiai vienas kitam ir kiekvienas iš jų pritaikytas vienam spausdinimo trafaretui (22, 23) laikyti, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (19) pritaikytas laisvai sukiotis tarp pirmosios galinės padėties, kurioje stalčiai (20, 21) nukreipti lygiagrečiai horizontaliajai plokštumai, ir antrosios galinės padėties, kurioje stalčiai nukreipti kampu į horizontaliąją plokštumą, tiksliau – statmenai jai.

2. Spausdinimo mašina pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (19) nukreiptas iš esmės statmenai stalčiams (20, 21) antrojoje galinėje padėtyje.

3. Spausdinimo mašina pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (19) sumontuotas taip, jog jo aukštį būtų galima reguliuoti bent pirmojoje galinėje padėtyje.

4. Spausdinimo mašina pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i įtaisu (30), kuris pritaikytas spausdinimo trafaretui (22, 23) įstatyti į vieną iš stalčių (20, 21) ir jam ištraukti iš stalčių (20, 21).

5. Spausdinimo mašina pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įtaisas (30) apima magnetiškai valdomą sugriebimo įtaisą.

6. Spausdinimo mašina pagal 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įtaisas (30) yra atskirtas nuo grandymo įtaiso (7).

7. Spausdinimo mašina pagal 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įtaisas (30) yra suformuotas grandymo įtaisu (7).

8. Spausdinimo mašina pagal bet kurį iš 4–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įtaisas (30) suformuotas kameros įtaisu (14), kuris juda išilgai spausdinimo stalo (4).

9. Spausdinimo mašina pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i rėmu (2), ant kurio išdėstyti spausdinimo stalas (4), grandymo įtaisas (7) ir trafaretų dėklas (18).

10. Spausdinimo mašina pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (19) sumontuotas ant rėmo (2) taip, jog jo aukštį būtų galima reguliuoti.

11. Spausdinimo mašina pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (19) sumontuotas ant rėmo (2), naudojant tiesiškai slankų lankstą (26).

12. Spausdinimo mašina pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusui (18) priskirta bent viena valdoma pavara (31) trafaretų dėtuvei (18) stumdyti ir (arba) sukioti.

13. Spausdinimo mašina pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pavara (31) yra elektrinė, hidraulinė arba pneumatinė.

14. Spausdinimo mašina pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad trafaretų dėtuvė (18) pritaikyta skirtingo dydžio spausdinimo trafaretams (22, 23) laikyti.

15. Spausdinimo mašina pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atitinkamas stalčius (20, 21) pritaikytas atitinkamiems spausdinimo trafaretams (22, 23) laikyti ir grandymo įtaisas, tiksliau – grandymo peilis (36), priskirtas atitinkamam spausdinimo trafaretui.

16. Spausdinimo mašina pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad trafaretų dėtuvė (18) laikoma ant rėmo (2) taip, jog ją būtų galima keisti.

17. Spausdinimo mašina pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad trafaretų dėtuvė (18) apima priemonę trafaretams išstumti iš vieno iš stalčių ir (arba) įtraukti į jį.

18. Spausdinimo sistema, skirta spausdinti ant plokščių paviršių, apimanti: spausdinimo mašiną (1) pagal bet kurį iš 1–17 punktų ir bent vieną spausdinimo trafaretą (22, 23), pritaikytą laikyti trafaretų dėtuvės (18) viename iš stalčių (20, 21).

19. Spausdinimo sistema pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad spausdinimo trafaretas (22, 23) pritaikytas grandymo įtaisui, tiksliau – grandymo peiliui (36), laikyti ir tuo, kad atitinkamas stalčius (20, 21) pritaikytas spausdinimo trafaretui (22, 23) kartu su grandymo įtaisu laikyti.

---

(51) Int. Cl. ***B65G 1/04*** (2006.01)
B65G 57/30 (2006.01)
(11) **4238900**
(13) T
(96) 22159999.6
(96) 2022-03-03
(97) 2023-09-06
(97) 2024-07-03
(72) Becker, Michael, DE
Morawietz, Timm, DE
Cremer, Dipl. Ing. (FH) Holger, DE
(73) Jungheinrich Aktiengesellschaft, 22047 Hamburg, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Blokinė sandėliavimo sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.
(57) 1. Blokinė sandėliavimo sistema (1), turinti mažiausiai vieną konteinerių priėmimo vietą (2), krovimo vietą (4), esančią po konteinerių priėmimo vieta (2) sunkio jėgos kryptimi, ir mažiausiai vieną krovimo transporto priemonę (5), kuri gali būti perkeliama krovimo vietoje (4) į padėtį, esančią po konteinerių priėmimo vieta (2), ir turinti kėlimo įrenginį su valdikliu, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viršutiniame konteinerių priėmimo vietos (2) gale sunkio jėgos kryptimi yra įrengtas konteinerių aptikimo įtaisas (10), o konteinerių aptikimo įtaisas (10) sąveikauja su valdikliu, kuris nutraukia kėlimo įrenginio kėlimo judesį, jei konteinerių aptikimo įtaisas (10) aptinka judantį konteinerį (3).

2. Blokinė sandėliavimo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konteinerių aptikimo įtaisas (10) turi rankeną (11), kuri išsikiša į konteinerių priėmimo vietą (2) skersai sunkio jėgos krypčiai.

3. Blokinė sandėliavimo sistema pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konteinerių aptikimo įtaisas (10) yra sujungtas su signalizavimo įtaisu (16, 17), o krovimo transporto priemonė (5) turi imtuvą (20), sujungtą su valdikliu, kuris aptinka signalą iš signalizavimo įtaiso (16, 17) bent jau tada, kai krovimo transporto priemonė (5) yra po krovimo vieta (2).

4. Blokinė sandėliavimo sistema pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konteinerių aptikimo įtaisas (10) yra mechaniškai sujungtas su signalizavimo įtaisu (16, 17).

5. Blokinė sandėliavimo sistema pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad signalizavimo įtaisas turi signalinį elementą (16), kurį konteinerių aptikimo įtaisas (10) judina sunkio jėgos kryptimi.

6. Blokinė sandėliavimo sistema pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarp konteinerių priėmimo vietos (2) ir krovimo vietos (4) įrengtas laikantysis rėmas (15), o signalizavimo įtaisas (16, 17) yra nukreipiamas į laikantįjį rėmą (15) sunkio jėgos kryptimi.

7. Blokinė sandėliavimo sistema pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad krovimo transporto priemonė (5) nustato, ar signalinis elementas (16) yra iš anksto nustatytoje srityje sunkio jėgos kryptimi.

8. Blokinė sandėliavimo sistema pagal vieną iš 5–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad imtuvas (20) suformuotas kaip optinis imtuvas.

9. Blokinė sandėliavimo sistema pagal vieną iš 5–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad krovimo transporto priemonėje (5) yra šviesos siųstuvas (18), o signalinis elementas (16) suformuotas kaip reflektorius.

10. Blokinė sandėliavimo sistema pagal vieną iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai viename konteinerių priėmimo vietos (2) kampe įrengtas stovas (9), o konteinerių aptikimo įtaisas (10) įrengtas viršutiniame stovo (9) gale sunkio jėgos kryptimi.

11. Blokinė sandėliavimo sistema pagal 10 ir vieną iš 3–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad per stovą (9) eina konteinerių aptikimo įtaiso (10) ir signalizavimo įtaiso (16, 17) jungtis.

12. Blokinė sandėliavimo sistema pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jungtis suformuota kaip kabelis (14) arba strypas.

13. Blokinė sandėliavimo sistema pagal vieną iš 10–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad stovas (9) įrengtas bent viename mažiausiai vienos tolesnės konteinerių priėmimo vietos kampe, o konteinerių aptikimo įtaisas (10) taip pat veikia kartu su tolesne konteinerių priėmimo vieta.

14. Blokinė sandėliavimo sistema pagal vieną iš 10–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad stovas (9) turi profilį su mažiausiai vienu bėgiu, suformuotu kampu (21), kuris veikia kaip konteinerio (3), esančio konteinerių priėmimo vietoje (2), kreipiklis, o konteinerių aptikimo įtaisas (10) išsikiša į bėgio kampą (21).

15. Blokinės sandėliavimo sistemos, turinčios mažiausiai vieną konteinerių priėmimo vietą (2), krovimo vietą (4), esančią po konteinerių priėmimo vieta (2) sunkio jėgos kryptimi, ir mažiausiai vieną krovimo transporto priemonę (5), kuri gali būti perkeliama krovimo vietoje (4) į padėtį, esančią po konteinerių priėmimo vieta (2), ir turinti kėlimo įrenginį su valdikliu, eksploatavimo būdas, kuriuo konteineriai iš apačios sandėliuojami konteinerių priėmimo vietoje (2), naudojant krovimo transporto priemonę (5), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konteinerių priėmimo vietos (2) viršuje sunkio jėgos kryptimi konteinerių aptikimo įtaisu (10) nustatomas konteinerio (3) judėjimas ir kėlimo įtaiso judesys nutraukiamas, jei konteineris juda pro konteinerių aptikimo įtaisą (10).

---

(51) Int. Cl. ***B66F 9/08*** (2006.01)
B66F 9/12 (2006.01)

(11) **3885306**

(13) T

(96) 21460016.5

(96) 2021-02-22

(97) 2021-09-29

(97) 2024-09-04

(30) 43335120, 2020-03-23, PL

(72) Kunc, Tomasz, PL
Szymanski, Dariusz, PL
Myszkowski, Adam, PL

(73) PPUH Zrembud w Cieszynie Sp. z o. o., 43-400 Cieszyn, PL
Logisystem Sp. z o. o., 00-870 Warszawa, PL

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

(54) Akumuliatorinis keltuvas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 5.

(57) 1. Akumuliatorinis keltuvas, apimantis kėbulą (1), apimantį dvi pailgas atramas (1,1), pavaros bloką, prijungtą prie grąžulo arba vairaračio arba valdymo vairasvirtės, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima bent dvi lygiagrečias šakių poras, kur mažiausiai viena šakių pora (3,1) yra pakeliama ir judri lygiagrečiai kėbului (1) naudojant kėlimo sistemą ir išilginio judėjimo mechanizmą, o kitos šakių poros (3,2) yra talpinamos ant pailgų kėbulo (1) atramų (1,1) ir yra montuojamos ant kryžminio tipo mechanizmų, susidedančių iš dviejų statmenų mechanizmų: kėlimo mechanizmo ir statmeno kėbului tiesinės eigos mechanizmo, leidžiant jų pakėlimą, atitraukiamą ir ištraukimą, o pailgintos kėbulo (1) atramos (1,1) talpina šonininius atraminius ratus (6).

2. Akumuliatorinis keltuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima tris lygiagrečias šakių poras, iš kurių viena šakių pora (3,1) – vidurinė – pakeliama ir judri lygiagrečiai kėbului (1) kėlimo sistemos ir išilginės eigos mechanizmo priemonėmis, o kitos dvi poros šakių (3,2) yra talpinamos ant pailgų kėbulo (1) atramų (1,1) ir yra sumontuotos ant kryžminio tipo mechanizmų, leidžiančių jas pakelti, atitraukti ir ištraukti kėbului (1) statmena kryptimi, o pailgos kėbulo (1) atramos talpina šoninius atraminius ratus (6).

3. Akumuliatorinis keltuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima tris lygiagrečias šakių poras, iš kurių viena šakių pora (3,1) – vidurinė – yra sujungta su pailgu kėbulu (1) per kėlimo mechanizmą, o kitos šakių poros (3,2) yra patalpintos ant išilginių bėgių ir turi skersinio tipo mechanizmus, skirtus šakių kėlimui ir skersinei eigai kėbulo (1) atžvilgiu, be to, išilginiai kreiptuvai yra įmontuoti į kėbulo atramas (1,1), kurios talpina šoninius atraminius ratus (6).

4. Akumuliatorinis keltuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima tris poras šakių, iš kurių viena šakių pora (3,1) – vidurinė – yra pakabinta ant išilginio konvejerio per skersinio tipo mechanizmą, tuo tarpu kitos dvi šakių poros (3,2) yra sujungtos su keltuvo kėbulu (1) kryžmino tipo mechanizmo priemone, leidžiant jas pakelti, atitraukti ir ištraukti, paremiant ant atraminių ratų (6).

5. Akumuliatorinis keltuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šakių įtraukimo ir ištraukimo pavara per kryžminio tipo mechanizmus yra numatyta kaip hidraulinis, elektrinis arba pneumatinis cilindras, įmontuotas į slinkimo mechanizmą.

6. Akumuliatorinis keltuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienos šakių poros pavara yra nepriklausoma nuo kitų šakių porų pavaros.

7. Akumuliatorinis keltuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šakių (3,2) su skersine eiga ir šakių (3,1) su išilgine eiga pavaros valdymas yra automatizuotas.

8. Akumuliatorinis keltuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šakių pora (3,1) su išilgine eiga yra pakabinta ant riedėjimo kreiptuvo ir yra varoma trosų sistema, esančia keltuvo kėbule (1).

9. Akumuliatorinis keltuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šakių (3,1) išilginės eigos mechanizmo pavaros sistema yra hidraulinė, elektrinė arba pneumatinė.

---

(51) Int. Cl. ***B66F 17/00*** (2006.01)
B66F 11/04 (2006.01)

(11) **3929145**

(13) T

(96) 21180411.7

(96) 2021-06-18

(97) 2021-12-29

(97) 2024-08-07

(30) 202000015508, 2020-06-26, 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) Darbinių mašinų keliamoji sistema
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 4.

(57) 1. Darbinių mašinų (2) keliamoji sistema, apimanti:
krovininę platformą (1);
judamą keliamąją strėlę (21), ant kurios sumontuota minėta platforma (1);
bent vieną pavaros įrenginį (24, 25, 26) minėtai strėlei (21) judinti;
bent vieną apsauginę priemonę (41, 42), kurią gali dėvėti operatorius, pritaikytą jam saugiai tvirtinti prie platformos (1);
tikrinimo priemonę (5), pritaikytą aptikti, ar operatorius dėvi minėtą apsauginę priemonę (41, 42); ir
apdorojimo priemonę (3), pritaikytą leisti arba neleisti naudoti minėtą pavaros įrenginį (24, 5, 26) priklausomai nuo tikrinimo priemonės (5) atliekamo patikrinimo rezultato;
kur minėta tikrinimo priemonė (5), priklausomai nuo patikrinimo rezultato, yra pritaikyta perduoti pirmajam tikrinimo signalui, kurį apdoroja apdorojimo priemonė (3), leidžianti arba neleidžianti naudoti pavaros įrenginį (24, 25, 26), atsižvelgiant į tikrinimo signalą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad platforma (1) apima apatinį paviršių (10) ir daugybę šoninių sienelių (11, 12, 13, 14), iš kurių bent viena šoninė sienelė (11) gali judėti tarp statmenos padėties, apibrėžiančios platformos (1) įprastinio naudojimo pirmąją konfigūraciją, ir nuleidimo padėties, apibrėžiančios platformos (1) specialaus naudojimo antrąją konfigūraciją, kur sistema papildomai apima šoninį jutiklį (6), pritaikytą minėtos judamos šoninės sienelės (11) padėčiai aptikti ir antrajam tikrinimo signalui generuoti priklausomai nuo aptiktos padėties;
kur minėta apdorojimo priemonė (3) pritaikyta leisti arba neleisti naudoti minėtą pavaros įrenginį (24, 25, 26) priklausomai nuo pirmojo ir antrojo tikrinimo signalo.

2. Sistema pagal ankstesnį punktą, kur apsauginė priemonė (41, 42) yra diržas (41), lynu (42) prijungtas prie platformos (1).

3. Sistema pagal ankstesnį punktą, kur tikrinimo priemonė apima elektros grandinę (5), kuri paprastai būna atvira ir kuri gali būti uždaroma užsidėjus apsauginę priemonę (41, 42) – tada generuojamas elektrinis tikrinimo signalas.

4. Sistema pagal ankstesnį punktą, kur minėta grandinė (5) apima dvi atšakas (51, 52), kurios išdėstytos ant diržo (41) ir laisvuosiuose galuose apima atitinkamus kontaktus, kuriuos sujungia operatorius, tuo pačiu uždarydamas grandinę.

5. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur tikrinimo priemonė, apima bent vieną jutiklį, kuris yra ant apsauginės priemonės (41, 42), pritaikytą aptikti, ar pastaroji yra dėvima, ir tada generuoti minėtą tikrinimo signalą.

6. Sistema pagal 2 punktą, kur diržo (41) minėto lyno (42) ilgis yra toks, kad operatorius negalėtų jo dėvėti būdamas arti judamosios sienelės laisvojo išorinio krašto (11) arba už jo ribų nuleidimo padėtyje.

---

(51) Int. Cl. ***C02F 3/10*** (2023.01)
C02F 3/28 (2023.01)
C12M 1/12 (2006.01)

(11) **3924305**

(13) T

(96) 20704297.9

(96) 2020-02-12

(97) 2021-12-22

(97) 2024-09-25

(86) PCT/EP2020/053632

(86) 2020-02-12

(87) WO 2020/165271

(87) 2020-08-20

(30) 1901540, 2019-02-15, FR

(72) FRITSCH, Jonathan, FR

(73) Biorengaz, 67100 Strasbourg, FR

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

(54) Kultūros pagrindas metanizacijos būdui
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 4.

(57) 1. Metanizacijos įrenginio paruošimo būdas, apimantis šiuos žingsnius:
- žaliųjų atliekų surinkimas,
- žaliųjų atliekų kompostavimas,
- kompostavimo etapo žaliųjų atliekų sijojimas, sijojimas yra atliekama tarp 30 ir 80 mm dydžio, siekiant pašalinti smulkias žaliųjų atliekų daleles,
- žaliųjų atliekų iš sijojimas etapo įterpimas į minėtą metanizacijos įrenginį, kad būtų suformuotas struktūrinis įpakavimas, kur minėtas struktūrinis įpakavimas yra kultūros substratas (1), sudarytas iš daugiau nei 50 % medienos elementų (2), kurių bent vienas matmuo yra didesnis nei 80 mm, minėto kultūros substrato (1) poringumas yra didesnis nei 50%.

2. Metanizacijos įrenginio paruošimo būdas pagal ankstesnį punktą, apimantis smulkinimo etapą po surinkimo etapo ir prieš sijojimo etapą, kai smulkinimas yra lėtas smulkinimas, kad būtų pasiekta, kad daugumos smulkintų elementų didžiausias matmuo būtų mažesnis nei metras.

3. Skystų nuotekų su struktūriniu įpakavimu metanizacijos būdas, apimantis:
metanizacijos įrenginio paruošimą būdu pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, tada
- skystų nuotekų metanizacijos etapą minėtame metanizacijos įrenginyje.

4. Skystų nuotekų su struktūriniu įpakavimu metanizacijos būdas pagal ankstesnį punktą, apimantis iš eilės šiuos etapus:
kultūros substrato (1) įterpimą į metanizacijos tunelį (3a) prieš srovę,
- skystų nuotekų siuntimą į metanizacijos tunelį (3a) prieš srovę,
- kultūros substrato (1) įterpimą į metanizacijos tunelį (3b) pasroviui,
- prieš srovę esančio metanizacijos tunelio (3a) išėjime išvalytų nuotekų siuntimą į metanizacijos tunelį (3b) pasroviui.

5. Skystų nuotekų su struktūriniu įpakavimu metanizacijos būdas pagal ankstesnį punktą, kur dalis, apimanti nuo 30 % iki 60 % nuotekų, išvalytų pasroviui esančio metanizacijos tunelio (3b) išėjime, yra siunčiama atgal kaip įvestis į metanizacijos tunelį (3a) prieš srovę.

6. Kultūros substrato (1), gautu tokiu būdu, skystų nuotekų su struktūriniu įpakavimu metanizacijos būdo panaudojimas:
- žaliųjų atliekų surinkimas,

- žaliųjų atliekų kompostavimas,
- kompostavimo etapo žaliųjų atliekų sijojimas, sijojimas yra atliekama tarp 30 ir 80 mm dydžio, siekiant pašalinti smulkias žaliųjų atliekų daleles,
- žaliųjų atliekų iš sijojimas etapo įterpimas į minėtą metanizacijos įrenginį, kad būtų suformuotas struktūrinis įpakavimas, kur minėtas struktūrinis įpakavimas yra kultūros substratas (1), sudarytas iš daugiau nei 50 % medienos elementų (2), kurių bent vienas matmuo yra didesnis nei 80 mm, minėto kultūros substrato (1) poringumas yra didesnis nei 50 %, ir

minėtas metanizacijos būdas vyksta metanizacijos įrenginyje ir apima minėto metanizacijos įrenginio paruošimo etapą, kuriame kultūros substratas (1) yra įterpiamas į minėtą metanizacijos įrenginį taip, kad susidarytų struktūrinis įpakavimas.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 213/75*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 453/02 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/443 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)

(11) **4192813**

(13) T

(96) 22741487.7

(96) 2022-06-30

(97) 2023-06-14

(97) 2024-08-14

(86) PCT/EP2022/068216

(86) 2022-06-30

(87) WO 2023/275336

(87) 2023-01-05

(30) 21182956, 2021-06-30, EP
21183316, 2021-07-01, EP
202163217783 P, 2021-07-02, US
PCT/EP2021/086674, 2021-12-17, WO
PCT/EP2022/065430, 2022-06-07, WO

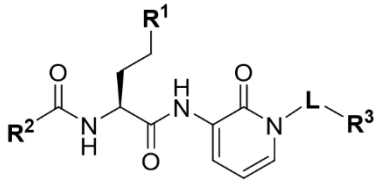
(72) PASTERNACK, Ralf, DE
BÜCHOLD, Christian, DE
HILS, Martin, DE
STIELER, Martin, DE
GERLACH, Uwe, DE

(73) Zedira GmbH, 64293 Darmstadt, DE

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Transgliutaminazių inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

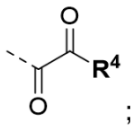
(57) 1. Bendrosios formulės junginys (I):



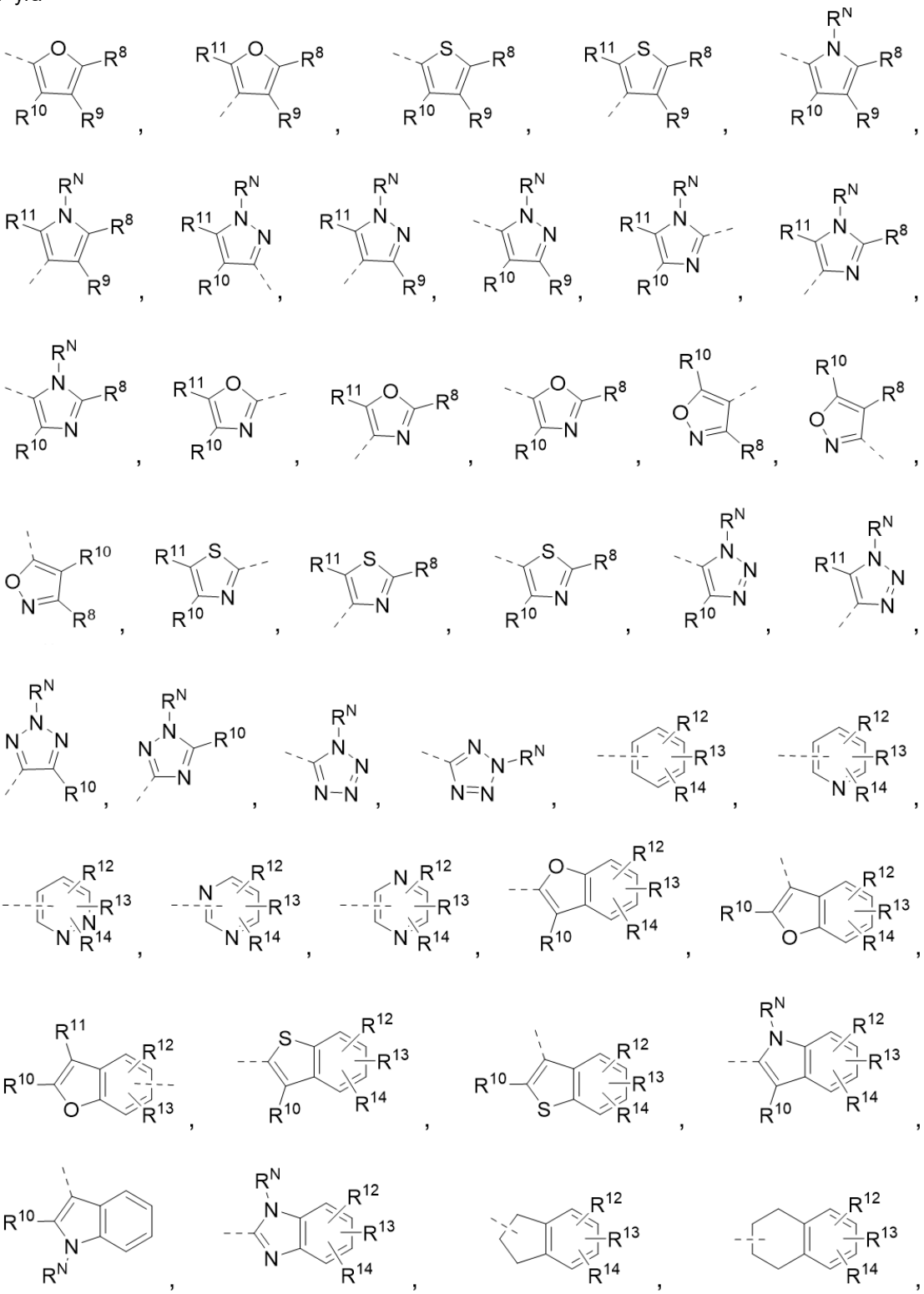
(I)

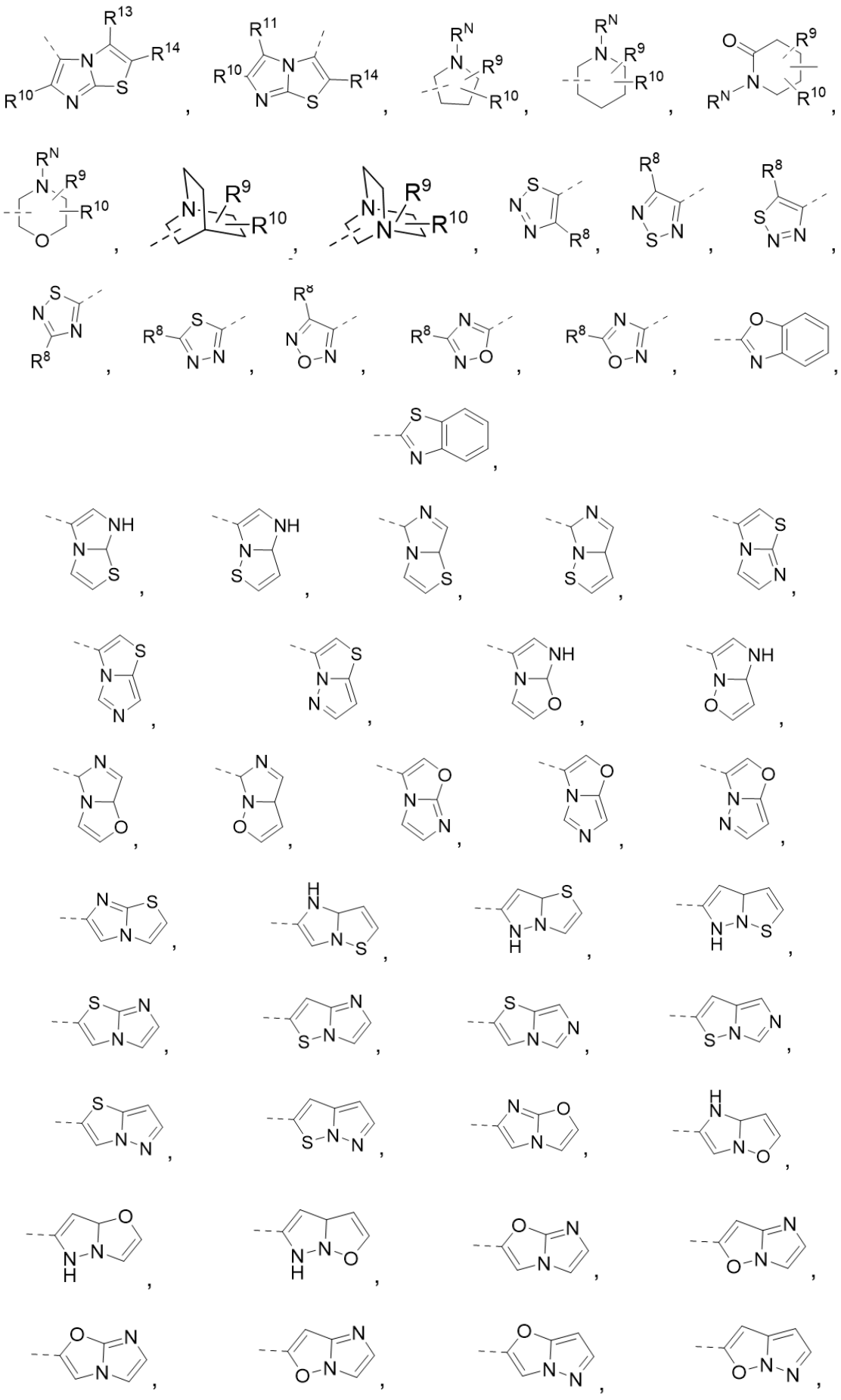
kur
L yra -L^1-L^2-;
L^1 yra -CH_2-, -CH_2CH_2-, -$CH_2CH_2CH_2$-, -CH_2CO-, arba -CH_2CH_2CO-;
L^2 yra jungtis, -NR^{N1}-, -$NR^{N1}CH_2$-, -$NR^{N1}CH_2CH_2$-, arba -$NR^{N1}CH(CH_3)$-;

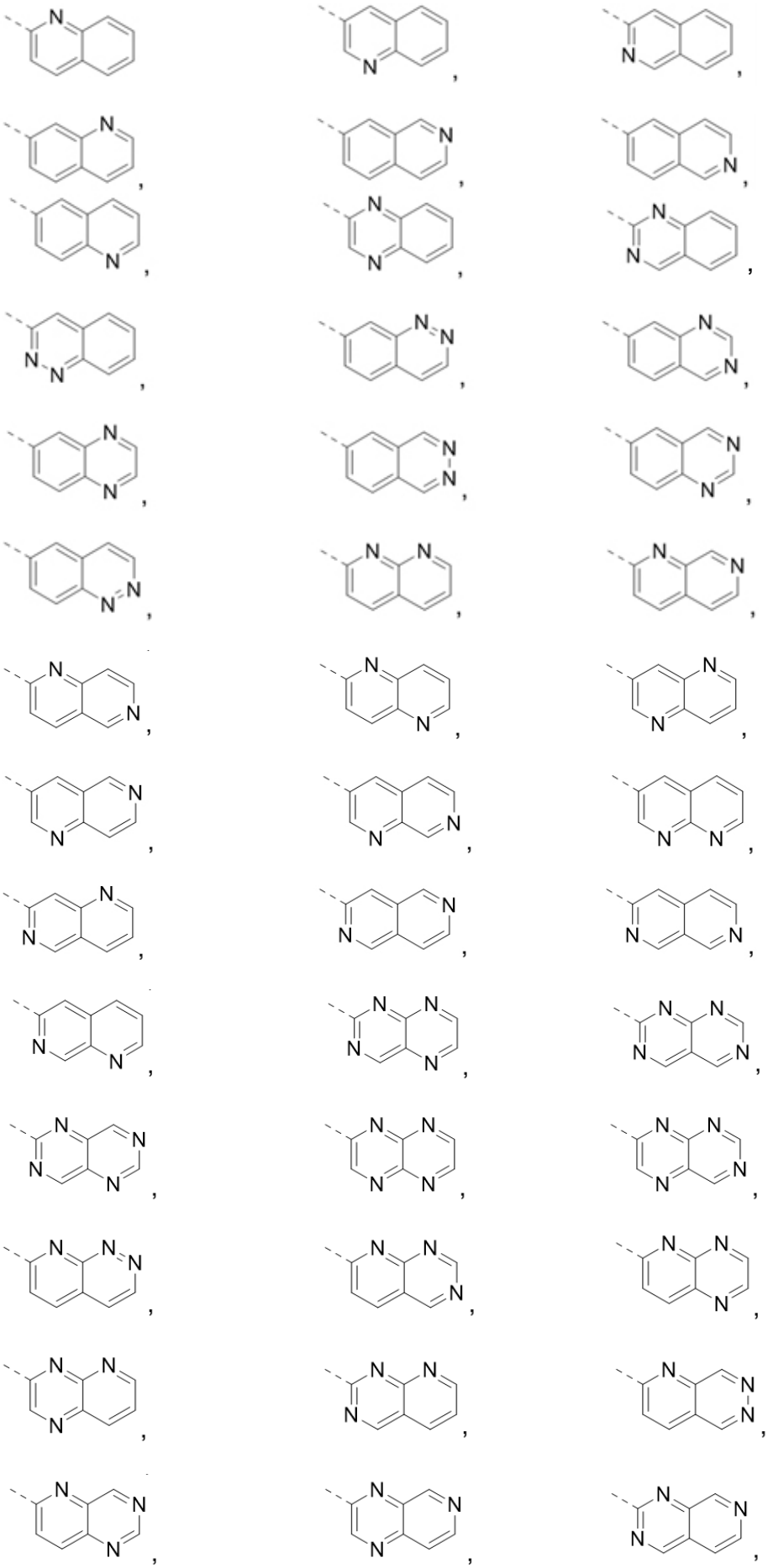
R^1 yra

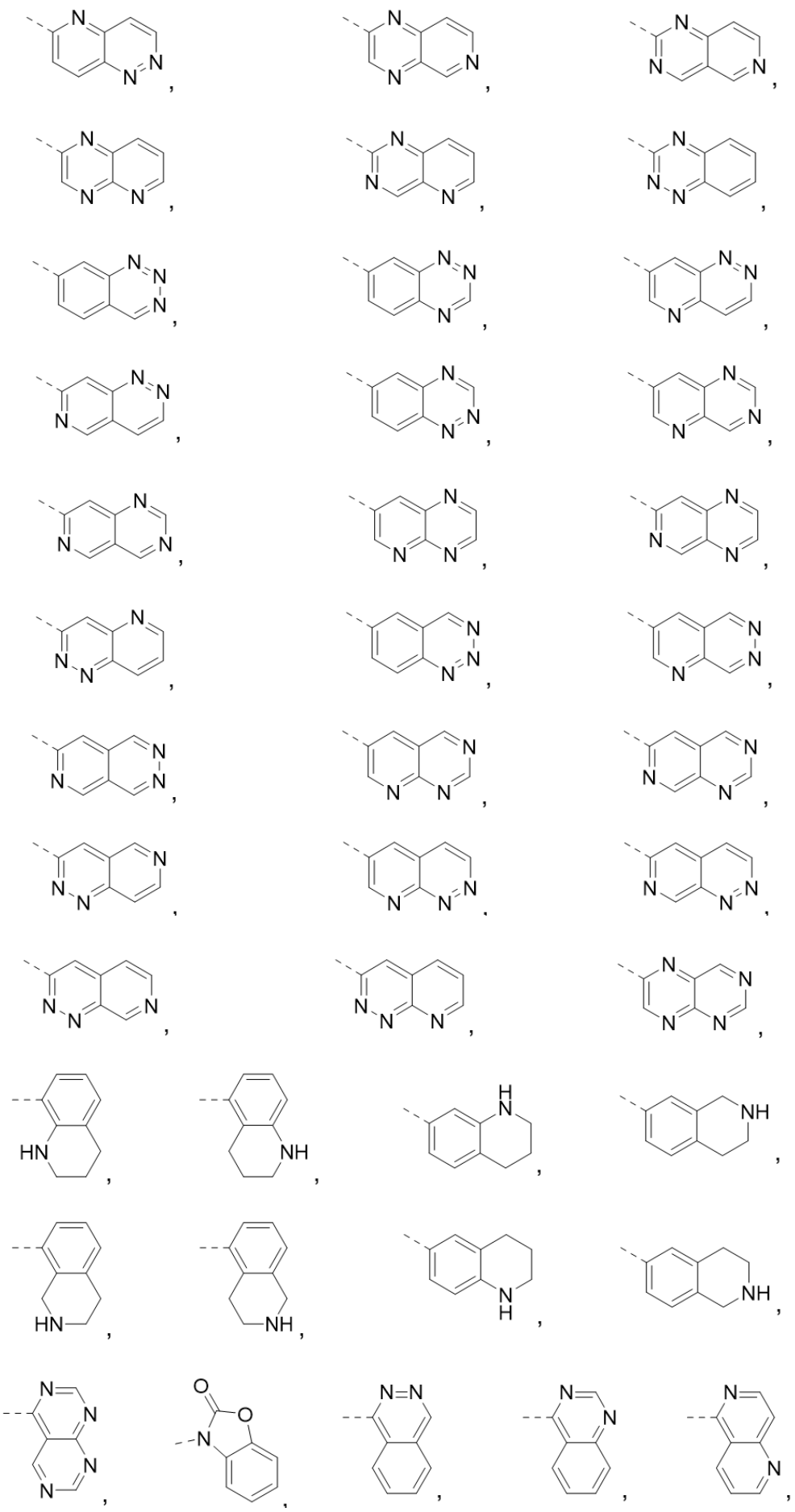

;

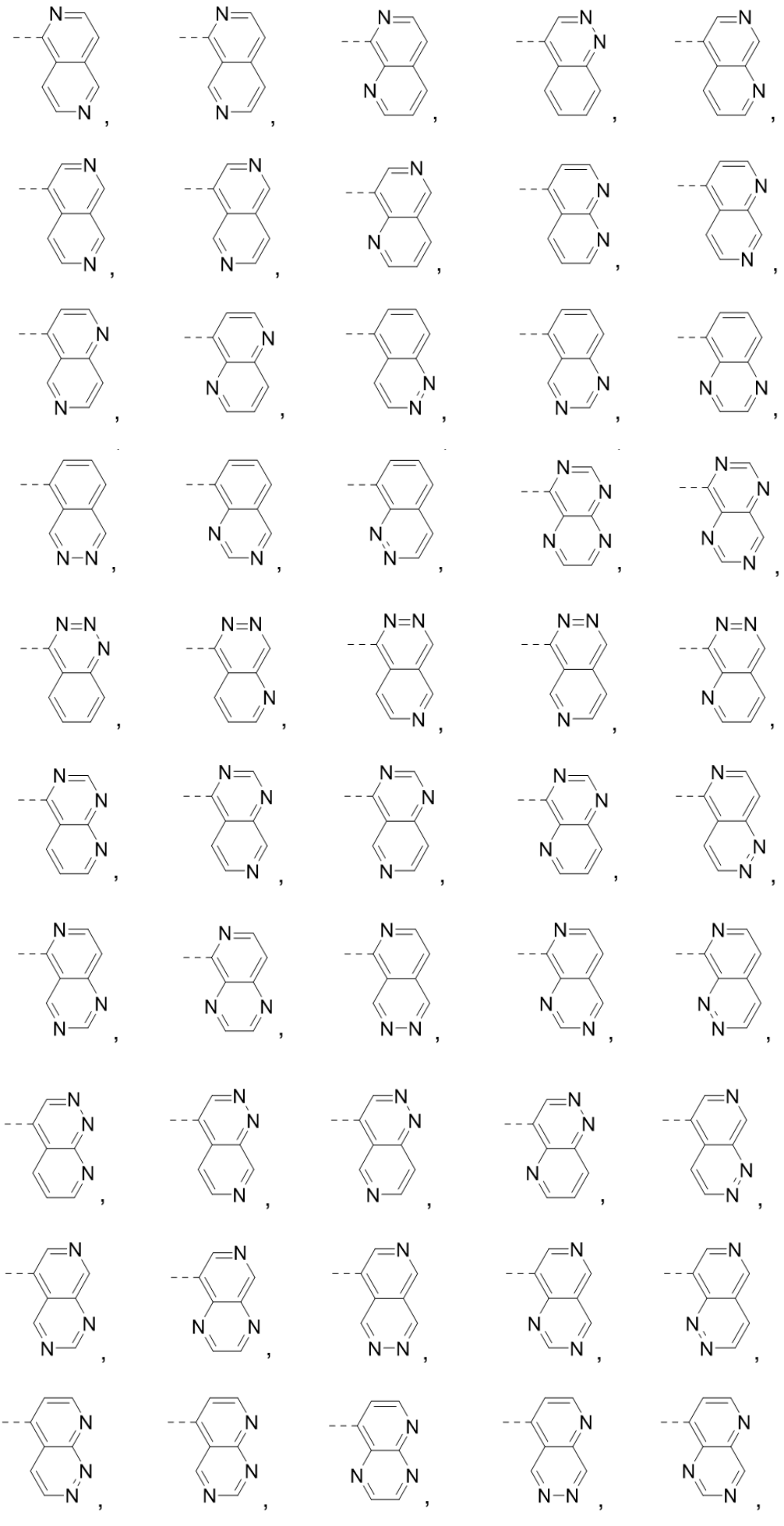
R^2 yra

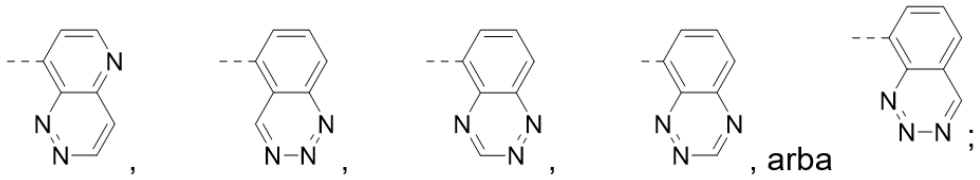












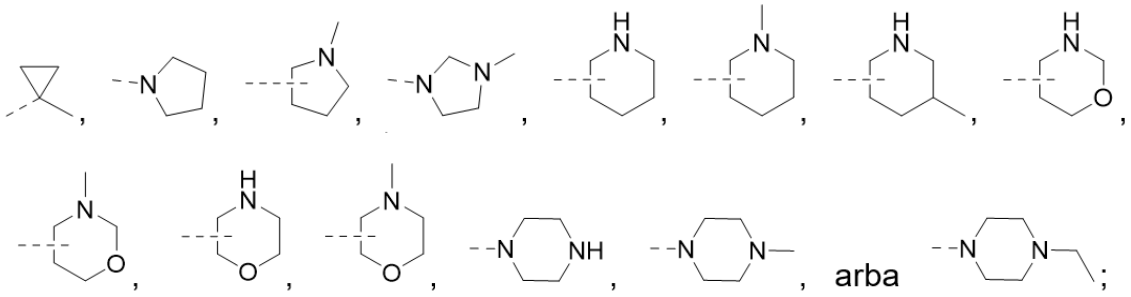
kur nepakeistos biciklinės liekanos gali būti pakeistos nuo 1 iki 5 pakaitų R^9 - R^{14} ir R^N ; ir geriau nuo 1 iki 3 pakaitų R^{11} - R^{13};

R^3 yra biciklo[1.1.1]pentilas, biciklo[2.1.1]heksilas, biciklo[2.2.1]heptilas, biciklo[3.1.1]heptilas, biciklo[2.2.2]oktilas, biciklo[3.2.1]oktilas, biciklo[3.2.2]nonilas, biciklo[3.3.2]decilas, biciklo[3.3.3]undecilas, 4-homoizotvistilas, adamantilas, diamantilas, arba heksametilenetetraminilas ir aukščiau minėtos liekanos pasirinktinai apima vieną ar daugiau C=C dvigubas jungtis ir (arba) yra pasirinktinai pakeistos viena arba keliomis iš R^a, R^b, R^c, R^d, ir R^e; R^a, R^b, R^c, R^d, ir R^e nepriklausomai vienas nuo kito yra -H, -F, -Cl, -Br, -CN, -OH, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, $-COCH_3$, $-COCH_2CH_3$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CO_2C_2H_5$, $-CONH_2$, $-CONHCH_3$, $-CON(CH_3)_2$, $-CONHC_2H_5$, $-CH_2CO_2H$, $-CH_2CO_2CH_3$, $-CH_2CO_2C_2H_5$, $-CH_2CONH_2$, $-CH_2CONHCH_3$, $-CH_2CON(CH_3)_2$, $-CH_2CONHC_2H_5$, $-NHCOCH_3$, $-NHCOC_2H_5$, $-NHCOCF_3$, $-NHCOCH_2CF_3$, $-NHSO_2CH_3$, $-NHSO_2C_2H_5$, $-NHSO_2CHF_2$, $-NHSO_2CF_3$, arba $-NHSO_2CH_2CF_3$;

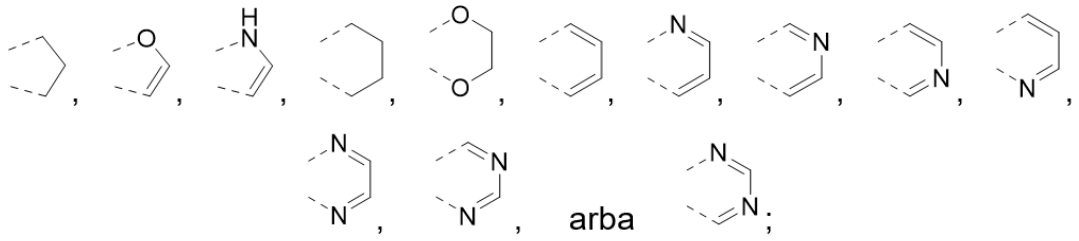
R^4 yra $-NR^6R^7$;

R^6 yra $-CH_2CH_3$; ir R^7 yra -H;

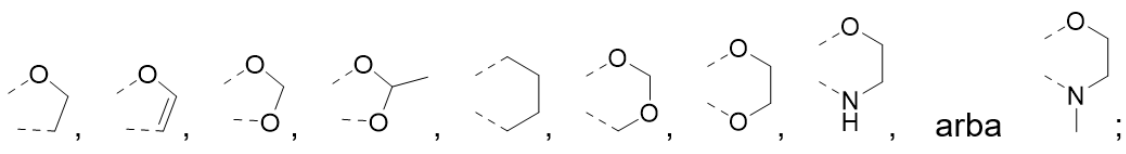
R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, ir R^{14} nepriklausomai vienas nuo kito yra -H, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -CN, $-NO_2$, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_3H_7$, $-CH(CH_3)_2$, $-C_4H_9$, $-CH_2-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)-C_2H_5$, $-C(CH_3)_3$, -ciklo-C_3H_5, $-CH_2$-ciklo-C_3H_5, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2I$, $-CH_2-CH_2F$, $-CH_2-CHF_2$, $-CH_2-CF_3$, $-CH_2-CH_2Cl$, $-CH_2-CH_2Br$, $-CH_2-CH_2I$, $-CH_2OH$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OC_3H_7$, $-OCH(CH_3)_2$, $-OC(CH_3)_3$, $-OC_4H_9$, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, $-OCH_2CF_3$, $-OC_2F_5$, $-OCH_2OCH_3$, -O-ciklo-C_3H_5, $-OCH_2$-ciklo-C_3H_5, -O-C_2H_4-ciklo-C_3H_5, -CHO, $-COCH_3$, $-COCF_3$, $-COC_2H_5$, $-COC_3H_7$, $-COCH(CH_3)_2$, $-COC(CH_3)_3$, -COOH, $-COOCH_3$, $-COOC_2H_5$, $-COOC_3H_7$, $-COOCH(CH_3)_2$, $-COOC(CH_3)_3$, -OOC-CH_3, -OOC-CF_3, -OOC-C_2H_5, -OOC-C_3H_7, -OOC-$CH(CH_3)_2$, -OOC-$C(CH_3)_3$, $-NH_2$, $-NHCH_3$, $-NHC_2H_5$, $-NHC_3H_7$, $-NHCH(CH_3)_2$, $-NHC(CH_3)_3$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(C_3H_7)_2$, $-N[CH(CH_3)_2]_2$, $-N[C(CH_3)_3]_2$, $-NHCOCH_3$, $-NHCOCF_3$, $-NHCOC_2H_5$, $-NHCOC_3H_7$, $-NHCOCH(CH_3)_2$, $-NHCOC(CH_3)_3$, $-CONH_2$, $-CONHCH_3$, $-CONHC_2H_5$, $-CONHC_3H_7$, $-CONHCH(CH_3)_2$, -CONH-ciklo-C_3H_5, $-CONHC(CH_3)_3$, $-CON(CH_3)_2$, $-CON(C_2H_5)_2$, $-CON(C_3H_7)_2$, $-CON[CH(CH_3)_2]_2$, $-CON[C(CH_3)_3]_2$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2NHCH_3$, $-SO_2NHC_2H_5$, $-SO_2NHC_3H_7$, $-SO_2NHCH(CH_3)_2$, $-SO_2NH$-ciklo-C_3H_5, $-SO_2NHC(CH_3)_3$, $-SO_2N(CH_3)_2$, $-SO_2N(C_2H_5)_2$, $-SO_2N(C_3H_7)_2$, $-SO_2N[CH(CH_3)_2]_2$, $-SO_2N[C(CH_3)_3]_2$, $-NHSO_2CH_3$, $-NHSO_2CF_3$, $-NHSO_2C_2H_5$, $-NHSO_2C_3H_7$, $-NHSO_2CH(CH_3)_2$, $-NHSO_2C(CH_3)_3$, $-CH=CH_2$, $-CH_2-CH=CH_2$, $-C(CH_3)=CH_2$, $-CH=CH-CH_3$, $-C\equiv CH$, $-C\equiv C-CH_3$, $-CH_2-C\equiv CH$, -Ph, -O-Ph, -O-CH_2-Ph,



arba R^8 ir R^9 arba R^9 ir R^{10} gali kartu suformuoti vieną iš sekančių penkianarių arba šešianarių žiedų:

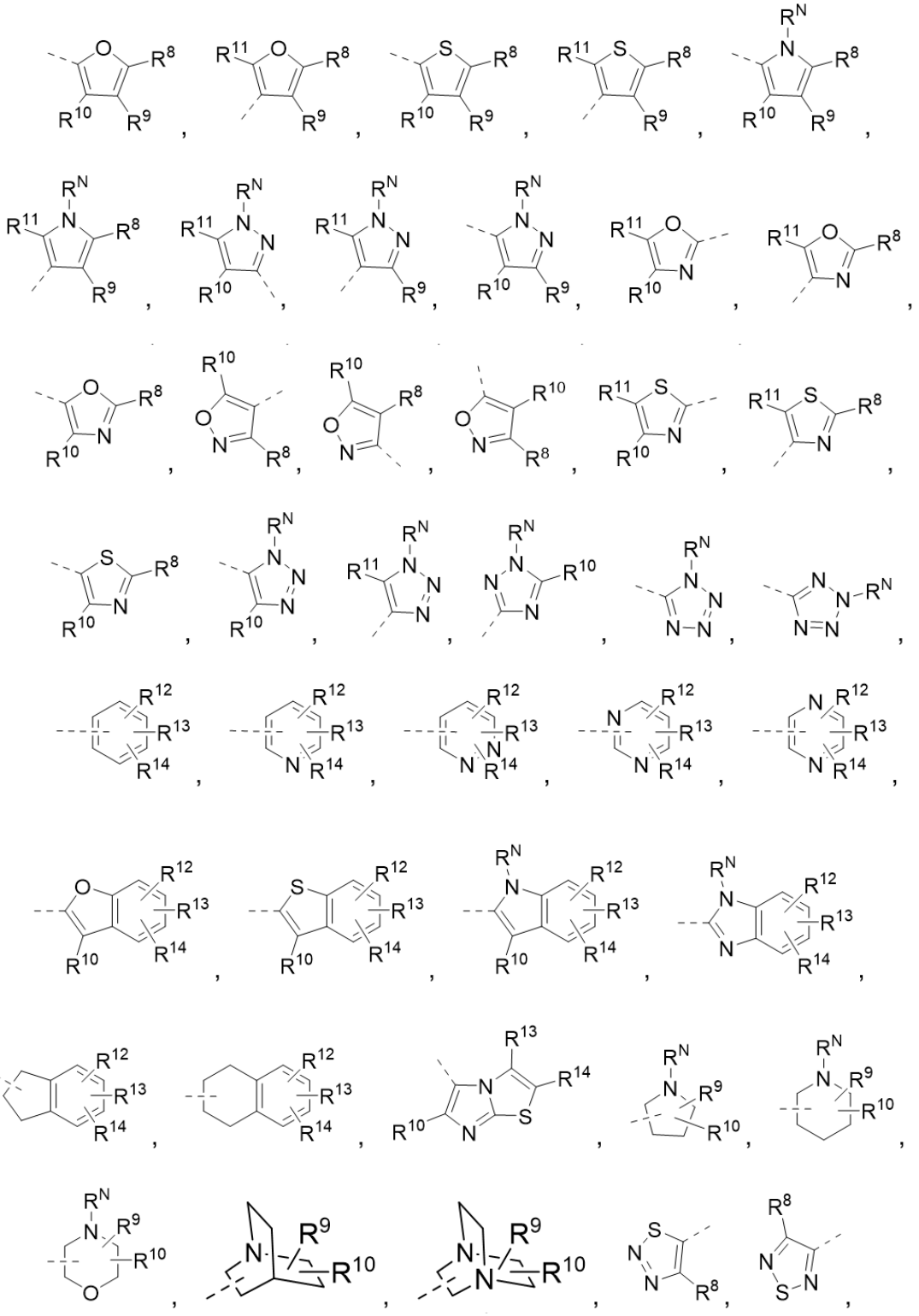


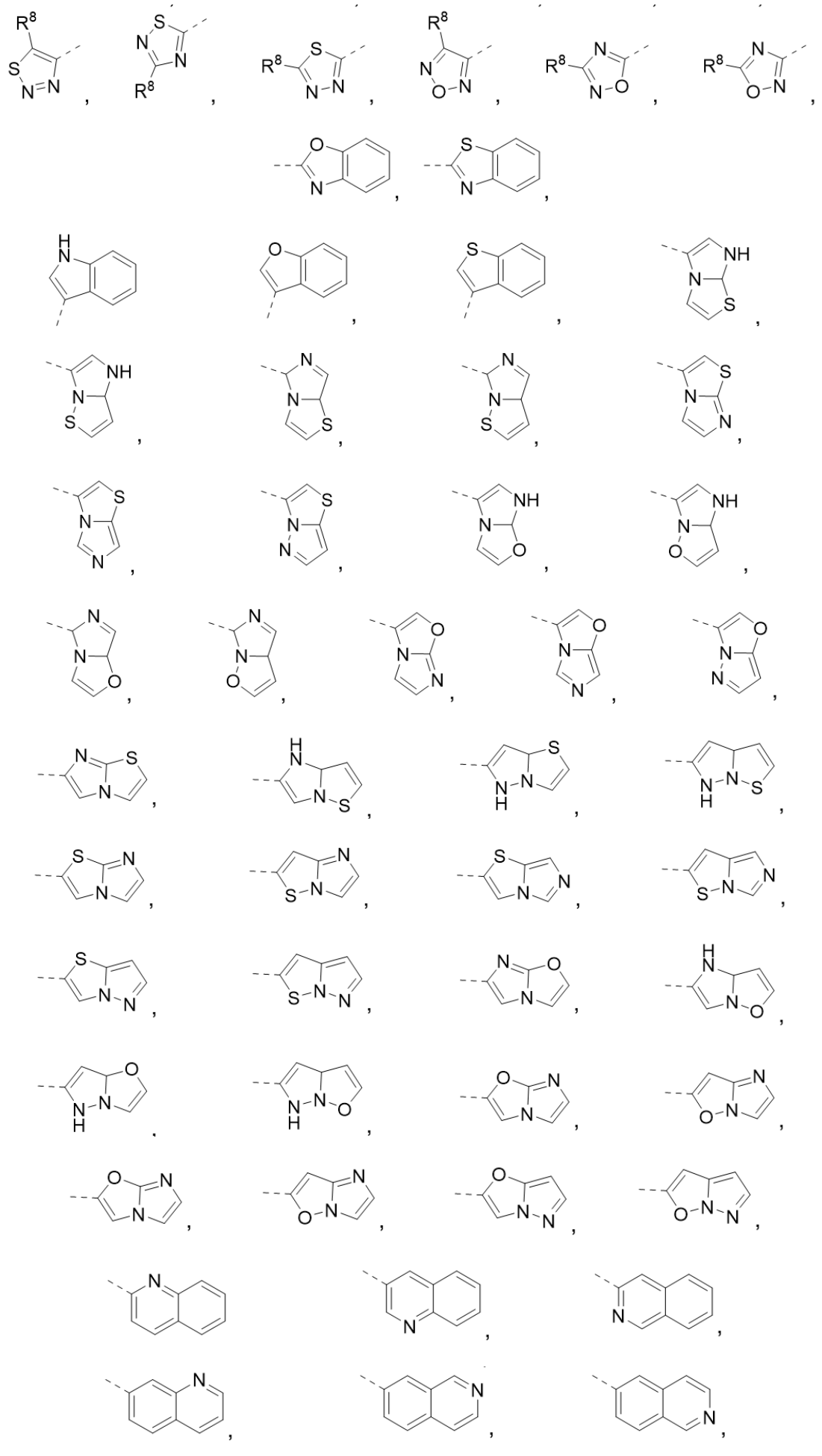
arba R^{12} ir R^{13} arba R^{13} ir R^{14} gali kartu suformuoti vieną iš sekančių penkianarių arba šešianarių žiedų:

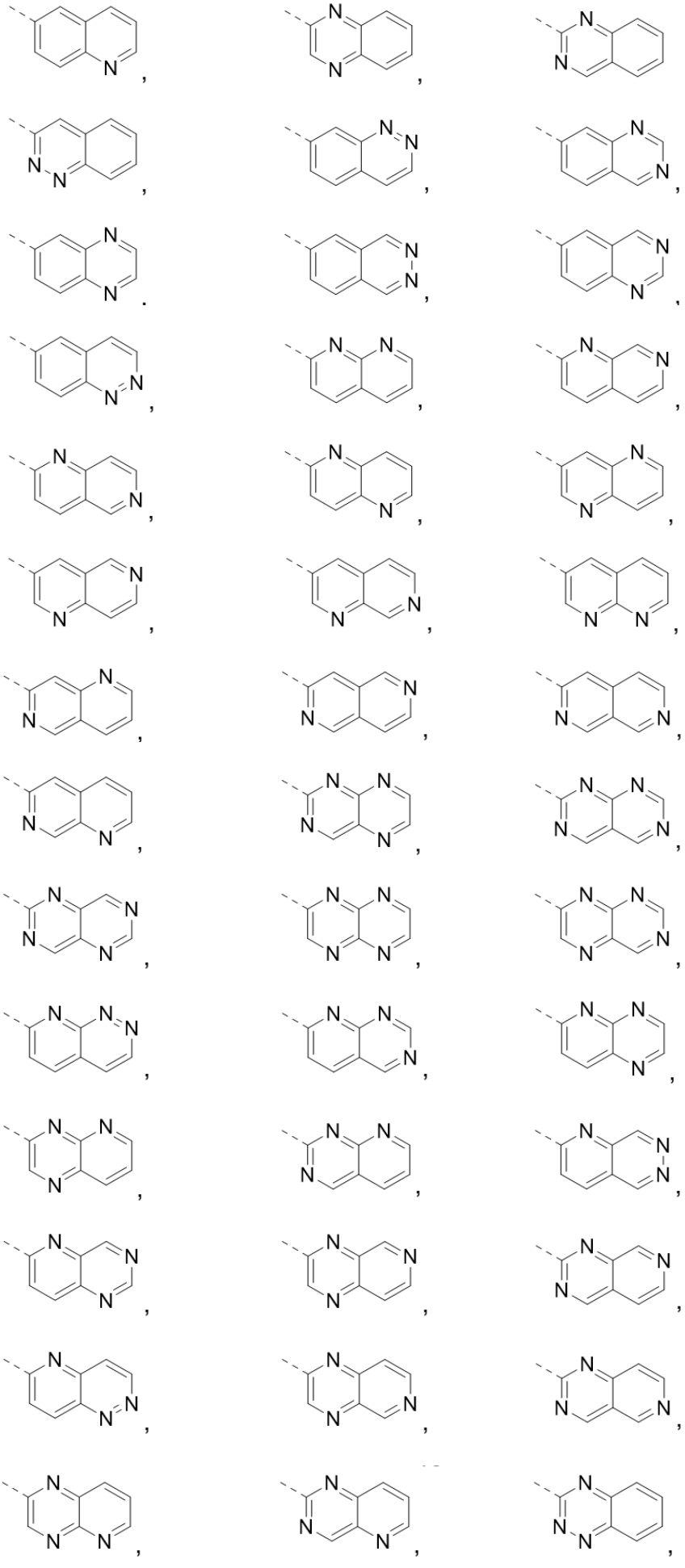


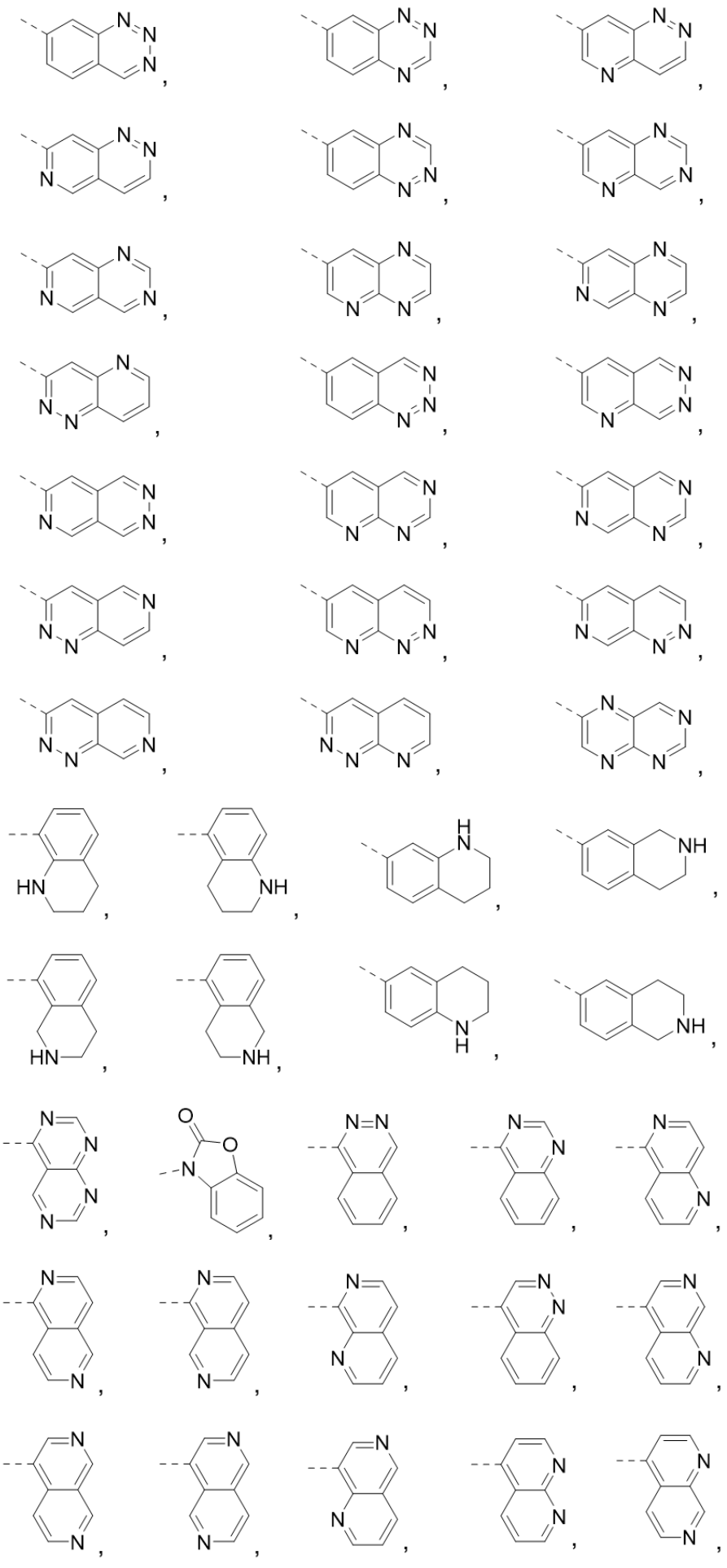
R^N yra -H, -CH_3, -C_2H_5, -C_3H_7, -$CH(CH_3)_2$, -C_4H_9, -CH_2-$CH(CH_3)_2$, -$CH(CH_3)$-C_2H_5, -$C(CH_3)_3$, -ciklo-C_3H_5, -ciklo-C_4H_7, -ciklo-C_5H_9, -CH_2-ciklo-C_3H_5, -CH_2-ciklo-C_4H_7, -CH_2-ciklo-C_5H_9, -CH_2F, -CHF_2, -CF_3, -CH_2Cl, -CH_2Br, -CH_2I, -CH_2-CH_2F, -CH_2-CHF_2, -CH_2-CF_3, -CH_2-CH_2Cl, -CH_2-CH_2Br, -CH_2-CH_2I, -CH_2-$CH=CH_2$, -CH_2-$C\equiv CH$, -CHO, -$COCH_3$, -COC_2H_5, -COC_3H_7, -$COCH(CH_3)_2$, -$COC(CH_3)_3$, -CO-ciklo-C_3H_5, -CO-ciklo-C_4H_7, -CO-ciklo-C_5H_9, -$COOCH_3$, -$COOC_2H_5$, -$COOC_3H_7$, -$COOCH(CH_3)_2$, -$COOC(CH_3)_3$, -$COOCH_2Ph$, -SO_2CH_3, -SO_2CF_3, -$SO_2C_2H_5$, -$SO_2C_3H_7$, -$SO_2CH(CH_3)_2$, -SO_2-ciklo-C_3H_5, arba -$SO_2C(CH_3)_3$;
R^{N1} yra -H, -CH_3, arba -CH_2CH_3;
arba diastereomeras, enantiomeras, diastereomerų mišinys, enantiomerų mišinys, racematas, solvatas, hidratas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska.

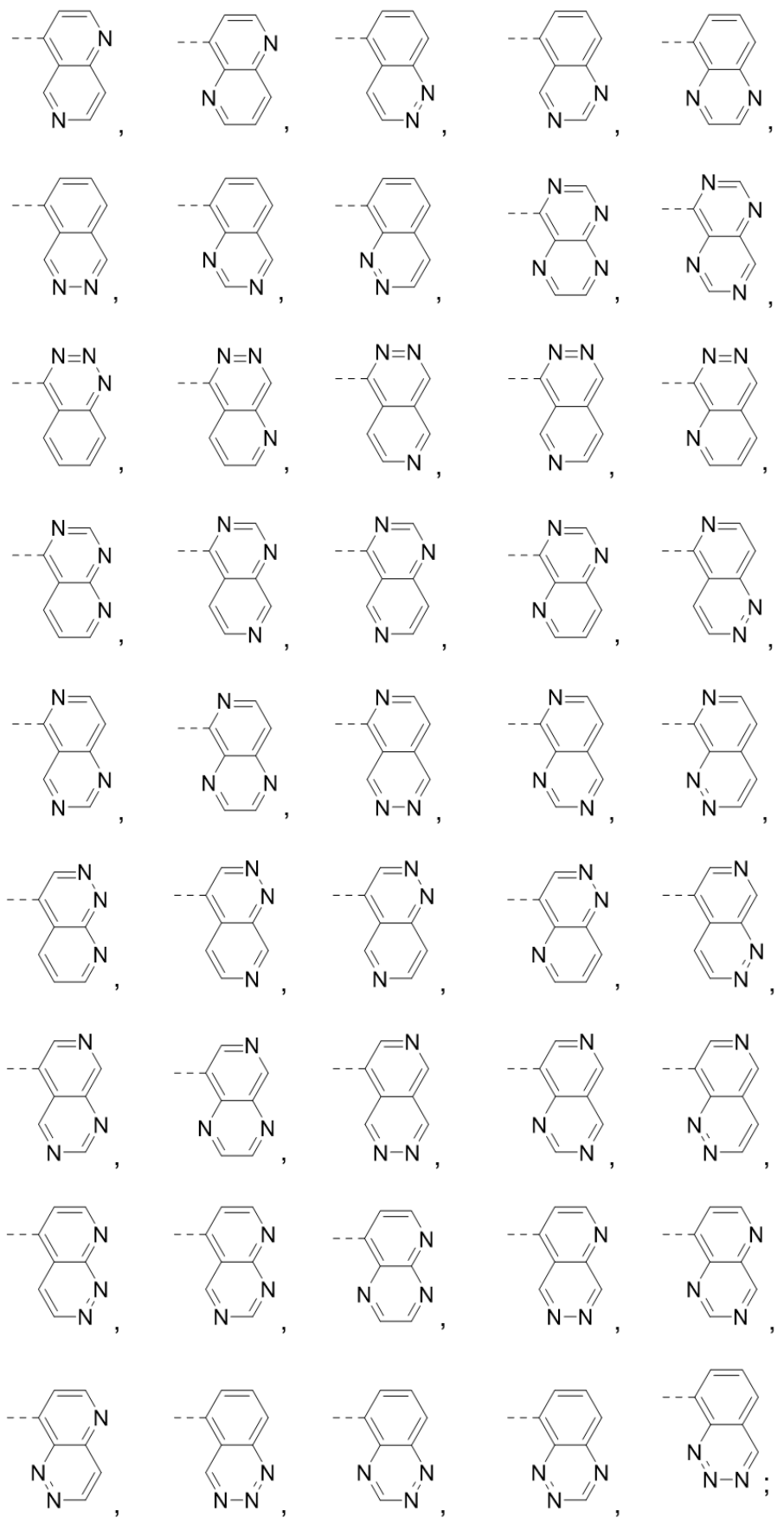
2. Junginys pagal 1 punktą, kur
R^2 yra





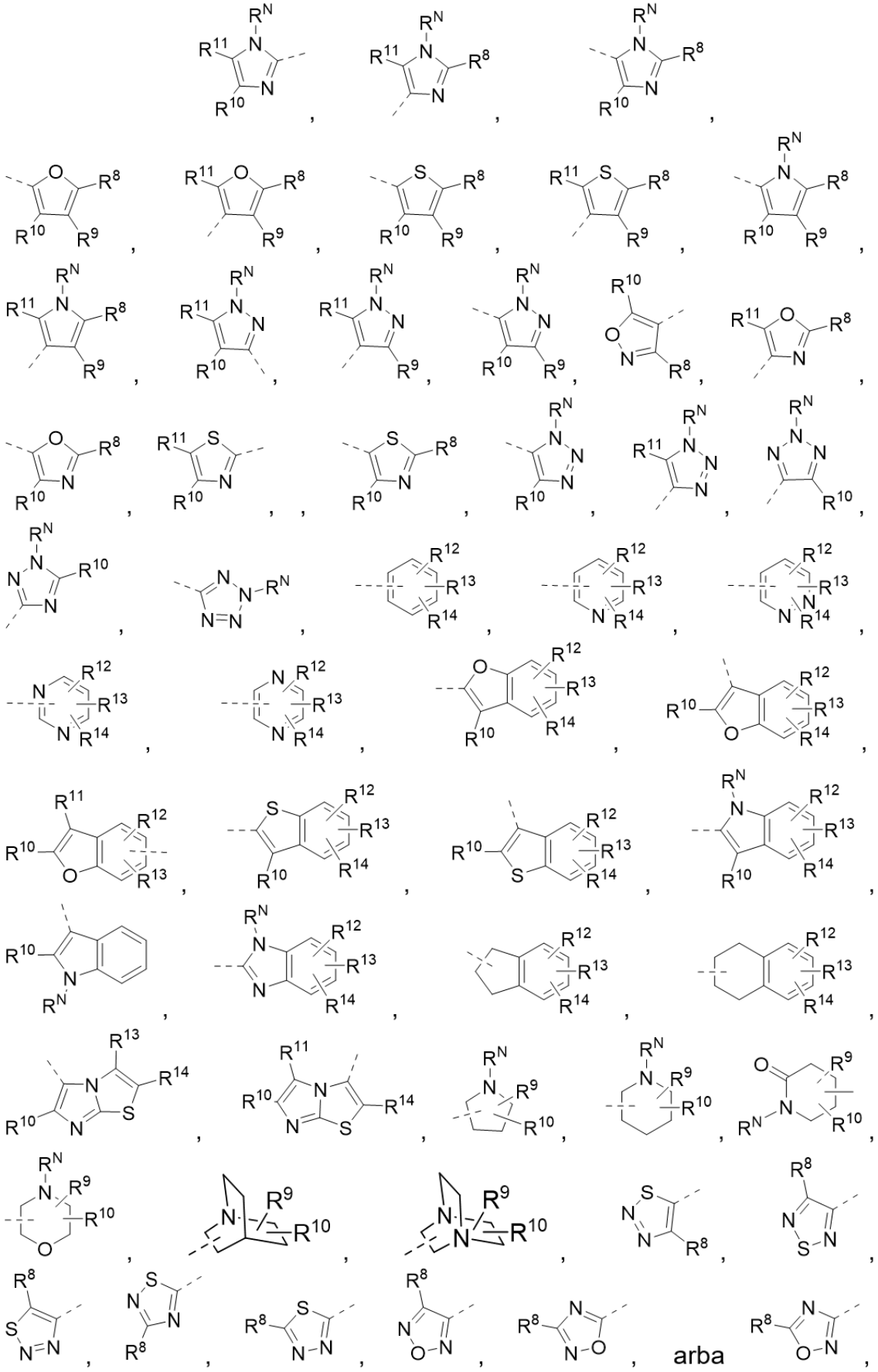






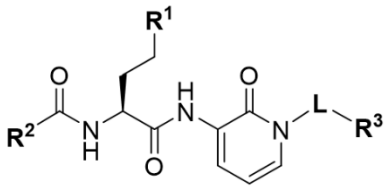
kur nepakeistos biciklinės liekanos gali būti pakeistos nuo 1 iki 5 pakaitų R^9 - R^{14} ir R^N;
ir geriau nuo 1 iki 3 pakaitų R^{11} - R^{13}
ir pakaitai R^9 - R^{14} ir R^N turi tokias reikšmes, kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur
R^2 yra



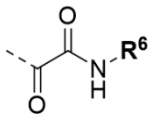
ir R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, ir R^N turi tokias reikšmes, kaip apibrėžta 1 punkte.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur



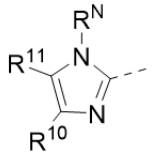
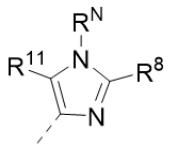
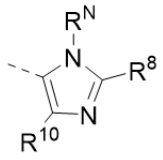
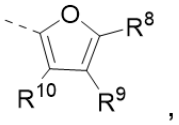
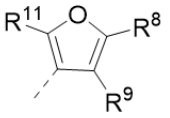
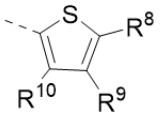
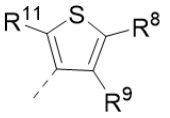
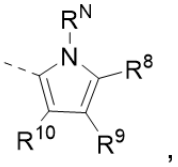
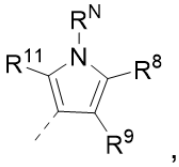
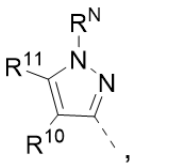
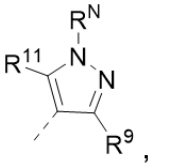
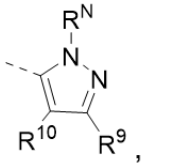
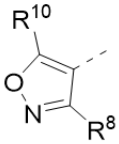
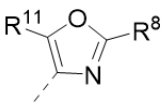
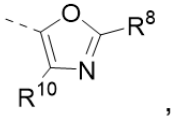
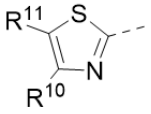
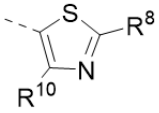
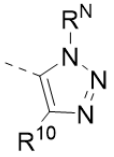
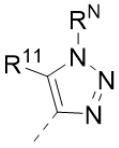
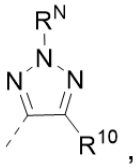
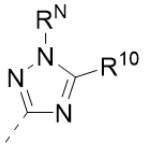
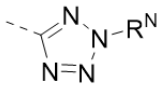
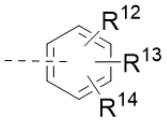
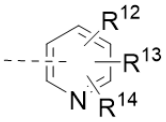
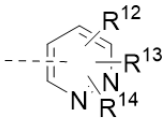
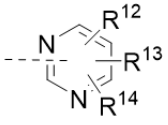
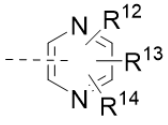
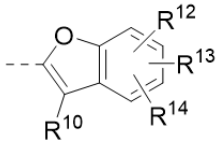
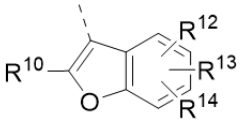
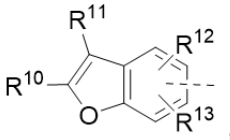
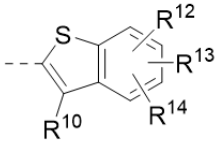
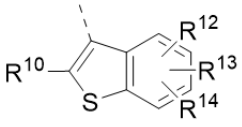
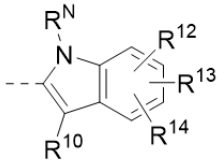
(I)

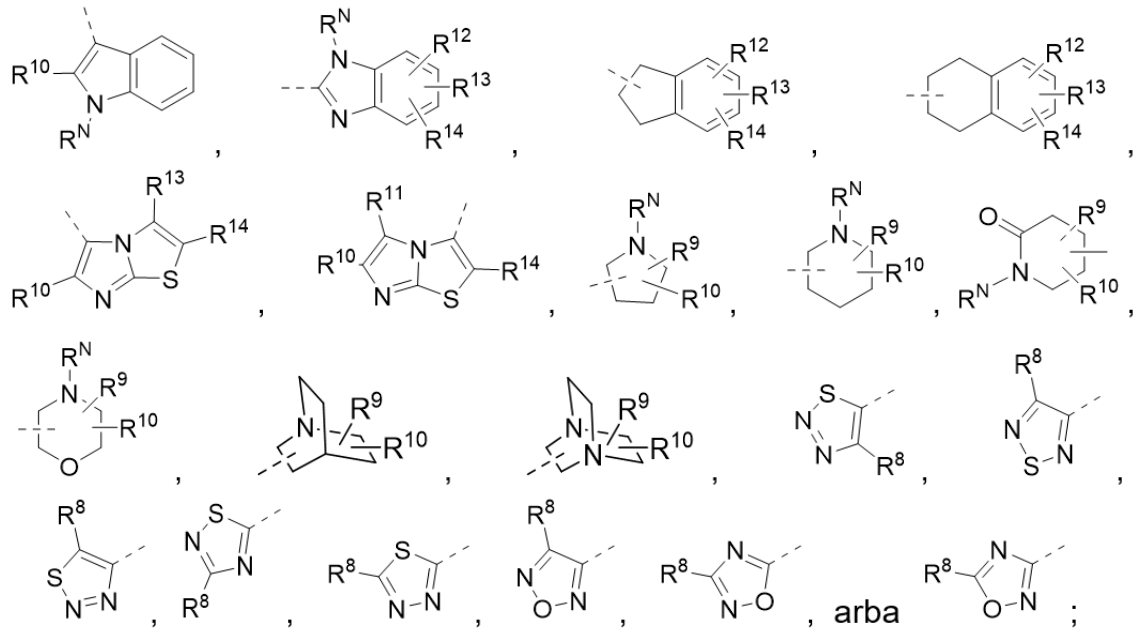
kur
L yra -L^1-L^2-;
L^1 yra -CH_2CO-,
L^2 yra -NR^{N1}- ir R^3 yra 1-adamantilas; arba
L^2 yra -$NR^{N1}CH_2$-, ir R^3 yra 2-biciklo[3.1.1]heptilas,
ir aukščiau minėtos 1-adamantilo ir 2-biciklo[3.1.1]heptilo liekanos pasirinktinai apima vieną ar daugiau C=C dvigubas jungtis ir (arba) yra pasirinktinai pakeistos viena arba keliomis iš R^a, R^b, R^c, R^d, ir R^e;
R^1 yra



;

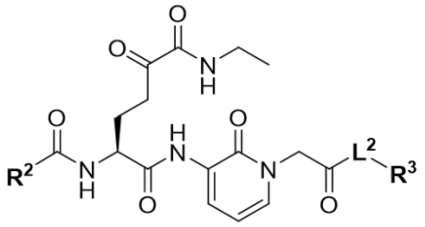
R^2 yra


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,



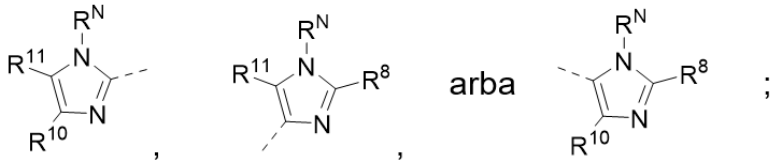
R^6 yra $-C_2H_5$;
ir R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, R^N ir R^{N1} turi tokias reikšmes, kaip apibrėžta 1 punkte arba yra diastereomeras, enantiomeras, diastereomerų mišinys, enantiomerų mišinys, racematas, solvatas, hidratas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska.

5. Junginys pagal 1 arba 4 punktą pavaizduotas formule (II):



(II)

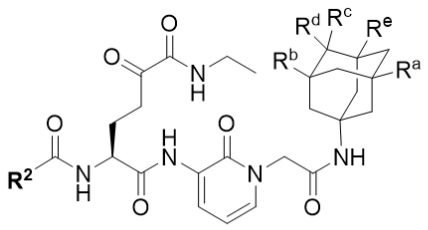
kur
L^2 yra $-NR^{N1}-$, ir R^3 yra 1-adamantilas; arba
L^2 yra $-NR^{N1}CH_2-$, ir R^3 yra 2-biciklo[3.1.1]heptilas,
ir aukščiau minėtos 1-adamantilo ir 2-biciklo[3.1.1]heptilo liekanos pasirinktinai apima vieną ar daugiau C=C dvigubas jungtis ir (arba) yra pasirinktinai pakeistos viena arba keliomis iš R^a, R^b, R^c, R^d, ir R^e;
R^2 yra



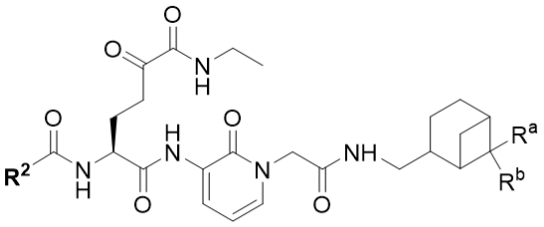
R^a, R^b, R^c, R^d, ir R^e nepriklausomai vienas nuo kito yra -H, -F, -Cl, -Br, -CN, -OH, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2CF_3$, $-COCH_3$, $-COCH_2CH_3$, $-CO_2H$, $-CO_2CH_3$, $-CO_2C_2H_5$, $-CONH_2$, $-CONHCH_3$, $-CON(CH_3)_2$, $-CONHC_2H_5$, $-CH_2CO_2H$, $-CH_2CO_2CH_3$, $-CH_2CO_2C_2H_5$, $-CH_2CONH_2$, $-CH_2CONHCH_3$, $-CH_2CON(CH_3)_2$, $-CH_2CONHC_2H_5$, $-NHCOCH_3$, $-NHCOC_2H_5$, $-NHCOCF_3$, $-NHCOCH_2CF_3$, $-NHSO_2CH_3$, $-NHSO_2C_2H_5$, $-NHSO_2CHF_2$, $-NHSO_2CF_3$, arba $-NHSO_2CH_2CF_3$;
R^N yra -H, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_3H_7$, $-CH(CH_3)_2$, $-C_4H_9$, $-CH_2-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)-C_2H_5$, $-C(CH_3)_3$, -ciklo-C_3H_5, -ciklo-C_4H_7, -ciklo-C_5H_9, $-CH_2$-ciklo-C_3H_5, $-CH_2$-ciklo-C_4H_7, $-CH_2$-ciklo-C_5H_9, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2I$, $-CH_2-CH_2F$, $-CH_2-CHF_2$, $-CH_2-CF_3$, $-CH_2-CH_2Cl$, $-CH_2-CH_2Br$, $-CH_2-CH_2I$, $-CH_2-CH=CH_2$, $-CH_2-C\equiv CH$, -CHO, $-COCH_3$, $-COC_2H_5$, $-COC_3H_7$, $-COCH(CH_3)_2$, $-COC(CH_3)_3$, -CO-ciklo-C_3H_5, -CO-ciklo-C_4H_7, -CO-ciklo-C_5H_9, $-COOCH_3$, $-COOC_2H_5$, $-COOC_3H_7$, $-COOCH(CH_3)_2$, $-COOC(CH_3)_3$, $-COOCH_2Ph$, $-SO_2CH_3$, $-SO_2CF_3$, $-SO_2C_2H_5$, $-SO_2C_3H_7$, $-SO_2CH(CH_3)_2$, arba $-SO_2C(CH_3)_3$;
R^{N1} yra -H, $-CH_3$, arba $-CH_2CH_3$;
R^8, R^{10}, ir R^{11} nepriklausomai vienas nuo kito yra -H, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, -CN, $-NO_2$, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_3H_7$, $-CH(CH_3)_2$, $-C_4H_9$, $-CH_2-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)-C_2H_5$, -ciklo-C_3H_5, $-CH_2$-ciklo-C_3H_5, $-CH_2F$, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CH_2Cl$, -

CH_2Br, $-CH_2I$, $-CH_2-CH_2F$, $-CH_2-CHF_2$, $-CH_2-CF_3$, $-CH_2-CH_2Cl$, $-CH_2-CH_2Br$, $-CH_2-CH_2I$, $-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OC_3H_7$, $-OCH(CH_3)_2$, $-OC(CH_3)_3$, $-OC_4H_9$, $-OCHF_2$, $-OCF_3$, $-OCH_2CF_3$, $-OC_2F_5$, $-OCH_2OCH_3$, -O-ciklo-C_3H_5, $-OCH_2$-ciklo-C_3H_5, -O-C_2H_4-ciklo-C_3H_5, $-CH=CH_2$, $-CH_2-CH=CH_2$, $-C(CH_3)=CH_2$, $-CH=CH-CH_3$, $-C\equiv CH$, $-C\equiv C-CH_3$, $-CH_2-C\equiv CH$, arba -Ph,
arba yra diastereomeras, enantiomeras, diastereomerų mišinys, enantiomerų mišinys, racematas, solvatas, hidratas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska

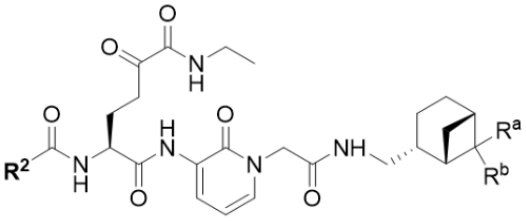
6. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi bet kurią vieną iš (II-a) - (II-l), (II-b1) - (II-b2), ir (III-a) - (III-l) formulę:



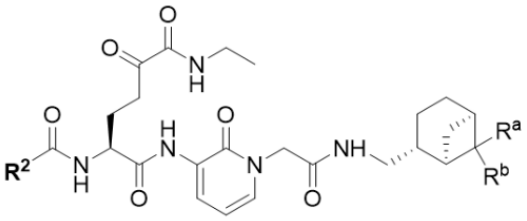
(II-a)



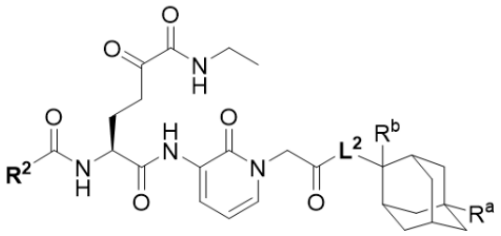
(II-b)



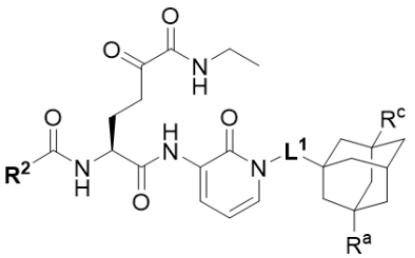
(II-b1)



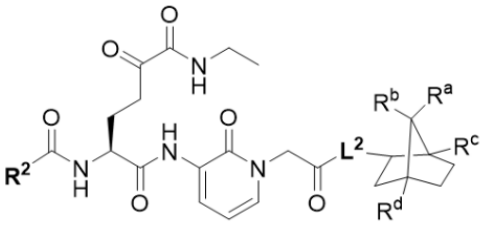
(II-b2)



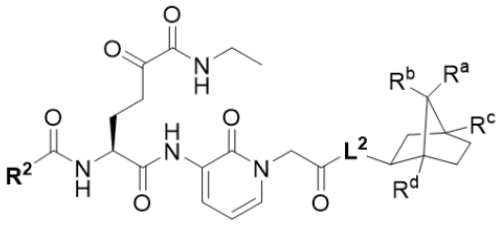
(II-c)



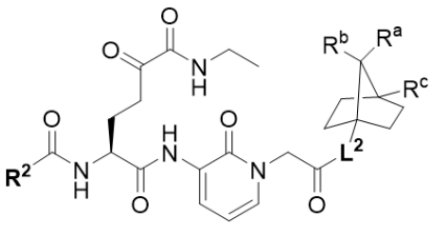
(II-d)



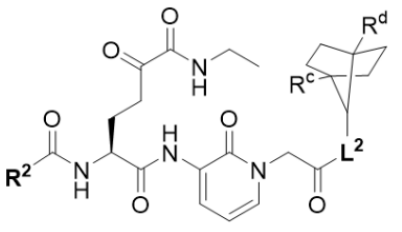
(II-e)



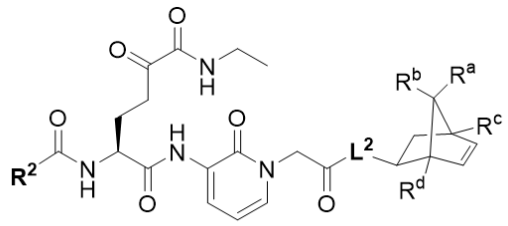
(II-f)



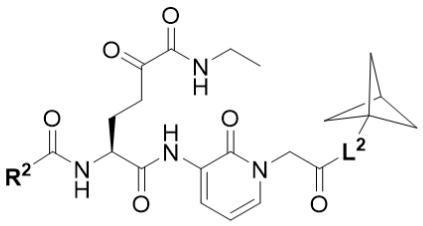
(II-g)



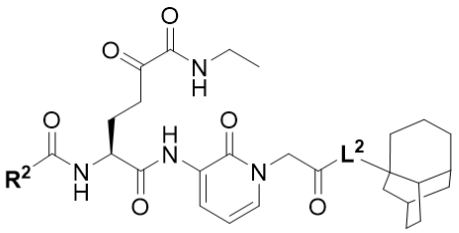
(II-h)



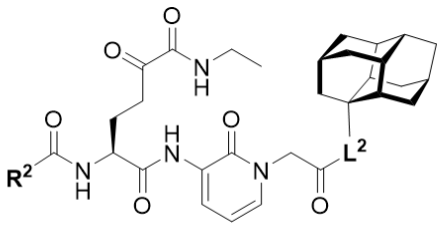
(II-i)



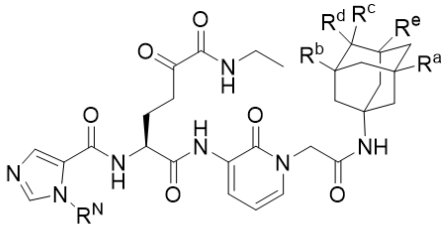
(II-j)



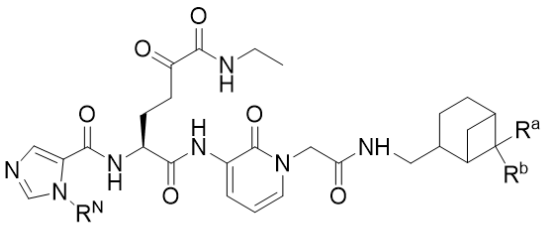
(II-k)



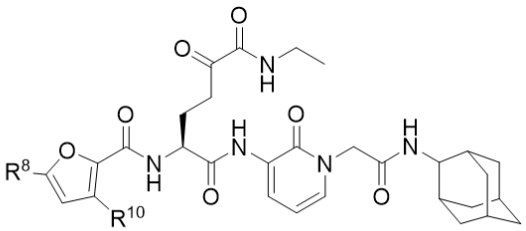
(II-l)



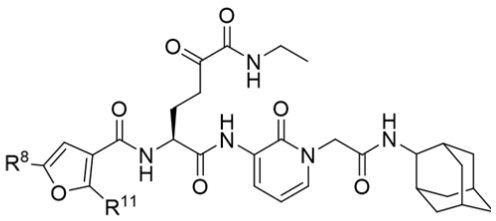
(III-a)



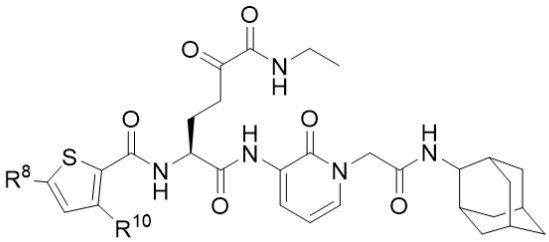
(III-b)



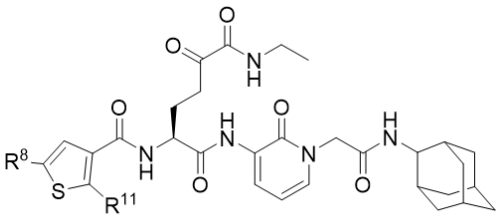
(III-c)



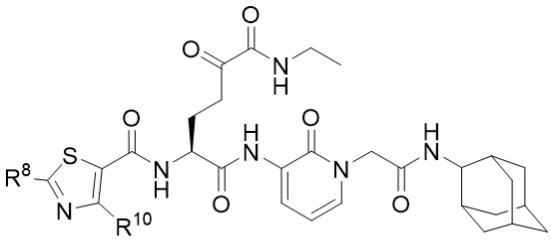
(III-d)



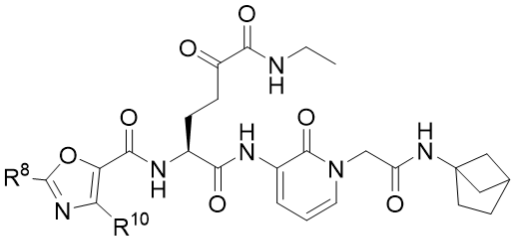
(III-e)



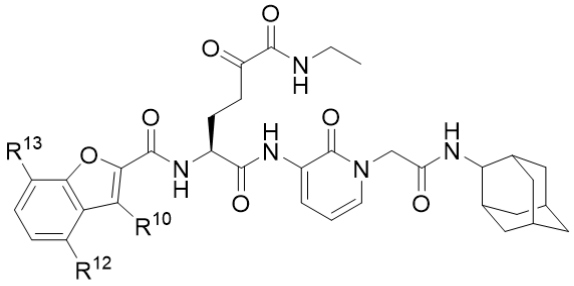
(III-f)



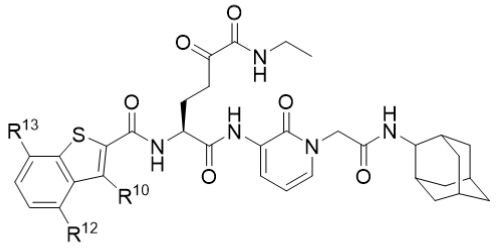
(III-g)



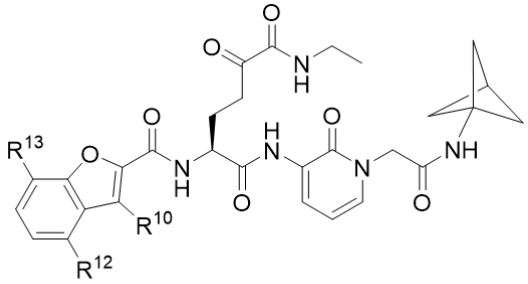
(III-h)



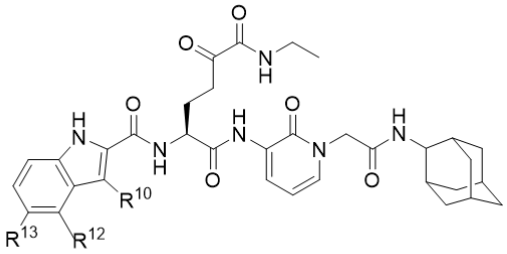
(III-i)



(III-j)



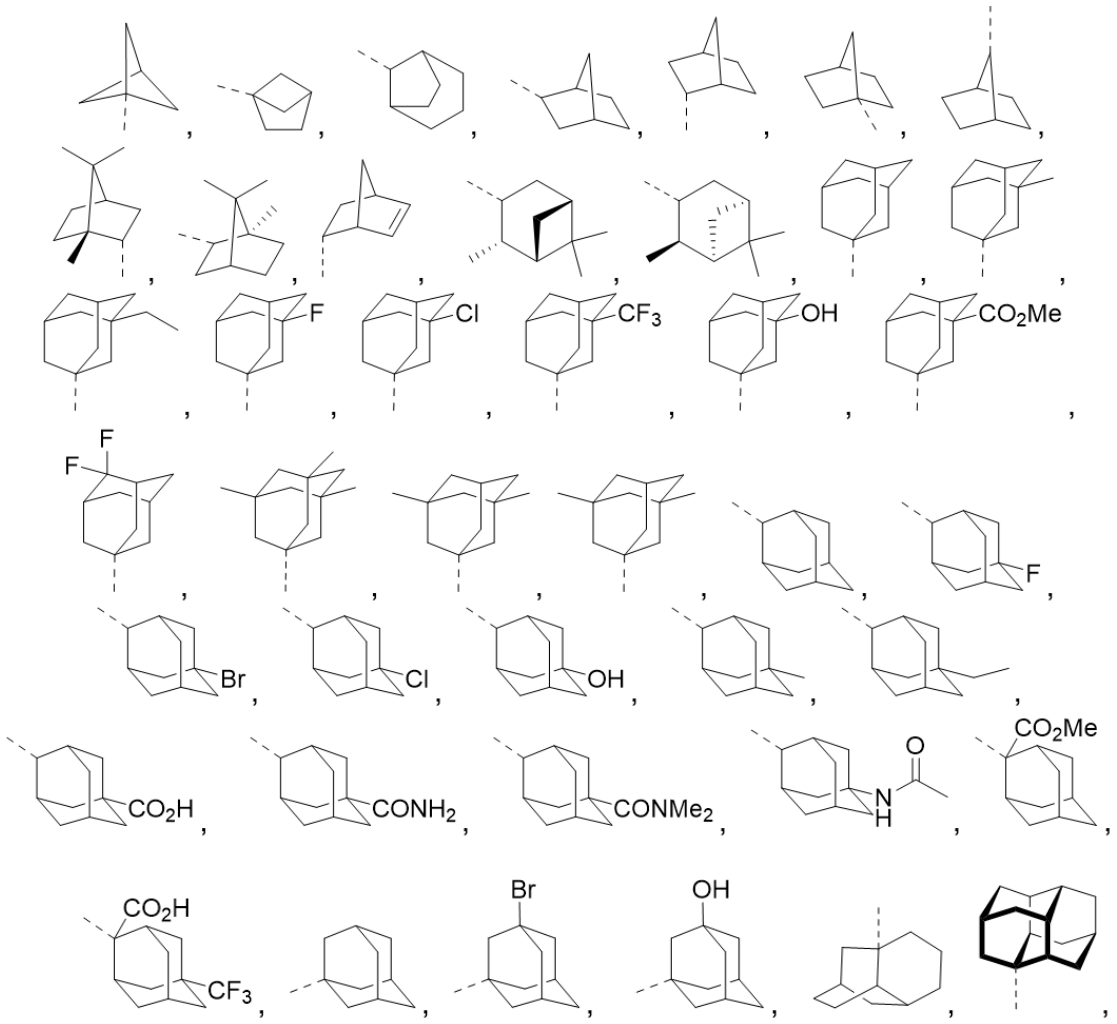
(III-k)



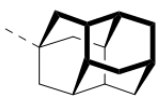
(III-l)

kur L^1, L^2, R^2, R^8, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^N, R^a, R^b, R^c, R^d ir R^e turi tokias reikšmes, kaip apibrėžta 1 punkte.

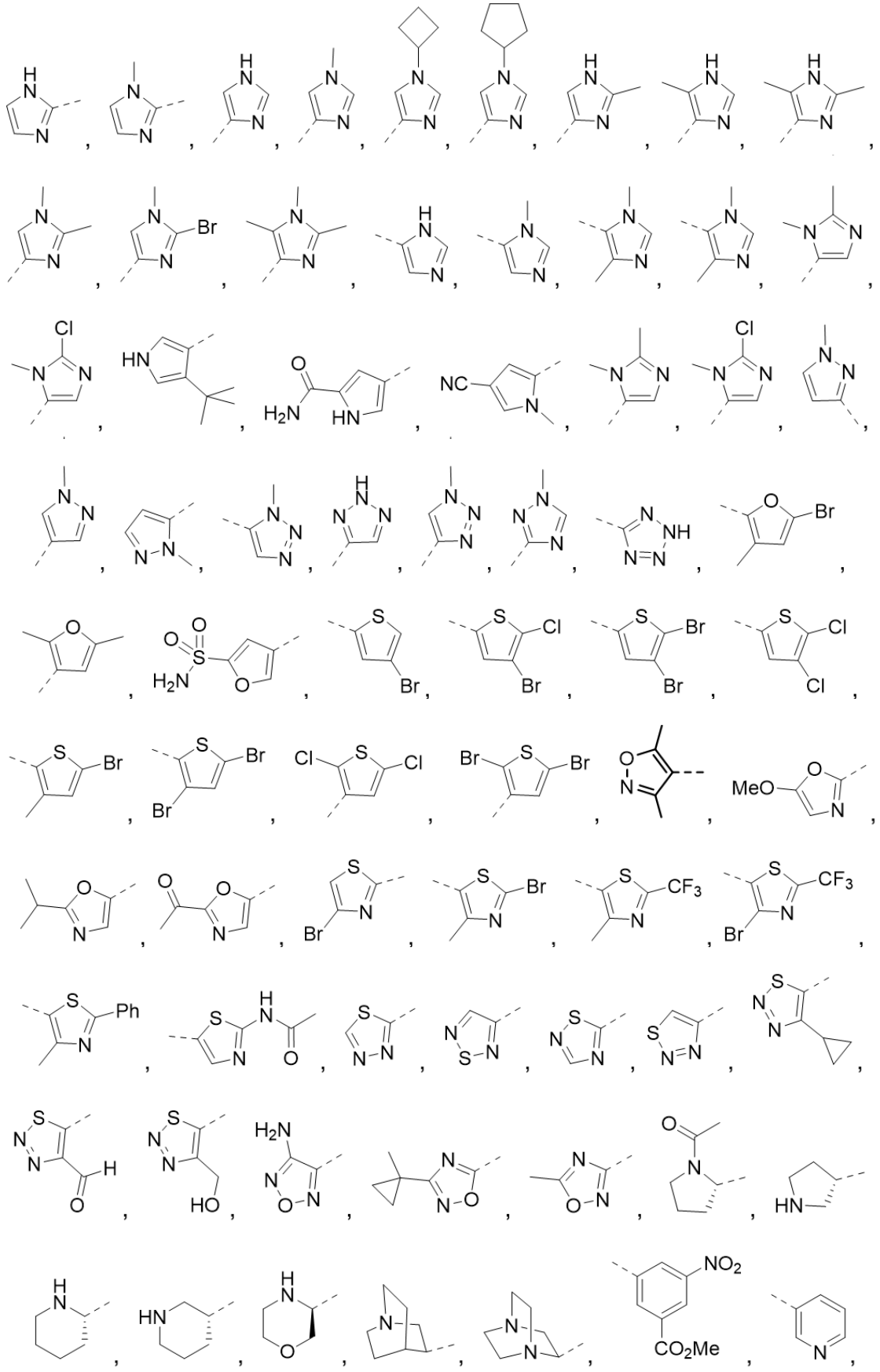
7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, kur R^3 yra

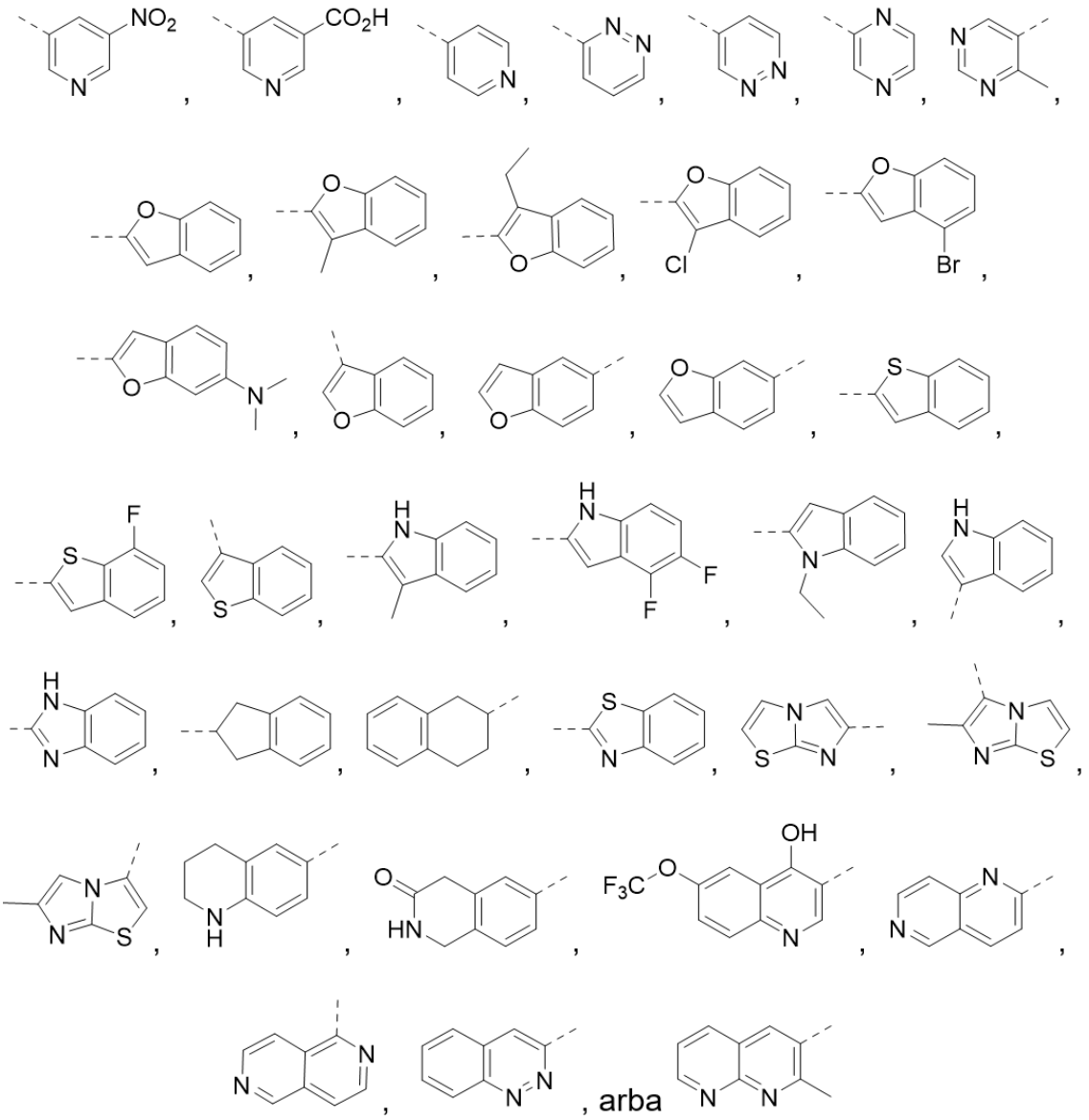


arba



8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, kur R^2 yra





9. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

Junginys	Pavadinimas
I-1:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(1-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-2:	(S)-N1-etil-5-(1H-imidazol-4-karboksamido)-N6-(1-(2-(1-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-oksoheksandiamidas,
I-3:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(1-adamantil(metil)amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-4:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(3,5-dimetiladamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-5:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(3-etiladamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-6:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(3-trifluormetiladamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-7:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(3-hidroksiadamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-8:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(3-fluoradamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-9:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(3-chloradamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-10:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(3-bromadamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,

I-11:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(3-metiladamantan-3-karboksilato-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-12:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(4,4-difluoradamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-13:	(S)-N1-(1-(2-(((1S,2R,5S)-6,6-dimetilbiciklo[3.1.1]heptan-2-il)metilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-14:	(S)-N1-(1-(2-(((1R,2R,5R)-6,6-dimetilbiciklo[3.1.1]heptan-2-il)metilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-15:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(3-etiladamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-4-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-16:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(3-etiladamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-2-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-17:	(S)-2-(1,4-dimetil-1H-imidazol-5-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(3-etiladamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-18:	(S)-N1-etil-5-(1-izobutil-1H-imidazol-4-karboksamido)-N6-(1-(2-(3-etiladamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-oksoheksandiamidas,
I-19:	(S)-2-(1-ciklopentil-1H-imidazol-4-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(3-etiladamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-20:	(S)-2-(1-ciklobutil-1H-imidazol-4-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(3-etiladamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-21:	(S)-2-(1,4-dimetil-1H-imidazol-5-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(3,5-dimetiladamantan-1-amino)-2-oksoetilas)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-22:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(3,5-dimetiladamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-4-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-23:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(3,5-dimetiladamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-2-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-24:	(S)-2-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(3,5-dimetiladamantan-1-amino)-2-oksoetilas)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-25:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(3-metiladamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-26:	(S)-2-(2-chlor-1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(3,5-dimetiladamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-27:	(S)-2-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(3-metiladamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-28:	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(3,5,7-trimetil-1-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-29:	(S)-2-(2-chlor-1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(3,5,7-trimetil-1-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-30	(S)-2-(benzofuran-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-31	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-32	(S)-2-(3-chlorbenzofuran-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-33	(S)-2-(4-brombenzofuran-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-34	(S)-2-(benzo[b]tiofen-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-35	(S)-N1-etil-5-(7-fluorbenzo[b]tiofen-2-karboksamido)-N6-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-oksoheksandiamidas,
I-36	(S)-2-(4,5-difluor-1H-indol-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-37	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(3-metil-1H-indol-2-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-38	(S)-2-(1H-benzo[d]imidazol-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-39	(S)-2-(2,3-dihidro-1H-inden-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-40	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(4-metil-2-(trifluormetil)tiazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,

I-41	(S)-2-(4-brom-2-(trifluormetil)tiazol-5-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-42	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(4-metil-2-feniltiazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-43	(S)-2-(5-brom-3-metiltiofen-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-44	(S)-2-(3,5-dibromotiofen-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridinas-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-45	(S)-2-(5-brom-3-metilfuran-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-46	(S)-2-(2,5-dichlortiofen-3-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridinas-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-47	(S)-2-(2,5-dibromiofen-3-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridinas-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-48	(S)-2-(2,5-dichlortiazol-4-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridinas-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-49	(S)-2-(2,5-dimetilfuran-3-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridinas-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-50	(S)-2-(4-bromiazol-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-51	(S)-2-(4-bromiofen-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-52	(S)-2-(4-brom-5-chlorotiofen-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-53	(S)-2-(4,5-dibromiofen-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridinas-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-54	(S)-2-(4,5-dichlortiofen-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridinas-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-55	(S)-2-((S)-1-acetilpirolidin-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-56	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-57	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-okso-5-(2H-tetrazol-5-karboksamido)heksandiamidas,
I-58	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(5-hidroksiadamantan-2-amino)-2-ksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-okso-5-(pirazin-2-karboksamido)heksandiamidas,
I-59	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(5-fluoradamantan-2-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-okso-5-((S)-pirolidin-3-karboksamido)heksandiamidas,
I-60	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(5-chloradamantan-2-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-okso-5-((S)-piperidin-2-karboksamido)heksandiamidas,
I-61	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(5-bromadamantan-2-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-okso-5-((R)-piperidin-3-karboksamido)heksandiamidas,
I-62	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(5-metiladamantan-2-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-((R)-morfolin-3-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-63	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(2-karbonitrileadamantan-2-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-okso-5-((3S,4R)-chinuklidin-3-karboksamido)heksandiamidas,
I-64	(S)-metil 3-(6-(etilamino)-1-(1-(2-(metil-2-aminoadamantan-2-karboksilatas)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino)-1,5,6-trioksoheksan-2-ilkarbamoil)-5-nitrobenzoatas,
I-65	(S)-N1-(1-(2-(1-adamantilmetilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(5-nitronikotinamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-66	5-((2S)-1-(1-(2-1-adamantilmetilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino)-6-(etilamino)-1,5,6-trioksoheksan-2-ilkarbamoil)nikotino rūgštis,
I-67	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(2-adamantil(metil)amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(6-metilimidazo[2,1-b]tiazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-68	(S)-N1-(1-(2-((1S,2R,4R)-biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-69	(S)-N1-etil-5-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido)-2-okso-N6-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2S,4R)-1),7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino)etil)-1,2-dihidropiridin-3-il)heksandiamidas,
I-70	(S)-N1-(1-(2-((1R,2R,4S)-biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido)-5-oksoheksandiamidas,

I-71	(S)-N1-(1-(2-((1s,4R)-biciklo[2.2.1]heptan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(izonikotinamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-72	(S)-N1-(1-(2-(biciklo[2.2.1]heptan-7-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-5-okso-2-(piridazin-4-karboksamido)heksandiamidas,
I-73	(S)-N1-(1-(2-((1R,2R,4R)-biciklo[2.2.1]hept-5-en-2-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-5-okso-2-(piridazin-3-karboksamido)heksandiamidas,
I-74	(2S)-N1-(1-(2-(biciklo[2.2.2]oktan-2-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-5-okso-2-(2H-1,2,3-triazol-4-karboksamido)heksandiamidas,
I-75	(S)-N1-etil-5-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-karboksamido)-2-oksoN6-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2R,4R)-1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino)etil)-1,2-dihidropiridin-3-il)heksandiamidas,
I-76	(S)-N1-etil-5-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-karboksamido)-2-oksoN6-(2-okso-1-(2-okso-2-((1R,2R,3R,5S)-2,6,6-trimetilbiciklo[3.1.1]heptan-3-ilamino)etil)-1,2-dihidropiridin-3-il)heksandiamidas,
I-77	(S)-2-(benzofuran-3-karboksamido)-N6-etil-5-okso-N1-(2-okso-1-(2-okso-2-((1S,2S,3S,5R)-2,6,6-trimetilbiciklo[3.1.1]heptan-3-ilamino)etil)-1,2-dihidropiridin-3-il)heksandiamidas,
I-78	(S)-2-(benzo[b]tiofen-3-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(4-homoizotvistan-3-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-79	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(diamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil)-1H-pirazol-4-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-80	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(diamantan-4-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1-metil-1H-pirazol-3-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-81	(S)-N1-(1-(1-adamantilmetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(1-metil-1H-pirazol-5-karboksamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-82	(S)-N1-(1-((3-hidroksi-1-adamantil)metil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-(4-ciklopropil-1,2,3-tiadiazol-5-karboksamido)-N6-etil-5-oksoheksandiamidas,
I-83	(S)-N1-(1-((3-brom-1-adamantil)metil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-5-okso-2-(1,2,5-tiadiazol-3-karboksamido)heksandiamidas,
I-84	(S)-N1-(1-(2-adamantilmetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(4-(hidroksimetil)-1,2,3-tiadiazolas-5-karboksamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-85	(S)-2-(4-tret-butil-1H-pirol-3-karboksamido)-N1-(1-(2-(1-adamantilamino)etil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-5-oksoheksandiamidas,
I-86	(S)-2-(4-ciano-1-metil-1H-pirol-2-karboksamido)-N1-(1-(1-adamantilamino)propil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-5-oksoheksandiamidas,
I-87	(S)-N1-(1-(3-(2-adamantilamino)-3-oksopropil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(5-metoksioksazol-2-karboksamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-88	(S)-N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(3-metilbenzofuran-2-karboksamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-89	(S)-2-(2-acetiloksazol-4-karboksamido)-N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2 -dihidropiridin-3-il)-N6-etil-5-oksoheksandiamidas,
I-90	(S)-N1-(1-(2-(biciklo[2.1.1]heksan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(2-izopropiloksazol-5-karboksamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-91	(2S)-N1-(1-(2-(biciklo[3.2.1]oktan-8-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-(3,5-dimetilizoksazol-4-karboksamido)-N6-etil-5-oksoheksandiamidas,
I-92	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(5-karboksi-2-aminoadamantanas)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(4-metilpirimidin-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-93	(5S)-N1-etil-N6-(1-(2-(4-aminoadamantan-N,N-dimetil-1-karboksamid)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-okso-5-(1,2,3,4-tetrahidronaftalen-2-karboksamido)heksandiamidas,
I-94	(S)-2-((S)-1,4-diazabiciklo[2.2.2]oktan-2-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetilas)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-95	(S)-N1-etil-5-(1H-indol-3-karboksamido)-N6-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-oksoheksandiamidas,
I-96	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(6-metilimidazo[2,1-b]tiazol-3-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-97	(S)-2-(benzo[d]tiazol-2-karboksamido)-N1-(1-(2-((1S,2R,4R)-biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-5-oksoheksandiamidas,
I-98	(S)-N1-(1-(2-((1S,2R,4R)-biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(imidazo[2,1-b]tiazol-6-karboksamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-99	(S)-N1-(1-(2-((1S,2R,4R)-biciklo[2.2.1]heptan-2-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(4-hidroksi-6-(trifluormetoksi)chinolin-3-karboksamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-100	(S)-N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-(cinolinas-3-karboksamido)-N6-etil-5-oksoheksandiamidas,

I-101	(S)-N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(3-etilbenzofuran-2-karboksamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-102	(S)-N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(1-etil-1H-indol-2-karboksamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-103	(S)-N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(2-metil-1,8-naftiridin-3-karboksamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-104	(S)-N1-(1-(2-(biciklo[2.1.1]heksan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-5-okso-2-(1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-karboksamido)heksandiamidas,
I-105	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(2-karboksi-2-amino-5-(trifluormetil)adamantan)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-okso-5-(3-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-6-karboksamido)heksandiamidas,
I-106	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(5-etiladamantan-2-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(1,6-naftiridin-2-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-107	(S)-N1-(1-(2-(biciklo[2.1.1]heksan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(2,6-naftiridin-1-karboksamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-108	(S)-2-(4-amino-1,2,5-oksadiazol-3-karboksamido)-N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino)-2-oksoetilas)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-5-oksoheksandiamidas,
I-109	(S)-N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-(6-(dimetilamino)benzofuran-2-karboksamido)-N6-etil-5-oksoheksandiamidas,
I-110	(S)-2-(2-acetamidotiazol-5-karboksamido)-N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2 -dihidropiridin-3-il)-N6-etil-5-oksoheksandiamidas,
I-111	(S)-N4-(1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-ilamino)-6-(etilamino)-1,5,6-trioksoheksan-2-il)-1H-pirol-2,4-dikarboksamidas,
I-112	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(1-acetilamino-4-aminoadamantanas)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-okso-5-(5-sulfamoilfuran-3-karboksamido)heksandiamidas,
I-113	(S)-2-(benzofuran-5-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(1-acetilamino-4-aminoadamantanas)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridinas-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-114	(S)-2-(benzofuran-6-karboksamido)-N6-etil-N1-(1-(2-(4-aminoadamantan-1-karboksamidas)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridinas-3-il)-5-oksoheksandiamidas,
I-115	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(4-aminoadamantan-1-karboksamid)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(3-(1-metilciklopropil)-1,2,4-oksadiazol-5-karboksamido)-2-oksoheksandiamidas,
I-116	(S)-N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-karboksamido)-5-oksoheksandiamidas,
I-117	(S)-N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-5-okso-2-(1,2,3-tiadiazol-4-karboksamido)heksandiamidas,
I-118	(S)-N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-5-okso-2-(1,2,4-tiadiazol-5-karboksamido)heksandiamidas,
I-119	(S)-N1-(1-(2-(biciklo[1.1.1]pentan-1-ilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-N6-etil-5-okso-2-(1,3,4-tiadiazol-2-karboksamido)heksandiamidas,
I-120	(S)-N1-etil-5-(4-formil-1,2,3-tiadiazol-5-karboksamido)-N6-(1-(2-(2-adamantilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-2-oksoheksandiamidas,
I-121	(S)-N1-etil-N6-(1-(2-(3,5-dimetiladamantan-1-amino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-il)-5-(nikotinamido)-2-oksoheksandiamidas

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 – 9 punktų, apimanti junginį kaip aktyvų ingredientą kartu su mažiausiai vienu farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, užpildu ir (arba) skiedikliu.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 – 9 punktų, skirtas naudoti medicinoje.

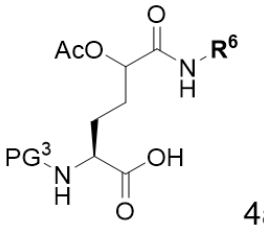
12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 – 9 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti naudoti autoimuninių ir uždegiminių ligų, kraujagyslių ligų, fibrozinių ligų, kepenų ligų, cholestazinių kepenų ligų, vėžio, neurodegeneracinių ligų, akių ligų ir odos sutrikimų gydymui ir profilaktikai.

13. Junginys arba farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, skirti naudoti, kur
autoimuninės ir uždegiminės ligos apima išsėtinę sklerozę, celiakiją, Diuringo–Broko ligą (pūslelinis dermatitas), glitimo ataksiją, glitimo neuropatiją, diabetą, reumatoidinis artritą, Greivso ligą, uždegiminę žarnyno ligą, sisteminę raudonąją vilkligę, psoriazę ir gingivitą;
kraujagyslių ligos apima aterosklerozę, trombozę, kraujagyslių standumą; kur fibrozinės ligos paveikia plaučius, inkstus, kepenis, odą arba žarnas, tokios kaip cistinė fibrozė, inkstų fibrozė ir diabetinė nefropatija, žarnyno fibrozė, idiopatinė plaučių fibrozė, kepenų fibrozė;

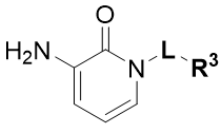
kepenų ligos apima alkoholinį hepatitą, alkoholinį steatohepatitą, nealkoholinį steatohepatitą, nealkoholinę suriebėjusią kepenų ligą, kepenų cirozę, autoimuninį hepatitą arba kepenų uždegimą;
cholestazinės kepenų ligos apima pirminį tulžies cholangitą ir pirminį sklerozuojantį cholangitą; kur vėžys apima glioblastomą, melanomą, kasos vėžį, inkstų ląstelių karcinomą, meningiomą ir krūties vėžį,
neurodegeneracinės ligos apima Parkinsono ligą, Hantingtono ligą arba Alzheimerio ligą,
akių ligos apima glaukomą, kataraktą, geltonosios dėmės degeneraciją arba uveitą; ir
odos sutrikimai apima spuogus, psoriazę, randus ir odos senėjimą.

14. Junginys arba farmacinė kompozicija pagal vieną 12 arba 13 punktą skirti naudoti celiakijos gydymui arba profilaktikai.

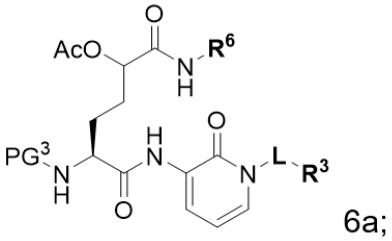
15. (Ia) formulės junginio pagal 1 punktą gavimo būdas, apimantis:
1A etapas: junginio 4a paruošimas


4a;

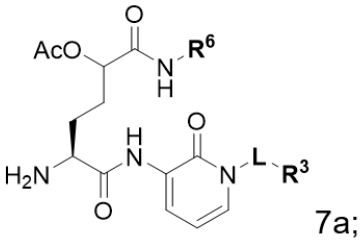
2A etapas: 4a junginio su 5 junginiu sujungimo reakcijos atlikimas


5

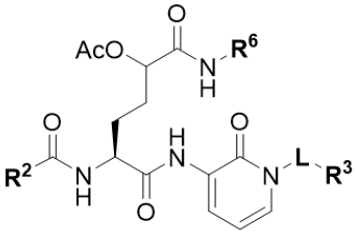
junginio 6a gavimas


6a;

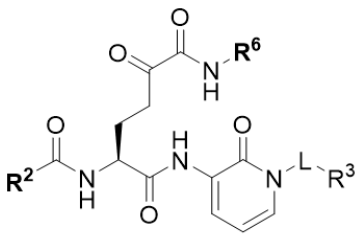
3A etapas: amino apsauginės grupės PG^3 pašalinimas, junginio 7a gavimui


7a;

4A etapas: 7a junginio sujungimo reakcija su karborūgštimi (R^2-CO_2H 8) atlikimas, junginio 9a gavimui


9a;

5A etapas: junginio 9a oksidacijos reakcijos atlikimas formulės (Ia) junginio gavimui



(Ia);

kur L, R^2, R^3, ir R^6 turi tas pačias reikšmes, kaip apibrėžta 1 punkte, ir PG^3 yra amino apsauginė grupė.

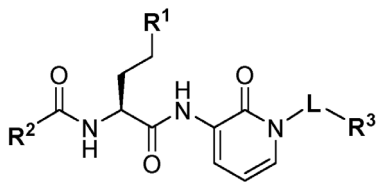
---

(51) Int. Cl. ***C07D 213/75*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 453/02 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
A61K 31/443 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

(11) **4192814**
(13) T
(96) 22741488.5
(96) 2022-06-30
(97) 2023-06-14
(97) 2024-08-07
(86) PCT/EP2022/068217
(86) 2022-06-30
(87) WO 2023/275337
(87) 2023-01-05
(30) 21182956, 2021-06-30, EP
21183316, 2021-07-01, EP
202163217783 P, 2021-07-02, US
PCT/EP2021/086674, 2021-12-17, WO
PCT/EP2022/065435, 2022-06-07, WO
(72) PASTERNACK, Ralf, DE
BÜCHOLD, Christian, DE
HILS, Martin, DE
STIELER, Martin, DE
GERLACH, Uwe, DE
(73) Zedira GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Transgliutaminazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

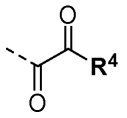
(57) 1. Bendrosios formulės junginys (I):



(I)

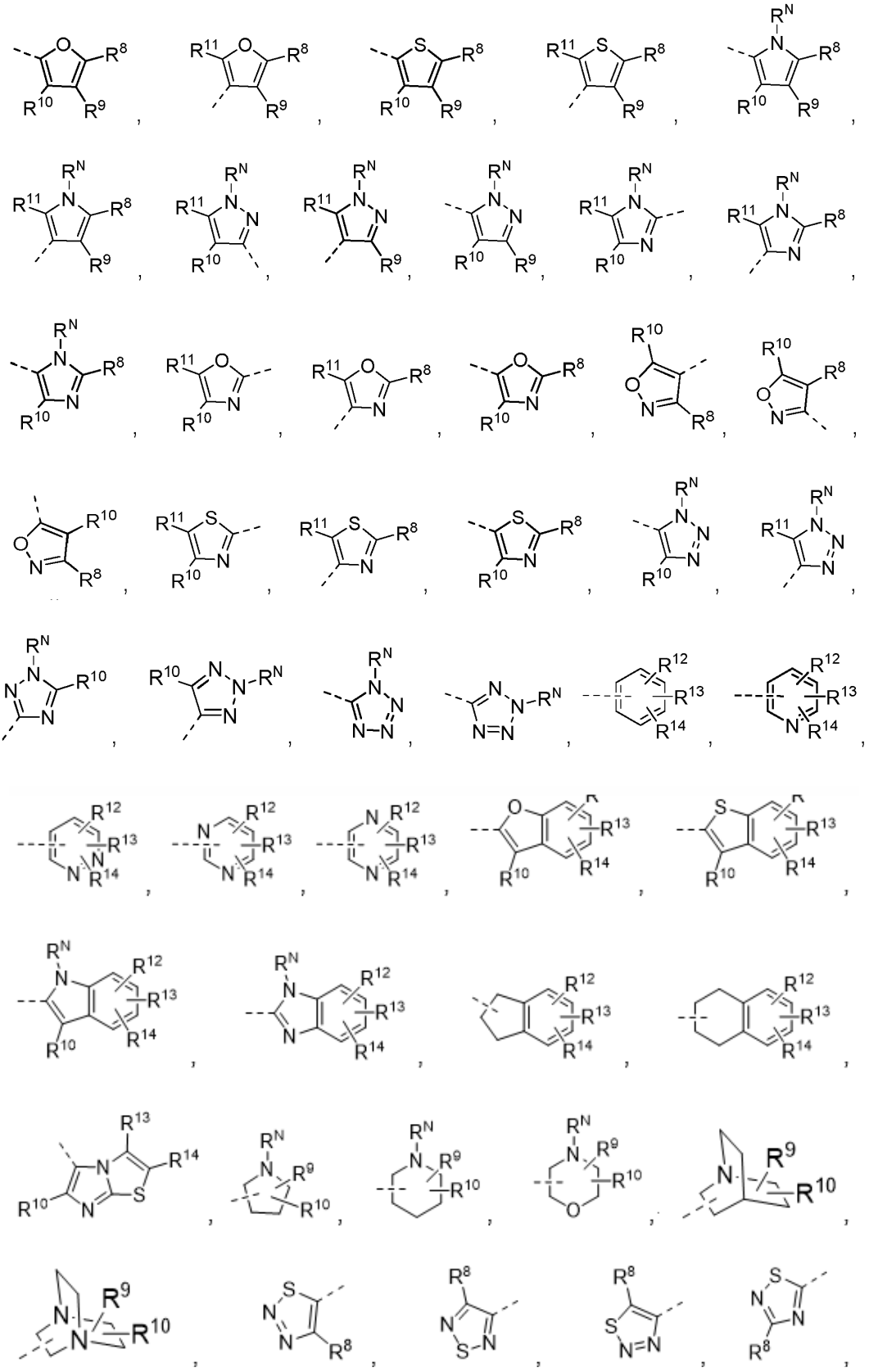
kur
L yra $–L^1–$ arba $–L^1–L^2–$; pageidautina $–L^1–L^2–$;
L^1 yra $–CH_2–$, $–CH_2CH_2–$, $–CH_2CH_2CH_2–$, $–CH_2CO–$, arba $–CH_2CH_2CO–$;
L^2 yra jungtis, $–NR^{N1}–$, $–NR^{N1}CH_2–$, $–NR^{N1}CH_2CH_2–$, arba $–NR^{N1}CH(CH_3)–$;

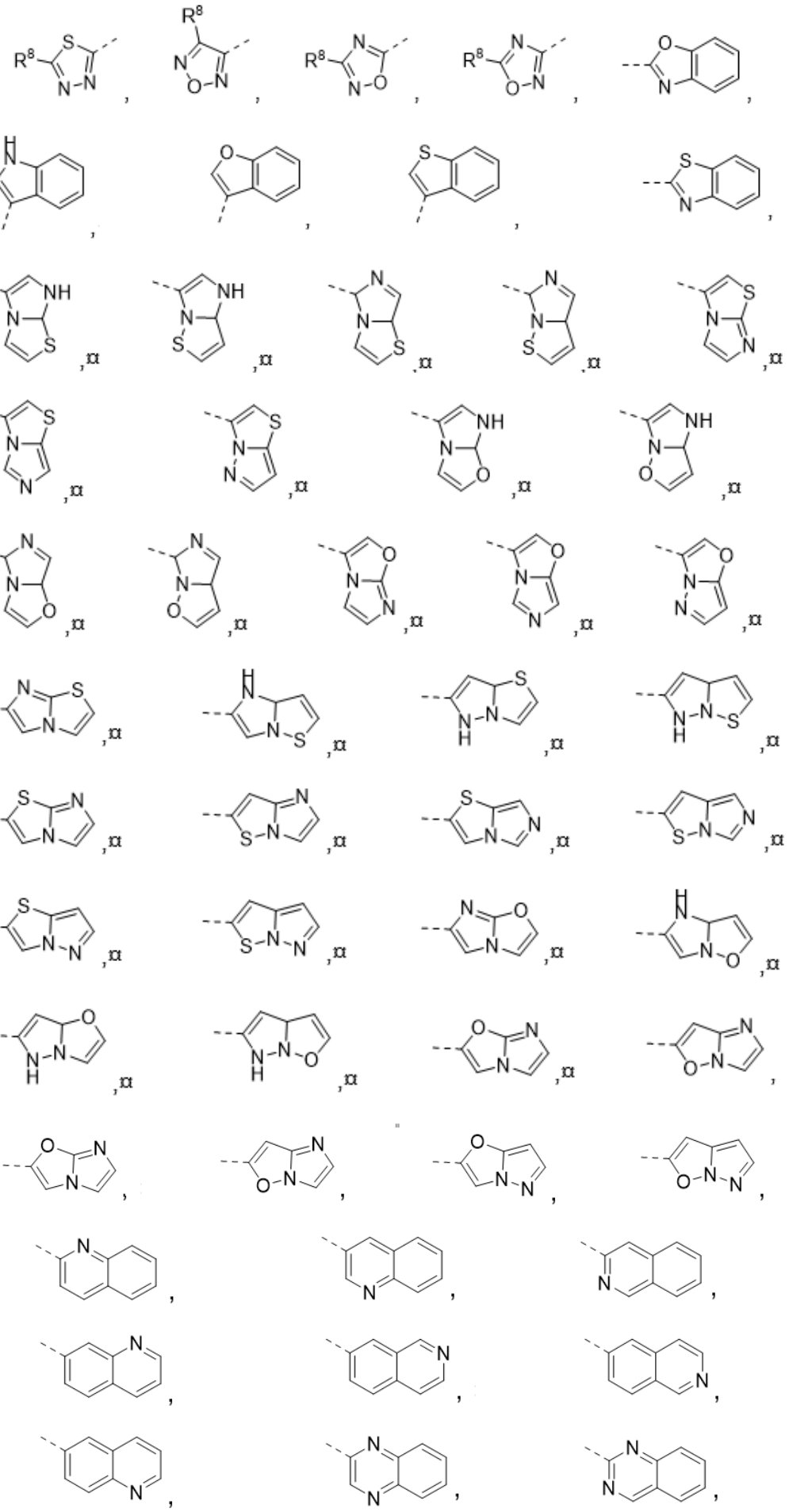
R^1 yra

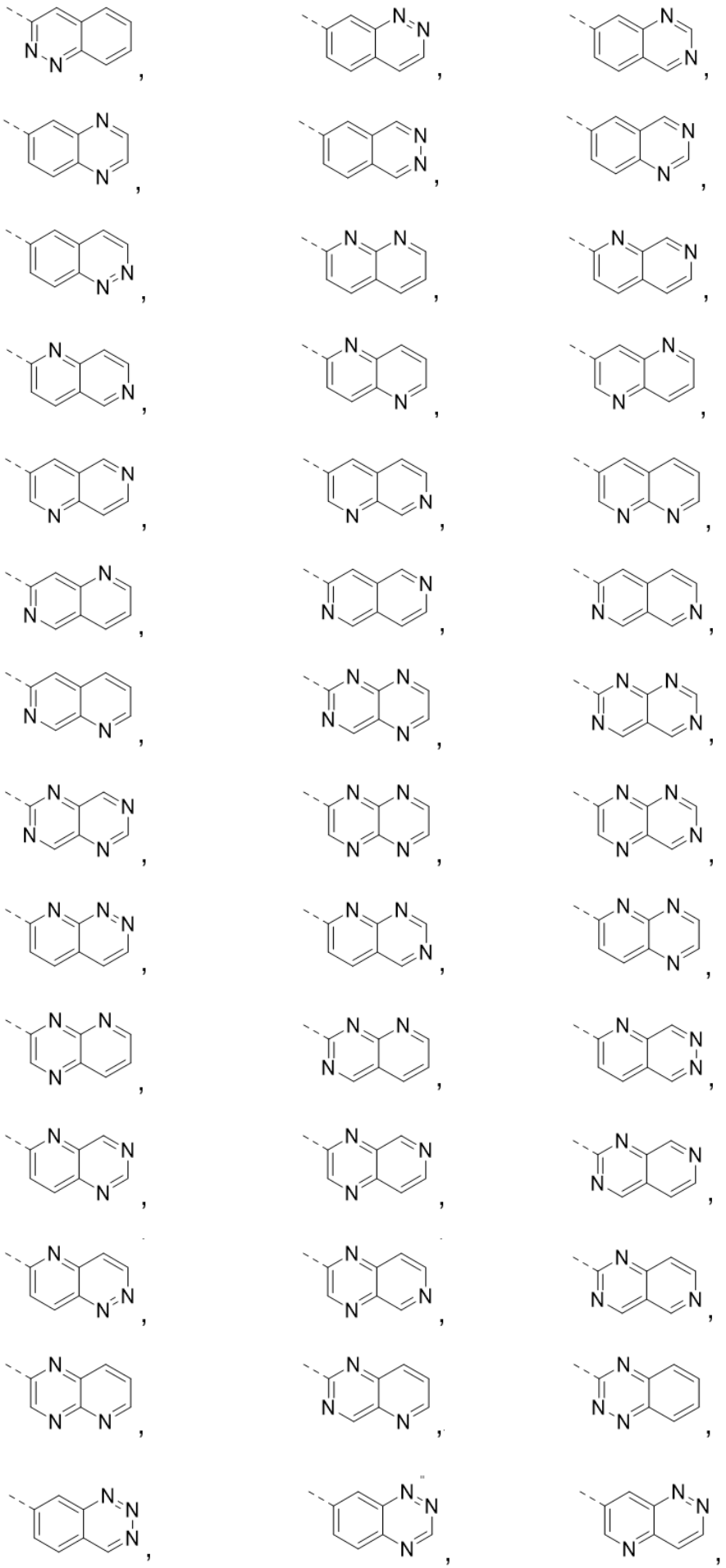


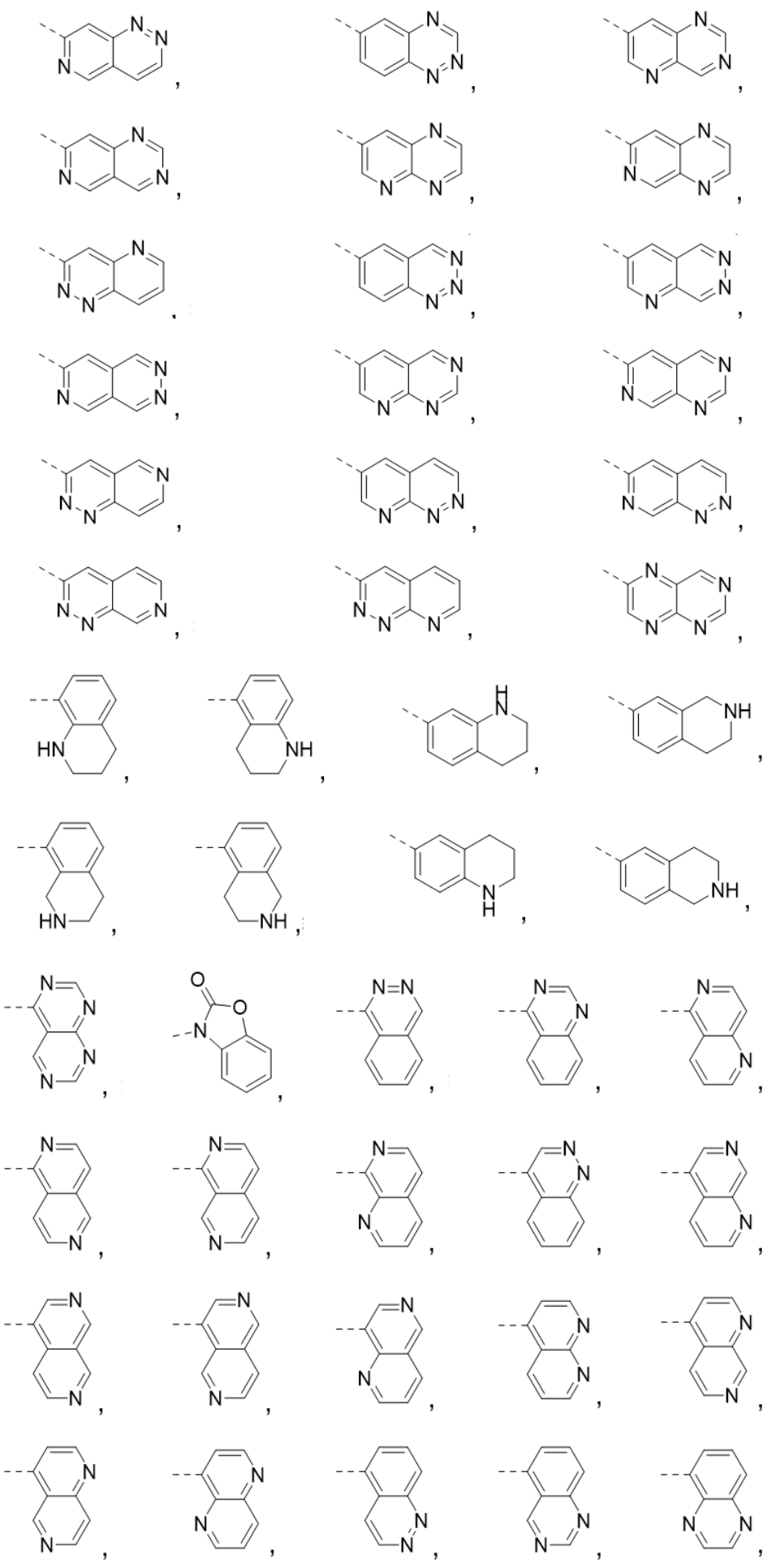
;

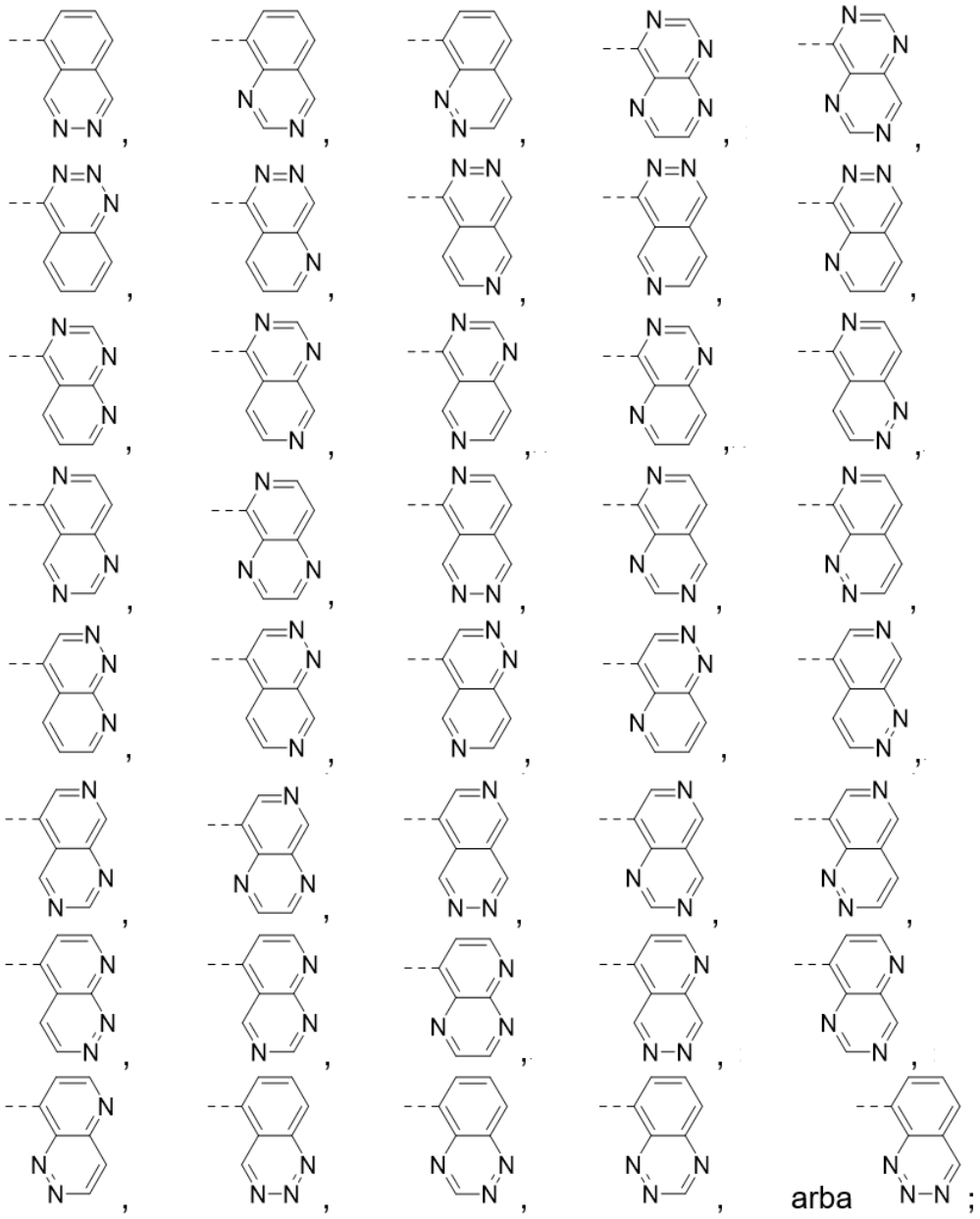
R^2 yra



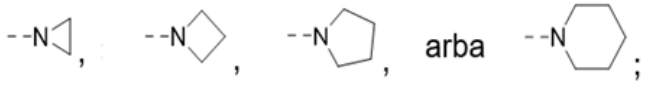




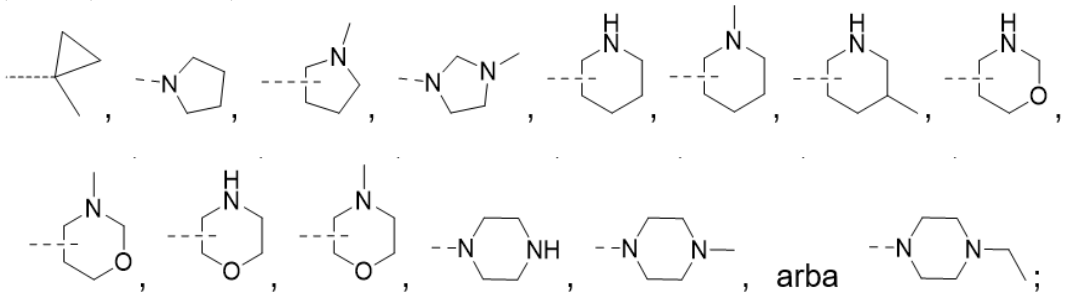




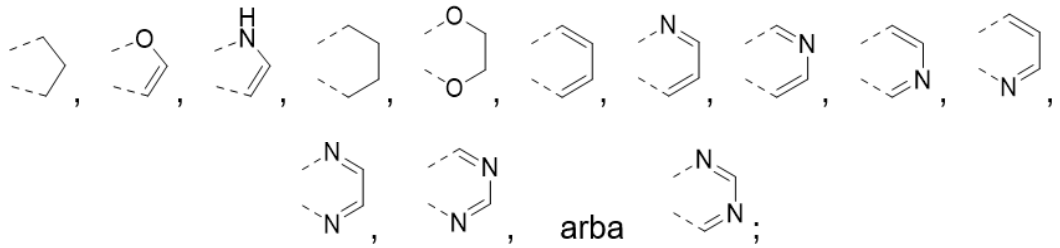
kur nepakeistos biciklinės liekanos gali būti pakeistos nuo 1 iki 5 pakaitų R^9 – R^{14} ir R^N;
ir geriau nuo 1 iki 3 pakaitų R^{11} – R^{13};
R^3 yra biciklo[1.1.1]pentilas, biciklo[2.1.1]heksilas, biciklo[2.2.1]heptilas, biciklo[3.1.1]heptilas, biciklo[2.2.2]oktilas, biciklo[3.2.1]oktilas, biciklo[3.2.2]nonilas, biciklo[3.3.2]decilas, biciklo[3.3.3]undecilas, 4–homoizotvistilas, adamantilas, diamantilas, heksametilentetraminilas ir aukščiau minėtos liekanos pasirinktinai apima vieną ar daugiau C=C dvigubas jungtis ir (arba) yra pasirinktinai pakeistos viena arba keliomis iš R^a, R^b, R^c, R^d, ir R^e;
R^a, R^b, R^c, R^d, ir R^e nepriklausomai vienas nuo kito yra –H, –F, –Cl, –Br, –CN, –OH, $–CH_3$, $–CH_2CH_3$, $–CH_2CH_2CH_3$, $–CH(CH_3)_2$, $–CHF_2$, $–CF_3$, $–CH_2CF_3$, $–COCH_3$, $–COCH_2CH_3$, $–CO_2H$, $–CO_2CH_3$, $–CO_2C_2H_5$, $–CONH_2$, $–CONHCH_3$, $–CON(CH_3)_2$, $–CONHC_2H_5$, $–CH_2CO_2H$, $–CH_2CO_2CH_3$, $–CH_2CO_2C_2H_5$, $–CH_2CONH_2$, $–CH_2CONHCH_3$, $–CH_2CON(CH_3)_2$, $–CH_2CONHC_2H_5$, $–NHCOCH_3$, $–NHCOC_2H_5$, $–NHCOCF_3$, $–NHCOCH_2CF_3$, $–NHSO_2CH_3$, $–NHSO_2C_2H_5$, $–NHSO_2CHF_2$, $–NHSO_2CF_3$, arba $–NHSO_2CH_2CF_3$;
R^4 yra $–NR^6R^7$;
R^6 ir R^7 nepriklausomai vienas nuo kito yra –H, $–CH_3$, $–CH_2CH_2CH_3$, $–CH(CH_3)_2$, $–CH_2CH_2CH_2CH_3$, $–CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$, $–CH_2CH(CH_3)_2$, $–C(CH_3)_3$, $–CH_2CH=CH_2$, $–CH_2CH=CH(CH_3)$, $–CH_2CH=C(CH_3)_2$, $–CH_2CH=CHCH_2CH_3$, –ciklo–C_3H_5, –ciklo–C_4H_7, –ciklo–C_5H_9, –ciklo–C_6H_{11}, $–CH_2$–ciklo–C_3H_5, $–CH_2$–ciklo–C_4H_7, $–CH_2$–ciklo–C_5H_9, $–CH_2$–ciklo–C_6H_{11}, –Ph, $–CH_2$–Ph, $–CH_2OCH_3$, $–CH_2OCH_2CH_3$, $–CH_2CH_2OCH_3$, $–CH_2CH_2OCH_2CH_3$, $–CH_2CH_2NHCH_3$, arba $–CH_2CH_2N(CH_3)_2$, arba $–NR^6R^7$ yra $–(C_2H_5)_2$,



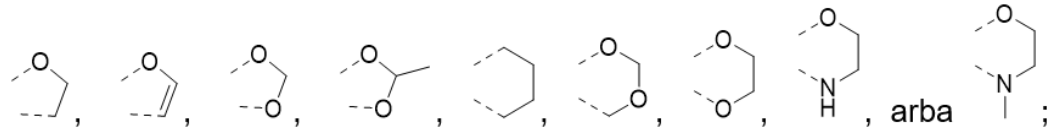
R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, ir R^{14} nepriklausomai vienas nuo kito yra–H, –F, –Cl, –Br, –I, –OH, –CN, $–NO_2$, $–CH_3$, $–C_2H_5$, $–C_3H_7$, $–CH(CH_3)_2$, $–C_4H_9$, $–CH_2–CH(CH_3)_2$, $–CH(CH_3)–C_2H_5$, $–C(CH_3)_3$, –ciklo–C_3H_5, $–CH_2–$ciklo–C_3H_5, $–CH_2OH$, $–CH_2F$, $–CHF_2$, $–CF_3$, $–CH_2Cl$, $–CH_2Br$, $–CH_2I$, $–CH_2–CH_2F$, $–CH_2–CHF_2$, $–CH_2–CF_3$, $–CH_2–CH_2Cl$, $–CH_2–CH_2Br$, $–CH_2–CH_2I$, $–OCH_3$, $–OC_2H_5$, $–OC_3H_7$, $–OCH(CH_3)_2$, $–OC(CH_3)_3$, $–OC_4H_9$, $–OCHF_2$, $–OCF_3$, $–OCH_2CF_3$, $–OC_2F_5$, $–OCH_2OCH_3$, –O–ciklo–C_3H_5, $–OCH_2–$ciklo–C_3H_5, $–O–C_2H_4–$ciklo–C_3H_5, –CHO, $–COCH_3$, $–COCF_3$, $–COC_2H_5$, $–COC_3H_7$, $–COCH(CH_3)_2$, $–COC(CH_3)_3$, –COOH, $–COOCH_3$, $–COOC_2H_5$, $–COOC_3H_7$, $–COOCH(CH_3)_2$, $–COOC(CH_3)_3$, $–OOC–CH_3$, $–OOC–CF_3$, $–OOC–C_2H_5$, $–OOC–C_3H_7$, $–OOC–CH(CH_3)_2$, $–OOC–C(CH_3)_3$, $–NH_2$, $–NHCH_3$, $–NHC_2H_5$, $–NHC_3H_7$, $–NHCH(CH_3)_2$, $–NHC(CH_3)_3$, $–N(CH_3)_2$, $–N(C_2H_5)_2$, $–N(C_3H_7)_2$, $–N[CH(CH_3)_2]_2$, $–N[C(CH_3)_3]_2$, $–NHCOCH_3$, $–NHCOCF_3$, $–NHCOC_2H_5$, $–NHCOC_3H_7$, $–NHCOCH(CH_3)_2$, $–NHCOC(CH_3)_3$, $–CONH_2$, $–CONHCH_3$, $–CONHC_2H_5$, $–CONHC_3H_7$, $–CONHCH(CH_3)_2$, –CONH–ciklo–C_3H_5, $–CONHC(CH_3)_3$, $–CON(CH_3)_2$, $–CON(C_2H_5)_2$, $–CON(C_3H_7)_2$, $–CON[CH(CH_3)_2]_2$, $–CON[C(CH_3)_3]_2$, $–SO_2NH_2$, $–SO_2NHCH_3$, $–SO_2NHC_2H_5$, $–SO_2NHC_3H_7$, $–SO_2NHCH(CH_3)_2$, $–SO_2NH–$ciklo–C_3H_5, $–SO_2NHC(CH_3)_3$, $–SO_2N(CH_3)_2$, $–SO_2N(C_2H_5)_2$, $–SO_2N(C_3H_7)_2$, $–SO_2N[CH(CH_3)_2]_2$, $–SO_2N[C(CH_3)_3]_2$, $–NHSO_2CH_3$, $–NHSO_2CF_3$, $–NHSO_2C_2H_5$, $–NHSO_2C_3H_7$, $–NHSO_2CH(CH_3)_2$, $–NHSO_2C(CH_3)_3$, $–CH=CH_2$, $–CH_2–CH=CH_2$, $–C(CH_3)=CH_2$, $–CH=CH–CH_3$, –C≡CH, –C≡C–CH_3, $–CH_2–$C≡CH, –Ph, –O–Ph, $–O–CH_2–$Ph,



arba R^8 ir R^9 arba R^9 ir R^{10} gali kartu suformuoti vieną iš sekančių penkianarių arba šešianarių žiedų:



arba R^{12} ir R^{13} arba R^{13} ir R^{14} gali kartu suformuoti vieną iš sekančių penkianarių arba šešianarių žiedų:

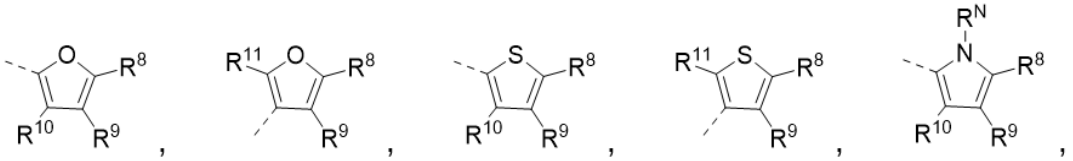


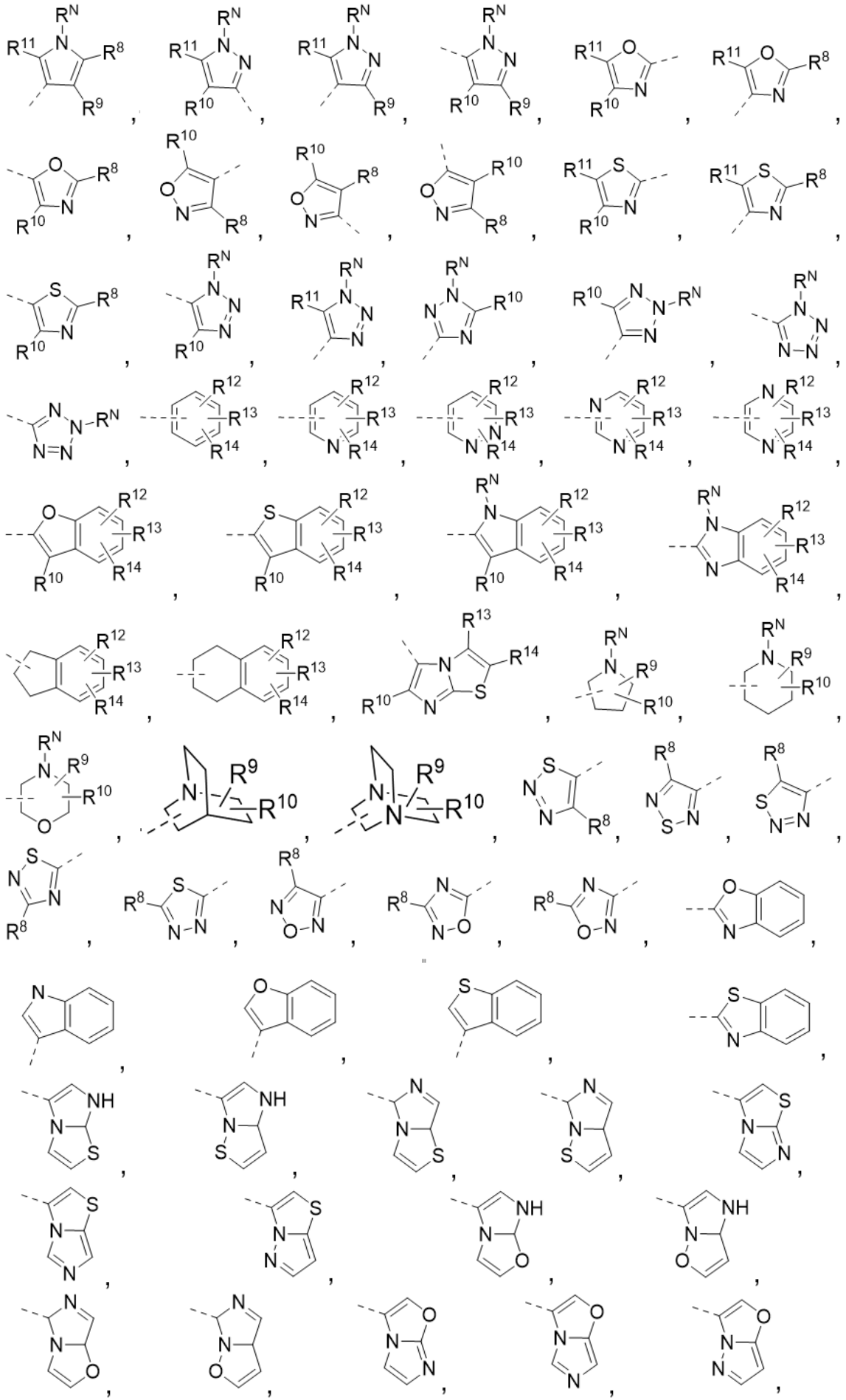
R^N yra –H, $–CH_3$, $–C_2H_5$, $–C_3H_7$, $–CH(CH_3)_2$, $–C_4H_9$, $–CH_2–CH(CH_3)_2$, $–CH(CH_3)–C_2H_5$, $–C(CH_3)_3$, –ciklo–C_3H_5, –ciklo–C_4H_7, –ciklo–C_5H_9, $–CH_2–$ciklo–C_3H_5, $–CH_2–$ciklo–C_4H_7, $–CH_2–$ciklo–C_5H_9, $–CH_2F$, $–CHF_2$, $–CF_3$, $–CH_2Cl$, $–CH_2Br$, $–CH_2I$, $–CH_2–CH_2F$, $–CH_2–CHF_2$, $–CH_2–CF_3$, $–CH_2–CH_2Cl$, $–CH_2–CH_2Br$, $–CH_2–CH_2I$, $–CH_2–CH=CH_2$, $–CH_2–$C≡CH, –CHO, $–COCH_3$, $–COC_2H_5$, $–COC_3H_7$, $–COCH(CH_3)_2$, $–COC(CH_3)_3$, –CO–ciklo–C_3H_5, –CO–ciklo–C_4H_7, –CO–ciklo–C_5H_9, $–COOCH_3$, $–COOC_2H_5$, $–COOC_3H_7$, $–COOCH(CH_3)_2$, $–COOC(CH_3)_3$, $–COOCH_2Ph$, $–SO_2CH_3$, $–SO_2CF_3$, $–SO_2C_2H_5$, $–SO_2C_3H_7$, $–SO_2CH(CH_3)_2$, $–SO_2–$ciklo–C_3H_5, arba $–SO_2C(CH_3)_3$;

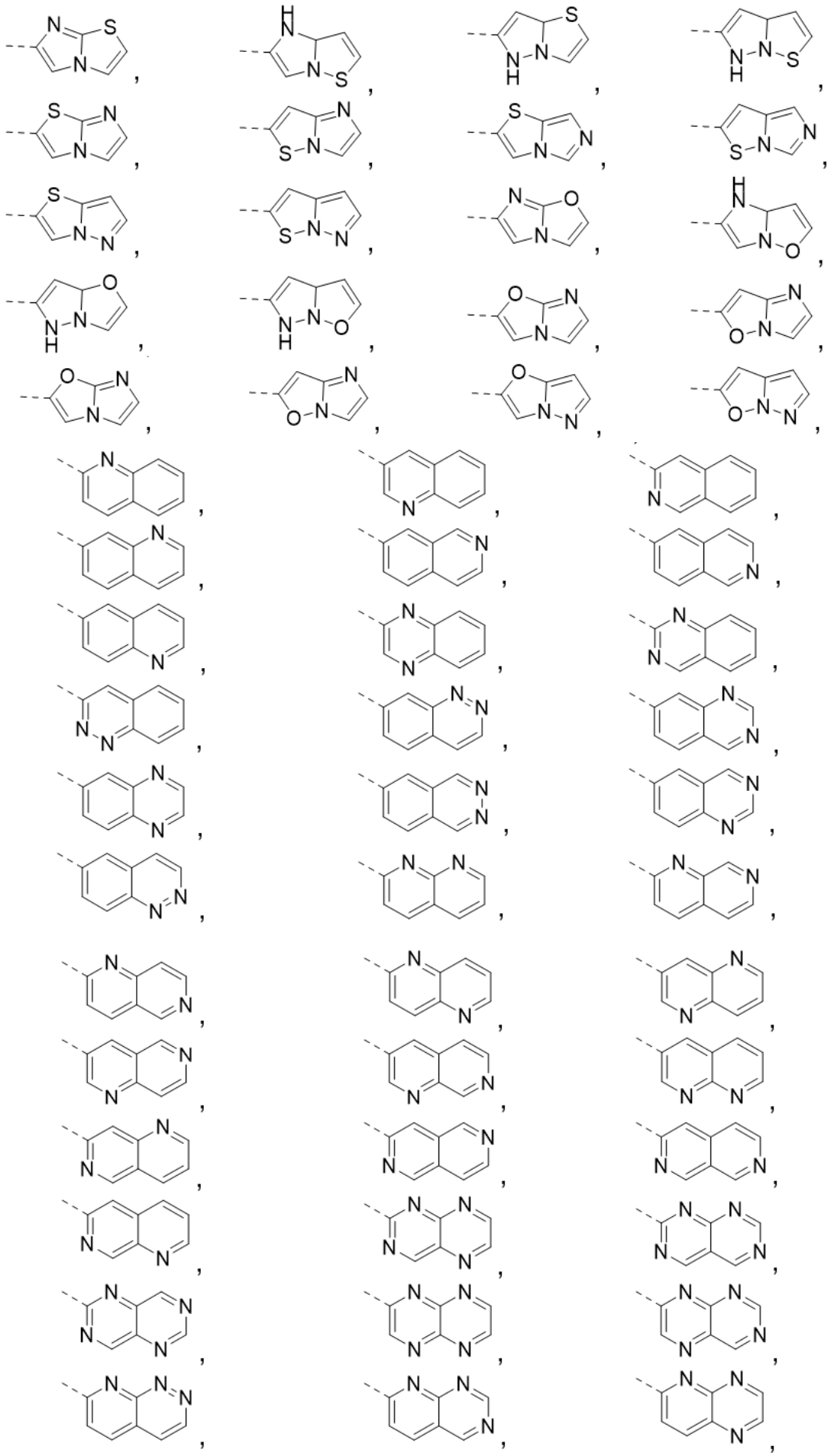
R^{N1} yra –H, $–CH_3$, arba $–CH_2CH_3$;

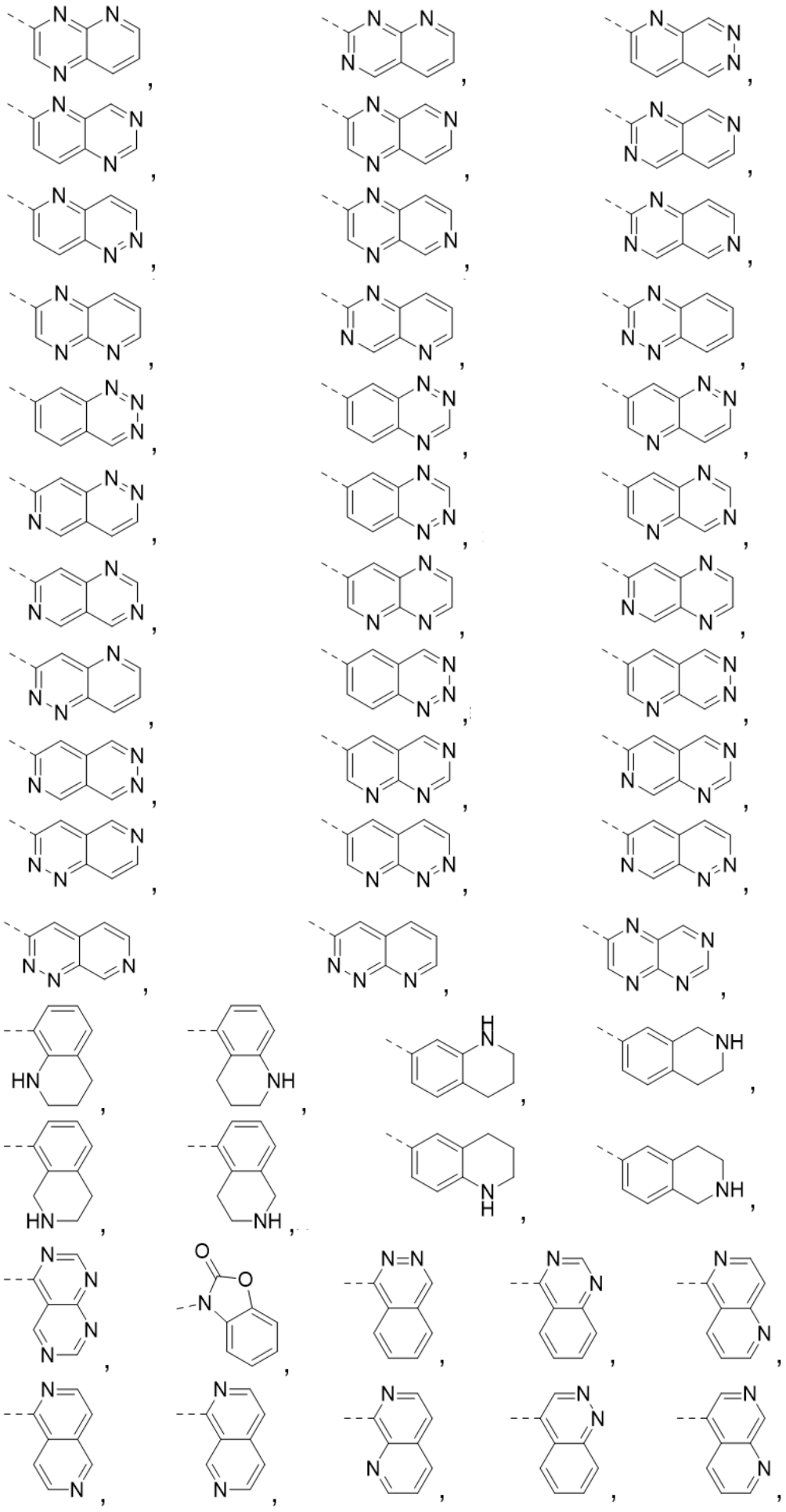
arba diastereomeras, enantiomeras, diastereomerų mišinys, enantiomerų mišinys, racematas, solvatas, hidratas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska.

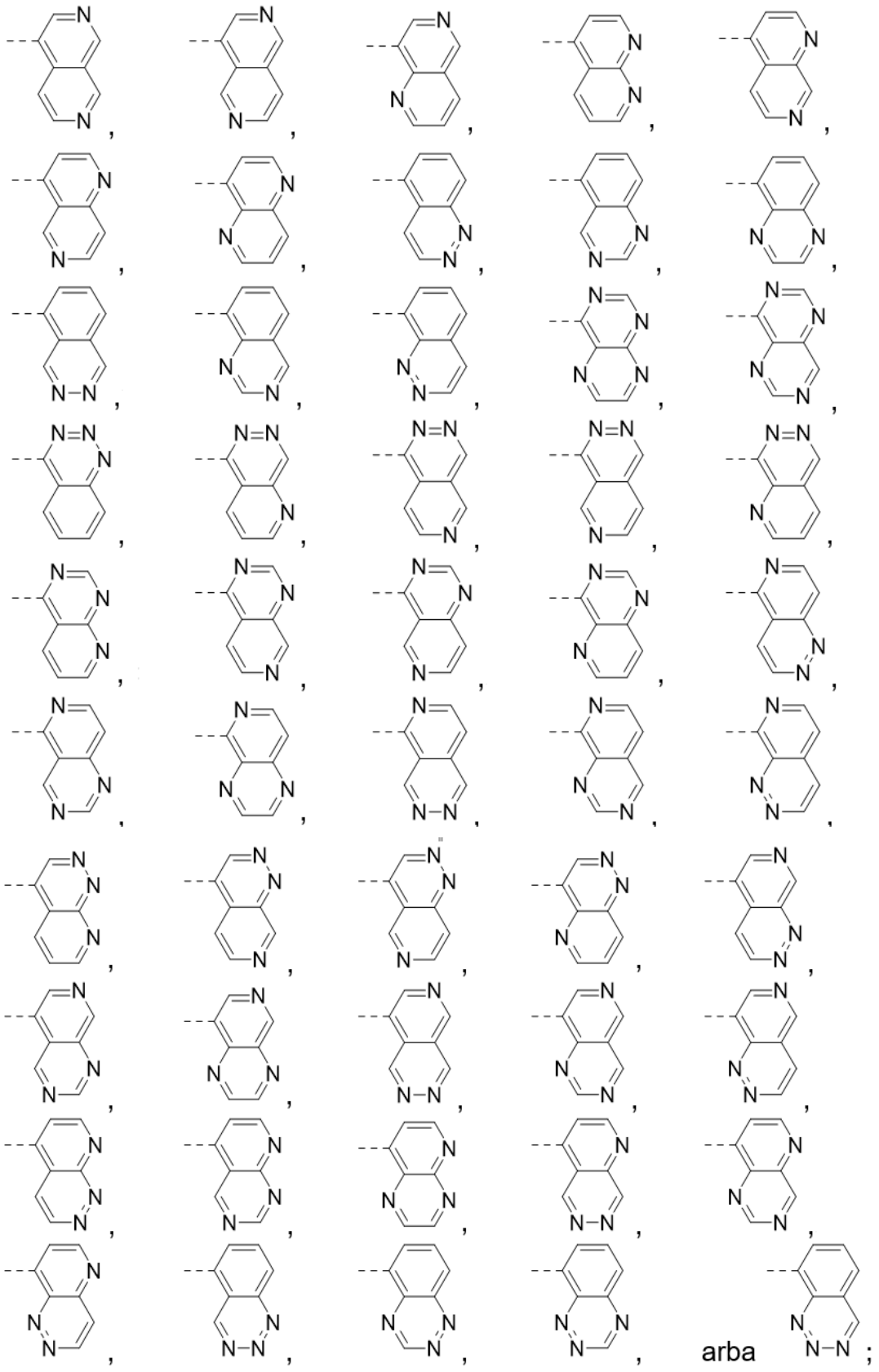
2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra





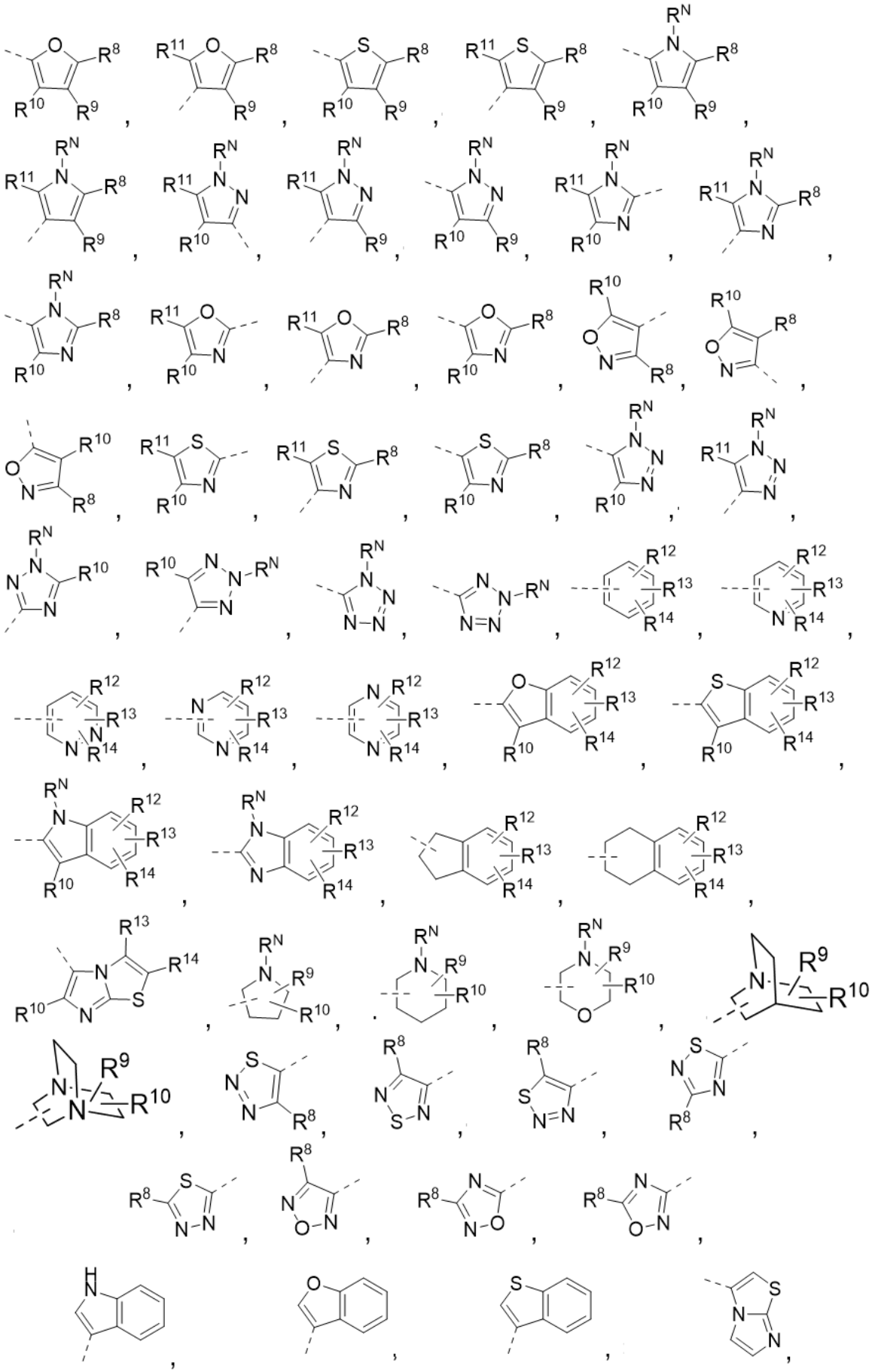


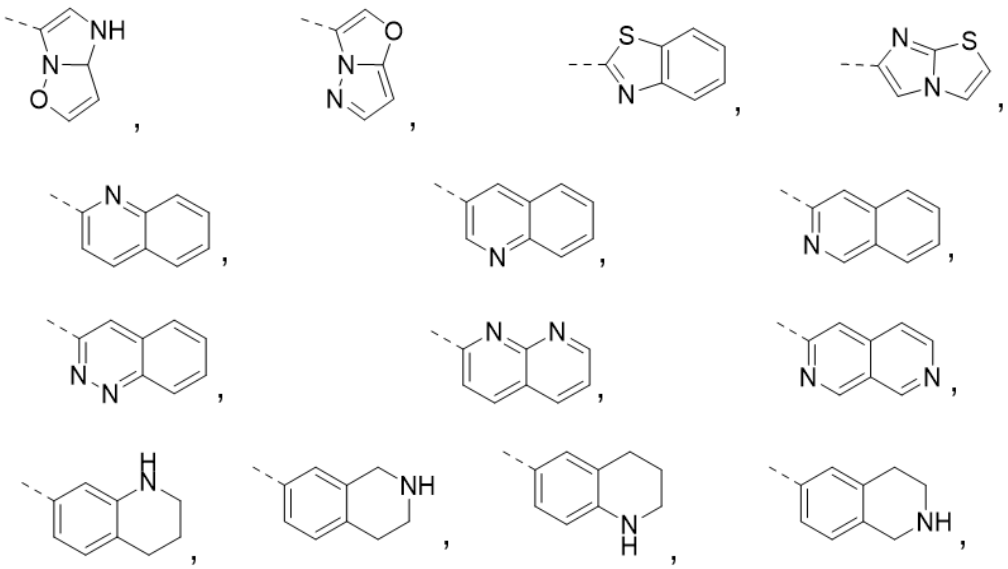




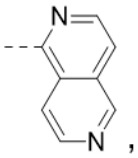
kur nepakeistos biciklinės liekanos gali būti pakeistos nuo 1 iki 5 pakaitų R^9 – R^{14} ir R^N; ir geriau nuo 1 iki 3 pakaitų R^{11} – R^{13} ir pakaitai R^9 – R^{14} ir R^N turi tokias reikšmes, kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra



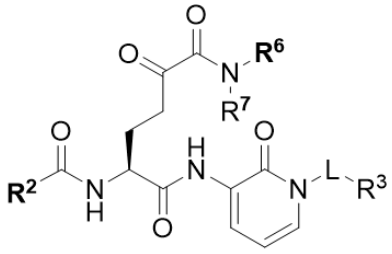


arba



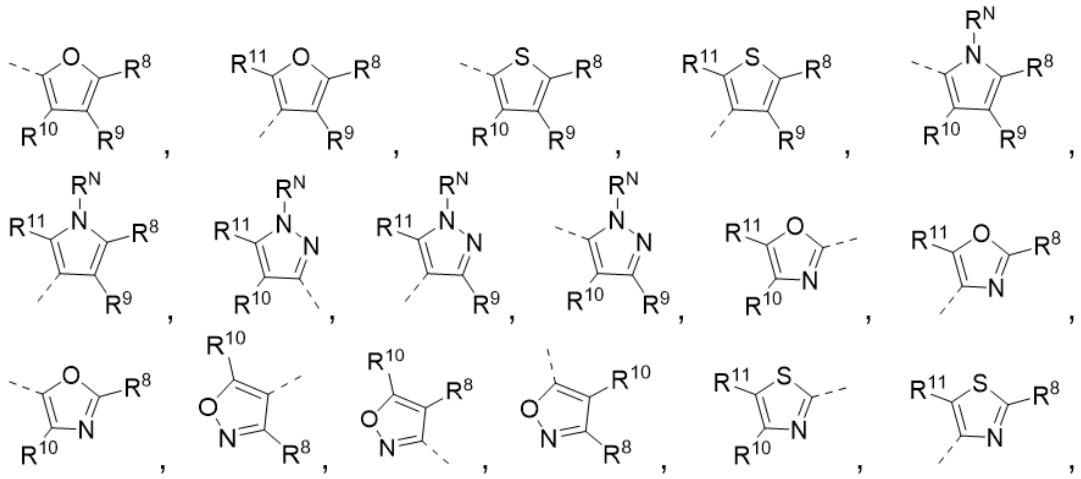
kur nepakeistos biciklinės liekanos gali būti pakeistos nuo 1 iki 5 pakaitų R^9 – R^{14} ir R^N; ir geriau nuo 1 iki 3 pakaitų R^{11} – R^{13} ir pakaitai R^9 – R^{14} ir R^N turi tokias reikšmes, kaip apibrėžta 1 punkte.

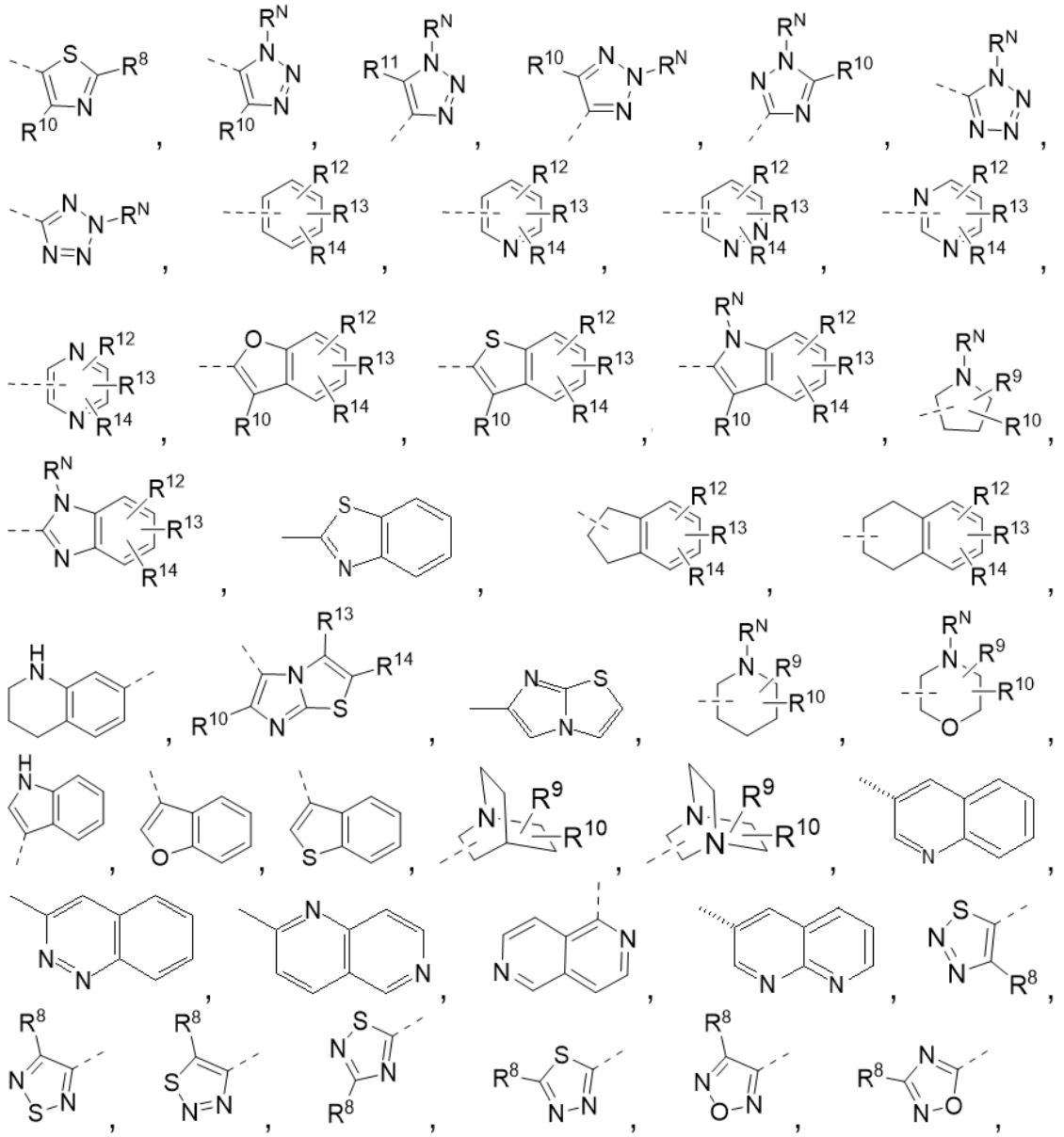
4. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi formulę (Ib)



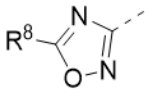
(Ib)

kur
L yra $–L^1–$ arba $–L^1–L^2–$; pageidautina $–L^1–L^2–$;
L^1 yra $–CH_2–$, $–CH_2CH_2–$, $–CH_2CH_2CH_2–$, $–CH_2CO–$, arba $–CH_2CH_2CO–$;
L^2 yra jungtis, $–NR^{N1}–$, $–NR^{N1}CH_2–$, $–NR^{N1}CH_2CH_2–$, arba $–NR^{N1}CH(CH_3)–$;
R^2 yra





arba



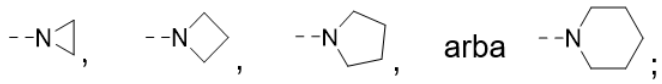
;

R^3 yra biciklo[1.1.1]pentilas, biciklo[2.1.1]heksilas, biciklo[2.2.1]heptilas, biciklo[3.1.1]heptilas, biciklo[2.2.2]oktilas, biciklo[3.2.1]oktilas, biciklo[3.2.2]nonilas, biciklo[3.3.2]decilas, biciklo[3.3.3]undecilas, 4–homoizotvistilas, adamantilas, diamantilas, heksametilentetraminilas, ir aukščiau minėtos liekanos pasirinktinai turi vieną ar daugiau dvigubų C=C jungčių ir (arba) yra pakeistos viena ar daugiau R^a, R^b, R^c, R^d, ir R^e;

R^a, R^b, R^c, R^d, ir R^e nepriklausomai viena nuo kitos yra –H, –F, –Cl, –Br, –CN, –OH, $–CH_3$, $–CH_2CH_3$, $–CH_2CH_2CH_3$, $–CH(CH_3)_2$, $–CHF_2$, $–CF_3$, $–CH_2CF_3$, $–COCH_3$, $–COCH_2CH_3$, $–CO_2H$, $–CO_2CH_3$, $–CO_2C_2H_5$, $–CONH_2$, $–CONHCH_3$, $–CON(CH_3)_2$, $–CONHC_2H_5$, $–CH_2CO_2H$, $–CH_2CO_2CH_3$, $–CH_2CO_2C_2H_5$, $–CH_2CONH_2$, $–CH_2CONHCH_3$, $–CH_2CON(CH_3)_2$, $–CH_2CONHC_2H_5$, $–NHCOCH_3$, $–NHCOC_2H_5$, $–NHCOCF_3$, $–NHCOCH_2CF_3$, $–NHSO_2CH_3$, $–NHSO_2C_2H_5$, $–NHSO_2CHF_2$, $–NHSO_2CF_3$, arba $–NHSO_2CH_2CF_3$;

R^4 yra $–NR^6R^7$;

R^6 ir R^7 nepriklausomai viena nuo kitos yra –H, $–CH_3$, $–CH_2CH_2CH_3$, $–CH(CH_3)_2$, $–CH_2CH_2CH_2CH_3$, $–CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$, $–CH_2CH(CH_3)_2$, $–C(CH_3)_3$, $–CH_2CH=CH_2$, $–CH_2CH=CH(CH_3)$, $–CH_2CH=C(CH_3)_2$, $–CH_2CH=CHCH_2CH_3$, –ciklo–C_3H_5, –ciklo–C_4H_7, –ciklo–C_5H_9, –ciklo–C_6H_{11}, $–CH_2$–ciklo–C_3H_5, $–CH_2$–ciklo–C_4H_7, $–CH_2$–ciklo–C_5H_9, $–CH_2$–ciklo–C_6H_{11}, –Ph, $–CH_2$–Ph, $–CH_2OCH_3$, $–CH_2OCH_2CH_3$, $–CH_2CH_2OCH_3$, $–CH_2CH_2OCH_2CH_3$, $–CH_2CH_2NHCH_3$, $–CH_2CH_2N(CH_3)_2$, arba $–NR^6R^7$ yra $–N(C_2H_5)_2$,

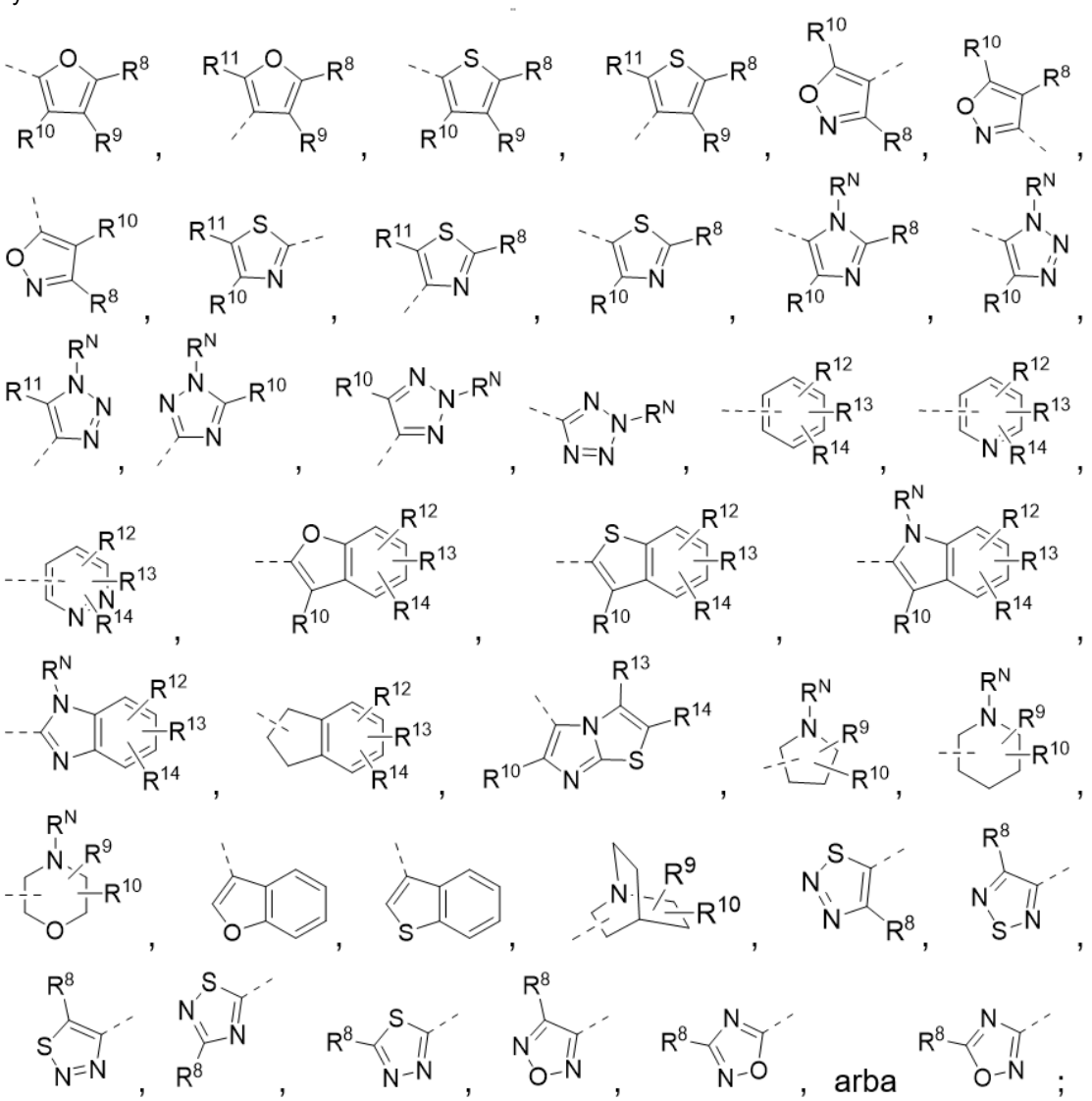


R^N yra –H, –CH_3, –C_2H_5, –C_3H_7, –$CH(CH_3)_2$, –C_4H_9, –CH_2–$CH(CH_3)_2$, –$CH(CH_3)$–C_2H_5, –$C(CH_3)_3$, –ciklo–C_3H_5, –ciklo–C_4H_7, –ciklo–C_5H_9, –CH_2–ciklo–C_3H_5, –CH_2F, –CHF_2, –CF_3, –CH_2Cl, –CH_2Br, –CH_2I, –CH_2–CH_2F, –CH_2–CHF_2, –CH_2–CF_3, –CH_2–CH_2Cl, –CH_2–CH_2Br, –CH_2–CH_2I, –CH_2–CH=CH_2, –CH_2–C≡CH, –CHO, –$COCH_3$, –COC_2H_5, –COC_3H_7, –$COCH(CH_3)_2$, –$COC(CH_3)_3$, –$COOCH_3$, –$COOC_2H_5$, –$COOC_3H_7$,

–$COOCH(CH_3)_2$, –$COOC(CH_3)_3$, –$COOCH_2Ph$, –SO_2CH_3, –SO_2CF_3, –$SO_2C_2H_5$, –$SO_2C_3H_7$, –$SO_2CH(CH_3)_2$, arba –$SO_2C(CH_3)_3$;
R^{N1} yra –H, –CH_3, arba –CH_2CH_3;
ir R^8 – R^{14} turi tokias reikšmes, kaip apibrėžta formulėje (I);
arba diastereomeras, enantiomeras, diastereomerų mišinys, enantiomerų mišinys, racematas, solvatas, hidratas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

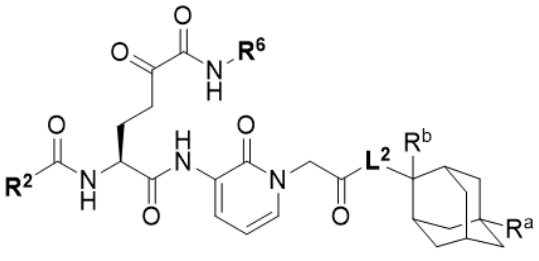
5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 – 4 punktų, kur
L^1 yra –CH_2–, arba –CH_2CO–;
L^2 yra jungtis, –NR^{N1}–, –$NR^{N1}CH_2$–, arba –$NR^{N1}CH(CH_3)$–;
R^3 yra biciklo[1.1.1]pentilas, biciklo[2.1.1]heksilas, biciklo[2.2.1]heptilas, biciklo[3.1.1]heptilas, biciklo[2.2.2]oktilas, 4–homoizotvistilas, adamantilas, arba diamantilas, ir aukščiau minėtos liekanos pasirinktinai turi vieną ar daugiau dvigubų C=C jungčių ir (arba) yra pakeistos viena ar daugiau iš R^a, R^b, R^c, R^d, ir R^e;
ir R^a, R^b, R^c, R^d, R^e ir R^{N1} turi tas pačias reikšmes, kaip apibrėžta 1 punkte.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1–5 punktų, kur
R^2 yra

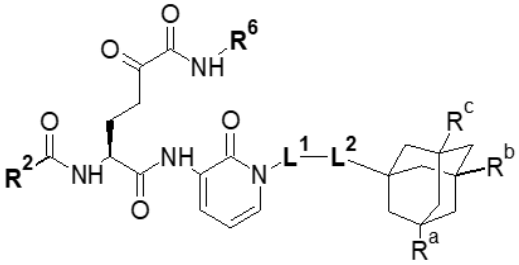


ir R^8 – R^{14} ir R^N turi reikšmes, kaip apibrėžta punkte 1 arba 2.

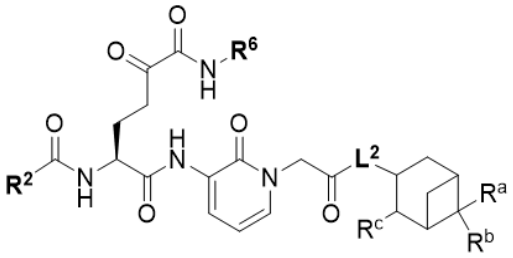
7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 – 6 punktų, kur junginys turi bet kurią vieną iš (IV–a) – (IV–o) ir (V–a) – (V–d) formulę:



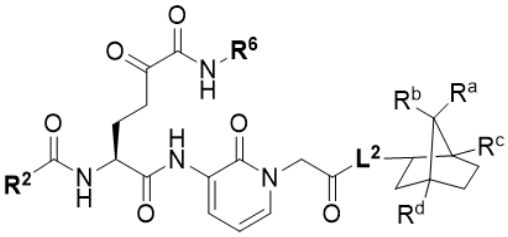
(IV–a)



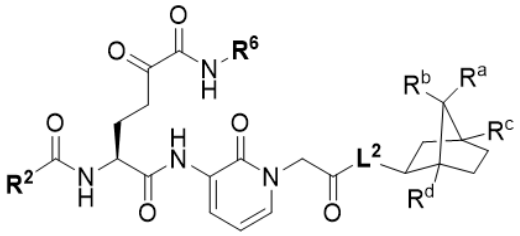
(IV–b)



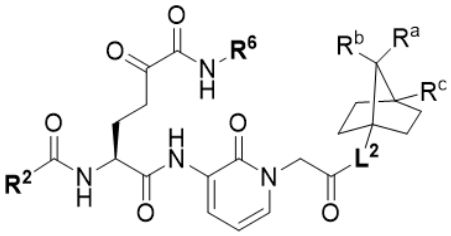
(IV–c)



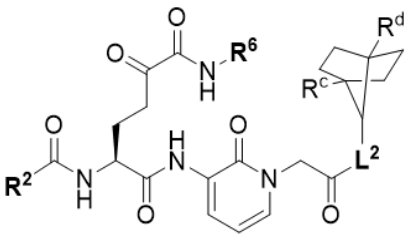
(IV–d)



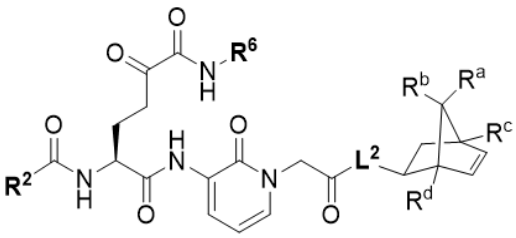
(IV–e)



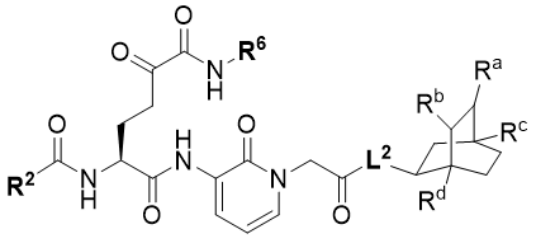
(IV–f)



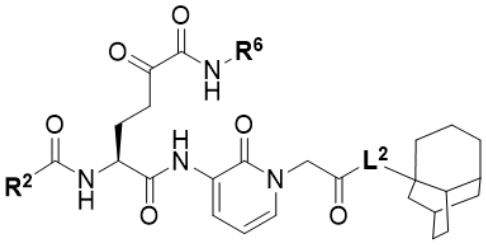
(IV–g)



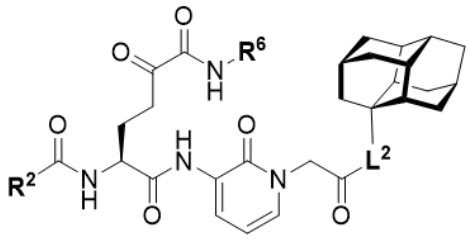
(IV–h)



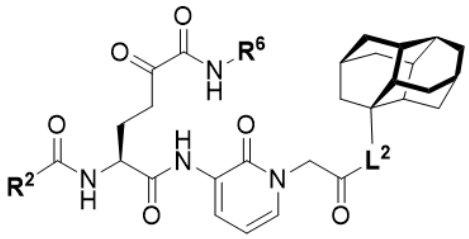
(IV–i)



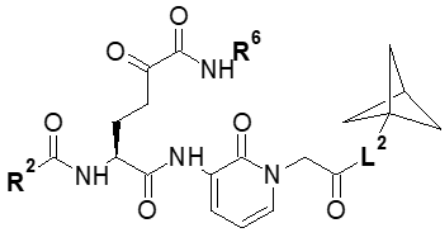
(IV–j)



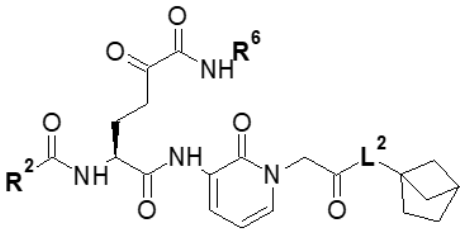
(IV–k)



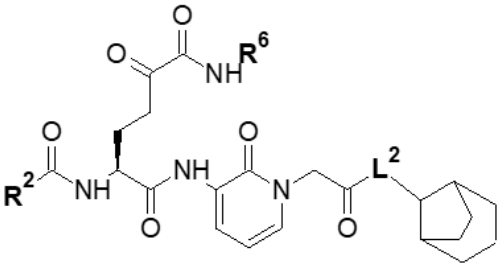
(IV–l)



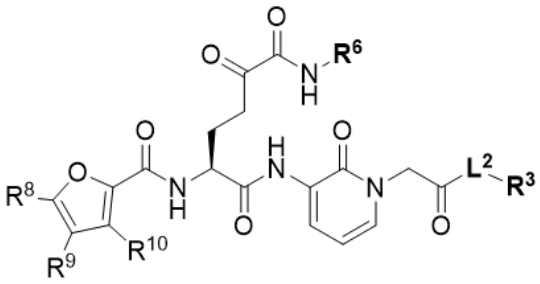
(IV–m)



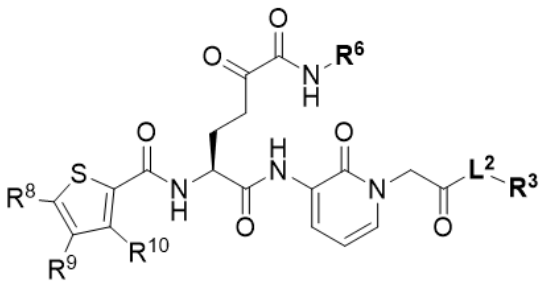
(IV–n)



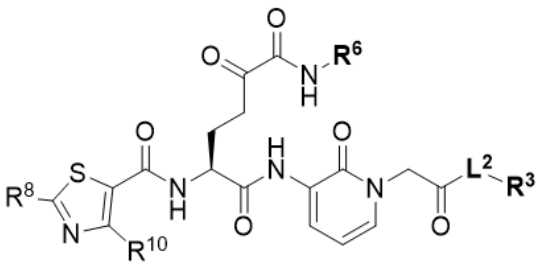
(IV–o)



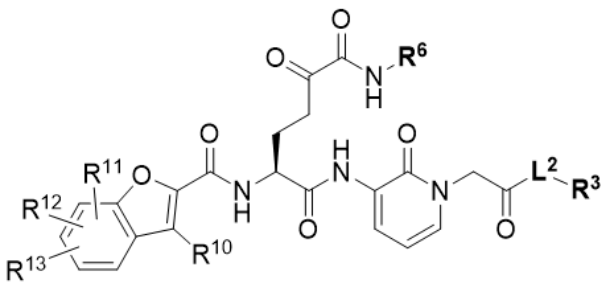
(V–a)



(V–b)



(V–c)

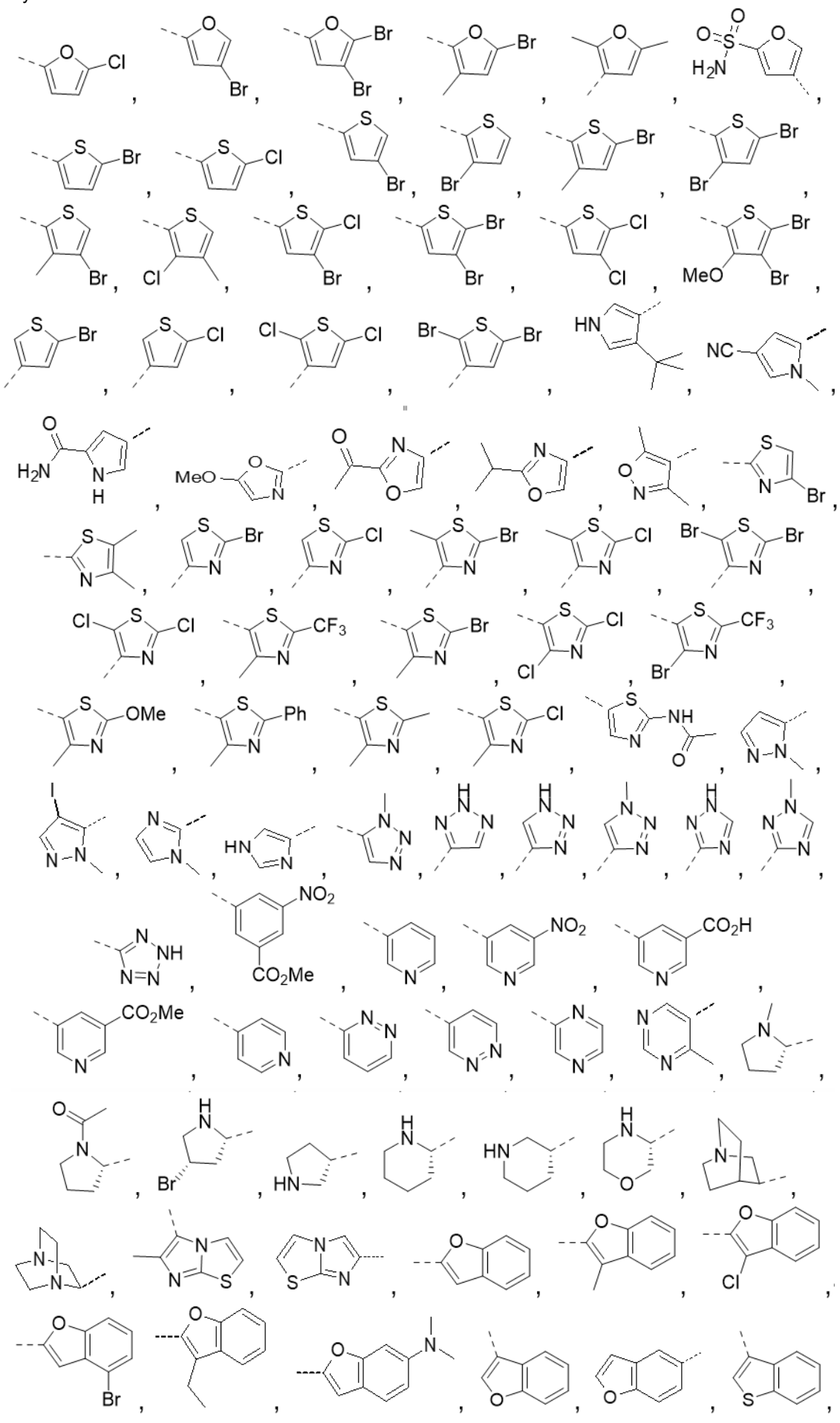


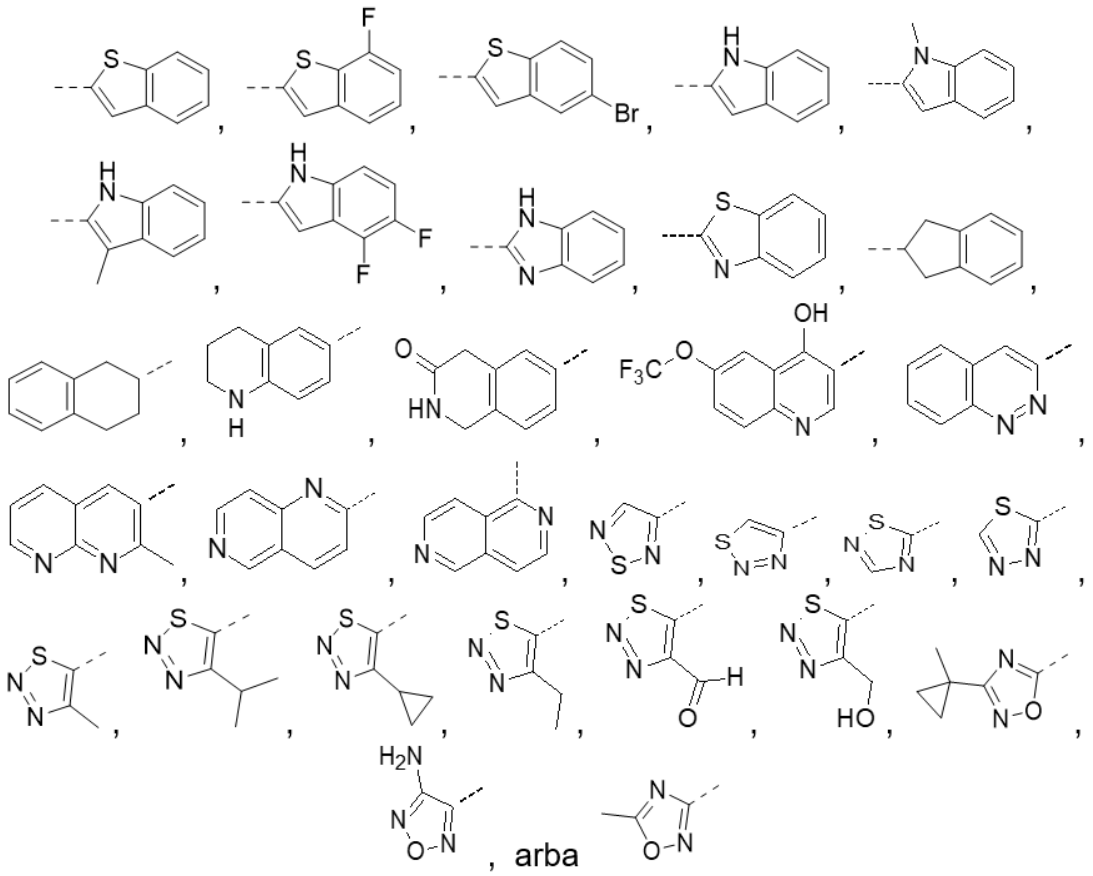
(V–d)

ir R^2, R^3, R^6, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^a, R^b, R^c, R^d ir L^2 turi tas pačias reikšmes, kaip apibrėžta 1 punkte.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 – 7 punktų, kur

R^2 yra





ir

R^6 yra –H, $–CH_3$, $–CH(CH_3)_2$, $–CH_2CH_2CH_3$, $–CH_2CH{=}CH_2$, $–CH_2CH_2CH_2CH_3$, $–CH_2CH(CH_3)_2$, $–C(CH_3)_3$, $–CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$, –ciklo–C_3H_5, –ciklo–C_5H_9, –ciklo–C_6H_{11} arba $–CH_2$–ciklo–C_3H_5.

9. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

Junginys	Pavadinimas
II–2:	(S)–2–(benzofuran–2–karboksiamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–3:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–4:	(S)–2–(3–chlorbenzofuran–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–5:	(S)–2–(4–brombenzofuran–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–6:	(S)–2–(4–brombenzofuran–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–7:	(S)–2–(benzo[b]tiofen–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–8:	(S)–2–(5–brombenzo[b]tiofen–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–9:	(S)–2–(1H–indol–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–10:	(S)–2–(4,5–difluor–1H–indol–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–11:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metil–1H–indol–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–12:	(S)–2–(1H–benzo[d]imidazol–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–13:	(S)–2–(2,3–dihidro–1H–inden–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–14:	(S)– –(2–brom–4–metiltiazol–5–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas

II–15:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(4–metil–2–(trifluormetil)tiazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–16:	(S)–2–(4–brom–2–(trifluormetil)tiazol–5–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–17:	(S)–2–(2,4–dichlortiazol–5–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–18:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(2–metoksi–4–metiltiazol–5–karboksamido)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–19:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(4–metil–2–feniltiazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–20:	(S)–2–(2,4–dimetiltiazol–5–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–21:	(S)–2–(5–brom–3–metiltiofen–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–22:	(S)–2–(3,5–dibromtiofen–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–23:	(S)–2–(5–bromtiofen–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–24:	(S)–2–(5–chlorotiofen–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–25:	(S)–2–(5–brom–3–metilfuran–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–26:	(S)–2–(5–chlorfuran–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–27:	(S)–2–(5–chlorotiofen–3–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–28:	(S)–2–(2,5–dichlortiofen–3–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–29:	(S)–2–(2,5–dibromtiofen–3–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–30:	(S)–2–(5–bromtiofen–3–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–31:	(S)–2–(2–chlor–5–metiltiazol–4–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–32:	(S)–2–(2,5–dichlortiazol–4–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–33:	(S)–2–(2,5–dibromtiazol–4–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–34:	(S)–2–(2–brom–5–metiltiazol–4–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–35:	(S)–2–(2–bromtiazol–4–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–36:	(S)–2–(2–chlortiazol–4–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–37:	(S)–2–(2,5–dimetilfuran–3–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–38:	(S)–2–(4,5–dimetiltiazol–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–39:	(S)–2–(4–bromtiazol–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–40:	(S)–2–(4–bromtiofen–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–41:	(S)–2–(4–brom–3–metiltiofen–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–42:	(S)–2–(3–bromtiofen–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–43:	(S)–2–(3–chlor–4–metiltiofen–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–44:	(S)–2–(4–brom–5–chlorotiofen–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–45:	(S)–2–(4,5–dibromtiofen–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas

II–46:	(S)–2–(4,5–dibrom–3–metoksitiofen–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–47:	(S)–2–(4–bromfuran–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–48:	(S)–2–(4,5–dibromfuran–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–49:	(S)–2–(4,5–dichlortiofen–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–50:	(S)–2–((S)–1–acetilpirolidin–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–51:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(1–metil–1H–1,2,3–triazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–52:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–(2H–tetrazol–5–karboksamido)heksandiamidas
II–53:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–(pirazin–2–karboksamido)heksandiamidas
II–54:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–((S)–1–metilpirolidin–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–55:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–((S)–pirolidin–3–karboksamido)heksandiamidas
II–56:	(S)–2–((2S,4S)–4–brompirolidin–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–58:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–((S)–piperidin–2–karboksamido)heksandiamidas
II–59:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–((R)–piperidin–3–karboksamido)heksandiamidas
II–60:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–((R)–morfolin–3–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–61:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–(chinuklidin–3–karboksamido)heksandiamidas
II–62:	(S)–metil 3–(1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–ilamino)–6–(metilamino)–1,5,6–trioksoheksan–2–ilkarbamoil)–5–nitrobenzoatas
II–63:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(5–nitronikotinamido)–5–oksoheksandiamidas
II–64:	(S)–5–(1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–ilamino)–6–(metilamino)–1,5,6–trioksoheksan–2–ilkarbamoil)nikotino rūgštis
II–65:	(S)–metil 5–(1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–ilamino)–6–(metilamino)–1,5,6–trioksoheksan–2–ilkarbamoil)nikotinatas
II–66:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(6–metilimidazo[2,1–b]tiazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–67:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantil(metil)amino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–68:	(S)–N1–(1–(2–(5–hidroksiadamantan–2–amino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–69:	(S)–N1–(1–(2–(5–fluoradamantan–2–amino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–70:	(S)–N1–(1–(2–(5–chloradamantan–2–amino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–71:	(S)–N1–(1–(2–(5–bromadamantan–2–amino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–72:	(S)–N1–(1–(2–(5–metiladamantan–2–amino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–73:	(S)–N1–(1–(2–(2–karbonitriladamantan–2–amino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–74:	(S)–N1–(1–(2–(2–metiladamantan–2–karboksilat–2–amino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–87:	(S)–N1–(1–(2–(1–adamantilmetilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–88:	(S)–N1–(1–(2–(1–(1–adamantil)etanamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–90:	(S)–N1–(1–(2–((1R,2S,4S)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas

II–92:	(S)–N1–metil–5–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–2–okso–N6–(2–okso–1–(2–okso–2–((1S,2S,4R)–1,7,7–trimetilbiciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)etil)–1,2–dihidropiridin–3–il)heksandiamidas
II–94:	(S)–N1–(1–(2–((1R,2R,4S)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–95:	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[2.2.1]heptan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–96:	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[2.2.1]heptan–7–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–97:	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[2.2.1]hept–5–en–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–98:	(2S)–N1–(1–(2–(biciklo[2.2.2]oktan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–99:	(S)–N1–metil–5–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–2–okso–N6–(2–okso–1–(2–okso–2–((1R,2R,4R)–1,7,7–trimetilbiciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)etil)–1,2–dihidropiridin–3–il)heksandiamidas
II–100:	(S)–N1–metil–5–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–2–okso–N6–(2–okso–1–(2–okso–2–((1R,2R,3R,5S))–2,6,6–trimetilbiciklo[3.1.1]heptan–3–ilamino)etil)–1,2–dihidropiridin–3–il)heksandiamidas
II–101:	(S)–N1–metil–5–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–2–okso–N6–(2–okso–1–(2–okso–2–((1S,2S,3S,5R))–2,6,6–trimetilbiciklo[3.1.1]heptan–3–ilamino)etil)–1,2–dihidropiridin–3–il)heksandiamidas
II–103:	(S)–N1–(1–(2–(4–homoizotvistan–3–amino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–104:	(S)–N1–(1–(2–(diamantan–1–amino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–105:	(S)–N1–(1–(2–(diamantan–4–amino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–107:	(S)–N1–(1–(1–adamantilmetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–108:	(2S)–N1–(1–((3–hidroksi–1–adamantil)metil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–109:	(2S)–N1–(1–((3–brom–1–adamantil)metil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–110:	(S)–N1–(1–(2–adamantilmetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–111:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(nikotinamido)–5–oksoheksandiamidas
II–112:	(S)–2–(izonikotinamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–113:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–(piridazin–4–karboksamido)heksandiamidas
II–114:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–(piridazin–3–karboksamido)heksandiamidas
II–115:	(S)–N1–ciklopropil–N6–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–5–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–2–oksoheksandiamidas
II–116:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–okso–N6–pentilheksandiamidas
II–117:	(S)–N1–alil–N6–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–5–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–2–oksoheksandiamidas
II–118:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–119:	(S)–N1–alil–5–(benzofuran–2–karboksamido)–N6–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–oksoheksandiamidas
II–120:	(S)–2–(benzofuran–2–karboksamido)–N6–izopropil–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–5–oksoheksandiamidas
II–121:	(S)–2–(benzofuran–2–karboksamido)–N6–ciklopropil–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–5–oksoheksandiamidas
II–122:	(S)–2–(benzofuran–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–5–okso–N6–fenilheksandiamidas
II–123:	(S)–2–(benzofuran–2–karboksamido)–N6–benzil–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–5–oksoheksandiamidas

II–124:	(S)–2–(benzofuran–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–5–oksoheksandiamidas
II–125:	(S)–2–(2,5–dichlortiofen–3–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–5–oksoheksandiamidas
II–126:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(4–metil–2–(trifluormetil)tiazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–127:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(1–metil–1H–1,2,3–triazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–128:	(2S)–N1–(1–(2–((1R,2R,4S)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(2,5–dichlortiofen–3–karboksamido)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–129:	(2S)–N1–(1–(2–((1R,2R,4S)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(4–metil–2–(trifluormetil)tiazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–130:	(2S)–N1–(1–(2–((1R,2R,4S)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(1–metil–1H–1,2,3–triazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–131:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–(2H–1,2,3–triazol–4–karboksamido)heksandiamidas
II–132:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoethil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–(1H–1,2,3–triazol–4–karboksamido)heksanediamidas
II–133:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(1–metil–1H–1,2,3–triazol–4–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–134:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–(1H–1,2,4–triazol–3–karboksamido)heksandiamidas
II–135:	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(1–metil–1H–1,2,4–triazol–3–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–136:	(S)–2–(benzofuran–3–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–137:	(S)–2–(benzo[b]tiofen–3–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–138	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(1–metil–1H–pirazol–3–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–139	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(1–metil–1H–pirazol–4–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–140	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(1–metil–1H–pirazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–141	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(4–metil–1,2,3–tiadiazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–142	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–(1,2,5–tiadiazol–3–karboksamido)heksandiamidas
II–143	(S)–2–(4–jodo–1–metil–1H–pirazol–5–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–144	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(1–metil–1H–pirazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–145	(S)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(4–metil–1,2,3–tiadiazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–146	(S)–2–(benzofuran–2–karboksamido)–N1–(1–(2–((1R,2R,4S)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–5–oksoheksandiamidas
II–147	(S)–N1–(1–(2–((1R,2R,4S)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–148	(S)–2–(benzofuran–2–karboksamido)–N1–(1–(2–((1S,2R,4R)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–5–oksoheksandiamidas
II–149	(S)–N1–(1–(2–((1S,2R,4R)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–150	(S)–2–(benzofuran–2–karboksamido)–5–okso–N1–(2–okso–1–(2–okso–2–((1R,2S,4R)–1,7,7–trimetilbiciklo)[2.2.1]heptan–2–ilamino)etil)–1,2–dihidropiridin–3–il)heksandiamidas
II–151	(S)–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–okso–N1–(2–okso–1–(2–okso–2–((1R,2S,4R)–1,7,7)–trimetilbiciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)etil)–1,2–dihidropiridin–3–il)heksandiamido
II–152	(S)–N1–(1–(2–((1R,2R,4S)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(4–metil–1,2,3–tiadiazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas

II–153	(S)–N1–(1–(2–((1R,2R,4S)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(1–metil–1H–pirazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–154	(S)–N1–(1–(2–((1S,2R,4R)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(4–metil–2–(trifluormetil)tiazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–155	(S)–N1–(1–(2–((1S,2R,4R)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(2,5–dichlortiofen–3–karboksamido)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–156	(S)–N1–(1–(2–((1S,2R,4R)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(4–metil–1,2,3–tiadiazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–157	(S)–N1–(1–(2–((1S,2R,4R)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(1–metil–1H–1,2,3–triazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–158	(S)–N1–(1–(2–((1S,2R,4R)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(1–metil–1H–pirazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–159	(S)–N1–metil–5–(4–metil–2–(trifluormetil)tiazol–5–karboksamido)–2–okso–N6–(2–okso–1–(2–okso–2–((1R,2S,4R)–1,7,7–trimetilbiciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)etil)–1,2–dihidropiridin–3–il)heksandiamidas
II–160	(S)–2–(2,5–dichlortiofen–3–karboksamido)–N6–metil–5–okso–N1–(2–okso–1–(2–okso–2–((1R,2S,4R)–1,7,7–trimetilbiciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)etil)–1,2–dihidropiridin–3–il)heksandiamidas
II–161	(S)–N1–metil–5–(4–metil–1,2,3–tiadiazol–5–karboksamido)–2–okso–N6–(2–okso–1–(2–okso–2–((1R,2S,4R)–1,7,7–trimetilbiciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)etil)–1,2–dihidropiridin–3–il)heksandiamidas
II–162	(S)–N1–metil–5–(1–metil–1H–1,2,3–triazol–5–karboksamido)–2–okso–N6–(2–okso–1–(2–okso–2–((1R,2S,4R)–1,7,7–trimetilbiciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)etil)–1,2–dihidropiridin–3–il)heksandiamidas
II–163	(S)–N1–metil–5–(1–metil–1H–pirazol–5–karboksamido)–2–okso–N6–(2–okso–1–(2–okso–2–((1R,2S,4R)–1,7,7–trimetilbiciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)etil)–1,2–dihidropiridin–3–il)heksandiamidas
II–164	(2S)–2–(4–tret–butil–1H–pirol–3–karboksamido)–N6–metil–N1–(1–(2–(1–adamantilamino)etil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–5–oksoheksandiamidas
II–165	(2S)–2–(4–ciano–1–metil–1H–pirol–2–karboksamido)–N6–metil–N1–(1–(3–(1–adamantilamino)propil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–5–oksoheksandiamidas
II–166	(S)–N1–(1–(3–(2–adamantilamino)–3–oksopropil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(5–metoksioksazol–2–karboksamido)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–167	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[1.1.1]pentan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–168	(S)–2–(2–acetiloksazol–4–karboksamido)–N1–(1–(2–(biciklo[1.1.1]pentan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–169	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[2.1.1]heksan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–metilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–170	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[2.1.1]heksan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(2–izopropiloksazol–5–karboksamido)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–171	(2S)–2–(benzofuran–2–karboksamido)–N1–(1–(2–(biciklo[3.2.1]oktan–8–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridinas–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–172	(2S)–N1–(1–(2–(biciklo[3.2.1]oktan–8–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(3,5–dimetilizoksazol–4–karboksamido)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–173	(S)–N1–(1–(2–(5–karboksi–2–aminoadamantan)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(4–metilpirimidin–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–174	(2S)–N1–(1–(2–(4–aminoadamantan–N,N–dimetil–1–karboksamidas)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–(1,2,3,4–tetrahidronaftalen–2–karboksamido)heksandiamidas
II–175	(S)–2–((S)–1,4–diazabiciklo[2.2.2]oktan–2–karboksamido)–N6–tret–butil–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–)oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–5–oksoheksandiamidas
II–176	(S)–N1–tret–butil–5–(1H–indol–3–karboksamido)–N6–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridinas–3–il)–2–oksoheksandiamidas
II–177	(S)–N1–tret–butil–N6–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–5–(6–metilimidazo[2,1–b]tiazol–3–karboksamido)–2–oksoheksandiamidas
II–178	(S)–2–(benzo[d]tiazol–2–karboksamido)–N1–(1–(2–((1S,2R,4R)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–ciklopentil–5–oksoheksandiamidas

II–179	(S)–N1–(1–(2–((1S,2R,4R)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–ciklopentil–2–(imidazo[2,1–b]tiazol–6–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–180	(S)–N1–(1–(2–((1S,2R,4R)–biciklo[2.2.1]heptan–2–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–ciklopentil–2–(4–hidroksi–6–(trifluormetoksi)chinolin–3–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–181	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[1.1.1]pentan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(cinolinas–3–karboksamido)–N6–cikloheksil–5–oksoheksandiamidas
II–182	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[1.1.1]pentan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–cikloheksil–2–(3–etilbenzofuran–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–183	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[1.1.1]pentan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–cikloheksil–2–(1–etil–1H–indol–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–184	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[1.1.1]pentan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–cikloheksil–2–(2–metil–1,8–naftiridin–3–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–185	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[2.1.1]heksan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–(1,2,3,4–tetrahidrochinolin–6–karboksamido)heksandiamidas
II–186	(S)–N1–(1–(2–(2–karboksi–2–amino–5–(trifluormetil)adamantan)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–(3–okso–1,2,3,4–tetrahidroizochinolin–6–karboksamido)heksandiamidas
II–187	(S)–N1–(1–(2–(5–etiladamantan–2–amino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(1,6–naftiridin–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–188	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[2.1.1]heksan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(2,6–naftiridin–1–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–189	(S)–2–(4–amino–1,2,5–oksadiazol–3–karboksamido)–N1–(1–(2–(biciklo[1.1.1]pentan–1–ilamino)–2–oksoetilas)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–190	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[1.1.1]pentan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(6–(dimetilamino)benzofuran–2–karboksamido)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–191	(S)–2–(2–acetamidotiazol–5–karboksamido)–N1–(1–(2–(biciklo[1.1.1]pentan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–192	(S)–N4–(1–(1–(2–(biciklo[1.1.1]pentan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–ilamino)–6–(metilamino)–1,5,6–trioksoheksan–2–il)–1H–pirol–2,4–dikarboksamidas
II–193	(S)–N1–(1–(2–(1–acetilamino–4–aminoadamantan)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–(5–sulfamoilfuran–3–karboksamido)heksandiamidas
II–194	(S)–2–(benzofuran–5–karboksamido)–N1–(1–(2–(1–acetilamino–4–aminoadamantan)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–195	(S)–2–(benzofuran–6–karboksamido)–N1–(1–(2–(4–aminoadamantan–1–karboksamid)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–196	(S)–N1–(1–(2–(4–aminoadamantan–1–karboksamidas)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(3–(1–metilciklopropil)–1,2,4–oksadiazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–197	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[1.1.1]pentan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(5–metil–1,2,4–oksadiazol–3–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–198	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[1.1.1]pentan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–(1,2,3–tiadiazol–4–karboksamido)heksandiamidas
II–199	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[1.1.1]pentan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–(1,2,4–tiadiazol–5–karboksamido)heksandiamidas
II–200	S)–N1–(1–(2–(biciklo[1.1.1]pentan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–okso–2–(1,3,4–tiadiazol–2–karboksamido)heksandiamidas
II–201	(S)–N1–(1–(2–(biciklo[1.1.1]pentan–1–ilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(4–ciklopropil–1,2,3–tiadiazol–5–karboksamido)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–202	(S)–2–(4–ciklopropil–1,2,3–tiadiazol–5–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–203	(S)–2–(4–izopropil–1,2,3–tiadiazol–5–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–204	(S)–2–(4–etil–1,2,3–tiadiazol–5–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–205	(S)–2–(4–formil–1,2,3–tiadiazol–5–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas

II–206	(S)–2–(4–(hidroksimetil)–1,2,3–tiadiazol–5–karboksamido)–N1–(1–(2–(2–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–207	(S)–N1–(1–(2–(1–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(1–metil–1H–imidazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–208	(S)–N1–(1–(2–(((1S,2R,5S)–6,6–dimetilbiciklo[3.1.1]heptan–2–il)metilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(1–metil–1H–imidazol–2–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–209	(S)–N1–(1–(2–(((1R,2R,5R)–6,6–dimetilbiciklo[3.1.1]heptan–2–il)metilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–2–(1H–imidazol–4–karboksamido)–N6–metil–5–oksoheksandiamidas
II–210	(S)–N1–(1–(2–(3,5–dimetiladamantan–1–amino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(1–metil–1H–imidazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas
II–211	(S)–N1–(1–(2–(3,5,7–trimetil–1–adamantilamino)–2–oksoetil)–2–okso–1,2–dihidropiridin–3–il)–N6–metil–2–(1–metil–1H–imidazol–5–karboksamido)–5–oksoheksandiamidas

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 – 9 punktų, apimanti junginį kaip aktyvų ingredientą kartu su mažiausiai vienu farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, užpildu ir (arba) skiedikliu.

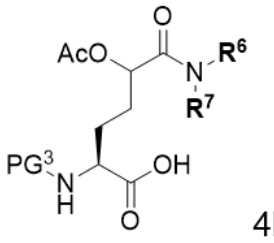
11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 – 9 punktų, skirtas naudoti medicinoje.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 – 9 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti naudoti autoimuninių ir uždegiminių ligų, kraujagyslių ligų, fibrozinių ligų, kepenų ligų, cholestazinių kepenų ligų, vėžio, neurodegeneracinių ligų, akių ligų ir odos sutrikimų gydymui ir profilaktikai.

13. Junginys arba farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, skirti naudoti, kur
autoimuninės ir uždegiminės ligos apima išsėtinę sklerozę, celiakiją, Diuringo–Broko ligą (pūslelinis dermatitas), glitimo ataksiją, glitimo neuropatiją, diabetą, reumatoidinis artritą, Greivso ligą, uždegiminę žarnyno ligą, sisteminę raudonąją vilkligę, psoriazę ir gingivitą; kur kraujagyslių ligos apima aterosklerozę, trombozę, kraujagyslių standumą; kur fibrozinės ligos paveikia plaučius, inkstus, kepenis, odą arba žarnas, tokios kaip cistinė fibrozė, inkstų fibrozė ir diabetinė nefropatija, žarnyno fibrozė, idiopatinė plaučių fibrozė, kepenų fibrozė; kur kepenų ligos apima alkoholinį hepatitą, alkoholinį steatohepatitą, nealkoholinį steatohepatitą, nealkoholinę suriebėjusią kepenų ligą, kepenų cirozę, autoimuninį hepatitą arba kepenų uždegimą; kur cholestazinės kepenų ligos apima pirminį tulžies cholangitą ir pirminį sklerozuojantį cholangitą; kur vėžys apima glioblastomą, melanomą, kasos vėžį, inkstų ląstelių karcinomą, meningiomą ir krūties vėžį, kur neurodegeneracinės ligos apima Parkinsono ligą, Hantingtono ligą arba Alzheimerio ligą, kur akių ligos apima glaukomą, kataraktą, geltonosios dėmės degeneraciją arba uveitą; ir kur odos sutrikimai apima spuogus, psoriazę, randus ir odos senėjimą.

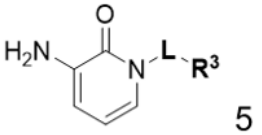
14. Junginys arba farmacinė kompozicija pagal vieną 12 arba 13 punktą skirti naudoti celiakijos gydymui arba profilaktikai.

15. (Ib) formulės junginio pagal 1 arba 4 punktą gavimo būdas, apimantis:
1B etapas: junginio 4b paruošimas



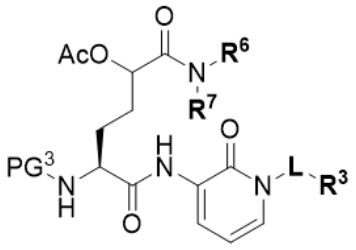
4b;

2B etapas: 4b junginio su 5 junginiu sujungimo reakcijos atlikimas



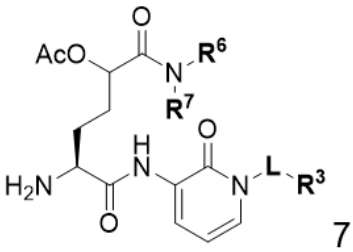
5

junginio 6b gavimui



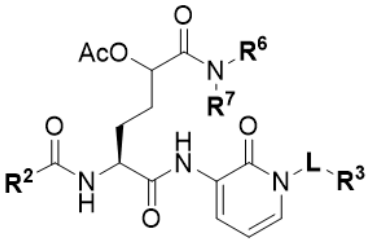
6b;

3B etapas: amino apsauginės grupės PG3 pašalinimas, junginio 7b gavimui



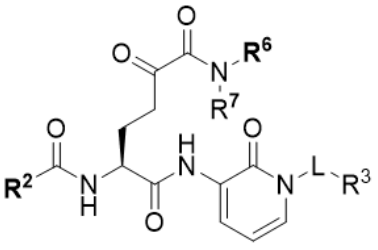
7b;

4B etapas: 7b junginio sujungimo reakcija su karboksirūgštimi (R^2–CO_2H 8) atlikimas, junginio 9b gavimui



9b;

5B etapas: junginio 9b oksidacijos reakcijos atlikimas formulės (Ib) junginio gavimui

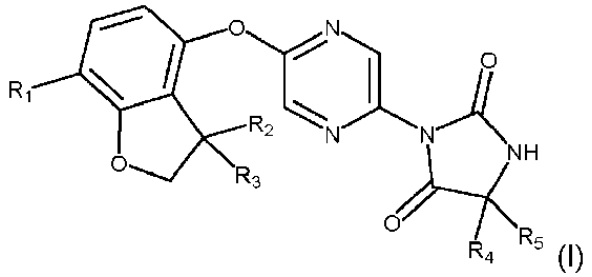


(Ib);

kur L, R^2, R^3, R^6 ir R^7 turi tas pačias reikšmes, kaip apibrėžta 1 punkte, ir PG^3 yra amino apsauginė grupė

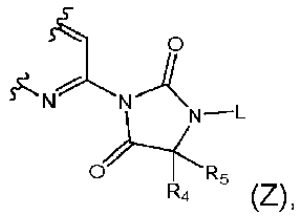
(51) Int. Cl. ***C07D 405/14*** (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
(11) **3867247**
(13) T
(96) 19790048.3
(96) 2019-10-16
(97) 2021-08-25
(97) 2024-07-24
(86) PCT/GB2019/052937

(86) 2019-10-16
(87) WO 2020/079422
(87) 2020-04-23
(30) 18200626, 2018-10-16, EP
(72) ALVARO, Giuseppe, GB
MARASCO, Agostino, GB
(73) Autifony Therapeutics Limited, Hertfordshire SG1 2FX, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Naujieji junginiai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:
R_1 yra H arba metilas;
R_2 ir R_3 abu yra metilas arba R_2 ir R_3 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro spirociklopropilo žiedą;
R_4 yra metilas arba etilas;
R_5 yra H arba metilas;
arba R_4 ir R_5, kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_3-C_4 spirokarbociklilą;
arba yra jo druska ir/arba solvatas ir/arba darinys, kurių formulė (Z)
kur minėtasis (Z) formulės darinys yra funkcionalizuotas hidantoino antriniame azote atome grupe L, kaip parodyta žemiau:



(Z),

ir kur L yra parinkta iš:
a) $-PO(OH)O^- \bullet M^+$, kur M^+ yra farmaciniu požiūriu priimtinas vienvalentis priešjonis,
b) $-PO(O^-)_2 \bullet 2M^+$,
c) $-PO(O^-)_2 \bullet D^{2+}$, kur D^{2+} yra farmaciniu požiūriu priimtinas dvivalentis priešjonis,
d) $-CH(R^x)-PO(OH)O^- \bullet M^+$, kur R^x yra vandenilis arba C_{1-3} alkilas,
e) $-CH(R^x)-PO(O^-)_2 \bullet 2M^+$,
f) $-CH(R^x)-PO(O^-)_2 \bullet D^{2+}$,
g) $-SO_3^- \bullet M^+$,
h) $-CH(R^X)-SO_3^- \bullet M^+$, ir
i) $-CO-CH_2CH_2-CO_2 \bullet M^+$.

2. Pastarojo druska ir/arba solvatas ir/arba darinys, kurių formulė (Z), pagal 1 punktą, kur druska ir/arba solvatas ir/arba darinys, kurių formulė (Z), yra farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir/arba solvatas ir/arba darinys, kurių formulė (Z).

3. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 2 punktą.

4. Farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas pagal 2 punktą.

5. Junginys pagal 1 punktą.

6. Junginys, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir/arba solvatas ir/arba darinys pagal bet kurį iš 2-5 punktų, kur R_1 yra H.

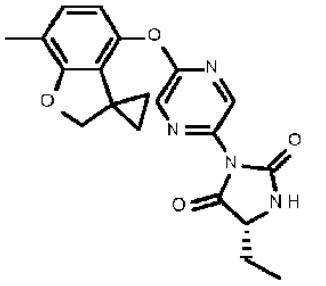
7. Junginys, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir/arba solvatas ir/arba darinys pagal bet kurį iš 2-5 punktų, kur R_1 yra metilas.

8. Junginys, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir/arba solvatas ir/arba darinys pagal bet kurį iš 2-7 punktų, kur R_2 ir R_3 yra spirociklopropilas.

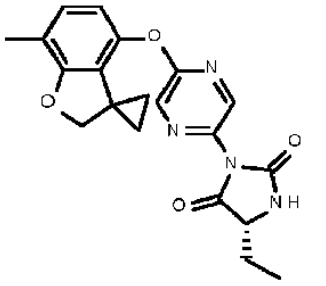
9. Junginys, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir/arba solvatas ir/arba darinys pagal bet kurį iš 2-8 punktų, kur R_4 yra etilas, o R_5 yra H.

10. Junginys, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir/arba solvatas pagal bet kurį iš 2-5 punktų, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
5,5-dimetil-3-[5-(7-metilspiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-il)oksipirazin-2-il]imidazolidin-2,4-diono;
3-[5-[(3,3-dimetil-2H-benzofuran-4-il)oksi]pirazin-2-il]-5,5-dimetil-imidazolidin-2,4-diono;
(5R)-5-etil-5-metil-3-(5-spiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-iloksipirazin-2-il)imidazolidin-2,4-diono;
5,5-dimetil-3-(5-spiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-iloksipirazin-2-il)imidazolidin-2,4-diono;
(5R)-5-etil-5-metil-3-[5-(7-metilspiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-il)oksipirazin-2-il]imidazolidin-2,4-diono;
(5R)-3-[5-[(3,3-dimetil-2H-benzofuran-4-il)oksi]pirazin-2-il]-5-etil-5-metilimidazolidin-2,4-diono;
5,5-dimetil-3-[5-[(3,3,7-trimetil-2H-benzofuran-4-il)oksi]pirazin-2-il]imidazolidin-2,4-diono;
(5R)-5-etil-5-metil-3-[5-[(3,3,7-trimetil-2H-benzofuran-4-il)oksi]pirazin-2-il]imidazolidin-2,4-diono;
(5R)-5-etil-3-[5-(7-metilspiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-il)oksipirazin-2-il]imidazolidin-2,4-diono;
(5R)-5-etil-3-(5-spiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-iloksipirazin-2-il)imidazolidin-2,4-diono;
(5R)-3-[5-[(3,3-dimetil-2H-benzofuran-4-il)oksi]pirazin-2-il]-5-etil-imidazolidin-2,4-diono;
(5R)-5-etil-3-[5-[(3,3,7-trimetil-2H-benzofuran-4-il)oksi]pirazin-2-il]imidazolidin-2,4-diono;
7-[5-(7-metilspiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-il)oksipirazin-2-il]-5,7-diazaspiro[3.4]oktan-6,8-diono;
6-[5-(7-metilspiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-il)oksipirazin-2-il]-4,6-diazaspiro[2.4]heptan-5,7-diono;
ir
(5S)-5-etil-3-[5-(7-metilspiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-il)oksipirazin-2-il]imidazolidin-2,4-diono
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir/arba solvatas.

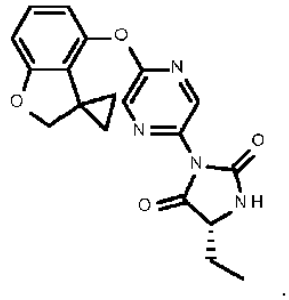
11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(5R)-5-etil-3-[5-(7-metilspiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-il)oksipirazin-2-il]imidazolidin-2,4-dionas



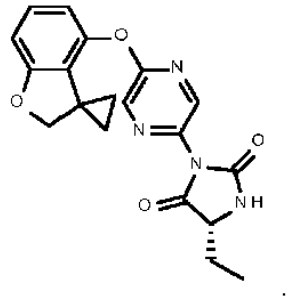
12. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 2 punktą, kuri yra farmaciniu požiūriu priimtina druska:
(5R)-5-etil-3-[5-(7-metilspiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-il)oksipirazin-2-il]imidazolidin-2,4-diono



13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
(5R)-5-etil-3-(5-spiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-iloksipirazin-2-il)imidazolidin-2,4-dionas



14. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 2 punktą, kuri yra farmaciniu požiūriu priimtina druska: (5R)-5-etil-3-(5-spiro[2H-benzofuran-3,1'-ciklopropan]-4-iloksipirazin-2-il)imidazolidin-2,4-diono

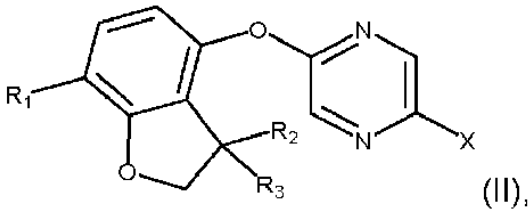


15. Junginys, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir/arba solvatas ir/arba darinys pagal bet kurį iš 2-14 punktų, skirti naudoti kaip vaistą.

16. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir/arba solvatas ir/arba darinys pagal bet kurį iš 2-14 punktų, skirti naudoti ligos arba sutrikimo, parinkto iš grupės, susidedančios iš klausos sutrikimų, šizofrenijos, depresijos ir nuotaikos sutrikimų, bipolinio sutrikimo, piktnaudžiavimo priklausomybę sukeliančiomis medžiagomis sutrikimų, nerimo sutrikimų, miego sutrikimų, hiperakuzijos ir garsumo suvokimo sutrikimų, Menjero ligos, kūno pusiausvyros ir vidinės ausies sutrikimų, impulsų kontrolės sutrikimo, asmenybės sutrikimų, dėmesio stokos/hiperaktyvumo sutrikimo, autizmo spektro sutrikimų, valgymo sutrikimų, pažinimo sutrikimo, ataksijos, skausmo, tokio kaip, neuropatinis skausmas, uždegimo sukelto skausmo ir įvairaus pobūdžio skausmų, Levi kūnelių demencijos ir Parkinsono ligos profilaktikai arba gydymui.

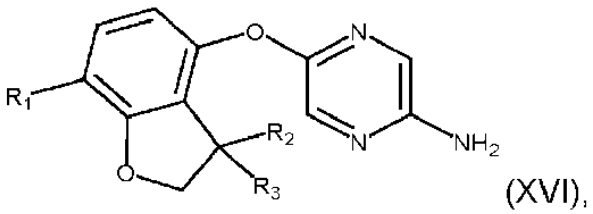
17. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir/arba solvatą pagal bet kurį iš 2-14 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba pagalbinę medžiagą.

18. Junginys, kurio formulė (II)



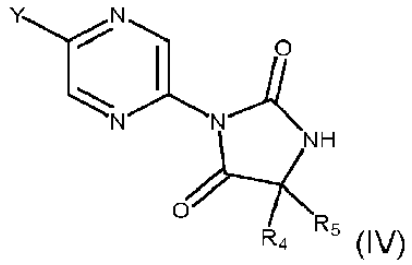
(II),

kur R_1, R_2 ir R_3 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, X yra halogenas, toks kaip Br; arba junginys, kurio formulė (XVI):



(XVI),

kur R_1, R_2 ir R_3 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, X yra halogenas, toks kaip Br; arba junginys, kurio formulė (IV):



kur R_4 ir R_5 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, Y yra halogenas, toks kaip Cl.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)

(11) **3873904**

(13) T

(96) 19817827.9

(96) 2019-10-28

(97) 2021-09-08

(97) 2024-07-10

(86) PCT/US2019/058297

(86) 2019-10-28

(87) WO 2020/092208

(87) 2020-05-07

(30) 201862752278 P, 2018-10-29, US

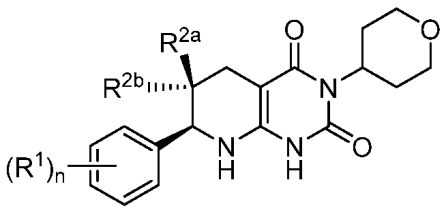
(72) GRILLO, Mark, US
KANE, Brian, US
OSLOB, Johan, US
ZHONG, Min, US
THOMPSON, Fabienne, FR

(73) MyoKardia, Inc., Brisbane CA 94005, US

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

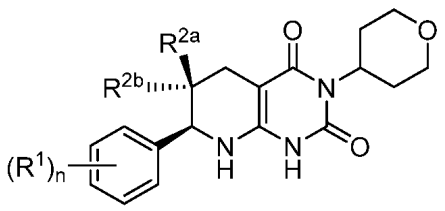
(54) Tetrahidropiranu (THP) pakeisti biciklinio pirimidindiono junginiai
Apibrėžties punktai: 34, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
indeksas n yra 1 arba 2;
kiekvienas R^1 yra narys, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, pasirinktinai pakeisto C_1-C_4 alkilo, pasirinktinai pakeisto C_1-C_4 halogenalkilo, pasirinktinai pakeisto C_1-C_4 alkoksilo, pasirinktinai pakeisto C_1-C_4 halogenalkoksilo ir pasirinktinai pakeisto C_2-C_4 alkinilo; kur mažiausiai vienas iš R^1 yra fluoras; ir vienas iš R^{2a} ir R^{2b} yra fluoras, ir kitas iš R^{2a} ir R^{2b} yra H.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė yra:



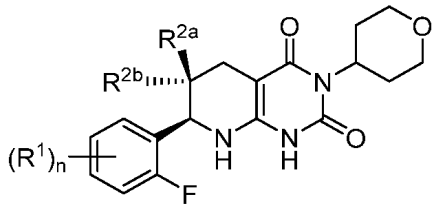
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
indeksas n yra 1 arba 2;
kiekvienas R^1 yra narys, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, C_1-C_4 alkilo, C_1-C_4 halogenalkilo, C_1-C_4 alkoksilo, C_1-C_4 halogenalkoksilo ir C_2-C_4 alkinilo; kur mažiausiai vienas iš R^1 yra fluoras; ir
vienas iš R^{2a} ir R^{2b} yra fluoras, ir kitas iš R^{2a} ir R^{2b} yra H.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^{2a} yra fluoras, ir R^{2b} yra H, arba kur R^{2a} yra H, ir R^{2b} yra fluoras.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska kur:
a) R^{2a} yra fluoras, ir n yra 1; arba
b) R^{2a} yra fluoras, ir n yra 2; arba
c) R^{2b} yra fluoras, ir n yra 1; arba
d) R^{2b} yra fluoras, ir n yra 2.

5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur n yra 1.

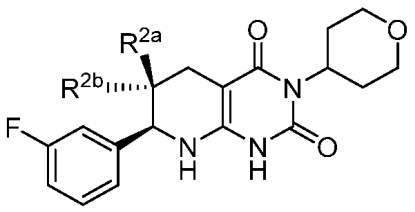
6. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kurio formulė yra:



(Ia),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur indeksas n yra 1; ir
R^1 yra narys, nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, pasirinktinai pakeisto C_1-C_4 alkilo, pasirinktinai pakeisto C_1-C_4 halogenalkilo, pasirinktinai pakeisto C_1-C_4 alkoksilo, pasirinktinai pakeisto C_1-C_4 halogenalkoksilo ir pasirinktinai pakeisto C_2-C_4 alkinilo; ir
vienas iš R^{2a} ir R^{2b} yra fluoras, ir kitas iš R^{2a} ir R^{2b} yra H.

7. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska kur n yra 1, ir kurio formulė yra:

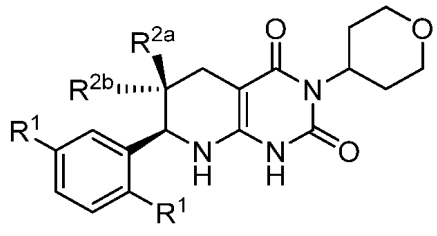


(Ib)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

8. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur n yra 2, vienas R^1 yra fluoras, ir kitas gali būti pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fluoro, pasirinktinai pakeisto C_1-C_4 alkilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-4} alkoksilo ir pasirinktinai pakeisto C_2-C_4 alkinilo.

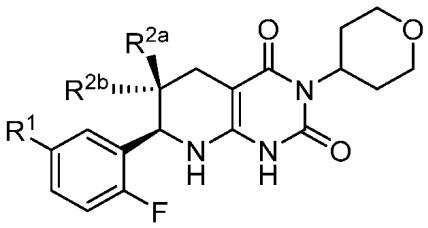
9. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur n yra 2, ir kurio formulė yra:



(Ic)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kurio formulė yra:



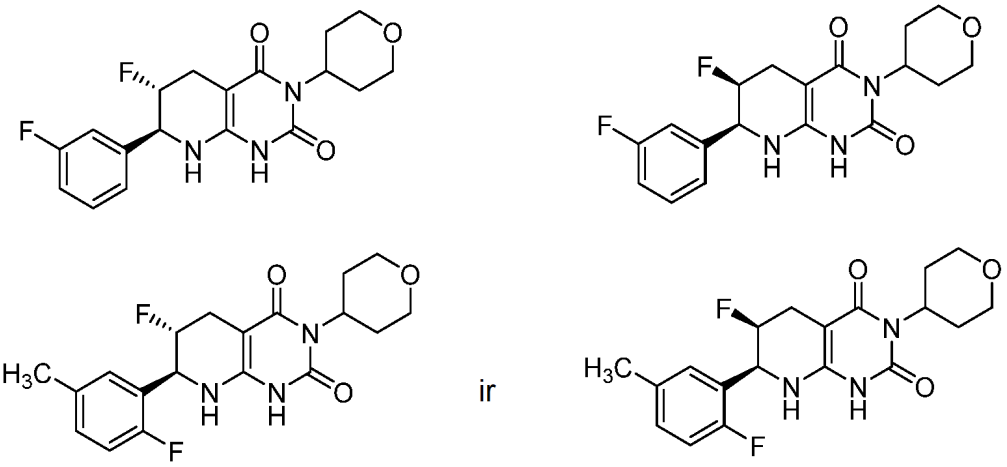
(Id).

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^1 gali būti pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fluoro, pasirinktinai pakeisto C_1-C_4 alkilo, pasirinktinai pakeisto C_1-C_4 alkoksilo ir pasirinktinai pakeisto C_2-C_4 alkinilo.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 6 arba 10 punktų, kur R^1 yra hidroksialkilas; pageidautina kur R^1 yra hidroksimetilas.

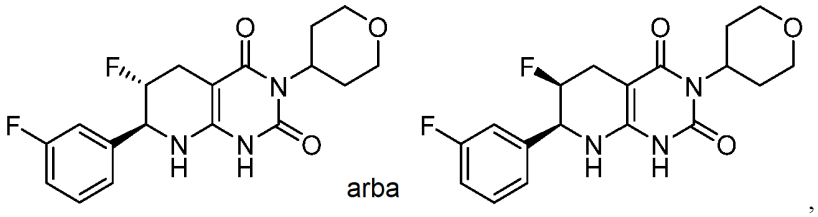
12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4, 8 arba 9 punktų, kur vienas R^1 yra fluoras, ir kitas R^1 yra hidroksialkilas; pageidautina kur vienas R^1 yra fluoras, ir kitas R^1 yra hidroksimetilas.

13. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, pasirinktas iš grupės, susidedančios:

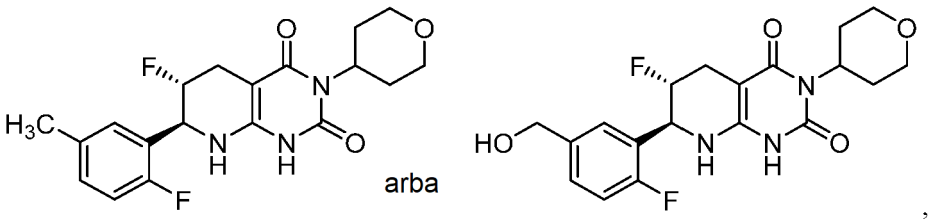


arba farmaciniu požiūriu priimtina druska bet kurio iš pirmiau išvardytų.

14. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kurio formulė yra:

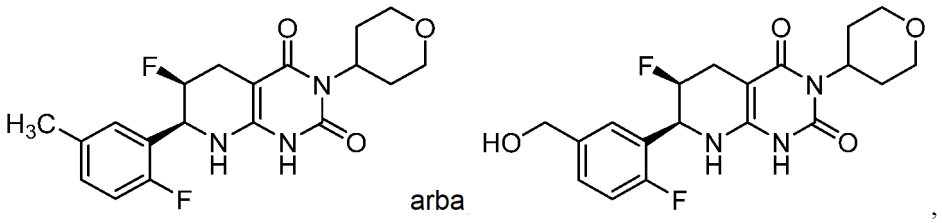


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba
junginys pagal 1 arba 2 punktą, kurio formulė yra:

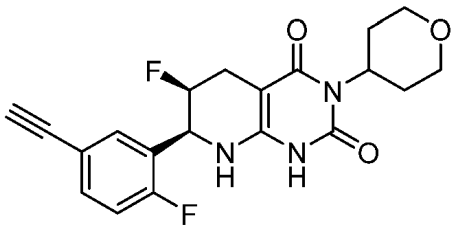


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba

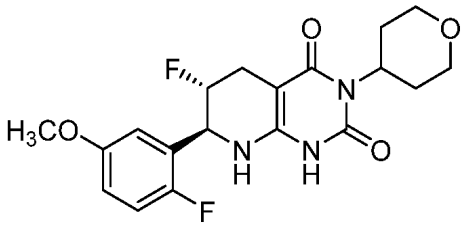
junginys pagal 1 arba 2 punktą, kurio formulė yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba
junginys pagal 1 arba 2 punktą, kurio formulė yra:

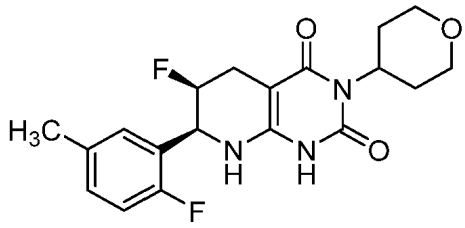


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; arba
junginys pagal 1 arba 2 punktą, kurio formulė yra:



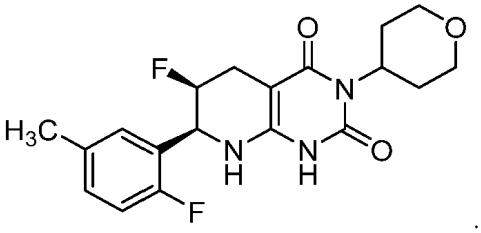
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

15. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kurio formulė yra:



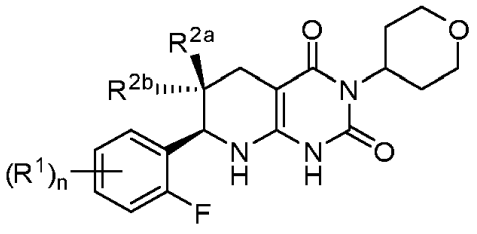
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

16. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kurio formulė yra:



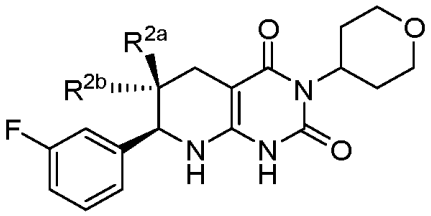
17. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pasirinktinai, ir farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga.

18. Farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, kur:
a) junginio formulė Ia:



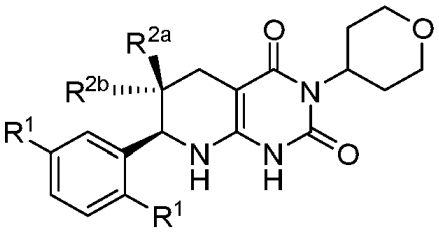
(Ia);

arba
b) junginio formulė Ib:



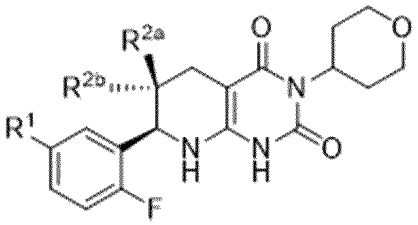
(Ib);

arba
c) junginio formulė Ic:



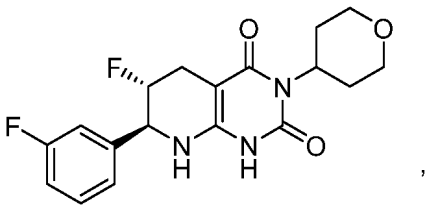
(Ic);

arba
d) junginio formulė Id:

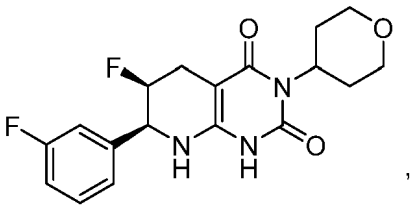


(Id).

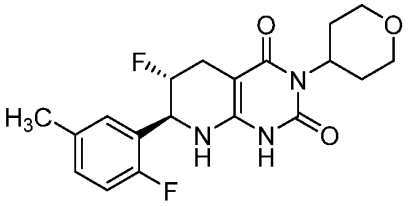
19. Farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:



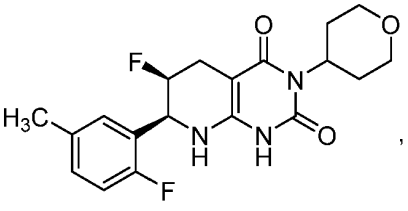
,



,

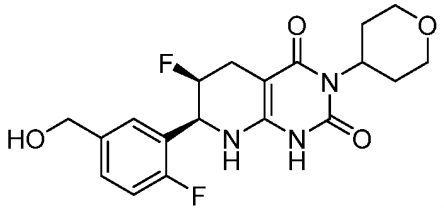


,



,

ir



20. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti taikant ligos arba sutrikimo, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš širdies nepakankamumo su išsaugota išstūmimo frakcija, išeminės širdies ligos, krūtinės anginos ir ribojančios kardiomiopatijos, gydymo būdą, kur būdas apima junginio pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos veiksmingo kiekio įvedimą subjektui, kuriam to reikia.

21. (6S,7S)-6-fluor-7-(2-fluor-5-metilfenil)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-5,6,7,8-tetrahidropirido [2,3-d]pirimidin-2,4(1H,3H)-diono polimorfo forma 1, c h a r a k t e r i z u o j a m a mažiausiai vienu iš:
a. rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos schema, turinčia dvi arba daugiau smailių, išreikštų 2-teta ± 0,2° laipsniais ir pasirinktų iš 11,3, 12,4, 13,3, 16,5, 17,3, 19,3, 20,4, 21,2, 22,5, 23,2, 25,5, 26,4, 28,2, 29,5, 31,5, 32,9, 34,3, 35,5 ir 38,8 laipsnių;
b. DSC termograma su endotermomis ties maždaug 226,05 °C, ties maždaug 302,47 °C ir ties maždaug 310,13 °C; arba
c. rentgeno kristalų struktūra iš esmės tokia pačia kaip 4 paveiksle.

22. Polimorfas pagal 21 punktą:
a) c h a r a k t e r i z u o j a m a s rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos schema, turinčia tris arba daugiau smailių, išreikštų 2-teta ± 0,2° laipsniais ir pasirinktų iš 11,3, 12,4, 13,3, 16,5, 17,3, 19,3, 20,4, 212, 22,5, 232, 25,5, 26,4, 28,2, 29,5, 31,5, 32,9, 34,3, 35,5 ir 38,8 laipsnių; arba
b) c h a r a k t e r i z u o j a m a s rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos schema, turinčia keturias arba daugiau smailių, išreikštų 2-teta ± 0,2° laipsniais ir pasirinktų iš 11,3, 12,4, 13,3, 16,5, 17,3, 19,3, 20,4, 212, 22,5, 232, 25,5, 26,4, 28,2, 29,5, 31,5, 32,9, 34,3, 35,5 ir 38,8 laipsnių; arba
c) c h a r a k t e r i z u o j a m a s rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcija, turinčia smailes, išreikštas 2-teta ± 0,2° laipsniais kiekviename iš 11,3, 12,4 ir 13,3 laipsnių; arba
d) c h a r a k t e r i z u o j a m a s rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcija, turinčia smailes, išreikštas 2-teta ± 0,2° laipsniais kiekviename iš 11,3, 12,4, 13,3, 16,5, 17,3, 19,3, 20,4 ir 29,5 laipsnių; arba
e) c h a r a k t e r i z u o j a m a s lydymosi pradžia ties maždaug 221,51 °C, maždaug 299,53 °C ir maždaug 308,81 °C; arba
f) kur polimorfo rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos schema yra iš esmės tokia pat kaip 1A paveiksle.

23. Polimorfas pagal bet kurį vieną iš 21 arba 22 punktų, kur formos 1 polimorfas iš esmės neturi kitų (6S,7S)-6-fluor-7-(2-fluor-5-metilfenil)-3-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-5,6,7,8-tetrahidropirido[2,3-d]pirimidin-2,4(1H,3H)-diono formų.

24. Farmacinė kompozicija, apimanti polimorfą pagal bet kurį vieną iš 21-23 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

25. Kompozicija pagal 24 punktą, kur formos 1 polimorfo kiekio santykis su kitų formų kiekių suma yra lygus arba didesnis už:
a) 80:20;
b) 90:10;
c) 95:5;
d) 97:3;
e) 98:2; arba
f) 99:1.

26. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; polimorfas pagal bet kurį vieną iš 21-23 punktų; arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 24 arba 25 punktų, skirti panaudoti taikant hipertrofinės kardiomiopatijos (HCM) arba širdies sutrikimo, turinčio HCM patofiziologinį požymį, gydymo būdą, kur būdas apima veiksmingo kiekio junginio pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, polimorfo pagal bet kurį vieną iš 21-23 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 24 arba 25 punktų įvedimą subjektui, kuriam to reikia.

27. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, polimorfas pagal bet kurį vieną iš 21-23 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 24 arba 25 punktų, skirti panaudoti taikant ligos arba sutrikimo, c h a r a k t e r i z u o j a m o kairiojo skilvelio hipertrofija dėl tūrio arba

slėgio perkrovos, gydymo būdą, kur minėta liga arba sutrikimas pasirinktas iš grupės, susidedančios iš lėtinio mitralinio nepakankamumo, lėtinės aortos stenozės ir lėtinės sisteminės hipertenzijos; kartu su terapija, skirta pakoreguoti arba sušvelninti pirminę tūrio arba slėgio perkrovos priežastį, įskaitant vožtuvo koregavimą/pakeitimą arba veiksmingą antihipertenzinę terapiją, kur būdas apima veiksmingo kiekio junginio pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, polimorfo pagal bet kurį vieną iš 21-23 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 24 arba 25 punktų įvedimą subjektui, kuriam to reikia.

28. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, polimorfas pagal bet kurį vieną iš 21-23 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 24 arba 25 punktų, skirti panaudoti taikant hipertrofinės kardiomiopatijos (HCM) arba širdies sutrikimo, turinčio patofiziologinį požymį, susijusį su HCM, gydymo būdą, kur būdas apima veiksmingo kiekio junginio pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, polimorfo pagal bet kurį vieną iš 21-23 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 24 arba 25 punktų įvedimą subjektui, kuriam to reikia, suderinus su terapijos būdais, kurie sulėtina širdies nepakankamumo progresavimą, sumažindami neurohormoninę širdies stimuliaciją ir stengiasi užkirsti kelią širdies remodeliavimui, su terapijos būdais, kurie gerina širdies veiklą, skatindami širdies susitraukimą; ir (arba) su terapijos būdais, kurie mažina širdies prieškrūvį arba pokrūvį.

29. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 17-19 punktų, polimorfas pagal bet kurį vieną iš 21-23 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 24 arba 25 punktų, skirti panaudoti taikant širdies ligos arba sutrikimo gydymo būdą, kur būdas apima veiksmingo kiekio junginio pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, farmacinės kompozicijos pagal 17-19 punktus, polimorfo pagal bet kurį vieną iš 21-23 punktų arba farmacinės kompozicija pagal bet kurį vieną iš 24 arba 25 punktų įvedimą subjektui, kuriam to reikia, kur širdies liga arba sutrikimas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
a) diastolinės disfunkcijos, hipertrofinės kardiomiopatijos, nHCM, oHCM, širdies nepakankamumo, HFpEF, HFmREF, vožtuvų ligos, aortos stenozės, kairiojo skilvelio hipertrofijos, ribojančios kardiomiopatijos, uždegiminės kardiomiopatijos, Loeflerio endokardito, endomiokardinės fibrozės, infiltracinės fibrozės, hemochromatozės, Fabri ligos, glikogeno kaupimo ligos, įgimtos širdies ligos, Falio tetralogijos, kairiojo skilvelio hipertrofijos, krūtinės anginos, atsparios krūtinės anginos ir Chagas liga; arba
b) nHCM, oHCM, HFpEF, HFmREF, aortos stenozės, Loeflerio endokardito, endomiokardo fibrozės, infiltracinės kardiomiopatijos, hemochromatozės, Fabri ligos, glikogeno kaupimo ligos, Falio tetralogijos, krūtinės anginos, atsparios krūtinės anginos ir Čagaso ligos.

30. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, polimorfas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 29 punktą, kur junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, polimorfas arba farmacinė kompozicija:
a) yra įvedami kaip monoterapija; arba
b) yra įvedami kaip komkompleksinis gydymas, kur įvedamas papildomas terapinis agentas.

31. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, polimorfas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 30 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš beta adrenerginio blokatoriaus (beta adrenoblokatoriaus), renino-angiotenzino-aldosterono sistemos. RAAS) inhibitoriaus, angiotenzino receptorių neprilizino inhibitoriaus (ARNI), mineralokortikoidų receptorių antagonisto (MRA), cholesterolio kiekį mažinančio vaisto, neutralios endopeptidazės inhibitoriaus (NEPi), teigiamo inotropinio agento, kalio, magnio, proproteino konvertazės subtilzino keksino 9 tipo (PCSK9) inhibitoriaus, kraujagysles plečiančio vaisto, diuretiko, vaisto nuo aritmijos, antikoagulianto, antitrombinio agento, antitrombocitinio agento, natrio ir gliukozės kotransporterio 2 inhibitoriaus (SGLT2) arba bet kokio jų derinio.

32. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, polimorfas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 31 punktą:
a) kur angiotenzino II receptorių blokatorius (ARB) yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš A-81988, A-81282, BIBR-363, BIBS39, BIBS-222, BMS-180560, BMS-184698, kandesartano, kandesartano cileksetilo, CGP-38560A, CGP-48369, CGP-49870, CGP-63170, CI-996, CV-11194, DA-2079, DE-3489, DMP-811, DuP-167, DuP-532, E-4177, elisartan, EMD-66397, EMD-73495, eprosartan, EXP-063, EXP-929, EXP-3174, EXP-6155, EXP-6803, EXP-7711, EXP-9270, FK-739, GA-0056, HN-65021, HR-720, ICI-D6888, ICI-D7155, ICI-D8731, irbesartano, izoteolino, KRI-1177, KT3-671, KW-3433, losartan, LR-B/057, L-158809, L-158978, L-159282, L-159874, L-161177, L-162154, L-163017, L-159689, L-162234, L-162441, L-163007, LR-B/081, LR B087, LY-285434, LY-302289, LY-315995, LY-235656, LY-301875, ME-3221, olmesartano, PD-150304, PD-123177, PD-123319, RG-13647, RWJ-38970, RWJ-46458, saralasino acetato, S-8307, S-8308, SC-52458, saprisartano, saralazino, sarmezino, SL-91.0102, tasosartano, telmisartano, UP-269-6, U-96849, U-97018, UP-275-22, WAY-126227, WK-1492.2K, YM-31472,WK-1360, X-6803, valsartan, XH-148, XR-510, YM-358, ZD-6888, ZD-7155, ZD-8731 ir zolasartano;
b) kur ARNI yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš sakubitrilo, valsartano arba sakubitrilo ir valsartano derinio (sakubitrilas/valsartanas); arba
c) kur SGLT2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš empaglifozino, dapagliflozino ir sotagliflozino.

33. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, polimorfas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 30 punktą, kur papildomas terapinis agentas pagerina subjekto širdies ir kraujagyslių būklę.

34. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, polimorfas arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 30, 31 ir 33 punktų, kur papildomas terapinis agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš beta blokatoriaus, diuretiko, angiotenziną konvertuojančio fermento (ACE) inhibitoriaus, kalcio kanalų blokatoriaus, angiotenzino II receptorių blokatoriaus, mineralokortikoidų receptorių antagonisto, ARNI, RAAS inhibitoriaus, vaisto nuo aritmijos ir SGLT2 inhibitoriaus.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/10*** (2006.01)
C07D 491/20 (2006.01)
C07D 213/81 (2006.01)
A61K 31/706 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

(11) **4063364**

(13) T

(96) 20889927.8

(96) 2020-11-18

(97) 2022-09-28

(97) 2024-09-25

(86) PCT/CN2020/129603

(86) 2020-11-18

(87) WO 2021/098691

(87) 2021-05-27

(30) 201911129114, 2019-11-18, CN
202010329964, 2020-04-24, CN

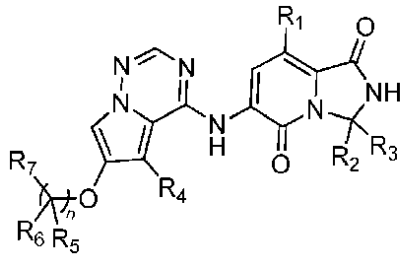
(72) WU, Lingyun, CN
WEI, Xiawei, CN
YANG, Peng, CN
ZHAO, Lele, CN
ZHANG, Chen, CN
JIANG, Ning, CN
ZHENG, Wei, CN
LI, Jian, CN
CHEN, Shuhui, CN

(73) Jumbo Drug Bank Co., Ltd., High-tech Zone Chengdu Sichuan 610000, CN

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

(54) Pirolotriazinų junginiai, veikiantys kaip MNK inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. (I) formulės junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,



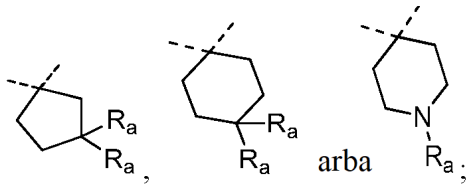
(I),

kur: R_1 yra H, F, Cl, Br arba C_{1-3} alkilas;
R_2 ir R_3 kiekvienas nepriklausomai yra H arba C_{1-3} alkilas, kur C_{1-3} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš F, Cl, Br ir I; arba R_2 ir R_3 kartu su prie jų prijungtu anglies atomu sudaro ciklopentilą, cikloheksilą arba piperidinilą, kur ciklopentilas, cikloheksilas ir piperidinilas pasirinktinai yra pakeisti 1, 2 arba 3 R_a;
kiekvienas R_a nepriklausomai yra H, F, Cl, Br arba C_{1-3} alkilas;
R_4 yra H, F, Cl, Br arba C_{1-3} alkilas;R_5 ir R_6 kiekvienas nepriklausomai yra H, F, Cl, Br, I arba C_{1-3} alkilas;
R_7 yra pirolidinilas, kur pirolidinilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R_b;

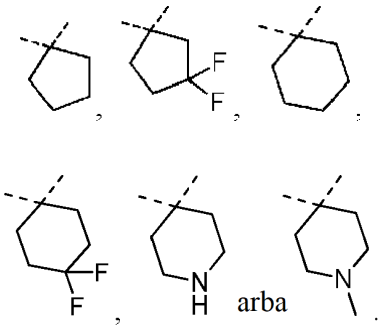
kiekvienas R_b nepriklausomai yra H, F, Cl, Br, I arba C_{1-3} alkilas, kur C_{1-3} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš F, Cl, Br ir I;
n yra 1 arba 2.

2. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur kiekvienas R_a yra nepriklausomai H, F, Cl, Br, $-CH_3$ arba $-CH_2CH_3$.

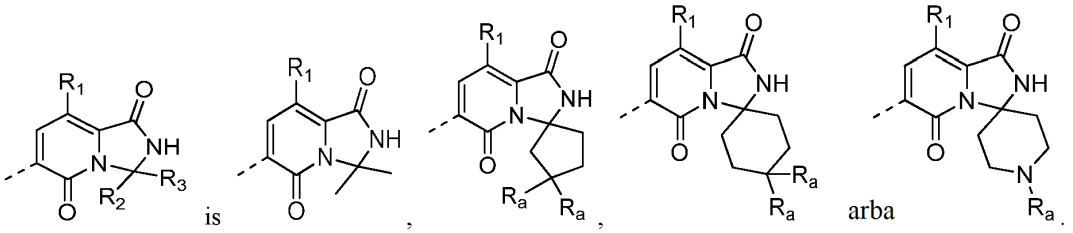
3. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur R_2 ir R_3 kiekvienas nepriklausomai yra H, $-CH_3$ arba $-CH_2CH_3$; arba kur R_2 ir R_3 kartu su prie jų prijungtu anglies atomu sudaro



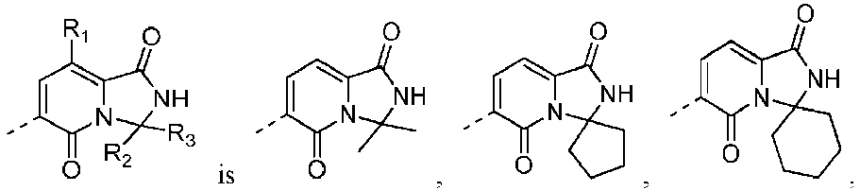
pageidautina, kad R_2 ir R_3 kartu su prie jų prijungtu anglies atomu sudarytų

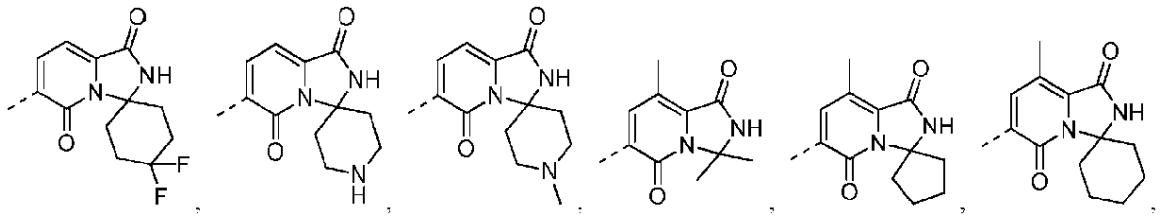


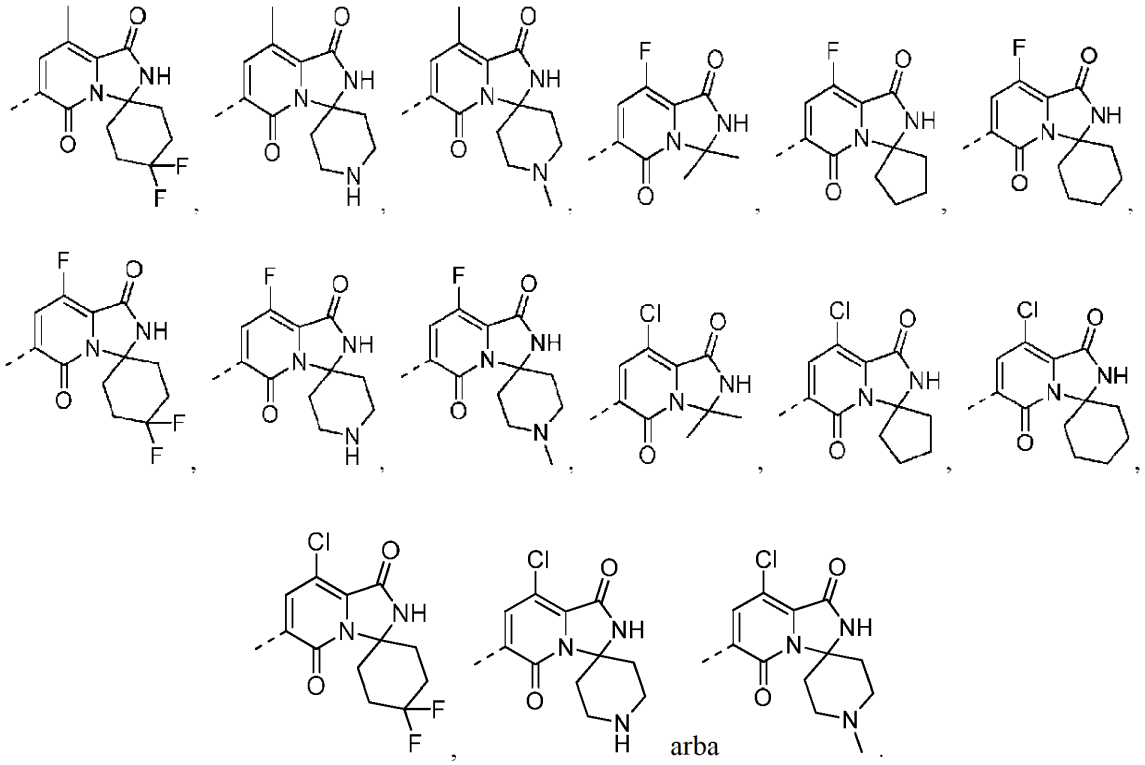
4. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 arba 3 punktą, kurio struktūrinis vienetas



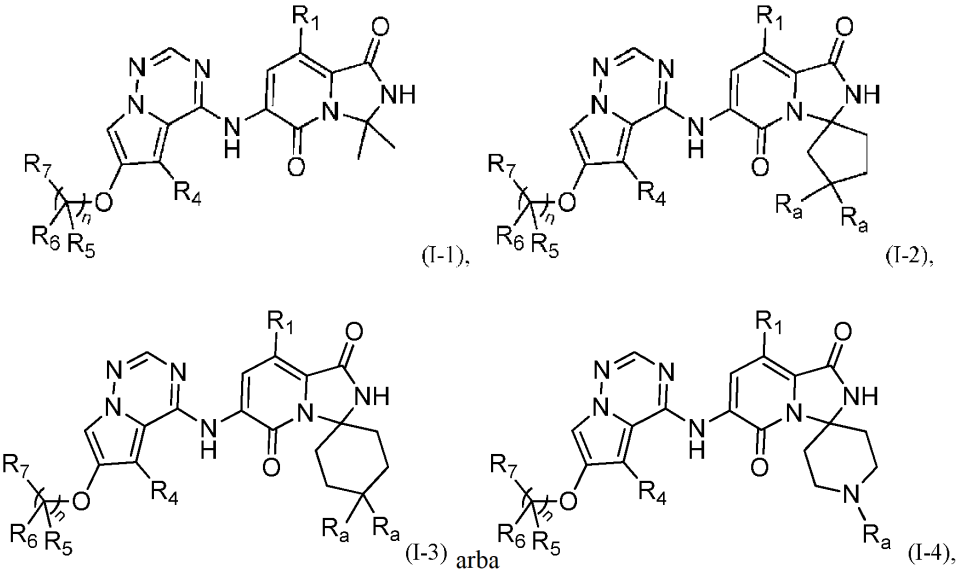
pageidautina, kad struktūrinis vienetas





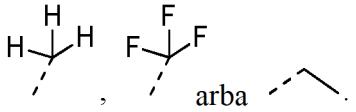


5. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur junginio struktūra yra pateikta kaip bet kuri iš struktūrinių formulių nuo (I-1) iki (I-4):

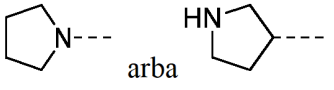


kur R_1, R_4, R_5, R_6, R_7, R_a ir n yra kaip apibrėžta 1 punkte.

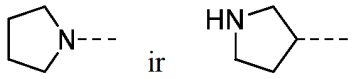
6. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur kiekvienas R_b yra nepriklausomai H, F, Cl, Br, I,



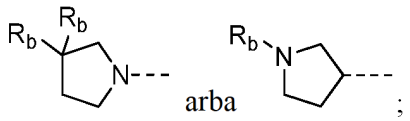
7. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1, 5 ir 6 punktų, kur R_7 yra



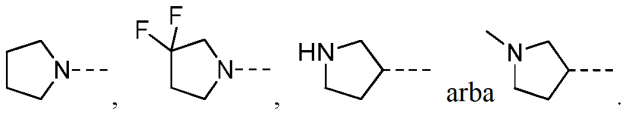
kur



yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 R_b. pageidautina, kad R_7 būtų

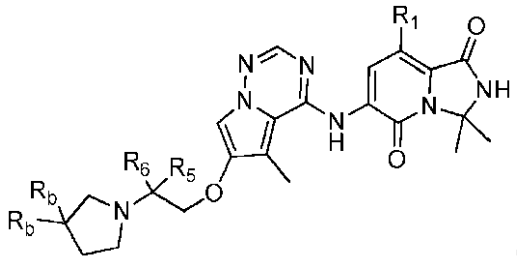


labiau pageidautina, kad R_7 būtų

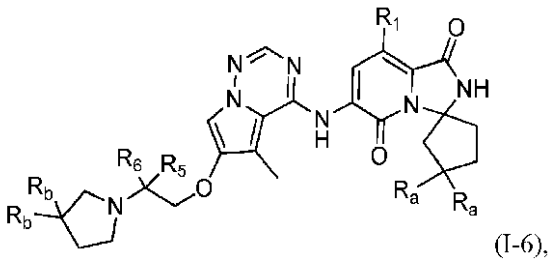


8. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 arba 5 punktą, kur R_4 yra H arba $-CH_3$.

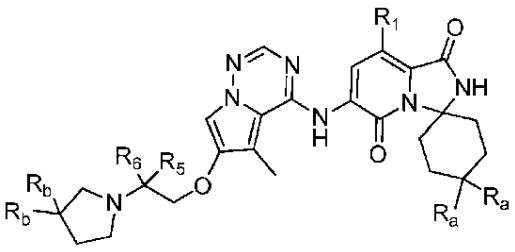
9. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 5 punktą, kur junginio struktūra yra pateikta kaip bet kuri iš struktūrinių formulių nuo (I-5) iki (I-9):



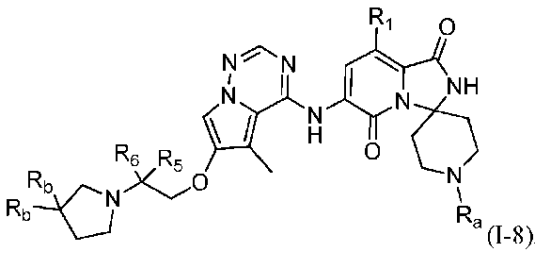
(I-5),



(I-6),

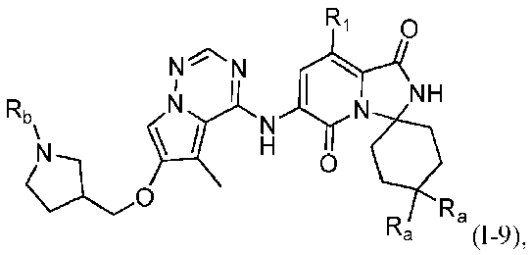


(I-7),



(I-8)

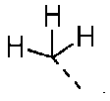
arba



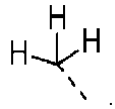
(I-9),

kur R_1, R_5, R_6, R_a ir R_b yra kaip apibrėžta 5 punkte.

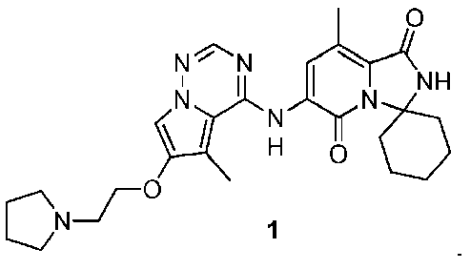
10. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1, 5 arba 9 punktą, kur R_1 yra H, F, Cl arba



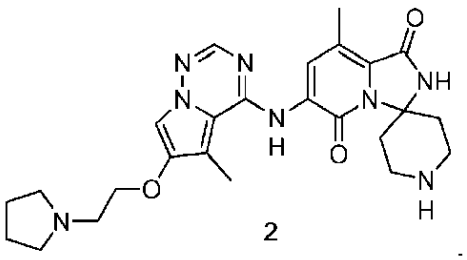
11. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1, 5 arba 9 punktą, kur R_5 ir R_6 kiekvienas nepriklausomai yra H arba



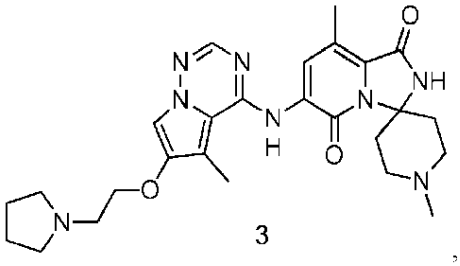
12. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė pateikta toliau, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.



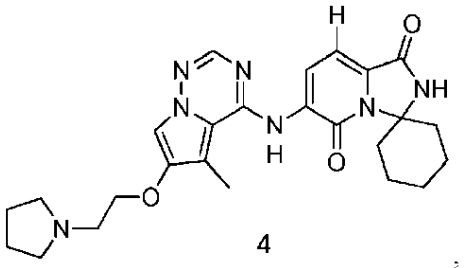
1



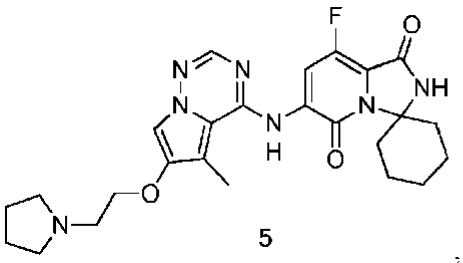
2



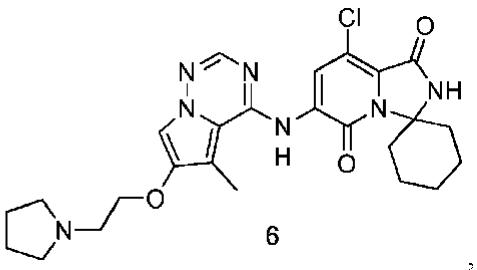
3



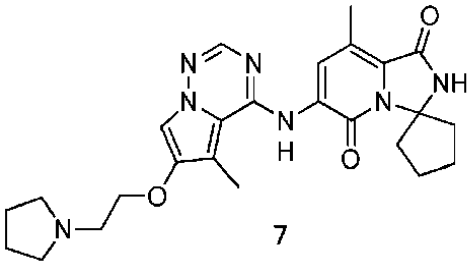
4



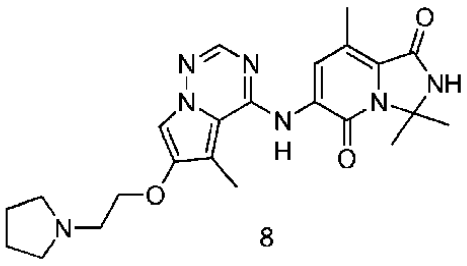
5



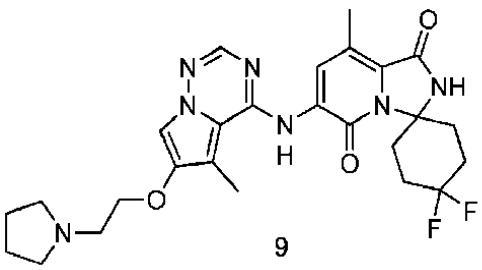
6



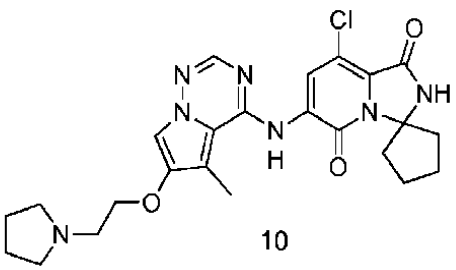
7



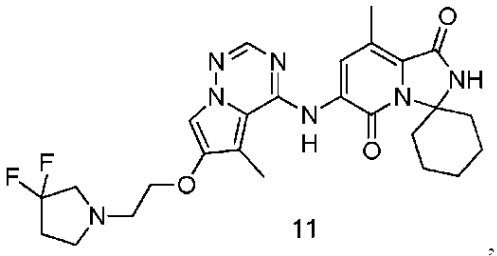
8



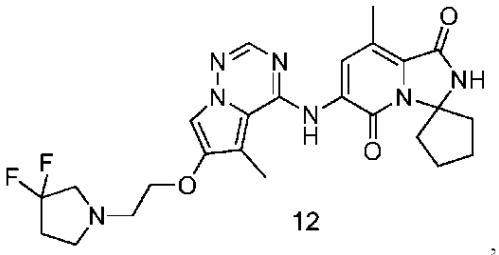
9



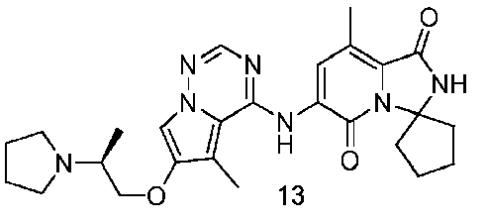
10



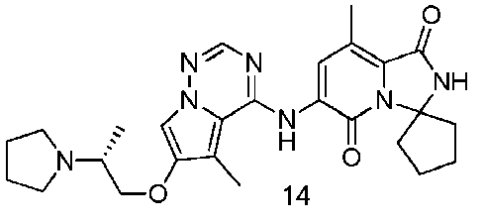
11,



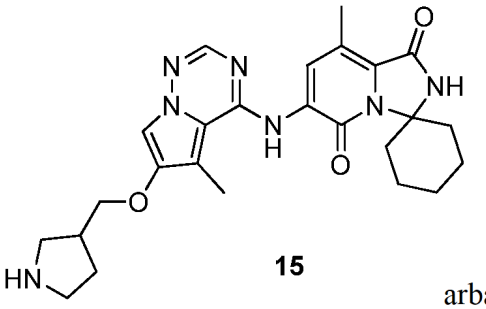
12,



13,

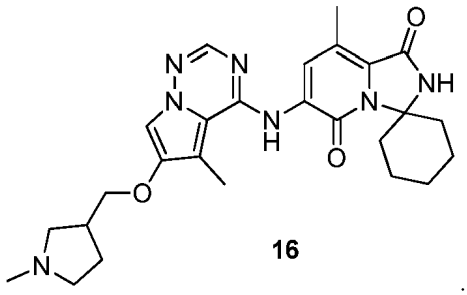


14,



15

arba



16.

13. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra hidrochloridas arba trifluoracetatas.

14. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1-12 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas kaip MNK1/2 inhibitorius.

15. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1-12 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas storosios žarnos vėžiui gydyti.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 487/14*** (2006.01)
C07D 498/14 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61P 31/16 (2006.01)

(11) **3759113**
(13) T
(96) 19713572.6
(96) 2019-02-26
(97) 2021-01-06
(97) 2024-09-11
(86) PCT/IB2019/051549
(86) 2019-02-26
(87) WO 2019/166950
(87) 2019-09-06
(30) 201862636378 P, 2018-02-28, US

(72) DAUPHINAIS, Maxime, US
JAIN, Rama, US
KOESTER, Dennis Christofer, US
MANNING, James R., US
MARX, Vanessa, US
POON, Daniel, US
WAN, Lifeng, US

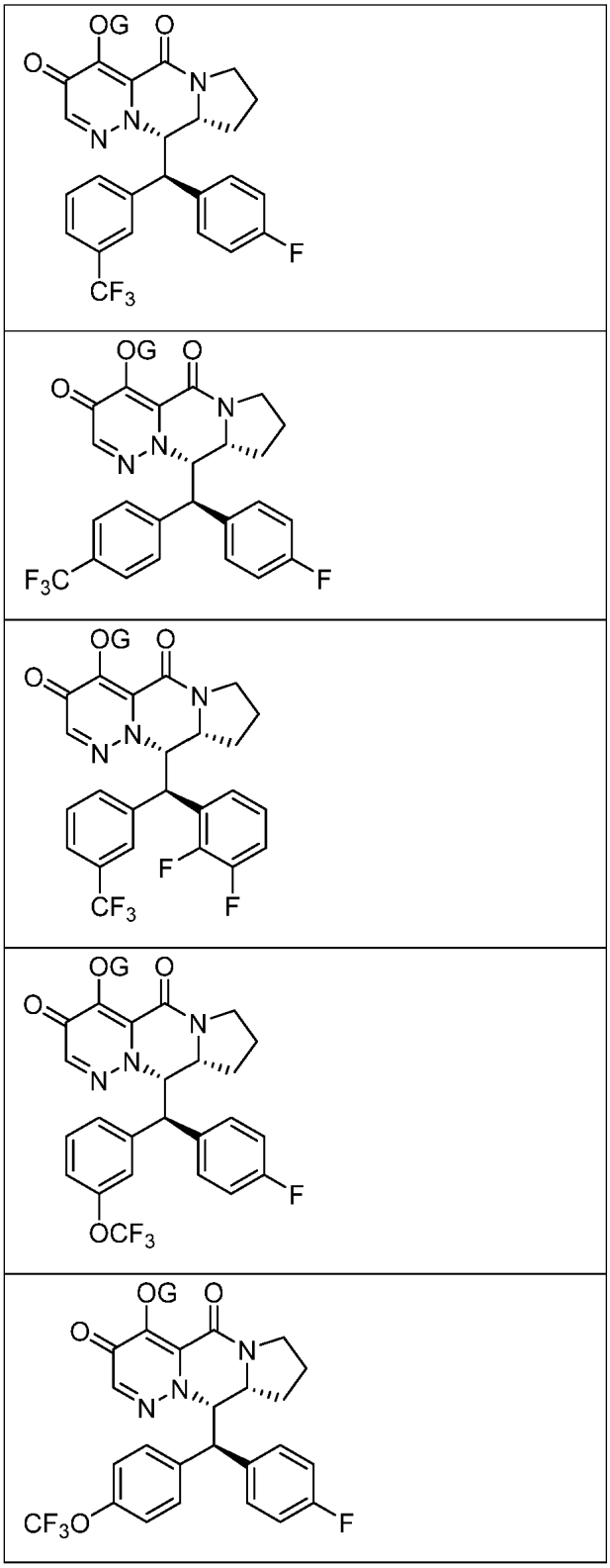
WANG, Xiaojing Michael, US
YIFRU, Aregahegn, US
ZHAO, Qian, US

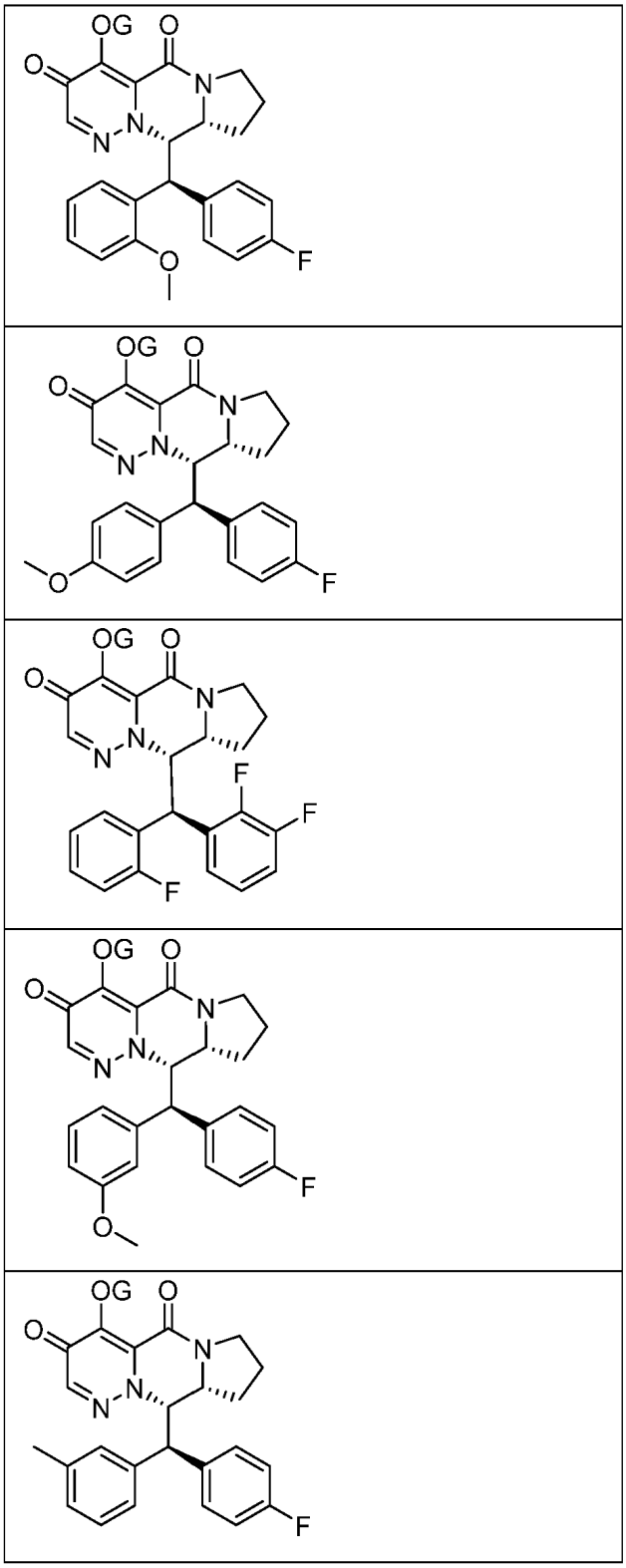
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

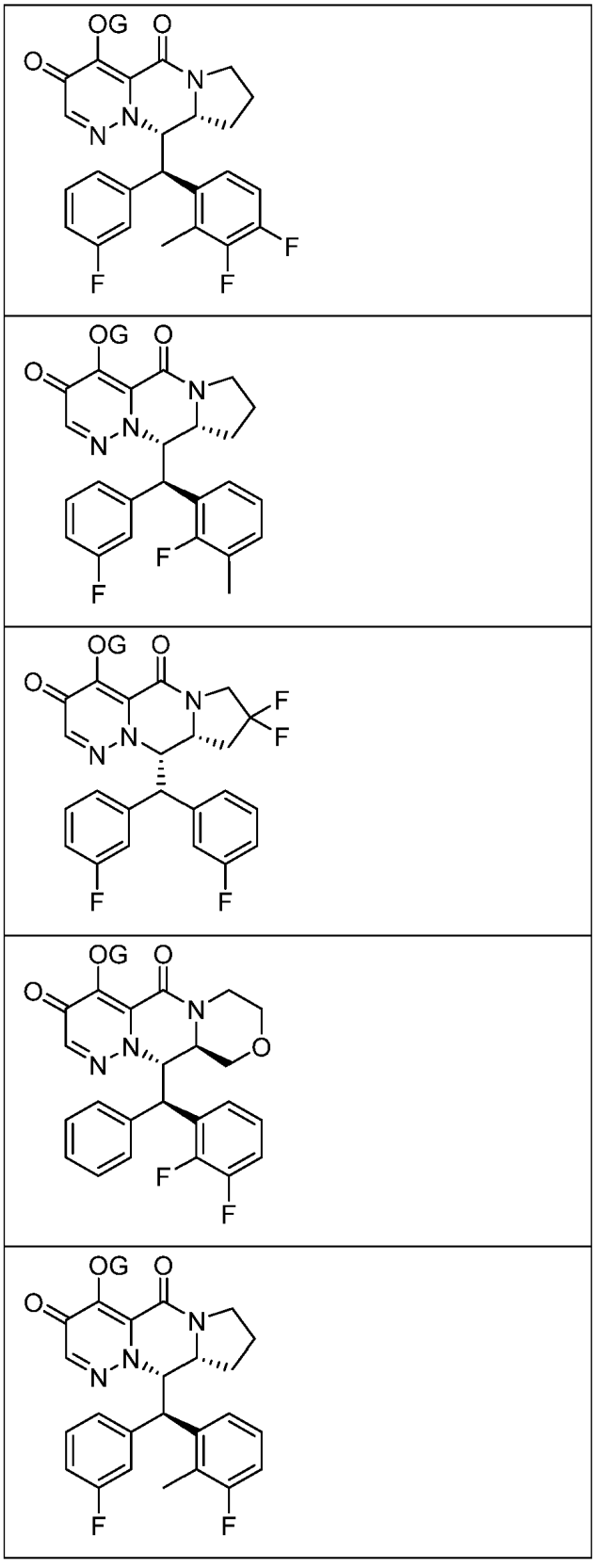
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

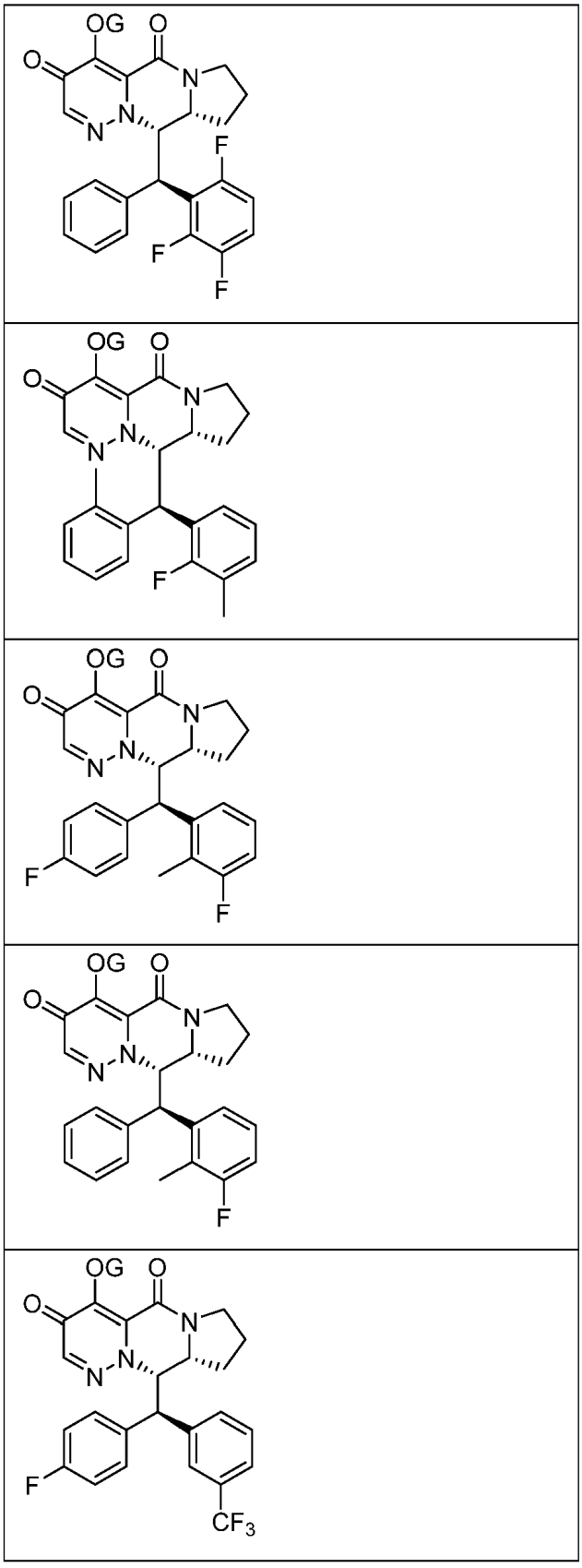
(54) 10-(di(fenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5] pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-diono dariniai ir susiję junginiai kaip ortomiksoviruso replikacijos inhibitoriai, skirti gripo gydymui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

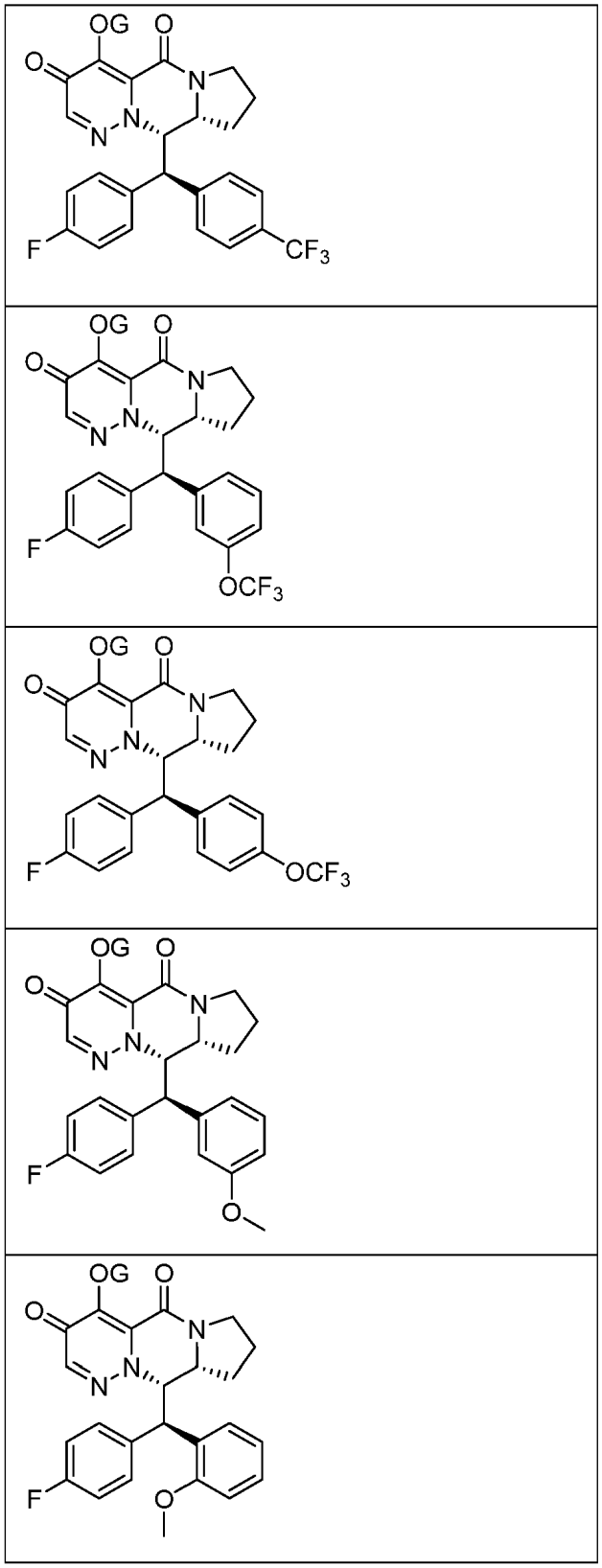
(57) 1. Junginys, kurio formulė pasirinkta iš:

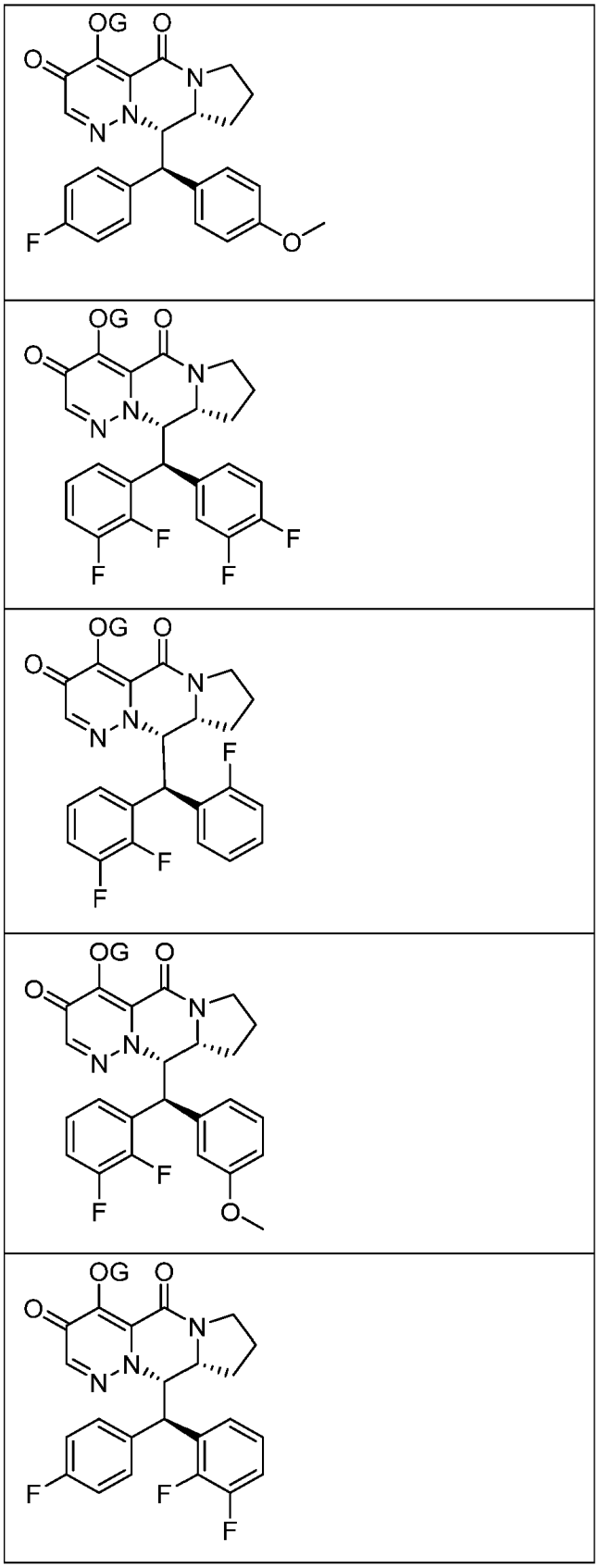










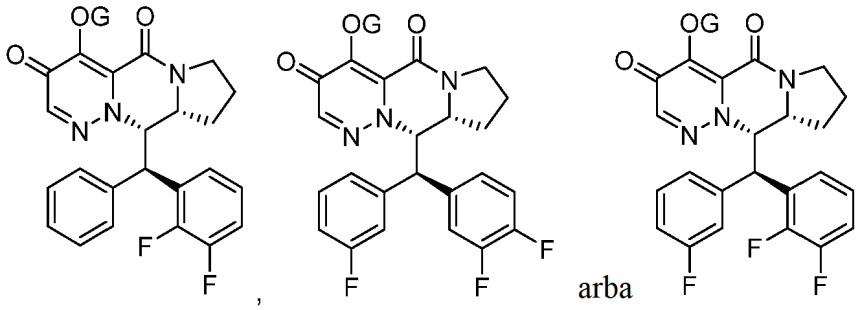


kur G yra H arba grupė, pasirinkta iš R^0, -C(O)R^0, -C(O)-OR^0, -C(R^G)$_2$-O-C(O)R^0, -C(R^G)$_2$-O-C(O)-OR^0, -P(=O)(OR^0)$_2$, -(CR^G)$_2$-O-P(=O)(OR^0)$_2$, -C(O)-N(R^0)$_2$ ir -C(R^G)$_2$-O-C(O)N(R^0)$_2$,

kur kiekvienas R° yra nepriklausomai H arba grupė, pasirinkta iš C_1-C_6 alkilo, fenilo, piridilo, C_3-C_7 cikloalkilo ir 3-6 narių heterociklinio žiedo, kurio sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, pasirinkti iš N, O ir S kaip žiedo narių; ir kiekvienas R° kuris nėra H, yra pasirinktinai pakeistas viena arba dvejomis grupėmis, pasirinktomis iš halogeno, CN, -OH, amino, C_{1-4} alkilo, COOR, fenilo, C_{1-4} alkoksilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksilo, ir 3-6 narių heterociklinio žiedo, kurio sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, pasirinkti

iš N, O ir S kaip žiedo narių, ir pasirinktinai pakeistų viena arba dvejomis grupėmis, pasirinktomis iš halogeno, CN,-OH, okso grupės, amino, C_{1-4} alkilo, fenilo, C_{1-4} alkoksilo, C_{1-4} halogenalkilo ir C_{1-4} halogenalkoksilo;
ir kiekvienas R^G yra nepriklausomai pasirinkta iš H ir C_{1-4} alkilo
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys, kurio formulė pasirinkta iš:



kur G yra grupė, pasirinkta iš $-C(O)R^0$, $-C(O)-OR^0$, $-C(R^G)_2-O-C(O)R^0$, $-C(R^G)_2-O-C(O)-OR^0$, $-P(=O)(OR^0)_2$, $-(CR^G)_2-O-P(=O)(OR^0)_2$, $-C(O)-N(R^0)_2$ ir $-C(R^G)_2-O-C(O)N(R^0)_2$,
kur kiekvienas R° yra nepriklausomai H arba grupė, pasirinkta iš C_1-C_6 alkilo, fenilo, piridilo, C_3-C_7 cikloalkilo ir 3-6 narių heterociklinio žiedo, kurio sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, pasirinkti iš N, O ir S kaip žiedo narių; ir kiekvienas R°, kuris nėra H, yra pasirinktinai pakeistas viena arba dvejomis grupėmis, pasirinktomis iš halogeno, CN, -OH, amino, C_{1-4} alkilo, COOR, fenilo, C_{1-4} alkoksilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksilo ir 3-6 narių heterociklinio žiedo, kurio sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, pasirinkti iš N, O ir S kaip žiedo narių, ir pasirinktinai pakeistų viena arba dvejomis grupėmis, pasirinktomis iš halogeno, CN,-OH, okso grupės, amino, C_{1-4} alkilo, fenilo, C_{1-4} alkoksilo, C_{1-4} halogenalkilo ir C_{1-4} halogenalkoksilo;
ir kiekvienas R^G yra nepriklausomai pasirinktas iš H ir C_{1-4} alkilo;
arba kur G yra R^0, kur R^0 yra pasirinktas iš C_1-C_6 alkilo, fenilo, piridilo, C_3-C_7 cikloalkilo ir 3-6 narių heterociklinio žiedo, kurio sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, pasirinkti iš N, O ir S kaip žiedo narių; ir R° yra pasirinktinai pakeistas viena arba dvejomis grupėmis, pasirinktomis iš halogeno, CN, -OH, amino, C_{1-4} alkilo, COOR, fenilo, C_{1-4} alkoksilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksilo ir 3-6 narių heterociklinio žiedo, kurio sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, pasirinkti iš N, O ir S kaip žiedo narių, ir pasirinktinai pakeisto viena arba dvejomis grupėmis, pasirinktomis iš halogeno, CN,-OH, okso grupės, amino, C_{1-4} alkilo, fenilo, C_{1-4} alkoksilo, C_{1-4} halogenalkilo ir C_{1-4} halogenalkoksilo; ir kiekvienas R^G yra nepriklausomai pasirinktas iš H ir C_{1-4} alkilo;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

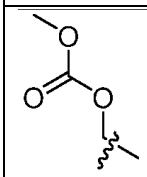
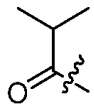
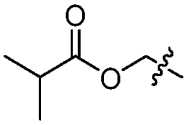
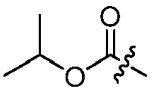
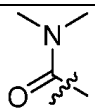
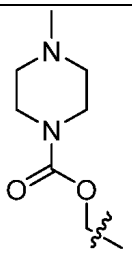
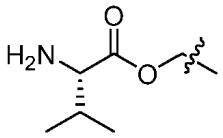
3. Junginys pagal 1 punktą, kur G yra H, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

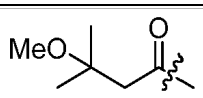
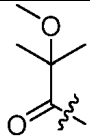
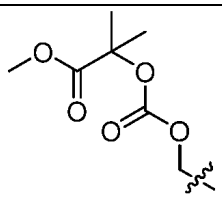
4. Junginys pagal 1 punktą, kur G yra pasirinktas iš R°, $-C(O)R°$, $-C(O)-OR^0$, $-C(R^G)_2-O-C(O)R^0$, $-C(R^G)_2-O-C(O)-OR^0$, $-C(O)-N(R^0)_2$ ir $-C(R^G)_2-O-C(O)N(R^0)_2$, kur kiekvienas R^0 yra nepriklausomai H arba C_1-C_4 alkilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba dvejomis grupėmis, pasirinktomis iš halogeno, CN, -OH, amino, C_{1-4} alkilo, fenilo, C_{1-4} alkoksilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksilo ir 3-6 narių heterociklinio žiedo, kurio sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, pasirinkti iš N, O ir S kaip žiedo narių;
pasirinktinai kur G yra pasirinktas iš R^0, $-C(O)R^0$, $-C(O)-OR^0$, $-C(R^G)_2-O-C(O)R^0$ ir $-C(R^G)_2-0-C(O)-OR^0$, kur kiekvienas R° yra nepriklausomai H arba grupė, pasirinkta iš C_1-C_4 alkilo, ir kiekvienas R^G yra H arba C_1-C_4 alkilas;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

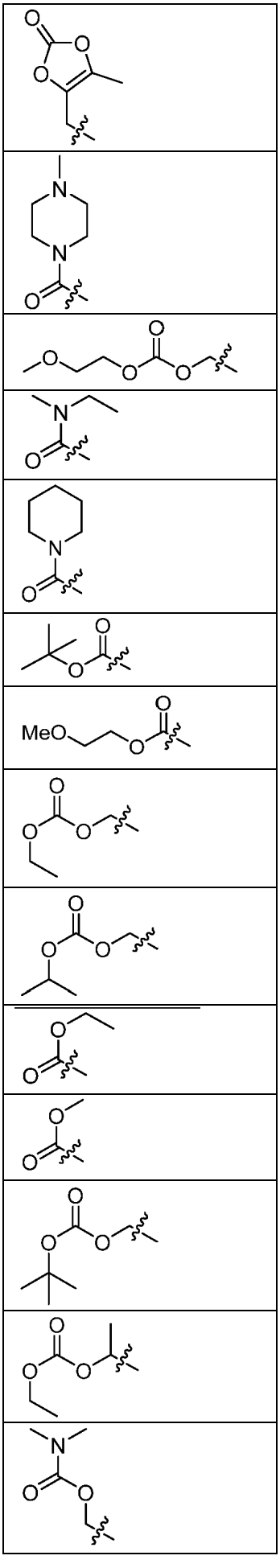
5. Junginys pagal 2 punktą, kur
G yra pasirinktas iš $-C(O)R^0$, $-C(O)-OR^0$, $-C(R^G)_2-O-C(O)R^0$, $-C(R^G)_2-O-C(O)-OR^0$,$-C(O)-N(R^0)_2$ ir $-C(R^G)_2-O-C(O)N(R^0)_2$, kur kiekvienas R^0 yra nepriklausomai H arba C_1-C_4 alkilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba dvejomis grupėmis, pasirinktomis iš halogeno, CN, -OH, amino, C_{1-4} alkilo, fenilo, C_{1-4} alkoksilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksilo ir 3-6 narių heterociklinio žiedo, kurio sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, pasirinkti iš N, O ir S kaip žiedo narių;
pasirinktinai kur G yra pasirinktas iš $-C(O)R^0$, $-C(O)-OR^0$, $-C(R^G)_2-O-C(O)R^0$ ir $-C(R^G)_2-O-C(O)-OR^0$, kur kiekvienas R° yra nepriklausomai H arba grupė, pasirinkta iš C_1-C_4 alkilo, ir kiekvienas R^G yra H arba C_1-C_4 alkilas; arba
kur G yra R°, kur R° yra C_1-C_4 alkilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas viena arba dvejomis grupėmis, pasirinktomis iš halogeno, CN, -OH, amino, C_{1-4} alkilo, fenilo, C_{1-4} alkoksilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksilo ir 3-6 narių heterociklinio žiedo, kurio sudėtyje yra vienas arba du heteroatomai, pasirinkti iš N, O ir S kaip žiedo narių;
pasirinktinai kur R° yra C_1-C_4 alkilas;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

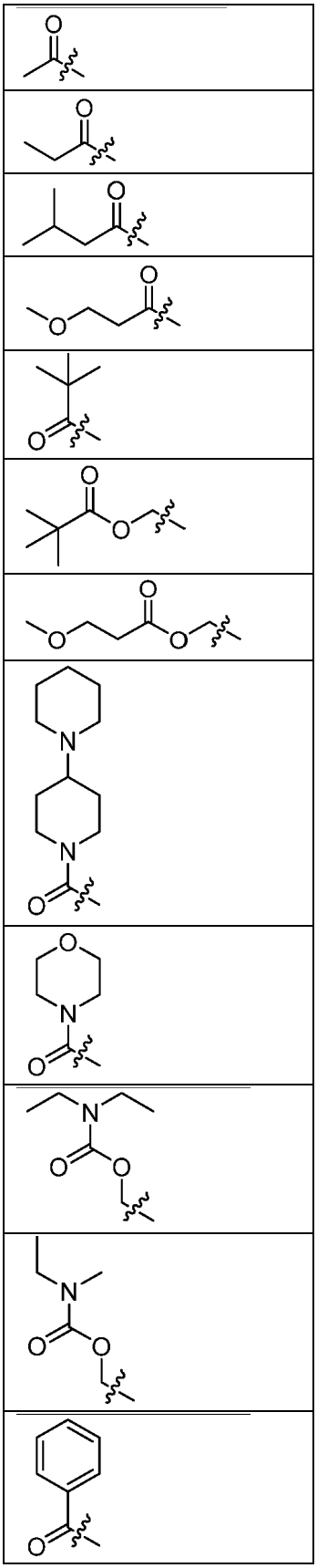
6. Junginys pagal 1, 2, 4 arba 5 punktą, kur G yra pasirinktas iš -C(O)R°, -C(O)-OR^0,-CH_2-O-C(O)R^0 ir -CH_2-O-C(O)-OR^0, kur kiekvienas R^0 yra C_1-C_4 alkilas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

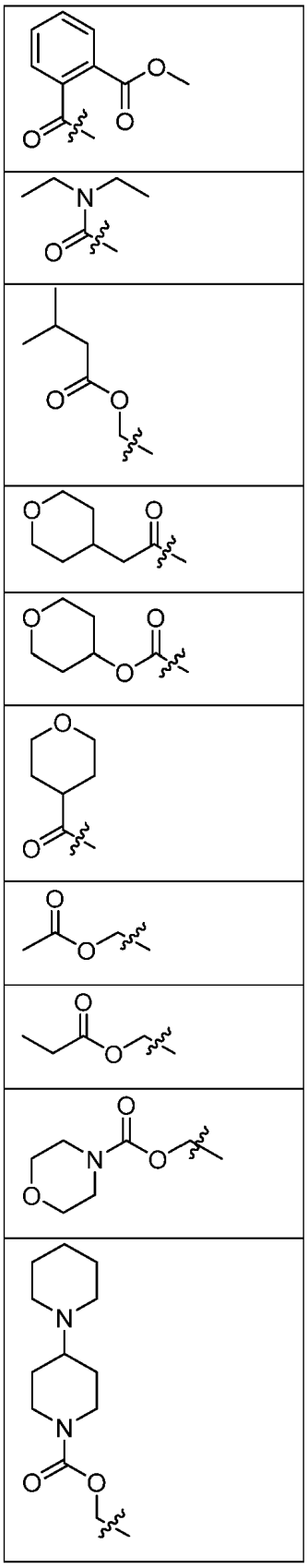
7. Junginys pagal vieną iš 1, 2, 4, 5 arba 6 punktų, kur G yra pasirinktas iš:

Struktūra








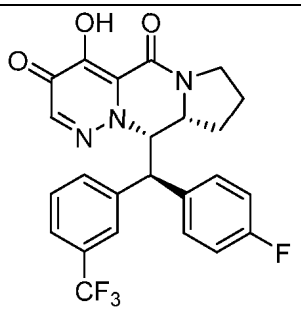
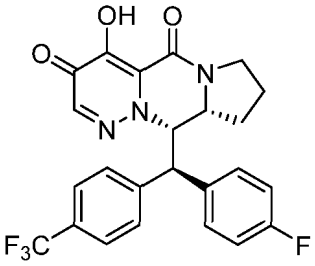
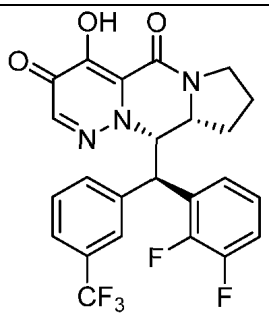
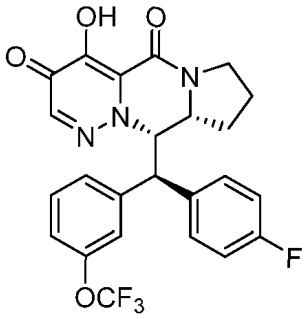
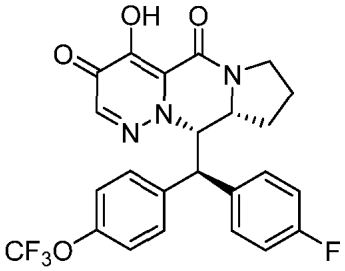
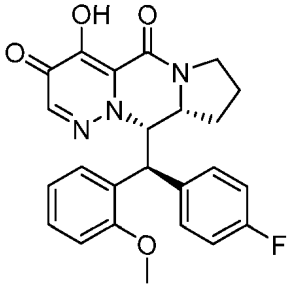


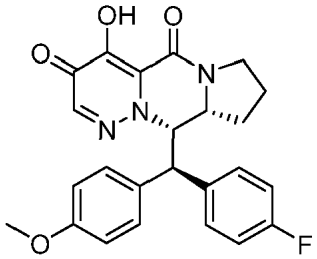
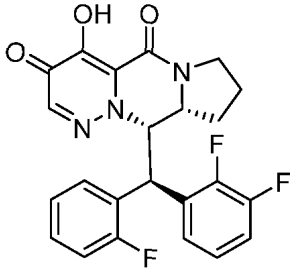
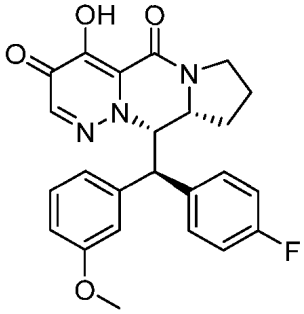
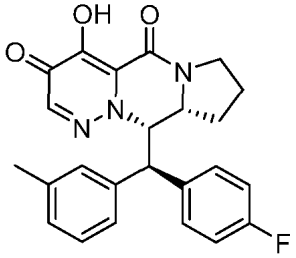
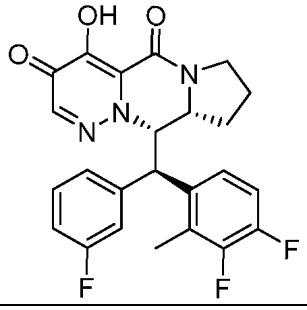
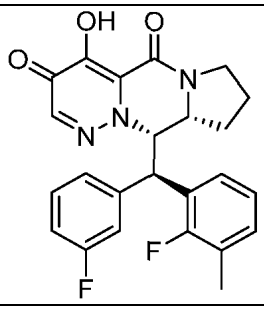


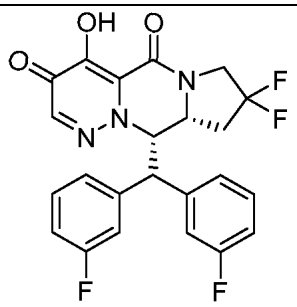
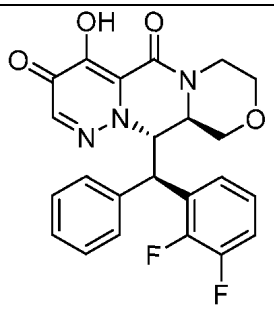
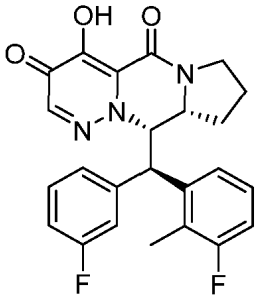
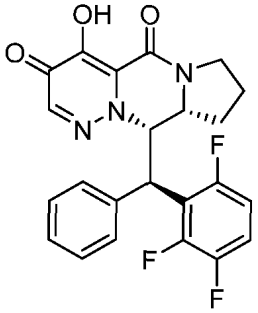
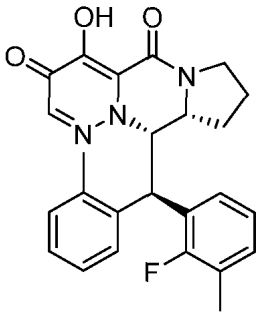
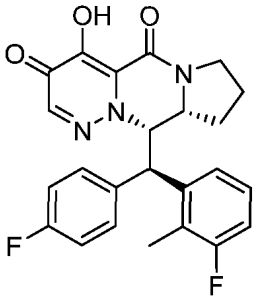


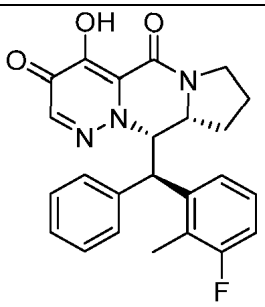
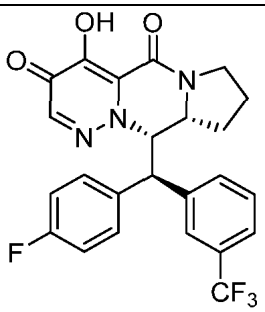
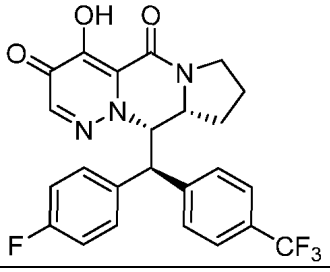
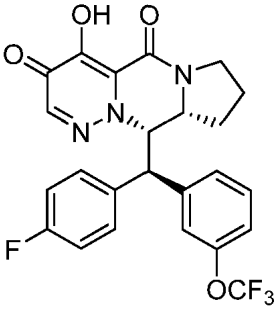
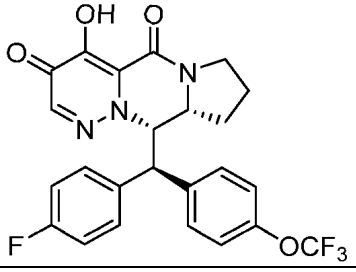
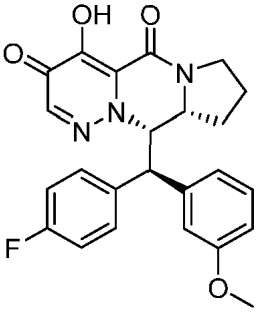
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

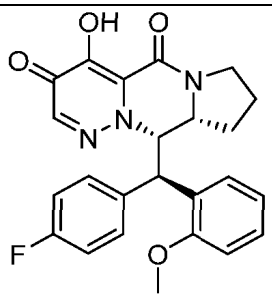
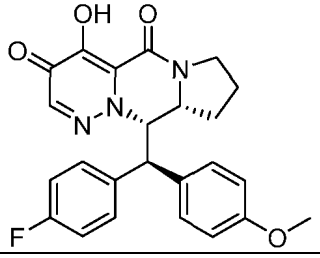
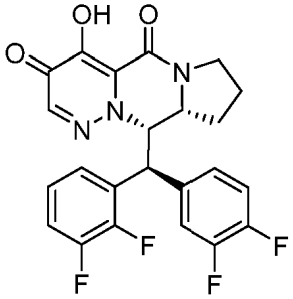
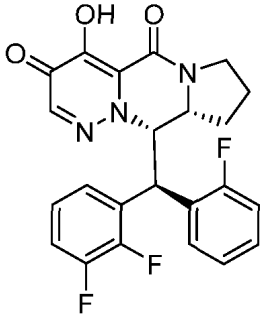
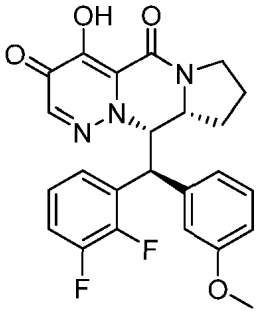
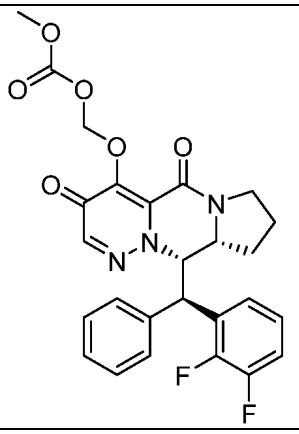
8. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra pasirinktas iš:

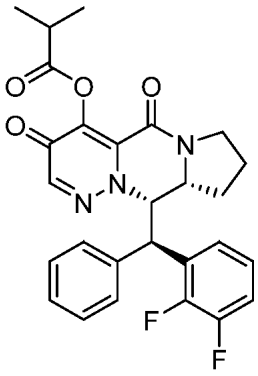
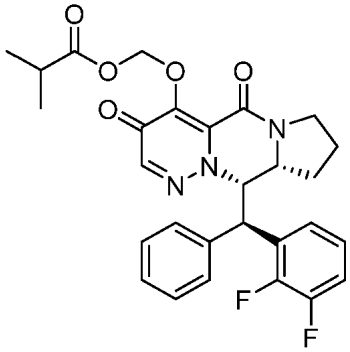
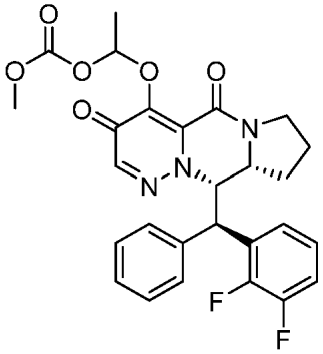
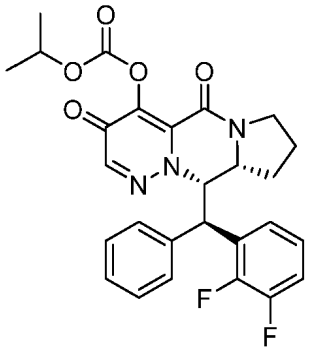
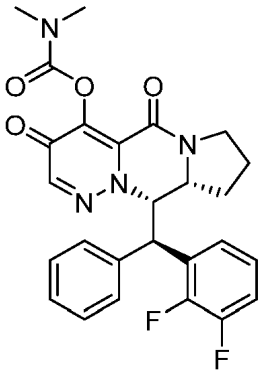
Pavyzdžio Nr.	Struktūra	Pavadinimas
1		(9aR,10S)-10-((S)-(4-fluorfenil)(3-(trifluormetil)fenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
2		(9aR,10S)-10-((R)-(4-fluorfenil)(4-(trifluormetil)fenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
3		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-(trifluormetil)fenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
4		(9aR,10S)-10-((S)-(4-fluorfenil)(3-(trifluormetoksi)fenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
5		(9aR,10S)-10-((R)-(4-fluorfenil)(4-(trifluormetoksi)fenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
6		(9aR,10S)-10-((S)-(4-fluorfenil)(2-metoksifenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas

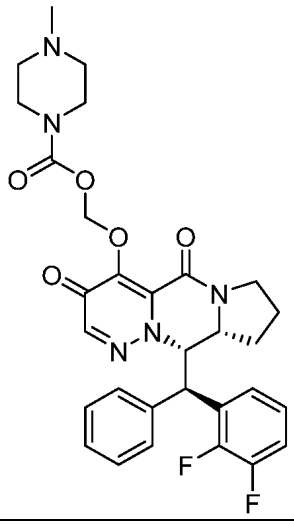
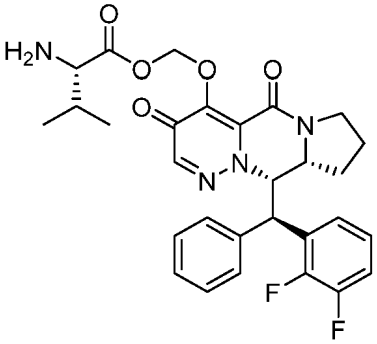
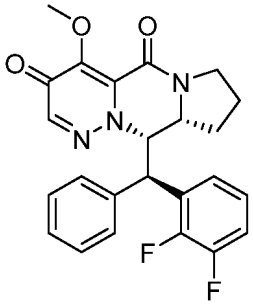
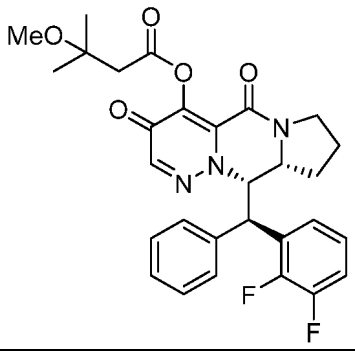
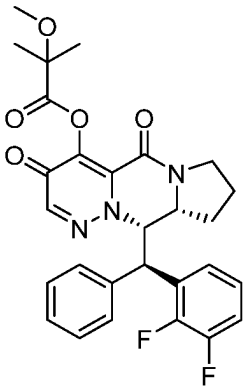
7		(9aR,10S)-10-((R)-(4-fluorfenil)(4-metoksifenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
8		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(2-fluorfenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
9		(9aR,10S)-10-((S)-(4-fluorfenil)(3-metoksifenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
10		(9aR,10S)-10-((S)-(4-fluorfenil)(m-tolil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
11		(9aR,10S)-10-((R)-(3,4-difluor-2-metilfenil)(3-fluorfenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
12		(9aR,10S)-10-((R)-(2-fluor-3-metilfenil)(3-fluorfenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas

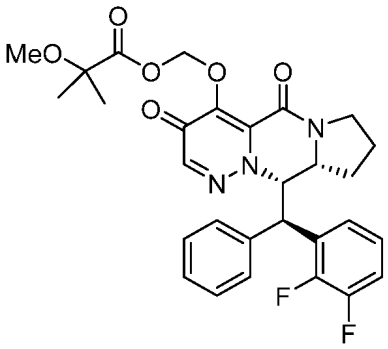
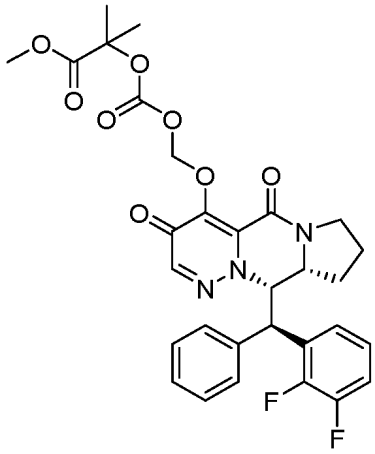
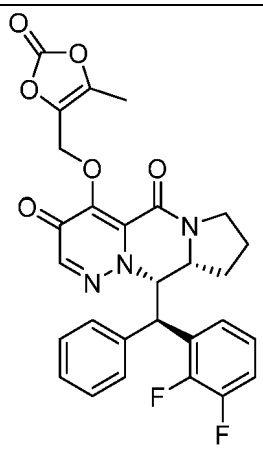
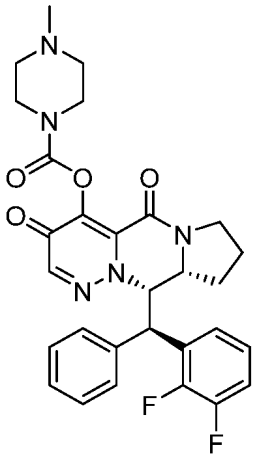
13		(9aR,10S)-10-(bis(3-fluorfenil)metil)-8,8-difluor-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
14		(10aR,11S)-11-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-4-hidroksi-7,8,10a,11-tetrahidro-10H-piridazino[1’,6’:4,5]pirazino[2,1-c][1,4]oksazin-3,5-dionas
15		(9aR,10S)-10-((R)-(3-fluor-2-metilfenil)(3-fluorfenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
16		(9aR,10S)-4-hidroksi-10-((R)-fenil(2,3,6-trifluorfenil)metil)-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
17		(9aR,10S)-10-((R)-(2-fluor-3-metilfenil)(o-tolil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
18		(9aR,10S)-10-((R)-(3-fluor-2-metilfenil)(4-fluorfenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas

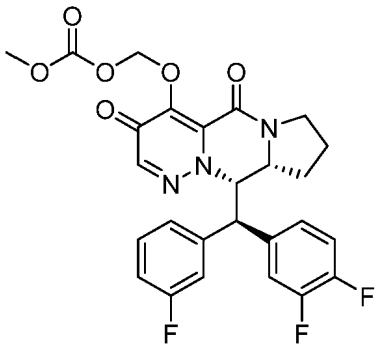
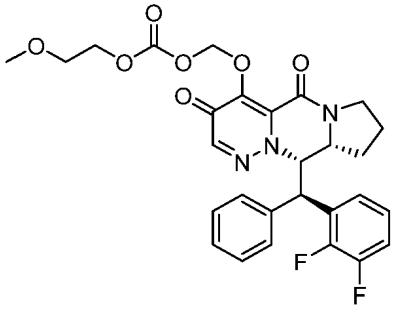
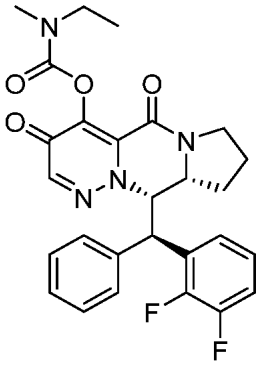
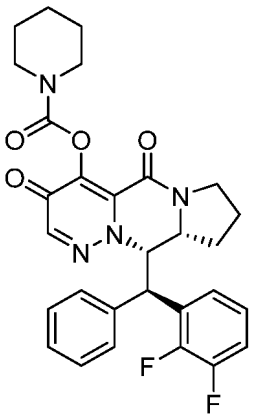
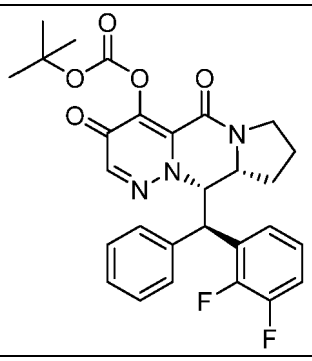
19		(9aR,10S)-10-((R)-(3-fluor-2-metilfenil)(fenil)metil)-4-(l1-oksidanil)-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
20		(9aR,10S)-10-((R)-(4-fluorfenil)(3-(trifluormetil)fenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
21		(9aR,10S)-10-((S)-(4-fluorfenil)(4-(trifluormetil)fenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
22		(9aR,10S)-10-((R)-(4-fluorfenil)(3-(trifluormetoksi)fenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
23		(9aR,10S)-10-((S)-(4-fluorfenil)(4-(trifluormetoksi)fenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
24		(9aR,10S)-10-((R)-(4-fluorfenil)(3-metoksifenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas

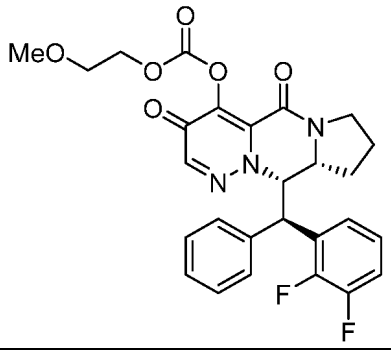
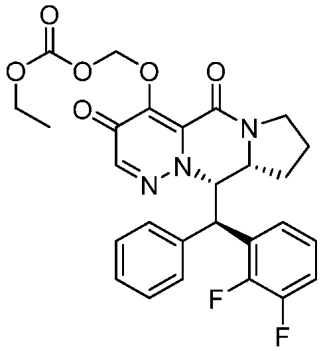
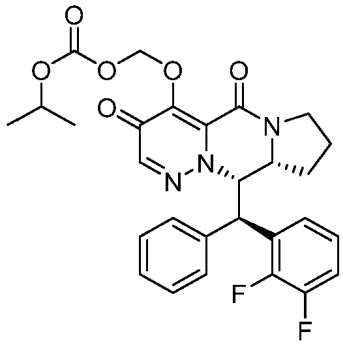
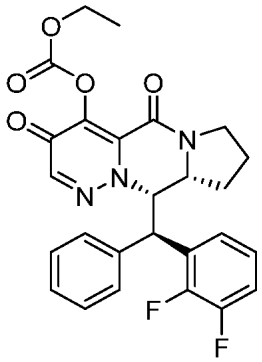
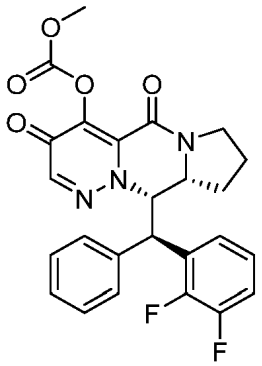
25		(9aR,10S)-10-((R)-(4-fluorfenil)(2-metoksifenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
26		(9aR,10S)-10-((S)-(4-fluorfenil)(4-metoksifenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
27		(9aR,10S)-10-((S)-(2,3-difluorfenil)(3,4-difluorfenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
28		(9aR,10S)-10-((S)-(2,3-difluorfenil)(2-fluorfenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
29		(9aR,10S)-10-((S)-(2,3-difluorfenil)(3-metoksifenil)metil)-4-hidroksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
30		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo metilo karbonatas

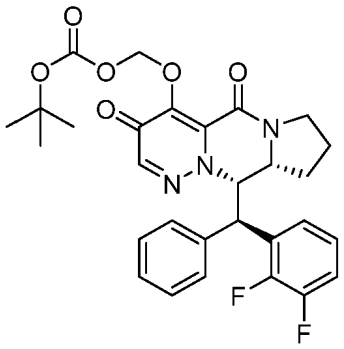
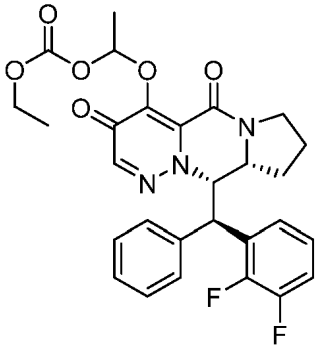
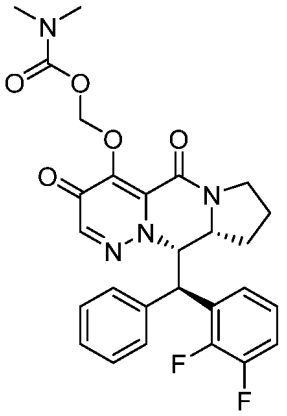
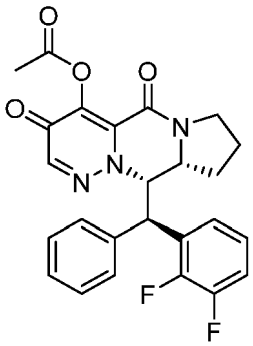
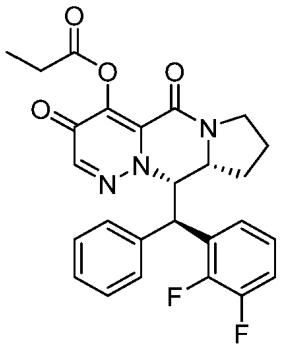
31		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo izobutiratas
32		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo izobutiratas
33		1-(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)etilo metilo karbonatas
34		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo izopropilo karbonatas
35		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo dimetilkarbamatas

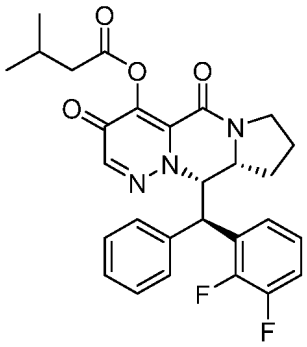
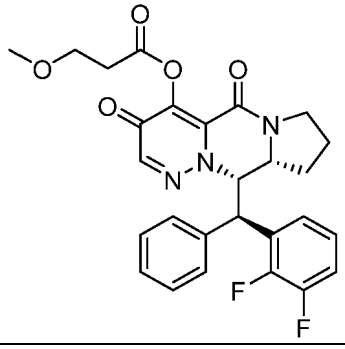
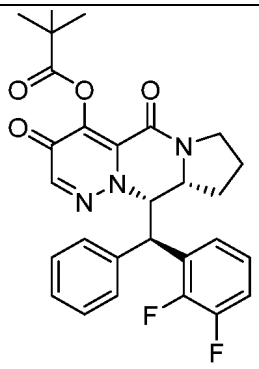
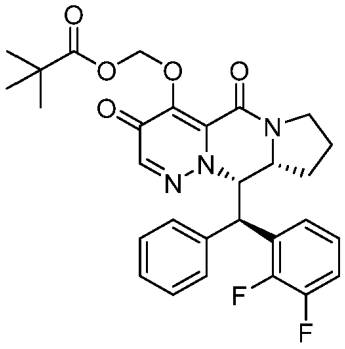
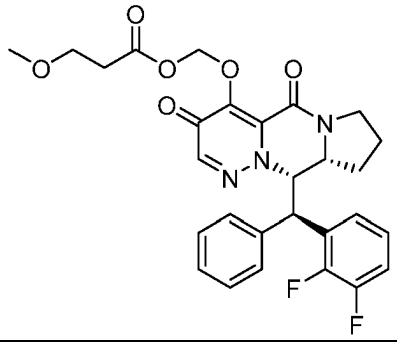
36		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo 4-metilpiperazin-1-karboksilatas
37		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo L-valinatas
38		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-4-metoksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
39		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo 3-metoksi-3-metilbutanoatas
40		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo 2-metoksi-2-metilpropanoatas

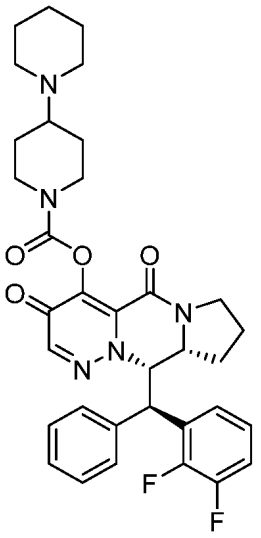
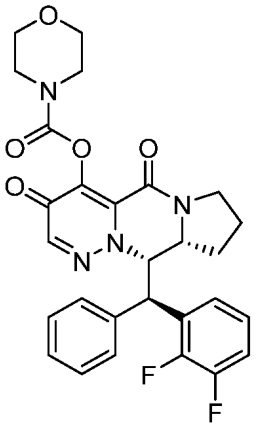
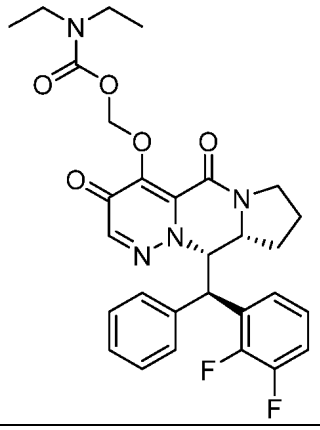
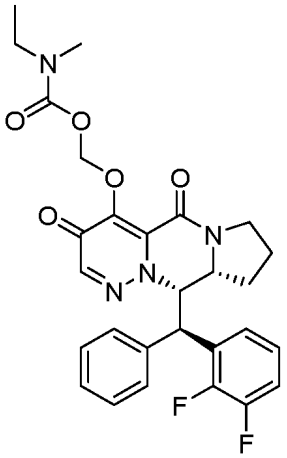
41		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo 2-metoksi-2-metilpropanoatas
42		metilo 2-((((((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metoksi)karbonil)oksi)-2-metilpropanoatas
43		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-4-((5-metil-2-okso-1,3-dioksol-4-il)metoksi)-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
44		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo 4-metilpiperazin-1-karboksilatas

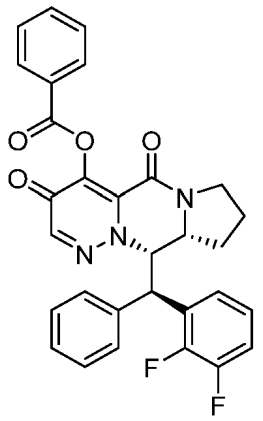
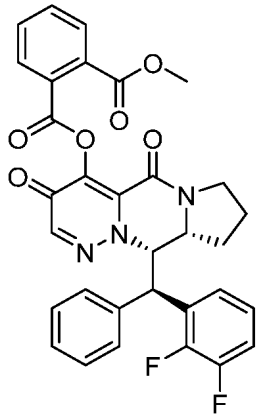
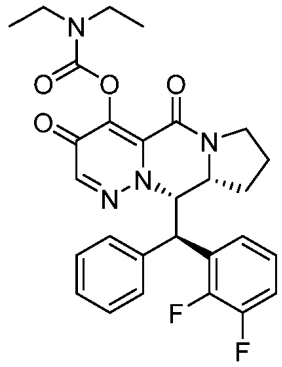
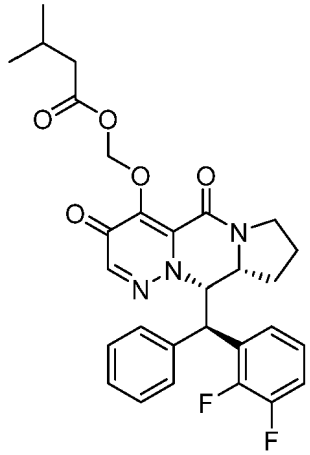
45		(((9aR,10S)-10-((R)-(3,4-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo metilkarbonatas
46		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo (2-metoksietil)karbonatas
47		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo etil(metil)karbamatas
48		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo piperidin-1-karboksilatas
49		tret-butilo ((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il) karbonatas

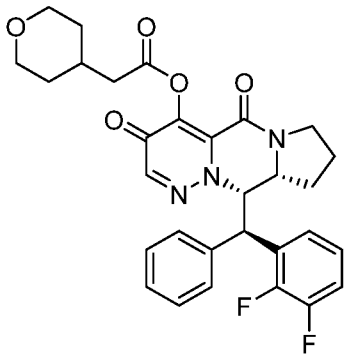
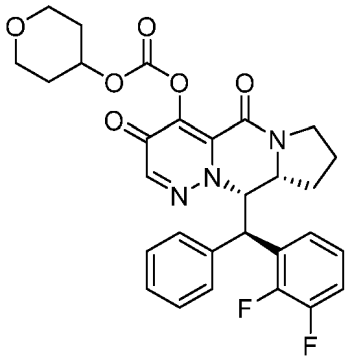
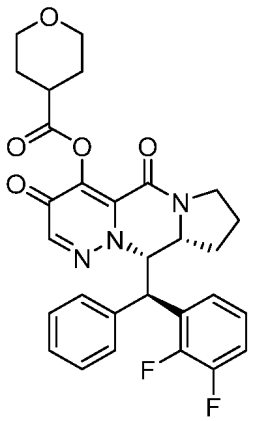
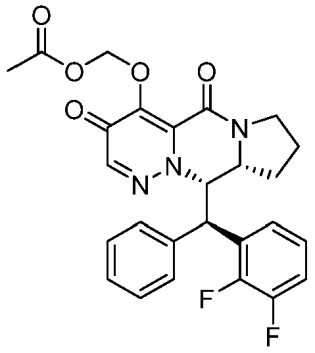
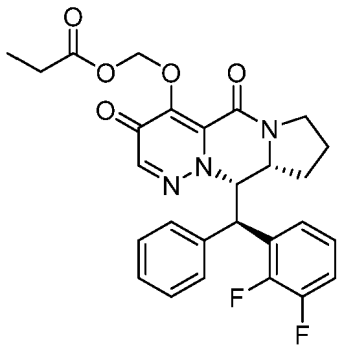
50		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo (2-metoksietil) karbonatas
51		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo etilo karbonatas
52		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo izopropilo karbonatas
53		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo etilo karbonatas
54		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo metilo karbonatas

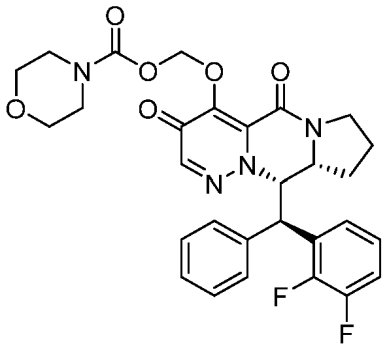
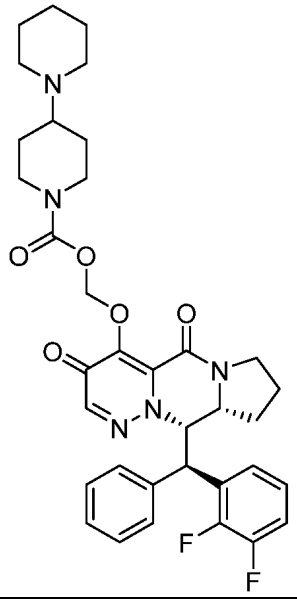
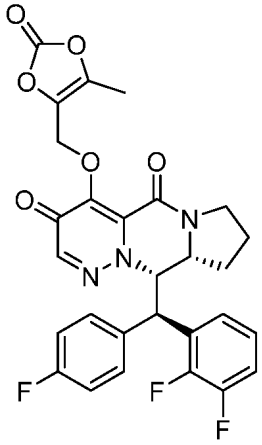
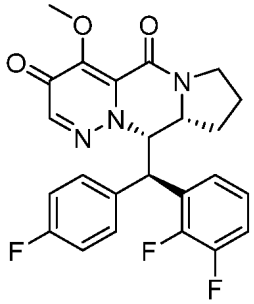
55		tret-butilo ((((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metil) karbonatas
56		1-(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)etilo etilo karbonatas
57		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo dimetilkarbamatas
58		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo acetatas
59		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo propionatas

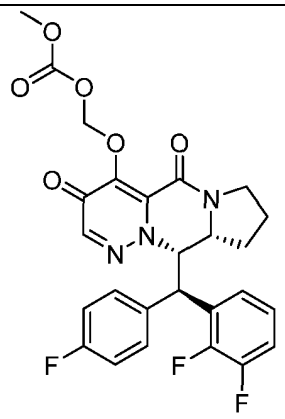
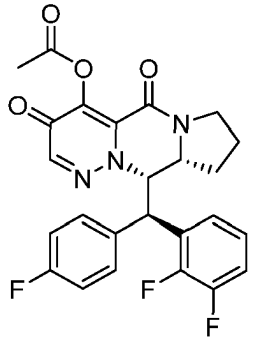
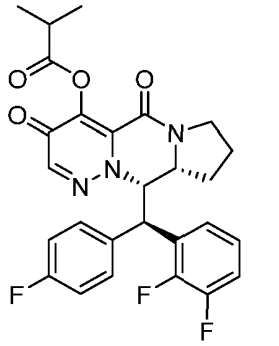
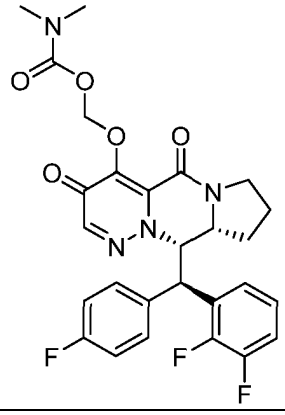
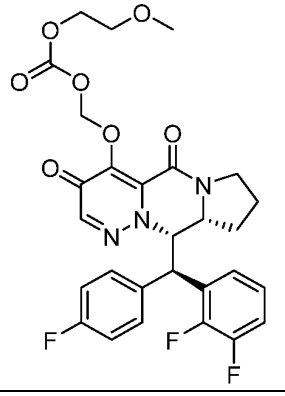
60		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo 3-metilbutanoatas
61		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo 3-metoksipropanoatas
62		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo pivalatas
63		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo pivalatas
64		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo 3-metoksipropanoatas

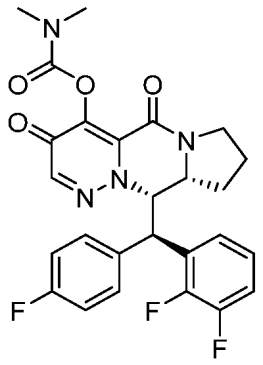
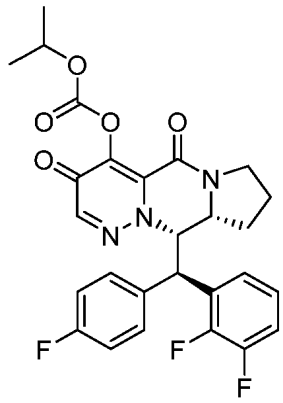
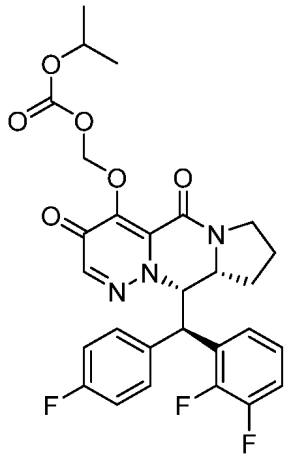
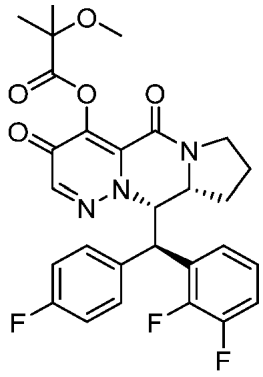
65		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il[1,4'-bipiperidin]-1'- karboksilatas
66		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo morfolin-4-karboksilatas
67		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo dietilkarbamatas
68		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo etil(metil)karbamatas

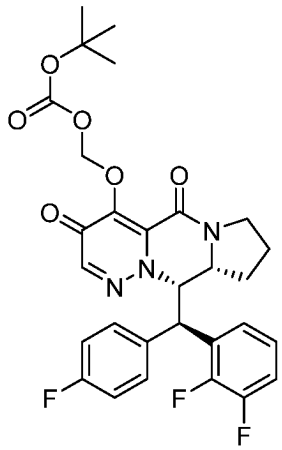
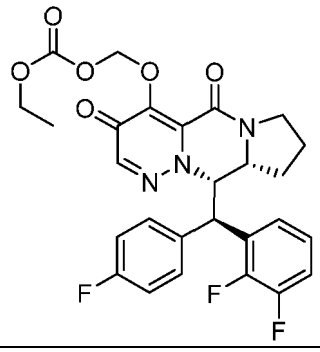
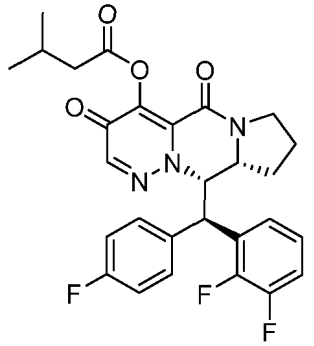
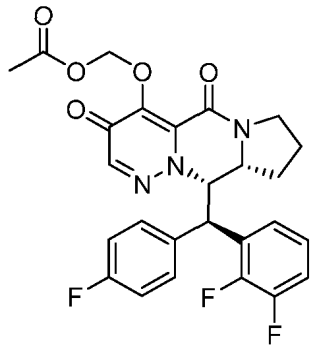
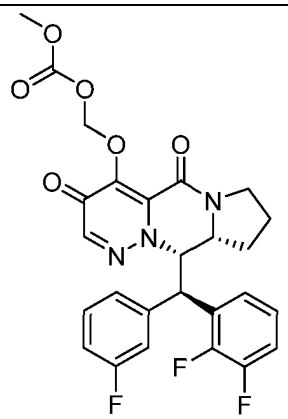
69		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo benzoatas
70		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo metilo ftalatas
71		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo dietilkarbamatas
72		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo 3-metilbutanoatas

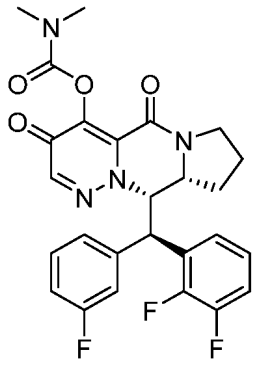
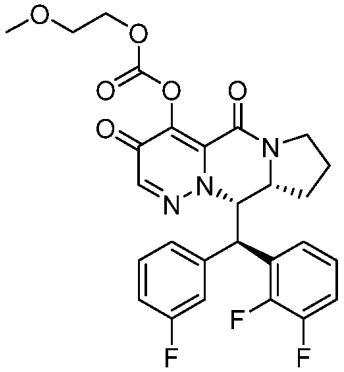
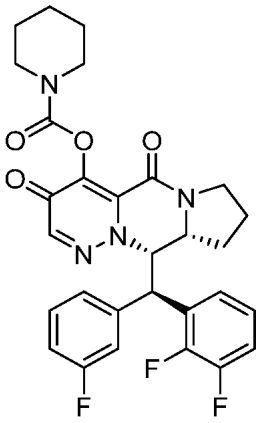
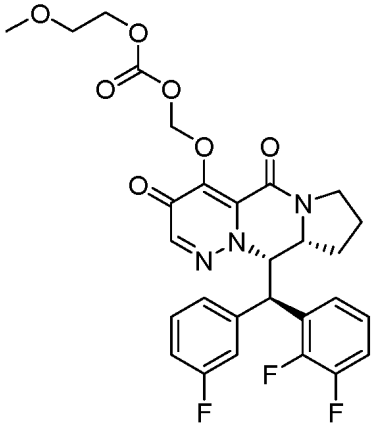
73		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo 2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)acetatas
74		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo (tetrahidro-2H-piran-4-il)karbonatas
75		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo tetrahidro-2H-piran-4-karboksilatas
76		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo acetatas
77		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo propionatas

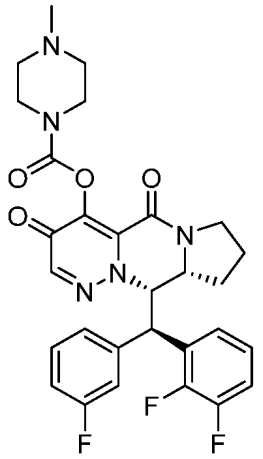
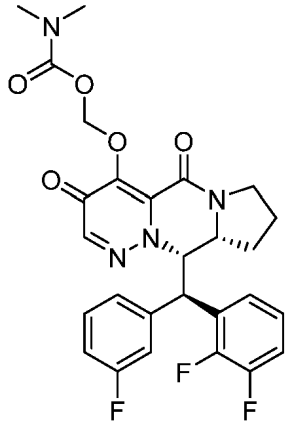
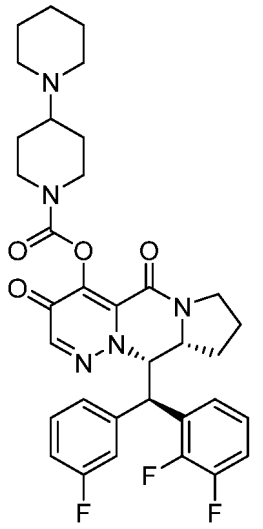
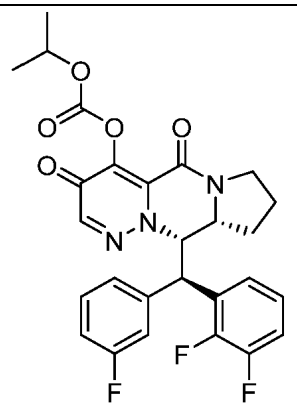
78		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo morfolin-4-karboksilatas
79		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(fenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo [1,4'-bipiperidin]-1'-karboksilatas
80		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(4-fluorfenil)metil)-4-((5-metil-2-okso-1,3-dioksol-4-il)metoksi)-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas
81		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(4-fluorfenil)metil)-4-metoksi-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas

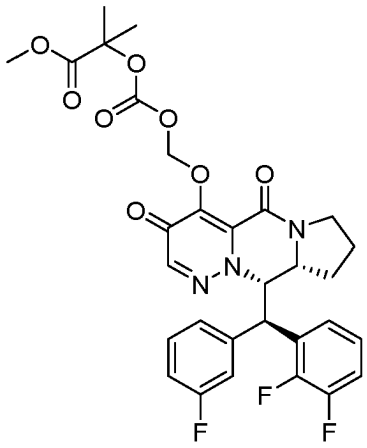
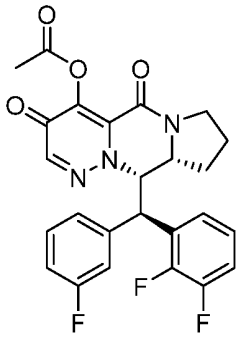
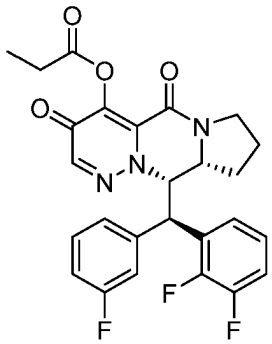
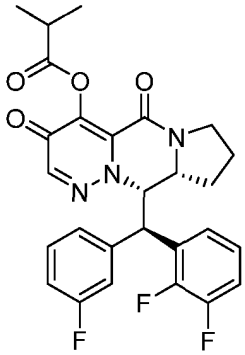
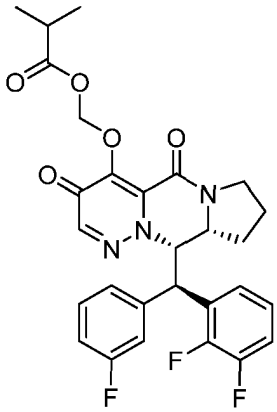
82		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(4-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo metilkarbonatas
83		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(4-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo acetatas
84		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(4-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo izobutiratas
85		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(4-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metildimetilkarbamatas
86		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(4-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo (2-metoksietil) karbonatas

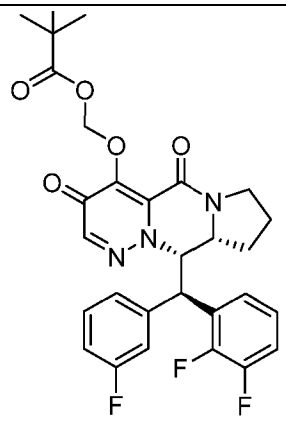
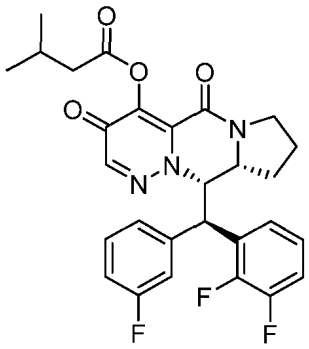
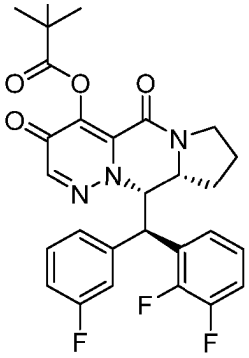
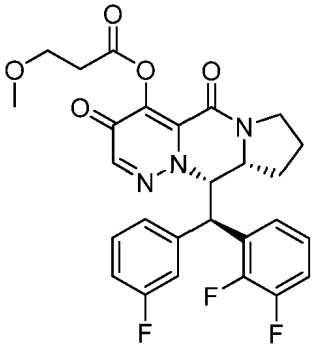
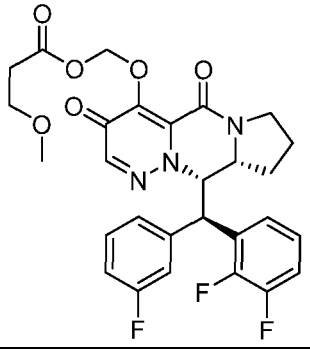
87		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(4-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo dimetilkarbamatas
88		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(4-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo izopropilo karbonatas
89		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(4-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo izopropilo karbonatas
90		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(4-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo 2-metoksi-2-metilpropanoatas

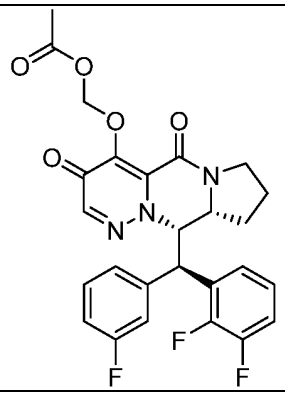
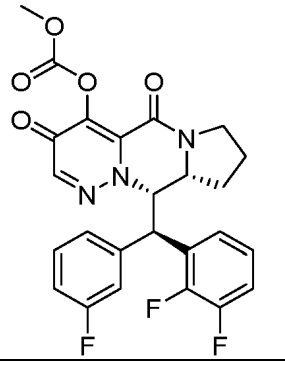
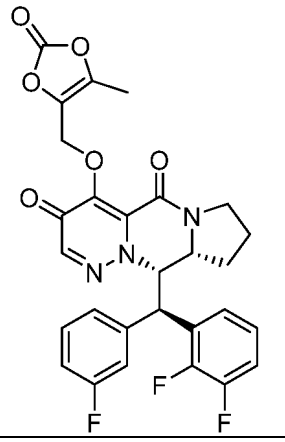
91		tret-butilo ((((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(4-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metil) karbonatas
92		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(4-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo etilo karbonatas
93		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(4-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo 3-metilbutanoatas
94		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(4-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo acetatas
95		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo metilo karbonatas

96		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo dimetilkarbamatas
97		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo (2-metoksietil)karbonatas
98		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo piperidin-1-karboksilatas
99		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo (2-metoksietil) karbonatas

100		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo 4-metilpiperazin-1-karboksilatas
101		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo dimetilkarbamatas
102		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo [1,4’-bipiperidin]-1’-karboksilatas
103		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo izopropilo karbonatas

104		metilo 2-((((((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metoksi)karbonil)oksi)-2-metilpropanoatas
105		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo acetatas
106		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo propionatas
107		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo izobutiratas
108		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo izobutiratas

109		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo pivalatas
110		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo 3-metilbutanoatas
111		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo pivalatas
112		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo 3-metoksipropanoatas
113		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1’,2’:4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo 3-metoksipropanoatas

114		(((9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-il)oksi)metilo acetatas
115		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-3,5-diokso-3,5,8,9,9a,10-heksahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-4-ilo metilo karbonatas
ir		
116		(9aR,10S)-10-((R)-(2,3-difluorfenil)(3-fluorfenil)metil)-4-((5-metil-2-okso-1,3-dioksol-4-il)metoksi)-8,9,9a,10-tetrahidro-7H-pirolo[1',2':4,5]pirazino[1,2-b]piridazin-3,5-dionas

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių.

10. Derinys, apimantis terapiškai veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir vieną arba daugiau terapiškai aktyvių bendrų agentų.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti kaip vaistą.

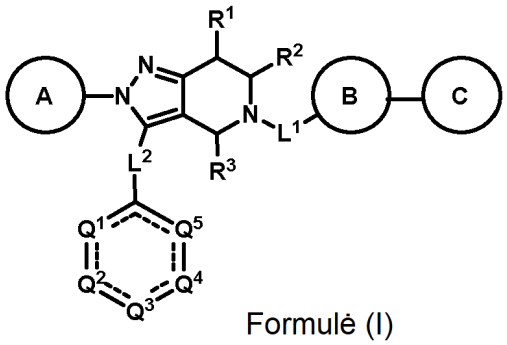
12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti gripo gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***C07F 9/53*** (2006.01)
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 33/42 (2006.01)

A61P 3/10	(2006.01)
A61P 3/04	(2006.01)
A61P 3/06	(2006.01)
A61P 9/00	(2006.01)
A61K 31/155	(2006.01)
A61K 31/675	(2006.01)
A61K 38/26	(2006.01)
A61K 45/06	(2006.01)
C07F 9/6561	(2006.01)
C07F 9/6568	(2006.01)
C07F 9/6584	(2006.01)

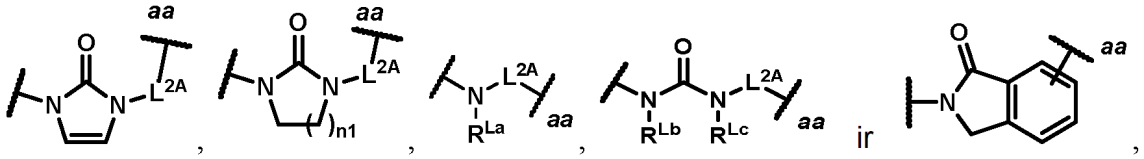
(11) **4097099**
(13) T
(96) 21751080.9
(96) 2021-02-05
(97) 2022-12-07
(97) 2024-06-26
(86) PCT/CN2021/075488
(86) 2021-02-05
(87) WO 2021/155841
(87) 2021-08-12
(30) PCT/CN2020/074537, 2020-02-07, WO
PCT/CN2020/109304, 2020-08-14, WO
(72) MENG, Qinghua, CN
LIN, Xichen, CN
ZHANG, Haizhen, CN
XING, Weiqiang, CN
LEI, Hui, CN
JENNINGS, Andrew, US
(73) Gasherbrum Bio, 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) Heterocikliniai GLP-1 agonistai
Apibrėžties punktai: 42, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



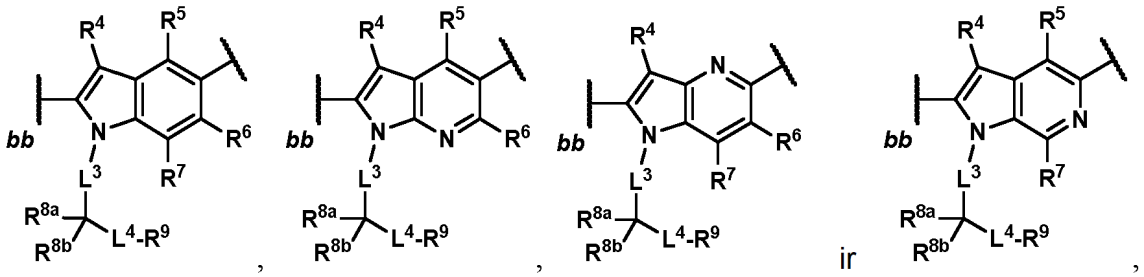
Formulė (I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur:
Q^1, Q^2, Q^3, Q^4 ir Q^5 yra apibrėžti pagal (AA) arba (BB) toliau:
(AA)
Q^1 ir Q^5 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš N, CH ir CR^{QA};
Q^2, Q^3 ir Q^4 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš N, CH, CR^{QA} ir CR^{QB}, su sąlyga, kad mažiausiai vienas iš Q^2, Q^3 ir Q^4 yra CR^{QB};
kiekviena -- yra vienguba arba dviguba jungtis, su sąlyga, kad žiedas, įskaitant Q^3-Q^5, yra aromatinis;
(BB)
Q^1 yra jungtis;
Q^2, Q^3, Q^4 ir Q^5 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš O, S, N, NH, NR^c, CH, CR^{QA} ir CR^{QB}, su sąlyga, kad mažiausiai vienas iš Q^2, Q^3, Q^4 ir Q^5 yra CR^{QB};
kiekviena - - - - yra vienguba arba dviguba jungtis, su sąlyga, kad žiedas, įskaitant Q^3-Q^5, yra aromatinis;
R^{QB} yra $P(=O)R^aR^b$, kur R^a ir R^b yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-6 pakaitais, kurių kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkoksilo, C_{3-6} cikloalkilo ir halogeno; C_{3-6} cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1-3 pakaitų, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-3} alkilo ir halogeno; ir C_{6-10} arilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1 iki 3 nepriklausomai pasirinktų C_{1-3} alkilų; arba

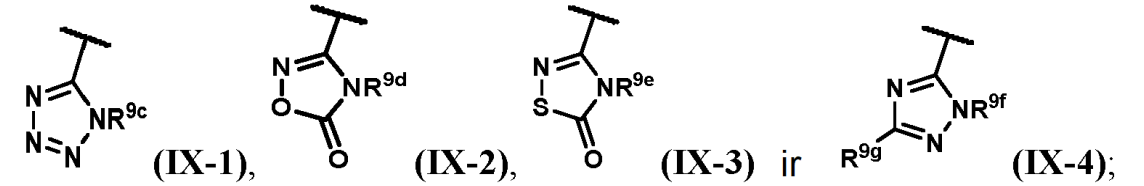
R^a ir R^b, paėmus kartu su fosforo atomu, prie kurio kiekvienas yra prijungtas, suformuoja žiedą, kuriame yra 5-8 žiedo atomų, kur nuo 0-2 žiedo atomų (papildomai prie fosforo, prijungto prie R^a ir R^b) yra heteroatomai, kurių kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, kur žiedas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-3 nepriklausomai pasirinktų C_{1-6} alkilų;
kiekvienas R^{QA} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (a) halogeno; (b) ciano grupės; (c) OH; (d) $-NR^cR^d$; (e) $C(=O)NR^cR^d$; (f) $S(=O)_{0-2}R^e$; (g) C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1-6 nepriklausomai parinktų R^f grupių; (h) C_{1-6} alkoksilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1-6 pakaitų, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksilo, halogeno ir C_{1-6} alkoksilo; (i) 3-12 narių heterociklilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, kurių kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo ir $C(=O)(C_{1-6}$ alkil); (j) C_{6-10} arilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1-3 nepriklausomai parinktų $C(=O)(C_{1-6}$ alkil); ir (k) 5-10 narių heteroarilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1-6 nepriklausomai parinktų R^g grupių;
arba R^{QA} pora ant gretimų anglies atomų, paėmus kartu su atomu, prie kurio kiekvienas yra prijungtas, suformuoja žiedą, kuriame yra 5-8 žiedo atomų, kur nuo 0-2 žiedo atomų yra heteroatomai, kurių kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, N ir S, kur minėtas žiedas pasirinktinai yra pakeistas nuo 1-2 nepriklausomai parinktų R^h grupių;
L^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš



kur *aa* reiškia prijungimo tašką prie žiedo, kuriame yra Q^1-Q^5;
n1 yra sveikas skaičius nuo 1 iki 3;
L^{2A} yra jungtis arba C_{1-10} alkilenas;
R^{La} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_{1-6} alkilo ir $C(=O)(C_{1-6}$ alkil);
kiekvienas iš R^{Lb} ir R^{Lc} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H ir C_{1-6} alkilo;
žiedas A yra C_{6-10} arilas, C_{5-7} cikloalkilas, 5-7 narių heterociklilas arba 5-10 narių heteroarilas, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-5 pakaitų, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo ir C_{1-6} alkoksilo;
R^1, R^2 ir R^3 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir C_{1-6} alkilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-6 pakaitais, kurių kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, -OH ir C_{1-6} alkoksilo;
L^1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš $-C(=O)-$, $-CH_2-$, $-CH(C_{1-6}$ alkil)- ir $-S(=O)_2$,
žiedas B yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš



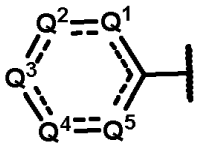
kur *bb* reiškia prijungimo tašką prie L^1;
R^4, R^5, R^6 ir R^7 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš H, halogeno ir C_{1-6} alkilo;
L^3 yra jungtis arba C_{1-3} alkilenas;
L^4 yra jungtis arba C_{1-5} alkilenas;
R^{8a} ir R^{8b} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš H ir C_{1-6} alkilo pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau nepriklausomai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno ir C_{3-15} cikloalkilo; arba R^{8a} ir ^{R8b}, paėmus kartu su anglies atomu, prie kurio kiekvienas yra prijungtas, suformuoja C_{3-15} cikloalkilo žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-3 nepriklausomai parinktų C_{1-6} alkilais, kur C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 nepriklausomai parinktų R^f grupių;
R^9 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C(=O)OH, $C(=O)(OC_{1-6}$ alkil), $C(=O)NR^{9a}R^{9b}$, (IX-1), (IX-2), (IX-3) ir (IX-4):



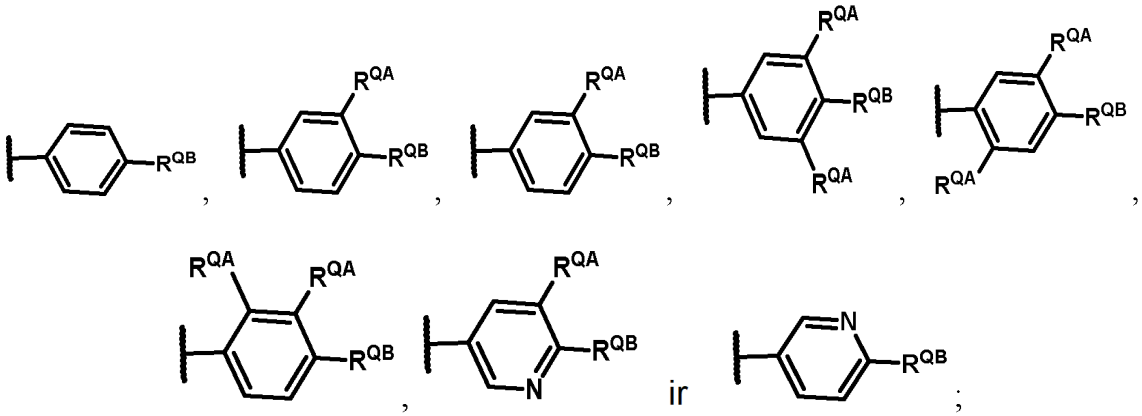
R^{9a} yra H arba C_{1-6} alkilas;
R^{9b} yra H, C_{1-6} alkilas, C(=O)(C_{1-6} alkil), S(O)$_{0-2}$(C_{1-6} alkil) arba ciano grupė;
R^{9c}, R^{9d}, R^{9e}, R^{9f} ir R^{9g} kiekvienas yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H; C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1-6 nepriklausomai parinktų halogenais ir C_{1-6} alkoksilais; ir C(=O)(C_{1-6} alkil);
žiedas C yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 3-12 narių heterociklilo; C_{3-15} cikloalkilo; ir 5-10 narių heteroarilo, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-3 R^{Ca};
kiekvienas R^{Ca} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} alkoksilo ir NR^cR^d;
arba R^{ca} pora ties tuo pačiu arba skirtingu žiedo atomu, paėmus kartu su žiedo atomu (-ais), prie kurių kiekvienas yra prijungtas, sudaro karbociklinį žiedą, kuriame yra nuo 3-8 žiedo atomų;
kiekvienas R^c ir R^d yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš H, C_{1-6} alkilo, C(=O)(C_{1-6} alkil), C(=O)(C_{3-6} cikloalkil), C(=O)O(C_{1-6} alkil), S(O)$_{1-2}$(C_{1-6} alkil) ir S(O)$_{1-2}$(C_{3-6} cikloalkil), kur C_{1-6} alkilas, C(=O)(C_{1-6} alkil), C(=O)(C_{3-6} cikloalkil), C(=O)O(C_{1-6} alkil), S(O)$_{1-2}$(C_{1-6} alkil) ir S(O)$_{1-2}$(C_{3-6} cikloalkil) kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, susidedančios iš - OH, halogeno ir C_{1-6} alkoksilo;
R^e yra H, C_{1-6} alkilas arba C_{1-6} halogenalkilas;
kiekvienas R^f yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, -OH, NR^cR^d, C_{1-6} alkoksilo, C_{1-6} halogenalkoksilo ir 3-12 narių heterociklilo, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 pakaitų, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -OH, C_{1-6} alkilo ir 3-12 narių heterociklilo;
kiekvienas R^g yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksilo, NR^cR^d ir nuo 3 iki 12 narių heterociklilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo ir C(=O)C_{1-6} alkilo; ir
kiekvienas R^h yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano grupės, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, -OH, NH_2, NH(C_{1-3} alkil), N(C_{1-3} alkil)$_2$, C_{1-3} alkoksilo ir C_{1-3} halogenalkoksilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur Q^1, Q^2, Q^3, Q^4 ir Q^5 yra tokie, kaip apibrėžta pagal (AA).

3. Junginys pagal 2 punktą, kur
(i) Q^3 yra CR^{QB}; ir kiekvienas iš Q^1, Q^2, Q^4 ir Q^5 yra nepriklausomai CH arba CR^{QA}; pasirinktinai kur kiekvienas iš Q^1, Q^2, Q^4 ir Q^5 yra CH;
arba pasirinktinai kur vienas iš Q^1, Q^2, Q^4 ir Q^5 yra CR^{QA}; ir kiekvienas likęs iš Q^1, Q^2, Q^4 ir Q^5 yra CH; pavyzdžiui, kur Q^4 yra CR^{QA}; ir Q^1, Q^2 ir Q^5 yra CH;
arba pasirinktinai kur du iš Q^1, Q^2, Q^4 ir Q^5 yra nepriklausomai pasirinkti CR^{QA}; ir kiekvienas likęs iš Q^1, Q^2, Q^4 ir Q^5 yra CH; arba
(ii) Q^3 yra CR^{QB}; vienas iš Q^1, Q^2, Q^4 ir Q^5 yra N; ir kiekvienas likęs iš Q^1, Q^2, Q^4 ir Q^5 yra nepriklausomai CH arba CR^{QA};
pasirinktinai, kur Q^4 yra N; ir (arba) pasirinktinai, kur Q^1, Q^2 ir Q^5 yra CH; arba
(iii) Q^3 yra CR^{QB}; ir

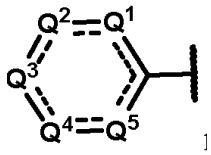


fragmentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš

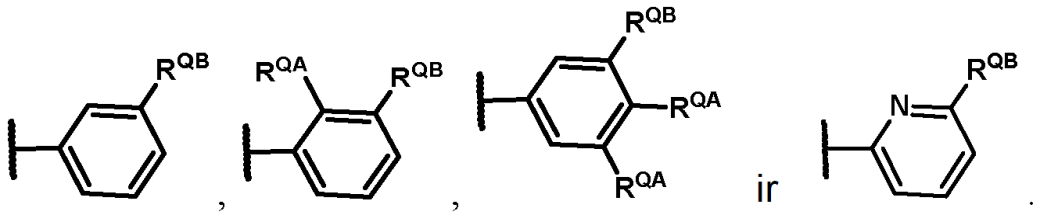


arba
(iv) Q^4 yra CR^{QB}; ir kiekvienas iš Q^1, Q^2, Q^3 ir Q^5 yra nepriklausomai CH arba CR^{QA};
pasirinktinai, kur kiekvienas iš Q^1, Q^2, Q^3 ir Q^5 yra CH;

arba pasirinktinai, kur vienas iš Q^1, Q^2, Q^3 ir Q^5 yra CR^{QA}; ir kiekvienas likęs iš Q^1, Q^2, Q^3 ir Q^5 yra CH, pavyzdžiui, kur Q^5 yra CR^{QA}; ir Q^1, Q^2 ir Q^3 yra CH;
arba pasirinktinai, kur du iš Q^1, Q^2, Q^3 ir Q^5 yra nepriklausomai pasirinkti CR^{QA}; ir kiekvienas likęs iš Q^1, Q^2, Q^3 ir Q^5 yra CH;
pavyzdžiui, kur Q^2 ir Q^3 yra nepriklausomai pasirinkti CR^{QA}; ir Q^1 ir Q^5 yra CH; arba
(v) Q^4 yra CR^{QB}; vienas iš Q^1, Q^2, Q^3 ir Q^5 yra N; ir kiekvienas likęs iš Q^1, Q^2, Q^3 ir Q^5 yra nepriklausomai CH arba CR^{QA}; arba
(vi) Q^4 yra CR^{QB}; ir



fragmentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš

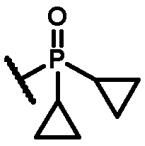


4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur R^{QB} yra $P(=O)R^aR^b$, kur
(i) R^a ir R^b yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo ir C_{3-6} cikloalkilo; arba
(ii) R^a ir R^b yra nepriklausomai C_{1-3} alkilas;
pasirinktinai, kur R^a ir R^b yra tokie patys, arba kur R^a ir R^b yra skirtingi.

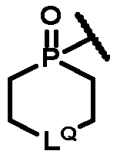
5. Junginys pagal bet kurio vieno iš 1-4 punktų (i) dalį arba junginys pagal 4 punkto (ii) dalį, kur R^a ir R^b yra tokie patys, kur R^{QB} yra P(=O)Mez; arba
kur R^{QB} yra $P(=O)Et_2$; arba
kur R^{QB} yra $P(=O)iPr_2$.

6. Junginys pagal bet kurio vieno iš 1-4 punktų (i) dalį arba junginys pagal 4 punkto (ii) dalį, kur R^a ir R^b yra skirtingi, kur R^{QB} yra P(=O)(Me)(tBu).

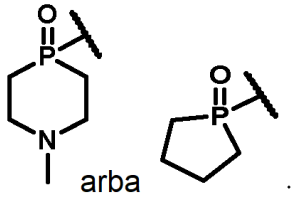
7. Junginys pagal bet kurio vieno iš 1-4 punktų (i) dalį, kur R^{QB} yra $P(=O)R^aR^b$, kur R^a ir R^b kiekvienas yra nepriklausomai C_{3-6} cikloalkilas; ir (arba)
kur R^{QB} yra



8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur
(i) R^{QB} yra $P(=O)R^aR^b$, kur R^a ir R^b, paėmus kartu su fosforo atomu, prie kurio kiekvienas yra prijungtas, suformuoja žiedą, kuriame yra nuo 5-8 žiedo atomų, kur nuo 0-2 žiedo atomų (papildomai prie fosforo, prijungto prie R^a ir R^b) yra heteroatomai, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, kur žiedas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-3 nepriklausomai pasirinktų C_{1-6} alkilų; ir (arba)
(ii) R^{QB} yra $P(=O)R^aR^b$, kur R^a ir R^b, paėmus kartu su fosforo atomu, prie kurio kiekvienas yra prijungtas, suformuoja žiedą, kuriame yra nuo 5-6 žiedo atomų, kur nuo 0-1 žiedo atomo papildomai prie fosforo, prijungto prie R^a ir R^b) yra heteroatomas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir N, kur žiedas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-2 nepriklausomai pasirinktų C_{1-6} alkilų; ir (arba)
(iii) R^{QB} yra

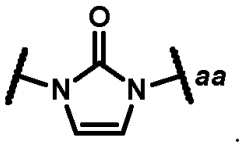


kur L^Q yra jungtis, CH_2, O, S, NH arba N(C_{1-6} alkil); ir (arba)
(iv) R^{QB} yra

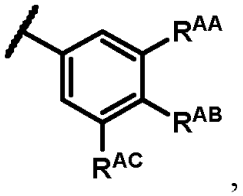


9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur vienu atveju R^{QA} yra:
(i) halogenas; pasirinktinai kur vienu atveju R^{QA} yra -F; arba
(ii) OH; arba
(iii) NR^cR^d; pasirinktinai kur vienu atveju R^{QA} yra
(a) NH(C_{1-3} alkil); arba
(b) NH_2; arba
(c) N(C_{1-3} alkil)$_2$; arba
(d) pasirinktas iš grupės, susidedančios iš NHC(=O)(C_{1-6} alkil), NHC(=O)(C_{3-6} cikloalkil), NHC(=O)O(C_{1-6} alkil), NHS(O)$_{1-2}$(C_{1-6} alkil) ir NHS(O)$_{1-2}$(C_{3-6} cikloalkil); pasirinktinai, kur vienu atveju R^{QA} yra NHC(=O)(C_{1-3} alkil), NHC(=O)(C_{3-6} cikloalkil) arba NHS(O)$_2$(C_{1-3} alkil); arba
(iv) 5-6 narių heterociklilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo ir C(=O)(C_{1-6} alkil); pasirinktinai kur vienu atveju R^{QA} yra morfolinilas; arba
(v) C_{1-6} alkoksilas, pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 pakaitų, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksilo, halogeno ir C_{1-6} alkoksilo; arba
(vi) C_{1-6} alkoksilas, pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 nepriklausomai pasirinktų halogenų;
pasirinktinai, kur R^{QA} yra -Ome, -OCF_3 arba -$OCHF_2$; arba
(vii) C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo 1-6 nepriklausomai pasirinktų R^f; arba
(viii) C_{1-3} alkilas arba C_{1-3} alkilas, pakeistas nuo 1-6 nepriklausomai pasirinktų halogenų, pasirinktinai, kur R^{QA} yra metilas, -CF_3 arba -CHF_2.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur L^2 yra



11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur žiedas A yra
(i) C_{6-10} arilas arba 5-10 narių heteroarilas, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-4 pakaitų, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo ir C_{1-6} alkoksilo; arba
(ii) fenilas arba piridilas, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo 2-4 pakaitų, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo ir C_{1-6} alkoksilo; arba
(iii) fenilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 2-4 pakaitų, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno ir C_{1-6} alkilo; arba
(iv) piridilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 2-4 pakaitų, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno ir C_{1-6} alkilo; arba
(v)

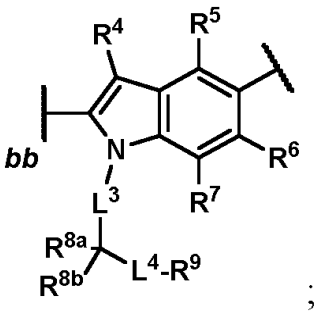


,

kur R^{AA}, R^{AB} ir R^{AC} yra nepriklausomai halogenas arba C_{1-6} alkilas.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur
(i) R^1 ir R^2 yra H; ir R^3 yra C_{1-6} alkilas; pasirinktinai, kur R^3 yra metilas; ir (arba)
(ii) L^1 yra C(=O); ir (arba)

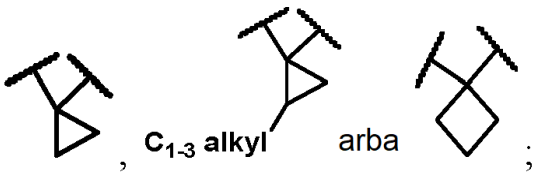
(iii) žiedas B yra



;

ir (arba)
(iv) R^4, R^5 ir R^6 kiekvienas yra H; ir (arba)
(v) R^7 yra H; ir (arba)
(vi) abu iš L^3 ir L^4 yra jungtys.

13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur R^{8a} ir R^{8b}, paėmus kartu su anglies atomu, prie kurio kiekvienas yra prijungtas, suformuoja:
(i) C_{3-8} cikloalkilo žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-2 nepriklausomai pasirinktų C_{1-6} alkilų, kur C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-3 nepriklausomai pasirinktų R^f; arba
(ii) C_{3-5} cikloalkilo žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-2 nepriklausomai pasirinktų C_{1-6} alkilų, kur C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-3 nepriklausomai pasirinktų R^f; arba
(iii) C_{3-4} cikloalkilo žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-2 nepriklausomai pasirinktų C_{1-6} alkilų; arba
(iv)

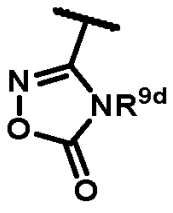


;

arba
(v)

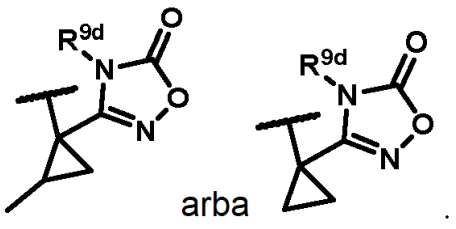

.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur R^9 yra



(IX-2).

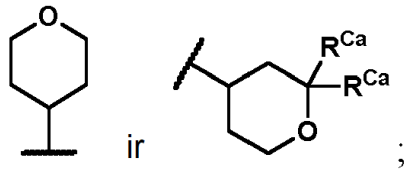
15. Junginys pagal bet kurio vieno iš 1-12 punktų (v) dalį, kur L^3-C($R^{8a}R^{8b}$)-L^4-R^9 fragmentas yra:



.

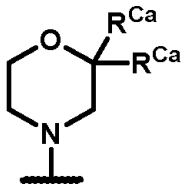
16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 14-15 punktų, kur R^{9d} yra H.

17. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kur žiedas C yra
(i) 3-12 narių heterociklilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-3 nepriklausomai pasirinktų R^{Ca}; arba
(ii) 4-8 narių heterociklilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-3 nepriklausomai pasirinktų R^{Ca}; arba
(iii) 5-6 narių heterociklilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-3 nepriklausomai pasirinktų R^{Ca}; arba
(iv) tetrahidropiranilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nepriklausomai nuo 1-3 R^{Ca}; arba
(v) pasirinkta iš grupės, susidedančios iš



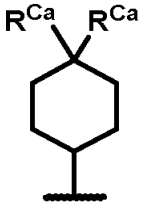
;

arba
(vi) morfolinilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-3 nepriklausomai pasirinktų R^{Ca}; arba
(vii)



;

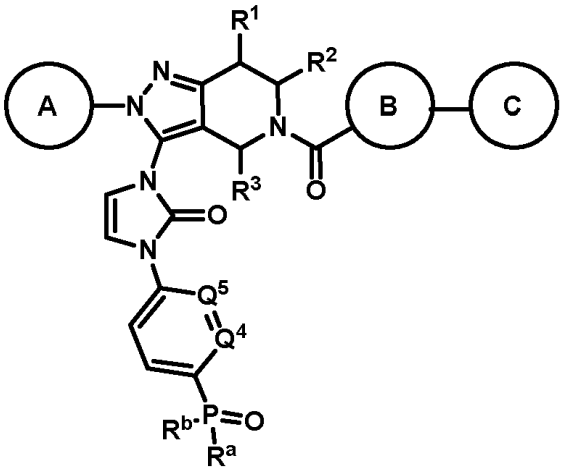
arba
(viii) C_{3-10} cikloalkilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-3 R^{Ca}; arba
(ix) C_{3-8} cikloalkilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-3 R^{Ca}; arba
(x)



.

18. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-17 punktų, kur kiekvienas R^{Ca} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno ir C_{1-6} alkilo.

19. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), yra junginys, kurio formulė (IA):



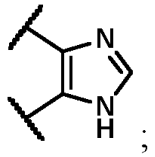
Formulė (IA)

kur Q^4 ir Q^5 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš N, CH ir CR^{QA};
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas;

pasirinktinai kur
(i) kiekvienas iš Q^4 ir Q^5 yra CH; arba
(ii) Q^4 yra CR^{QA}; ir Q^5 yra CH; arba
(iii) Q^4 yra N; ir Q^5 yra CR^{QA} arba CH, pasirinktinai, kur Q^5 yra CH; arba
(iv) Q^4 yra CR^{QA}; ir Q^5 yra CR^{QA}.

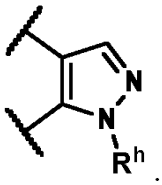
20. Junginys pagal 19 punktą, kur
(i) R^a ir R^b kiekvienas yra metilas; arba
(ii) R^a ir R^b kiekvienas yra etilas; arba
(iii) R^a ir R^b kiekvienas yra izopropilas; arba
(iv) R^a yra metilas; ir R^b yra tret-butilas; arba
(v) R^a ir R^b yra nepriklausomai pasirinktas C_{3-6} cikloalkilas; arba
(vi) R^a ir R^b abu yra ciklopropilai.

21. Junginys pagal bet kurį vieną iš 19-20 punktų, kur
(i) kiekvienas R^{QA} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno; ciano grupės; OH; NR^cR^d; C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1-6 nepriklausomai pasirinktų R^f; C_{1-6} alkoksilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1-6 pakaitų, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksilo, halogeno ir C_{1-6} alkoksilo; ir 3-12 narių heterociklilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo ir C(=O)(C_{1-6} alkil); arba
(ii) kiekvienas R^{QA} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -F, OH, NH_2 NHMe, NHEt, NHiPr, $N(Me)_2$, NHC(=O)(ciklopropil), $NHS(O)_2Me$, metilo, CF_3, CHF_2, OMe, OCF_3, $OCHF_2$ ir morfolinilo; arba
(iii) R^{QA} pora ant gretimų anglies atomų, paėmus kartu su atomu, prie kurio kiekvienas yra prijungtas, suformuoja žiedą, kuriame yra nuo 5-6 žiedo atomų, kur nuo 1-2 žiedo atomų yra heteroatomai, kurių kiekvienas nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, N ir S, kur minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas nuo 1-2 nepriklausomai pasirinktų R^h grupių; arba
(iv) R^{QA} pora ant gretimų anglies atomų, paėmus kartu su atomu, prie kurio kiekvienas yra prijungtas, suformuoja:



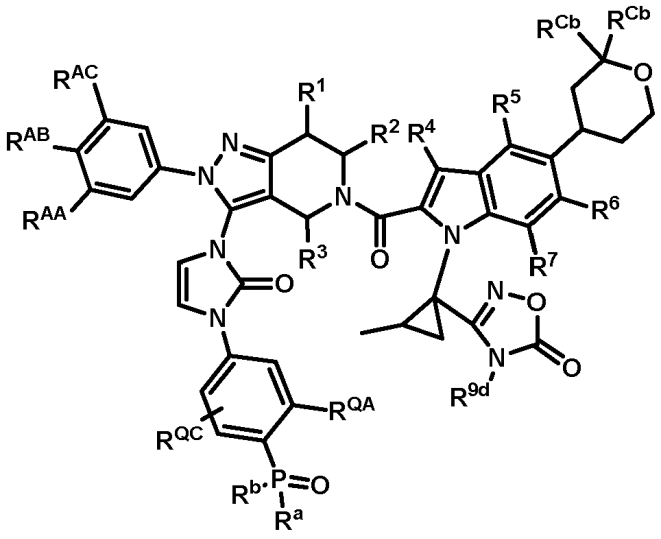
;

arba
(v) R^{QA} pora ant gretimų anglies atomų, paėmus kartu su atomu, prie kurio kiekvienas yra prijungtas, suformuoja:



.

22. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), yra junginys, kurio formulė (ID):



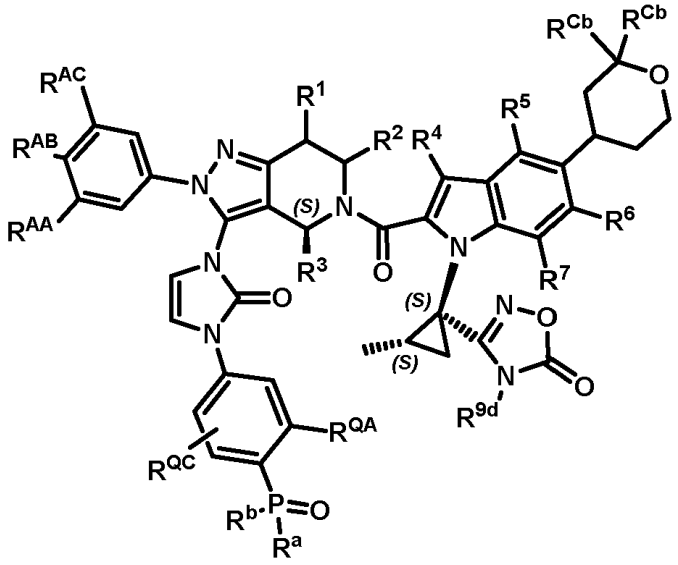
Formulė (ID)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas, kur:
R^{AA}, R^{AB} ir R^{AC} yra nepriklausomai halogenas arba C_{1-6} alkilas;
R^{QC} yra H arba halogenas; ir
kiekvienas R^{Cb} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H ir R^{Ca}; pasirinktinai kur
(i) R^1 ir R^2 yra H; ir (arba)
(ii) R^3 yra C_{1-3} alkilas; pasirinktinai
kur R^3 yra metilas; ir (arba)
(iii) R^4, R^5, R^6 ir R^7 yra H; ir (arba)
(iv) R^{9d} yra H; ir (arba)
(v) R^{AA} ir R^{AC} yra nepriklausomai C_{1-6} alkilas; pasirinktinai
kur R^{AA} ir R^{AC} yra metilas; ir (arba)
(vi) R^{AB} yra halogenas; pasirinktinai kur R^{AB} yra -F; ir (arba)
(vii) kiekvienas R^{Cb} yra H arba metilas, pasirinktinai kur kiekvienas R^{Cb} yra H.

23. Junginys pagal 22 punktą, kur
(i) R^a ir R^b yra nepriklausomai C_{1-3} alkilas; arba
(ii) R^a ir R^b yra metilas; arba
(iii) R^a ir R^b yra etilas; arba
(iv) R^a ir R^b yra izopropilas; arba
(v) R^a yra metilas; ir R^b yra tret-butilas; arba
(vi) R^a ir R^b yra nepriklausomai C_{3-6} cikloalkilas; arba
(vii) R^a ir R^b kiekvienas yra ciklopropilas.

24. Junginys pagal bet kurį vieną iš 22-23 punktų, kur
(i) R^{QA} yra NR^cR^d; pasirinktinai kur R^{QA} yra $NH(C_{1-3}$ alkil); ir (arba)
(ii) R^{QC} yra H.

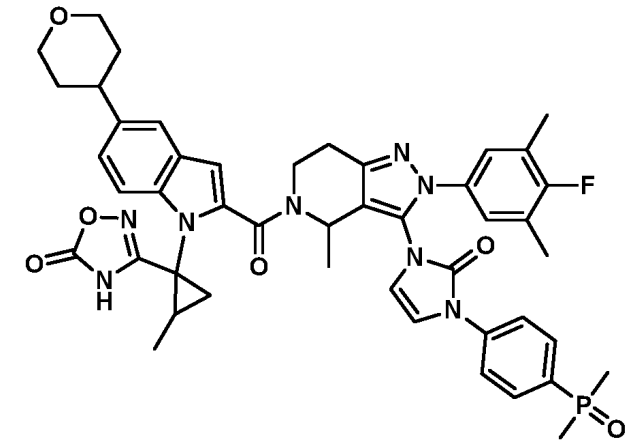
25. Junginys pagal bet kurį vieną iš 22-24 punktų, kur junginys yra junginys, kurio formulė (S, S, S)-(ID)

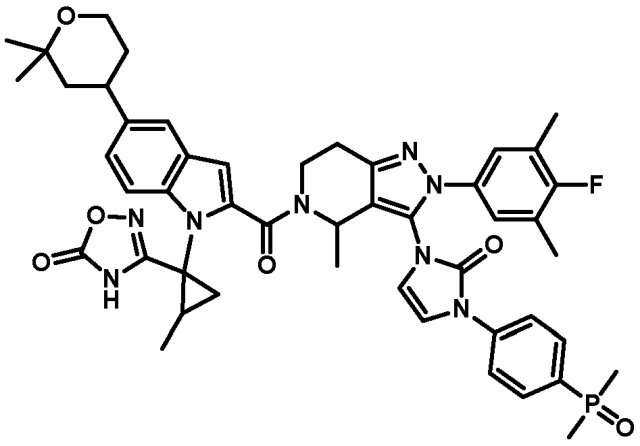


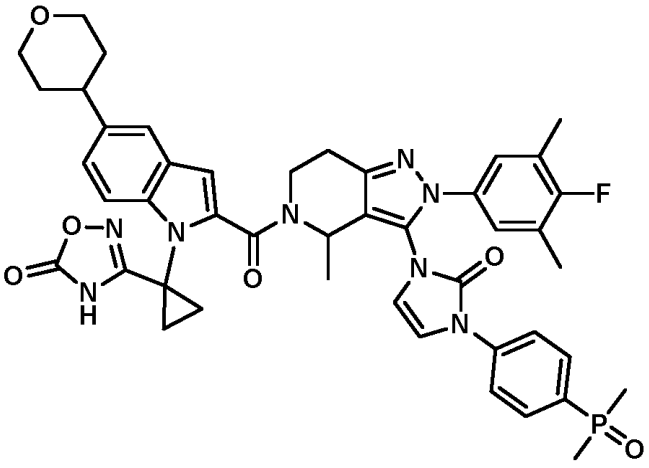
Formulė (*S, S, S*)-**(ID)**

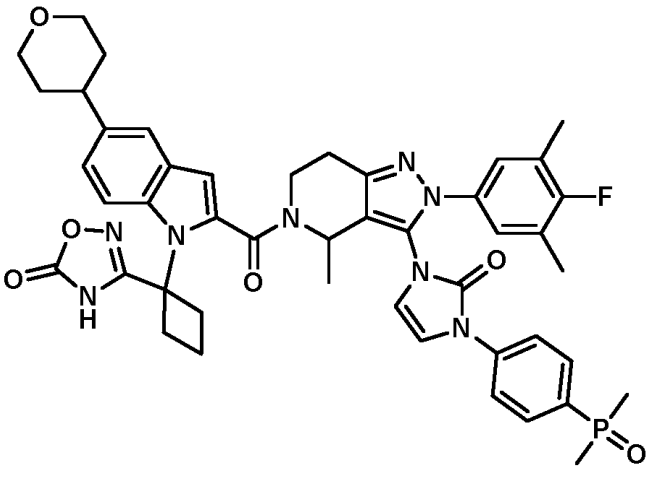
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^3 yra C_{1-3} alkilas.

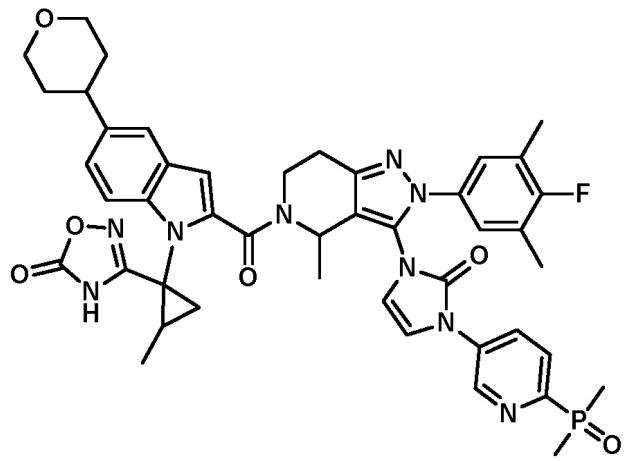
26. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-25 punktų, kur junginys, kurio formulė I, yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš junginių:

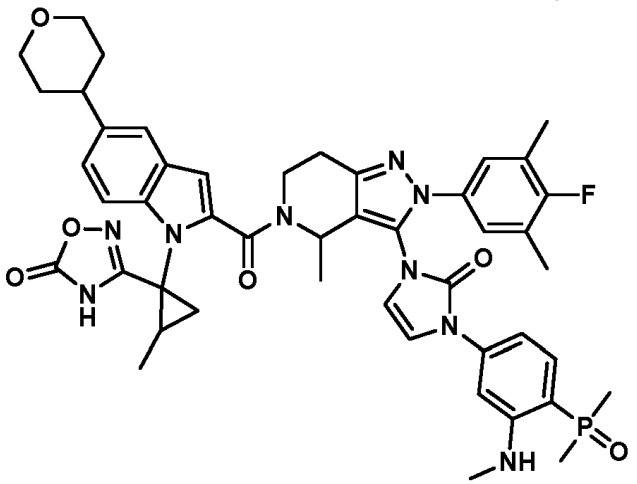


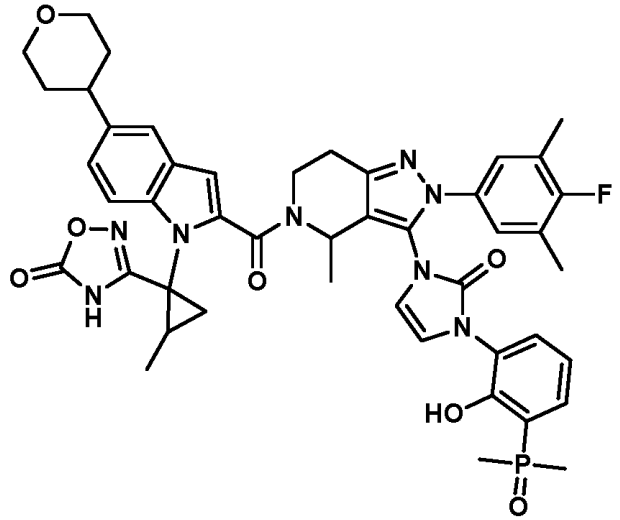


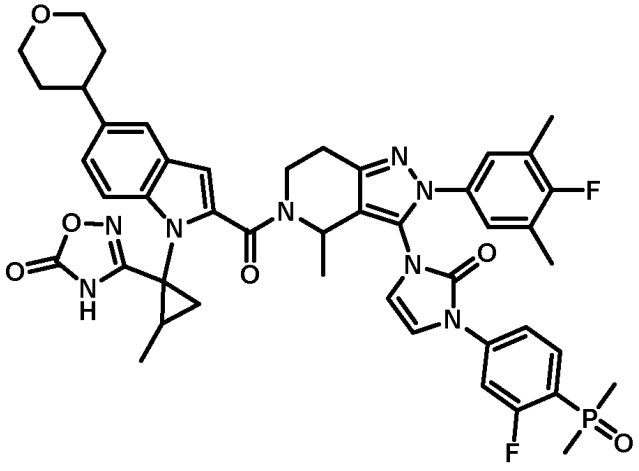


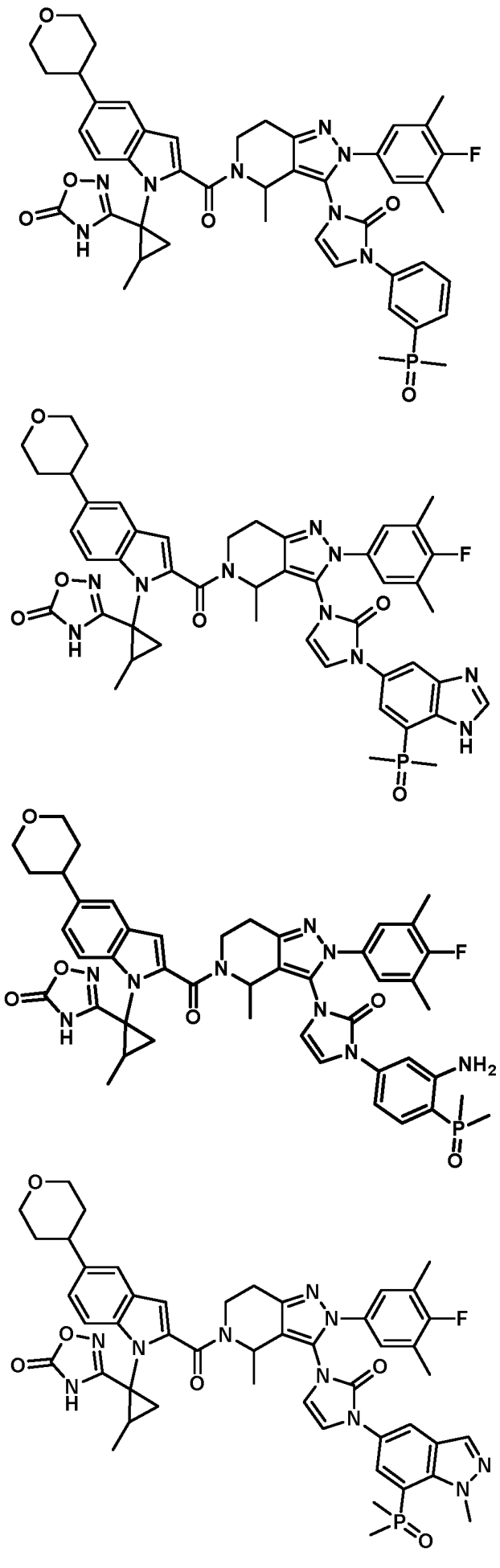


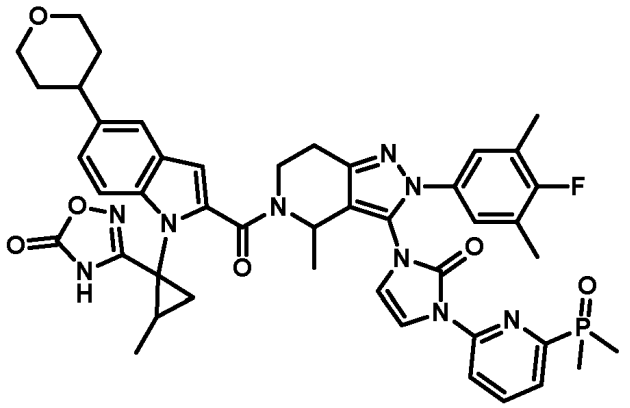


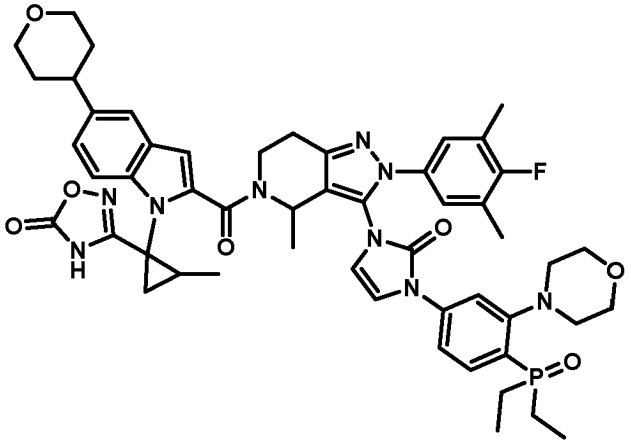


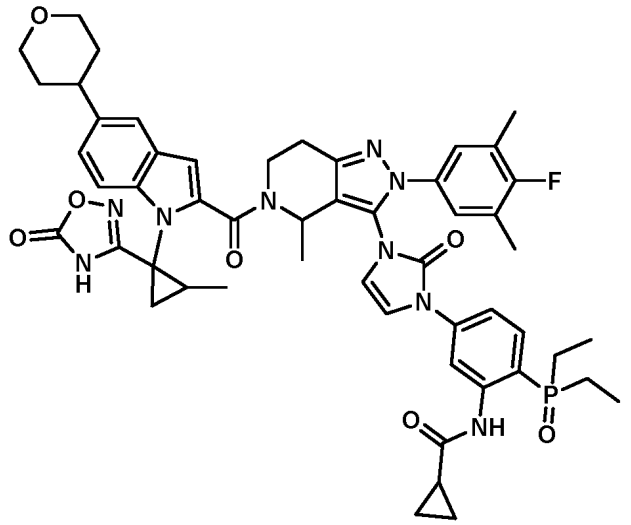


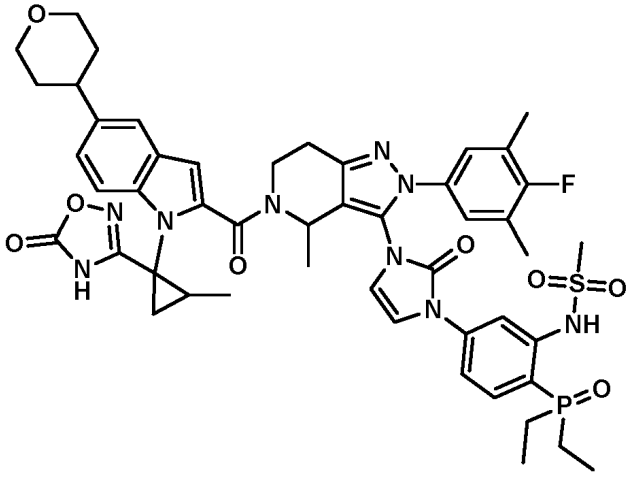


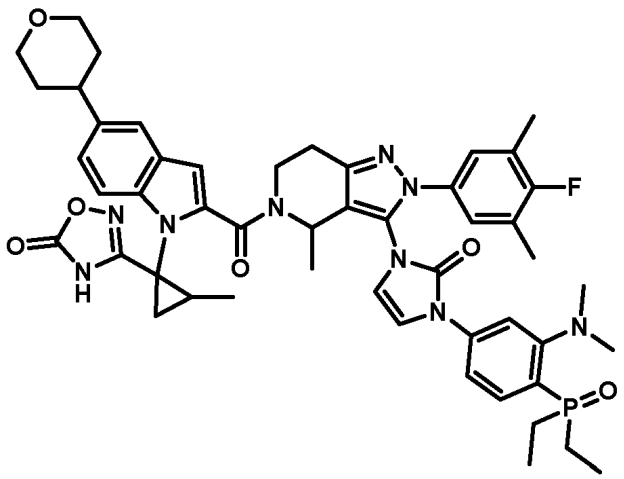


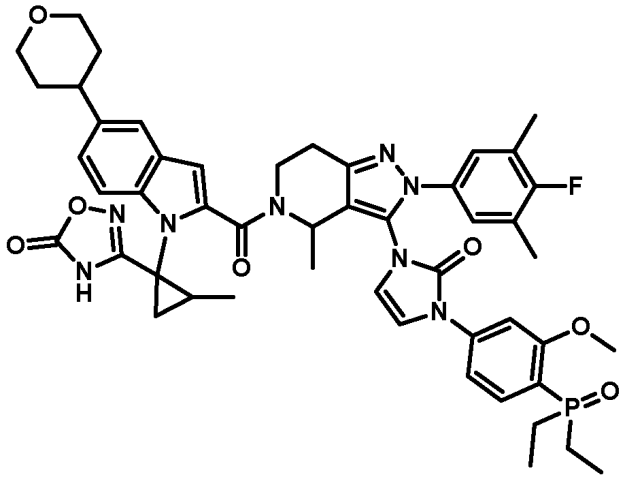


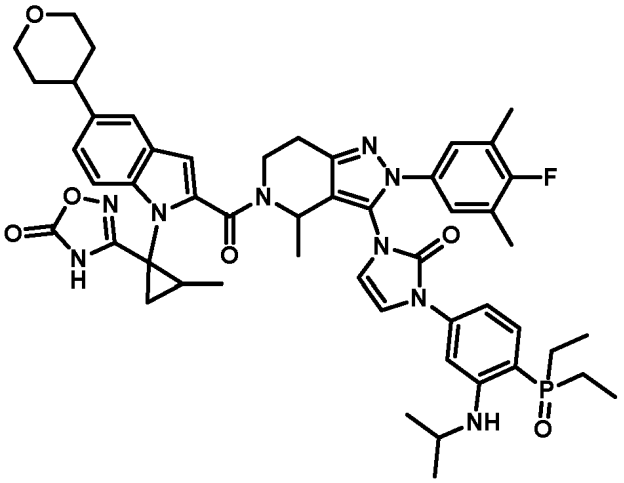


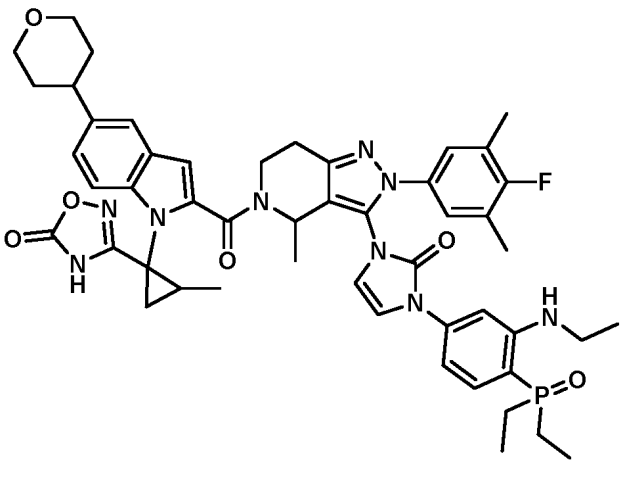


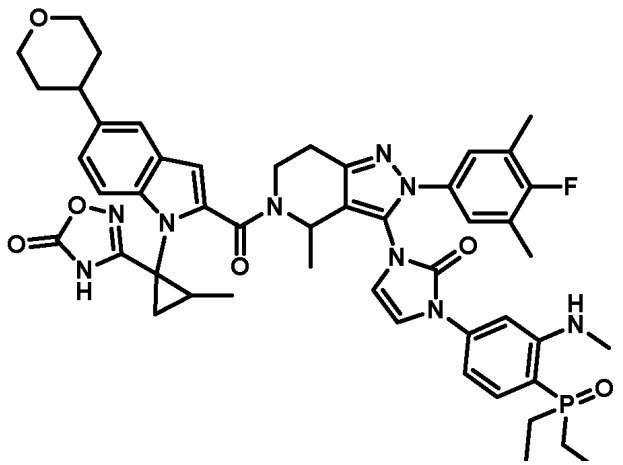


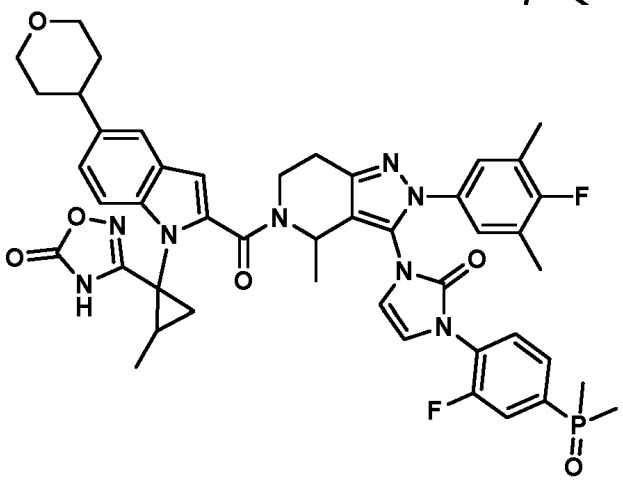


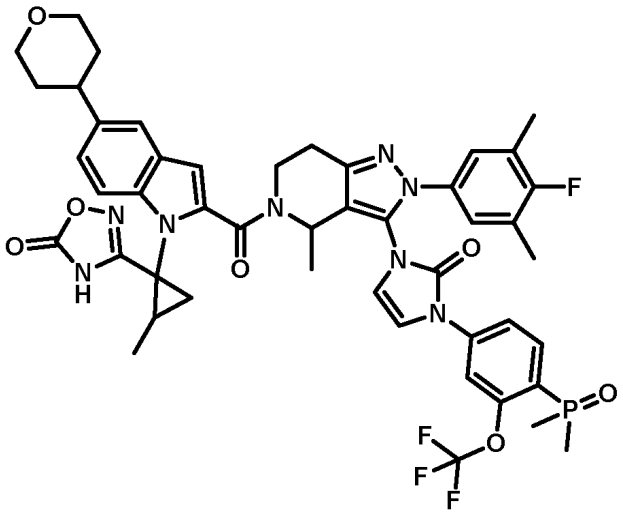


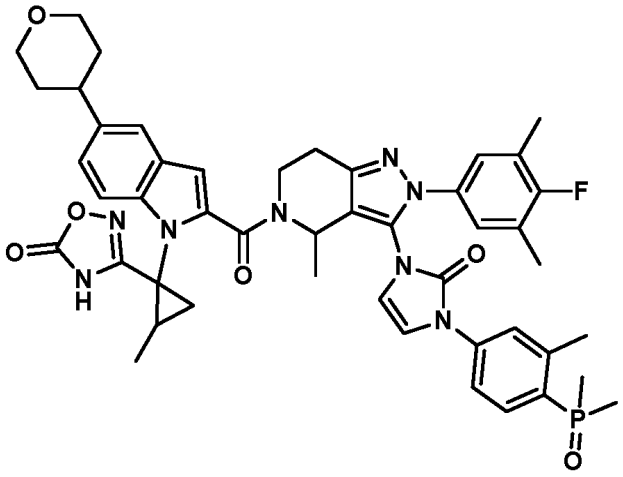


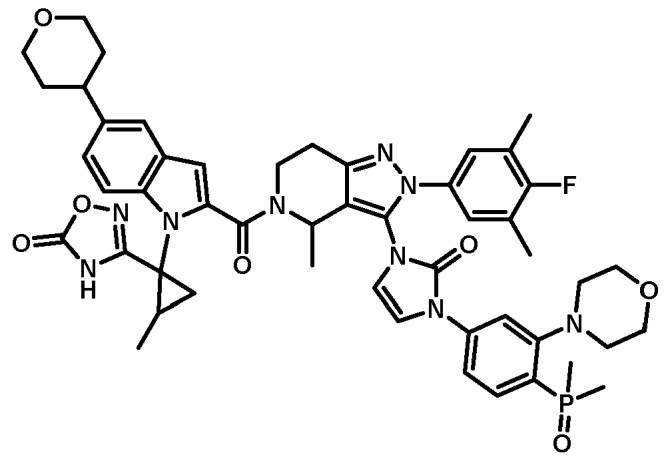


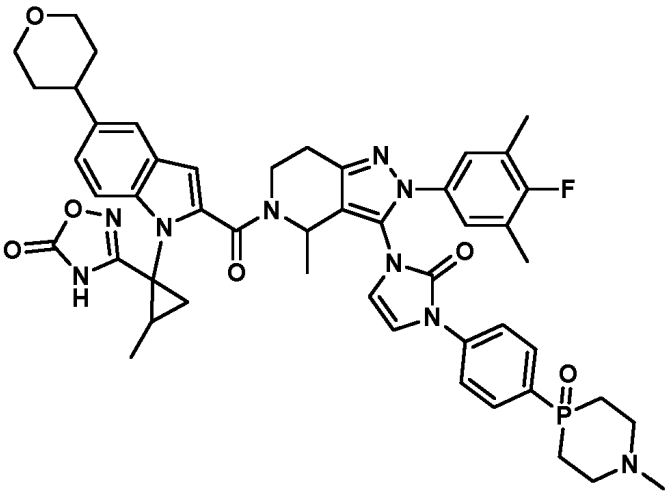


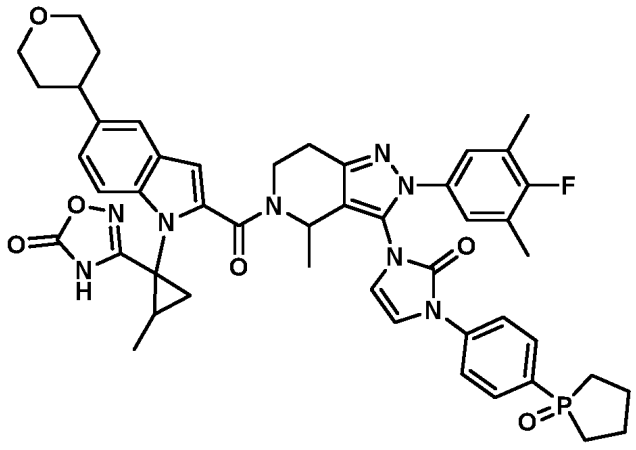


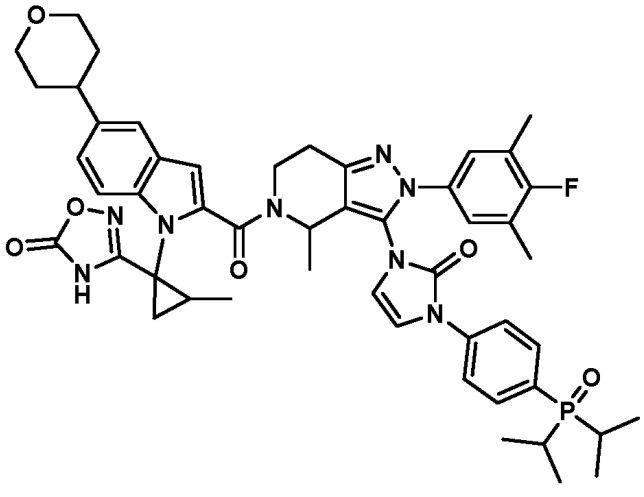


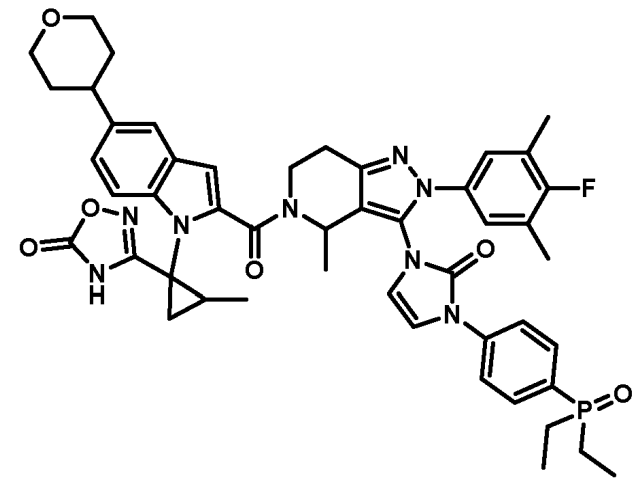


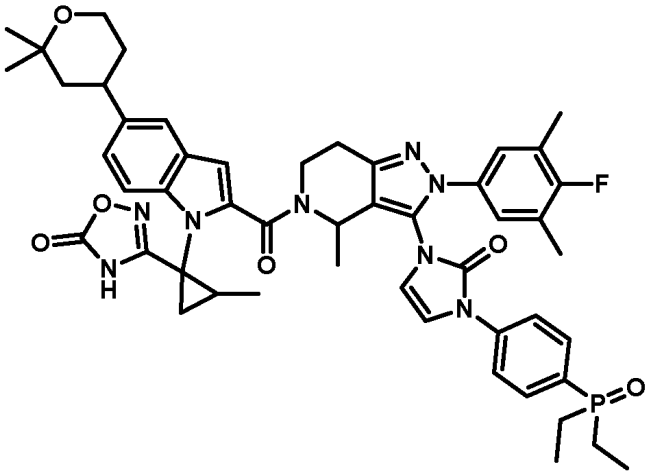


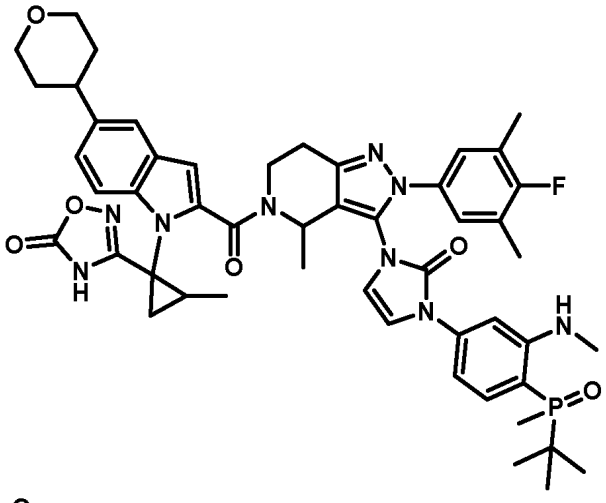


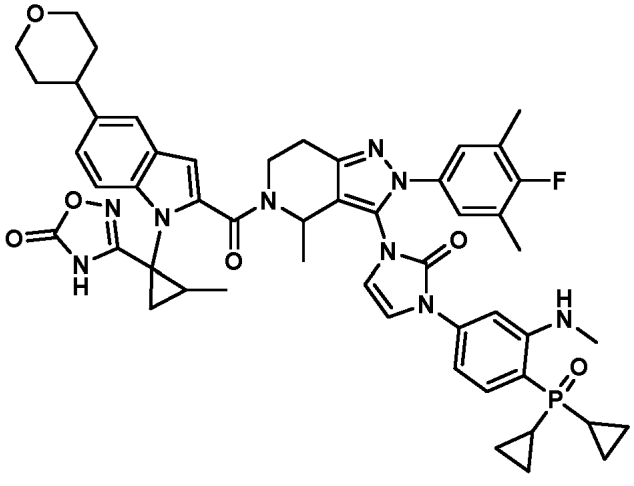


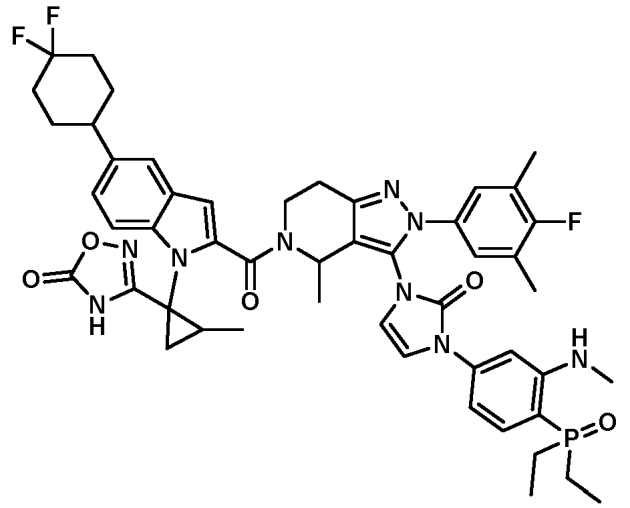


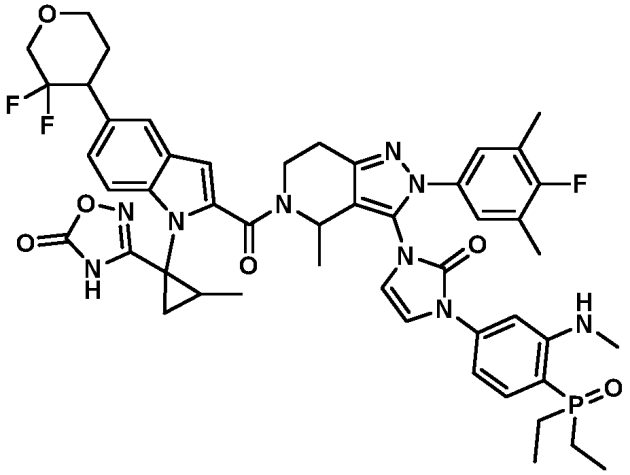


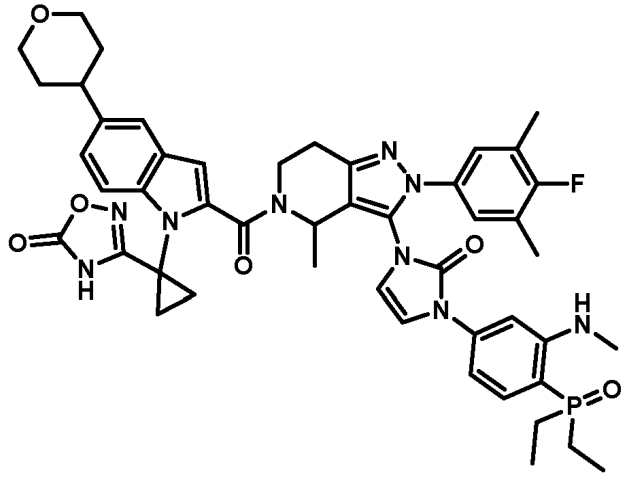


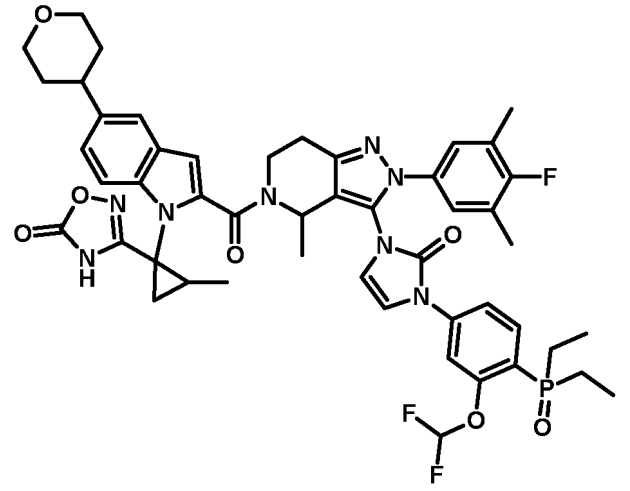


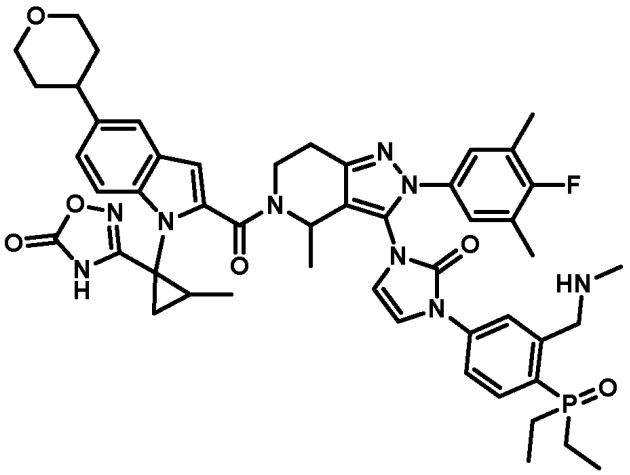


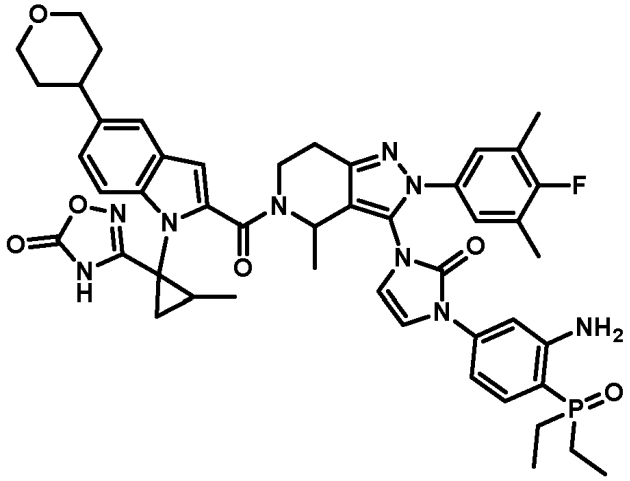


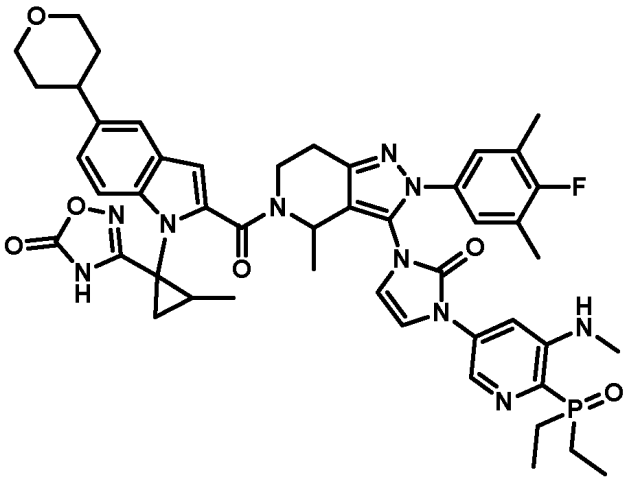


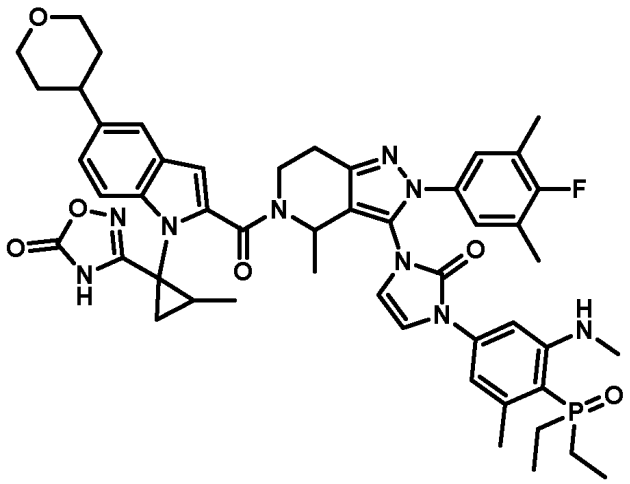


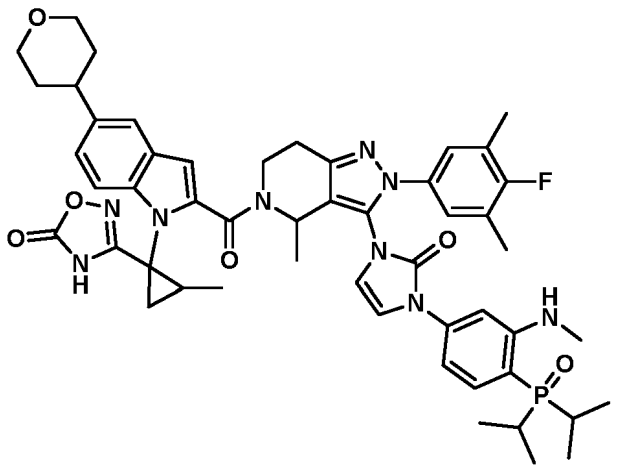


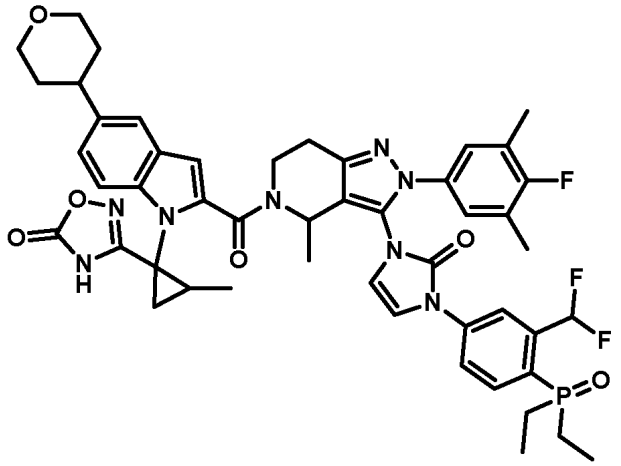


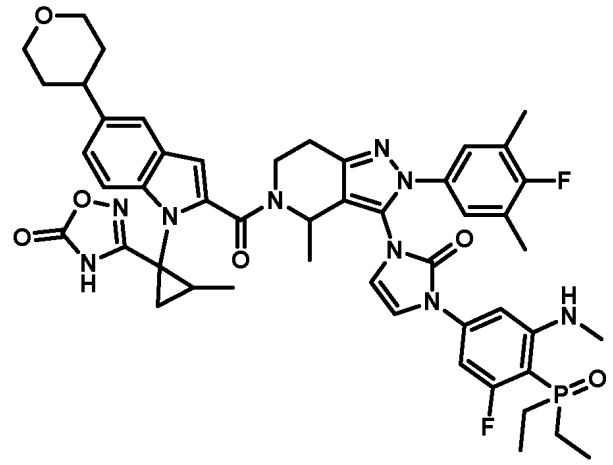


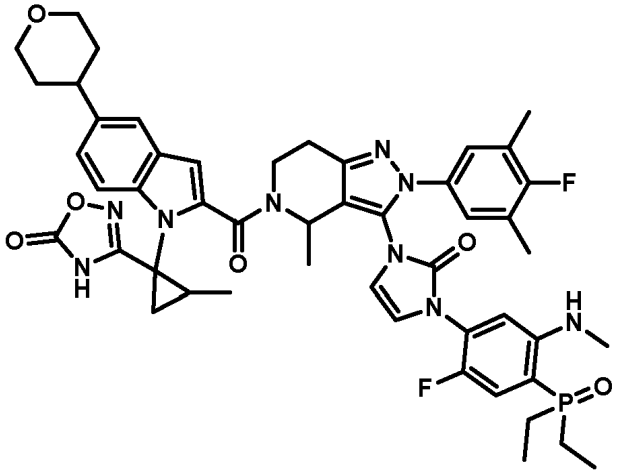


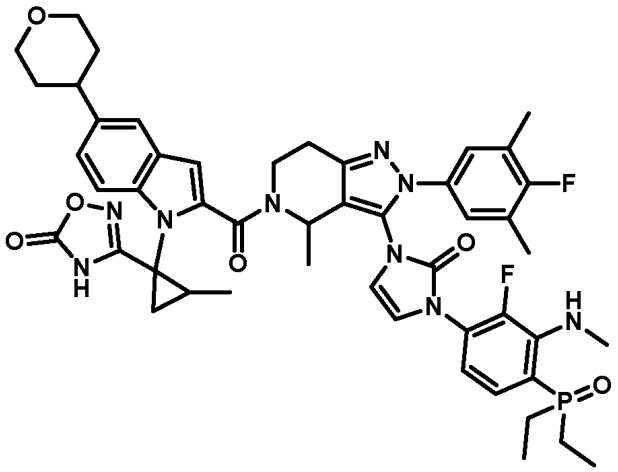


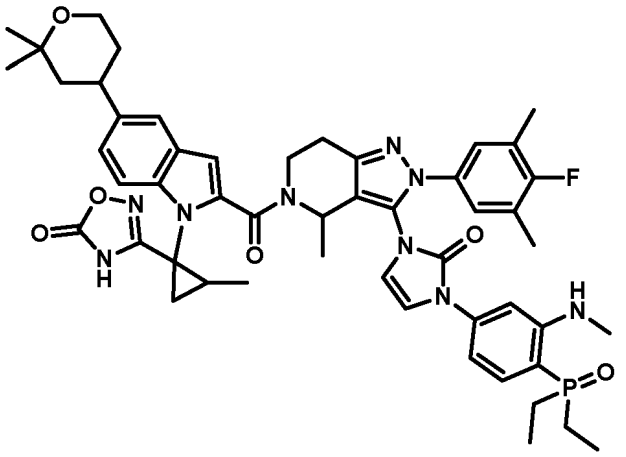


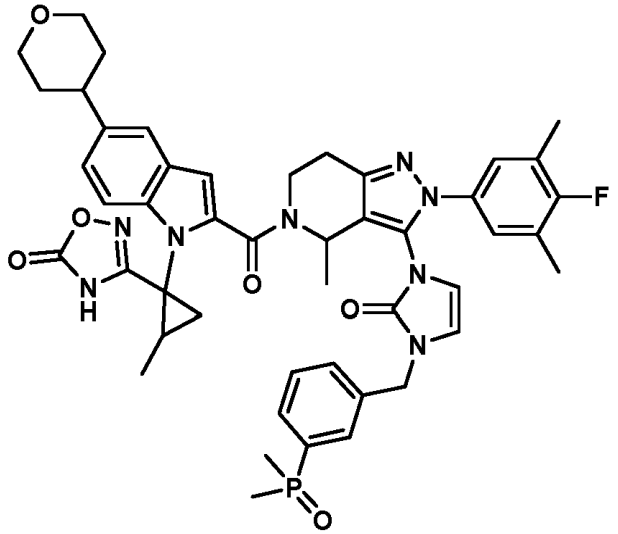


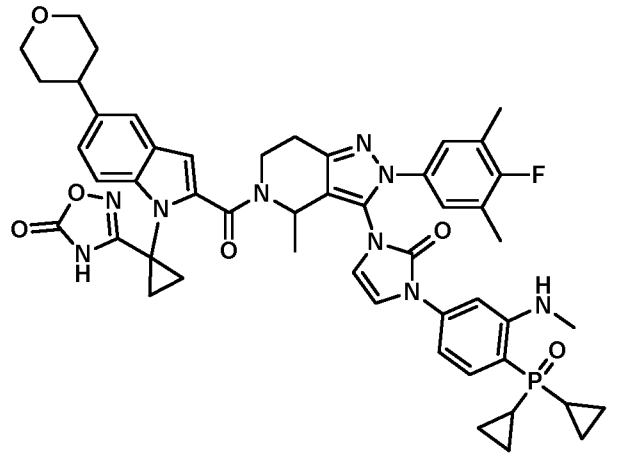


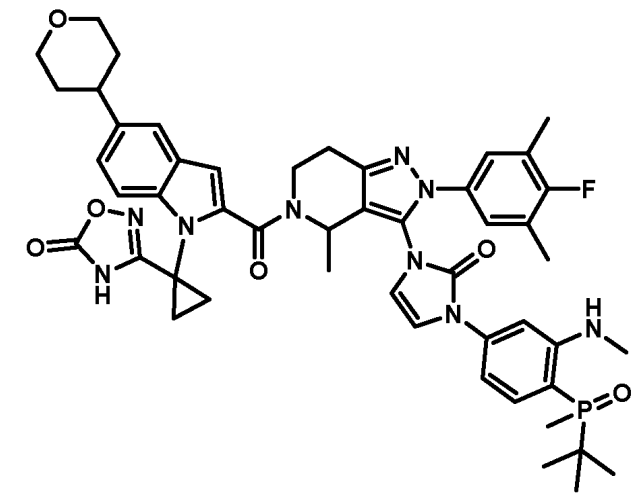


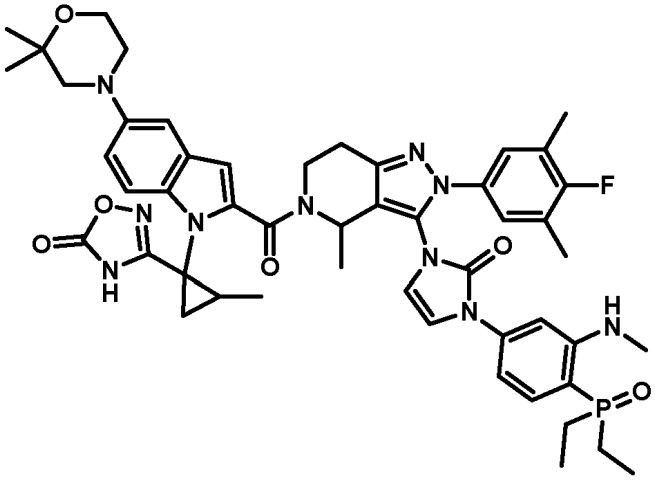


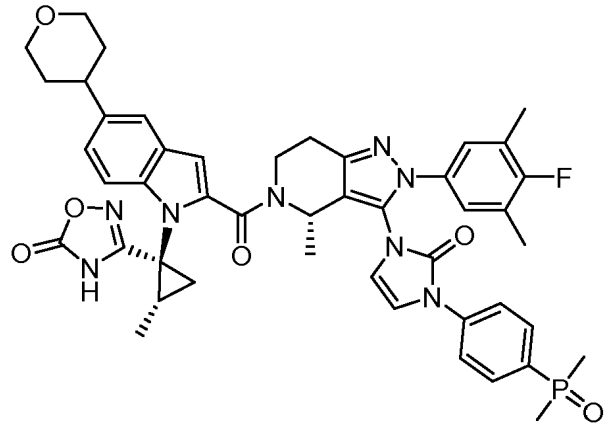


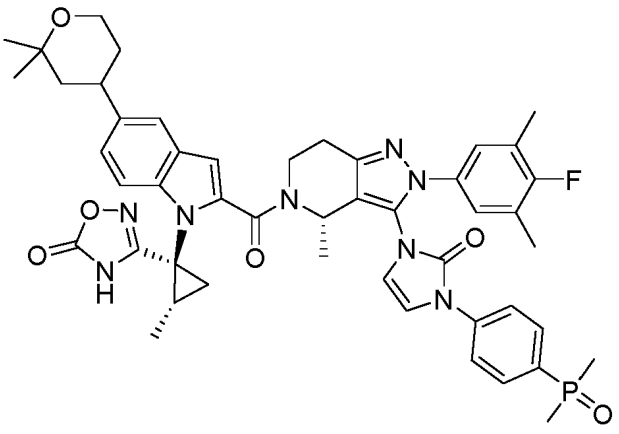


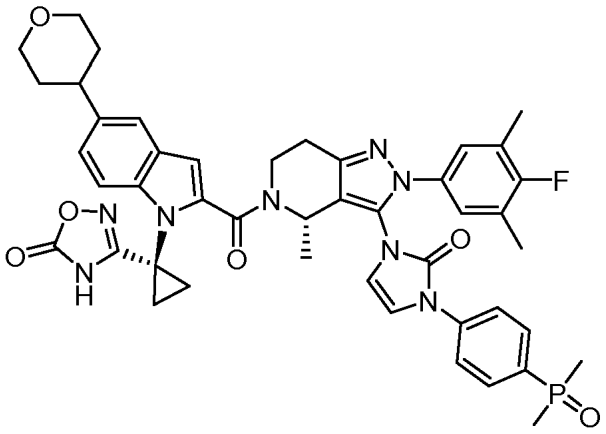


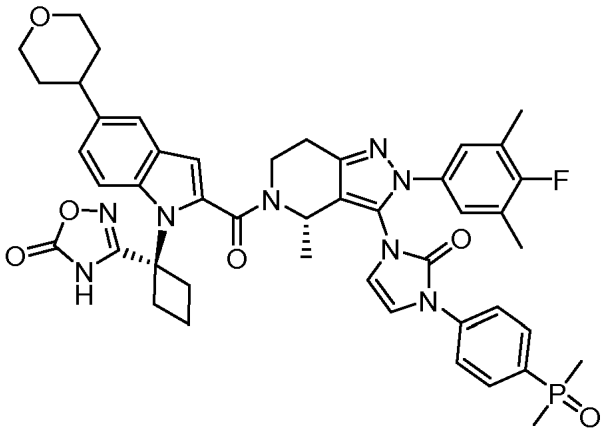


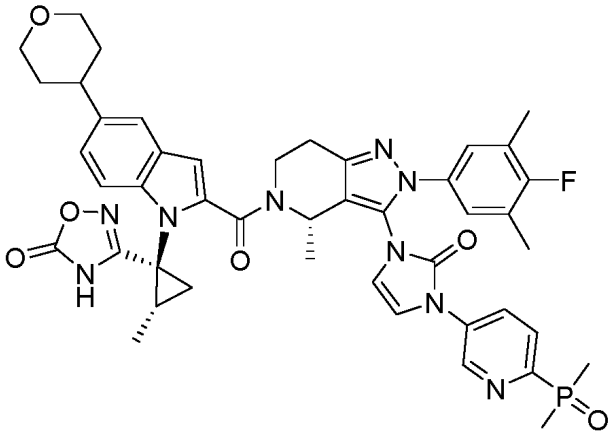


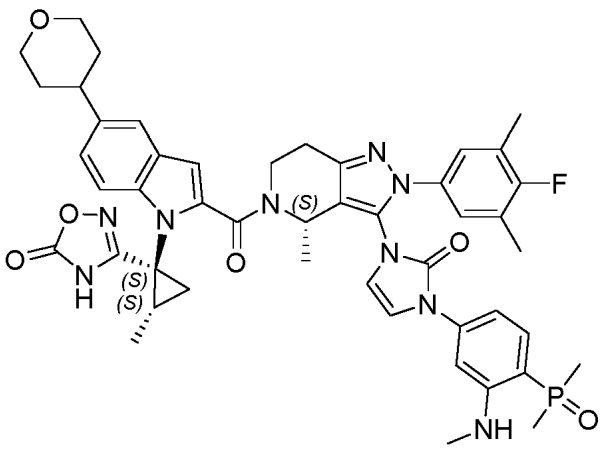


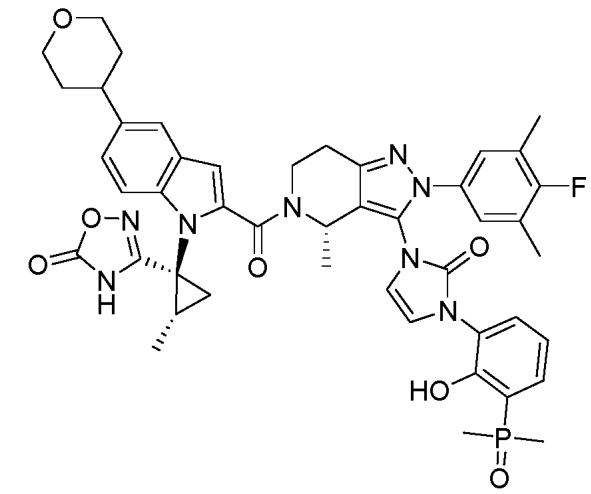


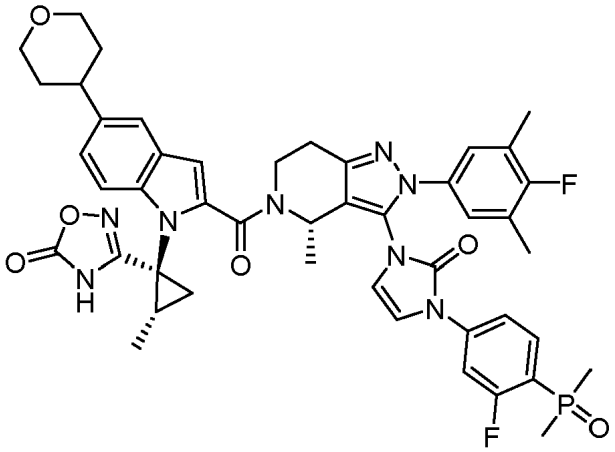


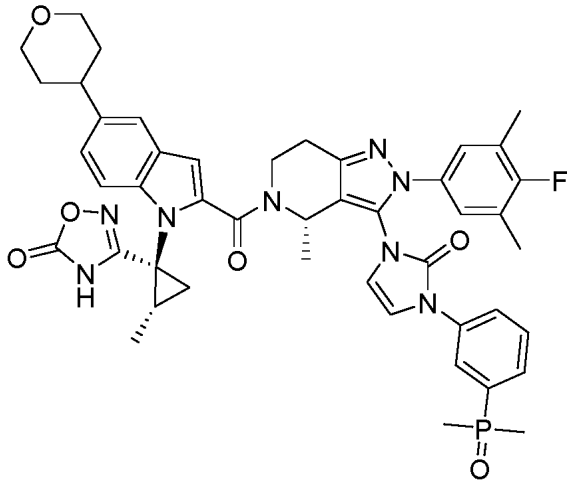


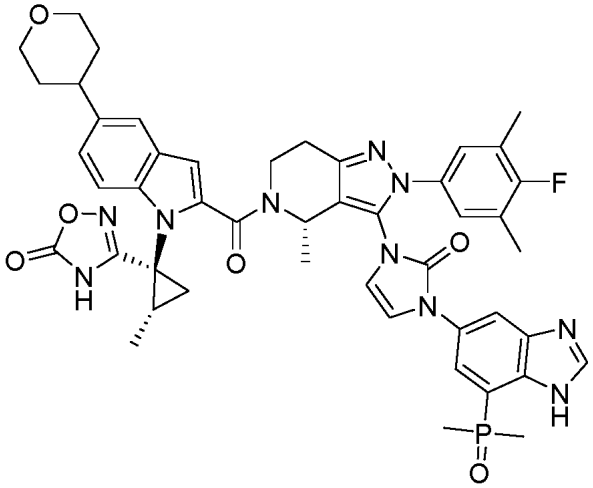


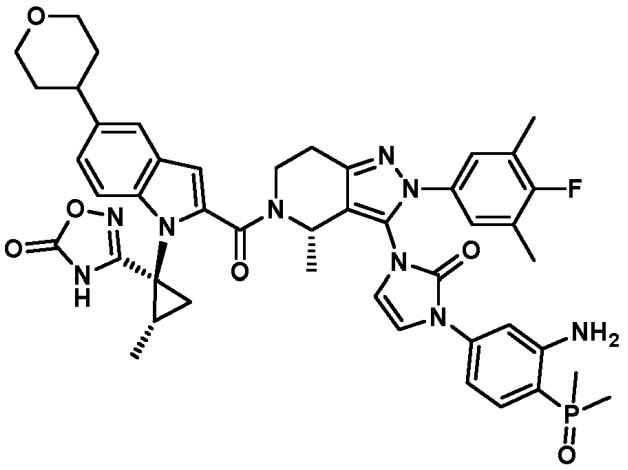


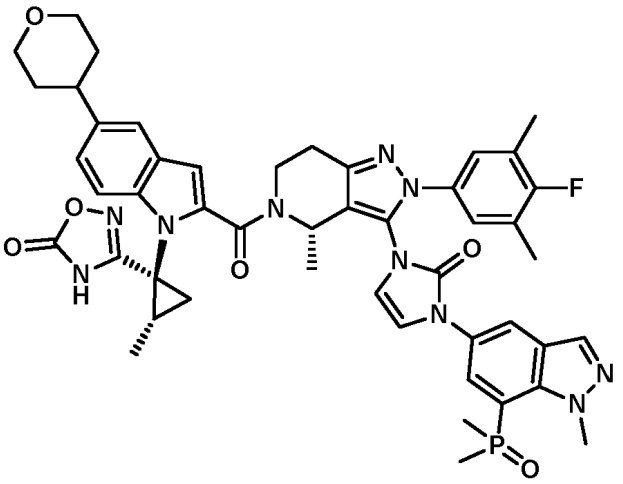


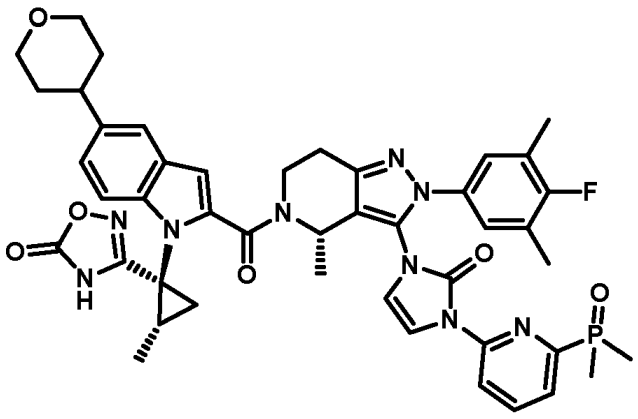


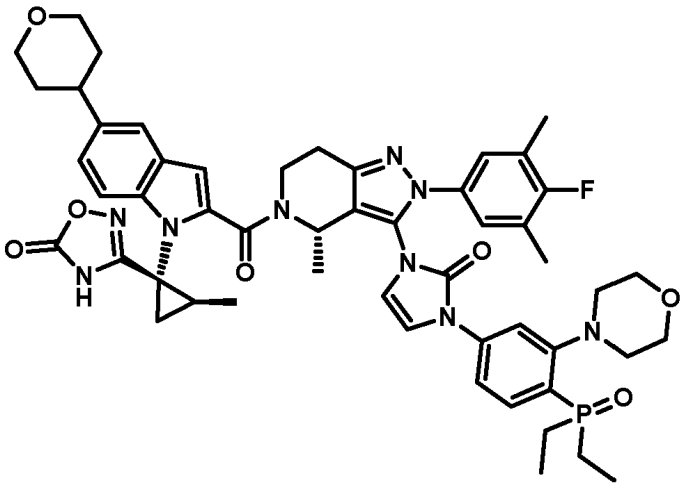


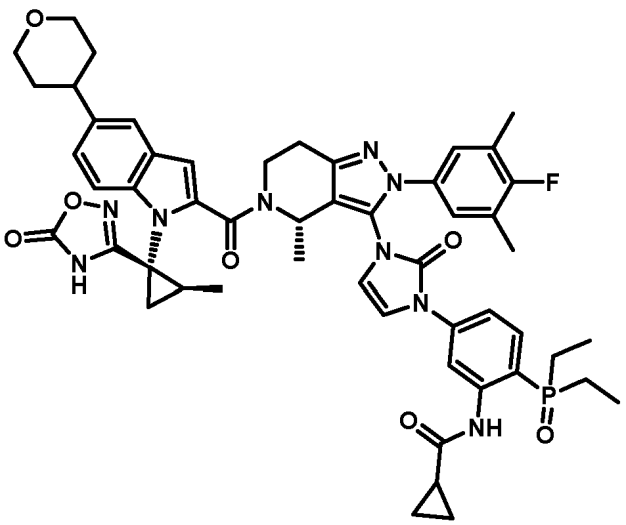


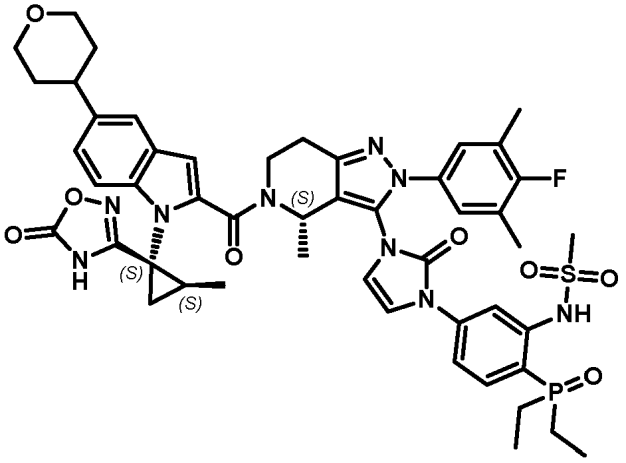


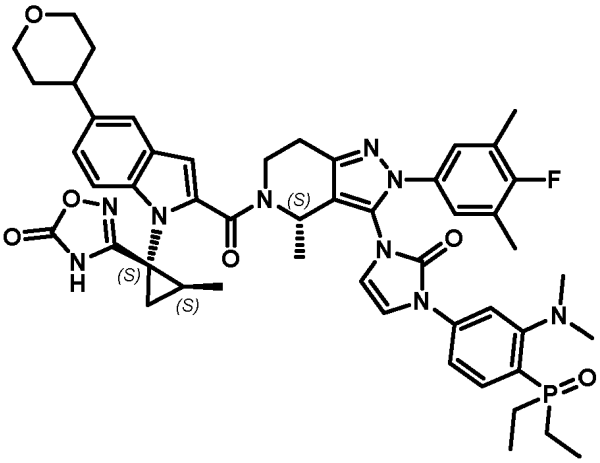


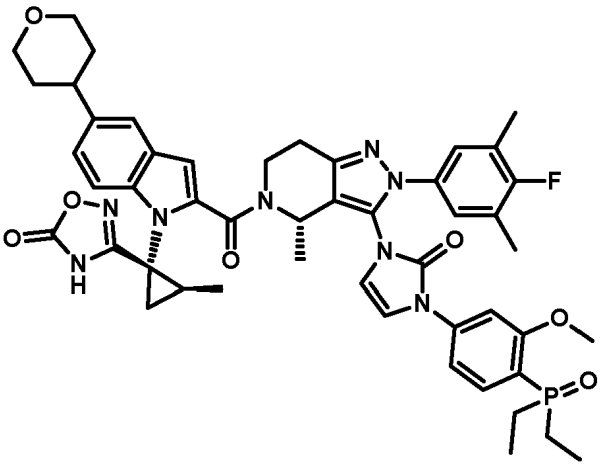


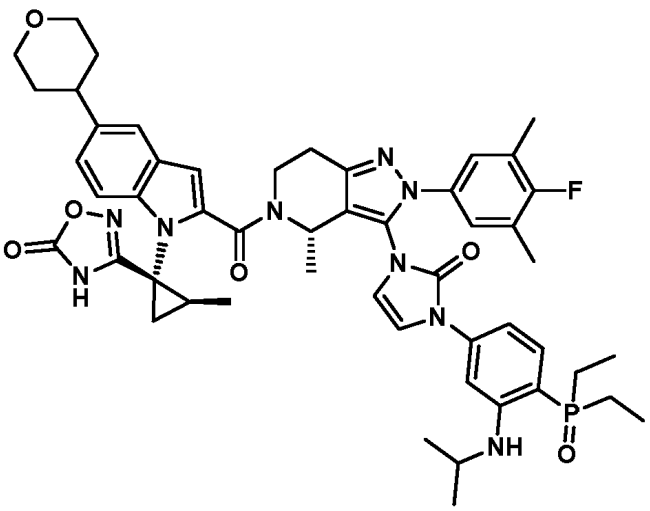


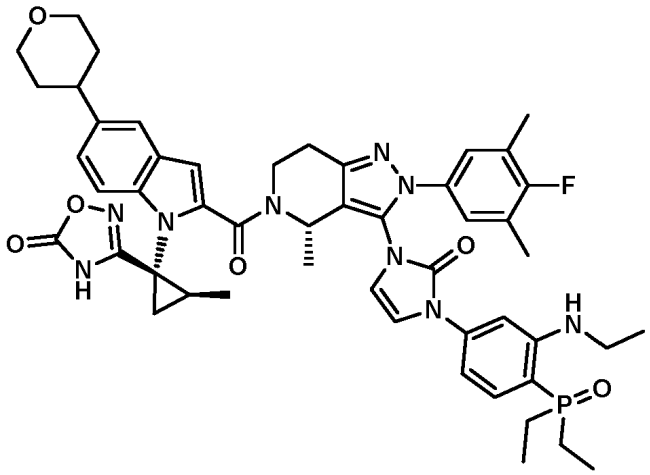


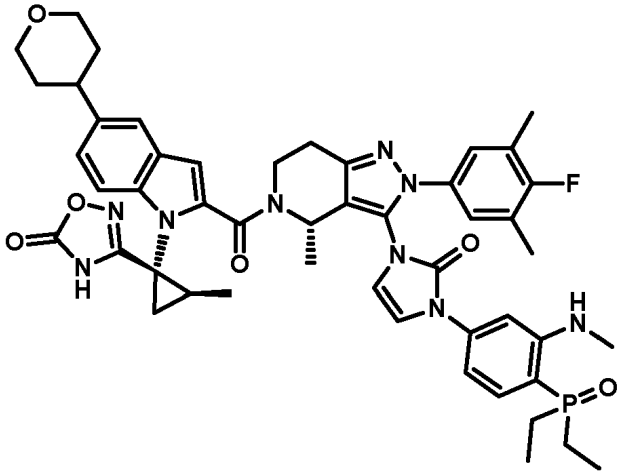


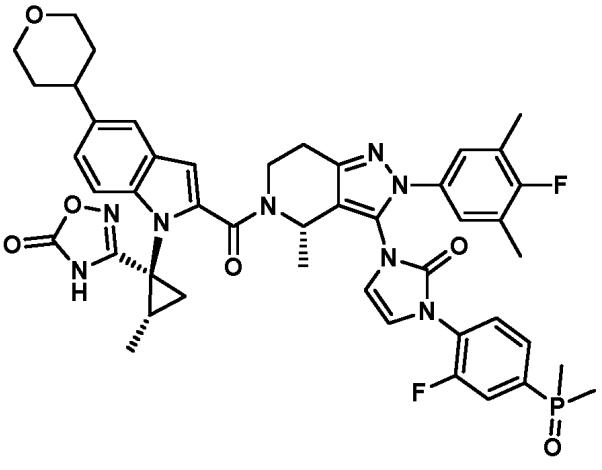


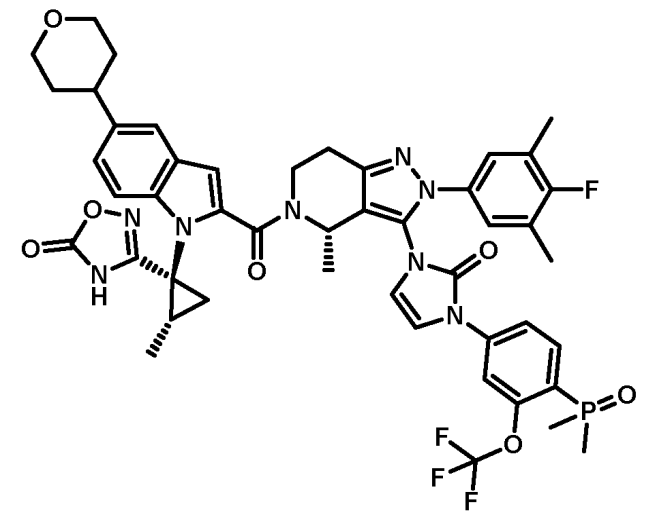


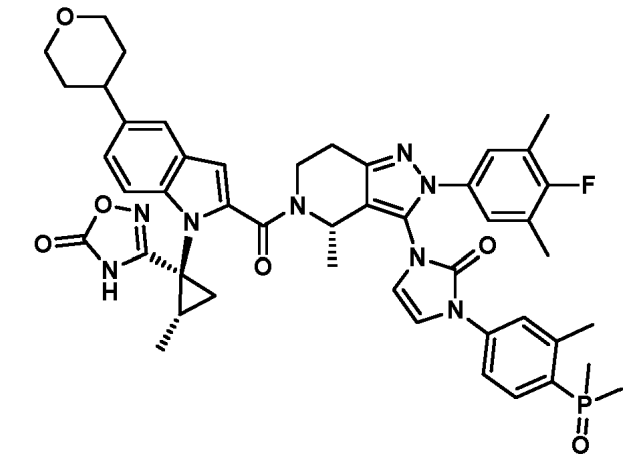


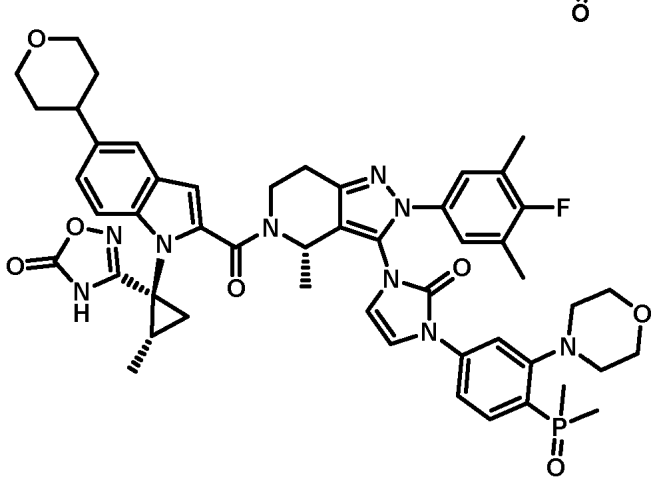


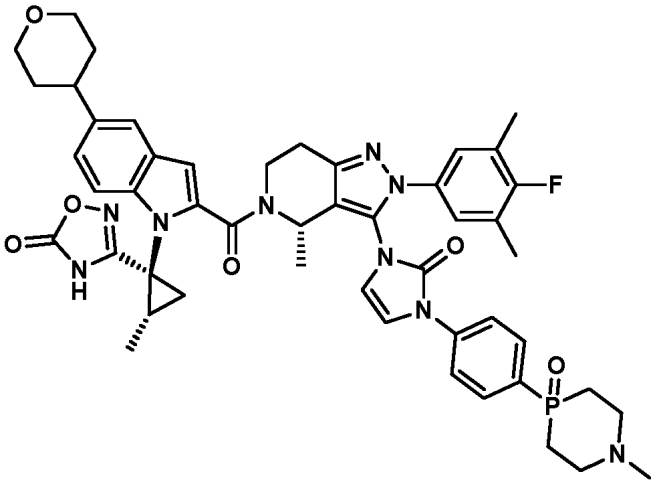


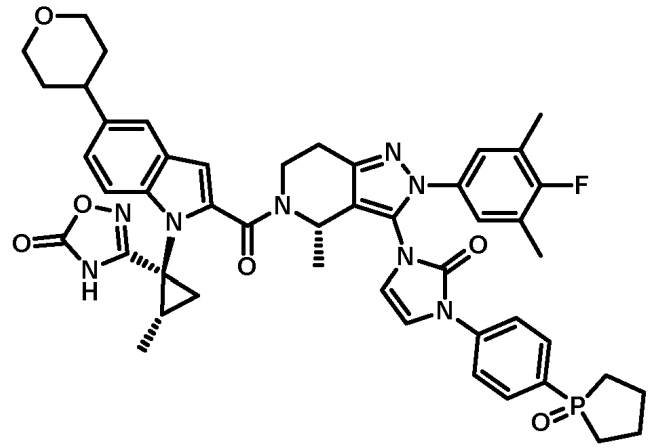


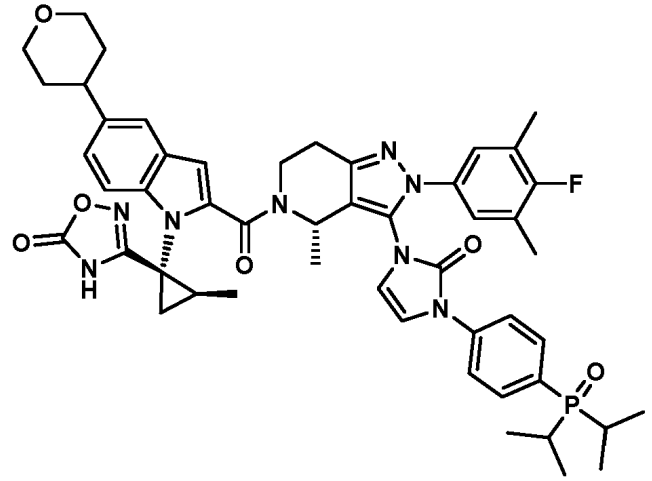


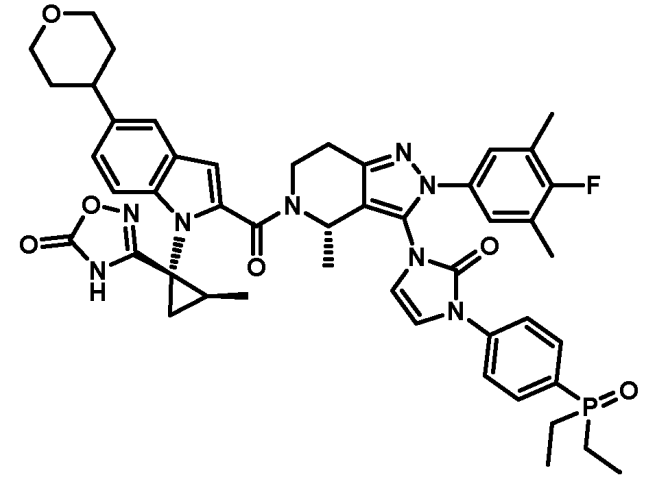


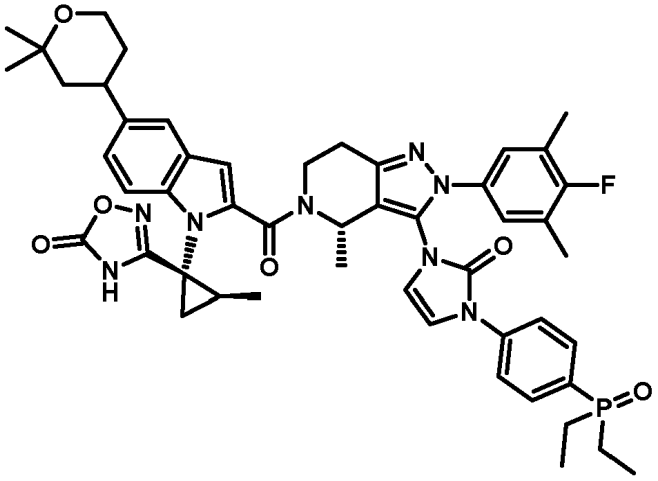


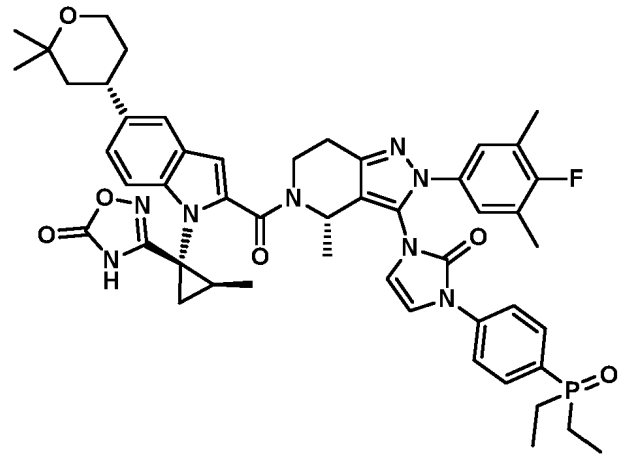


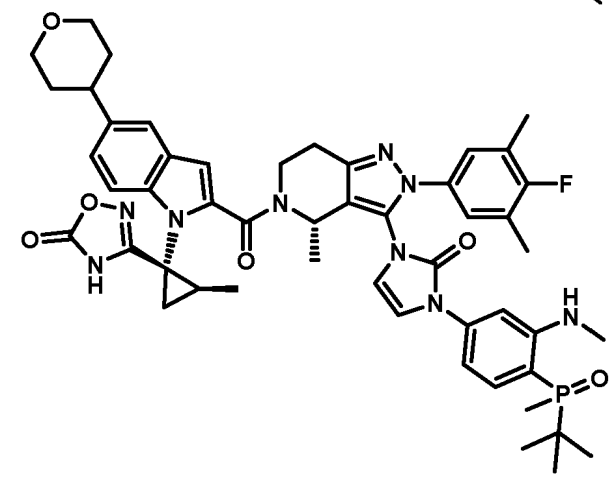


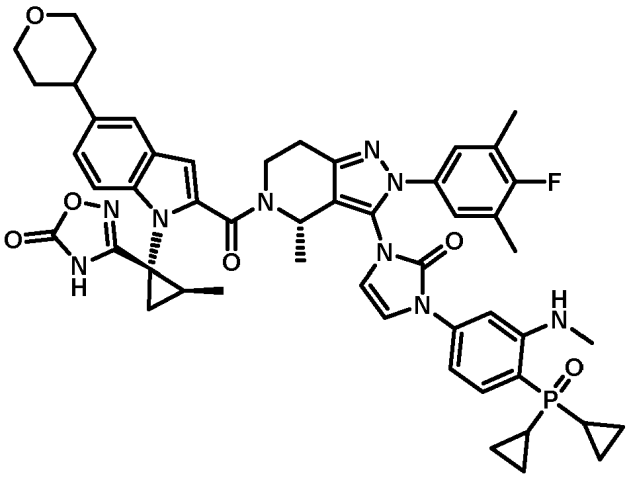


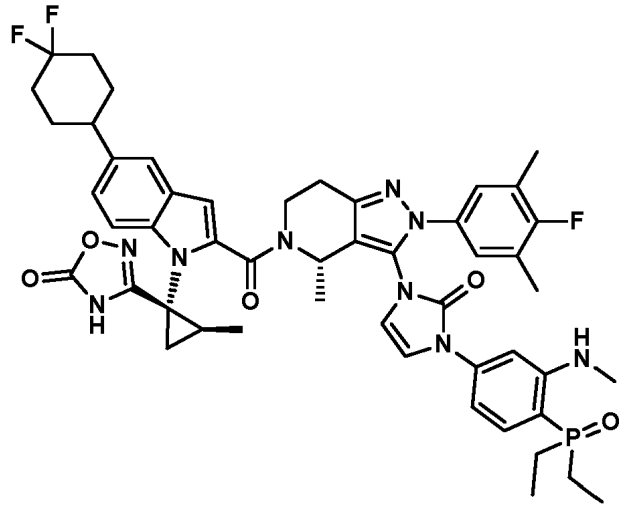


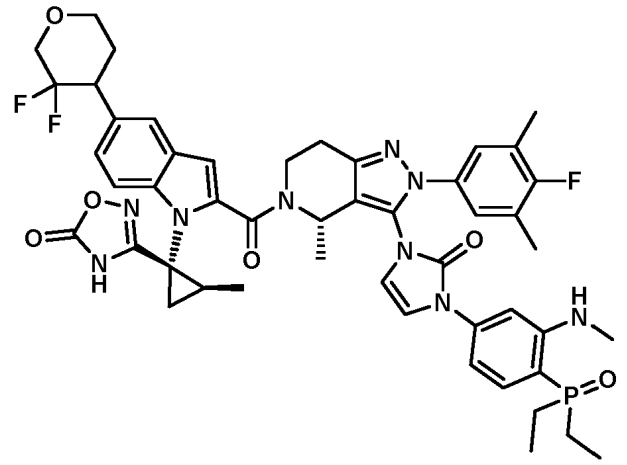


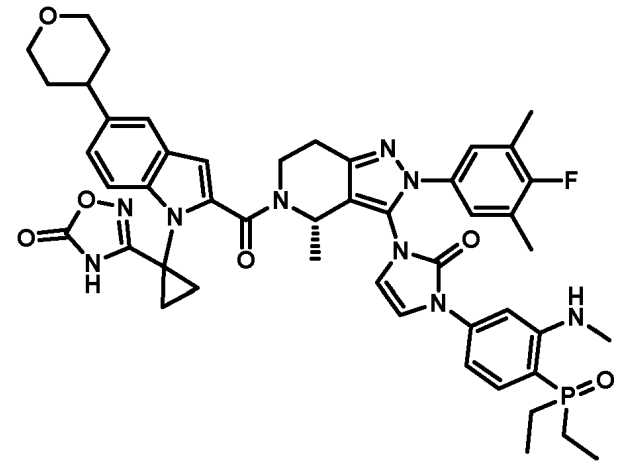


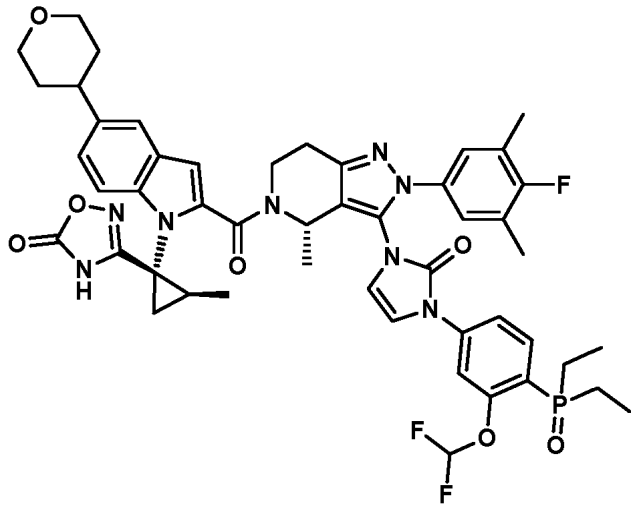


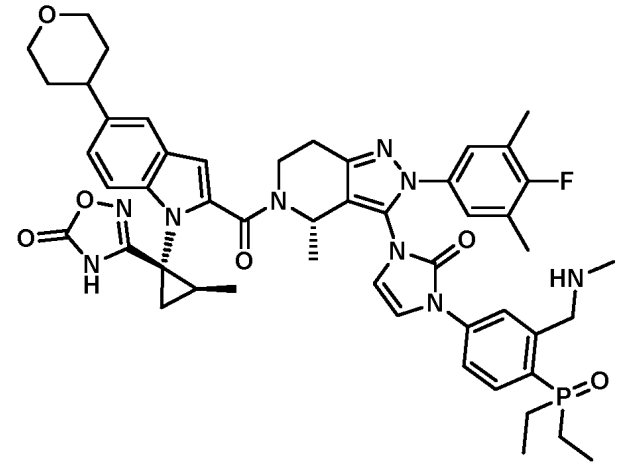


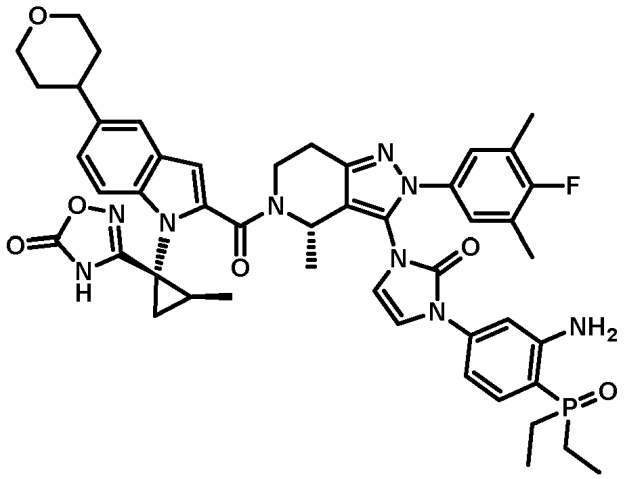


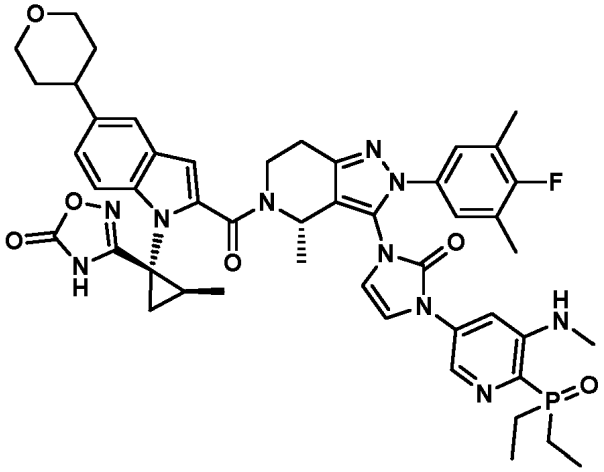


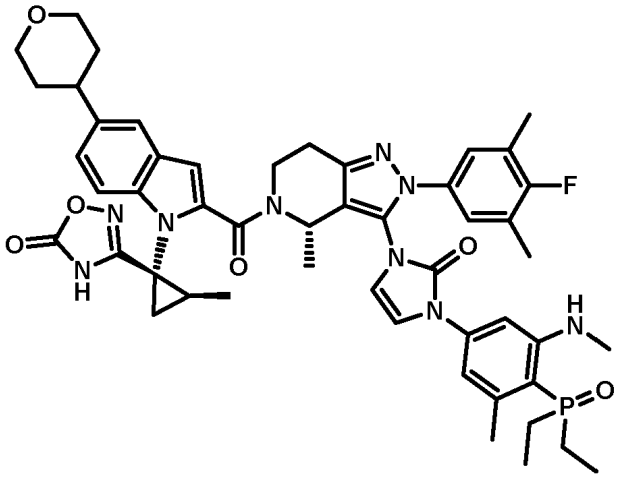


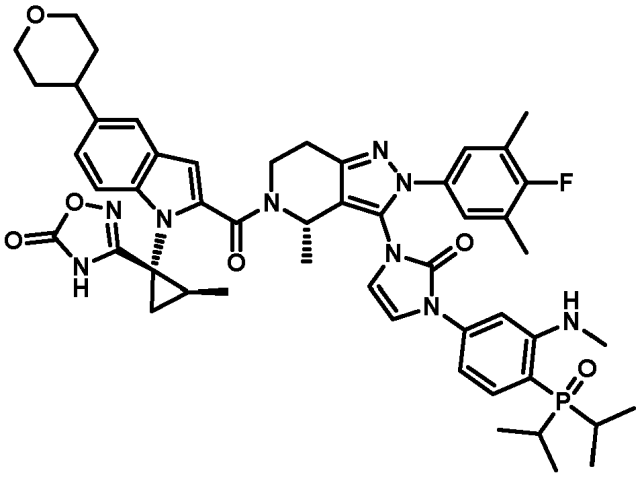


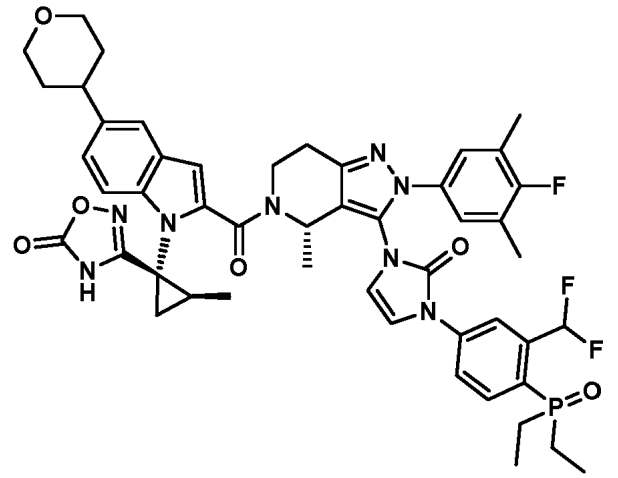


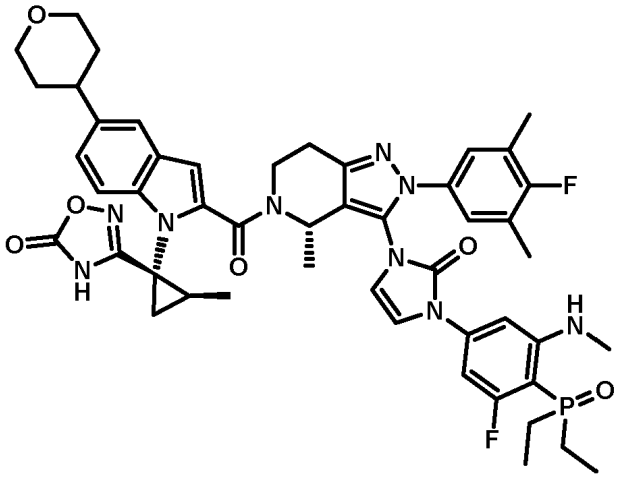


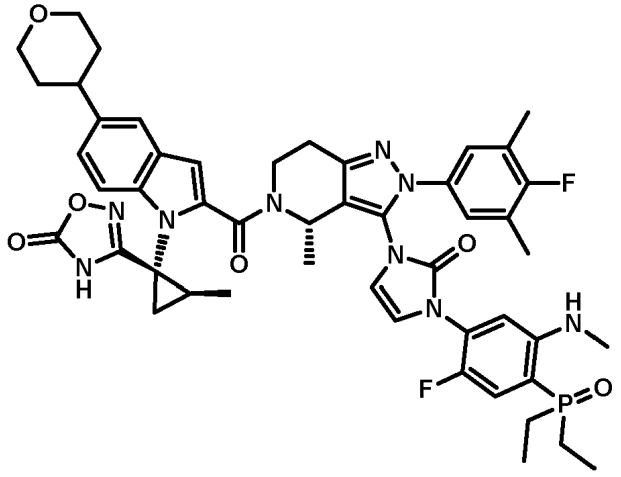


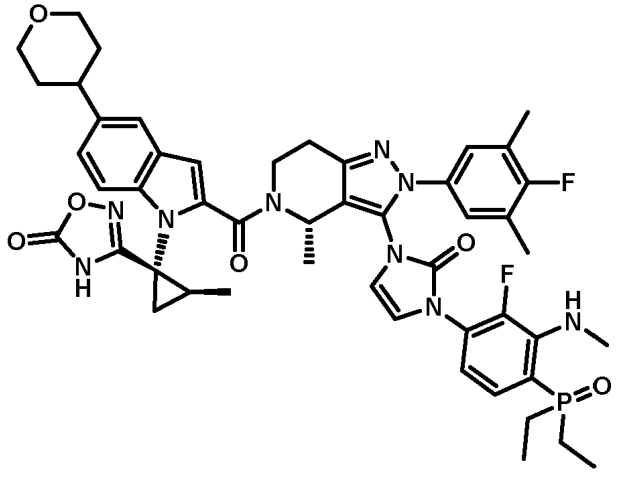


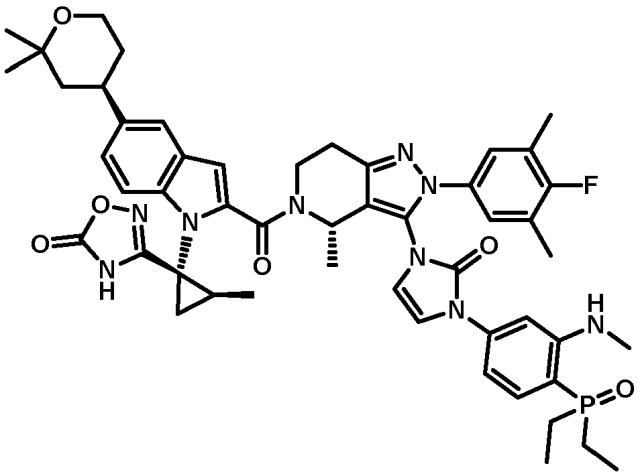


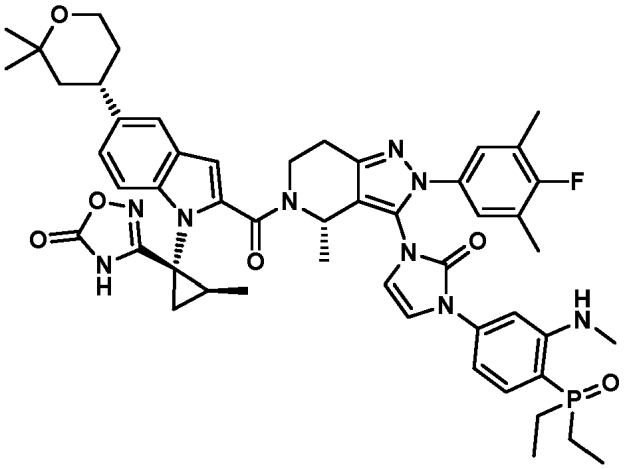


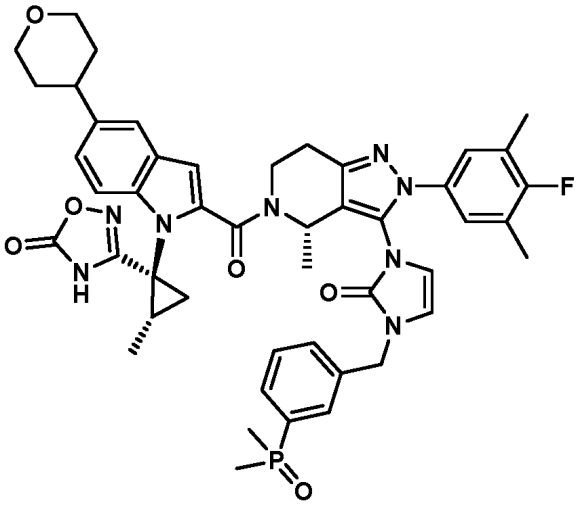


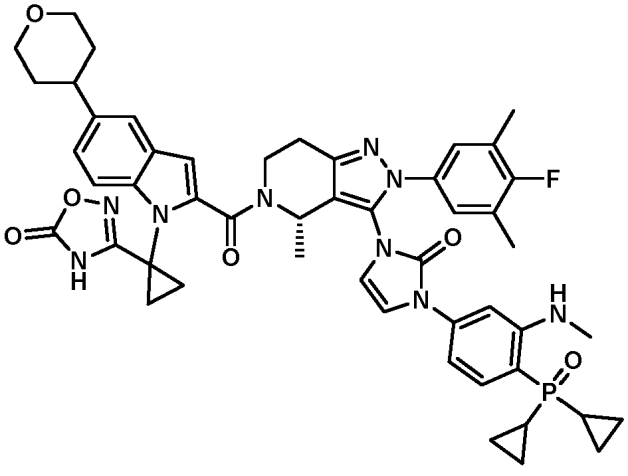


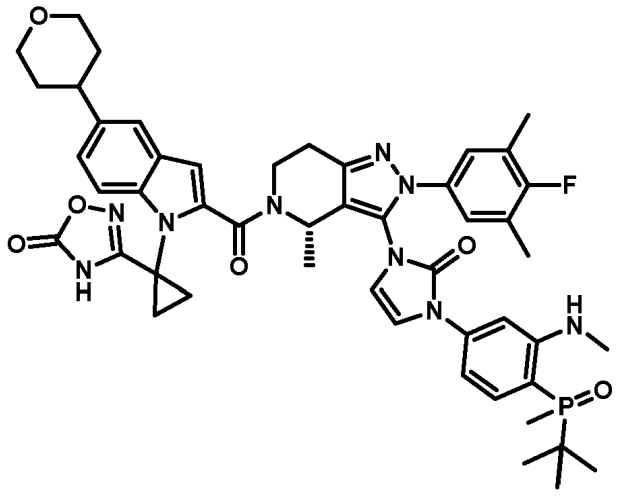




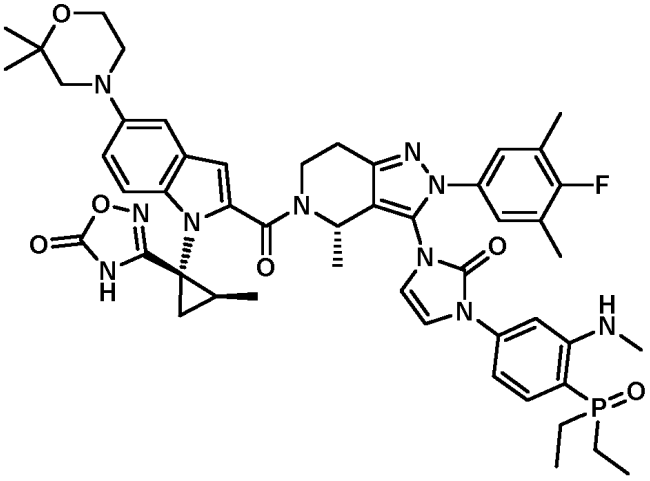






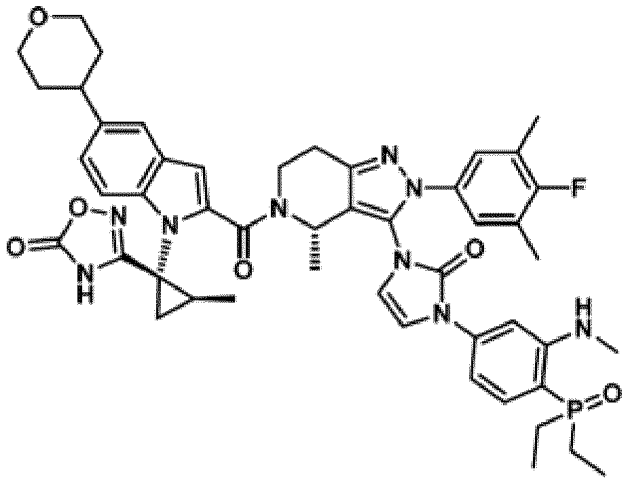


arba



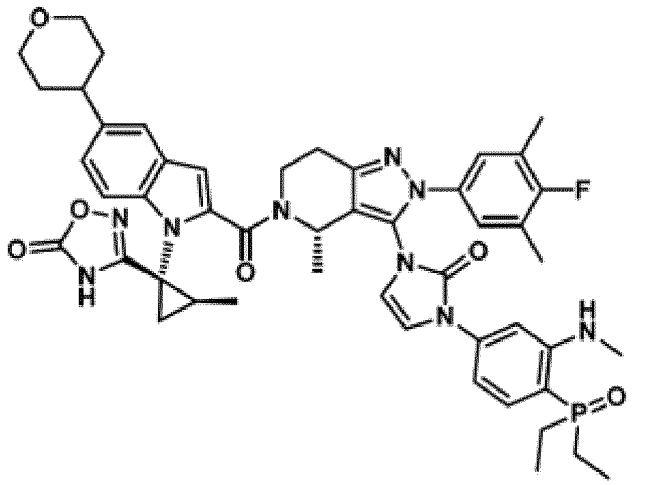
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

27. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

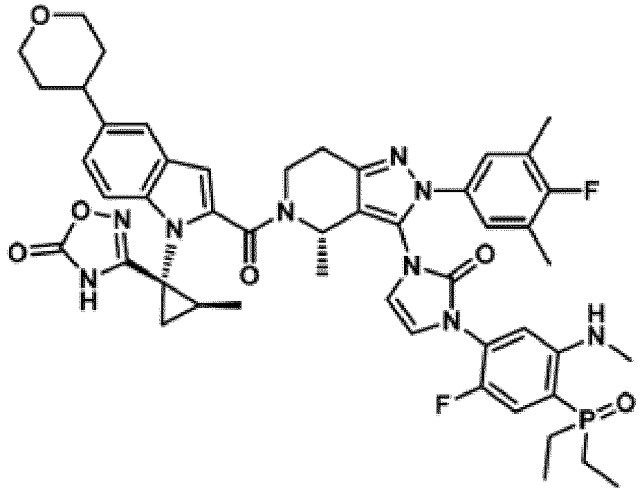


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

28. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

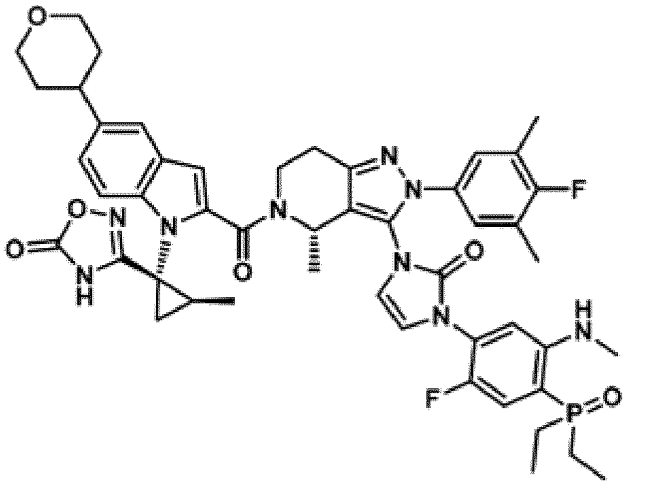


29. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

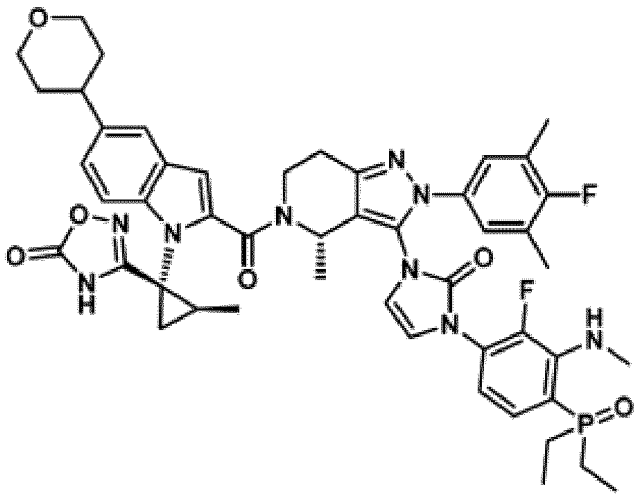


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

30. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

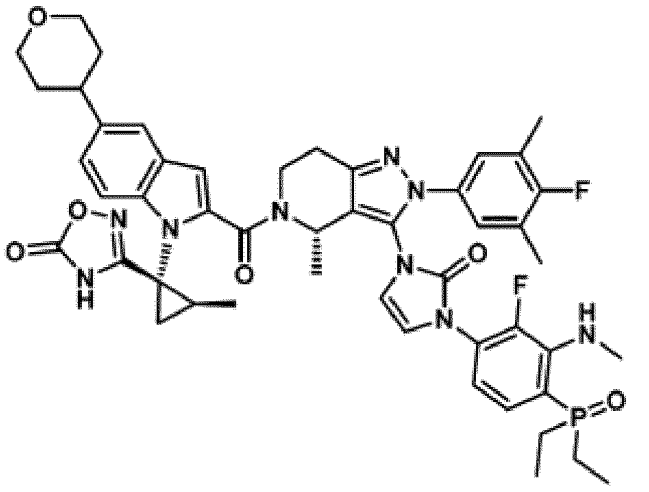


31. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

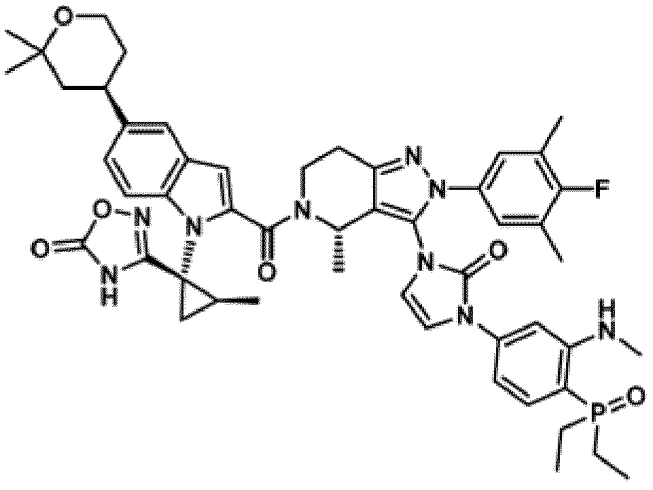


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

32. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

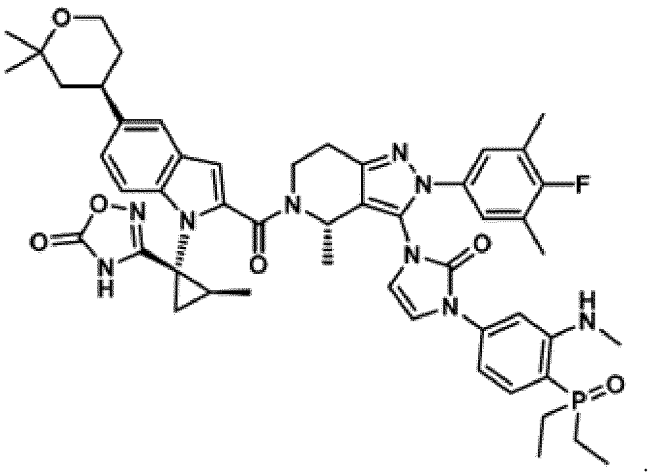


33. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

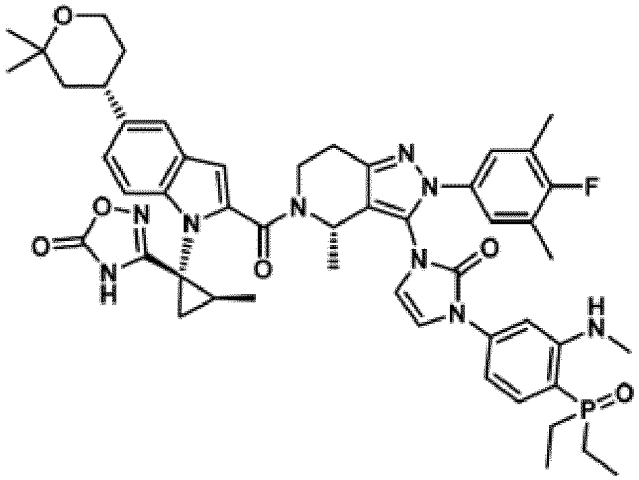


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

34. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

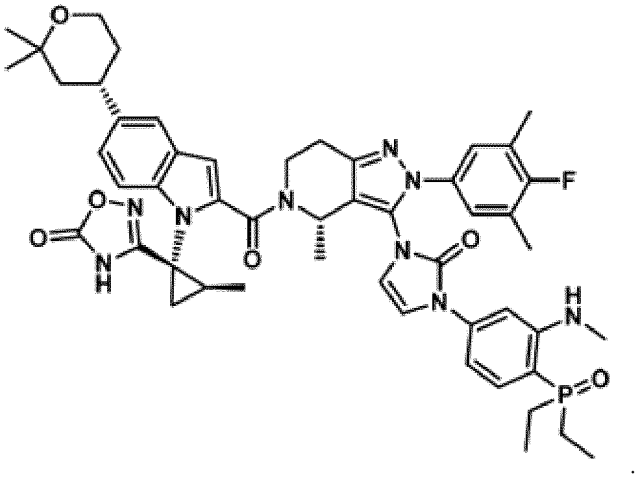


35. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

36. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



37. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-36 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, arba solvatą ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

38. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-36 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas, arba farmacinė kompozicija pagal 37 punktą, skirti panaudoti taikant 2 tipo cukrinio diabeto gydymo būdą pacientui, kuriam to reikia, kur būdas apima įvedimą pacientui terapiškai veiksmingo kiekio junginio pagal bet kurį vieną iš 1-36 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, arba solvato, arba farmacinės kompozicijos pagal 37 punktą.

39. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 38 punktą, kur junginys pagal bet kurį vieną iš 1-36 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba solvatas, arba farmacinė kompozicija pagal 37 punktą yra įvedami per burną.

40. Junginys pagal bet kurį iš 1-36 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 37 punktą, skirti panaudoti taikant insulino lygio arba gliukozės lygio moduliavimo būdą pacientui, kuriam reikia tokio moduliavimo, kur būdas apima junginio pagal bet kurį vieną iš 1-36 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, arba solvato, arba farmacinės kompozicijos pagal 37 punktą veiksmingo kiekio įvedimą pacientui.

41. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-36 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 37 punktą, skirti panaudoti taikant su GLP-1 susijusios ligos, sutrikimo arba būklės gydymo būdą, kur būdas apima junginio pagal bet kurį vieną iš 1-36 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, arba solvato, arba farmacinės kompozicijos pagal 37 punktą veiksmingo kiekio įvedimą pacientui, kuriam to reikia,
kur liga, sutrikimas arba būklė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš 1 tipo cukrinio diabeto, 2 tipo cukrinio diabeto, ankstyvo 2 tipo cukrinio diabeto, idiopatinio 1 tipo cukrinio diabeto (1b tipo), jaunystėje prasidėjusio netipinio diabeto (YOAD), suaugusių žmonių tipo jaunų žmonių diabeto (MODY), latentinio autoimuninio suaugusiųjų diabeto (LADA), nutukimo, svorio padidėjimo vartojant kitus vaistus, idiopatinės intrakranijinės hipertenzijos, Volframo sindromo, podagros, per didelio potraukio cukrui, hipertrigliceridemijos, dislipidemijos, su netinkama mityba susijusių diabeto formų, gestacinio diabeto, inkstų ligos, adipocitų disfunkcijos, miego apnėjos, visceralinių riebalų kaupimosi, valgymo sutrikimų, širdies ir kraujagyslių ligos, stazinio širdies nepakankamumo, miokardo infarkto, kairiojo skilvelio hipertrofijos, periferinių arterijų ligos, insulto, hemoraginio insulto, išeminio insulto, trumpalaikių išeminių priepuolių, aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos, trauminio galvos smegenų pažeidimo, periferinių kraujagyslių ligos, endotelio disfunkcijos, sumažėjusio kraujagyslių elastingumo, kraujagyslių restenozės, trombozės, hipertenzijos, plaučių hipertenzijos, restenozės po angioplastikos, protarpinio šlubavimo, hiperglikemijos, po valgio atsirandančios lipemijos, metabolinės acidozės, ketozės, hiperinsulinemijos, sutrikusios gliukozės apykaitos, atsparumo insulinui, kepenų atsparumo insulinui, alkoholio vartojimo sutrikimo, lėtinio inkstų nepakankamumo, metabolinio sindromo, sindromo X, metimo rūkyti, priešmenstruacinio sindromo, krūtinės anginos, diabetinės nefropatijos, sutrikusios gliukozės tolerancijos, diabetinės neuropatijos, diabetinės retinopatijos, geltonosios dėmės degeneracijos, kataraktos, glomerulosklerozės, artrito, osteoporozės, priklausomybės gydymo, priklausomybės nuo kokaino, bipolinio sutrikimo/ didžiojo depresinio sutrikimo, odos ir jungiamojo audinio sutrikimų, pėdų išopėjimo, psoriazės, pirminės polidipsijos, nealkoholinio steatohepatito (NASH), nealkoholinės suriebėjusių kepenų ligos (NAFLD), opinio kolito, uždegiminės žarnyno ligos, kolito, dirgliosios žarnos sindromo, Krono ligos, trumpos žarnos sindromo, Parkinsono ligos, Alzheimerio ligos, sutrikusio pažinimo, šizofrenijos, policistinių kiaušidžių sindromo (PCOS) arba bet kokio jų derinio;
pasirinktinai, kur liga, sutrikimas arba būklė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš 2 tipo cukrinio diabeto, anksti prasidėjusio 2 tipo cukrinio diabeto, nutukimo, svorio padidėjimo dėl kitų medžiagų vartojimo, podagros, per didelio potraukio cukrui, hipertrigliceridemijos, dislipidemijos, gestacinio diabeto, visceralinių riebalų kaupimosi, valgymo sutrikimų, širdies ir kraujagyslių ligos, stazinio širdies nepakankamumo, miokardo infarkto, kairiojo skilvelio hipertrofijos, periferinių arterijų ligos, insulto, hemoraginio insulto, išeminio insulto, trumpalaikių išeminių priepuolių, aterosklerozinės širdies ir kraujagyslių ligos, hiperglikemijos, po valgio atsirandančios lipemijos, metabolinės acidozės, ketozės, hiperinsulinemijos, sutrikusios gliukozės apykaitos, atsparumo insulinui, kepenų atsparumo insulinui, alkoholio vartojimo sutrikimo, lėtinio inkstų nepakankamumo, metabolinio sindromo, sindromo X, metimo rūkyti, priešmenstruacinio sindromo, krūtinės anginos, diabetinės nefropatijos, sutrikusios gliukozės tolerancijos, diabetinės neuropatijos, diabetinės retinopatijos, bipolinio sutrikimo/ didžiojo depresinio sutrikimo, odos ir jungiamojo audinio sutrikimų, pėdų išopėjimo, psoriazės, pirminės polidipsijos, nealkoholinio steatohepatito (NASH), trumposios žarnos sindromo, Parkinsono ligos, policistinių kiaušidžių sindromo (PCOS), idiopatinės intrakranijinės hipertenzijos, Volframo sindromo arba bet kokio jų derinio;
pasirinktinai, kur liga, sutrikimas arba būklė apima 2 tipo cukrinį diabetą, anksti prasidėjusį 2 tipo cukrinį diabetą, nutukimą, svorio padidėjimą vartojant kitus vaistus, podagra, per didelį poreikį cukrui, hipertrigliceridemiją, dislipidemiją, gestacinį diabetą, adipocitų disfunkciją, visceralinių riebalų kaupimąsi, miokardo infarktą, periferinių arterijų ligą, insultą, praeinančius išemijos priepuolius, hiperglikemiją, po valgio atsirandančią lipemiją, metabolinę acidozę, ketozę, hiperinsulinemiją, sutrikusį gliukozės metabolizmą, atsparumą insulinui, kepenų atsparumą insulinui, lėtinį inkstų nepakankamumą, X sindromą, krūtinės anginą, diabetinę nefropatiją, sutrikusią gliukozės toleranciją, diabetinę neuropatiją, diabetinę retinopatiją, odos ir jungiamojo audinio sutrikimus, pėdų opas, idiopatinę intrakranijinę hipertenziją, Volframo sindromą arba bet kokį jų derinį.

42. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-36 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 37 punktą, skirti panaudoti taikant nutukimo gydymo būdą, kur būdas apima junginio pagal bet kurį vieną iš 1-36 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, arba solvato, arba farmacinės kompozicijos pagal 37 punktą veiksmingo kiekio įvedimą pacientui, kuriam to reikia.

(51) Int. Cl. ***C07K 14/005*** (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)
(11) **3684786**
(13) T
(96) 18773448.8
(96) 2018-09-24
(97) 2020-07-29
(97) 2024-08-14
(86) PCT/EP2018/075824
(86) 2018-09-24
(87) WO 2019/057974
(87) 2019-03-28
(30) 17306255, 2017-09-22, EP
(72) ALBERTINI, Aurélie, FR
GAUDIN, Yves, FR
RAUX, Hélène, FR
BELOT, Laura, FR
NIKOLIC, Jovan, FR
(73) Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), 75016 Paris, FR
Université Paris-Saclay, 91190 Gif-sur-Yvette, FR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Mutavęs vezikulinio stomatito viruso glikoproteinas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuotas nenatūralios kilmės baltymas, apimantis aminorūgščių seką, kaip numatyta SEQ ID Nr. 1, kuri yra VSV Indiana padermės ektodomeno aminorūgščių seka,
kur aminorūgštis, esanti 47 padėtyje arba 354 padėtyje, arba ir 47, ir 354 padėtyse (minėta numeracija pradedama nuo pirmosios aminorūgšties padėties SEQ ID Nr. 1 sekoje), yra pakeista aminorūgštimi, kuri skiriasi nuo minėtoje SEQ ID Nr. 1 sekoje toje padėtyje nurodytos aminorūgšties,
arba bet kuris homologinis baltymas, išvestas iš minėto baltymo, kaip numatyta SEQ ID Nr. 1, pakeičiant, pridedant arba panaikinant bent vieną aminorūgštį, su sąlyga, kad išvestinis baltymas išlaiko mažiausiai 70 % identiškumo su aminorūgščių seka, kaip numatyta SEQ ID Nr. 1, ir minėtas išvestinis baltymas išlaiko gebėjimą sužadinti membranų sintezę ir išlaiko gebėjimą sąveikauti su MTL membranų receptoriumi,
kur minėto homologinio baltymo aminorūgštis, esanti minėtos sekos SEQ ID Nr.1 padėtyje, lygiavertėje padėčiai 47 arba padėčiai 354, arba ir 47, ir 354 padėtims, yra pakeista aminorūgštimi, kuri skiriasi nuo aminorūgšties, nurodytos toje SEQ ID Nr. 1 sekos padėtyje,
minėtas izoliuotas nenatūralios kilmės baltymas išlaiko gebėjimą sužadinti membranų sintezę ir negali sąveikauti su MTL membranų receptoriumi.

2. Izoliuotas nenatūralios kilmės baltymas pagal 1 punktą, kur minėtas baltymas apima vieną iš šių aminorūgščių sekų:
- SEQ ID Nr. 15–20;
- SEQ ID Nr. 21–26;
- SEQ ID Nr. 45–50; ir
- SEQ ID Nr. 51–56.

3. Izoliuotas nenatūralios kilmės baltymas pagal 1 arba 2 punktą, kur aminorūgštis, esanti 47 padėtyje arba 354 padėtyje, arba ir 47, ir 354 padėtyse, yra pakeista bet kuria aminorūgštimi, išskyrus K arba R, ypač A, G, F arba Q, pageidautina A arba Q.

4. Izoliuotas nenatūralios kilmės baltymas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, toliau apimantis aminorūgšties 8 padėtyje ir (arba) 209 padėtyje pakeitimą bet kuria aminorūgštimi, kuri skiriasi nuo aminorūgšties, nurodytos toje sekos SEQ ID Nr. 1 padėtyje arba lygiavertėje padėtyje minėtame homologiniame baltyme:
kur aminorūgštis, esanti 8 padėtyje, pageidautina, yra pakeista bet kuria aminorūgštimi, išskyrus H arba Q, arba Y, ir
kur aminorūgštis, esanti 209 padėtyje, pageidautina, yra pakeista bet kuria aminorūgštimi, išskyrus Y arba H.

5. Izoliuotas nenatūralios kilmės baltymas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur minėtas baltymas apima vieną iš šių aminorūgščių sekų SEQ ID Nr. 57–84 ir 127–147.

6. Izoliuotas nenatūralios kilmės baltymas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, toliau apimantis peptido įterpimą tarp aminorūgščių padėtyse:
nuo 192 iki 202, arba
nuo 240 iki 257, arba
nuo 347 iki 353, arba

nuo 364 iki 366, arba
nuo 376 iki 379, arba
351 ir 352; arba
1 padėtyje;
minėtas peptidas yra kilęs iš peptido, kuris skiriasi nuo baltymo, kaip numatyta SEQ ID Nr. 1.

7. Izoliuotas nenatūralios kilmės baltymas pagal 6 punktą, kur minėtas peptidas yra ląstelinio receptoriaus ligandas, pageidautina, nanokūnas, pavyzdžiui, anti-HER2 nanokūnas, anti-MUC18 nanokūnas arba anti-PD-1 nanokūnas.

8. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti izoliuotą nenatūralios kilmės baltymą, pagal bet kurį iš 1-7 punktų.

9. Rekombinantinis virusas, ekspresuojantis izoliuotą nenatūralios kilmės baltymą, pagal bet kurį iš 1-7 punktų.

10. Rekombinantinis virusas, apimantis nukleorūgšties molekulę, pagal 8 punktą.

11. Eukariotinė ląstelė, turinti arba ekspresuojanti nenatūralios kilmės baltymą, pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, arba turinti nukleorūgšties molekulę pagal 8 punktą, arba užkrėsta virusu, pagal 9 arba 10 punktą.

12. Struktūra, apimanti bent vieną iš toliau nurodytų:
baltymą pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų; arba
nukleorūgšties molekulę, pagal 8 punktą, arba
virusą pagal 9 arba 10 punktą; arba
eukariotinę ląstelę pagal 11 punktą;
skirta naudoti kaip vaistas.

13. Struktūra pagal 12 punktą, skirta naudoti vėžio gydymui.

14. Baltymo pagal bet kurį iš 1 -7 punktų naudojimas *in vitro*, siekiant nukreipti lipidinę membraną į konkretų taikinį, pavyzdžiui, ląstelę, ypač į naikintiną ląstelę, pavyzdžiui, vėžinę ląstelę, kur minėtas baltymas yra įsitvirtinęs minėtoje lipidinėje membranoje.

15. Baltymas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymui.
kur minėtas baltymas yra įsitvirtinęs lipidinėje membranoje ir nukreipia minėtą lipidinę membraną į konkretų taikinį, pavyzdžiui, ląstelę, ypač į naikintiną ląstelę, pavyzdžiui, vėžinę ląstelę.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
(11) **3571224**
(13) T
(96) 18703213.1
(96) 2018-01-17
(97) 2019-11-27
(97) 2024-08-07
(86) PCT/EP2018/051082
(86) 2018-01-17
(87) WO 2018/134234
(87) 2018-07-26
(30) 201762446992 P, 2017-01-17, US
(72) STAELENS, Stephanie, BE
STEFFENSEN, Soren, BE
MORIZZO, Erika, GB
CERDOBBEL, An, BE
(73) Ablynx NV, 9052 Ghent-Zwijnaarde, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Patobulintos serumo albumino rišamosios medžiagos
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Aminorūgščių seka, kuri yra yra imunoglobulino vieno kintamojo domenas, galintis prisijungti prie žmogaus serumo albumino, turinčio:
- CDR1 pagal Abm, kuris yra aminorūgščių seka GSNISSYVMG (SEQ ID Nr. 11) arba GSTISSYVMG (SEQ ID Nr. 12);

ir
- CDR2 pagal Abm, kuris yra aminorūgščių seka AISRSGGYTY (SEQ ID Nr. 13); ir
- CDR3 pagal Abm, kuris yra aminorūgščių seka GRYSAWYSQSYEYDY (SEQ ID Nr. 14),
kur aminorūgščių seka yra VHH arba humanizuota VHH.

2. Aminorūgščių seka pagal 1 punktą, kuri turi:
- sekos tapatumo laipsnį, sutampantį su seka SEQ ID Nr. 18 ir (arba) 19, kai nėra atsižvelgiama į CDR ir jokį C-galinį plėtinį, kurių gali būti, nustatant sekos tapatumo laipsnį, kuris yra bent 85 %, pageidautina, bent 90 %, dar labiau pageidautina, bent 95 %;
ir (arba) turi:
- ne daugiau kaip 7, pageidautina, ne daugiau kaip 5, pavyzdžiui, 3, 2 arba 1 skirtumą tarp aminorūgščių, neatsižvelgiant į CDR ir jokį C-galinį plėtinį, kurių gali būti, sekoje SEQ ID Nr. 18 ir (arba) 19.

3. Aminorūgščių seka pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kurioje yra, palyginti su seka SEQ ID Nr. 18, viena ar daugiau mutacijų, sumažinančių jau esamų antikūnų prijungimą, kad po mutacijos būtų viena iš tolesnių aminorūgščių liekanų pagal Kabat numeraciją: 11L, 11K, 11V, 14A, 14P, 41A, 41L, 41P, 41S, 41T, 42E, 42G, 87A, 87T, 89A, 89L, 89T, 108L, 110K, 110Q, 112K ir (arba) 112Q; arba bet koks tinkamas tokių pakaitalų derinys, pavyzdžiui, 11V kartu su 89L arba 89T; 11V kartu su 110K arba 110Q; arba 11V kartu su 89L ir 110K arba 110Q.

4. Aminorūgščių seka pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kuri yra VHH ir apima, palyginti su seka SEQ ID Nr. 18, vieną arba daugiau humanizuojančių pakaitalų, tai yra Q108L arba A14P, arba tinkamas jų derinys.

5. Aminorūgščių seka pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kuri yra imunoglobulino vieno kintamojo domenas, galintis prisijungti prie žmogaus serumo albumino, ir parinkta iš sekos SEQ ID Nr. 18–59.

6. Baltymas, polipeptidai ar kitas konstruktas arba junginys, apimantis bent vieną aminorūgščių seką pagal bet kurį iš 1–5 punktų.

7. Baltymas, polipeptidas ar kitas konstruktas arba junginys pagal 6 punktą, apimantis bent vieną terapinę dalį ar darinį.

8. Baltymas, polipeptidas ar kitas konstruktas arba junginys pagal bet kurį iš 6–7 punktų, kuris yra toks, kad:
- kai jo C-galiniame gale yra ISVD, tuomet minėto baltymo, polipeptido ar kito konstrukto arba ISVD yra C-galinis plėtinys $(X)_n$, kur n yra 1–10; ir kiekvienas X yra aminorūgščių liekana, nepriklausomai parinkta iš natūraliai esančių aminorūgščių liekanų, jo C-galiniame gale; ir (arba)
- kai jo C-galiniame gale yra ISVD, tuomet bent minėtas C-galinio ISVD apima vieną ar daugiau mutacijų, dėl kurių sumažėja esamų antikūnų prisijungimas, kaip apibrėžta 3 punkte; ir (arba)
- kai jo N-galiniame gale yra ISVD, tuomet minėto baltymo, polipeptido ar kito konstrukto arba junginio N-galinio ISVD apima, pageidautina, D ties 1 padėtimi; ir (arba)
- pageidautina, visi ISVD, esantys minėtame baltyme, polipeptide ar kitame konstrukte arba junginyje, apima vieną ar daugiau mutacijų, sumažinančių esamų antikūnų prijungimą, kaip apibrėžta 3 punkte.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti baltymą, polipeptidą ar kitą konstruktą arba junginį pagal bet kurį iš 6–8 punktų.

10. Nukleino rūgštis, koduojanti aminorūgščių seką pagal bet kurį iš 1–5 punktų arba polipeptidą pagal bet kurį iš 6–8 punktų, pasirinktinai įtraukta į genetinį konstruktą.

11. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleino rūgštį pagal 10 punktą arba junginį, arba polipeptidą pagal bet kurį iš 6–8 punktų.

12. Aminorūgščių sekos pagal bet kurį iš 1–5 punktų arba junginio, arba polipeptido pagal bet kurį iš 6–8 punktų paruošimo būdas, minėtas būdas apima ląstelės šeimininkės kultivavimą arba palaikymą pagal 11 punktą, esant tokioms sąlygoms, kuriomis ląstelė šeimininkė pagamina arba išskiria aminorūgščių seką pagal bet kurį iš 1–5 punktų ar junginį arba polipeptidą pagal bet kurį iš 6–8 punktų, ir pasirinktinai papildomai apima izoliavimą aminorūgščių sekos pagal bet kurį iš 1–5 punktų ar junginio arba polipeptido pagal bet kurį iš 6–8 punktų, pagamintų tokiu būdu.

13. Junginys arba polipeptidas pagal bet kurį iš 6–8 punktų, skirtas naudoti terapijai.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
(11) **3571225**
(13) T

(96) 18707848.0
(96) 2018-01-17
(97) 2019-11-27
(97) 2024-08-07
(86) PCT/EP2018/051083
(86) 2018-01-17
(87) WO 2018/134235
(87) 2018-07-26
(30) 201762446988 P, 2017-01-17, US
(72) STAELENS, Stephanie, BE
STEFFENSEN, Soren, BE
MORIZZO, Erika, GB
CERDOBBEL, An, BE
(73) Ablynx NV, 9052 Ghent-Zwijnaarde, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Patobulintos serumo albumino rišamosios medžiagos
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Aminorūgščių seka, kuri yra imunoglobulino vieno kintamojo domenas, galintis prisijungti prie žmogaus serumo albumino, turinčio:
- CDR1 pagal Abm, kuris yra aminorūgščių seka GGTFSTYVMG (SEQ ID Nr. 12); ir
- CDR2 pagal Abm, kuris yra aminorūgščių seka AISQNSIHTY (SEQ ID Nr. 13); ir
- CDR3 pagal Abm, kuris yra aminorūgščių seka SRFTSWYTADYEYDY (SEQ ID Nr. 14),
kur aminorūgščių seka yra VHH arba humanizuota VHH.

2. Aminorūgščių seka pagal 1 punktą, kuri turi:
- sekos tapatumo laipsnį, sutampantį su seka SEQ ID Nr. 18 ir (arba) 19, kai nėra atsižvelgiama į CDR ir jokį C-galinį plėtinį, kurių gali būti, nustatant sekos tapatumo laipsnį, kuris yra bent 85 %, pageidautina, bent 90 %, dar labiau pageidautina, bent 95 %;
ir (arba) turi:
- ne daugiau kaip 7, pageidautina, ne daugiau kaip 5, pavyzdžiui, 3, 2 arba 1 skirtumą tarp aminorūgščių, neatsižvelgiant į CDR ir jokį C-galinį plėtinį, kurių gali būti, sekoje SEQ ID Nr. 18 ir (arba) 19.

3. Aminorūgščių seka pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kurioje yra, palyginti su seka SEQ ID Nr. 18, viena ar daugiau mutacijų, sumažinančių jau esamų antikūnų prijungimą, kad po mutacijos būtų viena iš tolesnių aminorūgščių liekanų pagal Kabat numeraciją: 11L, 11K, 11V, 14A, 14P, 41A, 41L, 41P, 41S, 41T, 42E, 42G, 87A, 87T, 89A, 89L, 89T, 108L, 110K, 110Q, 112K ir (arba) 112Q; arba bet koks tinkamas tokių pakaitalų derinys, pavyzdžiui, 11V kartu su 89L arba 89T; 11V kartu su 110K arba 110Q; arba 11V kartu su 89L ir 110K arba 110Q.

4. Aminorūgščių seka pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kuri yra VHH ir apima, palyginti su seka SEQ ID Nr. 18, vieną arba daugiau humanizuojančių pakaitalų, tai yra Q108L arba A14P, arba tinkamas jų derinys.

5. Aminorūgščių seka pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kuri yra imunoglobulino vieno kintamojo domenas, galintis prisijungti prie žmogaus serumo albumino, ir parinkta iš sekos SEQ ID Nr. 18–44.

6. Baltymas, polipeptidai ar kitas konstruktas arba junginys, apimantis bent vieną aminorūgščių seką pagal bet kurį iš 1–5 punktų.

7. Baltymas, polipeptidas ar kitas konstruktas arba junginys pagal 6 punktą, apimantis bent vieną terapinę dalį ar darinį.

8. Baltymas, polipeptidas ar kitas konstruktas arba junginys pagal bet kurį iš 6–7 punktų, kuris yra toks, kad:
- kai jo C gale yra imunoglobulino vieno kintamojo domenas, tuomet minėto baltymo, polipeptido ar kito konstrukto arba junginio C-galinio imunoglobulino vieno kintamojo domene yra C-galinis plėtinys $(X)_n$, kur n yra 1–10; ir kiekvienas X yra aminorūgščių liekana, nepriklausomai parinkta iš natūraliai esančių aminorūgščių liekanų, jo C gale; ir (arba)
- kai jo C gale yra imunoglobulino vieno kintamojo domenas, tuomet bent minėtas C-galinio imunoglobulino vieno kintamojo domenas apima vieną ar daugiau mutacijų, dėl kurių sumažėja esamų antikūnų prisijungimas, kaip apibrėžta 3 punkte; ir (arba)
- kai jo N gale yra imunoglobulino vieno kintamojo domenas, tuomet minėto baltymo, polipeptido ar kito konstrukto arba junginio N-galinio imunoglobulino vieno kintamojo domenas apima, pageidautina, D ties 1 padėtimi; ir (arba)
- pageidautina, visi imunoglobulino vieno kintamojo domenai, esantys minėtame baltyme, polipeptide ar kitame konstrukte arba junginyje, apima vieną ar daugiau mutacijų, sumažinančių esamų antikūnų prijungimą, kaip apibrėžta 3 punkte.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti baltymą, polipeptidą ar kitą konstruktą arba junginį pagal bet kurį iš 6–8 punktų.

10. Nukleino rūgštis, koduojanti aminorūgščių seką pagal bet kurį iš 1–5 punktų arba polipeptidą pagal bet kurį iš 6–8 punktų, pasirinktinai įtraukta į genetinį konstruktą.

11. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleino rūgštį pagal 10 punktą arba junginį, arba polipeptidą pagal bet kurį iš 6–8 punktų.

12. Aminorūgščių sekos pagal bet kurį iš 1–5 punktų arba junginio, arba polipeptido pagal bet kurį iš 6–8 punktų paruošimo būdas, minėtas būdas apima ląstelės šeimininkės kultivavimą arba palaikymą pagal 11 punktą, esant tokioms sąlygoms, kuriomis ląstelė šeimininkė pagamina arba išskiria aminorūgščių seką pagal bet kurį iš 1–5 punktų ar junginį arba polipeptidą pagal bet kurį iš 6–8 punktų, ir pasirinktinai papildomai apima izoliavimą aminorūgščių sekos pagal bet kurį iš 1–5 punktų ar junginio arba polipeptido pagal bet kurį iš 6–8 punktų, pagamintų tokiu būdu.

13. Junginys arba polipeptidas pagal bet kurį iš 6–8 punktų, skirtas naudoti terapijai.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)

(11) **3842456**

(13) T

(96) 20194926.0

(96) 2012-07-05

(97) 2021-06-30

(97) 2024-09-18

(30) 201161510268 P, 2011-07-21, US

(72) Bammert, Gary F., US
Dunham, Steven A., US

(73) Zoetis Services LLC, Parsippany, NJ 07054, US

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

(54) Monokloninis interleukino-31 antikūnas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, kuri specifiškai rišasi prie šuns IL-31 baltymo, koduojamo SEQ ID Nr. 33 nukleotidų sekos, kur minėtas antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis slopina IL-31 aktyvumą šuns organizme ir slopina pSTAT signalo perdavimą, kuriam tarpininkauja šuns IL-31, atliekant tyrimą su ląstelėmis.

2. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis yra monokloninis antikūnas.

3. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis yra chimerinis.

4. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis yra kaninizuota.

5. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, apimantys mažiausiai vieną iš grupės, susidedančios iš:
kintamos sunkiosios (V_H) grandinės komplementarumą lemiančios srities (CDR)1, kurios aminorūgščių seka YYDIN (SEQ ID Nr. 1; 11E12-VH-CDR1) arba NYGMS (SEQ ID Nr. 3; 34D03-VH-CDR1);
kintamos sunkiosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka WIFPGDGGTKYNETFKG (SEQ ID Nr. 4; 11E12-VH-CDR2) arba TISYGGSYTYYPDNIKG (SEQ ID Nr. 6; 34D03-VH-CDR2);
kintamos sunkiosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka ARGGTSVIRDAMDY (SEQ ID Nr. 7; 11E12-VH-CDR3) arba VRGYGYDTMDY (SEQ ID Nr. 9; 34D03-VH-CDR3); ir
jo varianto, turinčio nuo vieno iki dešimties aminorūgščių pakaitų viename arba daugiau iš CDR1, CDR2 ir CDR3.

6. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, apimantys mažiausiai vieną iš grupės, susidedančios iš:
kintamos lengvosios (V_L) grandinės, apimančios komplementarumą lemiančią sritį (CDR) 1, kurios aminorūgščių seka RASESVDNYGISFMH (SEQ ID Nr. 10; 11E12-VL-CDR1) arba KASQSVSFAGTGLMH (SEQ ID Nr. 12; 34D03)-VL-CDR1);

kintamos lengvosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka RASNLES (SEQ ID Nr. 13; 11E12-VL-CDR2) arba RASNLEA (SEQ ID Nr. 15; 34D03-VL-CDR2);
kintamos lengvosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka QQSNKDPLT (SEQ ID Nr. 16; 11E12-VL-CDR3) arba QQSREYPWT (SEQ ID Nr. 18; 34D03-VL-CDR3); ir
jo varianto, turinčio nuo vieno iki dešimties aminorūgščių pakaitų viename arba daugiau iš CDR1, CDR2 ir CDR3.

7. Veterinarinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį antikūno arba antigeną surišančios jo dalies pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų.

8. Ląstelė šeimininkė, gaminanti antikūną arba antigeną surišančią jo dalį pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų.

9. Izoliuota nukleorūgštis, koduojanti antikūną arba antigeną rišančią jo dalį pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, apimanti nukleorūgšties seką, koduojančią mažiausiai vieną iš grupės, susidedančios iš:
kintamos sunkiosios (V_H) grandinės komplementarumą lemiančios srities (CDR)1, kurios aminorūgščių seka YYDIN (SEQ ID Nr. 1; 11E12-VH-CDR1) arba NYGMS (SEQ ID Nr. 3; 34D03-VH-CDR1);
kintamos sunkiosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka WIFPGDGGTKYNETFKG (SEQ ID Nr. 4; 11E12-VH-CDR2) arba TISYGGSYTYYPDNIKG (SEQ ID Nr. 6; 34D03-VH-CDR2);
kintamos sunkiosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka ARGGTSVIRDAMDY (SEQ ID Nr. 7; 11E12-VH-CDR3) arba VRGYGYDTMDY (SEQ ID Nr. 9; 34D03-VH-CDR3); ir
jo varianto, turinčio nuo vieno iki dešimties aminorūgščių pakaitų viename arba daugiau iš CDR1, CDR2 ir CDR3,
ir papildomai apimanti nukleorūgščių seką, koduojančią mažiausiai vieną iš grupės, susidedančios iš:
kintamos lengvosios (V_L) grandinės, apimančios komplementarumą lemiančią sritį (CDR) 1, kurios aminorūgščių seka RASESVDNYGISFMH (SEQ ID Nr. 10; 11E12-VL-CDR1) arba KASQSVSFAGTGLMH (SEQ ID Nr. 12; 34D03-VL-CDR1);
kintamos lengvosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka RASNLES (SEQ ID Nr. 13; 11E12-VL-CDR2) arba RASNLEA (SEQ ID Nr. 15; 34D03-VL-CDR2);
kintamos lengvosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka QQSNKDPLT (SEQ ID Nr. 16; 11E12-VL-CDR3) arba QQSREYPWT (SEQ ID Nr. 18; 34D03-VL-CDR3); ir
jo varianto, turinčio nuo vieno iki dešimties aminorūgščių pakaitų viename arba daugiau iš CDR1, CDR2 ir CDR3.

10. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 9 punktą.

11. Antikūno arba antigeną surišančios jo dalies gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 8 punktą kultivavimą sąlygomis, kurios užtikrina antikūno arba antigeną surišančios jo dalies gamybą, ir antikūno arba antigeną rišančios jo dalies išskyrimą iš ląstelės šeimininkės arba ląstelės šeimininkės kultivavimo terpės.

12. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, skirti panaudoti šuns niežulio arba alerginės būklės gydymui.

13. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur niežulio būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš atopinio dermatito, egzemos, psoriazės, sklerodermijos ir niežulio, pageidautina kur niežulys yra atopinis dermatitas.

14. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur alerginė būklė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš alerginio dermatito, vasarinės egzemos, dilgėlinės, pykinimo, uždegiminės kvėpavimo takų ligos, pasikartojančios kvėpavimo takų obstrukcijos, kvėpavimo takų hiperreaktyvumo, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos ir uždegiminių procesų, atsirandančių dėl autoimuniteto.

15. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur
i) gydymas yra šuns niežulio būklės palengvinimas;
ii) gydymas palengvina šuns niežulį; arba
iii) gydymas sukelia klinikinių simptomų regresiją.

---

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

(11) **3981792**

(13) T

(96) 21191711.7

(96) 2016-07-28

(97) 2022-04-13
(97) 2024-08-21
(30) 201562198867 P, 2015-07-30, US
201562239559 P, 2015-10-09, US
201562255140 P, 2015-11-13, US
201662322974 P, 2016-04-15, US
(72) SHAH, Kalpana, US
SMITH, Douglas, H., US
LA MOTTE-MOHS, Ross, US
JOHNSON, Leslie, S., US
MOORE, Paul, A., US
BONVINI, Ezio, US
KOENIG, Scott, US
(73) MacroGenics, Inc., Rockville, MD 20850, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) PD-1 surišančios molekulės ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Žmogaus anti-PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas, kuris apima kintamą sunkiosios grandinės domeną ir kintamą lengvosios grandinės domeną, kur minėtas kintamas sunkiosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 147, ir minėtas kintamas lengvosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 153, skirtas panaudoti derinyje su viena arba daugiau papildomų molekulių, kurios yra veiksmingos stimuliuojant imuninį atsaką, kur minėtos viena arba daugiau papildomų molekulių yra antikūnai, stimuliuojant T ląstelių nulemtą imuninį atsaką subjekto, kuriam to reikia, organizme.

2. Viena arba daugiau molekulių, kurios yra veiksmingos stimuliuojant imuninį atsaką, kur minėtos viena arba daugiau molekulių yra antikūnai, skirtos panaudoti derinyje su žmogaus anti-PD-1 surišančiu monospecifiniu monokloniniu antikūnu, kuris apima kintamą sunkiosios grandinės domeną ir kintamą lengvosios grandinės domeną, kur minėtas kintamas sunkiosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 147, ir minėtas kintamas lengvosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 153, stimuliuojant T ląstelių nulemtą imuninį atsaką subjekto, kuriam to reikia, organizme.

3. Žmogaus anti-PD-1 surišančio monospecifinio monokloninio antikūno derinys, apimantis kintamą sunkiosios grandinės domeną ir kintamą lengvosios grandinės domeną, kuris apima kintamą sunkiosios grandinės domeną ir kintamą lengvosios grandinės domeną, kur minėtas kintamas sunkiosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 147, ir minėtas kintamas lengvosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 153, ir vieną arba daugiau papildomų molekulių, kurios yra veiksmingos stimuliuojant imuninį atsaką, kur minėtos viena arba daugiau papildomų molekulių yra antikūnai, skirti panaudoti stimuliuojant T ląstelių nulemtą imuninį atsaką subjekto, kuriam to reikia, organizme.

4. Žmogaus anti-PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas, apimantis kintamą sunkiosios grandinės domeną ir kintamą lengvosios grandinės domeną, kur minėtas kintamas sunkiosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 147, ir minėtas kintamas lengvosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 153, skirtas panaudoti vėžio gydymui derinyje su kitu priešvėžiniu agentu ir (arba) viena arba daugiau papildomų molekulių, kurios specifiškai suriša vėžio antigeną.

5. Priešvėžinis agentas ir (arba) viena arba daugiau molekulių, kurios specifiškai suriša vėžio antigeną, skirti panaudoti gydant vėžį derinyje su žmogaus anti-PD-1 surišančiu monospecifiniu monokloniniu antikūnu, kuris apima kintamą sunkiosios grandinės domeną ir kintamą lengvosios grandinės domeną, kur minėtas kintamas sunkiosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 147, ir minėtas kintamas lengvosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 153.

6. Žmogaus anti-PD-1 surišančio monospecifinio monokloninio antikūno derinys, kuris apima kintamą sunkiosios grandinės domeną ir kintamą lengvosios grandinės domeną, kur minėtas kintamas sunkiosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 147, ir minėtas kintamas lengvosios grandinės domenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 153, ir priešvėžinį agentą ir (arba) vieną arba daugiau papildomų molekulių, kurios specifiškai suriša vėžio antigeną, skirtas panaudoti vėžio gydymui.

7. Žmogaus anti-PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 arba 4 punktų, viena arba daugiau molekulių, kurios yra veiksmingos stimuliuojant imuninį atsaką, skirtų panaudoti pagal 2 punktą, priešvėžinis agentas ir (arba) viena arba daugiau molekulių, kurios specifiškai suriša vėžio antigeną, skirtos panaudoti pagal 5 punktą, arba derinys, skirtas panaudoti pagal 3 arba 6 punktą, kur žmogaus anti-PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas yra chimerinis antikūnas.

8. Žmogaus anti-PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1, 4 arba 7 punktų, viena arba daugiau molekulių, kurios yra veiksmingos stimuliuojant imuninį atsaką, pagal 2 arba 7 punktą, priešvėžinis agentas ir (arba) viena arba daugiau molekulių, kurios specifiškai

suriša vėžio antigeną, skirti panaudoti pagal 5 arba 7 punktą, arba derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 3, 6 ir 7 punktų, kur žmogaus anti-PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas apima Fc sritį.

9. Žmogaus anti-PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas, viena arba daugiau molekulių, kurios veiksmingai skatina imuninį atsaką, priešvėžinis agentas ir (arba) viena arba daugiau molekulių, kurios specifiškai suriša vėžio antigeną, arba derinys, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur:
(a) minėta Fc sritis yra IgG1, IgG2, IgG3 arba IgG4 izotipo;
(b) minėtas žmogaus anti-PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas papildomai apima lanksto domeną; ir (arba)
(c) minėta Fc sritis ir minėtas lanksto domenas yra IgG4 izotipo, ir kur minėtas lanksto domenas apima stabilizuojančią mutaciją.

10. Žmogaus anti-PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas, viena arba daugiau molekulių, kurios veiksmingai skatina imuninį atsaką, priešvėžinis agentas ir (arba) viena arba daugiau molekulių, kurios specifiškai suriša vėžio antigeną, arba derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 8 arba 9 punktų, kur:
(a) žmogaus anti-PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas apima SEQ ID Nr. 264 ir 265; arba
(b) žmogaus anti-PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas apima SEQ ID Nr. 264 ir 266.

11. Žmogaus anti-PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas, viena arba daugiau molekulių, kurios veiksmingai skatina imuninį atsaką, priešvėžinis agentas ir (arba) viena arba daugiau molekulių, kurios specifiškai suriša vėžio antigeną, arba derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 8 arba 9 punktų, kur minėta Fc sritis yra Fc srities variantas, kuris apima:
(a) vieną arba daugiau aminorūgščių modifikacijų, kurios sumažina Fc srities varianto gimiringumą FcyR; ir (arba)
(b) vienos arba daugiau aminorūgščių modifikacijų, kurios padidina Fc srities varianto gyvavimo pusperiodį serume;
pasirinktinai kur:
(i) minėtos modifikacijos, kurios mažina Fc srities varianto gimiringumą FcyR, apima L234A, L235A arba L234A ir L235A pakeitimą, kur minėta numeracija yra ES indekso numeracija kaip Kabato; ir (arba)
(ii) minėtos modifikacijos, kurios padidina Fc srities varianto gyvavimo pusperiodį serume, apima M252Y, M252Y ir S254T, M252Y ir T256E, M252Y, S254T ir T256E arba K288D ir H435K pakeitimą, kur minėta numeracija yra ES indekso numeracija kaip Kabato.

12. Žmogaus anti-PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1 ir 7-11 punktų, viena arba daugiau molekulių, kurios yra veiksmingos stimuliuojant imuninį atsaką, skirtos panaudoti pagal bet kurį vieną iš 2 ir 7-11 punktų, arba derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 3 ir 7-11 punktų, kur minėta viena arba daugiau papildomų molekulių, kurios yra veiksmingos stimuliuojant imuninį atsaką, yra anti-CD137 antikūnas, anti-CTLA-4 antikūnas, anti-OX40 antikūnas, anti-LAG-3 antikūnas, anti-PD-L1 antikūnas, anti-TIGIT antikūnas ir (arba) anti-TIM-3 antikūnas.

13. Žmogaus anti-PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 4 ir 7-11 punktų, priešvėžinis agentas ir (arba) viena arba daugiau molekulių, kurios suriša vėžio antigeną, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 5 ir 7-11 punktų, arba derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 6-11 punktų, kur minėtas vėžio antigenas yra 5T4, B7H3, CD19, CD20, CD51, CD123, DR5, EGFR, EpCam, GD2, gpA33, HER2, ROR-1, TAG-72, VEGF-A ir (arba) VEGFR2.

14. Žmogaus anti-PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 4, 7-11 ir 13 punktų, priešvėžinis agentas ir (arba) viena arba daugiau molekulių, kurios specifiškai suriša vėžio antigeną, skirtos panaudoti pagal bet kurį vieną iš 5, 7-11 ir 13 punktų, arba derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 6-11 ir 13 punktų, kur minėtas vėžys c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad yra vėžinės ląstelės, pasirinktos iš grupės, susidedančios iš ląstelės: antinksčių naviko, su AIDS susijusio vėžio, alveolių minkštosios dalies sarkomos, astrocitinio naviko, šlapimo pūslės vėžio, kaulų vėžio, smegenų ir nugaros smegenų vėžio, metastazavusio smegenų naviko, krūties vėžio, miego arterijos kūno navikų, gimdos kaklelio vėžio, chondrosarkomos chordomos, chromofobinės inkstų ląstelių karcinomos, skaidriųjų ląstelių karcinomos, storosios žarnos vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, odos gerybinės pluoštinės histiocitomos, desmoplastinio mažų apvaliųjų ląstelių naviko, ependimomos, Evingo naviko, ekstraskeletinės miksoidinės chondrosarkomos, nebaigtinės kaulų fibrogenezės, fibrozinės kaulų displazijos, tulžies pūslės arba tulžies latakų vėžio, skrandžio vėžio, gestacinės trofoblastinės ligos, lytinių ląstelių naviko, galvos ir kaklo vėžio, kepenų ląstelių karcinomos, salelių ląstelių naviko, Kaposi sarkomos, inkstų vėžio, leukemijos, lipomos/gerybinio lipominio naviko, liposarkomos/piktybinio lipominio naviko, kepenų vėžio, limfomos, plaučių vėžio, meduloblastomos, melanomos, meningiomos, dauginės endokrininės neoplazijos, dauginės mielomos, mielodisplazinio sindromo, neuroblastomos, neuroendokrininių navikų, kiaušidžių vėžio, kasos vėžio, papiliarinės skydliaukės karcinomos, prieskydinės liaukos naviko, vaikų vėžio, periferinio nervo apvalkalo naviko, feochromocitomos, hipofizės naviko, prostatos vėžio, užpakalinio akies kraujagyslinio dangalo melanomos, reto hematologinio sutrikimo, metastazavusio inkstų vėžio, rabdoidinio naviko, rabdomisarkomos, sarkomos, odos vėžio, minkštųjų audinių sarkomos, plokščiųjų ląstelių vėžio, skrandžio

vėžio, sinovinės sarkomos, sėklidžių vėžio, užkrūčio liaukos karcinomos, timomos, skydliaukės metastazavusio vėžio ir gimdos vėžio.

15. Žmogaus anti-PD-1 surišantis monospecifinis monokloninis antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 4, 6-11 ir 13 punktų, priešvėžinis agentas ir (arba) viena arba daugiau molekulių, kurios specifiškai suriša vėžio antigeną, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 5, 7-11 ir 13 punktų, arba derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 6-11 ir 13 punktų, kur minėtas vėžys yra gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, kepenų ląstelių karcinoma, glioma, inkstų vėžys, krūties vėžys, dauginė mieloma, šlapimo pūslės vėžys, neuroblastoma; sarkoma, ne Hodžkino limfoma, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, kiaušidžių vėžys, kasos vėžys, tiesiosios žarnos vėžys, ūminė mieloidinė leukemija (AML), lėtinė mielogeninė leukemija (LML), ūminė B limfoblastinė leukemija (B-ALL), lėtinė limfocitinė leukemija (LLL), plaukuotųjų ląstelių leukemija (HCL), blastinė plazmacitoidinių dendritinių ląstelių neoplazma (BPDCN), ne Hodžkino limfomos (NHL), įskaitant mantijos ląstelių leukemiją (MCL), ir mažoji limfocitinė limfoma (SLL), Hodžkino limfoma, sisteminė mastocitozė arba Burkito limfoma.

---

(51) Int. Cl. ***C12C 12/00*** (2006.01)
C12R 1/86 (2006.01)

(11) **4172301**

(13) T

(96) 21737438.8

(96) 2021-06-29

(97) 2023-05-03

(97) 2024-07-24

(86) PCT/EP2021/067882

(86) 2021-06-29

(87) WO 2022/002960

(87) 2022-01-06

(30) 20183134, 2020-06-30, EP

(72) LENGELER, Klaus, DK
KATZ, Michael, DK
FÖRSTER, Jochen, DK
FENNESSY, Ross, DK
GJERMANSEN, Claes, DK
CHAILYAN, Anna, DK

(73) Carlsberg A/S, 1799 Copenhagen V, DK

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

(54) Mažai diacetilo turinčios mielės
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Mielių kamienas, savo genome koduojantis
a. ne daugiau kaip du funkcionalius genus, koduojančius ILV2, kur kiekvienas genas, koduojantis ILV2, koduoja ScILV2, kurio seka SEQ ID Nr. 32, arba SelLV2, kurio seka SEQ ID Nr. 38, arba funkcionalų homologą, pasižymintį ne mažesniu kaip 80 % sekos tapatumu su šiomis sekomis; ir
b. ne mažiau kaip penkis funkcionalius genus, pavyzdžiui, bent šešis funkcionalius genus, koduojančius ILV3, kur kiekvienas genas, koduojantis ILV3, koduoja ScILV3, kurio seka SEQ ID Nr. 35, arba SelLV3, kurio SEQ ID Nr. 41, arba funkcionalų homologą, pasižymintį ne mažesniu kaip 80 % sekos tapatumu su šiomis sekomis.

2. Mielių kamienas pagal 1 punktą, kur minėtas mielių kamienas savo genome koduoja ne mažiau kaip keturis funkcionalius genus, koduojančius ILV5, pavyzdžiui, ne mažiau kaip penkis funkcionalius genus, koduojančius ILV5, kur kiekvienas genas, koduojantis ILV5, koduoja ScILV5, kurio seka SEQ ID Nr. 34, arba SelLV5, kurio seka SEQ ID Nr. 40, arba funkcionalų homologą, pasižymintį ne mažesniu kaip 80 % sekos tapatumu su šiomis sekomis.

3. Mielių kamienas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur genų, koduojančių ILV2, ILV3 ir (arba) ILV5, raiška yra vykdoma nuo jų natyvių promotorių, pasirinktinai, kur genų, koduojančių ILV6, BAT1 ir (arba) BAT2 raiška yra vykdoma nuo jų natyvių promotorių.

4. Mielių kamienas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas mielių kamienas neapima jokios heterologinės DNR ir (arba) su minėtu mielių kamienu nebuvo atliktas nė vienas genų inžinerijos etapas.

5. Mielių kamienas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtame mielių kamiene yra ne daugiau kaip 15 funkcionalių genų, koduojančių ILV3, pavyzdžiui, nuo 5 iki 10 funkcionalių genų, koduojančių ILV3, pavyzdžiui, nuo 5 iki 6 funkcionalių genų, koduojančių ILV3, ir (arba) kur minėtame mielių kamiene yra ne daugiau kaip 15 funkcionalių genų, koduojančių ILV5, pavyzdžiui, nuo 4 iki 10 funkcionalių genų, koduojančių

ILV5, pavyzdžiui, nuo 4 iki 5 funkcionalių genų, koduojančių ILV5, ir (arba) kur minėtame mielių kamiene yra ne daugiau kaip keturi funkcionalūs genai, koduojantys ILV6, kur kiekvienas genas, koduojantis ILV6, koduoja ScILV6, kurio seka SEQ ID Nr. 33, arba SeILV6, kurio seka SEQ ID Nr. 39, arba homologą, pasižymintį ne mažesniu kaip 80 % sekos tapatumu su šiomis sekomis, ir (arba) kur minėtame mielių kamiene yra ne mažiau kaip trys funkcionalūs genai, pavyzdžiui, bent keturi funkcionalūs genai, koduojantys BAT1, kur kiekvienas genas, koduojantis BAT1, koduoja ScBAT1, kurio seka SEQ ID Nr. 36. arba SeBAT1, kurio seka SEQ ID Nr. 42, arba homologą, pasižymintį ne mažesniu kaip 80% sekos tapatumu su šiomis sekomis, ir (arba) kur minėtame mielių kamiene yra ne mažiau kaip keturi funkcionalūs genai, pavyzdžiui, ne mažiau kaip penki funkcionalūs genai, koduojantys BAT2, kur kiekvienas genas, koduojantis BAT2, koduoja ScBAT2, kurio seka SEQ ID Nr. 37, arba SeBAT2, kurio seka SEQ ID Nr. 43, arba homologą, pasižymintį ne mažesniu kaip 80 % sekos tapatumu su šiomis sekomis.

6. Mielių kamienas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėto mielių kamieno funkcionalių genų, koduojančių ILV2 ir ILV6, suma yra mažesnė už funkcionalių genų, koduojančių ILV5 ir ILV3, sumą.

7. Mielių kamienas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur funkcionalių genų santykis minėtame mielių kamiene tarp *ILV5* ir *ILV3* palyginti su *ILV2* yra ne mažesnis kaip 1, pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 1,5, pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 2, pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 2,5 arba pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 3 ir (arba) funkcionalių genų santykis minėtame mielių kamiene tarp *ILV5* ir *ILV3* palyginti su *ILV2* ir *ILV6*, yra ne mažesnis kaip 1, pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 1,2, pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 1,4, pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 1,6, pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 1,8 arba pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 2.

8. Mielių kamienas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtame mielių kamiene yra vieno ar daugiau *ILV2* genų mutacija arba delecija ir (arba) minėtame mielių kamiene yra vieno ar daugiau *ILV2* genų rėmelio poslinkio mutacija ir (arba)
minėtame mielių kamiene yra mutacija, dėl kurios sumažėja vieno ar daugiau ILV2 genų raiška arba jos visai nėra.

9. Mielių kamienas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas mielių kamienas geba gaminti fermentuotą bandomąjį tirpalą, inkubavus jį bandomajame tirpale, kur bandomasis tirpalas yra salyklo ir (arba) grūdų ekstraktas, kurio akivaizdus ekstraktas yra bent 10° Plato, kur minėtame fermentuotame bandomajame tirpale yra ne daugiau kaip 60 ppb diacetilo
ankstyviausiu momentu, kur akivaizdus bandomojo tirpalo ekstraktas per pastarąsias 24 valandas nesumažėjo daugiau nei 0,50° Plato, kai fermentacija vyksta ne aukštesnėje kaip 18 °C temperatūroje.

10. Mielių kamienas pagal 9 punktą, kur minėtas mielių kamienas geba pagaminti ne mažiau kaip 4,0 ml/l etanolio per °Plato, kai minėtas mielių kamienas yra inkubuojamas minėtame bandomajame tirpale.

11. Mielių kamienas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas mielių kamienas geba augti terpėje, kurioje vienintelis anglies šaltinis yra melibiozė.

12. Mielių kamienas pagal bet kurį iš 9–11 punktų, kur minėtame fermentuotame bandomajame tirpale yra ne daugiau kaip 60 ppb diacetilo, pavyzdžiui, ne daugiau kaip 55 ppb diacetilo, pavyzdžiui, ne daugiau kaip 50 ppb diacetilo, pavyzdžiui, ne daugiau kaip 45 ppb diacetilo, pavyzdžiui, ne daugiau kaip 40 ppb diacetilo.

13. Mielių kamienas pagal bet kurį iš 9–12 punktų, kur minėtame fermentuotame vandeniniame ekstrakte yra ne mažiau kaip 25 mg/l propanolio, pavyzdžiui, ne mažiau kaip 30 mg/l propanolio ir (arba) kur minėtame fermentuotame vandeniniame ekstrakte yra ne daugiau kaip 8 mg/l izobutanolio, pavyzdžiui, ne daugiau kaip 6 mg/l izobutanolio ir (arba) kur minėtame fermentuotame vandeniniame ekstrakte propanolio ir izobutanolio santykis yra ne mažesnis kaip 2,0, pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 2,5, pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 3,0, pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 4,0, pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 5,0, pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 5,5.

14.Fermentuoto vandeninio ekstrakto gamybos būdas, minėtas būdas apima šiuos etapus:
i) salyklo ir (arba) grūdų vandeninio ekstrakto pateikimą;
ii) Saccharomyces pastorianus rūšies mielių kamieno pateikimą,kur minėtas kamienas atitinka bet kurį iš 1–13 punktų; ir
iii) i) etape pateikto vandeninio ekstrakto fermentacijos vykdymą su minėtu ii) etapo mielių kamienu, tokiu būdu gaunant fermentuotą vandeninį ekstraktą.

15.Gėrimo gamybos būdas, kuris apima šiuos etapus:
i. fermentuoto vandeninio ekstrakto paruošimą pagal 14 punktą ir
ii. fermentuoto vandeninio ekstrakto perdirbimą į gėrimą,
pasirinktinai, kur apdorojimo etapai apima vieną ar daugiau iš šių veiksmų:
i. Filtravimą,
ii. Karbonizaciją,
iii. Brandinimą arba
iv. Išpilstymą į butelius.

16. Gėrimas, paruoštas 15 punkte nurodytu būdu, kuriame propanolio ir izobutanolio santykis yra ne mažesnis kaip 3,0, pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 4,0, pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 5,0, pavyzdžiui, ne mažesnis kaip 5,5.

17. Gėrimas pagal 16 punktą, kur minėtas gėrimas yra alus.

18. Gėrimas pagal bet kurį iš 16–17 punktų, kur minėtame gėrime yra
ne mažiau kaip 25 mg/l propanolio, pavyzdžiui, ne mažiau kaip 30 mg/l propanolio ir (arba)
ne daugiau kaip 8 mg/l izobutanolio, pavyzdžiui, ne daugiau kaip 6 mg/l izobutanolio.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 9/22*** (2006.01)
C12N 15/10 (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)
C12N 15/90 (2006.01)

(11) **3988656**

(13) T

(96) 21193940.0

(96) 2018-07-11

(97) 2022-04-27

(97) 2024-09-18

(30) 201762531222 P, 2017-07-11, US

(72) CHEN, Fuqiang, US
DING, Xiao, US
FENG, Yongmei, US
DAVIS, Gregory D, US

(73) Sigma-Aldrich Co. LLC, St. Louis, MO 63103, US

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

(54) Su nukleosoma sąveikaujančių baltymų domenų panaudojimas tikslinės genomo modifikacijos pagerinimui
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sulietas baltymas, apimantis trumpų palindrominių pasikartojimų, reguliariai išdėstytų grupėmis (CRISPR) baltymą, sujungtą su bent vienu su nukleosoma sąveikaujančio baltymo domenu, kur
CRISPR baltymas yra II tipo CRISPR/Cas9 nukleazė arba nikazė, arba CRISPR baltymas yra V tipo CRISPR/Cpf1 nukleazė arba nikazė, ir kur
sulietas baltymas papildomai apima bent vieną branduolio lokalizacijos signalą, ir kur
bent vienas su nukleosoma sąveikaujančio baltymo domenas yra didelio judrumo grupės (HMG) dėžutės (HMGB) DNR surišimo domenas, HMG nukleosomas surišantis (HMGN) baltymas, histono H1 varianto centrinės globulės domenas, chromatino pertvarkymo komplekso baltymo DNR surišimo domenas arba jų derinys.

2. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, papildomai apimantis bent vieną prasiskverbimo į ląstelę domeną, bent vieną žymens domeną arba jų derinį.

3. Sulietas baltymas pagal 1 arba 2 punktus, kur CRISPR baltymas yra II tipo CRISPR/Cas9 baltymas, modifikuotas taip, kad stokotų pilno nukleazės aktyvumo ir būtų sujungtas su kitu nei nukleazės domenu, arba V tipo CRISPR/Cpf1 baltymas, modifikuotas taip, kad stokotų pilno nukleazės aktyvumo ir būtų sujungtas su kitu nei nukleazės domenu.

4. Sulietas baltymas pagal 3 punktą, kur kitas nei nukleazės domenas pasižymi citozino deaminazės aktyvumu, histono acetiltransferazės aktyvumu, transkripcijos aktyvacijos aktyvumu arba transkripcijos represoriaus aktyvumu.

5. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas su nukleosoma sąveikaujantis baltymo domenas yra HMGB1 dėžutės A domenas, HMGN1 baltymas, HMGN2 baltymas, HMGN3a baltymas, HMGN3b baltymas, histono H1 centrinės globulės domenas, imitavimo perjungimo (ISWI) baltymo DNR surišimo domenas, chromodomeno-helikazės-DNR baltymo 1 (CHD1) DNR surišimo domenas arba jų derinys.

6. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas su nukleosoma sąveikaujantis baltymo domenas yra sujungtas su CRISPR baltymu tiesiogiai per cheminę jungtį, netiesiogiai per jungtuką arba per jų derinį.

7. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas su nukleosoma sąveikaujančio baltymo domenas yra sujungtas su CRISPR baltymu ties jo N galu, C galu, ties vidine padėtimi arba jų deriniu.

8. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur CRISPR baltymas yra Streptococcus pyogenes Cas9 (SpCas9), Streptococcus thermophilus Cas9 (StCas9), Streptococcus pasteurianus (SpaCas9), Campylobacter jejuni Cas9 (CjCas9), Staphylococcus aureus (SaCas9), Francisella novicida Cas9(FnCas9), Neisseria cinerea Cas9 (NcCas9), Neisseria meningitis Cas9 (NmCas9), Francisella novicida Cpf1 (FnCpf1), Acidaminococcus sp. Cpf1 (AsCpf1) arba Lachnospiraceae bakterijų ND2006 Cpf1 (LbCpf1).

9. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sulieto baltymo aminorūgščių seka pasižymi bent 90 % sekos identiškumu SEQ ID Nr. 61, SEQ ID Nr. 62, SEQ ID Nr. 63, SEQ ID Nr. 64, SEQ ID Nr. 65, SEQ ID Nr. 66, SEQ ID Nr. 67, SEQ ID Nr. 68, SEQ ID Nr. 69, SEQ ID Nr. 70, SEQ ID Nr. 71, SEQ ID Nr. 72, SEQ ID Nr. 73, SEQ ID Nr. 74, SEQ ID Nr. 75, SEQ ID Nr. 76, SEQ ID Nr. 77, SEQ ID Nr. 78 arba SEQ ID Nr. 79.

10. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų kur sulieto baltymo aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 61, SEQ ID Nr. 62, SEQ ID Nr. 63, SEQ ID Nr. 64, SEQ ID Nr. 65, SEQ ID Nr. 66, SEQ ID Nr. 67, SEQ ID Nr. 68, SEQ ID Nr. 69, SEQ ID Nr. 70, SEQ ID Nr. 71, SEQ ID Nr. 72, SEQ ID Nr. 73, SEQ ID Nr. 74, SEQ ID Nr. 75, SEQ ID Nr. 76, SEQ ID Nr. 77, SEQ ID Nr. 78 arba SEQ ID Nr. 79.

11. Nukleorūgštis, koduojanti sulietą baltymą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

12. Nukleorūgštis pagal 11 punktą, kuri yra su optimizuotu kodonu, skirta transliacijai eukariotų ląstelėje.

13. Nukleorūgštis pagal 11 arba 12 punktus, kuri yra virusinio vektoriaus, plazmidinio vektoriaus arba save replikuojančios RNR dalis.

14. Kompleksas, apimantis bent vieną sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-10 punktų ir bent vieną nukreipiančiąją RNR.

15. Rinkinys, apimantis sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-10 punktų, nukleorūgštį pagal bet kurį iš 11-13 punktų arba kompleksą pagal 14 punktą.

16. Eukariotinė ląstelė, apimanti sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-10 punktų, nukleorūgštį pagal bet kurį iš 11-13 punktų arba kompleksą pagal 14 punktą.

17. Tikslinės genomo arba epigenetinės modifikacijos eukariotinėje ląstelėje efektyvumo padidinimo būdas, apimantis įvedimą į eukariotinę ląstelę:
(a) bent vieno sulieto baltymo arba nukleorūgšties, koduojančios bent vieną sulietą baltymą, kur kiekvienas sulietas baltymas apima CRISPR baltymą, sujungtą su bent vienu su nukleosoma sąveikaujančiu baltymo domenu, kur CRISPR baltymas (i) pasižymi nukleazės arba nikazės aktyvumu arba (ii) yra modifikuotas taip, kad stokotų pilno nukleazės aktyvumo, ir kuris yra sujungtas su kitu nei nukleazės domenu, kur CRISPR baltymas yra II tipo CRISPR/Cas9 baltymas arba V tipo CRISPR/Cpf1 baltymas, ir kur sulietas baltymas papildomai apima bent vieną branduolio lokalizacijos signalą;
(b) bent vienos nukreipiančiosios RNR arba nukleorūgšties, koduojančios bent vieną nukreipiančiąją RNR;
kur bent vieno sulieto baltymo CRISPR baltymas yra nukreiptas į tikslinę chromosomų seką, ir bent vieno sulieto baltymo bent vienas su nukleosoma sąveikaujantis baltymo domenas pakeičia nukleosomos arba chromatino struktūrą taip, kad bent vienas sulietas baltymas įgyja geresnę prieigą prie tikslinės chromosomų sekos, tuo būdu padidinant tikslinės genomo arba epigenetinės modifikacijos efektyvumą, ir
kur bent vienas su nukleosoma sąveikaujančio baltymo domenas yra didelio judrumo grupės (HMG) dėžutės (HMGB) DNR surišimo domenas, HMG nukleosomas surišantis (HMGN) baltymas, histono H1 varianto centrinės globulės domenas, chromatino pertvarkymo komplekso baltymo DNR surišimo domenas, arba jų derinys,
kur būdas neapima žmogaus arba gyvūno kūno gydymo chirurginiu arba terapiniu būdu.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur sulietas baltymas taip pat apima bent vieną prasiskverbimo į ląstelę domeną, bent vieną žymens domeną arba jų derinį.

19. Būdas pagal 17 arba 18 punktus, kur kitas nei nukleazės domenas pasižymi citozino deaminazės aktyvumu, histono acetiltransferazės aktyvumu, transkripcijos aktyvacijos aktyvumu arba transkripcijos represoriaus aktyvumu.

20. Būdas pagal bet kurį iš 17-19 punktų, kur bent vienas su nukleosoma sąveikaujantis baltymo domenas yra sujungtas su CRISPR baltymu tiesiogiai per cheminę jungtį, netiesiogiai per jungtuką arba per jų derinį; ir (arba),
kur bent vienas su nukleosoma sąveikaujančio baltymo domenas yra sujungtas su CRISPR baltymu ties jo N galu, C galu, ties vidine padėtimi arba jų deriniu.

21. Būdas pagal bet kurį iš 17-20 punktų, kur nukleorūgštis, koduojanti bent vieną sulietą baltymą, yra su optimizuotu kodonu, skirta transliacijai eukariotų ląstelėje, ir (arba), kur nukleorūgštis, koduojanti bent vieną sulietą baltymą, yra virusinio vektoriaus, plazmidinio vektoriaus arba save replikuojančios RNR dalis.

22. Būdas pagal bet kurį iš 17-21 punktų, kur būdas papildomai apima bent vieno donorinio polinukleotido įvedimą į eukariotinę ląstelę, kur donorinis polinukleotidas apima bent vieną donorinę seką.

23. Būdas pagal bet kurį iš 17-22 punktų, kur eukariotinė ląstelė yra žinduolio ląstelė arba žmogaus ląstelė.

24. Būdas pagal bet kurį iš 17-22 punktų, kur ląstelė yra augalo ląstelė.

25. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 17-24 punktų, kur CRISPR baltymas yra sujungtas su dviem su nukleosomomis sąveikaujančių baltymų domenais.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/13*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 31/395 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C12N 1/15 (2006.01)
C12N 1/19 (2006.01)
C12N 1/21 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)

(11) **3626825**

(13) T

(96) 18802536.5

(96) 2018-05-14

(97) 2020-03-25

(97) 2024-09-18

(86) PCT/JP2018/018572

(86) 2018-05-14

(87) WO 2018/212136

(87) 2018-11-22

(30) 2017096749, 2017-05-15, JP

(72) SAITO Atsuko, JP
HIRATA Tsuyoshi, JP
NAKAMURA Kensuke, JP

(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, Tokyo 103-8426, JP

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Anti-CDH6 antikūnas bei anti-CDH6 antikūno ir vaisto konjugatas
Apibrėžties punktai: 45, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas arba funkcinis antikūno fragmentas, kuris specifiškai rišasi prie kadherino-6 EC3 domeno aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 4, ir turintis internalizavimo gebėjimą, kuris leidžia ląstelėms jį pasisavinti,
kur antikūnas arba antikūno funkcinis fragmentas apima CDRL1, CDRL2 ir CDRL3 bet kuriame derinyje, pasirinktame iš grupės, susidedanti iš šių derinių nuo (1) iki (4):
(1) CDRL1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 12, CDRL2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 13, ir CDRL3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 14,
(2) CDRL1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 22, CDRL2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 23, ir CDRL3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 24,
(3) CDRL1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 32, CDRL2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 33, ir CDRL3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 34, ir
(4) CDRL1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 42, CDRL2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 43, ir CDRL3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 44, ir

CDRH1, CDRH2 ir CDRH3 bet kuriame derinyje, pasirinktame iš grupės, susidedanti iš šių derinių nuo (5) iki (9):
(5) CDRH1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 17, CDRH2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 18, ir CDRH3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 19,
(6) CDRH1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 27, CDRH2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 28, ir CDRH3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 29,
(7) CDRH1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 37, CDRH2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 38, ir CDRH3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 39,
(8) CDRH1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 47, CDRH2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 48, ir CDRH3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 49, ir
(9) CDRH1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 17, CDRH2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 60, ir CDRH3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 19.

2. Antikūnas arba antikūno funkcinis fragmentas pagal 1 punktą, kuris apima CDRL1, CDRL2 ir CDRL3 bei CDRH1, CDRH2 ir CDRH3 bet kuriame derinyje, pasirinktame iš grupės, susidedanti iš šių derinių nuo (1) iki (5):
(1) CDRL1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 12, CDRL2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 13, ir CDRL3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 14, ir CDRH1, susidedanti iš aminorūgščių seka, pateiktos SEQ ID Nr. 17, CDRH2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 18, ir CDRH3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 19,
(2) CDRL1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 22, CDRL2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 23, ir CDRL3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 24, ir CDRH1, susidedanti iš aminorūgščių seka, pateiktos SEQ ID Nr. 27, CDRH2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 28, ir CDRH3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 29,
(3) CDRL1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 32, CDRL2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 33, ir CDRL3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 34, ir CDRH1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 37, CDRH2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 38, ir CDRH3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 39,
(4) CDRL1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 42, CDRL2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 43, ir CDRL3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 44, ir CDRH1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 47, CDRH2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 48, ir CDRH3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 49, ir
(5) CDRL1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 12, CDRL2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 13, ir CDRL3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 14, ir CDRH1, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 17, CDRH2, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 60, ir CDRH3, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 19.

3. Antikūnas arba antikūno funkcinis fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra humanizuotas.

4. Antikūnas arba antikūno funkcinis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur antikūnas turi bet kurią vieną lengvosios grandinės kintamą sritį, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš šių kintamų sričių nuo (1) iki (4):
(1) lengvosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 63,
(2) lengvosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 67,
(3) aminorūgščių seka, kurios sekos tapatumas mažiausiai 95 % arba daugiau lygus karkaso srities sekai, išskyrus kiekvieną CDR seką aminorūgščių sekose (1) ir (2), ir
(4) aminorūgščių seka, apimanti vienos arba daugiau aminorūgščių pašalinimą, pakeitimą arba pridėjimą karkaso srities sekoje, išskyrus kiekvieną CDR seką aminorūgščių sekose nuo (1) iki (3), ir bet kurią sunkiosios grandinės kintamą sritį, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš šių kintamų sričių nuo (5) iki (9):
(5) sunkiosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 71,
(6) sunkiosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 75,
(7) sunkiosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 79,
(8) aminorūgščių seka, kurios sekos homologija mažiausiai 95 % arba daugiau lygi karkaso srities sekai, išskyrus kiekvieną CDR seką aminorūgščių sekose nuo (5) iki (7), ir
(9) aminorūgščių seka, apimanti vienos arba daugiau aminorūgščių pašalinimą, pakeitimą arba pridėjimą karkaso srities sekoje, išskyrus kiekvieną CDR seką aminorūgščių sekose nuo (5) iki (8).

5. Antikūnas arba antikūno funkcinis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur antikūnas apima lengvosios grandinės kintamą sritį ir sunkiosios grandinės kintamą sritį bet kuriame iš šių derinių nuo (1) iki (4):
(1) lengvosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 63, ir sunkiosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 71,

(2) lengvosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 63, ir sunkiosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 75,
(3) lengvosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 67, ir sunkiosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 75, ir
(4) lengvosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 63, ir sunkiosios grandinės kintama sritis, susidedanti iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 79.

6. Antikūnas arba antikūno funkcinis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur antikūnas turi bet kurį iš šių derinių nuo (1) iki (4):
(1) lengvoji grandinė, susidedanti iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 61 padėtyse nuo 21 iki 233, ir sunkioji grandinė, susidedanti iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 69 padėtyse nuo 20 iki 471,
(2) lengvoji grandinė, susidedanti iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 61 padėtyse nuo 21 iki 233, ir sunkioji grandinė, susidedanti iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 73 padėtyse nuo 20 iki 471,
(3) lengvoji grandinė, susidedanti iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 65 padėtyse nuo 21 iki 233, ir sunkioji grandinė, susidedanti iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 73 padėtyse nuo 20 iki 471, ir
(4) lengvoji grandinė, susidedanti iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 61 padėtyse nuo 21 iki 233, ir sunkioji grandinė, susidedanti iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 77 padėtyse nuo 20 iki 471.

7. Antikūnas arba antikūno funkcinis fragmentas pagal 6 punktą, kur antikūnas turi lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 61 padėtyse nuo 21 iki 233, ir sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 69 padėtyse nuo 20 iki 471.

8. Antikūnas arba antikūno funkcinis fragmentas pagal 6 punktą, kur antikūnas turi lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 61 padėtyse nuo 21 iki 233, ir sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 73 padėtyse nuo 20 iki 471.

9. Antikūnas arba antikūno funkcinis fragmentas pagal 6 punktą, kur antikūnas turi lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 65 padėtyse nuo 21 iki 233, ir sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 73 padėtyse nuo 20 iki 471.

10. Antikūnas arba antikūno funkcinis fragmentas pagal 6 punktą, kur antikūnas turi lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 61 padėtyse nuo 21 iki 233, ir sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 77 padėtyse nuo 20 iki 471.

11. Funkcinis antikūno fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur funkcinis fragmentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš Fab, F(ab')2, Fab' ir Fv.

12. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur antikūnas yra humanizuotas antikūnas, apimantis lengvosios grandinės kintamą sritį, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 63, ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID NO: 71.

13. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-7 ir 12 punktų, kur antikūnas yra humanizuotas antikūnas, apimantis lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 61 padėtyse nuo 21 iki 233, ir sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 69 padėtyse nuo 20 iki 471.

14. Polinukleotidas, koduojantis antikūną arba antikūno funkcinį fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų.

15. Polinukleotidas pagal 14 punktą, kuris apima polinukleotidus bet kuriame derinyje, pasirinktame iš grupės, susidedančios iš šių derinių nuo (1) iki (5):
(1) polinukleotidas, koduojantis lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDRL1, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 12, CDRL2, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 13, ir CDRL3, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 14, ir polinukleotidas, koduojantis sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDRH1, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 17, CDRH2, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 18, ir CDRH3, susidedančią iš aminorūgšties sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 19,
(2) polinukleotidas, koduojantis lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDRL1, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 22, CDRL2, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 23, ir CDRL3, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 24, ir polinukleotidas, koduojantis sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDRH1, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 27, CDRH2, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 28, ir CDRH3, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 29,
(3) polinukleotidas, koduojantis lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDRL1, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 32, CDRL2, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 33, ir CDRL3, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 34, ir polinukleotidas, koduojantis sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDRH1, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 37, CDRH2, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 38, ir CDRH3, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 39,

(4) polinukleotidas, koduojantis lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDRL1, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 42, CDRL2, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 43, ir CDRL3, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 44, ir polinukleotidas, koduojantis sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDRH1, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 47, CDRH2, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 48, ir CDRH3, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 49, ir
(5) polinukleotidas, koduojantis lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDRL1, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 12, CDRL2, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 13, ir CDRL3, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 14, ir polinukleotidas, koduojantis sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDRH1, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 17, CDRH2, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 60, ir CDRH3, susidedančią iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 19.

16. Polinukleotidas pagal 14 arba 15 punktą, kuris apima polinukleotidą, koduojantį lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 61 padėtyse nuo 21 iki 233, ir polinukleotidą, koduojantį sunkiąją grandinę, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš:
(1) sunkiosios grandinės, susidedančios iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 69 padėtyse nuo 20 iki 471,
(2) sunkiosios grandinės, susidedančios iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 73 padėtyse nuo 20 iki 471, ir
(3) sunkiosios grandinės, susidedančios iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 77 padėtyse nuo 20 iki 471.

17. Polinukleotidas pagal 14 arba 15 punktą, kuris apima polinukleotidą, koduojantį lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 65 padėtyse nuo 21 iki 233, ir polinukleotidą, koduojantį sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 73 padėtyse nuo 20 iki 471.

18. Raiškos vektorius, apimantis polinukleotidą pagal bet kurį vieną iš 14-17 punktų.

19. Ląstelės šeimininkės, transformuotos raiškos vektoriumi pagal 18 punktą, pageidautina, kur ląstelės šeimininkės yra eukariotinės ląstelės.

20. Dominančio antikūno arba antikūno funkcinio fragmento gamybos būdas, kuris apima ląstelių šeimininkų kultivavimo pagal 19 punktą pakopą ir dominančio antikūno arba antikūno funkcinio fragmento surinkimo iš gautos kultūros pakopą pagal pirmiau minėtą pakopą.

21. Antikūnas arba antikūno funkcinis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur sunkioji grandinė arba lengvoji grandinė patyrė vieną arba dvi, arba daugiau modifikacijų, pasirinktų iš grupės, susidedanti iš glikozilinimo per N prijungto, glikozilinimo per O prijungto, N galo procesingo, C galo procesingo, deamidinimo, asparto rūgšties izomerizacijos, metionino oksidacijos, metionino liekanos pridėjimo prie N galo, prolino liekanos amidinimo, N-galinio glutamino arba N-galinės glutamo rūgšties konvertavimo į piroglutamo rūgštį ir vienos arba dviejų aminorūgščių pašalinimo iš karboksilo galo.

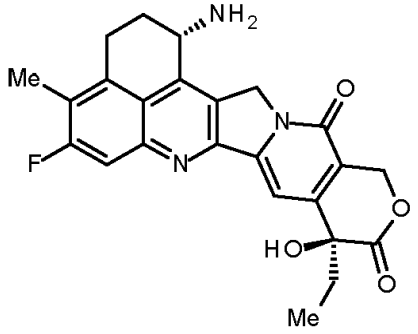
22. Antikūnas pagal 21 punktą, kur viena arba dvi aminorūgštys yra pašalintos iš jo sunkiosios grandinės karboksilo galo, pageidautina, kur viena aminorūgštis yra pašalinta iš kiekvieno iš abiejų sunkiųjų grandinių karboksilo galo.

23. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 21 arba 22 punktų, kur jo sunkiosios grandinės karboksilo gale esanti prolino liekana yra papildomai amidinta.

24. Antikūno ir vaisto konjugatas, apimantis antikūną arba antikūno funkcinį fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-13 ir 21-23 punktų, konjuguotą su vaistu, pageidautina, kur vaistas yra priešnavikinis junginys.

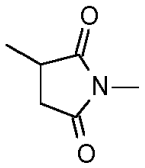
25. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 24 punktą, kur priešnavikinis junginys yra priešnavikinis junginys, pavaizduotas tokia formule:

[Formulė 1]



26. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 24 arba 25 punktą, kur antikūnas yra konjuguotas su vaistu per jungtuką, kurio struktūra yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš toliau nurodytų formulių nuo (a) iki (f):
(a) -(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-,
(b) -(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-,
(c) -(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-,
(d) - (sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-,
(e) - (sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)- ir
(f) - (sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-$CH_2CH_2OCH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-, kur antikūnas yra prijungtas prie - (sukcinimid-3-il-N) galo, priešnavikinis junginys yra prijungtas prie (a), (b), (e) arba (f) -$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)- fragmento karbonilo grupės, (c) CH_2-O-CH_2-C(=O)- fragmento arba (d) CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)- fragmento su amino grupės azoto atomu 1 padėtyje kaip jungiačioje padėtyje, GGFG reiškia aminorūgščių seką, susidedančią iš glicino-glicino-fenilalanino-glicino, sujungto peptidiniais ryšiais, ir
-(sukcinimid-3-il-N)- struktūra yra pavaizduota šia formule:

[Formulė 2]

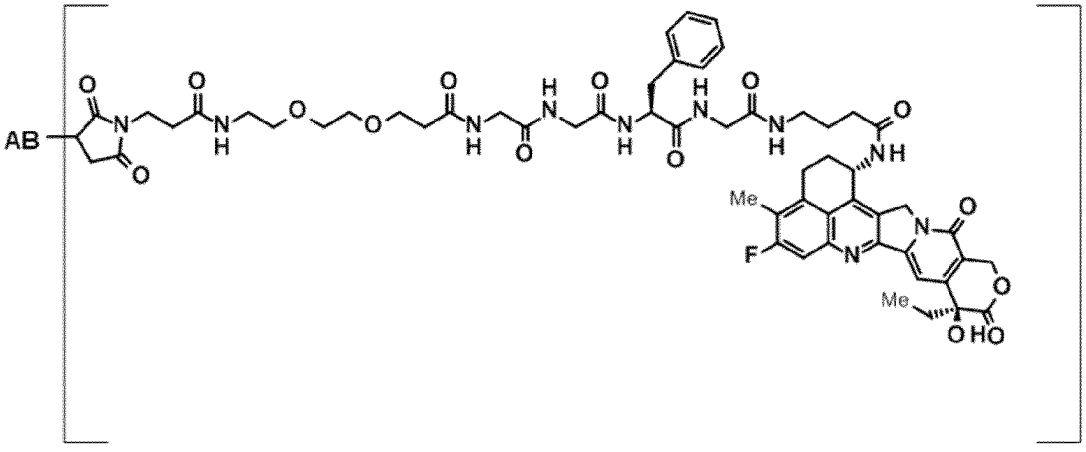


kuris yra prijungtas prie antikūno 3 padėtyje, ir yra prijungtas prie metileno grupės jungtuko struktūroje, kurioje yra ši struktūra ant azoto atomo 1 padėtyje.

27. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį vieną iš 24-26 punktų, kur jungtukas yra pavaizduotas bet kokia formule, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš šių (c), (d) ir (e) formulių:
(c) -(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-,
(d) -(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)- ir
(e) - (sukcinimid-3-il-N) -CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-, pageidautina, kur jungtukas yra pavaizduotas (c) arba (e) formule.

28. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį vieną iš 24-27 punktų, kurio struktūra yra pavaizduota formule, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš:

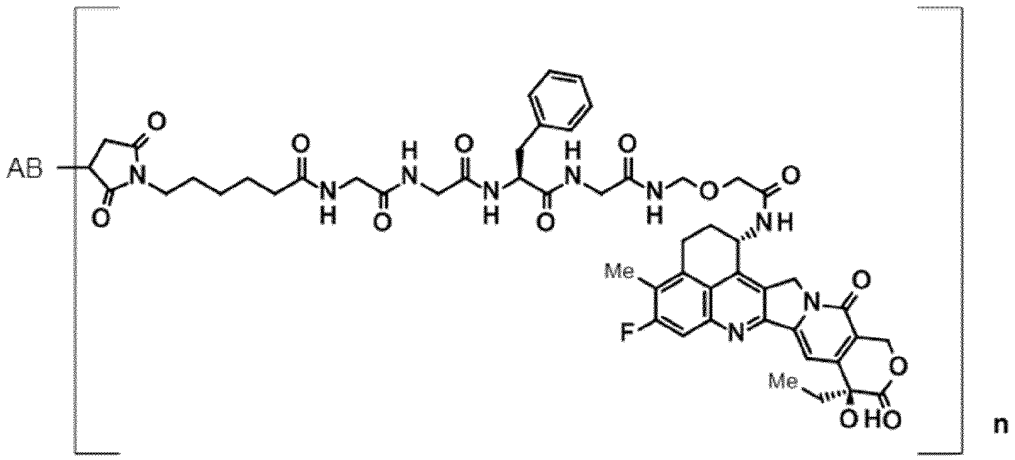
[Formulė 3]



;

ir

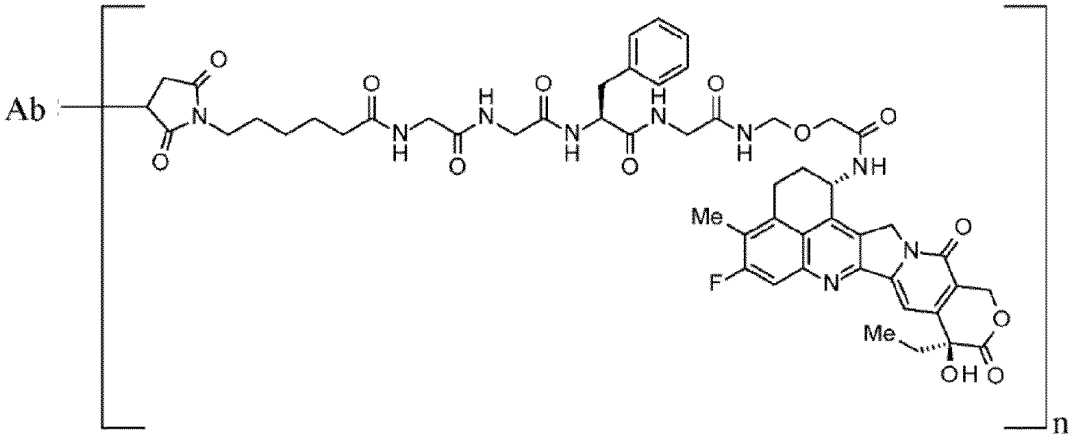
[Formulė 4]



kur AB reiškia antikūną arba funkcinį antikūno fragmentą, n reiškia vidutinį vaisto ir jungtuko struktūros vienetų, konjuguotų su antikūnu, vienam antikūnui skaičių, ir antikūnas yra prijungtas prie jungties per sulfhidrilo grupę, gautą iš antikūno.

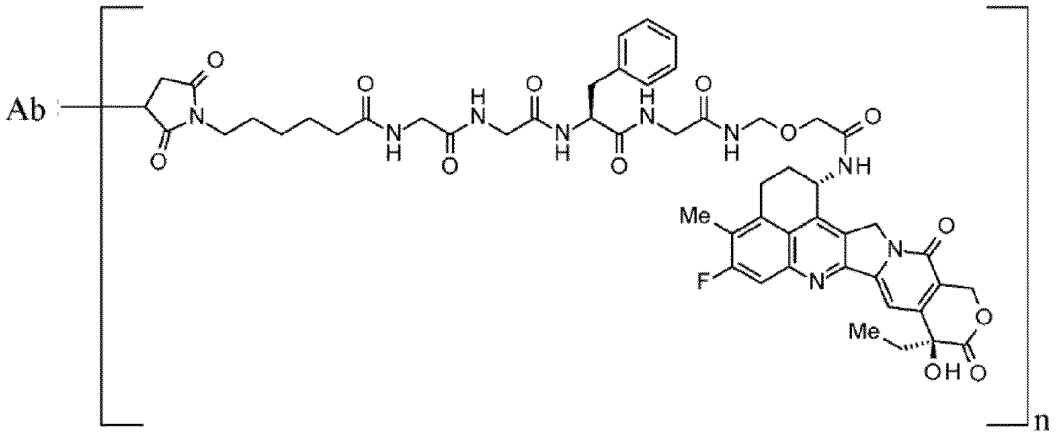
29. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį vieną iš 24-28 punktų, kur vidutinis pasirinktos vaisto ir jungtuko struktūros vienetų, konjuguotų su vienu antikūnu, skaičius yra ribose nuo 1 iki 10, pageidautina ribose nuo 2 iki 8, labiau pageidautina ribose nuo 5 iki 8, labiau pageidautina ribose nuo 7 iki 8.

30. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 29 punktą, kurio struktūra pavaizduota tokia formule:



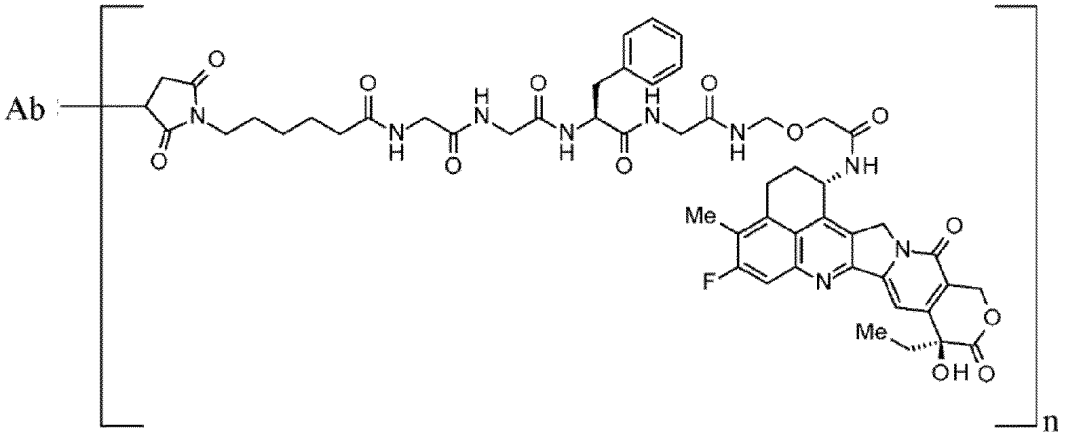
kur Ab yra antikūnas, apimantis sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 71, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 63, ir n reiškia vidutinį vaisto ir jungtuko struktūros vienetų, konjuguotų su antikūnu, vienam antikūnui skaičių, kur vidutinis vaisto ir jungtuko struktūros vienetų, konjuguotų su vienu antikūnu, skaičius yra nuo 7 iki 8.

31. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 29 punktą, kurio struktūra pavaizduota tokia formule:



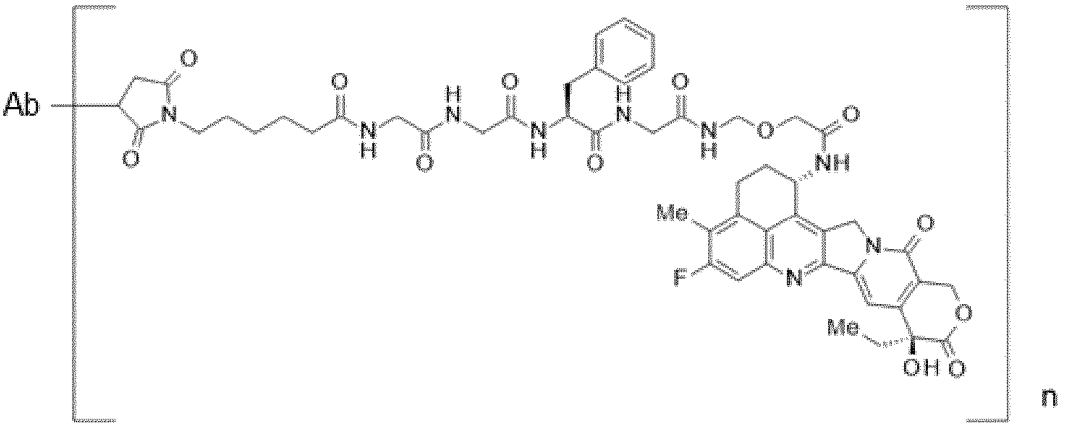
kur Ab yra antikūnas, apimantis sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 75, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 63, ir n reiškia vidutinį vaisto jungiklio struktūros vienetų, konjuguotų su antikūnu viename antikūne, skaičių, kur vidutinis vaisto jungties struktūros vienetų, konjuguotų vienam antikūnui, skaičius yra nuo 7 iki 8.

32. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 29 punktą, kurio struktūra pavaizduota tokia formule:



kur Ab yra antikūnas, apimantis sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 79, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 63, ir n reiškia vidutinį vaisto ir jungtuko struktūros vienetų, konjuguotų su antikūnu, vienam antikūnui skaičių, kur vidutinis vaisto ir jungtuko struktūros vienetų, konjuguotų su vienu antikūnu, skaičius yra nuo 7 iki 8.

33. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 29 punktą, kurio struktūra pavaizduota tokia formule:



kur Ab yra antikūnas, apimantis sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 69 padėtyse nuo 20 iki 471, ir lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 61 padėtyse 21-233, ir n reiškia vidutinį vaisto ir jungtuko struktūros vienetų, konjuguotų su antikūnu, vienam antikūnui skaičių, kur vidutinis vaisto ir jungtuko struktūros vienetų, konjuguotų su vienu antikūnu, skaičius yra nuo 7 iki 8.

34. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį vieną iš 24-33 punktų, kur viena aminorūgštis yra pašalinta iš kiekvieno iš abiejų sunkiųjų antikūno grandinių karboksilo galo.

35. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį vieną iš 24-29 punktų, kur antikūnas yra antikūnas, apimantis lengvąją grandinę ir sunkiąją grandinę bet kuriame derinyje, pasirinktame iš grupės, susidedančios iš šių derinių nuo (1) iki (4), arba funkcinį antikūno fragmentą:
(1) lengvoji grandinė, susidedanti iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 61 padėtyse nuo 21 iki 233, ir sunkioji grandinė, susidedanti iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 69 padėtyse nuo 20 iki 471,
(2) lengvoji grandinė, susidedanti iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 61 padėtyse nuo 21 iki 233, ir sunkioji grandinė, susidedanti iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 73 padėtyse nuo 20 iki 471,
(3) lengvoji grandinė, susidedanti iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 65 padėtyse nuo 21 iki 233, ir sunkioji grandinė, susidedanti iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 73 padėtyse nuo 20 iki 471, ir
(4) lengvoji grandinė, susidedanti iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 61 padėtyse nuo 21 iki 233, ir sunkioji grandinė, susidedanti iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 77 padėtyse nuo 20 iki 471.

36. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 35 punktą, kur antikūnas yra antikūnas, pasirinktas iš grupės, susidedanti iš šių:
(1) antikūnas, apimantis lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 61 padėtyse nuo 21 iki 233, ir sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 69 padėtyse nuo 20 iki 471, arba funkcinis antikūno fragmentas; ir
(2) antikūnas, apimantis lengvąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 61 padėtyse nuo 21 iki 233, ir sunkiąją grandinę, susidedančią iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 77 padėtyse nuo 20 iki 471, arba funkcinis antikūno fragmentas.

37. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį vieną iš 24-36 punktų, kur sunkioji grandinė arba lengvoji grandinė patyrė vieną arba dvi, arba daugiau modifikacijų, pasirinktų iš grupės, susidedanti iš glikozilinimo per N prijungto, glikozilinimo per O prijungto, N galo procesingo, C galo procesingo, deamidinimo, asparto rūgšties izomerizacijos, metionino oksidacijos, metionino liekanos pridėjimo prie N galo, prolino liekanos amidinimo, N-galinio glutamino arba N-galinės glutamo rūgšties konvertavimo į piroglutamo rūgštį ir vienos arba dviejų aminorūgščių pašalinimo iš karboksilo galo.

38. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūno ir vaisto konjugatą pagal bet kurį vieną iš 24-37 punktų, jo druską arba konjugato arba druskos hidratą.

39. Farmacinė kompozicija pagal 38 punktą, kuri yra priešnavikinis vaistas.

40. Farmacinė kompozicija pagal 39 punktą, kur navikas yra CDH6 ekspresuojantis navikas.

41. Komponentas, pasirinktas iš antikūno ir vaisto konjugato pagal bet kurį vieną iš 24-37 punktų, jo druskos ir konjugato arba druskos hidrato, skirtas panaudoti individo naviko gydymui.

42. Komponentas, skirtas panaudoti pagal 41 punktą, kur navikas yra CDH6 ekspresuojantis navikas.

43. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 38-40 punktų arba komponentas, skirtas panaudoti pagal 41 arba 42 punktą, kur navikas yra inkstų ląstelių karcinoma, inkstų skaidriųjų ląstelių karcinoma, papiliarinė inkstų ląstelių karcinoma, kiaušidžių vėžys, kiaušidžių serozinė adenokarcinoma, skydliaukės vėžys, tulžies latakų vėžys, plaučių vėžys, smulkialąstelinis plaučių vėžys, glioblastoma, mezotelioma, gimdos vėžys, kasos vėžys, Vilmso navikas arba neuroblastoma.

44. Farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai vieną komponentą, pasirinktą iš antikūno ir vaisto konjugato pagal bet kurį vieną iš 24-37 punktų, jo druskos ir konjugato arba druskos hidrato, skirta panaudoti individo naviko gydymui, kur farmacinė kompozicija yra įvedama vienu metu, atskirai arba nuolat su mažiausiai vienu priešnavikiniu vaistu.

45. Antikūno ir vaisto konjugato gamybos būdas, kuris apima antikūno arba antikūno funkcinio fragmento pagal bet kurį vieną iš 1-13 ir 21-23 punktų, arba antikūno arba funkcinio fragmento, gauto gamybos būdu pagal 20 punktą, reakcijos su tarpiniu vaisto ir jungtuko junginiu.

---

(51) Int. Cl. ***C22B 3/06*** (2006.01)
C01B 35/00 (2006.01)
C22B 26/12 (2006.01)
(11) **3707284**
(13) T
(96) 18812478.8
(96) 2018-11-09
(97) 2020-09-16
(97) 2024-08-07
(86) PCT/US2018/059952
(86) 2018-11-09
(87) WO 2019/094674
(87) 2019-05-16
(30) 201762583643 P, 2017-11-09, US
2017904543, 2017-11-09, AU
(72) PATWARDHAN, Amit, US
DOWNING, Terry, US
PATEL, Mahesh, US
ALAM, Fazlul, US

LI, Jun, US
DAVIS, Gary, AU

(73) U.S. Borax, Inc., Greenwood Village, CO 80111, US

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

(54) Mineralų gavybos procesas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 10.

(57) 1. Vertingų produktų gavimo iš jadarito rūdos procesas, apimantis šiuos etapus:
(a) iškastos arba sukauptos jadarito rūdos sodrinimas ir jadarito koncentrato gamyba,
(b) koncentrato skaidymas rūgštyje ir boro bei ličio pridėjimas į skaidymo skystį ir
(c) tolesni etapai, kurių metu vertingi boro ir ličio turintys produktai atskiriami iš skaidymo skysčio.

2. Procesas pagal 1 punktą, kuriame sodrinimo etapas (a) apima jadarito rūdos, iškastos arba sukauptos, šveitimą vandenyje arba kitoje tinkamoje terpėje, kai kietųjų dalelių koncentracija yra didelė, kietesni mineralai, tokie kaip jadaritas, išbrinksta ir nudilina minkštesnius beverčius mineralus, tokius kaip molis, kalcitas, dolomitas, ankeritas ir kt., o tai padeda sumažinti šių beverčių mineralų dydį.

3. Procesas pagal 2 punktą, kuriame sodrinimo etapas (a) apima atskyrimo pagal dydį procesą, per kurį dilinančio šveitimo metu suskaidyti beverčiai mineralai atskiriami nuo jadarito, kuris lieka po šio etapo, taip padidinant jadarito koncentraciją koncentrate.

4. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame tolesni etapai (c) apima vertingų produktų, kurių sudėtyje yra boro ir ličio, nuoseklų nusodinimą iš skaidymo skysčio tirpalo.

5. Procesas pagal 4 punktą, kuriame tolesni etapai (c) apima boro rūgšties, ličio hidroksido, natrio borato ir ličio karbonato nuoseklų nusodinimą iš skaidymo skysčio tirpalo.

6. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių 1–5 punktų, kuriame tolesni etapai (c) apima vertingų produktų – boro rūgšties, ličio karbonato ir natrio sulfato – nuoseklų nusodinimą iš skaidymo skysčio tirpalo.

7. Procesas pagal 6 punktą, kuriame tolesni etapai (c) apima boro rūgšties kristalizavimo etapą.

8. Procesas pagal 7 punktą, kuriame boro rūgšties kristalizavimo etapas apima skaidymo skysčio garinimą, siekiant padidinti boro rūgšties koncentraciją iki iš anksto nustatyto lygio.

9. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių 6 – 8 punktų, kuriame tolesni etapai (c) apima ličio karbonato kristalizavimo etapą.

10. Procesas pagal 9 punktą, kuriame ličio karbonato kristalizavimo etapas apima priemaišų, įskaitant vieną ar daugiau Mg, Al ir kitų sunkiųjų metalų hidroksidų, gipso ir silicio dioksido priemaišų nusodinimą iš skaidymo skysčio ir nuosėdų atskyrimą nuo skaidymo skysčio.

11. Procesas pagal 9 punktą, kuriame ličio karbonato kristalizavimo etapas apima bet kokio likusio kalcio nusodinimą iš skaidymo skysčio ir kalcio nuosėdų atskyrimą iš skaidymo skysčio.

12. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių 8 – 10 punktų, papildomai apimantis ličio karbonato kristalizavimo etape gauto ličio karbonato produkto valymą ištirpinant jį dalyvaujant anglies dioksidui, filtravimą siekiant pašalinti netirpias priemaišas, jonų mainus arba tirpiklio ekstrahavimą, siekiant pašalinti ištirpusias priemaišas, ir pakartotinį ličio karbonato nusodinimą kaitinant arba išskiriant garais.

13. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių 8 – 11 punktų, apimantis ličio karbonato, gauto ličio karbonato kristalizavimo etape, pavertimą ličio hidroksidu, ličio karbonatui reaguojant su kalcio hidroksidu arba natrio hidroksidu, filtruojant netirpius teršalus ir juos pašalinant, kristalizuojant ličio hidroksidą, jį garinant ir aušinant.

14. Procesas pagal 13 punktą, apimantis ličio hidroksido kristalų atskyrimą iš skaidymo skysčio, kristalų plovimą, pašalinant prilipusias priemaišas, ir kristalų džiovinimą aplinkoje be anglies dioksido, kad būtų gautas ličio hidroksido produktas.

---

(51) Int. Cl. ***E01D 15/127*** (2006.01)
(11) **4244428**
(13) T
(96) 21819719.2
(96) 2021-11-11
(97) 2023-09-20

(97) 2024-09-11
(86) PCT/DE2021/100904
(86) 2021-11-11
(87) WO 2022/100791
(87) 2022-05-19
(30) 102020129687, 2020-11-11, DE
(72) SCHUHMANN, Manfred, DE
STOIBER, Wolfgang, DE
(73) KNDS Deutschland GmbH & Co. KG, 80997 München, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tilto klojimo transporto priemonė
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 6.

(57) 1. Tilto klojimo transporto priemonė, tiksliau – karinė tilto klojimo transporto priemonė kilnojamiesiems tiltams (1) transportuoti ir kloti, apimanti važiuoklę (2), kurioje yra transporto priemonės ekipažas, ir bent vieną prieigos angą (2.1) su atramine svirtimi (4), iš kurios transportavimo padėtyje (T) virš važiuoklės (2) suformuojam pirmoji atraminė sritis (A1) tiltui (1) atremti, kur atraminė svirtis (4) suderinama su bent viena prieigos anga (2.1) transportavimo padėtyje (T), kur atraminė svirtis (4) gali būti sukiojama važiuoklės (2) atžvilgiu iš transportavimo padėties (T) aplink vertikaliąją ašį (V) į atlaisvinimo padėtį (F), kurioje atraminė svirtis (4) neuždengia prieigos angos (2.1), b e s i s k i r i a n t i klojimo svirtimi (3) tiltui (1) kloti, iš kurios virš važiuoklės (2) suformuota tilto (1) antroji atraminė sritis (A2), kur atraminė svirtis (4) sukiojama klojimo svirties (3) atžvilgiu aplink vertikaliąją ašį (V).

2. Tilto klojimo transporto priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminė svirtis (4) gali būti sukiojama aplink vertikaliąją ašį (V) abiem kryptimis iš transportavimo padėties (T) vienai iš prieigos angų (2.1) selektyviai atidengti.

3. Tilto klojimo transporto priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminė svirtis (4) prijungta prie važiuoklės (2) vieno galo horizontaliuoju lankstu (5).

4. Tilto klojimo transporto priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad transportavimo padėtyje (T) atraminė svirtis (4) tęsiasi nuo vertikaliosios ašies (V) link važiuoklės priekio.

5. Tilto klojimo transporto priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmoji atraminė sritis (A1) bent iš dalies išsikiša važiuoklės priekio atžvilgiu.

6. Tilto klojimo transporto priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminė svirtis (4) apima dvi atraminės svirties sekcijas (4.1, 4.2), kurios kampu sujungtos viena su kita.

7. Tilto klojimo transporto priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminė svirtis (4) ties priekiniu galu apima strėlę (7), kuri gali būti sukiojama aplink horizontaliąją ašį.

8. Tilto klojimo transporto priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminė svirtis (4) gali būti laikoma važiuoklės (2) atžvilgiu atraminiais statramsčiais (8).

9. Tilto klojimo transporto priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i pavara atraminei svirčiai (4) sukioti.

10. Tilto klojimo transporto priemonė pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pavara apima kintamo ilgio pavaros ašį (9), kuri iš vienos pusės prijungta prie atraminės svirties (4), o iš kitos pusės – prie važiuoklės (2).

11. Tilto klojimo transporto priemonė pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pavaros ašis (9) suprojektuota taip, jog atraminė svirtis (4) iš transportavimo padėties (T) sukama viena kryptimi, kai pavaros ašis (9) išstumiama, ir atitinkamai sukama kita kryptimi, kai ji įtraukiama iš transportavimo padėties (T).

12. Tilto klojimo transporto priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i padėties nustatymo traukle (9.1) atraminei svirčiai (4) nustatyti į transportavimo padėtį (T).

13. Tilto klojimo transporto priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i eigos moduliu ir tilto klojimo moduliu, įrengtu ant eigos modulio, kur atraminė svirtis yra tilto klojimo modulio dalis, o prieigos anga yra eigos modulio dalis.

(51) Int. Cl. ***F24S 30/425*** (2018.01)
F24S 25/12 (2018.01)
(11) **3769019**
(13) T
(96) 19711839.1
(96) 2019-03-07
(97) 2021-01-27
(97) 2024-07-10
(86) PCT/EP2019/055690
(86) 2019-03-07
(87) WO 2019/179781
(87) 2019-09-26
(30) 102018002460, 2018-03-23, DE
(72) DECHANT, Gabriel, DE
(73) Schletter International B.V., 1101 Amsterdam, NL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pavaros įrenginys
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 42.

(57) 1. Pavaros įrenginys (38, 24), apimantis:
bent vieną pavaros įtaisą (38), pasisukantį aplink sukimosi ašį (D), kuris apima bent vieną pavaros elementą (74) ir bent vieną laikantįjį elementą (94), kur bent vienas pavaros elementas (74) paslinktas spinduline kryptimi bent vieno laikančiojo elemento (94) atžvilgiu, ir
bent vieną išvadinį mazgą (24), besisukantį arba pasisukantį aplink ašį (S), kur išvadinis mazgas (24) apima bent vieną pavaros išėmą (42) ir bent vieną laikančiąją išėmą (44),
kur bent vienas pavaros elementas (74) priskirtas bent vienai pavaros išėmai (42) ir sukimba su bent viena pavaros išėma (42) išvadiniam mazgui (24) varyti, bei
kur bent vienas laikantysis elementas (94) priskirtas bent vienai laikančiajai išėmai (44) ir sukimba su bent viena laikančiąja išėma (44) išvadiniam mazgui (24) laikyti nustatytoje padėtyje,
kur bent vieno pavaros elemento (74) skerspjūvis yra nukrypęs nuo apskritiminio skerspjūvio ir bent sekcijose iš dalies lenktas, kur bent vieno pavaros elemento (74) skerspjūvis, palyginus su apskritiminiu skerspjūviu, sukimosi ašies (D) atžvilgiu yra mažesnis spinduline kryptimi,
kur bent vieno pavaros elemento (74) skerspjūvis apima bent vieną pirmąją viršūnę (S_1) ir bent vieną antrąją viršūnę (S_2), kur atstumas tarp jų riboja didžiausią pavaros elemento (74) ilgį, arba kur bent vieno pavaros elemento (74) skerspjūvis apima bent vieną pirmąją briauną ir bent vieną antrąją briauną, kur atstumas tarp jų riboja didžiausią pavaros elemento (74) ilgį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
bent vieno pavaros elemento (74) skerspjūvis apima bent vieną trečiąją viršūnę (S_3) ir ketvirtąją viršūnę (S_4), kur atstumas tarp jų mažesnis už atstumą tarp pirmosios viršūnės (S_1) arba pirmosios briaunos ir antrosios viršūnės (S_2) arba antrosios briaunos.

2. Pavaros įrenginys (38, 24) pagal 1 punktą,
kur bent viena pavaros išėma (42) platėja spinduline kryptimi į išorę arba į vidų bent vieno pavaros elemento (74) įstatymo angai riboti.

3. Pavaros įrenginys (38, 24) pagal bet kurį ankstesnį punktą,
kur pavaros įrenginio (38) sukimosi ašis (D) tęsiasi per bent vieną laikantįjį elementą (94) arba palei jį.

4. Pavaros įrenginys (38, 24) pagal bet kurį ankstesnį punktą,
kur bent vienas laikantysis elementas (94) bent iš dalies yra išlenktas, kur išlinkis priderintas prie bent vienos laikančiosios išėmos (94) išlinkio.

5. Pavaros įrenginys (38, 24) pagal bet kurį ankstesnį punktą,
kur bent vienas pavaros elementas (74) ir bent vienas laikantysis elementas (94) sujungtas vienas su kitu bent vienu jungiamuoju elementu (90, 92).

6. Pavaros įrenginys (38, 24) pagal bet kurį ankstesnį punktą,
kur bent vienas pavaros elementas (74) ir) bent vienas laikantysis elementas (94) iš esmės tęsiasi lygiagrečiai pavaros įrenginio (38) sukimosi ašiai (D).

7. Pavaros įrenginys (38, 24) pagal bet kurį ankstesnį punktą,
kur bent vienas pavaros elementas (74) yra ovalaus, elipsinio arba apvalaus skerspjūvio.

(51) Int. Cl. ***G02B 23/14*** (2006.01)
F41G 1/38 (2006.01)
G02B 27/32 (2006.01)
(11) **3368941**
(13) T
(96) 16860757.0
(96) 2016-10-27
(97) 2018-09-05
(97) 2024-07-10
(86) PCT/US2016/059021
(86) 2016-10-27
(87) WO 2017/075155
(87) 2017-05-04
(30) 201514928832, 2015-10-30, US
(72) HAMILTON, David M., US
(73) Sheltered Wings, Inc. D/b/a/ Vortex Optics, Middleton, WI 53562, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Optinių taikiklių tinklelis
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Optinio taikiklio tinklelis (300, 400, 500, 600, 700, 800, 900), kurį apima;
horizontali stadijos linija (304, 704, 804, 904) ir vertikali stadijos linija (302, 802);
aukščio įtempimo ženklų, sujungtų su vertikalia stadijos linija ir turinčių tam tikrą storį, daugetas;
smulkaus mastelio įtempimo ženklų (306, 806), išdėstytų išilgai horizontalios stadijos linijos ir turinčių tam tikrą storį, daugetas, kur smulkaus mastelio įtempimo ženklų daugetas yra sujungtas su horizontalia stadijos linija ir kur smulkaus mastelio įtempimo ženklų daugetas yra tik pirmojoje horizontalios stadijos linijos pusėje; ir
stambaus mastelio įtempimo ženklų (308, 708, 808, 908), išdėstytų išilgai horizontalios stadijos linijos, daugetas, kur stambaus mastelio įtempimo ženklų daugetas turi tam tikrą storį, didesnį už smulkaus mastelio įtempimo ženklų storį, ir kur stambaus mastelio įtempimo ženklų daugetas yra tik antroje horizontalios stadijos linijos pusėje, priešingoje smulkaus mastelio įtempimo ženklų daugetui.

2. Tinklelis pagal 1 punktą, kur aukščio, smulkaus mastelio ir stambaus mastelio įtempimo ženklai matuoja MRAD.

3. Tinklelis pagal 1 punktą, kur aukščio, smulkaus mastelio ir stambaus mastelio įtempimo ženklai matuoja MOA.

4. Tinklelis pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur smulkaus mastelio įtempimo ženklai yra virš horizontalios stadijos linijos.

5. Tinklelis pagal 1 arba bet kurį iš 2–4 punktų, kur tinklelyje po horizontalia stadijos linija yra Kalėdų eglutės taškų raštas.

6. Tinklelis pagal 1 arba bet kurį iš 2–5 punktų, kur bent vieno aukščio įtempimo ženklo storis yra didesnis nei kitų aukščio įtempimo ženklų storis.

7. Tinklelis pagal 1 arba bet kurį iš 2–6 punktų, kur stambaus mastelio įtempimo ženklai yra atskirti nuo horizontalios stadijos linijos.

8. Tinklelis pagal 1 arba bet kurį iš 2–6 punktų, kur stambaus mastelio įtempimo ženklai yra sujungti su horizontalia stadijos linija.

9. Optinis taikiklis (10), kurį apima:
korpusas (12) su pirmuoju ir antruoju galu, turintis centrinę ašį;
objektyvo lęšio sistema (16), esanti korpuse;
okuliaro lęšis (18), esantis korpuse;
korpuso viduje esanti statomųjų lęšių sistema (25); objektyvo lęšių sistema, okuliaro lęšis ir statomųjų lęšių sistema sudaro optinę sistemą (14), turinčią pirmąją židinio plokštumą ir antrąją židinio plokštumą, kurios pirmoji židinio plokštuma yra arti objektyvo lęšių sistemos, o antroji židinio plokštuma – arti okuliaro lęšio; ir
tinklelis pagal bet kurį iš 1–8 punktų pirmojoje židinio plokštumoje.

(51) Int. Cl. ***G02B 27/32*** (2006.01)
F41G 1/473 (2006.01)
F41G 1/30 (2006.01)

(11) **3482248**

(13) T

(96) 17824991.8

(96) 2017-07-07

(97) 2019-05-15

(97) 2024-06-26

(86) PCT/US2017/041128

(86) 2017-07-07

(87) WO 2018/009819

(87) 2018-01-11

(30) 201662359550 P, 2016-07-07, US

(72) HAMILTON, David, M., US
ROSEN, Michael, US
HAMILTON, David, M., US

(73) Sheltered Wings, Inc. D/b/a/ Vortex Optics, Middleton, WI 53562, US

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

(54) Optinio vaizdo ieškiklio tinklelis
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 2.

(57) 1. Tinklelis, apimantis apskritimą su tarpu (10, 20, 30, 40) 1-ajame, 2-ajame, 3-iajame ir 4-ajame apskritimo kvadrante, pirmąjį nusitaikymo tašką (5) apskritimo vidinėje dalyje, kur pirmasis nusitaikymo taškas yra figūra, skaitmuo arba raidė, antrąjį nusitaikymo tašką (35), esantį apskritimo apačioje, kur antrasis nusitaikymo taškas yra figūra, skaitmuo arba raidė, ir horizontaliąją liniją (50, 60), besitęsiančią į išorę nuo apskritimo dešiniosios arba kairiosios dalies, kur horizontalioji linija nesitęsia iki apskritimo vidinės dalies.

2. Tinklelis pagal 1 punktą, kur apskritimo viršutinėje dalyje yra vertikalioji linija (75), besitęsianti į išorę nuo apskritimo, ir kur vertikalioji linija nesitęsia į apskritimo vidinę dalį.

3. Tinklelis pagal 2 punktą, kur vertikalioji linija sulygiuota su regos lauko centru.

4. Tinklelis pagal 2 arba 3 punktą, kur tarpas 1-ajame ir 2-ajame kvadrante yra vienodo ilgio bei tarpas 3-iajame ir 4-ajame kvadrante yra vienodo ilgio.

5. Optinis vaizdo ieškiklis, apimantis tinklelį pagal 4 punktą.

6. Holografinis vaizdo ieškiklis, apimantis tinklelį pagal 1, 2 arba 3 punktą.

7. Šaunamasis ginklas, apimantis optinį vaizdo ieškiklį pagal 5 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***H04N 19/52*** (2014.01)
H04N 19/55 (2014.01)
H04N 19/597 (2014.01)
H04N 19/103 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/129 (2014.01)
H04N 19/124 (2014.01)
H04N 19/13 (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/11 (2014.01)
H04N 19/134 (2014.01)
H04N 19/51 (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)

(11) **3975559**

(13) T

(96) 21208051.9

(96) 2017-10-10

(97) 2022-03-30

(97) 2024-08-14

(30) 20160127893, 2016-10-04, KR
20160129391, 2016-10-06, KR
20170090621, 2017-07-17, KR

(72) KIM, Ki Baek, KR

(73) B1 Institute of Image Technology, Inc., Gangseo-gu, Seoul 07563, KR

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

(54) Vaizdo duomenų kodavimo / dekodavimo būdas ir aparatas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 44.

(57) 1. 360 laipsnių vaizdo dekodavimo būdas, apimantis:
bitų srauto, kuriame užkoduotas 360 laipsnių vaizdas, priėmimą, kur bitų srautas apima išplėstinio 2 matmenų (dvimačio) vaizdo duomenis, išplėstinis 2 matmenų (dvimatis) vaizdas apima 2 matmenų (dvimatį) vaizdą ir nustatytą išplėtimo sritį, 2 matmenų (dvimatis) vaizdas projektuojamas iš 3 matmenų (trimatės) projekcijos struktūros vaizdo bei 2 matmenų (dvimatis) vaizdas apima bent vieną priekinę pusę, ir
išplėstinio 2 matmenų (dvimačio) vaizdo atkūrimą, dekoduojant išplėstinio 2 matmenų (dvimačio) vaizdo duomenis,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
išplėtimo srities dydis nustatomas pagal pirmuosius duomenis apie išplėtimo srities plotį priekinės pusės kairiojoje pusėje ir pagal antruosius duomenis apie išplėtimo srities plotį priekinės pusės dešiniojoje pusėje, kur pirmieji duomenys apie plotį ir antrieji duomenys apie plotį gaunami iš bitų srauto,
kur išplėtimo srities pamatinės vertės nustatomos pagal užpildymo būdą, kuriam įgyvendinti naudojamos priekinės pusės pamatinės vertės, kur užpildymo būdas parinktas iš daugybės užpildymo būdų, ir
priekinės pusės vienos pusės užpildymo būdas apibrėžiamas skirtingai nuo priekinės pusės kitos pusės užpildymo būdo.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur užpildymo būdas pasirenkamas iš daugybės užpildymo būdų priklausomai nuo duomenų apie pasirinkimą, gautų iš bitų srauto.

3. 360 laipsnių vaizdo kodavimas būdas, apimantis:
2 matmenų (dvimačio) vaizdo, projektuojamo iš 3 matmenų (trimatė) projekcijos struktūros vaizdo, gavimą, kur 2 matmenų (dvimatis) vaizdas apima bent vieną priekinę pusę;
išplėstinio 2 matmenų (dvimačio) vaizdo, apimančio 2 matmenų (dvimatį) vaizdą ir išplėtimo sritį, gavimą; ir
išplėstinio 2 matmenų (dvimačio) vaizdo duomenų kodavimą į bitų srautą, kur užkoduojamas 360 laipsnių vaizdas,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
išplėtimo srities dydis koduojamas pagal pirmuosius duomenis apie išplėtimo srities plotį priekinės pusės kairiojoje pusėje ir pagal antruosius duomenis apie išplėtimo srities plotį priekinės pusės dešiniojoje pusėje, kur pirmieji duomenys apie plotį ir antrieji duomenys apie plotį koduojami į bitų srautą,
kur išplėtimo srities pamatinės vertės nustatomos pagal užpildymo būdą, kuriam įgyvendinti naudojamos priekinės pusės pamatinės vertės, kur užpildymo būdas parinktas iš daugybės užpildymo būdų, ir
paviršiaus vienos pusės užpildymo būdas apibrėžiamas skirtingai nuo paviršiaus kitos pusės užpildymo būdo.

4. Išliekamoji kompiuterio nuskaitoma duomenų įrašymo laikmena, kurioje įrašytas bitų srautas, sugeneruotas 360 laipsnių vaizdo kodavimo būdu, kur būdas apima:
2 matmenų (dvimačio) vaizdo, projektuojamo iš 3 matmenų (trimatės) projekcijos struktūros vaizdo, gavimą, kur 2 matmenų (dvimatis) vaizdas apima bent vieną priekinę pusę;
išplėstinio 2 matmenų (dvimačio) vaizdo, apimančio 2 matmenų (dvimatį) vaizdą ir išplėtimo sritį, gavimą; ir
išplėstinio 2 matmenų (dvimačio) vaizdo duomenų kodavimą į bitų srautą, kur užkoduojamas 360 laipsnių vaizdas,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
išplėtimo srities dydis koduojamas pagal pirmuosius duomenis apie išplėtimo srities plotį priekinės pusės kairiojoje pusėje ir pagal antruosius duomenis apie išplėtimo srities plotį priekinės pusės dešiniojoje pusėje, kur pirmieji duomenys apie plotį ir antrieji duomenys apie plotį koduojami į bitų srautą,
kur išplėtimo srities pamatinės vertės nustatomos pagal užpildymo būdą, kuriam įgyvendinti naudojamos priekinės pusės pamatinės vertės, kur užpildymo būdas parinktas iš daugybės užpildymo būdų, ir
priekinės pusės vienos pusės užpildymo būdas apibrėžiamas skirtingai nuo priekinės pusės kitos pusės užpildymo būdo.

---

(51) Int. Cl. ***H04N 19/129*** (2014.01)
H04N 19/13 (2014.01)
H04N 19/136 (2014.01)
H04N 19/159 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/18 (2014.01)

(11) **4240015**

(13) T
(96) 23184240.2
(96) 2013-01-11
(97) 2023-09-06
(97) 2024-09-25
(30) 201261589151 P, 2012-01-20, US
201213631464, 2012-09-28, US
(72) TABATABAI, Ali, US
Xu, Jun, US
(73) Sony Group Corporation, Tokyo 108-0075, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Koeficientų kodavimo suderinimas HEVC
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 11.
(57) 1. Kodavimo įrenginys, apimantis:
grandines, sukonfigūruotas:
taikyti įstrižinį nuskaitymą daugybei transformavimo blokų, įskaitant pirmąjį transformavimo bloką ir antrąjį transformavimo bloką, iš daugybės kintamų blokų dydžių, atsižvelgiant į sąlygą, kad daugybė transformavimo blokų nėra horizontaliojo ar vertikaliojo nuskaitymo transformavimo blokai, kur daugybė įvairių blokų dydžių yra 4×4, 8×8, 16×16 ir 32×32,
kur pirmasis transformavimo blokas yra pirmojo blokų dydžio iš daugybės kintamų blokų dydžių, o antrasis transformavimo blokas yra antrojo blokų dydžio iš daugybės kintamų blokų dydžių, ir
kur tiek pirmojo transformavimo bloko, tiek antrojo transformavimo bloko 4×4 poblokiai nuskaitomi įstrižai, o įstrižinis nuskaitymas taikomas kiekvieno iš 4×4 poblokių viduje; ir
taikyti tą patį kelių lygių reikšmingumo schemos kodavimą pirmojo blokų dydžio pirmajam transformavimo blokui ir antrojo blokų dydžio antrajam transformavimo blokui.

2. Kodavimo įrenginys pagal 1 punktą, kur grandinė sukonfigūruota taikyti bendrą kelių lygių reikšmingumo schemos kodavimą pirmajame transformavimo bloke ir antrajame transformavimo bloke.

3. Kodavimo įrenginys pagal 2 punktą, kur pirmasis transformavimo blokas yra pagrįstas kodavimo bloko padalijimu į daugybę transformavimo blokų kaip bloko skaidymas.

4. Kodavimo metodas, apimantis:
taikyti įstrižinį nuskaitymą daugybei transformavimo blokų, įskaitant pirmąjį transformavimo bloką ir antrąjį transformavimo bloką iš daugybės kintamų blokų dydžių, priklausomai nuo sąlygos, kad daugybė transformavimo blokų nėra horizontaliojo ar vertikaliojo nuskaitymo transformavimo blokai, kur daugybė kintamų blokų dydžių apima 4×4, 8×8, 16×16 ir 32×32, kur pirmasis transformavimo blokas yra pirmojo blokų dydžio iš daugybės kintamų blokų dydžių, o antrasis transformavimo blokas yra antrojo blokų dydžio iš daugybės kintamų blokų dydžių, ir
kur tiek pirmojo transformavimo bloko, tiek antrojo transformavimo bloko 4×4 poblokiai nuskaitomi įstrižai, o įstrižinis nuskaitymas taikomas kiekvieno iš 4×4 poblokių viduje; ir
taikoma to paties kelių lygių reikšmingumo schemos kodavimui pirmojo blokų dydžio pirmajam transformavimo blokui ir antrojo blokų dydžio antrajam transformavimo blokui.

5. Kodavimo metodas pagal 4 punktą, toliau apima taikymą kelių lygių reikšmingumo schemos kodavimą pirmajame transformavimo bloke ir antrajame transformavimo bloke.

6. Kodavimo metodas pagal 5 punktą, kur pirmasis transformavimo blokas yra pagrįstas kodavimo bloko padalijimu į daugybę transformavimo blokų kaip bloko skaidymas.

---

(51) Int. Cl. ***H04N 19/196*** (2014.01)
H04N 19/52 (2014.01)
H04N 19/139 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)
H04N 19/14 (2014.01)
H04N 19/186 (2014.01)
H04N 19/105 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)

(11) **3703369**
(13) T
(96) 20155684.2
(96) 2011-04-13
(97) 2020-09-02
(97) 2024-07-24
(30) 10159799, 2010-04-13, EP
PCT/EP2010/054833, 2010-04-13, WO
(72) Helle, Philipp, DE
Oudin, Simon, DE
Winken, Martin, DE
MARPE, Detlev, DE
Wiegand, Thomas, DE
(73) GE Video Compression, LLC, Niskayuna, NY 12309, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ėminių srities sujungimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 21.

(57) 1. Dekoderis, skirtas dekoduoti informacinių ėminių masyvui, kuris užkoduotas į duomenų srautą ir kuris atspindi vaizdą, pritaikytas
daugybės blokų, gautų skaidant informacinių ėminių masyvą pagal multimedžio poskaidinį, kodavimo parametrui išrinkti iš duomenų srauto gilumine skersine tvarka, išrenkant nustatytojo bloko sujungimo indikatorių, kuriuo nurodoma, ar nustatytojo bloko kodavimo parametras turi būti gaunamas pagal anksčiau dekoduoto bloko kodavimo parametrą,
anksčiau dekoduotų blokų, esančių greta nustatytojo bloko, aibei identifikuoti,
blokų kandidatinei aibei, kaip anksčiau dekoduotų blokų aibės poaibiui, formuoti pagal signalus, esančius duomenų sraute, siekiant gauti kodavimo parametrų aibę pagal blokų kandidatinę aibę,
blokų kandidatinės aibės blokų skaičiui tikrinti,
jei sujungimo indikatoriumi nurodoma, kad nustatytojo bloko kodavimo parametras turi būti gaunamas pagal anksčiau dekoduoto bloko kodavimo parametrą ir jei blokų skaičius blokų kandidatinėje aibėje didesnis už vienetą,
informacijai, susijusiai su kandidatiniu identifikatoriumi, išrinkti iš duomenų srauto,
sujungtajam blokui-partneriui pasirinkti iš blokų kandidatinės aibės pagal kandidatinį identifikatorių;
sujungimo bloko-partnerio kodavimo parametrui, kaip nustatytojo bloko kodavimo parametrui, pasirinkti ir nustatytajam blokui atkurti pagal nustatytojo bloko kodavimo parametrą,
kur sujungimo indikatorius ir informacija, susijusi su kandidatiniu identifikatoriumi, entropiškai koduojama, naudojant konteksto modeliavimą.

2. Dekoderis pagal 1 punktą, kur nustatytojo bloko kodavimo parametras susijęs su išorinio prognozavimo parametru.

3. Dekoderis pagal 1 punktą, kur informacinių ėminių masyvas apima informaciją apie gylį.

4. Dekoderis pagal 1 punktą, kur vaizdas apima informacinių ėminių masyvus, susijusius su spalvų plokštumomis ir dekoderis pritaikytas skirtingoms vaizdo spalvų plokštumoms atskirai dekoduoti.

5. Dekoderis pagal 4 punktą, kur skirtingos spalvų plokštumos apima ryškumo ėminių masyvą su dviem spalvų sodrumo ėminių masyvais, kur spalvų sodrumo ėminių masyvų santykio su ryškumo ėminių masyvu erdvinės raiškos horizontaliąja kryptimi pirmasis mastelio koeficientas skiriasi nuo spalvų sodrumo ėminių masyvų santykio su ryškumo ėminių masyvu erdvinės raiškos vertikaliąja kryptimi antrojo mastelio koeficiento.

6. Dekoderis pagal 1 punktą, papildomai pritaikytas sujungimo koeficientui entropiškai dekoduoti naudojant kontekstą, pagrįstą pirmąja kontekstų daugybe, ir
nustatytajam kodavimo parametrui pasirinkti iš anksčiau dekoduotų blokų aibės kodavimo parametrų pagal kandidatinį identifikatorių ir identifikatoriui entropiškai dekoduoti iš duomenų srauto naudojant kontekstą, pagrįstą antrąja kontekstų daugybe.

7. Informacinių ėminių masyvo, kuris užkoduotas į duomenų srautą ir kuris atspindi vaizdą, dekodavimo būdas, apimantis:
daugybei blokų, gautų skaidant informacinių ėminių masyvą pagal multimedžio poskaidinį, kodavimo parametro išrinkimą iš duomenų srauto gilumine skersine tvarka, išrenkant nustatytojo bloko sujungimo indikatorių, kuriuo nurodoma, ar nustatytojo bloko kodavimo parametras turi būti gaunamas pagal anksčiau dekoduoto bloko kodavimo parametrą;
anksčiau dekoduotų blokų, esančių greta nustatytojo bloko, aibės identifikavimą;

blokų kandidatinio poaibio, kaip anksčiau dekoduotų blokų aibės poaibio, formavimą pagal signalus, esančius duomenų sraute, kodavimo parametrų aibei gauti pagal blokų kandidatinę aibę,
blokų kandidatinės aibės blokų skaičiaus tikrinimą,
jei sujungimo indikatoriumi nurodoma, kad nustatytojo bloko kodavimo parametras turi būti gaunamas pagal anksčiau dekoduoto bloko kodavimo parametrą, ir jei blokų skaičius blokų kandidatinėje aibėje didesnis už vienetą,
informacijos, susijusios su kandidatiniu identifikatoriumi, išrinkimą iš duomenų srauto,
sujungimo bloko-partnerio kodavimo parametro, kaip nustatytojo bloko kodavimo parametro, pasirinkimą;
sujungimo bloko-partnerio nustatytojo kodavimo parametro, kaip nustatytojo bloko kodavimo parametro, kopijavimą ir nustatytojo bloko atkūrimą pagal nustatytojo bloko kodavimo parametrą,
kur sujungimo indikatorius ir informacija, susijusi su kandidatiniu identifikatoriumi, entropiškai koduojama, naudojant konteksto modeliavimą.

8. Koderis informacinių ėminių masyvui, kuris atspindi vaizdą, koduoti į duomenų srautą, pritaikytas
informacinių ėminių masyvui skaidyti į daugybę blokų; ir
daugybės blokų, gautų skaidant informacinių ėminių masyvą pagal multimedžio poskaidinį, kodavimo parametrui koduoti į duomenų srautą, gilumine skersine tvarka koduojant nustatytojo bloko sujungimo indikatorių, kuriuo nurodoma, ar nustatytasis blokas turi būti gaunamas pagal anksčiau užkoduoto bloko kodavimo parametrą,
anksčiau užkoduotų blokų, esančių greta nustatytojo bloko, aibei identifikuoti,
blokų kandidatiniam poaibiui, kaip anksčiau dekoduotų blokų aibės poaibiui, formuoti pagal signalus, esančius duomenų sraute,
blokų kandidatinės aibės blokų skaičiui tikrinti, siekiant gauti kodavimo parametrų aibę pagal blokų kandidatinę aibę,
jei sujungimo indikatoriumi nurodoma, kad nustatytojo bloko kodavimo parametras turi būti gaunamas pagal anksčiau užkoduoto bloko kodavimo parametrą, ir jei blokų skaičius blokų kandidatinėje aibėje didesnis už vienetą,
informacijai, susijusiai su kandidatiniu identifikatoriumi, koduoti į duomenų srautą, siekiant pasirinkti sujungimo bloko-partnerį iš blokų kandidatinės aibės,
kur sujungimo bloko-partnerio nustatytasis kodavimo parametras kopijuojamas kaip nustatytojo bloko kodavimo parametras, ir
nustatytajam blokui koduoti pagal nustatytojo bloko kodavimo parametrą,
kur sujungimo indikatorius ir informacija, susijusi su kandidatiniu identifikatoriumi, entropiškai koduojama, naudojant konteksto modeliavimą.

9. Koderis pagal 8 punktą, kur nustatytojo bloko kodavimo parametras susijęs su išorinio prognozavimo parametru.

10. Koderis pagal 8 punktą, kur informacinių ėminių masyvas apima informaciją apie gylį.

11. Koderis pagal 8 punktą, kur vaizdas apima informacinių ėminių masyvus, susijusius su spalvų plokštumomis ir dekoderis pritaikytas skirtingoms vaizdo spalvų plokštumoms atskirai dekoduoti.

12. Koderis pagal 8 punktą, kur skirtingos spalvų plokštumos apima ryškumo ėminių masyvą su dviem spalvų sodrumo ėminių masyvais, kur spalvų sodrumo ėminių masyvų santykio su ryškumo ėminių masyvu erdvinės raiškos horizontaliąja kryptimi pirmasis mastelio koeficientas skiriasi nuo spalvų sodrumo ėminių masyvų santykio su ryškumo ėminių masyvų erdvinės raiškos vertikaliąja kryptimi antrojo mastelio koeficiento.

13. Informacinių ėminių masyvo, kuris atspindi vaizdą, kodavimo į duomenų srautą būdas, apimantis:
informacinių ėminių masyvo skaidymą į daugybę blokų; ir
daugybės blokų, gautų skaidant informacinių ėminių masyvą pagal multimedžio poskaidinį, kodavimo parametro kodavimą, gilumine skersine tvarka koduojant nustatytojo bloko sujungimo indikatorių, kuriuo nurodoma, ar nustatytasis blokas turi būti gaunamas pagal anksčiau užkoduoto bloko kodavimo parametrą,
anksčiau užkoduotų blokų, esančių greta nustatytojo bloko, aibės identifikavimą,
blokų kandidatinės aibės, kaip anksčiau dekoduotų blokų aibės poaibio, formavimą pagal signalus, esančius duomenų sraute, siekiant gauti kodavimo parametrų aibę pagal blokų kandidatinę aibę,
blokų kandidatinės aibės blokų skaičių tikrinimą,
jei sujungimo indikatoriumi nurodoma, kad nustatytojo bloko kodavimo parametras turi būti gaunamas pagal anksčiau užkoduoto bloko kodavimo parametrą ir jei blokų skaičius blokų kandidatinėje aibėje didesnis už vienetą,
informacijos, susijusios su kandidatiniu identifikatoriumi, kodavimą į duomenų srautą, siekiant pasirinkti sujungtąjį bloką-partnerį iš blokų kandidatinės aibės,
kur sujungtojo bloko-partnerio nustatytasis kodavimo parametras kopijuojamas kaip nustatytojo bloko kodavimo parametras, ir

nustatytojo bloko kodavimą pagal nustatytojo bloko kodavimo parametrą,
kur sujungimo indikatorius ir informacija, susijusi su kandidatiniu identifikatoriumi, entropiškai koduojama, naudojant konteksto modeliavimą.

14. Duomenų srautas, apimantis vaizdą, užkoduotą būdu pagal 13 punktą.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1888550**

(51) Int. Cl. ***C07D 295/14*** (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 491/08 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) T

(54) Apoptozės promotoriai

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

(73) AbbVie Ireland Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson`s Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **1888550**

(51) Int. Cl. ***C07D 295/14*** (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 491/08 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) T

(54) Apoptozės promotoriai

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

(73) AbbVie Global Enterprises Ltd., Thistle House, 4 Burnaby Street, Hamilton, Pembroke, HM 11, BM
2024-10-17

---

(11) **2203431**

(51) Int. Cl. ***C07D 239/22*** (2006.01)
C07D 239/54 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 409/10 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 417/10 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

(13) T

(54) Priešinfekciniai pirimidinai ir jų panaudojimas

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

(73) AbbVie Ireland Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson`s Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **2203431**

(51) Int. Cl. ***C07D 239/22*** (2006.01)
C07D 239/54 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 409/10 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 417/10 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

(13) T

(54) Priešinfekciniai pirimidinai ir jų panaudojimas

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

(73) AbbVie Manufacturing Management Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **2264092**

(51) Int. Cl. ***C08K 3/34*** (2006.01)
C08K 7/00 (2006.01)
C08L 95/00 (2006.01)

(13) T

(54) Vandeniui nepralaidžios bitumo pagrindo membranos, modifikuotos polimerais su aliuminio cenosferomis
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Mapei S.p.A., Via Cafiero 22, 20158 Milano, IT
2024-10-18

---

(11) **2264094**

(51) Int. Cl. ***C08K 7/00*** (2006.01)
C08L 95/00 (2006.01)
C08K 7/28 (2006.01)

(13) T

(54) Vandeniui nepralaidžios bitumo membranos, modifikuotos polimerais, turinčiais stiklo rutuliukų mikrosferas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Mapei S.p.A., Via Cafiero 22, 20158 Milano, IT
2024-10-18

---

(11) **2340029**

(51) Int. Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
A61K 38/12 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

(13) T

(54) Makrocikliniai hepatito C serino proteazės inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) AbbVie Ireland Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson`s Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **2340029**

(51) Int. Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
A61K 38/12 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

(13) T

(54) Makrocikliniai hepatito C serino proteazės inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) AbbVie Manufacturing Management Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **2368890**

(51) Int. Cl. ***C07D 403/14*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)

(13) T

(54) Hepatito C viruso inhibitoriai

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

(73) AbbVie Ireland Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson`s Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **2368890**

(51) Int. Cl.

C07D 403/14	(2006.01)
C07D 401/14	(2006.01)
C07D 417/14	(2006.01)
A61K 31/4025	(2006.01)
A61K 31/4178	(2006.01)
A61K 31/4184	(2006.01)
A61K 31/4196	(2006.01)
A61K 31/4439	(2006.01)
A61P 31/14	(2006.01)

(13) T

(54) Hepatito C viruso inhibitoriai

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

(73) AbbVie Manufacturing Management Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **2455376**

(51) Int. Cl.

C07D 403/14	(2006.01)
C07D 401/14	(2006.01)
C07D 417/14	(2006.01)
A61K 31/4025	(2006.01)
A61K 31/4178	(2006.01)
A61K 31/4184	(2006.01)
A61K 31/4196	(2006.01)
A61K 31/4439	(2006.01)
A61P 31/14	(2006.01)

(13) T

(54) Heterocikliniai junginiai, kaip hepatito C viruso (HCV) inhibitoriai

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

(73) AbbVie Ireland Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson`s Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **2455376**

(51) Int. Cl.

C07D 403/14	(2006.01)
C07D 401/14	(2006.01)
C07D 417/14	(2006.01)
A61K 31/4025	(2006.01)
A61K 31/4178	(2006.01)
A61K 31/4184	(2006.01)
A61K 31/4196	(2006.01)
A61K 31/4439	(2006.01)
A61P 31/14	(2006.01)

(13) T

(54) Heterocikliniai junginiai, kaip hepatito C viruso (HCV) inhibitoriai

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

(73) AbbVie Manufacturing Management Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **2681053**

(51) Int. Cl.

B41M 5/34	(2006.01)
B41M 5/26	(2006.01)
B42D 25/00	(2014.01)
B42D 15/00	(2006.01)
G06K 15/12	(2006.01)

(13) T

(54) Spalvoto lazerinio vaizdo su aukštu atspindžio lygiu formavimo būdas ir dokumentas, kuriame spalvotas lazerinis vaizdas gautas šiuo būdu
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data
(73) Idemia Identity & Security France, 2, place Samuel de Champlain, 92400 Courbevoie, FR
2024-10-25

---

(11) **2692346**
(51) Int. Cl. ***A61K 31/454*** (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
(13) T
(54) Antivirusinis 1-fenil-2,5-dibenzimidazol-5-il-pirolidino darinys
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data
(73) AbbVie Ireland Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson`s Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **2692346**
(51) Int. Cl. ***A61K 31/454*** (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
(13) T
(54) Antivirusinis 1-fenil-2,5-dibenzimidazol-5-il-pirolidino darinys
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data
(73) AbbVie Manufacturing Management Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **2757099**
(51) Int. Cl. ***C07D 295/14*** (2006.01)
C07D 295/155 (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 491/08 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) T
(54) Apoptozės promotoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data
(73) AbbVie Ireland Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson`s Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **2757099**
(51) Int. Cl. ***C07D 295/14*** (2006.01)
C07D 295/155 (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 491/08 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) T
(54) Apoptozės promotoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data
(73) AbbVie Global Enterprises Ltd., Thistle House, 4 Burnaby Street, Hamilton, Pembroke, HM 11, BM
2024-10-17

---

(11) **2897795**
(51) Int. Cl. ***B32B 17/10*** (2006.01)
(13) T
(54) Laminuoti stiklai su spalvotu atspindžiu ir dideliu saulės pralaidumu, tinkami saulės energijos sistemoms

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

(73) Kromatix Glass Tech SA, Route de la Maillarde 5, 1680 Romont, CH
2024-10-22

---

(11) **3003379**

(51) Int. Cl.

A61K 9/70	(2006.01)
A61K 8/65	(2006.01)
A61K 8/73	(2006.01)
A61K 38/39	(2006.01)
A61K 31/727	(2006.01)
A61K 31/728	(2006.01)
A61K 33/38	(2006.01)
A61K 9/06	(2006.01)
A61K 47/02	(2006.01)
A61Q 19/08	(2006.01)
A61K 47/36	(2006.01)
A61K 47/42	(2017.01)

(13) T

(54) Farmacinės kompozicijos, apimančios kolageną ir natrio hialuronatą

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

(73) Fidia Farmaceutici S.p.A., Via Ponte della Fabbrica 3/A, 35031 Abano Terme (PD), IT
2024-10-21

---

(11) **3231078**

(51) Int. Cl.

H02M 7/06	(2006.01)
H02J 9/06	(2006.01)

(13) T

(54) Keitiklis su osciliatoriumi ir keitiklio su osciliatoriumi sistema, sujungta su apkrova

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

(73) NAMIONE a.s., Ostrovni 126/30, Nove Mesto, 110 00 Praha 1, CZ
2024-10-17

---

(11) **3339445**

(51) Int. Cl.

C12P 21/08	(2006.01)
C07H 21/00	(2006.01)

(13) T

(54) Baltymai, suryšantys interleukiną 13

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

(73) AbbVie Ireland Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson`s Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **3339445**

(51) Int. Cl.

C12P 21/08	(2006.01)
C07H 21/00	(2006.01)

(13) T

(54) Baltymai, suryšantys interleukiną 13

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

(73) AbbVie Manufacturing Management Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

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

(11) **1888550**

(51) Int. Cl. ***C07D 295/14*** (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 491/08 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Apoptozės promotoriai

(46) 2014-10-27

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2024-10-17

---

(11) **2318419**

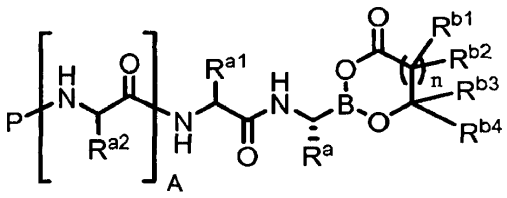
(51) Int. Cl. ***C07F 5/02*** (2006.01)
C07F 5/04 (2006.01)
C07F 5/06 (2006.01)
A61K 38/05 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07K 5/06 (2006.01)
C07K 5/078 (2006.01)

(13) **T**

(54) Boronato esterio junginiai ir jų farmacinės kompozicijos

(46) 2015-07-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Junginys, kurio formulė (*II*):



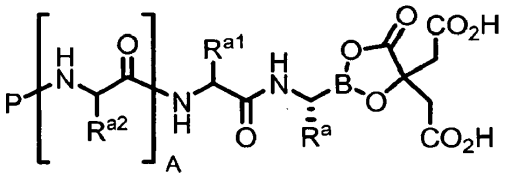
(*II*)

kur:
A yra 0;
R^a yra izobutilas;
R^{a1} yra vandenilis;
P yra R^c-C(O)-;
R^c yra -R^D;
-R^D yra 2,5-dichlorfenilas;
kiekviena iš R^{b1} ir R^{b2} nepriklausomai yra vandenilis, -CO_2H, -OH arba pakeista arba nepakeista alifatinė, arilo, heteroarilo arba heterociklilo grupė;
kiekviena iš R^{b3} ir R^{b4} nepriklausomai yra vandenilis, -CO_2H arba pakeista arba nepakeista alifatinė, arilo, heteroarilo arba heterociklilo grupė;
arba R^{b2} ir R^{b4} kiekviena nepriklausomai yra vandenilis, ir R^{b1} ir R^{b3}, paimtos kartu su anglies atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro nepakeistą arba pakeistą kondensuotą 48-narį nearomatinį žiedą, turintį 0-3 žiedo heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš O, N, ir S, kur minėtas žiedas pasirinktinai gali būti kondensuotas su nepakeistu arba pakeistu 4-8-nario nearomatiniu žiedu arba 5-6-nariu aromatiniu žiedu, turinčiu 0-3 žiedo heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš O, N, ir S;
arba R^{b2} ir R^{b4} nėra, ir R^{b1} ir R^{b3}, paimtos kartu su anglies atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro nepakeistą arba pakeistą kondensuotą 5-6-narį aromatinį žiedą, turintį 0-3 žiedo heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš O, N ir S, kur minėtas žiedas pasirinktinai gali būti kondensuotas su nepakeistu arba pakeistu 4-8-nariu nearomatiniu žiedu arba 5-6-nariu aromatiniu žiedu, turinčiu 0-3 žiedo heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš O, N ir S; ir

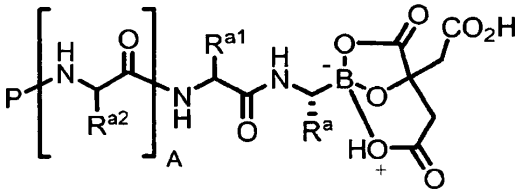
n yra 0 arba 1,
kur kiekviena iš R^{b3} ir R^{b4} nepriklausomai yra vandenilis, C_{1-6} alifatinė grupė arba $-(CH_2)_p-CO_2H$;ir *p* yra 0, 1 arba 2, ir
kur $-OC(O)(CR^{b1}R^{b2})_nCR^{b3}R^{b4}O-$ yra liekana, gauta iš citrinų rūgšties.

2. Junginys pagal 1 punktą, iš esmės kristalinės formos.

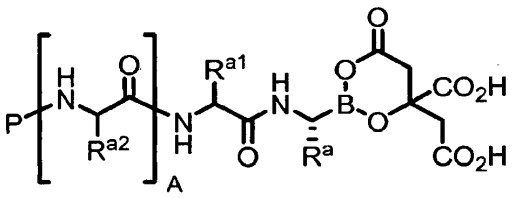
3. Junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s (*III*), (*IIIa*), (*IV*), (*IVa*) formulėmis:



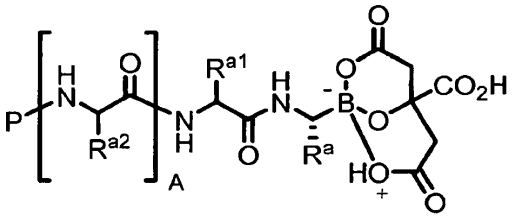
(***III***);



(***IIIa***);



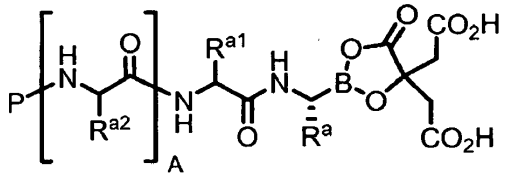
(***IV***);



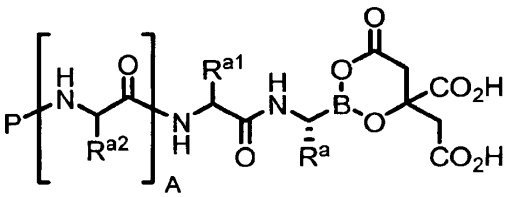
(***IVa***);

arba jų mišiniu.

4. Junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s (*III*) arba (*IV*) formulėmis:



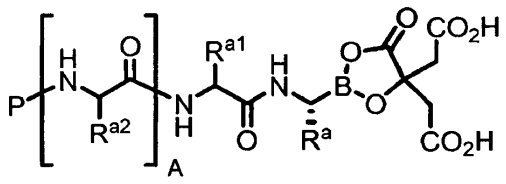
(***III***);



(***IV***);

arba jų mišiniu.

5. Junginys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s (*III*) formule:



(***III***);

6. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.
2024-10-30

---

(11) **2340029**
(51) Int. Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
A61K 38/12 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
(13) **T**
(54) Makrocikliniai hepatito C serino proteazės inhibitoriai
(46) 2014-07-25
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2024-10-17

---

(11) **2368890**
(51) Int. Cl. ***C07D 403/14*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
(13) **T**
(54) Hepatito C viruso inhibitoriai
(46) 2013-08-26
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2024-10-17

---

(11) **2383297**
(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
(13) **T**
(54) Optimizuoti antikūnai, kurie žymi CD19
(46) 2013-05-27
(73) Xencor, Inc., 465 North Halstead Street, Suite 200, Pasadena, CA 91107, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Xencor, Inc., 111 West Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016, US
2024-10-23

---

(11) **2455376**

(51) Int. Cl. ***C07D 403/14*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61K 31/4178 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)

(13) **T**

(54) Heterocikliniai junginiai, kaip hepatito C viruso (HCV) inhibitoriai

(46) 2015-02-25

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2024-10-17

---

(11) **2608789**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/495*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) 1-[2-(2,4-Dimetil-fenilsulfanil)fenil]piperazino terapiniai panaudojimai

(46) 2017-05-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. 1-[2-(2,4-dimetil-fenilsulfanil)fenil]piperazinas ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirtos panaudoti taikant ilgalaikį depresijos arba nerimo gydymą pacientui, kuris anksčiau buvo vartojęs vaistus nuo minėtos ligos, kurio gydymas buvo nutrauktas dėl nepageidaujamų reiškinių, susijusių su svorio padidėjimu, kur ilgalaikis gydymas reiškia ilgesnį nei 12 savaičių gydymo laikotarpį.

2. 1-[2-(2,4-dimetil-fenilsulfanil)fenil]piperazinas ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal 1 punktą, kuri yra hidrobromido druska.

3. 1-[2-(2,4-dimetil-fenilsulfanil)fenil]piperazino ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą ilgalaikiam depresijos arba nerimo gydymui paciento, kuris anksčiau buvo vartojęs vaistus nuo minėtos ligos, kurio gydymas buvo nutrauktas dėl nepageidaujamų reiškinių, susijusių su svorio padidėjimu, kur ilgalaikis gydymas reiškia ilgesnį nei 12 savaičių gydymo laikotarpį.

4. Panaudojimas pagal 3 punktą, kur minėta farmaciniu požiūriu priimtina druska yra hidrobromido druska.
2024-10-14

---

(11) **2681053**

(51) Int. Cl. ***B41M 5/34*** (2006.01)
B41M 5/26 (2006.01)
B42D 25/00 (2014.01)
B42D 15/00 (2006.01)
G06K 15/12 (2006.01)

(13) **T**

(54) Spalvoto lazerinio vaizdo su aukštu atspindžio lygiu formavimo būdas ir dokumentas, kuriame spalvotas lazerinis vaizdas gautas šiuo būdu

(46) 2015-08-25

(74) Vitalija BANAITIENĖ, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Liudmila GERASIMOVIČ, IĮ "Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis", Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
2024-10-25

---

(11) **2692346**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/454*** (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)

(13) **T**

(54) Antivirusinis 1-fenil-2,5-dibenzimidazol-5-il-pirolidino darinys

(46) 2016-01-25

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2024-10-17

---

(11) **2736487**

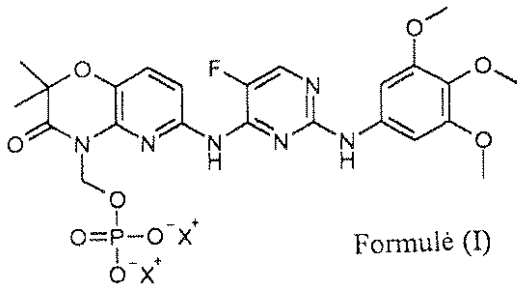
(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/5383 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 9/46 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)

(13) **T**

(54) Naujos (trimetoksifenilamino)pirimidinilo kompozicijos

(46) 2019-02-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti daugiau nei 15 masės % junginio, kurio formulė (I):



Formulė (I)

kur kiekvienas X^+ žymi vienvalentį katijoną;
arba kur X^+ ir X^- paimti kartu žymi dvivalentį katijoną X^{2+};
ir (arba) junginio hidratą,
ir bent 5 masės % vieno arba kelių putojimo agentų; ir papildomai turinti vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus ingredientus.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti lygiai 25 masės % arba daugiau junginio, kurio formulė (I) ir (arba) jo hidrato.

3. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti lygiai 20 masės % arba mažiau putojimo agento.

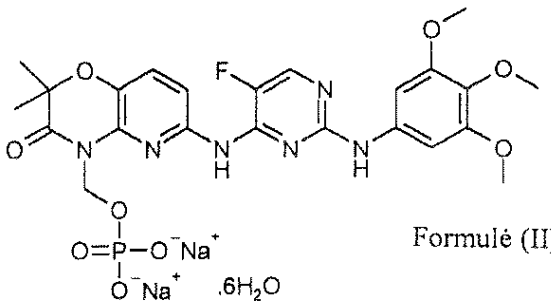
4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti daugiau nei 15 masės % junginio, kurio formulė (I) ir (arba) jo hidrato ir lygiai 20 masės % arba mažiau putojimo agento ir papildomai apimanti vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus ingredientus.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur putojimo agentas yra natrio hidrokarbonatas.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienas X^+ junginyje formulės (I) žymi natrio katijoną (Na^+).

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur junginys formulės (I) yra heksahidrato formoje.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur junginys formulės (I) yra formulės (II) formoje:



Formulė (II)

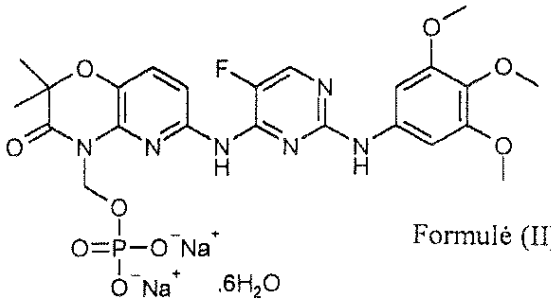
9. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kuri:
(a) yra drėgno granuliavimo kompozicija, apimantį junginį, kurio formulė (I) ir (arba) jo hidratą, vandenį, vieną arba kelis putojimo agentus, užpildą(-us), rišiklį(-ius) ir paskirstymo agentą(-us);
(b) yra drėgno granuliavimo kompozicija, apimanti daugiau nei 15 masės % junginio, kurio formulė (I) ir (arba) jo hidrato ir lygiai 20 masės % arba mažiau vieno arba kelių putojimo agentų; ir papildomai apima vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus ingredientus;
(c) yra valcavimu gauta kompozicija, apimanti daugiau nei 15 masės % junginio, kurio formulė (I) ir (arba) jo hidrato ir lygiai 20 masės % arba mažiau vieno arba kelių putojimo agentų; ir papildomai apima vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus ingredientus; arba
(d) yra tiesioginiu spaudimu gauta kompozicija, apimanti daugiau nei 15 masės % junginio, kurio formulė (I) ir (arba) jo hidrato ir lygiai 20 masės % arba mažiau vieno arba kelių putojimo agentų; ir papildomai apima vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus ingredientus.

10. Dozuota vaistinė forma, drėgno granuliavimo kompozicija, valcavimu gauta kompozicija arba tiesioginiu spaudimu gauta kompozicija pagal 9 punktą, kur putojimo agentas yra natrio hidrokarbonatas.

11. Drėgno granuliavimo kompozicija, valcavimu gauta kompozicija arba tiesioginiu spaudimu gauta kompozicija pagal 9 punktą, kur kiekvienas X^+ junginyje formulės (I) žymi natrio katijoną (Na^+).

12. Drėgno granuliavimo kompozicija, valcavimu gauta kompozicija arba tiesioginiu spaudimu gauta kompozicija pagal 9 punktą, kur junginys formulės (I) yra heksahidrato formoje.

13. Drėgno granuliavimo kompozicija, valcavimu gauta kompozicija arba tiesioginiu spaudimu gauta kompozicija pagal 9 punktą, kur junginys formulės (I) yra formulės (II) formoje:



Formulė (II)

14. Farmacinės kompozicijos pagal 1 punktą gamybos būdas, kur minėtame būde:
a) junginį, kurio formulė (I) ir (arba) jo hidratą sumaišo su vienu arba keliais putojančiais agentais, vienu arba keliais užpildais ir nebūtinai esant vienam arba keliems rišikliams ir (arba) vienam arba keliems paskirstymo agentams ir (arba) viena arba keliems kitiems ekscipientams;
b) prideda nuo 10 masės % iki 45 masės % išgryninto vandens ir (arba) rišiklio tirpalo į a) stadijos miltelių mišinį ir sumaišo, siekiant gauti padidintas granules, ir nebūtinai praleidžiant pro tinklinį filtrą, siekiant suardyti didelius aglomeratus; ir
c) padidintas granules, anksčiau gautas b) stadijoje, džiovina, kol LOD reikšmė pasiekia mažiau 10%, siekiant gauti išdžiovintas granules.

15. Būdas pagal 14 punktą, kuriame papildomai išdžiovintas granules mala, siekiant gauti susmulkintas granules, ir, nebūtinai, papildomai susmulkintas granules sumaišo su lubrikantu iki homogeniškumo ir po to gautą kompoziciją tabletuoja.

2024-10-21

---

(11) **2757099**

(51) Int. Cl. ***C07D 295/14*** (2006.01)
C07D 295/155 (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 491/08 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Apoptozės promotoriai

(46) 2017-11-10

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT

Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

2024-10-17

---

(11) **2768539**

(51) Int. Cl. ***A61L 2/16*** (2006.01)
A61L 101/32 (2006.01)
A23L 3/3463 (2006.01)
A01N 35/02 (2006.01)
C02F 1/50 (2006.01)
A01N 37/02 (2006.01)
A23K 20/105 (2016.01)
A23K 20/158 (2016.01)

(13) **T**

(54) Antimikrobinės kompozicijos su pelargono rūgštimi

(46) 2017-04-10

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Pašarų ar pašarų ingredientų tinkamumo laiko pratęsimo būdas, apimantis:
kompozicijos, apimančios:
vandenį;
nuo 5 iki 15 masės % nonano rūgšties;
nuo 10 iki 20 masės % acto rūgšties;
nuo 40 iki 50 masės % propiono rūgšties;
nuo 5 iki 30 masės % trans-2-heksenalio; ir
nuo 5 iki 30 masės % butiraldehido, undecileno aldehido, 2,4 dekadienalio, cinamaldehido, dekanalio arba furfuralio,
veiksmingo kiekio įpurškimą arba įmaišymą į pašarus arba pašarų ingredientus.

2. Būdas pagal 2 punktą, kur kompozicija yra veiksminga prieš bakterijas, virusus, mikoplazmas arba grybelius, esančius pašaruose arba pašarų ingredientuose.

2024-10-30

---

(11) **2897795**

(51) Int. Cl. ***B32B 17/10*** (2006.01)

(13) **T**

(54) Laminuoti stiklai su spalvotu atspindžiu ir dideliu saulės pralaidumu, tinkami saulės energijos sistemoms

(46) 2020-07-27

(73) Kromatix SA, Route de la Maillarde 5, 1680 Romont, CH

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Kromatix SA, Zone industrielle La Maillarde 5, 1680 Romont, CH

2024-10-22

---

(11) **3003379**

(51) Int. Cl. ***A61K 9/70*** (2006.01)
A61K 8/65 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61K 38/39 (2006.01)
A61K 31/727 (2006.01)
A61K 31/728 (2006.01)
A61K 33/38 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/42 (2017.01)

(13) **T**

(54) Farmacinės kompozicijos, apimančios kolageną ir natrio hialuronatą

(46) 2018-12-10

(73) Fidia Farmaceutici S.p.A., Via Ponte della Fabbrica 3/A, 35031 Abano Terme (PD), IT
Euroresearch S.r.l., Corso Venezia 5, 20121 Milano, IT
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Fidia Farmaceutici S.p.A., Via Ponte della Fabbrica 3/A, 35031 Abano Terme (PD), IT
Euroresearch S.r.l., Viale dei Mille, 20, 20129 Milano, IT
2024-10-21

---

(11) **3011037**

(51) Int. Cl. ***C12N 15/82*** (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)
C07K 14/415 (2006.01)

(13) **T**

(54) Rizomanijai atsparus genas

(46) 2019-02-11
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Nukleorūgšties molekulė, kuri koduoja polipeptidą, galintį sukelti augalo, kuriame polipeptidas yra išreikštas, atsparumą patogenui, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nukleorūgšties molekulė apima nukleotidų seką, parinktą iš:
a) nukleotidų sekos, kuri koduoja polipeptidą aminorūgščių seka pagal SEQ ID Nr. 2 arba SEQ ID Nr. 3,
b) nukleotidų sekos, apimančios DNR sekos kodavimo seką pagal SEQ ID Nr. 1,
c) nukleotidų sekos, kuri koduoja polipeptidą, gautą pakeičiant, pašalinant ir (arba) pridedant aminorūgštį aminorūgšties sekos, koduotos nukleotidų seka pagal a) arba b), iš polipeptido, koduoto nukleotidų seka pagal a) arba b),
d) nukleotidų sekos, kuri koduoja polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra bent 80 % identiška aminorūgščių sekai, koduotai nukleotidų seka pagal a) arba b), arba
e) nukleotidų sekos, kuri koduoja bent SEQ ID Nr. 2 aminorūgščių 168 - 227 pozicijas ir bent SEQ ID Nr. 2 aminorūgščių 591 - 613 pozicijas, ir bent SEQ ID Nr. 2 aminorūgščių 1013 - 1072 pozicijas arba kuri koduoja bent SEQ ID Nr. 3 aminorūgščių 182 - 241 pozicijas, bent SEQ ID Nr. 3 aminorūgščių 605 - 627 pozicijas ir bent SEQ ID Nr. 3 aminorūgščių 1027 - 1086 pozicijas.

2. Vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 1 punktą.

3. Prokariotinė ląstelė arba mielių ląstelė, apimanti nukleorūgšties molekulę pagal 1 punktą arba vektorių pagal 2 punktą.

4. Polipeptidas, galintis sukelti augalo, kuriame polipeptidas yra išreikštas, atsparumą patogenui ir kuriame polipeptidas yra koduojamas nukleorūgšties molekule pagal 1 punktą.

5. Transgeninė augalų ląstelė, apimanti nukleorūgšties molekulę pagal 1 punktą, kaip transgeną arba vektorių pagal 2 punktą.

6. Transgeninis augalas arba jo dalis, apimanti augalų ląstelę pagal 5 punktą.

7. Augalo sėkla pagal 6 punktą, kuriame sėkla apima nukleorūgšties molekulę, kaip transgeną pagal 1 punktą.

8. Transgeninio augalo ląstelės gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šis būdas apima nukleorūgšties molekulės pagal 1 punktą arba vektoriaus pagal 2 punktą įvedimo į augalo ląstelę pakopą.

9. Transgeninio augalo gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima šias pakopas:
a) nukleorūgšties molekulės pagal 1 punktą arba vektoriaus pagal 2 punktą įvedimą į augalo ląstelę ir
b) transgeninio augalo regeneravimą iš a) pakopos transgeninio augalo ląstelės.

10. Nukleorūgšties molekulės, kuri koduoja baltymą, galintį sukelti *Beta* genties augalo, kuriame baltymas yra išreikštas, atsparumą patogenui BNYVV, identifikavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima šias pakopas:
i) nustatymą, ar nukleorūgšties molekulė nebuvo įterpta į koduojančią nukleotidų seką pagal 1 punktą arba
ii) bent vieno polimorfizmo nustatymą pagal 1, 2 ir (arba) 3 paveikslėlius nukleorūgšties molekulės koduojančioje nukleotidų sekoje pagal 1 punktą, naudojant molekulinius žymeklius, kurie nustato polimorfizmą.

11. Molekulinis žymeklis, skirtas BNYVV atsparių augalų atrankai, tinkamas nustatyti polimorfizmą pagal 1, 2 arba 3 paveikslėlius.

12. Molekulinio žymeklio panaudojimas pagal 11 punktą BNYVV atsparių augalų atrankai, apimantis:
i) polimorfizmo nustatymą pagal 1, 2 arba 3 paveikslėlius
arba
ii) nukleorūgšties molekulės įterpimo arba neįterpimo į koduojančią nukleotidų seką
pagal 1 punktą nustatymą.

13. Molekulinio žymeklio, kuris pagal 1 punktą yra glaudžiai sujungtas su nukleorūgšties molekule DNR sekoje pagal SEQ ID Nr. 4 arba DNR sekoje pagal SEQ ID Nr. 5, panaudojimas BNYVV atsparaus augalo atrankos būdui.
2024-09-17

---

(11) **3231078**
(51) Int. Cl. ***H02M 7/06*** (2006.01)
H02J 9/06 (2006.01)
(13) **T**
(54) Keitiklis su osciliatoriumi ir keitiklio su osciliatoriumi sistema, sujungta su apkrova
(46) 2021-11-25
(73) namitech s.r.o., Purkynova 648/125, Medlanky, 612 00 Brno, CZ
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Nami-tech S.r.o., Salas 103, 76351 Zl n, CZ
2024-10-17

---

(11) **3518841**
(51) Int. Cl. ***A61F 5/443*** (2006.01)
A61F 5/448 (2006.01)
(13) **T**
(54) Reguliuojamo išgaubtumo ostomijos maišelio barjeras
(46) 2021-06-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Ostomijos maišelio barjeras (10, 100), skirtas priklijuoti ostomijos maišelį prie aplink stomą esančios peristominės odos, ostomijos maišelio barjeras apima:
odos barjerą (12), apimantį klijus;
įleidimo angą (28), apibrėžtą odos barjere ir skirtą stomai; ir
išgaubtumą reguliuojančią priemonę, išdėstytą prie odos barjero (12);
kur išgaubtumą reguliuojanti priemonė apima fiksuotą įdėklą (18, 108) ir reguliuojamą įdėklą (20, 110), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išgaubtumą reguliuojanti priemonė yra konfigūruota reguliuoti odos barjero išgaubtumą, sukant reguliuojamą įdėklą (20, 110) fiksuoto įdėklo (18, 108) atžvilgiu.

2. Ostomijos maišelio barjeras (10, 100) pagal 1 punktą, kur fiksuotą įdėklą (18, 108) sudaro daug pirmųjų sriegių (44, 46, 48, 50) ir reguliuojamą įdėklą (20, 110) sudaro daug antrųjų sriegių (52, 54), kur daug pirmųjų ir antrųjų sriegių yra konfigūruoti susijungti vieni su kitais taip, kad reguliuojamas įdėklas (20, 110) būtų įsriegiamas per fiksuoto įdėklo (18, 108) vidinį periferinį paviršių (34) taip, kad judėtų skersine kryptimi, sukant reguliuojamą įdėklą (20, 110).

3. Ostomijos maišelio barjeras (10, 100) pagal 2 punktą, kur daug pirmųjų sriegių yra įgaubti sriegiai (44, 46, 48, 50) ir daug antrųjų sriegių yra išgaubti sriegiai (52, 54), kur fiksuoto įdėklo (18, 108) dalis yra pritvirtinta prie odos barjero į maišelį nukreipto paviršiaus (12).

4. Ostomijos maišelio barjeras (10, 100) pagal 1 punktą, kur fiksuotą įdėklą (18, 108) sudaro skersai besitęsiantis vidinis periferinis paviršius (132) su daug iškyšų (134), ir reguliuojamą įdėklą (20, 110) sudaro ratas (122) su daug griovelių (140) ir daug stipinų (124), kur daug stipinų (124) yra konfigūruoti taip, kad tęstųsi skersai, kai reguliuojamas įdėklas (20, 110) yra sukamas, kur reguliuojamas įdėklas (20, 110) yra išdėstytas prie fiksuoto įdėklo (18, 108) taip, kad daug iškyšų (134) būtų patalpinta grioveliuose (140).

5. Ostomijos maišelio barjeras (10, 100) pagal 4 punktą, kur išgaubtumą reguliuojanti priemonė yra konfigūruota taip, kad reguliuojamas įdėklas (20, 110) būtų sukamas, kai sudaromos sukimo jėgos pakanka paslinkti daug griovelių (140) per daug iškyšų (134), kur reguliuojamas įdėklas (20, 110) yra toliau sukamas, siekiant dar kartą išdėstyti daug iškyšų (134) grioveliuose (140), kur reguliuojamas įdėklas (20, 110) yra konfigūruotas išlaikyti padėtį ir odos barjero išgaubtumą, kai daug iškyšų (134) yra grioveliuose (140).

6. Ostomijos maišelio barjeras (10, 100) pagal 4 arba 5 punktą, kur reguliuojamą įdėklą (20, 110) dar sudaro jungė (126), kur kiekvienas iš daug stipinų (124) yra prijungti prie rato (122) ir jungės (126), naudojant judančius vyrius (142).

7. Ostomijos maišelio barjeras (10, 100) pagal bet kurį iš 4–6 punktų, kur ostomijos maišelio barjerą dar sudaro juostelė (104), prijungta prie išorinės odos barjero periferinės dalies, kur fiksuotą įdėklą (18, 108) sudaro išorinė jungė, kuri yra prijungta prie juostelės (104) vidinės periferinės dalies, kur reguliuojamo įdėklo jungė (126) yra prijungta prie fiksuoto įdėklo išorinės jungės, esančios prie juostelės (104).

8. Ostomijos maišelio barjeras (10, 100) pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur ostomijos maišelio barjerą dar sudaro sutvirtinanti plėvelė (40, 130), išdėstyta tarp reguliuojamo įdėklo (20, 110) ir odos barjero taip, kad reguliuojamas įdėklas (20, 110) būtų sukamas link sutvirtinančios plėvelės (40, 130), kur sutvirtinanti plėvelė yra konfigūruota sumažinti sukamąją trintį ir palengvinti reguliuojamo įdėklo (20, 110) sukimą.

9. Ostomijos maišelio barjeras (10, 100) pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur reguliuojamą įdėklą (20, 110) sudaro daug kilpų (42), konfigūruotų palengvinti reguliuojamo įdėklo (20, 110) sukimą ranka ar įrankiu su daug sugretintų raktų.

10. Ostomijos maišelio barjeras (200), skirtas priklijuoti ostomijos maišelį prie aplink stomą esančios peristominės odos, ostomijos maišelio barjeras (200) apima:
odos barjerą (202), apimantį klijus;
įleidimo angą (218), apibrėžtą odos barjere ir skirtą stomai; ir
išgaubtumą reguliuojančią priemonę, išdėstytą prie odos barjero (202),
kur išgaubtumą reguliuojanti priemonė yra konfigūruota reguliuoti odos barjero (202) išgaubtumą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išgaubtumą reguliuojančią priemonę sudaro pripučiama pūslė (224), kur išgaubtumą reguliuojanti priemonė yra konfigūruota padidinti tūrį, kai į pripučiamą pūslę (224) įterpiama terpė, kur odos barjeras (202) yra konfigūruotas išlįsti skersa kryptimi taip, kad suteiktų išgaubtumą, kai didėja pripučiamos pūslės (224) tūris.

11. Ostomijos maišelio barjeras (200) pagal 10 punktą, kur pripučiamą pūslę (224) sudaro vožtuvas (214), kur per vožtuvą (214) į pripučiamą pūslę (224) įterpiama terpė.

12. Ostomijos maišelio barjeras (200) pagal 10 punktą, kur ostomijos maišelio barjerą sudaro oro pompa su pompos ausele (228), kur oro pompa yra konfigūruota pripūsti pripučiamą pūslę (224), spaudžiant pompos auselę (228).

13. Ostomijos maišelio barjeras (300), skirtas priklijuoti ostomijos maišelį prie aplink stomą esančios peristominės odos, ostomijos maišelio barjeras apima:
odos barjerą (302), apimantį klijus;
įleidimo angą (318), apibrėžtą odos barjere ir skirtą stomai; ir
išgaubtumą reguliuojančią priemonę, išdėstytą prie odos barjero (302);
kur išgaubtumą reguliuojančią priemonę sudaro fiksuotas įdėklas (308) ir reguliuojamas įdėklas (310), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksuotą įdėklą (308) sudaro daug pirmųjų dantytų struktūrų (314) ir reguliuojamą įdėklą (310) sudaro daug antrųjų dantytų struktūrų (312), kur daug pirmųjų ir antrųjų struktūrų (314, 312) yra konfigūruotos susijungti vienos su kitomis taip, kad spaudžiamas reguliuojamas įdėklas (310) slinktų žemyn per fiksuotą įdėklą (308) link ostomijos maišelio barjero korpuso pusės.

14. Ostomijos maišelio barjeras (10, 100, 300) pagal 13 punktą, kur išgaubtumą reguliuojanti priemonė yra konfigūruota suteikti nesimetrišką išgaubtumą, kur išgaubtumą reguliuojančią priemonę sudaro daug jungiamųjų sekcijų (320, 322, 324), kur kiekvieną iš jungiamųjų sekcijų sudaro daug pirmųjų ir antrųjų dantytų konstrukcijų (314, 312), kur kiekviena iš jungiamųjų sekcijų yra konfigūruota taip, kad būtų reguliuojama atskirai, siekiant sudaryti reikiamą išgaubtumą.

2024-10-18

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1734997	2024-10-07
2178814	2024-10-01
2315587	2024-09-19
3038654	2024-07-24
3045164	2024-07-09
3150722	2024-10-14
3300729	2024-09-18
3327026	2024-10-14

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1673398	2024-10-15
1675573	2024-10-18
1675956	2024-10-20
1678024	2024-10-15
1682523	2024-10-28
1682541	2024-10-29
1684834	2024-10-18
2298898	2024-10-22

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1613841	2024-04-13
1868748	2024-04-07
1877618	2024-04-20
1941109	2024-04-11
2011796	2024-04-24
2155629	2024-04-18
2239580	2024-04-09
2274321	2024-04-07
2277874	2024-04-15
2280952	2024-04-08
2344311	2024-04-06
2390255	2024-04-10
2417308	2024-04-07
2419427	2024-04-15
2419428	2024-04-15
2421826	2024-04-13
2425173	2024-04-23
2432975	2024-04-15
2556145	2024-04-06
2558867	2024-04-15
2560947	2024-04-19
2561529	2024-04-19
2563020	2024-04-22
2657426	2024-04-23
2694038	2024-04-05
2697257	2024-04-13
2699581	2024-04-17
2759323	2024-04-11
2833973	2024-04-05
2836203	2024-04-12
2836346	2024-04-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2838883	2024-04-15
2945382	2024-04-22
2946916	2024-04-24
2947877	2024-04-22
2947878	2024-04-22
2950533	2024-04-22
2950534	2024-04-22
2983866	2024-04-11
2986722	2024-04-17
2986729	2024-04-16
2987793	2024-04-18
2996709	2024-04-09
3081887	2024-04-14
3085679	2024-04-22
3129016	2024-04-08
3134402	2024-04-20
3134430	2024-04-23
3235751	2024-04-18
3353047	2024-04-10
3354436	2024-04-11
3372711	2024-04-24
3385439	2024-04-06
3388974	2024-04-09
3391941	2024-04-08
3440200	2024-04-07
3456831	2024-04-16
3456844	2024-04-12
3567124	2024-04-12
3606909	2024-04-23
3609431	2024-04-12
3610875	2024-04-13

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
3612237	2024-04-20
3803243	2024-04-08

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1653254	2024-07-24
1851840	2024-07-10
2039122	2024-07-17
2054158	2024-07-17
2160837	2024-07-24
2387123	2024-07-10
2408454	2024-07-24
2408493	2024-07-24
2410071	2024-07-17
2500841	2024-07-17
2526496	2024-07-24
2533895	2024-07-17
2548047	2024-07-10
2549011	2024-07-24
2583078	2024-07-24
2583760	2024-07-10
2644555	2024-07-17
2656297	2024-07-17
2661859	2024-07-10
2676123	2024-07-17
2689482	2024-07-17
2702942	2024-07-24
2727607	2024-07-24
2745207	2024-07-24
2745941	2024-07-24
2751685	2024-07-24
2812128	2024-07-17
2827165	2024-07-17
2828840	2024-07-17
2838466	2024-07-10
2847909	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2852529	2024-07-10
2862417	2024-07-10
2882909	2024-07-10
2884285	2024-07-24
2886978	2024-07-17
2893883	2024-07-24
2898533	2024-07-10
2900462	2024-07-17
2905302	2024-07-17
2911612	2024-07-17
2911759	2024-07-17
2916141	2024-07-10
2922604	2024-07-10
2933663	2024-07-17
2941208	2024-07-24
2945742	2024-07-10
2951500	2024-07-17
2952680	2024-07-24
2953578	2024-07-10
2953647	2024-07-17
2965723	2024-07-10
2966358	2024-07-17
2967805	2024-07-24
2970052	2024-07-24
2974000	2024-07-17
2977494	2024-07-17
2977601	2024-07-10
2978461	2024-07-24
2979322	2024-07-17
2986245	2024-07-24
2987534	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2988160	2024-07-24
2989691	2024-07-24
2989799	2024-07-10
2993034	2024-07-10
2995671	2024-07-17
2995851	2024-07-24
2996095	2024-07-17
2997360	2024-07-24
3001226	2024-07-10
3007074	2024-07-24
3015220	2024-07-24
3020290	2024-07-10
3028177	2024-07-10
3029714	2024-07-24
3033382	2024-07-24
3034514	2024-07-17
3045632	2024-07-17
3046301	2024-07-24
3051819	2024-07-10
3052531	2024-07-24
3053471	2024-07-17
3056302	2024-07-17
3057506	2024-07-10
3061511	2024-07-10
3062103	2024-07-17
3065772	2024-07-24
3067827	2024-07-10
3071834	2024-07-10
3074160	2024-07-10
3075176	2024-07-24
3076836	2024-07-17
3076888	2024-07-17
3077041	2024-07-10
3084785	2024-07-24
3085117	2024-07-17
3090114	2024-07-17
3090732	2024-07-24
3091354	2024-07-10
3092100	2024-07-10
3092520	2024-07-17
3092539	2024-07-24
3093078	2024-07-17
3096908	2024-07-24
3097308	2024-07-10
3098189	2024-07-10
3102344	2024-07-17
3106557	2024-07-24
3107030	2024-07-24
3107463	2024-07-17
3107863	2024-07-10
3107912	2024-07-10
3110905	2024-07-17
3111356	2024-07-17
3111365	2024-07-24
3113872	2024-07-10
3114133	2024-07-24
3116394	2024-07-24
3118278	2024-07-17
3118620	2024-07-10
3120330	2024-07-10
3120386	2024-07-17
3123333	2024-07-24
3123995	2024-07-17
3126900	2024-07-10
3127124	2024-07-10
3131482	2024-07-17
3132306	2024-07-17
3135862	2024-07-10
3137659	2024-07-24
3137750	2024-07-24
3138032	2024-07-24
3141785	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3143063	2024-07-10
3143675	2024-07-17
3146322	2024-07-10
3146361	2024-07-10
3146465	2024-07-10
3147611	2024-07-17
3149890	2024-07-17
3156365	2024-07-24
3159368	2024-07-24
3163091	2024-07-24
3163180	2024-07-17
3164050	2024-07-24
3164641	2024-07-17
3168634	2024-07-17
3168777	2024-07-24
3171127	2024-07-24
3171793	2024-07-24
3172766	2024-07-10
3175284	2024-07-17
3175546	2024-07-10
3176522	2024-07-24
3178186	2024-07-24
3178280	2024-07-17
3179661	2024-07-10
3180286	2024-07-17
3181271	2024-07-17
3181671	2024-07-10
3184940	2024-07-24
3185820	2024-07-24
3186184	2024-07-10
3186576	2024-07-10
3186751	2024-07-24
3190141	2024-07-24
3192564	2024-07-10
3194501	2024-07-10
3195803	2024-07-10
3197178	2024-07-24
3198727	2024-07-17
3199236	2024-07-24
3199343	2024-07-17
3201829	2024-07-17
3204919	2024-07-10
3207368	2024-07-24
3207530	2024-07-10
3209857	2024-07-10
3210828	2024-07-17
3211420	2024-07-24
3213737	2024-07-24
3214263	2024-07-24
3214505	2024-07-24
3215828	2024-07-17
3216520	2024-07-17
3217912	2024-07-24
3218671	2024-07-17
3221689	2024-07-10
3221833	2024-07-17
3222507	2024-07-10
3222650	2024-07-17
3222822	2024-07-17
3223739	2024-07-10
3225069	2024-07-24
3225268	2024-07-17
3226700	2024-07-10
3228678	2024-07-10
3229098	2024-07-17
3231111	2024-07-24
3231706	2024-07-10
3232641	2024-07-17
3234209	2024-07-24
3236320	2024-07-10
3237072	2024-07-10
3237541	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3238500	2024-07-17
3240215	2024-07-24
3240344	2024-07-24
3240646	2024-07-17
3240954	2024-07-17
3240956	2024-07-17
3242525	2024-07-17
3245299	2024-07-24
3245993	2024-07-17
3246893	2024-07-10
3247195	2024-07-10
3247304	2024-07-24
3248258	2024-07-10
3251052	2024-07-17
3251056	2024-07-17
3251096	2024-07-10
3251185	2024-07-10
3251525	2024-07-24
3253323	2024-07-17
3256425	2024-07-17
3256666	2024-07-17
3257037	2024-07-24
3258232	2024-07-10
3258722	2024-07-10
3258976	2024-07-24
3259302	2024-07-24
3259734	2024-07-24
3260582	2024-07-17
3260848	2024-07-10
3260910	2024-07-24
3264123	2024-07-24
3265268	2024-07-24
3265865	2024-07-10
3265996	2024-07-17
3266752	2024-07-10
3268726	2024-07-17
3268746	2024-07-17
3269003	2024-07-17
3269340	2024-07-10
3270646	2024-07-17
3270824	2024-07-24
3271938	2024-07-10
3274744	2024-07-10
3276816	2024-07-10
3276851	2024-07-10
3277285	2024-07-17
3277846	2024-07-10
3277947	2024-07-17
3280355	2024-07-17
3280537	2024-07-17
3281584	2024-07-17
3281925	2024-07-17
3282267	2024-07-10
3282379	2024-07-10
3282385	2024-07-24
3283536	2024-07-17
3284870	2024-07-17
3285161	2024-07-17
3285409	2024-07-24
3285675	2024-07-24
3286817	2024-07-10
3288330	2024-07-17
3289021	2024-07-17
3289054	2024-07-24
3289700	2024-07-24
3291722	2024-07-10
3291725	2024-07-24
3291814	2024-07-10
3291878	2024-07-17
3292913	2024-07-10
3294122	2024-07-24
3294397	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3294906	2024-07-10
3295547	2024-07-17
3295570	2024-07-24
3296210	2024-07-10
3296234	2024-07-17
3297721	2024-07-24
3298592	2024-07-24
3299116	2024-07-10
3299504	2024-07-24
3299830	2024-07-17
3300117	2024-07-17
3300953	2024-07-10
3301639	2024-07-17
3302692	2024-07-24
3303506	2024-07-24
3305853	2024-07-10
3306303	2024-07-10
3306941	2024-07-10
3307377	2024-07-10
3309594	2024-07-24
3310271	2024-07-24
3310302	2024-07-10
3310393	2024-07-24
3311086	2024-07-10
3311178	2024-07-24
3312273	2024-07-24
3313253	2024-07-17
3313991	2024-07-17
3314159	2024-07-24
3314871	2024-07-24
3316409	2024-07-10
3321327	2024-07-24
3323662	2024-07-10
3326291	2024-07-17
3329085	2024-07-10
3329262	2024-07-24
3329892	2024-07-17
3331818	2024-07-10
3332927	2024-07-24
3333835	2024-07-17
3335059	2024-07-17
3336873	2024-07-10
3337542	2024-07-17
3337772	2024-07-17
3338486	2024-07-17
3338910	2024-07-24
3339909	2024-07-10
3340117	2024-07-24
3340388	2024-07-24
3340938	2024-07-24
3341039	2024-07-17
3341281	2024-07-24
3341436	2024-07-10
3341665	2024-07-10
3341744	2024-07-17
3342748	2024-07-17
3344319	2024-07-10
3345209	2024-07-17
3346225	2024-07-10
3346757	2024-07-10
3348571	2024-07-10
3348599	2024-07-17
3348931	2024-07-17
3350084	2024-07-17
3350584	2024-07-17
3350732	2024-07-24
3351585	2024-07-10
3352289	2024-07-17
3352290	2024-07-17
3353691	2024-07-17
3353959	2024-07-10
3354115	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3354763	2024-07-24
3355629	2024-07-24
3355656	2024-07-17
3355770	2024-07-24
3356139	2024-07-17
3356753	2024-07-17
3356890	2024-07-17
3358547	2024-07-24
3359014	2024-07-24
3359337	2024-07-17
3359520	2024-07-10
3360413	2024-07-17
3361035	2024-07-24
3363300	2024-07-17
3363538	2024-07-24
3365095	2024-07-24
3365512	2024-07-24
3365687	2024-07-10
3367151	2024-07-17
3367364	2024-07-17
3369401	2024-07-10
3369687	2024-07-17
3369714	2024-07-24
3370309	2024-07-17
3371797	2024-07-10
3373024	2024-07-24
3373690	2024-07-10
3374036	2024-07-24
3374162	2024-07-10
3374988	2024-07-24
3375015	2024-07-17
3375555	2024-07-24
3377181	2024-07-17
3377913	2024-07-10
3378879	2024-07-10
3379086	2024-07-24
3379418	2024-07-17
3379762	2024-07-10
3379763	2024-07-10
3379931	2024-07-17
3380871	2024-07-10
3380872	2024-07-10
3381602	2024-07-24
3381983	2024-07-17
3382382	2024-07-10
3383383	2024-07-17
3384038	2024-07-24
3384332	2024-07-24
3385707	2024-07-10
3386394	2024-07-10
3386936	2024-07-10
3387478	2024-07-24
3388196	2024-07-17
3388384	2024-07-10
3388823	2024-07-10
3391240	2024-07-10
3391349	2024-07-10
3392111	2024-07-10
3392185	2024-07-24
3392977	2024-07-24
3393660	2024-07-10
3394578	2024-07-10
3394777	2024-07-24
3395879	2024-07-17
3396078	2024-07-17
3396591	2024-07-24
3396697	2024-07-17
3397148	2024-07-10
3397549	2024-07-24
3398386	2024-07-17
3398594	2024-07-10
3399809	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3400864	2024-07-17
3401215	2024-07-10
3401925	2024-07-10
3402649	2024-07-24
3402770	2024-07-10
3403395	2024-07-24
3404495	2024-07-24
3404525	2024-07-10
3405002	2024-07-17
3405992	2024-07-10
3406817	2024-07-17
3408688	2024-07-10
3410070	2024-07-17
3410468	2024-07-10
3410487	2024-07-10
3410629	2024-07-10
3411031	2024-07-24
3411069	2024-07-10
3411645	2024-07-10
3412256	2024-07-24
3412354	2024-07-24
3412403	2024-07-17
3412533	2024-07-24
3413253	2024-07-24
3413474	2024-07-17
3413794	2024-07-17
3413802	2024-07-10
3414319	2024-07-24
3414638	2024-07-17
3414979	2024-07-24
3415520	2024-07-24
3415694	2024-07-10
3415755	2024-07-24
3415800	2024-07-10
3415934	2024-07-24
3416007	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3419237	2024-07-10
3419271	2024-07-17
3419548	2024-07-17
3421012	2024-07-17
3421128	2024-07-17
3421642	2024-07-24
3422014	2024-07-24
3422589	2024-07-24
3422705	2024-07-24
3422867	2024-07-24
3423428	2024-07-24
3423954	2024-07-24
3424103	2024-07-17
3424147	2024-07-10
3425592	2024-07-24
3426240	2024-07-17
3426489	2024-07-24
3426732	2024-07-24
3426942	2024-07-24
3427085	2024-07-10
3427730	2024-07-10
3428253	2024-07-24
3429001	2024-07-10
3429459	2024-07-24
3429494	2024-07-24
3429738	2024-07-17
3430233	2024-07-24
3430422	2024-07-17
3431467	2024-07-24
3431586	2024-07-10
3433102	2024-07-10
3433381	2024-07-24
3433844	2024-07-10
3434895	2024-07-24
3435225	2024-07-17
3435728	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3435744	2024-07-10
3435815	2024-07-10
3436385	2024-07-10
3436428	2024-07-10
3436863	2024-07-10
3438562	2024-07-17
3438677	2024-07-10
3438683	2024-07-10
3438684	2024-07-10
3439624	2024-07-24
3439625	2024-07-17
3440153	2024-07-17
3441043	2024-07-10
3441161	2024-07-17
3442780	2024-07-10
3443580	2024-07-17
3444785	2024-07-24
3445593	2024-07-17
3446913	2024-07-10
3446975	2024-07-10
3447278	2024-07-10
3447500	2024-07-24
3448254	2024-07-24
3448591	2024-07-24
3448640	2024-07-24
3449630	2024-07-10
3449798	2024-07-24
3450624	2024-07-17
3450664	2024-07-24
3451396	2024-07-17
3451549	2024-07-10
3452570	2024-07-17
3452903	2024-07-17
3454146	2024-07-24
3454436	2024-07-17
3454713	2024-07-10
3454935	2024-07-24
3454957	2024-07-10
3455155	2024-07-17
3455297	2024-07-24
3456100	2024-07-17
3456241	2024-07-17
3457746	2024-07-10
3458080	2024-07-10
3458162	2024-07-10
3458292	2024-07-17
3459248	2024-07-24
3461565	2024-07-17
3461628	2024-07-17
3461781	2024-07-24
3462755	2024-07-17
3462924	2024-07-24
3463132	2024-07-24
3464534	2024-07-24
3464579	2024-07-17
3464672	2024-07-17
3464673	2024-07-17
3464685	2024-07-10
3464814	2024-07-24
3464821	2024-07-17
3464938	2024-07-10
3465224	2024-07-24
3465325	2024-07-24
3466874	2024-07-10
3467955	2024-07-17
3468274	2024-07-17
3468292	2024-07-10
3468379	2024-07-10
3468456	2024-07-10
3468463	2024-07-17
3468981	2024-07-24
3470859	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3471019	2024-07-10
3471445	2024-07-24
3472756	2024-07-24
3473288	2024-07-24
3473760	2024-07-10
3474038	2024-07-24
3474056	2024-07-10
3474675	2024-07-17
3474798	2024-07-24
3475382	2024-07-24
3475527	2024-07-24
3475694	2024-07-24
3476684	2024-07-17
3477715	2024-07-24
3478611	2024-07-10
3479139	2024-07-17
3479160	2024-07-24
3479399	2024-07-17
3479955	2024-07-24
3480741	2024-07-17
3480905	2024-07-24
3481866	2024-07-24
3483602	2024-07-17
3483945	2024-07-17
3484098	2024-07-10
3484397	2024-07-24
3485414	2024-07-17
3485567	2024-07-10
3485778	2024-07-24
3485987	2024-07-24
3486528	2024-07-24
3486529	2024-07-24
3486544	2024-07-17
3486727	2024-07-24
3488178	2024-07-10
3488964	2024-07-10
3489066	2024-07-17
3489083	2024-07-17
3489177	2024-07-24
3490009	2024-07-24
3490159	2024-07-10
3492429	2024-07-24
3492959	2024-07-17
3493703	2024-07-17
3493711	2024-07-24
3494214	2024-07-24
3494434	2024-07-24
3495012	2024-07-17
3495064	2024-07-10
3495090	2024-07-24
3495641	2024-07-24
3495808	2024-07-10
3496016	2024-07-17
3496901	2024-07-10
3497071	2024-07-24
3497176	2024-07-17
3497602	2024-07-10
3497676	2024-07-17
3497754	2024-07-17
3498544	2024-07-24
3500670	2024-07-10
3500671	2024-07-10
3501116	2024-07-24
3501729	2024-07-24
3501894	2024-07-10
3502367	2024-07-24
3502514	2024-07-24
3502773	2024-07-17
3502871	2024-07-24
3503008	2024-07-24
3503814	2024-07-10
3505042	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3505589	2024-07-24
3505686	2024-07-10
3505919	2024-07-17
3505978	2024-07-10
3506107	2024-07-17
3506269	2024-07-24
3506839	2024-07-10
3507249	2024-07-17
3508288	2024-07-17
3508519	2024-07-10
3508533	2024-07-17
3508758	2024-07-24
3508833	2024-07-17
3509245	2024-07-10
3510556	2024-07-24
3510767	2024-07-10
3511212	2024-07-10
3511595	2024-07-24
3511994	2024-07-10
3512351	2024-07-24
3512431	2024-07-17
3512572	2024-07-17
3512686	2024-07-24
3512771	2024-07-24
3513010	2024-07-10
3513214	2024-07-17
3513448	2024-07-10
3513540	2024-07-10
3513644	2024-07-17
3513709	2024-07-17
3513907	2024-07-24
3514110	2024-07-10
3514493	2024-07-10
3515129	2024-07-17
3515259	2024-07-17
3515389	2024-07-17
3515406	2024-07-24
3515529	2024-07-24
3516129	2024-07-10
3516540	2024-07-17
3517511	2024-07-24
3517637	2024-07-24
3517854	2024-07-24
3519491	2024-07-17
3519568	2024-07-17
3520200	2024-07-17
3520785	2024-07-17
3521264	2024-07-24
3521863	2024-07-10
3522197	2024-07-24
3522557	2024-07-17
3524070	2024-07-10
3524110	2024-07-17
3524871	2024-07-24
3524946	2024-07-10
3525046	2024-07-10
3525191	2024-07-24
3525620	2024-07-17
3526298	2024-07-10
3526448	2024-07-10
3526495	2024-07-10
3526647	2024-07-17
3526651	2024-07-10
3527240	2024-07-10
3527526	2024-07-17
3527658	2024-07-24
3528402	2024-07-17
3528710	2024-07-10
3528717	2024-07-10
3528801	2024-07-17
3529149	2024-07-24
3530303	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3530415	2024-07-24
3531057	2024-07-10
3531444	2024-07-17
3531678	2024-07-17
3532018	2024-07-17
3532162	2024-07-24
3532221	2024-07-10
3532357	2024-07-24
3532637	2024-07-10
3532919	2024-07-17
3533392	2024-07-10
3533816	2024-07-17
3533990	2024-07-10
3534540	2024-07-17
3535074	2024-07-10
3535317	2024-07-17
3536114	2024-07-10
3536211	2024-07-10
3536369	2024-07-24
3536929	2024-07-17
3537376	2024-07-10
3537704	2024-07-24
3538083	2024-07-10
3539472	2024-07-10
3540038	2024-07-24
3540246	2024-07-17
3540793	2024-07-17
3540986	2024-07-10
3541987	2024-07-17
3542320	2024-07-17
3542419	2024-07-24
3543121	2024-07-10
3543136	2024-07-24
3543517	2024-07-24
3543616	2024-07-17
3544450	2024-07-17
3545036	2024-07-17
3545119	2024-07-10
3545958	2024-07-10
3546098	2024-07-10
3546201	2024-07-10
3546575	2024-07-17
3547236	2024-07-24
3547312	2024-07-24
3547668	2024-07-10
3548678	2024-07-17
3549397	2024-07-10
3549704	2024-07-17
3550029	2024-07-10
3550339	2024-07-24
3550518	2024-07-17
3550853	2024-07-17
3551216	2024-07-10
3551970	2024-07-17
3552047	2024-07-10
3552395	2024-07-10
3552401	2024-07-17
3553436	2024-07-10
3553503	2024-07-17
3553534	2024-07-10
3554511	2024-07-10
3554608	2024-07-10
3555054	2024-07-10
3555589	2024-07-17
3556187	2024-07-24
3556640	2024-07-17
3556698	2024-07-17
3557415	2024-07-10
3557638	2024-07-17
3558098	2024-07-10
3558264	2024-07-17
3558715	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3560108	2024-07-24
3560444	2024-07-10
3560611	2024-07-24
3561378	2024-07-17
3561762	2024-07-10
3561840	2024-07-10
3561925	2024-07-10
3562249	2024-07-24
3562329	2024-07-24
3562543	2024-07-17
3562619	2024-07-17
3563220	2024-07-24
3563282	2024-07-17
3563495	2024-07-17
3563538	2024-07-24
3563545	2024-07-17
3564111	2024-07-10
3564764	2024-07-17
3565814	2024-07-10
3565942	2024-07-17
3566053	2024-07-17
3566070	2024-07-24
3566125	2024-07-10
3566129	2024-07-10
3566377	2024-07-17
3568586	2024-07-17
3568684	2024-07-24
3568693	2024-07-10
3568759	2024-07-24
3568909	2024-07-17
3568990	2024-07-17
3569046	2024-07-17
3570360	2024-07-17
3570853	2024-07-24
3571530	2024-07-17
3572540	2024-07-10
3572629	2024-07-24
3572866	2024-07-24
3573169	2024-07-10
3573526	2024-07-10
3573559	2024-07-17
3573990	2024-07-10
3574036	2024-07-17
3574360	2024-07-10
3574397	2024-07-10
3574698	2024-07-24
3574791	2024-07-17
3575560	2024-07-17
3575897	2024-07-10
3575986	2024-07-10
3576294	2024-07-10
3576347	2024-07-17
3576654	2024-07-17
3577041	2024-07-10
3577400	2024-07-24
3577533	2024-07-17
3577910	2024-07-24
3577926	2024-07-17
3578370	2024-07-10
3578371	2024-07-10
3578375	2024-07-17
3578410	2024-07-24
3578669	2024-07-10
3578740	2024-07-10
3578804	2024-07-24
3579045	2024-07-17
3579143	2024-07-24
3579780	2024-07-17
3579794	2024-07-17
3580027	2024-07-10
3580028	2024-07-24
3580185	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3580851	2024-07-24
3580910	2024-07-10
3581026	2024-07-17
3581068	2024-07-17
3581539	2024-07-10
3581719	2024-07-17
3582364	2024-07-24
3582367	2024-07-17
3582408	2024-07-24
3582598	2024-07-24
3582694	2024-07-24
3582811	2024-07-10
3583682	2024-07-10
3583732	2024-07-24
3583823	2024-07-24
3584722	2024-07-17
3584831	2024-07-10
3585143	2024-07-10
3585241	2024-07-24
3585281	2024-07-17
3585291	2024-07-24
3585371	2024-07-10
3586030	2024-07-10
3586194	2024-07-10
3586505	2024-07-24
3587673	2024-07-24
3587677	2024-07-10
3587777	2024-07-17
3587792	2024-07-24
3587827	2024-07-10
3588112	2024-07-24
3588275	2024-07-24
3588343	2024-07-10
3588507	2024-07-10
3588606	2024-07-10
3588972	2024-07-17
3589188	2024-07-24
3589735	2024-07-10
3589802	2024-07-17
3590397	2024-07-24
3591275	2024-07-24
3591443	2024-07-17
3592173	2024-07-17
3592272	2024-07-24
3592692	2024-07-24
3593160	2024-07-24
3593766	2024-07-10
3593805	2024-07-24
3594282	2024-07-17
3594402	2024-07-10
3594848	2024-07-17
3595021	2024-07-24
3595163	2024-07-24
3595320	2024-07-24
3595555	2024-07-10
3595832	2024-07-17
3595976	2024-07-24
3596506	2024-07-17
3596510	2024-07-24
3596695	2024-07-17
3596715	2024-07-10
3597270	2024-07-24
3597670	2024-07-10
3598033	2024-07-17
3598036	2024-07-24
3598358	2024-07-10
3598509	2024-07-10
3598675	2024-07-24
3599092	2024-07-24
3599159	2024-07-10
3599602	2024-07-17
3600029	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3600752	2024-07-10
3600835	2024-07-24
3600878	2024-07-17
3600951	2024-07-17
3602275	2024-07-17
3602299	2024-07-17
3602646	2024-07-10
3602648	2024-07-10
3602789	2024-07-10
3603054	2024-07-24
3603534	2024-07-17
3603756	2024-07-10
3604828	2024-07-17
3604983	2024-07-17
3605092	2024-07-24
3605093	2024-07-17
3605094	2024-07-17
3605095	2024-07-17
3605098	2024-07-24
3605383	2024-07-10
3605493	2024-07-10
3605600	2024-07-10
3605951	2024-07-17
3606200	2024-07-10
3606232	2024-07-24
3606329	2024-07-24
3607106	2024-07-10
3607183	2024-07-17
3607419	2024-07-17
3607683	2024-07-10
3607744	2024-07-24
3607993	2024-07-10
3608125	2024-07-10
3608462	2024-07-24
3608700	2024-07-17
3608722	2024-07-24
3608951	2024-07-24
3609011	2024-07-17
3609307	2024-07-24
3609894	2024-07-17
3609930	2024-07-17
3610103	2024-07-24
3610546	2024-07-24
3610661	2024-07-10
3610982	2024-07-17
3611217	2024-07-24
3611883	2024-07-24
3611903	2024-07-17
3612075	2024-07-17
3612265	2024-07-24
3612492	2024-07-24
3612493	2024-07-10
3612692	2024-07-24
3612758	2024-07-10
3612897	2024-07-24
3613073	2024-07-10
3613156	2024-07-10
3613318	2024-07-24
3613349	2024-07-17
3613789	2024-07-24
3614110	2024-07-17
3614113	2024-07-17
3614116	2024-07-24
3614834	2024-07-24
3614911	2024-07-10
3615226	2024-07-17
3615240	2024-07-24
3615243	2024-07-24
3615608	2024-07-17
3615971	2024-07-17
3615983	2024-07-24
3616069	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3616079	2024-07-24
3616829	2024-07-24
3616854	2024-07-24
3616947	2024-07-10
3617044	2024-07-17
3617120	2024-07-24
3617949	2024-07-24
3618524	2024-07-17
3618616	2024-07-24
3618684	2024-07-24
3618723	2024-07-24
3619321	2024-07-17
3619359	2024-07-17
3619499	2024-07-10
3619613	2024-07-17
3619767	2024-07-24
3619833	2024-07-10
3621145	2024-07-10
3621338	2024-07-10
3621659	2024-07-24
3621696	2024-07-10
3621958	2024-07-10
3621997	2024-07-10
3622089	2024-07-17
3622436	2024-07-17
3622701	2024-07-24
3623159	2024-07-10
3623341	2024-07-10
3623883	2024-07-24
3623954	2024-07-24
3624165	2024-07-10
3624440	2024-07-17
3624463	2024-07-24
3625169	2024-07-10
3625331	2024-07-10
3625599	2024-07-17
3625685	2024-07-17
3625787	2024-07-10
3626097	2024-07-10
3626167	2024-07-17
3626701	2024-07-17
3626926	2024-07-10
3627206	2024-07-10
3627984	2024-07-10
3628079	2024-07-24
3628190	2024-07-10
3628506	2024-07-17
3629018	2024-07-24
3630239	2024-07-17
3630793	2024-07-10
3631018	2024-07-24
3631526	2024-07-17
3631588	2024-07-24
3631906	2024-07-10
3632210	2024-07-10
3632316	2024-07-10
3632497	2024-07-10
3632891	2024-07-17
3632910	2024-07-17
3632950	2024-07-17
3633387	2024-07-24
3633506	2024-07-24
3633887	2024-07-17
3633956	2024-07-10
3634116	2024-07-17
3634280	2024-07-17
3634304	2024-07-10
3634884	2024-07-24
3634932	2024-07-24
3634951	2024-07-10
3635221	2024-07-10
3635398	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3635847	2024-07-24
3636274	2024-07-17
3636324	2024-07-24
3636613	2024-07-24
3636614	2024-07-17
3637650	2024-07-10
3637798	2024-07-24
3638547	2024-07-10
3638700	2024-07-24
3639182	2024-07-24
3639428	2024-07-24
3639775	2024-07-17
3640107	2024-07-10
3640597	2024-07-17
3640799	2024-07-17
3641303	2024-07-24
3642263	2024-07-17
3643002	2024-07-10
3643817	2024-07-10
3644282	2024-07-10
3644578	2024-07-17
3644730	2024-07-10
3644740	2024-07-10
3644851	2024-07-17
3645221	2024-07-24
3645394	2024-07-24
3645401	2024-07-24
3645830	2024-07-24
3646369	2024-07-24
3646428	2024-07-24
3646646	2024-07-24
3646901	2024-07-24
3647091	2024-07-10
3647349	2024-07-17
3647422	2024-07-24
3647604	2024-07-17
3647683	2024-07-24
3647777	2024-07-10
3647938	2024-07-10
3648125	2024-07-10
3648449	2024-07-24
3648853	2024-07-10
3648893	2024-07-17
3649028	2024-07-17
3649778	2024-07-24
3649824	2024-07-17
3649972	2024-07-24
3650316	2024-07-10
3650627	2024-07-17
3650641	2024-07-10
3650840	2024-07-10
3650841	2024-07-24
3650974	2024-07-17
3651390	2024-07-24
3652019	2024-07-17
3652233	2024-07-24
3652762	2024-07-17
3653994	2024-07-17
3654769	2024-07-24
3654855	2024-07-17
3654886	2024-07-17
3654896	2024-07-17
3655133	2024-07-10
3655198	2024-07-24
3655384	2024-07-10
3655931	2024-07-10
3656166	2024-07-17
3656197	2024-07-10
3656480	2024-07-17
3656994	2024-07-17
3657015	2024-07-10
3657120	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3657280	2024-07-10
3658255	2024-07-24
3658705	2024-07-24
3658937	2024-07-24
3659039	2024-07-17
3659512	2024-07-10
3659705	2024-07-24
3659795	2024-07-24
3660526	2024-07-10
3660684	2024-07-17
3660883	2024-07-17
3660991	2024-07-17
3661750	2024-07-24
3662025	2024-07-10
3662188	2024-07-24
3662276	2024-07-10
3662463	2024-07-10
3662514	2024-07-17
3662624	2024-07-10
3663089	2024-07-10
3663593	2024-07-17
3664133	2024-07-24
3664427	2024-07-10
3664495	2024-07-10
3666279	2024-07-17
3666404	2024-07-17
3666885	2024-07-10
3667307	2024-07-24
3667390	2024-07-17
3667600	2024-07-17
3667918	2024-07-10
3667994	2024-07-24
3668092	2024-07-17
3668198	2024-07-24
3668374	2024-07-17
3668580	2024-07-24
3668656	2024-07-24
3668936	2024-07-17
3669001	2024-07-17
3669329	2024-07-24
3669493	2024-07-17
3669955	2024-07-10
3670042	2024-07-24
3670043	2024-07-24
3670245	2024-07-24
3671151	2024-07-17
3671389	2024-07-24
3671547	2024-07-10
3671574	2024-07-10
3671593	2024-07-24
3672206	2024-07-10
3672237	2024-07-24
3672285	2024-07-17
3672849	2024-07-17
3673302	2024-07-10
3673809	2024-07-17
3673830	2024-07-17
3674760	2024-07-10
3674991	2024-07-17
3675100	2024-07-24
3675192	2024-07-24
3675520	2024-07-10
3675650	2024-07-24
3675722	2024-07-17
3675765	2024-07-24
3675845	2024-07-17
3675891	2024-07-17
3676021	2024-07-17
3676186	2024-07-17
3676519	2024-07-17
3676907	2024-07-17
3677095	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3677246	2024-07-17
3677563	2024-07-24
3677683	2024-07-17
3678214	2024-07-10
3678215	2024-07-24
3678296	2024-07-17
3678453	2024-07-10
3678523	2024-07-17
3678616	2024-07-10
3679347	2024-07-17
3679354	2024-07-24
3679518	2024-07-24
3679645	2024-07-10
3680267	2024-07-24
3680322	2024-07-17
3680794	2024-07-17
3680951	2024-07-24
3681244	2024-07-24
3681487	2024-07-10
3681546	2024-07-10
3681863	2024-07-17
3682274	2024-07-17
3682310	2024-07-17
3682368	2024-07-10
3682381	2024-07-24
3682404	2024-07-24
3682807	2024-07-17
3682963	2024-07-17
3683006	2024-07-24
3683019	2024-07-10
3683769	2024-07-10
3684318	2024-07-10
3684437	2024-07-10
3684990	2024-07-10
3685054	2024-07-17
3685153	2024-07-24
3685546	2024-07-24
3686181	2024-07-17
3686348	2024-07-17
3686358	2024-07-24
3686815	2024-07-17
3687357	2024-07-10
3687433	2024-07-17
3688064	2024-07-10
3688086	2024-07-10
3688365	2024-07-24
3688505	2024-07-24
3688785	2024-07-24
3689884	2024-07-10
3689892	2024-07-17
3689895	2024-07-17
3689981	2024-07-10
3690748	2024-07-24
3690766	2024-07-24
3690856	2024-07-17
3691018	2024-07-24
3691123	2024-07-10
3691161	2024-07-10
3691297	2024-07-17
3691391	2024-07-24
3691477	2024-07-17
3691602	2024-07-24
3692359	2024-07-10
3692425	2024-07-24
3692701	2024-07-10
3693059	2024-07-24
3693350	2024-07-17
3693430	2024-07-24
3693708	2024-07-17
3694009	2024-07-17
3694274	2024-07-10
3694338	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3694445	2024-07-10
3695351	2024-07-24
3695411	2024-07-10
3696059	2024-07-24
3696179	2024-07-17
3696608	2024-07-10
3696759	2024-07-24
3697209	2024-07-24
3697418	2024-07-24
3697824	2024-07-24
3697880	2024-07-24
3698294	2024-07-17
3698296	2024-07-17
3698368	2024-07-17
3698413	2024-07-17
3698593	2024-07-17
3699183	2024-07-24
3700239	2024-07-24
3700482	2024-07-10
3700814	2024-07-10
3700978	2024-07-17
3701193	2024-07-24
3701735	2024-07-10
3701841	2024-07-10
3702335	2024-07-10
3702404	2024-07-17
3702675	2024-07-10
3702714	2024-07-24
3702857	2024-07-24
3702999	2024-07-17
3703144	2024-07-10
3703395	2024-07-10
3703455	2024-07-10
3703521	2024-07-24
3703770	2024-07-17
3703891	2024-07-10
3704178	2024-07-24
3704598	2024-07-17
3704712	2024-07-10
3704937	2024-07-24
3705130	2024-07-17
3705226	2024-07-17
3706006	2024-07-17
3706554	2024-07-24
3706655	2024-07-24
3706656	2024-07-10
3706705	2024-07-17
3707525	2024-07-10
3707759	2024-07-10
3707767	2024-07-10
3707869	2024-07-17
3707876	2024-07-24
3707899	2024-07-10
3707913	2024-07-10
3707949	2024-07-24
3707976	2024-07-10
3708112	2024-07-17
3708248	2024-07-10
3708597	2024-07-24
3708809	2024-07-17
3708833	2024-07-10
3708943	2024-07-24
3708964	2024-07-24
3708988	2024-07-17
3709000	2024-07-10
3709008	2024-07-17
3709026	2024-07-17
3709102	2024-07-10
3709427	2024-07-24
3709431	2024-07-10
3709635	2024-07-10
3709688	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3709943	2024-07-24
3710132	2024-07-24
3710315	2024-07-24
3710568	2024-07-17
3710996	2024-07-10
3711071	2024-07-24
3711072	2024-07-10
3711167	2024-07-10
3711292	2024-07-10
3711396	2024-07-24
3711458	2024-07-24
3711477	2024-07-17
3711629	2024-07-17
3712008	2024-07-17
3712051	2024-07-24
3712320	2024-07-24
3712378	2024-07-24
3712406	2024-07-10
3712619	2024-07-10
3712854	2024-07-24
3712906	2024-07-17
3713078	2024-07-24
3713092	2024-07-10
3713349	2024-07-10
3713387	2024-07-17
3713402	2024-07-17
3713403	2024-07-24
3713629	2024-07-10
3713749	2024-07-24
3713993	2024-07-10
3714131	2024-07-17
3714356	2024-07-10
3714508	2024-07-17
3714832	2024-07-10
3715410	2024-07-17
3715491	2024-07-17
3715496	2024-07-17
3715556	2024-07-17
3715557	2024-07-10
3715887	2024-07-10
3715916	2024-07-17
3716059	2024-07-10
3716277	2024-07-10
3716291	2024-07-17
3716490	2024-07-24
3716555	2024-07-17
3716575	2024-07-17
3716905	2024-07-24
3717057	2024-07-24
3717205	2024-07-10
3717988	2024-07-17
3718021	2024-07-17
3718057	2024-07-24
3718314	2024-07-17
3718584	2024-07-17
3718633	2024-07-24
3718877	2024-07-17
3718940	2024-07-10
3718961	2024-07-10
3718992	2024-07-24
3719030	2024-07-10
3719291	2024-07-10
3719554	2024-07-17
3719631	2024-07-10
3719804	2024-07-10
3719911	2024-07-24
3720076	2024-07-10
3720400	2024-07-24
3720453	2024-07-10
3720585	2024-07-10
3721174	2024-07-17
3721304	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3721311	2024-07-17
3721371	2024-07-24
3721672	2024-07-10
3721681	2024-07-17
3721862	2024-07-24
3721864	2024-07-10
3722049	2024-07-17
3722162	2024-07-10
3722495	2024-07-17
3722532	2024-07-10
3722786	2024-07-17
3722936	2024-07-24
3723312	2024-07-10
3723533	2024-07-17
3723573	2024-07-10
3723831	2024-07-17
3724067	2024-07-17
3724292	2024-07-17
3724303	2024-07-24
3724874	2024-07-17
3725722	2024-07-17
3725808	2024-07-17
3726028	2024-07-24
3726145	2024-07-17
3726417	2024-07-10
3726524	2024-07-10
3726551	2024-07-17
3726580	2024-07-10
3726641	2024-07-17
3726849	2024-07-24
3726914	2024-07-24
3726936	2024-07-24
3727062	2024-07-17
3727121	2024-07-10
3727150	2024-07-24
3727246	2024-07-10
3727481	2024-07-10
3727774	2024-07-24
3727808	2024-07-10
3728469	2024-07-24
3728985	2024-07-10
3729036	2024-07-10
3729153	2024-07-10
3729332	2024-07-24
3729765	2024-07-10
3729992	2024-07-24
3730399	2024-07-10
3730996	2024-07-17
3731128	2024-07-24
3731192	2024-07-10
3731512	2024-07-24
3731829	2024-07-17
3731957	2024-07-17
3732017	2024-07-24
3732028	2024-07-17
3732237	2024-07-17
3732777	2024-07-17
3733106	2024-07-17
3733191	2024-07-10
3733295	2024-07-24
3733371	2024-07-10
3733411	2024-07-10
3733826	2024-07-17
3733883	2024-07-17
3733961	2024-07-24
3733990	2024-07-10
3734413	2024-07-17
3734497	2024-07-10
3734546	2024-07-24
3734603	2024-07-17
3734781	2024-07-17
3734829	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3735411	2024-07-10
3735512	2024-07-10
3735863	2024-07-10
3735999	2024-07-24
3736204	2024-07-24
3736205	2024-07-17
3736359	2024-07-10
3736572	2024-07-24
3736628	2024-07-17
3736786	2024-07-24
3736872	2024-07-10
3736912	2024-07-17
3736926	2024-07-10
3737029	2024-07-17
3737069	2024-07-17
3737112	2024-07-10
3737166	2024-07-17
3737296	2024-07-24
3738272	2024-07-10
3738289	2024-07-24
3738335	2024-07-17
3738535	2024-07-10
3738786	2024-07-10
3738817	2024-07-10
3738971	2024-07-17
3738987	2024-07-10
3739034	2024-07-24
3739112	2024-07-24
3739907	2024-07-24
3739971	2024-07-17
3740273	2024-07-17
3740317	2024-07-10
3740358	2024-07-24
3740458	2024-07-24
3740634	2024-07-17
3740663	2024-07-10
3740826	2024-07-24
3741093	2024-07-10
3741182	2024-07-10
3741347	2024-07-10
3741450	2024-07-17
3741456	2024-07-10
3741459	2024-07-17
3741527	2024-07-10
3741739	2024-07-24
3741787	2024-07-17
3742053	2024-07-24
3742276	2024-07-24
3742290	2024-07-10
3742561	2024-07-17
3742703	2024-07-10
3742861	2024-07-10
3742902	2024-07-10
3743549	2024-07-24
3743629	2024-07-17
3743994	2024-07-17
3744152	2024-07-24
3744361	2024-07-24
3744522	2024-07-10
3744759	2024-07-17
3744782	2024-07-24
3744887	2024-07-17
3745701	2024-07-17
3745710	2024-07-10
3745760	2024-07-10
3745874	2024-07-10
3745990	2024-07-24
3746169	2024-07-24
3746373	2024-07-24
3746469	2024-07-10
3746534	2024-07-17
3746814	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3747002	2024-07-17
3747132	2024-07-24
3747334	2024-07-10
3747442	2024-07-10
3747998	2024-07-24
3748057	2024-07-17
3748487	2024-07-24
3748652	2024-07-10
3748827	2024-07-24
3749015	2024-07-24
3749342	2024-07-10
3749346	2024-07-10
3749406	2024-07-24
3749633	2024-07-24
3749986	2024-07-10
3750129	2024-07-17
3750229	2024-07-24
3750273	2024-07-10
3750409	2024-07-10
3750449	2024-07-24
3750598	2024-07-24
3750725	2024-07-24
3750794	2024-07-10
3751348	2024-07-17
3751359	2024-07-24
3751369	2024-07-24
3751370	2024-07-24
3751613	2024-07-24
3751627	2024-07-24
3751642	2024-07-24
3751862	2024-07-17
3751955	2024-07-24
3751969	2024-07-24
3752362	2024-07-17
3752756	2024-07-17
3752946	2024-07-24
3753190	2024-07-10
3753309	2024-07-17
3753481	2024-07-17
3753584	2024-07-17
3753746	2024-07-24
3754088	2024-07-17
3754165	2024-07-10
3754377	2024-07-24
3754704	2024-07-10
3755186	2024-07-17
3755192	2024-07-17
3755516	2024-07-24
3755625	2024-07-24
3755772	2024-07-24
3756627	2024-07-24
3756780	2024-07-10
3756868	2024-07-10
3757139	2024-07-17
3757268	2024-07-10
3757569	2024-07-17
3757717	2024-07-10
3757785	2024-07-17
3757805	2024-07-24
3758058	2024-07-17
3758141	2024-07-17
3758166	2024-07-10
3758420	2024-07-17
3758611	2024-07-24
3758617	2024-07-17
3758732	2024-07-24
3758773	2024-07-10
3759018	2024-07-10
3759043	2024-07-17
3759115	2024-07-17
3759271	2024-07-17
3759408	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3759572	2024-07-24
3759735	2024-07-24
3759864	2024-07-10
3759894	2024-07-24
3759917	2024-07-24
3760007	2024-07-24
3760129	2024-07-24
3760219	2024-07-17
3760389	2024-07-10
3760443	2024-07-24
3760839	2024-07-24
3761356	2024-07-10
3761603	2024-07-10
3762245	2024-07-10
3762734	2024-07-24
3762919	2024-07-17
3762923	2024-07-10
3763027	2024-07-17
3764426	2024-07-24
3764466	2024-07-10
3764495	2024-07-17
3764499	2024-07-24
3765167	2024-07-24
3765225	2024-07-24
3765227	2024-07-10
3765379	2024-07-17
3765427	2024-07-17
3765776	2024-07-10
3766107	2024-07-10
3766503	2024-07-24
3766783	2024-07-10
3766895	2024-07-10
3767231	2024-07-17
3768081	2024-07-24
3768173	2024-07-24
3768412	2024-07-17
3768547	2024-07-10
3768617	2024-07-24
3768787	2024-07-17
3769330	2024-07-17
3769365	2024-07-24
3769525	2024-07-10
3770258	2024-07-17
3770284	2024-07-10
3770463	2024-07-24
3770519	2024-07-17
3770672	2024-07-10
3771116	2024-07-10
3771414	2024-07-10
3771531	2024-07-24
3771941	2024-07-17
3772286	2024-07-10
3773131	2024-07-10
3773236	2024-07-17
3773244	2024-07-24
3773384	2024-07-17
3773389	2024-07-17
3773445	2024-07-24
3773526	2024-07-17
3773776	2024-07-24
3773854	2024-07-24
3774089	2024-07-24
3774344	2024-07-24
3774414	2024-07-10
3774752	2024-07-24
3775085	2024-07-24
3775295	2024-07-10
3775403	2024-07-17
3775496	2024-07-17
3775599	2024-07-17
3775663	2024-07-24
3775687	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3775723	2024-07-17
3775793	2024-07-17
3775830	2024-07-10
3776694	2024-07-17
3776735	2024-07-17
3776794	2024-07-10
3776867	2024-07-10
3777084	2024-07-10
3777116	2024-07-24
3777276	2024-07-17
3777293	2024-07-24
3777475	2024-07-10
3777624	2024-07-17
3777732	2024-07-10
3777778	2024-07-10
3777922	2024-07-10
3777937	2024-07-24
3778189	2024-07-17
3778416	2024-07-10
3778757	2024-07-10
3778784	2024-07-24
3778952	2024-07-17
3779762	2024-07-10
3779992	2024-07-24
3780225	2024-07-24
3780227	2024-07-24
3780783	2024-07-10
3780801	2024-07-17
3780905	2024-07-17
3780914	2024-07-24
3781109	2024-07-10
3781234	2024-07-10
3781398	2024-07-10
3781475	2024-07-24
3781502	2024-07-24
3781603	2024-07-24
3782468	2024-07-24
3782582	2024-07-10
3783205	2024-07-24
3783917	2024-07-17
3783969	2024-07-10
3784006	2024-07-24
3784047	2024-07-24
3784324	2024-07-17
3784382	2024-07-17
3784393	2024-07-10
3784476	2024-07-17
3784794	2024-07-24
3784873	2024-07-24
3784927	2024-07-10
3784953	2024-07-24
3784962	2024-07-24
3785027	2024-07-10
3785223	2024-07-17
3785379	2024-07-24
3785478	2024-07-17
3785647	2024-07-24
3785663	2024-07-17
3786003	2024-07-24
3786022	2024-07-17
3786065	2024-07-10
3786226	2024-07-24
3786625	2024-07-10
3786758	2024-07-10
3786846	2024-07-24
3787128	2024-07-17
3787530	2024-07-10
3787719	2024-07-10
3787843	2024-07-10
3788053	2024-07-10
3788112	2024-07-17
3788393	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3788439	2024-07-10
3788552	2024-07-17
3788668	2024-07-10
3788677	2024-07-10
3788715	2024-07-24
3789091	2024-07-17
3789261	2024-07-17
3789299	2024-07-17
3789407	2024-07-24
3789630	2024-07-17
3789743	2024-07-17
3789822	2024-07-24
3789848	2024-07-17
3790151	2024-07-17
3790342	2024-07-24
3790495	2024-07-24
3790696	2024-07-17
3790709	2024-07-10
3790773	2024-07-24
3790780	2024-07-24
3790838	2024-07-10
3791094	2024-07-10
3791163	2024-07-24
3791183	2024-07-24
3791504	2024-07-17
3791604	2024-07-10
3791837	2024-07-17
3792063	2024-07-17
3792160	2024-07-10
3792189	2024-07-17
3792248	2024-07-10
3792678	2024-07-17
3792930	2024-07-17
3792993	2024-07-24
3793038	2024-07-24
3793041	2024-07-17
3793077	2024-07-17
3793128	2024-07-17
3793420	2024-07-24
3793436	2024-07-17
3793652	2024-07-17
3793695	2024-07-10
3793709	2024-07-10
3793821	2024-07-10
3794478	2024-07-10
3794587	2024-07-17
3794606	2024-07-10
3794641	2024-07-10
3794684	2024-07-24
3795025	2024-07-24
3795045	2024-07-17
3795068	2024-07-24
3795217	2024-07-24
3795289	2024-07-17
3795563	2024-07-17
3795726	2024-07-10
3795731	2024-07-24
3796323	2024-07-10
3796325	2024-07-17
3796455	2024-07-24
3796479	2024-07-10
3796561	2024-07-17
3796866	2024-07-17
3797213	2024-07-10
3797333	2024-07-17
3797413	2024-07-24
3797545	2024-07-10
3798042	2024-07-17
3798057	2024-07-17
3798483	2024-07-17
3798670	2024-07-10
3798690	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3798714	2024-07-10
3798834	2024-07-10
3798835	2024-07-24
3799045	2024-07-10
3799097	2024-07-10
3799366	2024-07-10
3799396	2024-07-17
3799533	2024-07-17
3799687	2024-07-10
3799895	2024-07-17
3799897	2024-07-10
3799945	2024-07-17
3800207	2024-07-24
3800588	2024-07-17
3801029	2024-07-10
3801155	2024-07-24
3801345	2024-07-10
3801416	2024-07-10
3801448	2024-07-10
3801465	2024-07-24
3802002	2024-07-17
3802027	2024-07-10
3802038	2024-07-17
3802218	2024-07-17
3802254	2024-07-10
3802690	2024-07-17
3803024	2024-07-24
3803064	2024-07-24
3803645	2024-07-24
3803679	2024-07-24
3803875	2024-07-24
3803913	2024-07-17
3804040	2024-07-10
3804093	2024-07-10
3804213	2024-07-10
3804345	2024-07-24
3804611	2024-07-17
3804850	2024-07-17
3804917	2024-07-10
3805285	2024-07-10
3805495	2024-07-17
3805622	2024-07-10
3805710	2024-07-24
3805732	2024-07-10
3805864	2024-07-10
3806120	2024-07-10
3806204	2024-07-10
3806306	2024-07-17
3806429	2024-07-24
3806611	2024-07-24
3806697	2024-07-17
3806951	2024-07-24
3806988	2024-07-17
3807365	2024-07-24
3807369	2024-07-24
3807993	2024-07-24
3808243	2024-07-24
3808869	2024-07-24
3808975	2024-07-17
3809196	2024-07-17
3809419	2024-07-24
3809515	2024-07-24
3809757	2024-07-17
3809763	2024-07-17
3809807	2024-07-24
3810088	2024-07-17
3810115	2024-07-17
3810281	2024-07-24
3810507	2024-07-24
3810518	2024-07-10
3810889	2024-07-17
3811368	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3811409	2024-07-17
3811471	2024-07-24
3812087	2024-07-10
3812240	2024-07-24
3812603	2024-07-10
3812625	2024-07-17
3812830	2024-07-17
3813036	2024-07-24
3813180	2024-07-10
3813435	2024-07-10
3814206	2024-07-17
3814344	2024-07-24
3814404	2024-07-17
3814458	2024-07-17
3814593	2024-07-10
3814603	2024-07-17
3814684	2024-07-17
3814779	2024-07-10
3815088	2024-07-24
3815337	2024-07-10
3815483	2024-07-10
3815547	2024-07-17
3816092	2024-07-17
3816175	2024-07-17
3816252	2024-07-17
3816407	2024-07-17
3816453	2024-07-24
3816517	2024-07-24
3816720	2024-07-17
3816795	2024-07-24
3816886	2024-07-10
3817079	2024-07-10
3817130	2024-07-10
3817172	2024-07-17
3817228	2024-07-17
3817290	2024-07-24
3817344	2024-07-24
3817356	2024-07-10
3817477	2024-07-10
3817679	2024-07-24
3817773	2024-07-24
3817882	2024-07-24
3818234	2024-07-17
3818864	2024-07-24
3818964	2024-07-10
3819160	2024-07-10
3819189	2024-07-17
3819549	2024-07-24
3819682	2024-07-24
3820187	2024-07-24
3820451	2024-07-24
3820829	2024-07-24
3820927	2024-07-17
3821048	2024-07-24
3821140	2024-07-10
3821380	2024-07-10
3821434	2024-07-24
3821440	2024-07-24
3821790	2024-07-24
3821972	2024-07-10
3821981	2024-07-10
3821982	2024-07-10
3822114	2024-07-24
3822213	2024-07-17
3822214	2024-07-17
3822215	2024-07-17
3822578	2024-07-24
3822855	2024-07-24
3823085	2024-07-17
3823154	2024-07-10
3823319	2024-07-24
3823395	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3823860	2024-07-10
3823881	2024-07-24
3824211	2024-07-10
3824298	2024-07-10
3824464	2024-07-17
3824574	2024-07-24
3824590	2024-07-24
3824702	2024-07-17
3824761	2024-07-24
3825389	2024-07-24
3825539	2024-07-24
3825821	2024-07-17
3826146	2024-07-10
3826349	2024-07-17
3826509	2024-07-17
3826560	2024-07-17
3826936	2024-07-17
3826950	2024-07-17
3826956	2024-07-10
3827517	2024-07-17
3827569	2024-07-10
3827935	2024-07-17
3828246	2024-07-24
3828298	2024-07-10
3828555	2024-07-24
3829167	2024-07-17
3829730	2024-07-24
3830276	2024-07-24
3830415	2024-07-17
3830727	2024-07-10
3831028	2024-07-17
3831158	2024-07-24
3831292	2024-07-24
3831336	2024-07-10
3831352	2024-07-24
3831530	2024-07-17
3831580	2024-07-24
3831707	2024-07-17
3831724	2024-07-24
3831806	2024-07-10
3832157	2024-07-17
3832629	2024-07-17
3832750	2024-07-10
3832973	2024-07-17
3833125	2024-07-10
3833297	2024-07-17
3833345	2024-07-17
3833465	2024-07-17
3833547	2024-07-24
3833551	2024-07-24
3834400	2024-07-17
3834765	2024-07-17
3835069	2024-07-17
3835097	2024-07-10
3835116	2024-07-17
3835157	2024-07-24
3835208	2024-07-24
3835260	2024-07-10
3835577	2024-07-24
3835730	2024-07-17
3835750	2024-07-24
3835783	2024-07-17
3836010	2024-07-24
3836533	2024-07-24
3836624	2024-07-24
3836804	2024-07-10
3836847	2024-07-17
3836887	2024-07-17
3837248	2024-07-24
3837314	2024-07-10
3837400	2024-07-17
3837454	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3837493	2024-07-24
3837819	2024-07-24
3837904	2024-07-17
3838073	2024-07-17
3838103	2024-07-17
3838273	2024-07-10
3838445	2024-07-10
3839170	2024-07-17
3839688	2024-07-10
3839810	2024-07-17
3840065	2024-07-17
3840278	2024-07-24
3840769	2024-07-24
3840795	2024-07-17
3840999	2024-07-24
3841406	2024-07-10
3841463	2024-07-24
3841528	2024-07-17
3841632	2024-07-10
3841691	2024-07-17
3841753	2024-07-24
3841773	2024-07-17
3841801	2024-07-17
3842317	2024-07-24
3842328	2024-07-10
3842334	2024-07-10
3842508	2024-07-10
3842711	2024-07-24
3842918	2024-07-17
3843148	2024-07-17
3843182	2024-07-24
3843228	2024-07-24
3843364	2024-07-10
3843460	2024-07-10
3843549	2024-07-24
3843576	2024-07-24
3843801	2024-07-17
3843861	2024-07-24
3843935	2024-07-10
3844118	2024-07-24
3844431	2024-07-24
3844443	2024-07-24
3844464	2024-07-10
3844579	2024-07-17
3844646	2024-07-24
3844657	2024-07-10
3844906	2024-07-17
3844941	2024-07-10
3845189	2024-07-24
3845325	2024-07-17
3845328	2024-07-24
3845594	2024-07-10
3845601	2024-07-24
3845767	2024-07-24
3845802	2024-07-24
3845805	2024-07-10
3845806	2024-07-17
3845950	2024-07-17
3845965	2024-07-10
3846257	2024-07-24
3846397	2024-07-10
3846589	2024-07-24
3847027	2024-07-17
3847045	2024-07-24
3847098	2024-07-24
3847405	2024-07-24
3847778	2024-07-24
3847980	2024-07-24
3848212	2024-07-10
3848280	2024-07-10
3848289	2024-07-24
3848297	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3848543	2024-07-24
3848687	2024-07-17
3848688	2024-07-17
3848772	2024-07-10
3848980	2024-07-24
3849047	2024-07-10
3849068	2024-07-10
3849155	2024-07-17
3849244	2024-07-17
3849330	2024-07-10
3849476	2024-07-10
3849487	2024-07-10
3849750	2024-07-10
3850182	2024-07-17
3850187	2024-07-10
3850244	2024-07-24
3850377	2024-07-24
3850389	2024-07-24
3850398	2024-07-24
3850476	2024-07-10
3850793	2024-07-17
3850820	2024-07-17
3850916	2024-07-24
3851025	2024-07-24
3851367	2024-07-10
3851511	2024-07-10
3851744	2024-07-10
3852064	2024-07-10
3852089	2024-07-17
3852400	2024-07-24
3852421	2024-07-24
3852621	2024-07-10
3852922	2024-07-24
3853010	2024-07-24
3853056	2024-07-10
3853193	2024-07-24
3853270	2024-07-17
3853475	2024-07-17
3854027	2024-07-24
3854595	2024-07-24
3854714	2024-07-24
3854799	2024-07-17
3854880	2024-07-17
3855137	2024-07-10
3855196	2024-07-24
3855476	2024-07-17
3855603	2024-07-10
3855610	2024-07-24
3855761	2024-07-10
3855868	2024-07-17
3855988	2024-07-24
3855999	2024-07-17
3856404	2024-07-24
3856426	2024-07-24
3856584	2024-07-17
3856612	2024-07-17
3856670	2024-07-24
3856681	2024-07-24
3856937	2024-07-24
3857323	2024-07-10
3857335	2024-07-10
3857341	2024-07-24
3857655	2024-07-10
3857864	2024-07-10
3857941	2024-07-10
3858036	2024-07-24
3858208	2024-07-24
3858800	2024-07-24
3858889	2024-07-17
3859240	2024-07-10
3859241	2024-07-10
3859338	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3859414	2024-07-17
3859427	2024-07-24
3860002	2024-07-24
3860150	2024-07-17
3860307	2024-07-17
3860317	2024-07-24
3860424	2024-07-17
3860523	2024-07-17
3860527	2024-07-10
3860723	2024-07-17
3860740	2024-07-17
3860764	2024-07-17
3860787	2024-07-10
3860788	2024-07-17
3861033	2024-07-17
3861396	2024-07-17
3861443	2024-07-17
3861548	2024-07-10
3861800	2024-07-17
3861932	2024-07-10
3861978	2024-07-17
3863233	2024-07-10
3863622	2024-07-24
3864278	2024-07-10
3864299	2024-07-24
3864578	2024-07-24
3865167	2024-07-17
3865333	2024-07-17
3865353	2024-07-10
3865494	2024-07-24
3865516	2024-07-24
3865985	2024-07-17
3866007	2024-07-10
3866052	2024-07-10
3866218	2024-07-10
3866295	2024-07-10
3866763	2024-07-24
3867151	2024-07-24
3867182	2024-07-17
3867191	2024-07-17
3867309	2024-07-17
3867784	2024-07-24
3868086	2024-07-24
3868098	2024-07-10
3868158	2024-07-10
3868318	2024-07-24
3868409	2024-07-17
3868413	2024-07-24
3868455	2024-07-17
3868500	2024-07-17
3868560	2024-07-17
3868575	2024-07-24
3868668	2024-07-17
3869420	2024-07-10
3869490	2024-07-10
3869733	2024-07-10
3869949	2024-07-17
3869971	2024-07-10
3870300	2024-07-10
3870429	2024-07-17
3871240	2024-07-24
3871699	2024-07-17
3872258	2024-07-17
3872404	2024-07-10
3872447	2024-07-17
3872544	2024-07-10
3872829	2024-07-10
3872914	2024-07-17
3873372	2024-07-24
3873418	2024-07-10
3873503	2024-07-24
3873633	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3873675	2024-07-24
3873979	2024-07-24
3874093	2024-07-10
3874176	2024-07-10
3874221	2024-07-24
3874368	2024-07-24
3874685	2024-07-10
3874733	2024-07-17
3874738	2024-07-24
3874959	2024-07-10
3875069	2024-07-10
3875283	2024-07-17
3875284	2024-07-17
3875534	2024-07-24
3875626	2024-07-17
3875760	2024-07-10
3875769	2024-07-24
3875932	2024-07-17
3875941	2024-07-10
3875960	2024-07-10
3876000	2024-07-24
3876009	2024-07-17
3876312	2024-07-17
3876850	2024-07-10
3876866	2024-07-10
3877135	2024-07-10
3877255	2024-07-10
3877447	2024-07-17
3877668	2024-07-17
3877882	2024-07-10
3878054	2024-07-24
3878237	2024-07-17
3878839	2024-07-24
3878905	2024-07-10
3878973	2024-07-10
3879018	2024-07-24
3879042	2024-07-24
3879043	2024-07-24
3879072	2024-07-17
3879082	2024-07-10
3879192	2024-07-10
3879312	2024-07-10
3879898	2024-07-10
3879981	2024-07-24
3880294	2024-07-24
3880405	2024-07-10
3880575	2024-07-10
3880612	2024-07-17
3880824	2024-07-24
3880911	2024-07-17
3881096	2024-07-24
3881187	2024-07-17
3881498	2024-07-24
3881560	2024-07-24
3881710	2024-07-10
3881736	2024-07-10
3881738	2024-07-17
3881739	2024-07-10
3881850	2024-07-17
3881961	2024-07-24
3881973	2024-07-10
3881999	2024-07-10
3882098	2024-07-17
3882156	2024-07-24
3882448	2024-07-10
3882515	2024-07-24
3882627	2024-07-10
3882779	2024-07-24
3882881	2024-07-24
3882897	2024-07-24
3882901	2024-07-24
3882935	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3882975	2024-07-10
3883132	2024-07-17
3883191	2024-07-10
3883243	2024-07-24
3883285	2024-07-10
3883287	2024-07-17
3883507	2024-07-10
3883862	2024-07-10
3883926	2024-07-10
3884023	2024-07-17
3884091	2024-07-17
3884215	2024-07-10
3884392	2024-07-17
3884723	2024-07-24
3884747	2024-07-10
3884779	2024-07-10
3884827	2024-07-17
3884833	2024-07-10
3884977	2024-07-17
3884981	2024-07-10
3885116	2024-07-10
3885160	2024-07-10
3885466	2024-07-17
3885481	2024-07-24
3885562	2024-07-17
3885620	2024-07-24
3885692	2024-07-10
3885781	2024-07-17
3885796	2024-07-10
3886085	2024-07-24
3886396	2024-07-17
3886401	2024-07-24
3887010	2024-07-10
3887033	2024-07-24
3887112	2024-07-24
3887406	2024-07-17
3887715	2024-07-24
3888013	2024-07-17
3888308	2024-07-17
3888349	2024-07-24
3888383	2024-07-17
3888522	2024-07-24
3888631	2024-07-10
3888747	2024-07-10
3888904	2024-07-24
3888971	2024-07-24
3889192	2024-07-17
3889207	2024-07-10
3889397	2024-07-17
3889430	2024-07-17
3889491	2024-07-24
3889595	2024-07-17
3889717	2024-07-17
3890214	2024-07-10
3890348	2024-07-10
3890504	2024-07-10
3890842	2024-07-17
3890955	2024-07-10
3890980	2024-07-10
3890982	2024-07-24
3891115	2024-07-24
3891219	2024-07-10
3891436	2024-07-24
3892146	2024-07-24
3892272	2024-07-24
3892292	2024-07-24
3892399	2024-07-17
3892474	2024-07-10
3892622	2024-07-24
3892623	2024-07-10
3892821	2024-07-17
3892927	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3892928	2024-07-24
3893004	2024-07-17
3893037	2024-07-24
3893450	2024-07-24
3893506	2024-07-10
3893560	2024-07-10
3893775	2024-07-17
3893817	2024-07-24
3893872	2024-07-17
3893976	2024-07-10
3894208	2024-07-24
3894604	2024-07-17
3894733	2024-07-17
3894802	2024-07-10
3895108	2024-07-24
3895146	2024-07-24
3895463	2024-07-10
3895497	2024-07-24
3895533	2024-07-10
3895954	2024-07-17
3895965	2024-07-10
3896156	2024-07-17
3896231	2024-07-17
3896271	2024-07-24
3896421	2024-07-10
3896713	2024-07-24
3896875	2024-07-10
3896882	2024-07-17
3896883	2024-07-10
3897069	2024-07-10
3897594	2024-07-10
3897778	2024-07-10
3897827	2024-07-24
3898026	2024-07-17
3898348	2024-07-10
3898350	2024-07-24
3898434	2024-07-17
3898793	2024-07-10
3898829	2024-07-24
3899225	2024-07-10
3899419	2024-07-10
3899507	2024-07-17
3899560	2024-07-10
3899842	2024-07-17
3899927	2024-07-24
3900041	2024-07-24
3900268	2024-07-24
3900413	2024-07-17
3900607	2024-07-24
3900643	2024-07-10
3900651	2024-07-24
3900653	2024-07-24
3900988	2024-07-24
3901014	2024-07-17
3901071	2024-07-10
3901197	2024-07-10
3901246	2024-07-17
3901400	2024-07-24
3901446	2024-07-10
3901460	2024-07-17
3901680	2024-07-10
3901714	2024-07-17
3901974	2024-07-24
3901977	2024-07-10
3902078	2024-07-10
3902195	2024-07-24
3902408	2024-07-17
3902595	2024-07-17
3902703	2024-07-10
3902765	2024-07-24
3903075	2024-07-17
3903334	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3903373	2024-07-24
3903547	2024-07-17
3903699	2024-07-10
3903794	2024-07-24
3903866	2024-07-24
3903877	2024-07-24
3904067	2024-07-24
3904296	2024-07-17
3904433	2024-07-17
3904488	2024-07-24
3904575	2024-07-24
3904716	2024-07-17
3904730	2024-07-10
3904784	2024-07-17
3904953	2024-07-10
3904998	2024-07-10
3905368	2024-07-24
3905637	2024-07-24
3905704	2024-07-10
3905752	2024-07-17
3905819	2024-07-10
3906336	2024-07-24
3906351	2024-07-10
3906366	2024-07-24
3906516	2024-07-24
3906554	2024-07-17
3906574	2024-07-17
3906866	2024-07-10
3907011	2024-07-17
3907160	2024-07-24
3907331	2024-07-10
3907363	2024-07-17
3907451	2024-07-17
3907604	2024-07-10
3907713	2024-07-17
3907718	2024-07-24
3907813	2024-07-17
3907964	2024-07-17
3908134	2024-07-24
3908364	2024-07-24
3908452	2024-07-10
3908492	2024-07-24
3908686	2024-07-24
3908822	2024-07-17
3908899	2024-07-17
3909030	2024-07-10
3909153	2024-07-10
3909591	2024-07-24
3909849	2024-07-17
3909853	2024-07-24
3909861	2024-07-10
3909870	2024-07-24
3909900	2024-07-17
3909904	2024-07-10
3910269	2024-07-10
3910389	2024-07-10
3910433	2024-07-10
3910732	2024-07-10
3911025	2024-07-10
3911082	2024-07-10
3911186	2024-07-17
3911202	2024-07-10
3911460	2024-07-10
3911861	2024-07-10
3912303	2024-07-17
3912447	2024-07-10
3912585	2024-07-24
3912664	2024-07-17
3912666	2024-07-10
3912833	2024-07-10
3913086	2024-07-17
3913145	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3913147	2024-07-17
3913421	2024-07-10
3913597	2024-07-24
3913787	2024-07-24
3913824	2024-07-24
3913882	2024-07-24
3913965	2024-07-17
3913969	2024-07-17
3913980	2024-07-10
3914178	2024-07-10
3914203	2024-07-24
3914269	2024-07-17
3914433	2024-07-17
3915067	2024-07-17
3915148	2024-07-10
3915325	2024-07-10
3915425	2024-07-17
3915597	2024-07-10
3915708	2024-07-24
3915782	2024-07-17
3915911	2024-07-17
3916224	2024-07-10
3916535	2024-07-24
3916568	2024-07-17
3916623	2024-07-24
3917008	2024-07-10
3917115	2024-07-24
3917124	2024-07-24
3917629	2024-07-10
3918419	2024-07-10
3918761	2024-07-17
3918994	2024-07-10
3919034	2024-07-10
3919324	2024-07-10
3919520	2024-07-10
3919726	2024-07-10
3919760	2024-07-17
3919879	2024-07-24
3919925	2024-07-10
3919960	2024-07-17
3920024	2024-07-10
3920289	2024-07-10
3920402	2024-07-17
3920645	2024-07-17
3921744	2024-07-24
3922229	2024-07-24
3922352	2024-07-17
3922743	2024-07-24
3922790	2024-07-10
3922986	2024-07-24
3923084	2024-07-24
3923169	2024-07-24
3923359	2024-07-17
3923410	2024-07-24
3923424	2024-07-24
3923470	2024-07-17
3923486	2024-07-10
3923732	2024-07-10
3924143	2024-07-24
3924167	2024-07-24
3924211	2024-07-10
3924663	2024-07-17
3924776	2024-07-10
3925172	2024-07-17
3925236	2024-07-17
3925601	2024-07-17
3925795	2024-07-17
3925812	2024-07-24
3925997	2024-07-17
3926089	2024-07-10
3926147	2024-07-10
3926190	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3926425	2024-07-24
3926785	2024-07-10
3926923	2024-07-10
3927279	2024-07-24
3928059	2024-07-24
3928130	2024-07-10
3928134	2024-07-17
3928334	2024-07-24
3928830	2024-07-10
3929207	2024-07-17
3929223	2024-07-17
3929557	2024-07-17
3929603	2024-07-10
3929620	2024-07-24
3929662	2024-07-17
3929842	2024-07-10
3930025	2024-07-17
3930085	2024-07-17
3930397	2024-07-17
3930436	2024-07-24
3930473	2024-07-10
3930868	2024-07-17
3931136	2024-07-10
3931278	2024-07-17
3931483	2024-07-10
3932055	2024-07-17
3932057	2024-07-10
3932145	2024-07-17
3932410	2024-07-10
3932442	2024-07-17
3932800	2024-07-24
3933105	2024-07-24
3933166	2024-07-17
3933290	2024-07-24
3933396	2024-07-10
3933635	2024-07-10
3933834	2024-07-24
3933981	2024-07-10
3934135	2024-07-24
3934347	2024-07-24
3934568	2024-07-10
3934634	2024-07-24
3934745	2024-07-10
3934751	2024-07-17
3934811	2024-07-17
3934856	2024-07-24
3934860	2024-07-17
3935125	2024-07-24
3935268	2024-07-17
3935347	2024-07-17
3935348	2024-07-10
3935413	2024-07-24
3935456	2024-07-24
3935579	2024-07-17
3935689	2024-07-17
3935785	2024-07-10
3935800	2024-07-17
3935829	2024-07-24
3935962	2024-07-24
3936371	2024-07-17
3936404	2024-07-24
3936451	2024-07-17
3936980	2024-07-10
3937030	2024-07-10
3937156	2024-07-24
3937158	2024-07-24
3937202	2024-07-17
3937496	2024-07-17
3937598	2024-07-10
3937610	2024-07-10
3937811	2024-07-10
3937846	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3938671	2024-07-10
3938687	2024-07-24
3938775	2024-07-10
3938822	2024-07-24
3939235	2024-07-10
3939448	2024-07-17
3939557	2024-07-24
3939696	2024-07-24
3939793	2024-07-10
3939840	2024-07-17
3939867	2024-07-24
3940264	2024-07-17
3940270	2024-07-10
3940299	2024-07-24
3940534	2024-07-24
3940656	2024-07-24
3940709	2024-07-10
3940772	2024-07-17
3940972	2024-07-10
3941184	2024-07-10
3941212	2024-07-24
3941231	2024-07-24
3941383	2024-07-10
3941472	2024-07-10
3941680	2024-07-24
3941701	2024-07-24
3941860	2024-07-24
3942168	2024-07-10
3942475	2024-07-10
3942741	2024-07-17
3943292	2024-07-10
3943329	2024-07-10
3943336	2024-07-24
3943436	2024-07-10
3943439	2024-07-24
3943564	2024-07-17
3943961	2024-07-24
3944533	2024-07-17
3944535	2024-07-10
3944706	2024-07-24
3944730	2024-07-10
3944763	2024-07-17
3944803	2024-07-17
3944880	2024-07-24
3944924	2024-07-17
3945191	2024-07-10
3945237	2024-07-17
3945643	2024-07-10
3946032	2024-07-17
3946077	2024-07-10
3946186	2024-07-10
3946256	2024-07-17
3946501	2024-07-10
3946520	2024-07-17
3946567	2024-07-10
3946882	2024-07-10
3947059	2024-07-17
3947083	2024-07-17
3947109	2024-07-10
3947154	2024-07-24
3947174	2024-07-24
3947897	2024-07-17
3948058	2024-07-24
3948204	2024-07-10
3948262	2024-07-17
3948633	2024-07-10
3949296	2024-07-17
3949381	2024-07-24
3949569	2024-07-17
3949674	2024-07-10
3949777	2024-07-10
3949952	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3950031	2024-07-24
3950078	2024-07-10
3950217	2024-07-10
3950231	2024-07-10
3950312	2024-07-24
3950328	2024-07-24
3950396	2024-07-24
3950452	2024-07-17
3951075	2024-07-24
3951077	2024-07-10
3951268	2024-07-24
3951358	2024-07-17
3951377	2024-07-10
3951505	2024-07-17
3951554	2024-07-10
3951571	2024-07-10
3951638	2024-07-24
3951945	2024-07-10
3951956	2024-07-10
3952314	2024-07-17
3952403	2024-07-24
3952423	2024-07-17
3952541	2024-07-24
3952624	2024-07-10
3953056	2024-07-17
3953139	2024-07-17
3953271	2024-07-24
3953681	2024-07-24
3953726	2024-07-17
3953905	2024-07-24
3954336	2024-07-10
3954501	2024-07-17
3954511	2024-07-24
3954548	2024-07-24
3954665	2024-07-17
3954907	2024-07-10
3955034	2024-07-17
3955082	2024-07-17
3955109	2024-07-10
3955168	2024-07-10
3955387	2024-07-24
3955584	2024-07-10
3955612	2024-07-17
3955826	2024-07-24
3956114	2024-07-17
3956123	2024-07-24
3956186	2024-07-10
3956253	2024-07-17
3956445	2024-07-10
3956551	2024-07-17
3956553	2024-07-17
3957087	2024-07-17
3957113	2024-07-24
3957121	2024-07-10
3957500	2024-07-24
3957911	2024-07-17
3957949	2024-07-10
3958066	2024-07-24
3958178	2024-07-17
3958398	2024-07-17
3958409	2024-07-17
3958499	2024-07-17
3958763	2024-07-10
3959106	2024-07-17
3959281	2024-07-17
3959567	2024-07-24
3960080	2024-07-17
3960501	2024-07-24
3960960	2024-07-17
3961126	2024-07-10
3961137	2024-07-10
3961184	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3961484	2024-07-17
3961506	2024-07-24
3961618	2024-07-17
3961817	2024-07-24
3961946	2024-07-17
3961985	2024-07-10
3962025	2024-07-10
3962111	2024-07-24
3962219	2024-07-17
3962479	2024-07-24
3962575	2024-07-17
3962625	2024-07-10
3962852	2024-07-24
3963002	2024-07-24
3963036	2024-07-10
3963225	2024-07-17
3963258	2024-07-24
3963384	2024-07-24
3963465	2024-07-24
3963492	2024-07-10
3963669	2024-07-10
3963691	2024-07-24
3963738	2024-07-24
3963739	2024-07-10
3963912	2024-07-10
3964371	2024-07-17
3964385	2024-07-17
3964544	2024-07-24
3964632	2024-07-17
3964660	2024-07-17
3964700	2024-07-10
3964768	2024-07-10
3964774	2024-07-17
3964878	2024-07-24
3965004	2024-07-24
3965283	2024-07-17
3965504	2024-07-24
3965987	2024-07-24
3966004	2024-07-10
3966428	2024-07-10
3966470	2024-07-17
3966492	2024-07-17
3966496	2024-07-24
3966539	2024-07-10
3966562	2024-07-17
3966581	2024-07-10
3966598	2024-07-24
3966691	2024-07-17
3966930	2024-07-17
3967091	2024-07-10
3967549	2024-07-24
3967665	2024-07-17
3967670	2024-07-10
3967855	2024-07-17
3968013	2024-07-24
3968020	2024-07-24
3968034	2024-07-17
3968195	2024-07-24
3968405	2024-07-17
3968531	2024-07-10
3968630	2024-07-10
3968906	2024-07-10
3969221	2024-07-17
3969296	2024-07-24
3969342	2024-07-10
3969405	2024-07-10
3969734	2024-07-10
3969888	2024-07-24
3969929	2024-07-17
3970322	2024-07-24
3970748	2024-07-24
3970765	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3971010	2024-07-10
3971112	2024-07-17
3971349	2024-07-10
3971425	2024-07-17
3971462	2024-07-10
3971501	2024-07-24
3971880	2024-07-17
3972214	2024-07-17
3972227	2024-07-24
3972545	2024-07-10
3972561	2024-07-24
3972666	2024-07-24
3972857	2024-07-10
3973068	2024-07-17
3973080	2024-07-24
3973127	2024-07-24
3973518	2024-07-24
3973753	2024-07-17
3973757	2024-07-17
3973767	2024-07-17
3973819	2024-07-10
3973920	2024-07-17
3974041	2024-07-10
3974125	2024-07-17
3974131	2024-07-10
3974321	2024-07-24
3974348	2024-07-17
3974425	2024-07-10
3974742	2024-07-17
3974794	2024-07-24
3974813	2024-07-17
3974942	2024-07-17
3975168	2024-07-10
3975518	2024-07-10
3975639	2024-07-24
3975813	2024-07-10
3975921	2024-07-10
3975922	2024-07-17
3975942	2024-07-10
3975951	2024-07-17
3975957	2024-07-24
3976130	2024-07-17
3976142	2024-07-17
3976143	2024-07-17
3976353	2024-07-10
3976850	2024-07-24
3976920	2024-07-10
3977144	2024-07-17
3977208	2024-07-17
3977251	2024-07-17
3977299	2024-07-10
3977494	2024-07-24
3977598	2024-07-10
3977938	2024-07-10
3978031	2024-07-17
3978189	2024-07-17
3978273	2024-07-17
3978558	2024-07-24
3978692	2024-07-10
3978813	2024-07-17
3978832	2024-07-10
3978873	2024-07-10
3978874	2024-07-10
3978959	2024-07-17
3978976	2024-07-10
3979067	2024-07-17
3979075	2024-07-10
3979105	2024-07-10
3979282	2024-07-24
3979457	2024-07-24
3979560	2024-07-17
3979663	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3979748	2024-07-17
3979875	2024-07-17
3979938	2024-07-24
3980634	2024-07-24
3981145	2024-07-24
3981208	2024-07-17
3981231	2024-07-24
3981232	2024-07-17
3981233	2024-07-17
3981234	2024-07-17
3981235	2024-07-24
3981236	2024-07-10
3981243	2024-07-17
3981244	2024-07-17
3981938	2024-07-17
3981940	2024-07-17
3981957	2024-07-24
3981977	2024-07-10
3982050	2024-07-24
3982082	2024-07-10
3982091	2024-07-24
3982099	2024-07-24
3982109	2024-07-10
3982182	2024-07-24
3982338	2024-07-24
3982490	2024-07-17
3982692	2024-07-10
3983152	2024-07-17
3983502	2024-07-24
3983513	2024-07-24
3983586	2024-07-10
3983587	2024-07-10
3983828	2024-07-10
3984208	2024-07-10
3984333	2024-07-10
3984359	2024-07-17
3984390	2024-07-17
3984436	2024-07-17
3984500	2024-07-17
3984514	2024-07-10
3984771	2024-07-24
3984775	2024-07-17
3984886	2024-07-17
3984928	2024-07-10
3985051	2024-07-17
3985273	2024-07-24
3985368	2024-07-17
3985398	2024-07-10
3985668	2024-07-10
3985827	2024-07-17
3986074	2024-07-24
3986589	2024-07-24
3986777	2024-07-17
3986795	2024-07-17
3986869	2024-07-24
3987097	2024-07-17
3987098	2024-07-24
3987204	2024-07-24
3987324	2024-07-24
3987501	2024-07-10
3987729	2024-07-17
3987825	2024-07-24
3987912	2024-07-17
3987913	2024-07-17
3987994	2024-07-10
3988018	2024-07-24
3988314	2024-07-17
3988329	2024-07-17
3988408	2024-07-10
3988437	2024-07-24
3988778	2024-07-17
3988900	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3988977	2024-07-24
3989358	2024-07-17
3989373	2024-07-17
3989653	2024-07-17
3989697	2024-07-17
3989801	2024-07-24
3990692	2024-07-24
3990878	2024-07-24
3991481	2024-07-17
3991621	2024-07-17
3991625	2024-07-10
3991655	2024-07-24
3991829	2024-07-24
3992078	2024-07-17
3992086	2024-07-10
3992375	2024-07-17
3992468	2024-07-10
3992487	2024-07-17
3992686	2024-07-17
3992688	2024-07-24
3992702	2024-07-24
3992735	2024-07-17
3993252	2024-07-24
3993258	2024-07-10
3993374	2024-07-17
3993442	2024-07-17
3993590	2024-07-24
3993705	2024-07-24
3994130	2024-07-10
3994404	2024-07-24
3994506	2024-07-24
3994657	2024-07-24
3995234	2024-07-17
3995681	2024-07-17
3995683	2024-07-24
3995923	2024-07-10
3995980	2024-07-10
3996649	2024-07-24
3996959	2024-07-10
3997135	2024-07-24
3997777	2024-07-10
3997851	2024-07-24
3997908	2024-07-24
3998130	2024-07-24
3998370	2024-07-24
3998593	2024-07-10
3998705	2024-07-10
3998712	2024-07-17
3998753	2024-07-24
3998777	2024-07-17
3999389	2024-07-10
3999826	2024-07-24
3999914	2024-07-24
4000307	2024-07-10
4000361	2024-07-24
4000490	2024-07-17
4000580	2024-07-24
4000581	2024-07-24
4000844	2024-07-17
4001042	2024-07-17
4001349	2024-07-24
4001591	2024-07-24
4001598	2024-07-17
4001654	2024-07-17
4001660	2024-07-17
4001998	2024-07-17
4002167	2024-07-24
4002334	2024-07-17
4002474	2024-07-17
4002750	2024-07-17
4002805	2024-07-24
4002819	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4002846	2024-07-24
4002847	2024-07-17
4002958	2024-07-17
4002981	2024-07-10
4003254	2024-07-17
4003771	2024-07-24
4004117	2024-07-17
4004140	2024-07-17
4004264	2024-07-17
4004468	2024-07-17
4005449	2024-07-10
4005469	2024-07-10
4005515	2024-07-24
4005568	2024-07-10
4005794	2024-07-10
4005803	2024-07-24
4005881	2024-07-17
4006253	2024-07-24
4006309	2024-07-17
4006431	2024-07-24
4006677	2024-07-17
4006757	2024-07-10
4007044	2024-07-24
4007050	2024-07-10
4007086	2024-07-17
4007209	2024-07-17
4007244	2024-07-24
4007341	2024-07-17
4007410	2024-07-10
4007482	2024-07-17
4008002	2024-07-24
4008128	2024-07-17
4008442	2024-07-17
4008474	2024-07-17
4008606	2024-07-10
4008609	2024-07-17
4008614	2024-07-24
4008620	2024-07-24
4008790	2024-07-17
4008842	2024-07-17
4008890	2024-07-10
4009057	2024-07-17
4009350	2024-07-17
4009499	2024-07-24
4009614	2024-07-17
4009628	2024-07-10
4009729	2024-07-17
4009860	2024-07-24
4010154	2024-07-17
4010229	2024-07-17
4010593	2024-07-17
4010682	2024-07-17
4010833	2024-07-17
4011731	2024-07-24
4012112	2024-07-17
4012166	2024-07-17
4012193	2024-07-17
4012293	2024-07-10
4012427	2024-07-17
4012474	2024-07-10
4012702	2024-07-10
4012704	2024-07-24
4013281	2024-07-17
4013289	2024-07-10
4013343	2024-07-10
4013754	2024-07-24
4013840	2024-07-24
4014021	2024-07-17
4014228	2024-07-24
4014661	2024-07-17
4014827	2024-07-24
4014835	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4015095	2024-07-10
4015136	2024-07-10
4015150	2024-07-17
4015263	2024-07-10
4015366	2024-07-24
4015393	2024-07-17
4015773	2024-07-17
4015824	2024-07-10
4015892	2024-07-24
4015925	2024-07-17
4016002	2024-07-10
4016292	2024-07-10
4016303	2024-07-10
4016679	2024-07-10
4016916	2024-07-10
4017609	2024-07-10
4017653	2024-07-24
4017701	2024-07-10
4017765	2024-07-17
4017917	2024-07-24
4017918	2024-07-24
4018439	2024-07-24
4018686	2024-07-10
4018694	2024-07-17
4018834	2024-07-24
4019011	2024-07-10
4019130	2024-07-10
4019160	2024-07-24
4019326	2024-07-24
4019759	2024-07-24
4019828	2024-07-10
4019897	2024-07-17
4019914	2024-07-24
4020000	2024-07-10
4020200	2024-07-24
4020395	2024-07-17
4020429	2024-07-17
4020722	2024-07-24
4020753	2024-07-10
4020986	2024-07-24
4021078	2024-07-10
4021109	2024-07-17
4021116	2024-07-17
4021138	2024-07-10
4021144	2024-07-24
4021159	2024-07-24
4021280	2024-07-17
4021311	2024-07-10
4021418	2024-07-17
4021680	2024-07-17
4021780	2024-07-10
4022160	2024-07-17
4022262	2024-07-10
4022477	2024-07-24
4022873	2024-07-24
4023102	2024-07-17
4023391	2024-07-24
4023477	2024-07-17
4023570	2024-07-10
4023953	2024-07-17
4024018	2024-07-24
4024058	2024-07-10
4024125	2024-07-24
4024142	2024-07-24
4024210	2024-07-24
4024982	2024-07-17
4025153	2024-07-17
4025344	2024-07-24
4025573	2024-07-24
4026440	2024-07-24
4026469	2024-07-10
4026470	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4026697	2024-07-17
4026752	2024-07-10
4026808	2024-07-24
4026924	2024-07-24
4027085	2024-07-24
4027118	2024-07-17
4027486	2024-07-17
4027564	2024-07-17
4027724	2024-07-17
4027848	2024-07-10
4027913	2024-07-24
4028253	2024-07-24
4028294	2024-07-10
4028295	2024-07-17
4028682	2024-07-17
4028720	2024-07-24
4028945	2024-07-17
4029358	2024-07-17
4029604	2024-07-10
4029700	2024-07-17
4029779	2024-07-17
4029866	2024-07-24
4029980	2024-07-24
4029981	2024-07-24
4030084	2024-07-24
4030086	2024-07-17
4030111	2024-07-10
4030136	2024-07-10
4030139	2024-07-24
4030144	2024-07-24
4030145	2024-07-17
4030146	2024-07-17
4031117	2024-07-24
4031518	2024-07-24
4031526	2024-07-10
4031547	2024-07-17
4031665	2024-07-10
4031699	2024-07-17
4031871	2024-07-24
4032145	2024-07-17
4032318	2024-07-24
4032448	2024-07-17
4032582	2024-07-10
4033203	2024-07-24
4033778	2024-07-24
4033876	2024-07-10
4034009	2024-07-10
4034318	2024-07-17
4034577	2024-07-17
4034712	2024-07-10
4034823	2024-07-10
4034845	2024-07-10
4035626	2024-07-17
4035829	2024-07-24
4036007	2024-07-10
4036181	2024-07-17
4036374	2024-07-10
4036387	2024-07-10
4036391	2024-07-10
4036557	2024-07-10
4036558	2024-07-24
4036830	2024-07-24
4036894	2024-07-24
4036979	2024-07-10
4037161	2024-07-24
4037281	2024-07-10
4037755	2024-07-17
4037791	2024-07-17
4037931	2024-07-10
4037935	2024-07-10
4037969	2024-07-17
4037971	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4038327	2024-07-24
4038655	2024-07-17
4038982	2024-07-10
4039179	2024-07-10
4039185	2024-07-24
4039304	2024-07-10
4039309	2024-07-24
4039556	2024-07-17
4039582	2024-07-24
4039595	2024-07-24
4039614	2024-07-10
4039650	2024-07-17
4039784	2024-07-17
4039929	2024-07-10
4040084	2024-07-24
4040326	2024-07-24
4040733	2024-07-17
4040757	2024-07-24
4041496	2024-07-10
4041698	2024-07-10
4041956	2024-07-10
4042141	2024-07-17
4042184	2024-07-24
4042422	2024-07-10
4042469	2024-07-24
4042576	2024-07-17
4042756	2024-07-17
4042855	2024-07-10
4042902	2024-07-10
4043163	2024-07-10
4043165	2024-07-10
4043219	2024-07-10
4043223	2024-07-24
4043227	2024-07-17
4043706	2024-07-17
4043728	2024-07-24
4043730	2024-07-17
4043755	2024-07-17
4043761	2024-07-24
4043829	2024-07-10
4043839	2024-07-24
4044018	2024-07-10
4044050	2024-07-10
4044379	2024-07-24
4044526	2024-07-24
4044637	2024-07-10
4044776	2024-07-10
4044955	2024-07-10
4045211	2024-07-10
4045797	2024-07-10
4045813	2024-07-17
4046013	2024-07-24
4046059	2024-07-17
4046335	2024-07-24
4046563	2024-07-24
4046952	2024-07-10
4047024	2024-07-10
4047109	2024-07-24
4047174	2024-07-10
4047226	2024-07-24
4047235	2024-07-24
4047333	2024-07-10
4047374	2024-07-10
4047375	2024-07-17
4047520	2024-07-17
4047757	2024-07-17
4047919	2024-07-10
4048027	2024-07-24
4048220	2024-07-24
4048246	2024-07-10
4048423	2024-07-24
4048424	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4048426	2024-07-24
4048565	2024-07-24
4048858	2024-07-17
4048968	2024-07-10
4048992	2024-07-24
4049443	2024-07-17
4049559	2024-07-24
4049739	2024-07-24
4049956	2024-07-24
4050238	2024-07-10
4050244	2024-07-17
4050466	2024-07-10
4050835	2024-07-17
4050917	2024-07-10
4051457	2024-07-17
4051939	2024-07-10
4051943	2024-07-24
4052436	2024-07-10
4052442	2024-07-17
4052548	2024-07-24
4052614	2024-07-17
4052927	2024-07-10
4052980	2024-07-24
4053095	2024-07-10
4053131	2024-07-24
4053408	2024-07-10
4053519	2024-07-17
4054117	2024-07-17
4054200	2024-07-17
4054262	2024-07-10
4054390	2024-07-24
4054394	2024-07-10
4054903	2024-07-17
4055332	2024-07-24
4055430	2024-07-10
4055477	2024-07-17
4055571	2024-07-10
4055661	2024-07-10
4055897	2024-07-17
4056004	2024-07-24
4056144	2024-07-10
4056218	2024-07-24
4056468	2024-07-10
4056513	2024-07-24
4056819	2024-07-24
4056986	2024-07-17
4057133	2024-07-17
4057165	2024-07-17
4057320	2024-07-24
4057529	2024-07-17
4057561	2024-07-10
4059009	2024-07-24
4059207	2024-07-17
4059442	2024-07-10
4059472	2024-07-24
4059695	2024-07-24
4059716	2024-07-10
4059798	2024-07-24
4059985	2024-07-10
4060413	2024-07-10
4060807	2024-07-10
4060908	2024-07-10
4061116	2024-07-24
4061232	2024-07-17
4062068	2024-07-24
4062400	2024-07-17
4062625	2024-07-10
4062794	2024-07-17
4062989	2024-07-17
4063120	2024-07-24
4063126	2024-07-24
4063265	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4063277	2024-07-17
4063480	2024-07-10
4063617	2024-07-10
4063653	2024-07-17
4063692	2024-07-10
4063750	2024-07-24
4063837	2024-07-24
4063941	2024-07-10
4063984	2024-07-24
4064029	2024-07-17
4064093	2024-07-24
4064448	2024-07-24
4064602	2024-07-10
4064725	2024-07-17
4064937	2024-07-17
4065248	2024-07-17
4065288	2024-07-24
4065321	2024-07-24
4065629	2024-07-17
4065997	2024-07-10
4066482	2024-07-17
4066999	2024-07-10
4067019	2024-07-17
4067090	2024-07-17
4067118	2024-07-10
4067226	2024-07-17
4067239	2024-07-24
4067317	2024-07-17
4067433	2024-07-17
4067567	2024-07-10
4067624	2024-07-17
4067683	2024-07-24
4067840	2024-07-24
4067860	2024-07-24
4067867	2024-07-17
4067929	2024-07-17
4068033	2024-07-10
4068277	2024-07-17
4068364	2024-07-17
4068678	2024-07-24
4068723	2024-07-24
4068742	2024-07-24
4068764	2024-07-17
4068921	2024-07-17
4069027	2024-07-24
4069467	2024-07-24
4069563	2024-07-10
4069591	2024-07-24
4069923	2024-07-10
4069924	2024-07-10
4070045	2024-07-10
4070203	2024-07-10
4070241	2024-07-17
4070653	2024-07-10
4070668	2024-07-24
4070748	2024-07-10
4070845	2024-07-17
4070937	2024-07-17
4070962	2024-07-24
4071053	2024-07-10
4071097	2024-07-17
4071099	2024-07-10
4071328	2024-07-10
4071418	2024-07-24
4071537	2024-07-10
4071576	2024-07-10
4072017	2024-07-10
4072046	2024-07-17
4072371	2024-07-10
4072464	2024-07-24
4072654	2024-07-10
4072891	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4072932	2024-07-17
4072957	2024-07-10
4073217	2024-07-24
4073283	2024-07-24
4073388	2024-07-10
4073778	2024-07-24
4073805	2024-07-17
4073839	2024-07-17
4073868	2024-07-17
4074079	2024-07-17
4074419	2024-07-17
4074455	2024-07-10
4074558	2024-07-10
4074604	2024-07-24
4074808	2024-07-24
4074889	2024-07-17
4074929	2024-07-24
4074938	2024-07-17
4075227	2024-07-10
4075265	2024-07-17
4075422	2024-07-17
4075448	2024-07-24
4075832	2024-07-10
4076263	2024-07-10
4076622	2024-07-24
4077059	2024-07-10
4077433	2024-07-24
4077695	2024-07-24
4077857	2024-07-24
4078031	2024-07-17
4078107	2024-07-10
4078198	2024-07-24
4078803	2024-07-10
4079138	2024-07-24
4079572	2024-07-10
4079590	2024-07-10
4079977	2024-07-24
4080009	2024-07-24
4080268	2024-07-10
4080314	2024-07-24
4080333	2024-07-17
4080627	2024-07-24
4080790	2024-07-10
4080858	2024-07-24
4080862	2024-07-10
4080913	2024-07-17
4080924	2024-07-24
4080954	2024-07-10
4081074	2024-07-24
4081676	2024-07-17
4081701	2024-07-10
4081944	2024-07-10
4082230	2024-07-17
4082828	2024-07-10
4082898	2024-07-17
4082953	2024-07-10
4082963	2024-07-24
4083569	2024-07-24
4083584	2024-07-10
4083606	2024-07-17
4083642	2024-07-17
4083735	2024-07-24
4083989	2024-07-10
4084091	2024-07-10
4084189	2024-07-17
4084543	2024-07-10
4084645	2024-07-17
4084972	2024-07-24
4085184	2024-07-10
4085573	2024-07-10
4085697	2024-07-17
4085820	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4085853	2024-07-24
4085959	2024-07-17
4085988	2024-07-17
4086137	2024-07-10
4086267	2024-07-24
4086471	2024-07-17
4086525	2024-07-17
4086810	2024-07-24
4086920	2024-07-10
4087170	2024-07-17
4087353	2024-07-10
4087367	2024-07-17
4087451	2024-07-24
4087760	2024-07-17
4088148	2024-07-10
4088175	2024-07-17
4088649	2024-07-17
4088841	2024-07-17
4088941	2024-07-17
4089044	2024-07-10
4089297	2024-07-24
4089469	2024-07-24
4089501	2024-07-17
4089557	2024-07-17
4089993	2024-07-10
4090036	2024-07-10
4090085	2024-07-24
4090176	2024-07-17
4090577	2024-07-17
4090916	2024-07-17
4091043	2024-07-24
4091410	2024-07-24
4091740	2024-07-24
4091745	2024-07-10
4091747	2024-07-17
4091748	2024-07-17
4091792	2024-07-10
4091827	2024-07-10
4091947	2024-07-17
4091982	2024-07-24
4092265	2024-07-10
4092269	2024-07-24
4092327	2024-07-17
4092360	2024-07-10
4092426	2024-07-17
4092479	2024-07-24
4092501	2024-07-24
4092618	2024-07-17
4092917	2024-07-24
4093114	2024-07-10
4093172	2024-07-24
4093230	2024-07-10
4093232	2024-07-17
4093590	2024-07-24
4093681	2024-07-17
4094040	2024-07-24
4094090	2024-07-17
4094149	2024-07-17
4094396	2024-07-10
4094615	2024-07-10
4094800	2024-07-17
4094880	2024-07-10
4094915	2024-07-24
4095534	2024-07-17
4095857	2024-07-17
4096129	2024-07-17
4096195	2024-07-17
4096197	2024-07-24
4096204	2024-07-10
4096374	2024-07-17
4096382	2024-07-24
4096607	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4097078	2024-07-10
4097335	2024-07-10
4097394	2024-07-10
4097469	2024-07-10
4097566	2024-07-24
4097578	2024-07-17
4097968	2024-07-24
4098083	2024-07-24
4098145	2024-07-10
4098206	2024-07-10
4098697	2024-07-10
4098883	2024-07-24
4098894	2024-07-17
4098919	2024-07-10
4099000	2024-07-24
4099107	2024-07-17
4099146	2024-07-24
4099230	2024-07-17
4099842	2024-07-10
4099875	2024-07-24
4100108	2024-07-24
4100146	2024-07-10
4100161	2024-07-10
4100594	2024-07-17
4100657	2024-07-17
4100878	2024-07-24
4101060	2024-07-10
4101267	2024-07-10
4101387	2024-07-17
4101573	2024-07-17
4101599	2024-07-17
4101611	2024-07-10
4101700	2024-07-24
4101807	2024-07-17
4101908	2024-07-24
4101997	2024-07-17
4102261	2024-07-17
4102409	2024-07-10
4102567	2024-07-17
4102927	2024-07-17
4103076	2024-07-24
4103342	2024-07-10
4103394	2024-07-10
4103500	2024-07-10
4103791	2024-07-17
4103830	2024-07-10
4104045	2024-07-17
4104266	2024-07-24
4104520	2024-07-17
4104712	2024-07-24
4105044	2024-07-17
4105417	2024-07-24
4106434	2024-07-10
4106645	2024-07-24
4106943	2024-07-24
4107123	2024-07-17
4107302	2024-07-10
4107327	2024-07-24
4107328	2024-07-24
4107456	2024-07-17
4108029	2024-07-10
4108136	2024-07-24
4108470	2024-07-10
4109252	2024-07-10
4109266	2024-07-17
4109699	2024-07-24
4109799	2024-07-24
4109869	2024-07-17
4109945	2024-07-24
4110151	2024-07-17
4110614	2024-07-24
4110697	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4111026	2024-07-24
4111270	2024-07-17
4111431	2024-07-24
4112064	2024-07-24
4112177	2024-07-24
4112234	2024-07-10
4112323	2024-07-17
4112534	2024-07-17
4112960	2024-07-10
4113060	2024-07-24
4113076	2024-07-24
4113235	2024-07-24
4113255	2024-07-24
4113821	2024-07-17
4113936	2024-07-10
4113945	2024-07-24
4114055	2024-07-24
4114208	2024-07-17
4114306	2024-07-24
4114728	2024-07-17
4115071	2024-07-10
4115073	2024-07-24
4115335	2024-07-17
4115410	2024-07-17
4115423	2024-07-24
4115708	2024-07-17
4116066	2024-07-17
4116147	2024-07-10
4116158	2024-07-17
4116353	2024-07-24
4116382	2024-07-24
4116514	2024-07-24
4116669	2024-07-24
4116731	2024-07-10
4116801	2024-07-24
4116901	2024-07-17
4117276	2024-07-10
4117507	2024-07-17
4117651	2024-07-24
4117952	2024-07-24
4117969	2024-07-17
4118449	2024-07-17
4118691	2024-07-17
4119091	2024-07-24
4119228	2024-07-24
4119471	2024-07-17
4120067	2024-07-10
4120545	2024-07-17
4121154	2024-07-17
4121183	2024-07-17
4121279	2024-07-10
4121560	2024-07-10
4121675	2024-07-24
4121764	2024-07-24
4121802	2024-07-17
4121832	2024-07-24
4121877	2024-07-10
4121910	2024-07-10
4122574	2024-07-24
4122626	2024-07-10
4122707	2024-07-17
4122820	2024-07-10
4123096	2024-07-17
4123342	2024-07-10
4123352	2024-07-17
4123651	2024-07-24
4123902	2024-07-10
4124535	2024-07-10
4124544	2024-07-17
4124575	2024-07-17
4124618	2024-07-24
4124759	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4125153	2024-07-10
4125167	2024-07-24
4125204	2024-07-10
4125268	2024-07-10
4125285	2024-07-10
4125399	2024-07-10
4125554	2024-07-24
4125605	2024-07-10
4126173	2024-07-17
4126604	2024-07-24
4126735	2024-07-10
4127497	2024-07-17
4127595	2024-07-10
4128138	2024-07-17
4128341	2024-07-24
4128659	2024-07-17
4129969	2024-07-17
4130174	2024-07-17
4130533	2024-07-10
4130964	2024-07-10
4130969	2024-07-10
4131034	2024-07-17
4131306	2024-07-10
4131307	2024-07-17
4131445	2024-07-10
4131550	2024-07-17
4131755	2024-07-17
4132030	2024-07-10
4132337	2024-07-24
4132440	2024-07-10
4133028	2024-07-17
4133037	2024-07-17
4133240	2024-07-17
4133468	2024-07-24
4133684	2024-07-17
4133970	2024-07-10
4134579	2024-07-10
4134866	2024-07-10
4134886	2024-07-17
4134991	2024-07-10
4135223	2024-07-24
4135280	2024-07-24
4135296	2024-07-17
4135504	2024-07-24
4135974	2024-07-17
4136068	2024-07-10
4136404	2024-07-24
4136535	2024-07-24
4136636	2024-07-17
4136639	2024-07-24
4136939	2024-07-24
4137023	2024-07-17
4137024	2024-07-17
4137056	2024-07-24
4137109	2024-07-24
4137207	2024-07-17
4137269	2024-07-10
4137364	2024-07-24
4137366	2024-07-10
4137476	2024-07-10
4137546	2024-07-10
4137609	2024-07-24
4137785	2024-07-24
4137821	2024-07-17
4137824	2024-07-24
4137994	2024-07-24
4138427	2024-07-17
4139032	2024-07-24
4139101	2024-07-24
4139107	2024-07-10
4139248	2024-07-17
4139308	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4139766	2024-07-10
4139803	2024-07-17
4140371	2024-07-17
4140383	2024-07-10
4140426	2024-07-24
4140427	2024-07-24
4140514	2024-07-10
4140645	2024-07-10
4140646	2024-07-24
4140846	2024-07-10
4141254	2024-07-10
4141274	2024-07-24
4141557	2024-07-17
4141924	2024-07-24
4141965	2024-07-17
4142150	2024-07-10
4142457	2024-07-10
4143037	2024-07-10
4143371	2024-07-10
4144680	2024-07-24
4144868	2024-07-24
4145220	2024-07-10
4145242	2024-07-10
4145346	2024-07-24
4145813	2024-07-17
4145836	2024-07-10
4146370	2024-07-10
4146509	2024-07-17
4146727	2024-07-10
4146775	2024-07-10
4146888	2024-07-17
4146951	2024-07-10
4147551	2024-07-24
4147584	2024-07-24
4147807	2024-07-24
4148232	2024-07-10
4148254	2024-07-10
4148366	2024-07-10
4148377	2024-07-17
4148533	2024-07-24
4148654	2024-07-17
4149075	2024-07-17
4149172	2024-07-10
4149213	2024-07-10
4149316	2024-07-10
4149692	2024-07-10
4149805	2024-07-10
4149913	2024-07-17
4150226	2024-07-10
4150257	2024-07-10
4150685	2024-07-17
4150721	2024-07-10
4151199	2024-07-24
4151333	2024-07-24
4151503	2024-07-17
4151796	2024-07-24
4151826	2024-07-17
4151882	2024-07-17
4151978	2024-07-10
4152066	2024-07-17
4152099	2024-07-17
4152589	2024-07-24
4152919	2024-07-10
4152921	2024-07-10
4152971	2024-07-17
4152987	2024-07-17
4152989	2024-07-24
4153126	2024-07-10
4153192	2024-07-24
4153413	2024-07-10
4153501	2024-07-10
4153944	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4153948	2024-07-24
4153959	2024-07-17
4154073	2024-07-17
4154150	2024-07-10
4154159	2024-07-17
4154286	2024-07-10
4154628	2024-07-10
4154805	2024-07-17
4154852	2024-07-10
4155064	2024-07-24
4155204	2024-07-10
4155609	2024-07-10
4155685	2024-07-10
4155703	2024-07-24
4155798	2024-07-17
4155859	2024-07-24
4155861	2024-07-17
4155936	2024-07-17
4156185	2024-07-17
4156221	2024-07-24
4156299	2024-07-24
4156635	2024-07-24
4156857	2024-07-24
4156895	2024-07-10
4157127	2024-07-17
4157149	2024-07-10
4157553	2024-07-10
4157677	2024-07-17
4157685	2024-07-10
4157686	2024-07-10
4157838	2024-07-10
4157844	2024-07-10
4158145	2024-07-24
4158516	2024-07-10
4158619	2024-07-17
4158674	2024-07-24
4158910	2024-07-24
4158920	2024-07-10
4159076	2024-07-17
4159089	2024-07-24
4159154	2024-07-24
4159272	2024-07-24
4159380	2024-07-17
4159521	2024-07-17
4159653	2024-07-24
4159826	2024-07-10
4159921	2024-07-24
4160030	2024-07-10
4160111	2024-07-24
4160158	2024-07-10
4160159	2024-07-24
4160162	2024-07-10
4160236	2024-07-10
4160317	2024-07-24
4161070	2024-07-17
4161131	2024-07-10
4161285	2024-07-24
4161600	2024-07-17
4161662	2024-07-10
4161799	2024-07-17
4161819	2024-07-10
4161890	2024-07-17
4162139	2024-07-10
4162196	2024-07-24
4162215	2024-07-17
4162227	2024-07-10
4162666	2024-07-24
4162669	2024-07-10
4162842	2024-07-17
4162904	2024-07-24
4163027	2024-07-24
4163305	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4163483	2024-07-24
4163583	2024-07-17
4163609	2024-07-24
4163683	2024-07-24
4164103	2024-07-24
4164137	2024-07-17
4164498	2024-07-24
4164738	2024-07-10
4164911	2024-07-24
4165029	2024-07-17
4165121	2024-07-24
4165125	2024-07-24
4165150	2024-07-17
4165265	2024-07-17
4165534	2024-07-10
4165715	2024-07-24
4165986	2024-07-17
4166109	2024-07-24
4166209	2024-07-24
4166224	2024-07-10
4166310	2024-07-17
4166347	2024-07-24
4166389	2024-07-24
4166453	2024-07-17
4166454	2024-07-17
4166830	2024-07-17
4166836	2024-07-17
4166864	2024-07-17
4167426	2024-07-24
4167484	2024-07-10
4167807	2024-07-17
4168510	2024-07-10
4168773	2024-07-17
4168859	2024-07-10
4169232	2024-07-24
4169694	2024-07-24
4169783	2024-07-17
4170090	2024-07-10
4170450	2024-07-24
4170461	2024-07-10
4170569	2024-07-17
4170756	2024-07-17
4170757	2024-07-17
4171434	2024-07-24
4171773	2024-07-10
4171781	2024-07-24
4171892	2024-07-17
4172517	2024-07-24
4172544	2024-07-17
4172817	2024-07-24
4173535	2024-07-10
4173554	2024-07-17
4173563	2024-07-17
4173766	2024-07-10
4173886	2024-07-24
4174076	2024-07-24
4174333	2024-07-17
4174411	2024-07-24
4174443	2024-07-17
4174487	2024-07-24
4174504	2024-07-10
4174875	2024-07-10
4174944	2024-07-24
4175455	2024-07-24
4175740	2024-07-24
4175928	2024-07-24
4176172	2024-07-17
4176175	2024-07-24
4176226	2024-07-17
4176362	2024-07-24
4176785	2024-07-17
4177031	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4177042	2024-07-24
4177079	2024-07-24
4177081	2024-07-10
4177453	2024-07-24
4177572	2024-07-24
4177622	2024-07-10
4177755	2024-07-17
4178131	2024-07-10
4178191	2024-07-24
4178382	2024-07-24
4178841	2024-07-10
4179240	2024-07-24
4179309	2024-07-10
4179400	2024-07-24
4179675	2024-07-24
4179697	2024-07-24
4179937	2024-07-10
4180198	2024-07-24
4180291	2024-07-17
4180465	2024-07-10
4180549	2024-07-24
4180621	2024-07-10
4180730	2024-07-24
4180776	2024-07-24
4180897	2024-07-17
4180974	2024-07-17
4181023	2024-07-17
4181171	2024-07-17
4181482	2024-07-24
4181825	2024-07-10
4182798	2024-07-24
4183302	2024-07-10
4183519	2024-07-24
4183587	2024-07-24
4183589	2024-07-17
4183607	2024-07-10
4183627	2024-07-10
4183644	2024-07-17
4183683	2024-07-10
4184093	2024-07-10
4184176	2024-07-24
4184366	2024-07-24
4184601	2024-07-17
4184853	2024-07-10
4185096	2024-07-24
4185133	2024-07-17
4185421	2024-07-10
4185447	2024-07-10
4185528	2024-07-17
4185539	2024-07-24
4185656	2024-07-10
4185851	2024-07-10
4185854	2024-07-24
4186246	2024-07-24
4186403	2024-07-17
4186448	2024-07-24
4186449	2024-07-24
4186778	2024-07-10
4186877	2024-07-24
4187038	2024-07-17
4187111	2024-07-24
4187302	2024-07-24
4187342	2024-07-17
4187368	2024-07-10
4187414	2024-07-17
4187534	2024-07-24
4187558	2024-07-24
4187882	2024-07-17
4188214	2024-07-24
4188272	2024-07-10
4188359	2024-07-17
4188579	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4188691	2024-07-24
4188737	2024-07-10
4188783	2024-07-10
4188808	2024-07-17
4188842	2024-07-24
4188928	2024-07-24
4189219	2024-07-17
4189220	2024-07-17
4189358	2024-07-10
4189365	2024-07-10
4189536	2024-07-10
4189863	2024-07-17
4189943	2024-07-24
4190084	2024-07-10
4190452	2024-07-24
4190478	2024-07-10
4190541	2024-07-24
4190601	2024-07-24
4190632	2024-07-17
4190633	2024-07-17
4191081	2024-07-10
4191109	2024-07-10
4191114	2024-07-24
4191248	2024-07-10
4191669	2024-07-24
4191792	2024-07-17
4192975	2024-07-10
4193016	2024-07-17
4193090	2024-07-17
4193250	2024-07-10
4193263	2024-07-17
4193294	2024-07-24
4193452	2024-07-10
4193841	2024-07-24
4193872	2024-07-10
4193890	2024-07-24
4193913	2024-07-24
4193932	2024-07-10
4194051	2024-07-10
4194108	2024-07-17
4194297	2024-07-24
4194461	2024-07-24
4194675	2024-07-17
4194718	2024-07-24
4194761	2024-07-24
4194798	2024-07-24
4194799	2024-07-24
4194861	2024-07-10
4194964	2024-07-24
4195290	2024-07-10
4195349	2024-07-24
4195850	2024-07-17
4195860	2024-07-24
4195967	2024-07-24
4196284	2024-07-17
4196444	2024-07-24
4196629	2024-07-10
4196682	2024-07-24
4196699	2024-07-17
4196775	2024-07-10
4196818	2024-07-10
4197276	2024-07-10
4197285	2024-07-17
4197770	2024-07-10
4197906	2024-07-10
4197996	2024-07-24
4198002	2024-07-24
4198006	2024-07-24
4198028	2024-07-17
4198062	2024-07-17
4198247	2024-07-10
4198271	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4198363	2024-07-10
4199149	2024-07-17
4199278	2024-07-24
4199435	2024-07-17
4200045	2024-07-17
4200176	2024-07-10
4200221	2024-07-10
4200229	2024-07-24
4200273	2024-07-17
4200367	2024-07-10
4200390	2024-07-24
4201248	2024-07-24
4201284	2024-07-17
4201582	2024-07-24
4201627	2024-07-17
4201743	2024-07-10
4201793	2024-07-17
4201866	2024-07-24
4202375	2024-07-24
4202397	2024-07-24
4202471	2024-07-10
4202929	2024-07-17
4202977	2024-07-24
4203116	2024-07-10
4203118	2024-07-17
4203278	2024-07-17
4203279	2024-07-10
4203424	2024-07-24
4203608	2024-07-24
4203783	2024-07-17
4204224	2024-07-24
4204239	2024-07-10
4204265	2024-07-10
4204269	2024-07-10
4204530	2024-07-17
4204684	2024-07-24
4204721	2024-07-17
4204799	2024-07-17
4205091	2024-07-17
4205104	2024-07-10
4205511	2024-07-17
4205636	2024-07-24
4205801	2024-07-24
4205997	2024-07-24
4206078	2024-07-24
4206491	2024-07-17
4206570	2024-07-24
4207532	2024-07-10
4207946	2024-07-10
4208277	2024-07-17
4208332	2024-07-17
4208489	2024-07-17
4208646	2024-07-17
4208899	2024-07-17
4209353	2024-07-10
4209430	2024-07-24
4209979	2024-07-24
4210079	2024-07-24
4210150	2024-07-17
4210184	2024-07-24
4210435	2024-07-24
4210533	2024-07-24
4210556	2024-07-17
4210631	2024-07-24
4210820	2024-07-10
4210850	2024-07-24
4210910	2024-07-24
4211064	2024-07-24
4211102	2024-07-17
4211306	2024-07-17
4211381	2024-07-10
4212033	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4212109	2024-07-10
4212196	2024-07-10
4212324	2024-07-17
4212690	2024-07-17
4212814	2024-07-10
4212884	2024-07-24
4214050	2024-07-17
4214185	2024-07-17
4214211	2024-07-10
4214297	2024-07-10
4214396	2024-07-10
4214400	2024-07-24
4214860	2024-07-10
4214914	2024-07-10
4215093	2024-07-24
4215452	2024-07-17
4216873	2024-07-24
4217107	2024-07-17
4217284	2024-07-24
4217552	2024-07-17
4217681	2024-07-10
4218092	2024-07-10
4218271	2024-07-17
4218922	2024-07-10
4219407	2024-07-17
4220118	2024-07-17
4220666	2024-07-24
4220686	2024-07-10
4221357	2024-07-17
4222017	2024-07-17
4222094	2024-07-17
4222112	2024-07-17
4222146	2024-07-10
4222396	2024-07-17
4222476	2024-07-17
4222512	2024-07-17
4222744	2024-07-24
4223253	2024-07-24
4223262	2024-07-10
4224049	2024-07-24
4224115	2024-07-10
4224133	2024-07-17
4224218	2024-07-10
4224291	2024-07-10
4225507	2024-07-17
4225583	2024-07-10
4225623	2024-07-17
4225655	2024-07-24
4225877	2024-07-17
4226028	2024-07-17
4226141	2024-07-24
4226317	2024-07-10
4226771	2024-07-10
4227663	2024-07-10
4227765	2024-07-24
4229008	2024-07-24
4229521	2024-07-24
4229598	2024-07-24
4229693	2024-07-10
4230977	2024-07-24
4231267	2024-07-17
4231822	2024-07-24
4232142	2024-07-24
4232235	2024-07-17
4232485	2024-07-10
4232520	2024-07-10
4233046	2024-07-24
4233356	2024-07-10
4233847	2024-07-10
4234077	2024-07-10
4234243	2024-07-24
4234296	2024-07-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4234609	2024-07-17
4234924	2024-07-10
4235108	2024-07-17
4235654	2024-07-24
4236158	2024-07-24
4237112	2024-07-17
4237159	2024-07-10
4237161	2024-07-24
4237506	2024-07-17
4238470	2024-07-17
4238895	2024-07-10
4239170	2024-07-24
4239183	2024-07-17
4240174	2024-07-24
4240216	2024-07-10
4240284	2024-07-17
4240653	2024-07-17
4241092	2024-07-24
4241093	2024-07-24
4241598	2024-07-17
4241739	2024-07-10
4242467	2024-07-17
4242775	2024-07-24
4243221	2024-07-10
4244067	2024-07-17
4244286	2024-07-10
4244637	2024-07-10
4244999	2024-07-24
4245296	2024-07-17
4245677	2024-07-24
4245715	2024-07-17
4246009	2024-07-10
4246162	2024-07-10
4246268	2024-07-24
4246348	2024-07-24
4247307	2024-07-17
4247698	2024-07-24
4248131	2024-07-24
4249099	2024-07-10
4249301	2024-07-10
4249401	2024-07-17
4249640	2024-07-10
4249895	2024-07-24
4249985	2024-07-24
4250135	2024-07-24
4250157	2024-07-17
4250614	2024-07-10
4250702	2024-07-17
4250873	2024-07-24
4252497	2024-07-24
4252684	2024-07-17
4253222	2024-07-17
4253247	2024-07-24
4254307	2024-07-17
4254900	2024-07-24
4255161	2024-07-17
4255272	2024-07-24
4255332	2024-07-17
4256010	2024-07-17
4256015	2024-07-10
4256453	2024-07-17
4256512	2024-07-10
4257300	2024-07-10
4257402	2024-07-17
4257403	2024-07-24
4259066	2024-07-24
4259464	2024-07-24
4259597	2024-07-24
4260275	2024-07-24
4260437	2024-07-10
4260663	2024-07-24
4261108	2024-07-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4262545	2024-07-10
4262559	2024-07-10
4262564	2024-07-24
4262568	2024-07-10
4262614	2024-07-24
4263065	2024-07-17
4263076	2024-07-17
4264070	2024-07-24
4264205	2024-07-17
4264587	2024-07-17
4264941	2024-07-10
4265929	2024-07-10
4265978	2024-07-10
4266065	2024-07-10
4267350	2024-07-24
4268711	2024-07-10
4269406	2024-07-10
4270443	2024-07-10
4270584	2024-07-17
4271286	2024-07-24
4271351	2024-07-24
4271353	2024-07-17
4273507	2024-07-10
4274460	2024-07-17
4274461	2024-07-17
4274714	2024-07-17
4275203	2024-07-24
4275458	2024-07-24
4275499	2024-07-17
4275772	2024-07-24
4276461	2024-07-17
4276823	2024-07-17
4277526	2024-07-24
4279075	2024-07-10
4279121	2024-07-24
4279356	2024-07-10
4279725	2024-07-10
4280070	2024-07-17
4282094	2024-07-10
4283001	2024-07-24
4284648	2024-07-24
4284865	2024-07-24
4288256	2024-07-24
4288656	2024-07-24
4288888	2024-07-24
4289122	2024-07-24
4289673	2024-07-10
4290087	2024-07-17
4290319	2024-07-10
4292110	2024-07-17
4292885	2024-07-24
4295384	2024-07-10
4295941	2024-07-10
4296591	2024-07-10
4298660	2024-07-17
4298705	2024-07-17
4298706	2024-07-10
4299385	2024-07-10
4301095	2024-07-17
4301421	2024-07-10
4301572	2024-07-24
4301671	2024-07-10
4302522	2024-07-24
4303468	2024-07-17
4303581	2024-07-17
4307980	2024-07-17
4307984	2024-07-17
4308395	2024-07-24
4309261	2024-07-17
4309281	2024-07-10
4309355	2024-07-24
4309545	2024-07-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4309768	2024-07-10
4309910	2024-07-17
4314546	2024-07-10
4316385	2024-07-24
4320451	2024-07-17
4320848	2024-07-10
4321053	2024-07-24
4321132	2024-07-24
4323082	2024-07-17
4326937	2024-07-24
4328476	2024-07-24
4332587	2024-07-24
4336148	2024-07-10
4337527	2024-07-17
4339653	2024-07-17
4344909	2024-07-24
4349489	2024-07-24
4349560	2024-07-24
4353477	2024-07-17
4361982	2024-07-24
4367503	2024-07-24

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2144923**
(21) PA 2014 003
(22) 2014-01-24
(71) ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, DE
(54) Gydymo būdas, naudojant glikopegilintą G-CSF
(93) EU/1/13/856, 2013-07-25
(95) Lipegfilgrastimas
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2024-10-30

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2620450**
(94) 2031-03-02
(21) PA 2023 522
(22) 2023-08-09
(68) 2620450
(93) EU/1/22/1712, 2023-02-20
(95) Tremelimumabas
(24) 2026-03-03
(73) Pfizer Products Inc., Eastern Point Road, Groton, CT 06340, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Anti-CTLA-4 antikūnų kompozicijos
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2023-09-11

---

(11) **C 2620450**
(94) 2031-09-02
(21) PA 2023 522
(22) 2023-08-09
(68) 2620450
(93) EU/1/22/1712, 2023-02-20
(95) Tremelimumabas
(24) 2026-03-03
(73) Pfizer Products Inc., Eastern Point Road, Groton, CT 06340, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Anti-CTLA-4 antikūnų kompozicijos
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2024-04-24
Papildomos apsaugos liudijimo galiojimo termino pratęsimo data
2031-09-02

---

(11) **C 2780373**
(94) 2037-11-14
(21) PA 2023 518
(22) 2023-05-26
(68) 2780373
(93) EU/1/22/1688, 2022-12-09
(95) Spesolimabas
(24) 2032-11-15
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Anti IL-36R antikūnai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2023-06-12

---

(11) **C 3329002**
(94) 2037-09-16
(21) PA 2023 505
(22) 2023-02-08
(68) 3329002

(93) EU/1/22/1681, 2022-09-15
(95) Vutrisiranas
(24) 2036-07-29
(73) Alnylam Pharmaceuticals, Inc., 300 Third Street, 3rd Floor, Cambridge, MA 02142, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Transtiretino (TTR) iRNR kompozicijos ir jų naudojimo būdai, skirti naudoti su TTR susijusių ligų gydymui arba prevencijai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2023-02-27

---

(11) **C 3470397**
(94) 2036-08-19
(21) PA 2022 510
(22) 2022-06-20
(68) 3470397
(93) EU/1/21/1574, 2021-08-18
(95) Roksadustatas
(24) 2033-07-16
(73) FIBROGEN, INC., 409 Illinois Street, San Francisco, CA 94158, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Prolilo hidroksilazės inhibitoriaus kristalinės formos
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2022-07-25

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2383297**
(54) Optimizuoti antikūnai, kurie žymi CD19
(73) Xencor, Inc., 465 North Halstead Street, Suite 200, Pasadena, CA 91107, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Xencor, Inc., 111 West Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016, US
2024-10-23

Papildomos apsaugos liudijimo perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2203431**
(54) Priešinfekciniai pirimidinai ir jų panaudojimas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AbbVie Ireland Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson`s Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **C 2203431**
(54) Priešinfekciniai pirimidinai ir jų panaudojimas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AbbVie Manufacturing Management Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **C 2340029**
(54) Makrocikliniai hepatito C serino proteazės inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AbbVie Ireland Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson`s Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **C 2340029**
(54) Makrocikliniai hepatito C serino proteazės inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AbbVie Manufacturing Management Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **C 2368890**
(54) Hepatito C viruso inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AbbVie Ireland Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson`s Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **C 2368890**
(54) Hepatito C viruso inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AbbVie Manufacturing Management Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **C 2692346**
(54) Antivirusinis 1-fenil-2,5-dibenzimidazol-5-il-pirolidino darinys
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) AbbVie Ireland Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson`s Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

---

(11) **C 2692346**
(54) Antivirusinis 1-fenil-2,5-dibenzimidazol-5-il-pirolidino darinys

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

(73) AbbVie Manufacturing Management Unlimited Company, 70 Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2, IE
2024-10-17

Papildomos apsaugos liudijimai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Galiojimo baigties data
C 2599503	2024-10-15

Papildomos apsaugos liudijimai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Panaikinimo data
C 1620113	2024-04-22

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A61B 5/00	3955804
A61B 5/0015	3955804
A61B 5/145	3955804
A61B 5/1473	3955804
A61B 5/14532	3955804
A61F 5/44	3793494
A61F 5/445	3793494
A61F 5/445	3793494
A61F 5/448	3793494
A61F 5/4407	3793494
A61F2005/4486	3793494
A61K 31/00	3366278
A61K 31/00	3366278
A61K 31/41	4014976
A61K 31/41	4014976
A61K 31/44	3506900
A61K 31/155	4097099
A61K 31/155	4097099
A61K 31/165	3506900
A61K 31/165	3506900
A61K 31/192	3506900
A61K 31/198	3506900
A61K 31/337	3679934
A61K 31/337	3679934
A61K 31/395	3626825
A61K 31/401	4014976
A61K 31/401	4014976
A61K 31/436	3426285
A61K 31/436	3426285
A61K 31/437	4097099
A61K 31/437	3679934
A61K 31/443	4192814
A61K 31/443	4192813
A61K 31/444	4097099

(51)	(11)
A61K 31/445	3840753
A61K 31/445	3840753
A61K 31/497	3867247
A61K 31/505	3366278
A61K 31/505	3366278
A61K 31/506	4014976
A61K 31/506	4014976
A61K 31/506	4063364
A61K 31/513	3679934
A61K 31/519	3679934
A61K 31/519	3679934
A61K 31/519	3638243
A61K 31/573	3506900
A61K 31/573	3506900
A61K 31/675	4097099
A61K 31/675	4097099
A61K 31/706	4063364
A61K 31/728	4267149
A61K 31/728	4267149
A61K 31/737	4267149
A61K 31/737	4267149
A61K 31/4035	4014976
A61K 31/4164	3679934
A61K 31/4188	3679934
A61K 31/4375	4084779
A61K 31/4375	4084779
A61K 31/4425	3506900
A61K 31/4433	4003532
A61K 31/4465	3506900
A61K 31/4465	3506900
A61K 31/4545	3679934
A61K 31/4709	4097099
A61K 31/4725	4097099
A61K 31/4745	3873904

(51)	(11)
A61K 31/4745	3626825
A61K 31/4745	3626825
A61K 31/4985	3759113
A61K 31/5025	3759113
A61K 31/7048	3823588
A61K 31/7048	3823588
A61K 31/7068	4129304
A61K 31/7068	4129304
A61K 33/42	4097099
A61K 38/00	3522905
A61K 38/00	3522905
A61K 38/05	4014976
A61K 38/17	3638243
A61K 38/26	4097099
A61K 38/26	4097099
A61K 38/44	3426285
A61K 38/44	3426285
A61K 38/1793	3638243
A61K 39/00	3981792
A61K 39/00	3993876
A61K 39/395	3981792
A61K 39/395	3679934
A61K 39/395	3237005
A61K 39/001129	3993876
A61K 39/001154	3522905
A61K 39/39558	3679934
A61K 45/06	4014976
A61K 45/06	4014976
A61K 45/06	4097099
A61K 45/06	4097099
A61K 45/06	3426285
A61K 45/06	3638243
A61K 45/06	3638243
A61K 45/06	3506900
A61K 45/06	3506900
A61K 47/10	4267149

(51)	(11)
A61K 47/10	4267149
A61K 47/10	3626825
A61K 47/26	3823588
A61K 47/26	3823588
A61K 47/26	3626825
A61K 47/38	4084779
A61K 47/38	4084779
A61K 47/60	3426285
A61K 47/60	3426285
A61K 47/68	3626825
A61K 47/68	3558390
A61K 47/6831	3558390
A61K 47/6849	3237005
A61K 47/6849	3626825
A61K 47/6851	3237005
A61K 47/6851	3626825
A61K 47/6861	3626825
A61K 47/6867	3558390
A61K 47/6869	3626825
A61K 47/6889	3558390
A61K 47/68033	3626825
A61K 47/68037	3626825
A61K 9/00	4267149
A61K 9/00	3366278
A61K 9/00	3823588
A61K 9/00	3626825
A61K 9/006	4267149
A61K 9/08	3626825
A61K 9/08	3626825
A61K 9/10	4129304
A61K 9/10	4129304
A61K 9/12	4267149
A61K 9/14	4084779
A61K 9/14	3366278
A61K 9/14	3823588
A61K 9/14	3823588

(51)	(11)
A61K 9/16	4084779
A61K 9/0019	4129304
A61K 9/0019	3366278
A61K 9/0019	3426285
A61K 9/19	3626825
A61K 9/0019	3626825
A61K 9/19	3626825
A61K 9/20	4084779
A61K 9/0021	3626825
A61K 9/0043	4267149
A61K 9/0056	3823588
A61K 9/0078	4267149
A61K 9/127	4129304
A61K 9/145	3366278
A61K 9/146	4084779
A61K 9/146	3366278
A61K 9/1271	4129304
A61K 9/1623	4084779
A61K 9/1635	4084779
A61K 9/1652	4084779
A61K 9/1682	4084779
A61K 9/2009	4084779
A61K 9/2018	4084779
A61K 9/2027	4084779
A61K 9/2054	4084779
A61K 9/5146	3426285
A61K2039/505	3842456
A61K2039/505	3993876
A61K2039/505	3237005
A61K2039/505	3626825
A61K2039/545	3993876
A61K2039/552	3842456
A61K2039/5152	3237005
A61M 5/315	3755403
A61M 5/1723	3955804
A61M 5/14244	3755403

(51)	(11)
A61M 5/31528	3755403
A61M 5/31551	3755403
A61M 5/31568	3755403
A61M 5/31585	3755403
A61M 5/31593	3755403
A61M2205/3317	3755403
A61M2205/3327	3755403
A61P 1/04	3981792
A61P 1/08	3506900
A61P 1/08	3506900
A61P 1/16	3981792
A61P 1/18	3981792
A61P 11/00	3842456
A61P 11/00	3981792
A61P 13/08	3981792
A61P 13/10	3981792
A61P 13/12	3981792
A61P 13/12	3626825
A61P 13/12	3626825
A61P 15/00	3981792
A61P 15/08	3626825
A61P 15/08	3626825
A61P 17/00	3842456
A61P 17/00	3981792
A61P 17/04	3842456
A61P 17/06	3842456
A61P 17/08	3842456
A61P 19/00	3981792
A61P 19/06	3426285
A61P 19/06	3426285
A61P 21/00	3981792
A61P 25/00	3981792
A61P 25/00	3867247
A61P 25/00	3867247
A61P 25/00	3506900
A61P 25/16	3506900

(51)	(11)
A61P 27/00	3867247
A61P 27/00	3867247
A61P 29/00	3842456
A61P 29/00	3426285
A61P 29/00	3426285
A61P 3/00	3840753
A61P 3/00	3840753
A61P 3/04	4097099
A61P 3/04	4097099
A61P 3/06	4097099
A61P 3/06	4097099
A61P 3/10	4097099
A61P 3/10	4097099
A61P 31/00	3981792
A61P 31/00	3366278
A61P 31/04	3981792
A61P 31/10	3981792
A61P 31/12	3981792
A61P 31/12	3366278
A61P 31/12	3366278
A61P 31/14	4267149
A61P 31/14	4267149
A61P 31/16	3759113
A61P 31/16	3759113
A61P 31/18	3366278
A61P 31/18	3366278
A61P 33/00	3981792
A61P 35/00	4084779
A61P 35/00	4084779
A61P 35/00	4129304
A61P 35/00	4129304
A61P 35/00	3981792
A61P 35/00	3679934
A61P 35/00	3679934
A61P 35/00	4003532
A61P 35/00	4003532

(51)	(11)
A61P 35/00	4063364
A61P 35/00	4063364
A61P 35/00	3522905
A61P 35/00	3522905
A61P 35/00	3638243
A61P 35/00	3638243
A61P 35/00	3237005
A61P 35/00	3626825
A61P 35/00	3626825
A61P 35/00	3558390
A61P 35/00	3558390
A61P 35/02	3981792
A61P 35/02	3558390
A61P 35/02	3558390
A61P 35/04	3981792
A61P 37/00	3522905
A61P 37/02	4192814
A61P 37/02	4192813
A61P 37/02	3522905
A61P 37/02	3522905
A61P 37/04	3981792
A61P 37/06	3842456
A61P 37/06	3426285
A61P 37/06	3993876
A61P 37/06	3993876
A61P 37/08	3842456
A61P 43/00	3842456
A61P 43/00	3679934
A61P 43/00	3522905
A61P 43/00	3522905
A61P 43/00	3237005
A61P 43/00	3626825
A61P 43/00	3506900
A61P 43/00	3571224
A61P 5/18	3981792
A61P 5/38	3981792

(51)	(11)
A61P 9/00	3873904
A61P 9/00	3873904
A61P 9/00	4097099
A61P 9/00	4097099
A61P 9/02	3506900
A61P 9/02	3506900
A61P 9/12	4014976
A61P 9/12	4014976
A61P 9/14	3823588
A61P 9/14	3823588
B01D 53/62	3694631
B01D 53/62	3694631
B01D 53/73	3694631
B01D 53/73	3694631
B01D 53/86	4048431
B01D 53/86	3694631
B01D 53/94	4048431
B01D 53/8609	3694631
B01D 53/9431	4048431
B01D 53/9477	4048431
B01D2252/102	3694631
B01D2257/504	3694631
B01D2258/012	4048431
B01J 35/56	4048431
B41F 15/08	4171960
B41F 15/36	4171960
B41F 15/36	4171960
B41F 15/40	4171960
B41F 15/44	4171960
B41F 15/44	4171960
B41F 15/0881	4171960
B41P2215/50	4171960
B65G 1/04	4238900
B65G 1/0471	4238900
B65G 57/30	4238900
B65G 57/302	4238900

(51)	(11)
B65G2207/40	4238900
B66F 11/04	3929145
B66F 11/044	3929145
B66F 17/00	3929145
B66F 17/006	3929145
B66F 9/08	3885306
B66F 9/12	3885306
B66F 9/085	3885306
B66F 9/122	3885306
B82Y 5/00	3426285
B82Y 5/00	3426285
C01B 32/60	3707284
C01B 35/00	3707284
C01B 35/123	3707284
C01B 35/1063	3707284
C02F 3/10	3924305
C02F 3/28	3924305
C02F 3/106	3924305
C02F 3/2806	3924305
C07D 211/22	3506900
C07D 213/75	4192814
C07D 213/75	4192814
C07D 213/75	4192813
C07D 213/75	4192813
C07D 213/81	4063364
C07D 401/12	4192814
C07D 401/12	4192814
C07D 401/12	4192813
C07D 401/12	4192813
C07D 403/04	3867247
C07D 403/04	3867247
C07D 405/12	4192814
C07D 405/12	4192814
C07D 405/12	3867247
C07D 405/12	3867247
C07D 405/12	4192813

(51)	(11)
C07D 405/12	4192813
C07D 405/14	3867247
C07D 405/14	3867247
C07D 405/14	4003532
C07D 405/14	4003532
C07D 409/12	4192814
C07D 409/12	4192814
C07D 409/12	4192813
C07D 409/12	4192813
C07D 413/12	4192814
C07D 413/12	4192814
C07D 413/12	4192813
C07D 413/12	4192813
C07D 417/12	4192814
C07D 417/12	4192814
C07D 417/12	4192813
C07D 417/12	4192813
C07D 453/02	4192814
C07D 453/02	4192814
C07D 453/02	4192813
C07D 453/02	4192813
C07D 471/04	4192814
C07D 471/04	4192814
C07D 471/04	4084779
C07D 471/04	4084779
C07D 471/04	3873904
C07D 471/04	3873904
C07D 471/04	4097099
C07D 471/04	4097099
C07D 471/04	4192813
C07D 471/04	4192813
C07D 471/10	4063364
C07D 487/14	3759113
C07D 487/14	3759113
C07D 491/20	4063364
C07D 498/14	3759113

(51)	(11)
C07D 498/14	3759113
C07D 513/04	4192814
C07D 513/04	4192814
C07D 513/04	4192813
C07D 513/04	4192813
C07D 519/00	4063364
C07D 519/00	4063364
C07F 9/53	4097099
C07F 9/6561	4097099
C07F 9/6561	4097099
C07F 9/6568	4097099
C07F 9/6584	4097099
C07F 9/6584	4097099
C07F 9/65685	4097099
C07K 14/005	3684786
C07K 14/005	3684786
C07K 14/495	3638243
C07K 16/18	3571225
C07K 16/18	3571225
C07K 16/18	3571224
C07K 16/18	3571224
C07K 16/24	3842456
C07K 16/28	3981792
C07K 16/28	3993876
C07K 16/28	3626825
C07K 16/28	3626825
C07K 16/32	3237005
C07K 16/244	3842456
C07K 16/2803	3981792
C07K 16/2818	3981792
C07K 16/2863	3237005
C07K 16/2875	3993876
C07K 16/3015	3237005
C07K2317/22	3571225
C07K2317/22	3571224
C07K2317/24	3842456

(51)	(11)
C07K2317/24	3981792
C07K2317/24	3626825
C07K2317/30	3571225
C07K2317/30	3571224
C07K2317/31	3981792
C07K2317/31	3237005
C07K2317/33	3842456
C07K2317/33	3981792
C07K2317/33	3571225
C07K2317/33	3626825
C07K2317/33	3571224
C07K2317/34	3842456
C07K2317/35	3237005
C07K2317/64	3237005
C07K2317/71	3993876
C07K2317/72	3993876
C07K2317/73	3237005
C07K2317/73	3626825
C07K2317/76	3842456
C07K2317/76	3981792
C07K2317/77	3626825
C07K2317/92	3842456
C07K2317/92	3981792
C07K2317/92	3993876
C07K2317/92	3571225
C07K2317/92	3237005
C07K2317/92	3626825
C07K2317/92	3571224
C07K2317/94	3237005
C07K2317/569	3571225
C07K2317/569	3571224
C07K2317/732	3237005
C07K2319/09	3988656
C07K2319/10	3988656
C07K2319/30	3638243
C07K2319/80	3988656

(51)	(11)
C12C 12/00	4172301
C12C 12/006	4172301
C12M 1/12	3924305
C12M 21/04	3924305
C12M 25/14	3924305
C12N 1/15	3626825
C12N 1/18	4172301
C12N 1/19	3626825
C12N 1/21	3626825
C12N 1/185	4172301
C12N 15/10	3988656
C12N 15/13	3626825
C12N 15/90	3988656
C12N 15/102	3988656
C12N 15/113	3988656
C12N 15/113	3988656
C12N 15/907	3988656
C12N 5/10	3626825
C12N 5/16	3626825
C12N 5/163	3626825
C12N 7/00	3684786
C12N 7/00	3684786
C12N 9/12	3638243
C12N 9/22	3988656
C12N 9/22	3988656
C12N 9/96	3522905
C12N 9/96	3522905
C12N2310/20	3988656
C12N2510/02	3626825
C12N2760/20222	3684786
C12N2760/20232	3684786
C12N2760/20245	3684786
C12N2760/20262	3684786
C12P 21/08	3626825
C12R 1/86	4172301
C12R2001/86	4172301

(51)	(11)
C12Y 107/03003	3426285
C12Y 207/1103	3638243
C12Y 305/03001	3522905
C22B 26/12	3707284
C22B 26/12	3707284
C22B 3/06	3707284
C22B 3/06	3707284
E01D 15/127	4244428
E01D 15/127	4244428
F01N 1/00	4048431
F01N 13/0093	4048431
F01N 13/141	4048431
F01N 3/01	4048431
F01N 3/01	4048431
F01N 3/08	4048431
F01N 3/10	4048431
F01N 3/20	4048431
F01N 3/021	4048431
F01N 3/021	4048431
F01N 3/022	4048431
F01N 3/027	4048431
F01N 3/035	4048431
F01N 3/038	4048431
F01N 3/101	4048431
F01N 3/0222	4048431
F01N 3/0892	4048431
F01N 3/2013	4048431
F01N 3/2066	4048431
F01N 3/2842	4048431
F01N 3/2892	4048431
F01N2240/05	4048431
F01N2240/16	4048431
F01N2240/20	4048431
F01N2370/30	4048431
F01N2900/1631	4048431
F24S 25/12	3769019
F24S 25/12	3769019
F24S 30/425	3769019
F24S 30/425	3769019
F24S2025/018	3769019
F24S2030/134	3769019
F41G 1/30	3482248
F41G 1/30	3482248
F41G 1/38	3368941
F41G 1/38	3368941
F41G 1/473	3482248
F41G 1/473	3482248
G01N 33/53	3842456
G01N 33/6869	3842456
G01N2333/54	3842456
G02B 23/14	3368941
G02B 23/14	3368941
G02B 27/32	3482248
G02B 27/32	3482248
G02B 27/32	3368941
G02B 27/32	3368941
G06T 3/12	3975559
G16H 10/40	3955804
G16H 20/17	3955804
G16H 40/67	3955804
H04B 5/24	3955804
H04B 5/79	3955804
H04N 19/11	3975559
H04N 19/13	3975559
H04N 19/13	4240015
H04N 19/13	4240015
H04N 19/14	3703369
H04N 19/14	3703369
H04N 19/18	4240015
H04N 19/18	4240015
H04N 19/46	3703369
H04N 19/46	3703369

(51)	(11)
H04N 19/51	3975559
H04N 19/52	3975559
H04N 19/52	3975559
H04N 19/52	3703369
H04N 19/52	3703369
H04N 19/55	3975559
H04N 19/55	3975559
H04N 19/61	3703369
H04N 19/61	3703369
H04N 19/70	3975559
H04N 19/70	3975559
H04N 19/96	3975559
H04N 19/96	3703369
H04N 19/96	3703369
H04N 19/103	3975559
H04N 19/105	3703369
H04N 19/105	3703369
H04N 19/119	3975559
H04N 19/119	3975559
H04N 19/119	3703369
H04N 19/119	3703369
H04N 19/124	3975559
H04N 19/126	3975559
H04N 19/129	3975559
H04N 19/129	3975559
H04N 19/129	4240015
H04N 19/129	4240015
H04N 19/134	3975559
H04N 19/136	4240015
H04N 19/136	4240015
H04N 19/139	3703369
H04N 19/139	3703369
H04N 19/147	3703369
H04N 19/147	3703369
H04N 19/159	4240015
H04N 19/159	4240015

(51)	(11)
H04N 19/176	3975559
H04N 19/176	3975559
H04N 19/176	3703369
H04N 19/176	3703369
H04N 19/176	4240015
H04N 19/176	4240015
H04N 19/186	3703369
H04N 19/186	3703369
H04N 19/196	3703369
H04N 19/196	3703369
H04N 19/197	3703369
H04N 19/463	3703369
H04N 19/463	3703369
H04N 19/597	3975559
H04N 19/597	3975559
H04N 23/698	3975559
H04W 12/03	3955804
H04W 4/80	3955804
H05K 3/12	4171960
H05K 3/1225	4171960
Y02A 50/20	4048431
Y02A 50/30	4192814
Y02A 50/30	3988656
Y02C 20/40	3694631
Y02E 10/47	3769019
Y02E 10/50	3769019
Y02E 50/10	4172301
Y02E 50/30	3924305
Y02P 10/20	3707284
Y02T 10/12	4048431
Y02W 10/10	3924305

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
3237005	A61K 39/395
3237005	C07K 16/32
3237005	A61K2039/505
3237005	C07K2317/35
3237005	C07K2317/64
3237005	C07K2317/73
3237005	C07K2317/732
3237005	C07K2317/92
3237005	C07K2317/94
3237005	A61K 47/6849
3237005	A61K 47/6851
3237005	C07K 16/2863
3237005	C07K2317/31
3237005	C07K 16/3015
3237005	A61P 35/00
3237005	A61P 43/00
3237005	A61K2039/5152
3366278	A61K 9/00
3366278	A61K 9/14
3366278	A61K 31/00
3366278	A61K 31/505
3366278	A61P 31/12
3366278	A61P 31/18
3366278	A61K 9/0019
3366278	A61K 9/145
3366278	A61K 9/146
3366278	A61K 31/00
3366278	A61K 31/505
3366278	A61P 31/00
3366278	A61P 31/12
3366278	A61P 31/18
3368941	G02B 23/14
3368941	F41G 1/38
3368941	G02B 27/32

(11)	(51)
3368941	F41G 1/38
3368941	G02B 23/14
3368941	G02B 27/32
3426285	A61K 38/44
3426285	A61K 31/436
3426285	B82Y 5/00
3426285	A61K 47/60
3426285	A61P 19/06
3426285	A61P 29/00
3426285	A61K 45/06
3426285	A61K 9/5146
3426285	B82Y 5/00
3426285	C12Y 107/03003
3426285	A61K 47/60
3426285	A61K 9/0019
3426285	A61K 31/436
3426285	A61K 38/44
3426285	A61P 19/06
3426285	A61P 29/00
3426285	A61P 37/06
3482248	G02B 27/32
3482248	F41G 1/473
3482248	F41G 1/30
3482248	G02B 27/32
3482248	F41G 1/473
3482248	F41G 1/30
3506900	A61K 31/4465
3506900	A61K 45/06
3506900	A61P 9/02
3506900	A61K 31/165
3506900	A61K 31/192
3506900	A61K 31/44
3506900	A61K 31/573
3506900	A61P 1/08

(11)	(51)
3506900	A61K 45/06
3506900	A61K 31/165
3506900	A61K 31/573
3506900	A61K 31/198
3506900	A61K 31/4425
3506900	A61K 31/4465
3506900	C07D 211/22
3506900	A61P 1/08
3506900	A61P 25/00
3506900	A61P 25/16
3506900	A61P 43/00
3506900	A61P 9/02
3522905	A61P 35/00
3522905	A61P 37/00
3522905	A61P 43/00
3522905	A61K 38/00
3522905	C12N 9/96
3522905	A61P 37/02
3522905	A61K 38/00
3522905	C12Y 305/03001
3522905	C12N 9/96
3522905	A61P 35/00
3522905	A61P 37/02
3522905	A61P 43/00
3522905	A61K 39/001154
3558390	A61K 47/68
3558390	A61P 35/00
3558390	A61P 35/02
3558390	A61K 47/6889
3558390	A61K 47/6831
3558390	A61K 47/6867
3558390	A61P 35/00
3558390	A61P 35/02
3571224	C07K 16/18
3571224	C07K 16/18
3571224	C07K2317/22

(11)	(51)
3571224	C07K2317/30
3571224	C07K2317/33
3571224	C07K2317/569
3571224	C07K2317/92
3571224	A61P 43/00
3571225	C07K 16/18
3571225	C07K 16/18
3571225	C07K2317/22
3571225	C07K2317/30
3571225	C07K2317/33
3571225	C07K2317/569
3571225	C07K2317/92
3626825	C12N 15/13
3626825	A61K 9/00
3626825	A61K 31/4745
3626825	A61K 31/395
3626825	A61K 47/68
3626825	A61P 13/12
3626825	A61P 15/08
3626825	A61P 35/00
3626825	A61P 43/00
3626825	C07K 16/28
3626825	C12N 1/15
3626825	C12N 1/19
3626825	C12N 1/21
3626825	C12N 5/10
3626825	C12P 21/08
3626825	A61K 9/08
3626825	A61K 9/19
3626825	A61K 31/4745
3626825	A61P 13/12
3626825	A61P 15/08
3626825	A61P 35/00
3626825	C07K 16/28
3626825	A61K 9/0019
3626825	A61K 9/08

(11)	(51)
3626825	A61K 47/26
3626825	A61K 47/10
3626825	A61K 9/0021
3626825	A61K 9/19
3626825	C07K2317/77
3626825	C07K2317/33
3626825	C07K2317/24
3626825	C07K2317/92
3626825	C07K2317/73
3626825	A61K2039/505
3626825	C12N2510/02
3626825	C12N 5/163
3626825	C12N 5/16
3626825	A61K 47/6849
3626825	A61K 47/6851
3626825	A61K 47/6861
3626825	A61K 47/6869
3626825	A61K 47/68033
3626825	A61K 47/68037
3638243	A61K 31/519
3638243	A61K 45/06
3638243	C07K 14/495
3638243	A61K 38/17
3638243	A61P 35/00
3638243	A61K 45/06
3638243	C12N 9/12
3638243	C07K2319/30
3638243	C12Y 207/1103
3638243	A61K 38/1793
3638243	A61P 35/00
3679934	A61K 31/519
3679934	A61K 31/337
3679934	A61K 39/395
3679934	A61K 31/437
3679934	A61K 31/4164
3679934	A61P 35/00

(11)	(51)
3679934	A61K 39/39558
3679934	A61K 31/337
3679934	A61K 31/4188
3679934	A61K 31/4545
3679934	A61K 31/513
3679934	A61K 31/519
3679934	A61P 35/00
3679934	A61P 43/00
3684786	C07K 14/005
3684786	C12N 7/00
3684786	C07K 14/005
3684786	C12N 7/00
3684786	C12N2760/20222
3684786	C12N2760/20232
3684786	C12N2760/20245
3684786	C12N2760/20262
3694631	B01D 53/62
3694631	B01D 53/73
3694631	B01D 53/86
3694631	B01D 53/62
3694631	B01D 53/73
3694631	B01D 53/8609
3694631	B01D2252/102
3694631	B01D2257/504
3694631	Y02C 20/40
3703369	H04N 19/196
3703369	H04N 19/52
3703369	H04N 19/139
3703369	H04N 19/176
3703369	H04N 19/119
3703369	H04N 19/46
3703369	H04N 19/61
3703369	H04N 19/463
3703369	H04N 19/96
3703369	H04N 19/14
3703369	H04N 19/186

(11)	(51)
3703369	H04N 19/105
3703369	H04N 19/147
3703369	H04N 19/197
3703369	H04N 19/52
3703369	H04N 19/139
3703369	H04N 19/176
3703369	H04N 19/119
3703369	H04N 19/46
3703369	H04N 19/196
3703369	H04N 19/61
3703369	H04N 19/96
3703369	H04N 19/463
3703369	H04N 19/14
3703369	H04N 19/186
3703369	H04N 19/105
3703369	H04N 19/147
3707284	C22B 3/06
3707284	C01B 35/00
3707284	C22B 26/12
3707284	C01B 35/1063
3707284	C01B 35/123
3707284	C22B 3/06
3707284	C22B 26/12
3707284	C01B 32/60
3707284	Y02P 10/20
3755403	A61M 5/315
3755403	A61M 5/31528
3755403	A61M 5/31551
3755403	A61M 5/31568
3755403	A61M 5/31585
3755403	A61M 5/31593
3755403	A61M2205/3317
3755403	A61M2205/3327
3755403	A61M 5/14244
3759113	C07D 487/14
3759113	C07D 498/14

(11)	(51)
3759113	A61K 31/4985
3759113	A61K 31/5025
3759113	A61P 31/16
3759113	C07D 487/14
3759113	C07D 498/14
3759113	A61P 31/16
3769019	F24S 30/425
3769019	F24S 25/12
3769019	F24S 25/12
3769019	F24S 30/425
3769019	Y02E 10/50
3769019	Y02E 10/47
3769019	F24S2025/018
3769019	F24S2030/134
3793494	A61F 5/44
3793494	A61F 5/445
3793494	A61F 5/448
3793494	A61F 5/4407
3793494	A61F 5/445
3793494	A61F2005/4486
3823588	A61K 9/00
3823588	A61K 9/14
3823588	A61K 31/7048
3823588	A61P 9/14
3823588	A61K 47/26
3823588	A61K 9/0056
3823588	A61K 9/14
3823588	A61K 31/7048
3823588	A61P 9/14
3823588	A61K 47/26
3840753	A61K 31/445
3840753	A61P 3/00
3840753	A61K 31/445
3840753	A61P 3/00
3842456	C07K 16/24
3842456	G01N 33/53

(11)	(51)
3842456	A61K2039/505
3842456	C07K2317/24
3842456	C07K2317/33
3842456	C07K2317/76
3842456	C07K2317/92
3842456	G01N 33/6869
3842456	A61K2039/552
3842456	G01N2333/54
3842456	C07K2317/34
3842456	C07K 16/244
3842456	A61P 11/00
3842456	A61P 17/00
3842456	A61P 17/04
3842456	A61P 17/06
3842456	A61P 17/08
3842456	A61P 29/00
3842456	A61P 37/06
3842456	A61P 37/08
3842456	A61P 43/00
3867247	C07D 405/14
3867247	C07D 403/04
3867247	C07D 405/12
3867247	A61P 25/00
3867247	A61P 27/00
3867247	A61K 31/497
3867247	C07D 403/04
3867247	C07D 405/12
3867247	C07D 405/14
3867247	A61P 25/00
3867247	A61P 27/00
3873904	C07D 471/04
3873904	A61P 9/00
3873904	A61K 31/4745
3873904	C07D 471/04
3873904	A61P 9/00
3885306	B66F 9/08

(11)	(51)
3885306	B66F 9/12
3885306	B66F 9/085
3885306	B66F 9/122
3924305	C02F 3/10
3924305	C02F 3/28
3924305	C12M 1/12
3924305	C02F 3/106
3924305	C02F 3/2806
3924305	C12M 21/04
3924305	C12M 25/14
3924305	Y02W 10/10
3924305	Y02E 50/30
3929145	B66F 17/00
3929145	B66F 11/04
3929145	B66F 17/006
3929145	B66F 11/044
3955804	A61B 5/00
3955804	A61B 5/145
3955804	A61B 5/1473
3955804	A61B 5/14532
3955804	A61B 5/0015
3955804	H04W 4/80
3955804	A61M 5/1723
3955804	G16H 10/40
3955804	G16H 40/67
3955804	G16H 20/17
3955804	H04W 12/03
3955804	H04B 5/24
3955804	H04B 5/79
3975559	H04N 19/52
3975559	H04N 19/55
3975559	H04N 19/597
3975559	H04N 19/103
3975559	H04N 19/176
3975559	H04N 19/129
3975559	H04N 19/124

(11)	(51)
3975559	H04N 19/13
3975559	H04N 19/119
3975559	H04N 19/11
3975559	H04N 19/134
3975559	H04N 19/51
3975559	H04N 19/70
3975559	H04N 19/119
3975559	H04N 19/129
3975559	H04N 19/176
3975559	H04N 19/597
3975559	H04N 19/52
3975559	H04N 19/55
3975559	H04N 19/70
3975559	H04N 19/96
3975559	H04N 23/698
3975559	G06T 3/12
3975559	H04N 19/126
3981792	C07K 16/28
3981792	A61K 39/00
3981792	A61K 39/395
3981792	C07K 16/2803
3981792	C07K2317/24
3981792	C07K2317/31
3981792	C07K2317/33
3981792	C07K2317/76
3981792	C07K2317/92
3981792	C07K 16/2818
3981792	A61P 1/04
3981792	A61P 1/16
3981792	A61P 1/18
3981792	A61P 11/00
3981792	A61P 13/08
3981792	A61P 13/10
3981792	A61P 13/12
3981792	A61P 15/00
3981792	A61P 17/00

(11)	(51)
3981792	A61P 19/00
3981792	A61P 21/00
3981792	A61P 25/00
3981792	A61P 31/00
3981792	A61P 31/04
3981792	A61P 31/10
3981792	A61P 31/12
3981792	A61P 33/00
3981792	A61P 35/00
3981792	A61P 35/02
3981792	A61P 35/04
3981792	A61P 37/04
3981792	A61P 5/18
3981792	A61P 5/38
3988656	C12N 9/22
3988656	C12N 15/10
3988656	C12N 15/113
3988656	C12N 15/90
3988656	C12N 9/22
3988656	C07K2319/09
3988656	C07K2319/10
3988656	C07K2319/80
3988656	C12N 15/113
3988656	C12N 15/907
3988656	C12N 15/102
3988656	C12N2310/20
3988656	Y02A 50/30
3993876	A61P 37/06
3993876	C07K 16/28
3993876	A61K 39/00
3993876	C07K 16/2875
3993876	C07K2317/71
3993876	C07K2317/72
3993876	C07K2317/92
3993876	A61K2039/505
3993876	A61K2039/545

(11)	(51)
3993876	A61P 37/06
3993876	A61K 39/001129
4003532	A61P 35/00
4003532	C07D 405/14
4003532	A61K 31/4433
4003532	C07D 405/14
4003532	A61P 35/00
4014976	A61K 31/506
4014976	A61K 31/401
4014976	A61K 38/05
4014976	A61K 31/41
4014976	A61P 9/12
4014976	A61K 45/06
4014976	A61K 31/4035
4014976	A61P 9/12
4014976	A61K 31/506
4014976	A61K 45/06
4014976	A61K 31/401
4014976	A61K 31/41
4048431	B01D 53/86
4048431	B01D 53/94
4048431	F01N 3/021
4048431	F01N 3/10
4048431	F01N 3/20
4048431	F01N 3/01
4048431	F01N 3/022
4048431	F01N 3/08
4048431	F01N 3/021
4048431	F01N 13/0093
4048431	F01N 3/2066
4048431	F01N 1/00
4048431	F01N 13/141
4048431	F01N 3/035
4048431	F01N 3/2892
4048431	F01N2240/16
4048431	F01N2240/20

(11)	(51)
4048431	B01D 53/9477
4048431	B01D 53/9431
4048431	B01D2258/012
4048431	Y02T 10/12
4048431	F01N 3/01
4048431	F01N 3/0222
4048431	F01N 3/027
4048431	F01N 3/038
4048431	F01N 3/0892
4048431	F01N 3/101
4048431	F01N 3/2013
4048431	F01N 3/2842
4048431	F01N2240/05
4048431	F01N2370/30
4048431	F01N2900/1631
4048431	Y02A 50/20
4048431	B01J 35/56
4063364	C07D 471/10
4063364	C07D 491/20
4063364	C07D 213/81
4063364	A61K 31/706
4063364	A61K 31/506
4063364	A61P 35/00
4063364	C07D 519/00
4063364	A61P 35/00
4063364	C07D 519/00
4084779	A61K 9/14
4084779	A61K 9/16
4084779	A61K 9/20
4084779	A61K 47/38
4084779	A61P 35/00
4084779	A61K 31/4375
4084779	C07D 471/04
4084779	A61K 31/4375
4084779	A61K 9/146
4084779	A61K 47/38

(11)	(51)
4084779	A61K 9/1623
4084779	A61K 9/1635
4084779	A61K 9/1652
4084779	A61K 9/1682
4084779	A61K 9/2009
4084779	A61K 9/2018
4084779	A61K 9/2027
4084779	A61K 9/2054
4084779	A61P 35/00
4084779	C07D 471/04
4097099	C07F 9/53
4097099	C07D 471/04
4097099	A61K 31/437
4097099	A61K 31/444
4097099	A61K 31/4709
4097099	A61K 31/4725
4097099	A61K 33/42
4097099	A61P 3/10
4097099	A61P 3/04
4097099	A61P 3/06
4097099	A61P 9/00
4097099	A61K 31/155
4097099	A61K 31/675
4097099	A61K 38/26
4097099	A61K 45/06
4097099	C07F 9/6561
4097099	C07F 9/6568
4097099	C07F 9/6584
4097099	A61P 3/04
4097099	A61P 3/06
4097099	A61P 3/10
4097099	A61P 9/00
4097099	C07D 471/04
4097099	C07F 9/6561
4097099	C07F 9/65685
4097099	C07F 9/6584

(11)	(51)
4097099	A61K 31/155
4097099	A61K 45/06
4097099	A61K 38/26
4097099	A61K 31/675
4129304	A61K 9/127
4129304	A61K 31/7068
4129304	A61P 35/00
4129304	A61K 9/10
4129304	A61K 9/10
4129304	A61P 35/00
4129304	A61K 31/7068
4129304	A61K 9/1271
4129304	A61K 9/0019
4171960	B41F 15/08
4171960	B41F 15/40
4171960	B41F 15/36
4171960	B41F 15/44
4171960	H05K 3/12
4171960	B41F 15/0881
4171960	B41F 15/36
4171960	B41F 15/44
4171960	H05K 3/1225
4171960	B41P2215/50
4172301	C12C 12/00
4172301	C12R 1/86
4172301	C12C 12/006
4172301	C12R2001/86
4172301	C12N 1/185
4172301	C12N 1/18
4172301	Y02E 50/10
4192813	C07D 213/75
4192813	C07D 401/12
4192813	C07D 405/12
4192813	C07D 409/12
4192813	C07D 413/12
4192813	C07D 417/12

(11)	(51)
4192813	C07D 453/02
4192813	C07D 513/04
4192813	C07D 471/04
4192813	A61K 31/443
4192813	A61P 37/02
4192813	C07D 401/12
4192813	C07D 405/12
4192813	C07D 409/12
4192813	C07D 213/75
4192813	C07D 417/12
4192813	C07D 413/12
4192813	C07D 513/04
4192813	C07D 471/04
4192813	C07D 453/02
4192814	C07D 213/75
4192814	C07D 401/12
4192814	C07D 405/12
4192814	C07D 409/12
4192814	C07D 413/12
4192814	C07D 417/12
4192814	C07D 453/02
4192814	C07D 513/04
4192814	A61K 31/443
4192814	A61P 37/02
4192814	C07D 471/04
4192814	C07D 213/75
4192814	C07D 405/12
4192814	C07D 409/12
4192814	C07D 417/12
4192814	C07D 413/12
4192814	C07D 453/02
4192814	C07D 513/04
4192814	C07D 401/12
4192814	C07D 471/04
4192814	Y02A 50/30
4238900	B65G 1/04
4238900	B65G 57/30
4238900	B65G 1/0471
4238900	B65G 57/302
4238900	B65G2207/40
4240015	H04N 19/129
4240015	H04N 19/13
4240015	H04N 19/136
4240015	H04N 19/159
4240015	H04N 19/176
4240015	H04N 19/18
4240015	H04N 19/159
4240015	H04N 19/129
4240015	H04N 19/136
4240015	H04N 19/13
4240015	H04N 19/18
4240015	H04N 19/176
4244428	E01D 15/127
4244428	E01D 15/127
4267149	A61K 31/728
4267149	A61K 9/12
4267149	A61P 31/14
4267149	A61K 31/737
4267149	A61K 9/00
4267149	A61K 47/10
4267149	A61K 31/737
4267149	A61K 31/728
4267149	A61P 31/14
4267149	A61K 9/0043
4267149	A61K 9/0078
4267149	A61K 9/006
4267149	A61K 47/10

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. 21, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius